

رسیدگی به بیمار مبتلاء به اختلالات اندوکرینی - بخش ۲

علت های کمبود هورمون

اکثر نمونه های کمبود هورمون را میتوان به انهدام غده هورمون ساز نسبت داد؛ مبنای این انهدام هم خودایمنی، جراحی، عفونت، التهاب، انفارکتوس، خونریزی، یا انفیلتراسیون تومور است. آسیب خودایمنی به غده تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو) و یاخته های بتای جزیره پانکراس (دیابت شیرین نوع ۱) نمونه های نسبتاً شایع بیماری های اندوکرینی اند. جهش در تعدادی از هورمون ها، گیرنده هورمون ها، فاکتورهای رونویسی، آنزیم ها، و کانال ها هم ممکن است باعث حالات کمبود هورمون شوند.

مقاومت نسبت به هورمون اکثر سندرم های مقاومت شدید نسبت به هورمون ها ناشی از نقص های ارثی در گیرنده های غشائی، گیرنده های هسته ای، راه-های ارسال و تاثیرپذیری دستورات هستند. در همه این گونه نقص ها علیرغم وجود مقدار بیش از معمول هورمون، کمبود اثر عیان است. به عنوان نمونه، در مقاومت کامل نسبت به آندروژن، جهش در گیرنده آندروژن باعث می شود که پسری ژنتیکی (XY)، ظاهری کاملاً دخترانه پیدا کند، آن هم در حالی که هم سطح LH و هم سطح تستوسترون افزایش یافته است. علاوه بر این بیماری ژنتیکی نسبتاً نادر، اشکال اکتسابی شایع تری از مقاومت عملی نسبت به هورمون وجود دارد؛ از جمله می توان از مقاومت نسبت به انسولین در دیابت شیرین نوع ۲، مقاومت نسبت به لپتین در چاقی، و مقاومت نسبت به هورمون رشد (GH) در حالات کاتابولیک نامبرد. علت بنیادی این مقاومت های عملی نسبت به هورمون ها عبارتند از تنظیم در جهت کاسته شدن تعداد گیرنده، کمشدن توان ارسال دستورات در مسیر پسگیرنده های اختلال عملی مقاومت نسبت به هورمون ها کلاً برگشت پذیرند.

ارزیابی بالینی بیماری های اندوکرینی

اکثر غده های هورمون ساز دوران دسترس هستند. غیر از دو غده تیروئید و بیضه که قابل لمسند، معاینه بالینی بقیه آنها معمولاً روی تظاهرات زیادی یا کمبود هورمون متمرکز است. به همین دلایل، بررسی بیمار بر مبنای علت های مراجعه، مرور دستگاه ها، سابقه خانوادگی و اجتماعی، و شرح حال از نظر تماس با داروهائی که بر دستگاه اندوکرینی تاثیر دارند، حائز اهمیت بسیار است.

پزشک باید مهارت بالینی خود را چنان پرورش بدهد که خفیف ترین نشانه های بیماری هورمونی را کشف کند. مثلاً بیمار مبتلاء به سندرم کوشینگ ممکن است دارای نشانه های اختصاصی این بیماری نظیر انباشته شدن چربی در تنه، استریای پوست یا ضعف عضلات پروکسیمال باشد و علاوه بر آن نماهائی داشته باشد که در توده مردم هم شایع است، مثل چاقی، چهره گلگون، فشارخون، و عدم تحمل به گلوکز. همچنین وقتی کمکاری تیروئید روندی بسیار کند و تدریجی دارد و کندی توان مغز، خستگی، خشکی پوست، و نماه های دیگر ناشی از آن را به زحمت میتوان از یافته های غیراختصاصی مشابه در توده مردم تمیز داد. چه موقع باید وارد کار شد و این گونه موارد را بررسی، و حتی بررسی بیشتر کرد؟ قضاوت بالینی در این موارد متکی است به دانش ما در باره شیوع و در باره فیزیوپاتولوژی بیماری ها.

آزمایش های هورمونی نقشی حیاتی در بررسی بیماری های اندوکرینی دارند؛ از سطح هورمون ها و دینامیسم کار غده ها اطلاعات کمی به صورت عدد و رقم به دست می آوریم. برای تشخیص بیماری های هورمونی، تصویربرداری ها، شامل CT اسکن، MRI، اسکن تیروئید، و سونوگرافی هم بسیار کمک می کنند. لیکن این ابزارها

کلاً هنگامی مورد استفاده قرار می‌گیرند که آزمایشات بیوشیمیائی ناهنجاری هورمونی نشان داده باشد.

