

# إلتهاب الأوعية الدموية الدقيقة فى مرضى زيادة نشاط الغدة الدرقية هل بسبب العلاج؟ أم المرض نفسه؟

رسالة مقدمة من

الطبيبة/دعاء محمود حامد خطاب

مدرس مساعد الأمراض الباطنة

جامعة الفيوم

توطئة للحصول على درجة الدكتوراة فى الباطنة العامة

تحت إشراف

ا.د/ ماهر أبوبكر الأمير

أستاذ الأمراض الباطنة

جامعة الفيوم

ا.د/ نجوى كمال الدين رشدى

أستاذ الكيمياء الحيوية

جامعة القاهرة

ا.د/ مصطفى حسن طه

أستاذ م الأمراض الباطنة

جامعة القاهرة

ا.د/ محمد عبد الهادى مشاحيت

أستاذ م الأمراض الباطنة

جامعة الفيوم

كلية الطب

جامعة القاهرة

٢٠١٥

## الملخص العربي

### مقدمة البحث:

لقد وجد ان السبب الأكثر شيوعا لمرض زيادة نشاط الغدة الدرقية او (التسمم الدرقي) هو مرض جريفز او زيادة نشاط الغدة الدرقية المناعي. ثم يليه الإفراط في افراز هرمونات الغدة الدرقية بسبب وجود(ورم الغدة الانفرادي السام) أو (تضخم الغدة الدرقية السامة متعدد العقيدات).

ان مرض التهاب الاوعية الدموية هو مرض يصيب اجهزة الجسم المتعددة ويتميز بوجود التهابات في الاوعية الدموية الدقيقة وهناك مجموعة فرعية معينة من هذه الالتهابات تتميز بوجود اجسام مضادة موجهة ضد العناصر اليليزوزومية للنتروفيل او (العدلات) ولذلك تسمى هذه الاجسام بمضادات النتروفيل السيتوبلازمية او مضادات العدلات الحشوية (أنكا) ويسمى هذا النوع من التهابات الاوعية الدموية بالتهابات الاوعية الدموية المصاحبة للأنكا.

ان هذا النوع من التهابات الاوعية الدموية يعتبر من مضاعفات العقاقير المستخدمة في علاج الغدة الدرقية بكلا نوعيها البروبيل ثيويوراسيل والميثيمازول وقد وجد ان المرضى الذين يستخدمون هذه العقاقير يكونون عادة ايجابين للأنكا من النوع ب.

بينما لوحظ ان وجود الأنكا وظهور اعراض مبكرة لالتهاب الاوعية الدموية قد يحدث في مرضى زيادة نشاط الغدة الدرقية حتى في غياب استخدام هذه العقاقير.

### هدف البحث:

الغرض من هذه الدراسة هو توضيح ما إذا كان التهاب الأوعية الدموية الدقيقة في مرضى زيادة نشاط الغدة الدرقية يحدث نتيجة لاستخدام الادوية في العلاج (الادوية المضادة للغدة الدرقية) او بسبب مرض زيادة نشاط الغدة نفسه او لكليهما معا.

### حالات البحث:

وقد شملت الدراسة على ١٠٠ مريض بفرط نشاط الغدة الدرقية تم تقسيمهم الى:

• ٥٠ مريض يعانون من مرض جريفز:

- ٢٥ يتلقون الادوية المضادة للغدة الدرقية

- ٢٥ لا يتلقون هذه الادوية

• ٥٠ مريض يعانون من زيادة نشاط الغدة الدرقية ولكن ليس جريفز (ورم

الغدة الانفرادي السام او تضخم الغدة السامة المتعددة العقيدات):

- ٢٥ يتلقون الادوية المضادة للغدة الدرقية

- ٢٥ لا يتلقون هذه الادوية

وتم مقارنتهم بمجموعة مكونة من ٢٥ من الاصحاء كمجموعة ضابطة.

وقد كان جميع المرضى لا يعانون من اى مرض مناعي اخر ولا يوجد لديهم تاريخ مرضى لالتهاب الاوعية الدموية.

**ولقد اجري لجميع من شملتهم الدراسة ما يلي:**

- التاريخ المرضي الكامل والفحص الاكلينيكي الكامل. لتقييم حالة المريض وتصنيف المرضى وايضا لاستبعاد اى مريض يعاني من امراض مناعية سابقة.