اندازه گیری هورمون ها و آزمون های اندوکرینی

سنجش رادیوایمنی مهمترین ابزار تشخیصی در اندوکرینولوژی است؛ با آن می‌توان، هم در حالت ایستا و هم در حالت پویا (هم در یک نمونه، هم در نمونه‌های پی در پی که زمان در آن مستتر است) با حساسیت و ویژگی بسیار غلظت هورمون‌ها را تعیین کرد. در سنجش رادیوایمنی از آنتی بادی استفاده می‌کنند تا هورمونی خاص را بیابند. در مورد بسیاری از هورمون‌های پپتیدی اکنون روال کار طوری است که از دو آنتی بادی متفاوت ضد آن استفاده می‌کنند؛ تا بهتر و با ویژگی بیشتر همان هورمونی را بیابند که مورد نظر است. به مرور زمان شیوه کار را تغییر داده و بهتر کرده‌اند. شیوه رایج به این صورت است که از یک آنتی بادی استفاده می‌کنند تا آنتی ژن (همان هورمون) را روی سطحی ثابت گیر بیندازد و با آنتی بادی دیگر که متصل به ماده‌های نورافشان یا رادیوآکتیو است، آن را آشکار می‌کنند. شیوه متصل به ماده نورافشان را -Immunochemilu- minescent و شیوه متصل به ماده رادیوآکتیو را -Immunora- diometric می‌نامند. این شیوه‌های اندازه‌گیری، حساسیت بسیار بالایی دارند و می‌توانند غلظت هورمون‌های پلاسما را در حد پیکومول تا نانومول تعیین کنند و حتی پروتئین‌هایی را که شباهت ساختمانی با هم دارند، به راحتی از هم تمیز بدهند. مثلاً می‌توانند PTH را از خویشاوند آن PTHrP پروتئین وابسته به PTH) بازشناسند. برای اندازه‌گیری هورمون‌های خاص از شیوه‌های دیگر هم استفاده می‌کنند: اسپکتروسکوپی جرمی، اشکال مختلف کروماتوگرافی، شیوه‌های آنزیمی. امروزه روش‌های سنجش بیولوژیک به ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرند. هورمون‌ها را اکثراً در پلاسما یا سرم اندازه می‌گیرند.

اندازه‌گیری هورمون‌های ادرار هنوز برای بررسی بعضی از بیماری‌ها سودمند است. با اندازه‌گیری مقدار هورمون یا متابولیت‌های آن در ادرار ۲۴ ساعته، در واقع میزان تولید آنها در یک شبانه روز را تعیین می‌کنیم، و می‌دانیم که میزان دفع بسیاری از آن‌ها در ساعت‌های مختلف شبانه روز، دستخوش تغییرات است.

باید مطمئن باشیم که بیمار، ادرار ۲۴ ساعته خود را درست جمع‌آوری کرده است؛ اندازه‌گیری همزمان کراتینین

در همان نمونه، معیار کنترلی درونی در اختیار ما می‌گذارد و برای تطبیق اندازه‌گیری بعضی از هورمون‌ها می‌توانیم از آن استفاده کنیم. مقدار کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته عمدتاً انعکاسی است از مقدار کورتیزول نجسبیده؛ لذا شاخص قابل قبولی است از "هورمون دارای اثر بیولوژیک". اندازه‌گیری موادی دیگر هم در ادرار رواج دارد، از جمله ۱۷ - هیدروکسی کورتیکواستروئیدها، ۱۷ - کتواستروئیدها، وانیلین مندلینک اسید، ۵ - هیدروکسی ایندول استیک اسید، وکلسم.

اندازه‌گیری مقدار هورمون‌ها موقعی ارزش پیدا می‌کند که در سایه یافته‌های بالینی مورد تفسیر قرار بگیرد. دامنه طبیعی بسیاری از هورمون‌ها بسیار وسیع است؛ تفاوت کمترین و بیشترین، اغلب دو الی ده برابر است. حدود طبیعی بسیاری از هورمون‌ها در دو جنس مختلف و در سن‌های مختلف با هم فرق دارد. بنابراین باید هوشیار بود و در هنگام تفسیر نتایج آزمایشات از جدول‌های طبیعی استاندارد شده، به نحو صحیح استفاده کرد. باید توجه داشت که ترشح هورمون‌ها ضربانی و پرنوسان است و عواملی مثل خواب، غذا، و داروها بر ترشح آنها اثر دارند. مقدار کورتیزول در فاصله نیمه شب تا صبح، پنج برابر بیشتر می‌شود.

سطح هورمون‌های جنسی در هر دوره قاعدگی زنان نوسانات بسیار چشمگیری دارد. در مورد بسیاری از دستگاه‌های اندوکرینی با همان آزمایش‌های هورمونی پایه، اطلاعات زیادی به دست می‌آید؛ مخصوصاً اگر بخش‌های مختلف آن محور اندوکرینی، همزمان باهم مورد آزمایش قرار بگیرد. به عنوان مثال کمبود تستوسترون و زیادی سطح LH، حاکی از وجود اختلال اولیه در گناده است، لیکن اگر این هر دو هورمون کم باشند، احتمالاً گناه آن است که ضایعه‌ای در هیپوتالاموس - هیپوفیز وجود دارد. TSH شاخص حساسی از کار تیروئید است به همین دلیل کلاً توصیه می‌شود در بررسی بیماری‌های تیروئیدی، به عنوان آزمایش خط اول، آن را اندازه بگیرند. وقتی سطح TSH زیاد شده باشد، تقریباً مسلم است که بیمار دچار کم‌کاری اولیه غده تیروئید است. اگر TSH کم باشد، در غالب موارد علت آن تیروتوکسیکوز است. با اندازه‌گیری سطح تیروکسین آزاد می‌توان این تشخیص‌ها را تایید کرد. موارد کمتر شایعی وجود دارد که در آن سطح

باشد، امروز بسیار کم استفاده می شود. نمونه یکی از این آزمون ها، مهار سنتز کورتیزول توسط متی راپون، و دیگری مهار فدباک استروژن توسط گلوکومیفن است.

بیماری های شایع اندوکرینی بیماریایی و ارزیابی

بسیاری از بیماری های اندوکرینی در افراد بزرگسال شایع است (جدول ۲). متخصص داخلی، پزشک خانواده، و پزشک عمومی هم قادرند آنها تشخیص بدهند و درمان کنند. هم شیوع زیاد آنها، هم تاثیری که بر تندرستی مردم دارند، ایجاب می کند که حتی در ویزیت های روتین هم هوشیاری به خرج دهیم، در هنگام معاینه بالینی متوجه سرخ های جزئی باشیم و در افراد پرخطر آزمون های بیماریایی مناسب را درخواست کنیم.

جدول ۲

نمونه هایی از بیماری های اندوکرینی و متابولیک شایع در بزرگسالان	
چاقی	
<p>۴۰٪ چاق با BMI ≤ ۳۰ ۷۰٪ اضافه وزن با BMI ≤ ۲۵</p>	<p>شیوع تقریبی در بزرگسالان</p>
<p>محاسبه BMI اندازه گیری دور کمر علل ثانویه را رد کنید به بیماری های همراهی توجه کنید</p>	<p>آزمون های بیماریایی و بررسی مناسب</p>
دیابت شیرین نوع ۲	
<p>بیش از ۱۰٪</p>	<p>شیوع تقریبی در بزرگسالان</p>
<p>سطح گلوکز را اندازه بگیرید از ۴۵ سالگی شروع کنید، هر سه سال تکرار کنید. اگر فرد جزء گروه پرخطر است، در سنین پائین تر شروع کنید: FBG بیش از ۱۲۵ mg/dL گلوکز اتفاقی پلاسما بیش از ۲۰۰ mg/dL زیادی سطح HbA1c در جستجوی بیماری های همراه باشید</p>	<p>آزمون های بیماریایی و بررسی مناسب</p>

تیروکسین آزاد و سطح TSH، هر دو پائین است؛ در چنین مواردی باید به کم کاری ثانویه تیروئید ناشی از بیماری هیپوتالاموس-هیپوفیز فکر کرد. زیادی سطح کلسیم و PTH، حاکی از وجود هیپرپارا تیروئیدی است لیکن در زیادی کلسیم ناشی از بدخیمی ها یا بیماری های گرانولوماتوز، سطح PTH کاهش می یابد. کمبود ACTH در بیماری که سطح کورتیزول خون یا مقدار کورتیزول آزاد ادرارش زیاد است، نشانه وجود آدنوم پرکار آدرنال است.

در موارد فراوان با آن که بیمار دچار مرضی در دستگاه اندوکرین است، سطح هورمون هائی که در حالت پایه اندازه گیری شده اند، در محدوده طبیعی است. در این گونه موارد برای تفکیک سلامت از بیماری، استفاده از آزمون های دینامیک مفید است.

تعداد زیادی آزمون دینامیک اندوکرینی در دسترس ماست. همگی آنها متکی به "مکانیسم تنظیم فدباک" هستند و با توجه به اصولی که بر تنظیم کار محور اندوکرینی حاکم است، می توان آنها را تجزیه و تحلیل کرد.

آزمون های سرکوب برای بررسی مواردی به کار می رود که مشکوک به پرکاری غده هورمون ساز هستیم. نمونه خوب آن آزمون سرکوب با دکزامتازون در بررسی سندرم کوشینگ است. آزمون های تحریک کلاً برای بررسی کم کاری غده های هورمون ساز به کار می رود. مثلاً آزمون تحریک با ACTH در بیماری استفاده می شود که احتمال می دهیم دچار نارسائی آدرنال باشد و منظور، ارزیابی پاسخ این غده به این هورمون محرک است. در آزمون های تحریکی دیگر از فاکتورهای آزادکننده هیپوتالاموسی، نظیر هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) یا هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH) استفاده می شود تا معلوم کنند توان هورمون سازی هیپوفیز چگونه است. هیپوگلیسمی ناشی از انسولین هم باعث تحریک ترشح ACTH و GH از هیپوفیز می شود.