- تاريخ الادوية المستخدمة في العلاج وجرعات ومدة تناول والسؤال عن الاثار الجانبية الناتجة عنها.

- اجراء الفحوص المعملية الاتية:

هرمونات الغدة الدرقية (الثيروكسين وثلاثى اليودوثيونين) والهرمون المحفز لإفراز الغدة الدرقية ,صورة دم كامله, سرعة ترسيب, انزيمات الكبد, مستوى الانكا بالدم ومستوى مضادات الثيروجلوبيين.

- عمل اشعة موجات فوق صوتية على الغدة الدرقية لتصنيف المرضى.

## **نتائج البحث :**

وقد حلت النتائج بشكل إحصائي ولخصت كالتالي:

١ - وجود الاجسام المضادة للنتروفيل السيتوبلازمية (انكا ب) ايجابية في المرضى الذين تلقوا العلاج بالعقاقير المضادة لنشاط الغدة الدرقية سواء الذين يعانون من مرض جريفز او الذين يعانون من ورم الغدة الانفرادي السام او تضخم الغدة السامة المتعددة العقيدات حين كانت الانكا سلبية في المرضى الذين لم يتلقوا العلاج.

٢ - مستويات (الانكا ب) اعلى بوضوح في المرضى الذين يعالجون بعقار البروبايل ثيويوراثيل مقارنة بالمرضى الذين يعالجون بالميثيمازول.

٣ - وفيما يخص اعراض وعلامات التهابات الاوعية الدموية الدقيقة وجد ان ارتفاع البروتينات في البول والطفح الجلدي والام المفاصل واصابات الجلد قد سجلت في المرضى الذين يتلقون العلاج بالعقاقير المضادة لنشاط الغدة الدرقية.

٤ - ارتفاع مستويات (الانكا ب) في المرضى الذين يعانون من ارتفاع البروتينات بالبول مقارنة بغيرهم ممن لا يعانون من البروتين بالبول، وكذلك ارتفاع مستويات (الانكا ب) في المرضى الذين يعانون من طفح جلدي والام بالمفاصل عند مقارنتهم بغيرهم ممن لا يعانون من هذه الاعراض.

٥ - ارتفاع مستوى (الانكا) في المرضى الذين يعانون من اصابات بالجلد عند مقارنتهم بغيرهم ممن لا يعانون من الاصابة بالجلد.

٦ - هناك علاقة احصائية قوية مطردة بين نسبة الانكا ب وبين جرعة العلاج المستخدم، كما توجد علاقة احصائية مطردة بين نسبة (الانكا ب) ومدة استخدام المريض للعلاج، في حين لا توجد علاقة ذات دلالة بين مستوى الانكا بالدم ومستوى هرمونات الغدة الدرقية المعبرة عن نشاط الغدة.

### ما توصل إليه البحث:

وقد خلصت الدراسة التي قمنا بها الى:

ان مرض التهاب الاوعية الدموية الدقيقة المصاحب للأنكا في مرضى زيادة نشاط الغدة الدرقية يرتبط بالأدوية المستخدمة في العلاج (مضادات الغدة الدرقية) ولا يرتبط بالمرض نفسه مما يعنى أنه بسبب العلاج وليس بسبب مرض زيادة نشاط الغدة، كما وجد ان مستويات (الأنكا ب) تزيد في المرضى الذين يتلقون عقار البروبايل ثيويوراثيل عن نظرائهم الذين يتلقون الميثيمازول مع وجود علاقة احصائية مطردة بين مستوى (الأنكا ب) وجرعات العلاج المستخدمة وطول فترة العلاج بها، هذا وقد يرتبط وجود (الأنكا) في دم المريض بظهور علامات مبكرة لمرض الاوعية الدموية الدقيقة المصاحب للأنكا مثل ارتفاع نسبة البروتينات بالبول ، الطفح الجلدي والام المفاصل في بعض المرضى ، ولكن ليس كلهم مما يعنى ان

ايجابية (الأنكاب) قد لا تكون مصحوبة بهذه الاعراض والعلامات المرضية في  
مراحل مبكرة من المرض.