از آزمون های تحریکی که مبتنی بر کاستن از تولید هورمون از خود غده یا حتی مهار تولید آن


کلسیم سرم PTH هرگاه کلسیم زیاد بود دنیال بیماری های همراهی بگردید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
ناباروری	
۱۰٪ زوج ها	شیوع تقریبی در بزرگسالان
هر دو زوج را بررسی کنید منی مرد را آزمایش کنید سیکل تخمکگذاری زن را بررسی کنید در صورت نیاز، آزمون های اختصاصی بخواهید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
تخمندان پلی کیستی	
۵-۱۰ درصد در دختران و زنان	شیوع تقریبی در بزرگسالان
بررسی مناسب تستوسترون آزاد، DHEAS به بیماری های همراه توجه بکنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
هیپرسوتیسم	
۵-۱۰ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
تستوسترون آزاد، DHEAS علل ثانویه را رد کنید در صورت نیاز، آزمون های اختصاصی بخواهید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
یائسگی	
میانگین سن ۵۱ سال	شیوع تقریبی در بزرگسالان
FSH	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
زیادی پرولاکتین خون	
۱۵٪ در زنانی که آمنوره یا گالاکتوره دارند.	شیوع تقریبی در بزرگسالان
سطح PRL MRI اگر ناشی از مصرف داروها نباشد.	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
اختلال نعوظ	
۱۰-۲۵ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
شرح حال دقیق، پرولاکتین، تستوسترون به علل ثانویه (مثل دیابت) توجه بکنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب


زیادی چربی های خون	
۲۰ الی ۲۵ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
اندازه گیری کلسترول لااقل هر پنج سال یکبار. در افراد پرخطر در فواصل کمتر. اندازه گیری لیپوپروتئین ها (LDL, HDL) در افراد با کلسترول بالا، دچار CAD یا دیابت	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
سندرم متابولیک	
۳۵٪	شیوع تقریبی در بزرگسالان
اندازه گیری دور کمر FBG، فشارخون، چربی ها	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
کم کاری تیروئید	
۵-۱۰ درصد در زنان نیم تا ۲ درصد در مردان	شیوع تقریبی در بزرگسالان
TSH تائید آن با T4 آزاد	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
بیماری گریوز	
۱-۳ درصد در زنان یک دهم درصد در مردان	شیوع تقریبی در بزرگسالان
TSH T4 آزاد	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
گره و نئوپلاسم تیروئید	
۲-۵ درصد قابل لمس بیش از ۲۵ درصد در سونوگرافی	شیوع تقریبی در بزرگسالان
معاینه بالینی تیروئید یا سونوگرافی تیروئید نمونه برداری با سوزن باریک	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
استئوپوروز	
۵-۱۰ درصد در زنان ۲-۵ درصد در مردان	شیوع تقریبی در بزرگسالان
اندازه گیری تراکم مواد معدنی استخوان در زنان مسن تر از ۶۵ سال یا در زنان یائسه و مردان در معرض خطر علل ثانویه را رد کنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
پرکاری پاراتیروئید	
یک دهم تا پنج دهم درصد، در زنان بیش از مردان	شیوع تقریبی در بزرگسالان


شیوع اکثر این بیماری ها در قوم ها و گروه های سنی مختلف، فرق می کند. اطلاعات عمدتاً از مردم آمریکا جمع آوری شده است. در فصل های مربوطه اطلاعات بیشتری ذکر شده است. هنگام تصمیم گیری برای بررسی و درمان از اطلاعات همان فصل ها استفاده نکنید. بیمارانی که علائم و نشانه های بیماری دارند یا در معرض خطر هستند، باید زودتر مورد آزمایش قرار بگیرند.


هیپوگنادی مردان	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۱-۲ درصد
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	تستوسترون، LH
ژینکوماستی	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۱۵٪
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	اغلب آزمونی لازم نیست به سندرم کلین فلتر توجه نکنید داروها
سندرم کلین فلتر	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	دو دهم درصد
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	کاریوتیپ تستوسترون
کمبود ویتامین D	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۱۰٪
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	سطح OH Vitamin D-25 را اندازه بگیرید به علل ثانویه توجه نکنید
سندرم تورنر	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	سه صدم درصد در دختران و زنان
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	کاریوتیپ به بیماری های همراهی توجه نکنید

ماهنامه تشخیص آزمایشگاهی را در فضای مجازی دنبال کنید:

 @Tashkhis_Magazine

 Tashkhis_Magazine

 www.tashkhis.ir

 tashkhis magazine