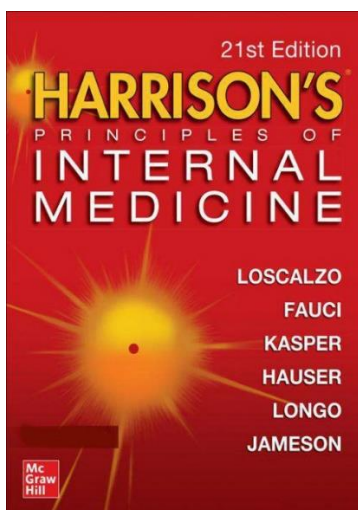


قسمت ۱۲
اندوکرینولوژی و متابولیسم
بخش ۱
اندوکرینولوژی

فصل ۳۷۶

رسیدگی به بیمار مبتلاء به اختلالات اندوکرینی



فصل ۳۷۶

رسیدگی به بیمار مبتلاء به
اختلالات اندوکرینی

J. Larry Jameson

از کتاب هاریسون ۲۱، ۲۰۲۲

ترجمه
دکتر محمدحسن هدایتی امامی
متخصص داخلی - غدد
دکتر البرز هدایتی امامی
متخصص داخلی

فروردین ۱۴۰۱



پس از سی سال!

رسیدگی بیمار مبتلاء به بیماری‌های اندوکرینی	
۴	قلمرو اندوکرینولوژی
۸	بیماریهای اندوکرینی: مکانیسم پیدایش
۱۰	علت‌های زیادی هورمون
۱۳	علت‌های کمبود هورمون
۱۴	مقاومت نسبت به هورمون
۱۵	ارزیابی بالینی بیماری‌های اندوکرینی
۱۶	اندازه‌گیری هورمون‌ها و آزمون‌های اندوکرینی
۲۱	بیماری‌های شایع اندوکرینی: بیماریابی و ارزیابی
۲۸	Further Reading

برای تدبیر شایسته اختلالات اندوکرینی باید متابولیسم واسطه، فیزیولوژی تولید مثل، متابولیسم استخوان، و رشد را خوب شناخت. بر همین اساس، طبابت در رشته اندوکرینولوژی با ترشح هورمون، تاثیر هورمون، و اصول کنترل فدباک، پیوندی مفهومی دارد (فصل ۳۷۷). دستگاه اندوکراین را اصولاً با اندازه گیری غلظت هورمون‌ها مورد بررسی قرار می‌دهند؛ با این اندازه گیری‌ها، اطلاعات پرارزشی در اختیار پزشک قرار می‌گیرد.

بسیاری از بیماری‌های دستگاه اندوکراین، درمان پذیرند؛ البته به شرطی که تشخیص درست آن‌ها معلوم شود. بیماری‌های ناشی از کمبود هورمون را با تجویز همان هورمون فیزیولوژیک درمان می‌کنند. بیماری‌های ناشی از زیادی هورمون که معمولاً

ناشی از آدنوم خوش خیم همان غده است، دو راه درمان دارند، یا آن تومور را با جراحی برمی دارند یا با تجویز داروهای، مانع هورمون سازی اضافی می شوند.

قلمرو اندوکرینولوژی

در نگاه کلاسیک، اندوکرینولوژی عبارتست از مطالعه غده های هورمون ساز و هورمون های آنها. لیکن با گذشت زمان معلوم شد مغز، لوله گوارش، دستگاه عضلانی-استخوانی، و اعضاء غیر "اندوکراین" دیگر هم هورمون ها و فاکتورهای رشد می سازند. بدین ترتیب اکنون قلمرو اندوکرینولوژی بسیار گسترده تر شده است. اصطلاح اندوکراین به معنی "درون ریز" را اولین بار استارلینگ مطرح کرد؛ آن هم در تقابل با اصطلاح اکزوکراین به معنی "برون ریز"، که در توصیف ترشحاتی به کار می رود که به بیرون یا به درون یک مجرا، مثل لوله گوارش ترشح می شوند. اصطلاح هورمون هم از عبارتی یونانی گرفته شد که به معنی "واداشتن به حرکت" است؛ اصطلاحی مناسب که تاثیرات پویای هورمون ها بر پاسخ یاخته ها و تنظیم روندهای فیزیولوژیک از طریق مکانیسم فدباک را خوب توصیف می کند.

برخلاف بسیاری از رشته های فوق تخصصی پزشکی، اندوکرینولوژی را نمی توان دقیقاً به مسیر تشریحی معینی مرتبط

دانست. غده‌های اندوکرین کلاسیک - شامل هیپوفیز، تیروئید، پاراتیروئید، جزایر پانکراس، آدرنال‌ها، و گنادها - از طریق دستگاه عصبی، هورمون‌ها، سیتوکین‌ها، و فاکتورهای رشد، ارتباط گسترده‌ای با اعضاء دیگر دارند. مغز علاوه بر ارتباطات سیناپسی معمول خود، انواع بسیار زیاد هورمون‌های پتیدی تولید می‌کند و به‌همین خاطر مبحثی به نام "نورواندوکرینولوژی" توسعه یافته است. دستگاه عصبی مرکزی (CNS) با تولید فاکتورهای آزاد کننده هیپوتالاموسی، نقشی اصلی در تنظیم ترشح هورمون‌های هیپوفیزی دارد (فصل ۳۷۸). دستگاه عصبی محیطی، مدولای آدرنال را تحریک می‌کند. دو دستگاه اندوکرین و ایمنی هم بسیار درهم تنیده‌اند. کورتیزول از هورمون‌های آدرنال، سرکوب‌گر پُر قدرت دستگاه ایمنی است. سیتوکین‌ها و ایترلوکین‌ها اثرات عمیقی بر هیپوفیز، آدرنال، تیروئید، و گنادها دارند. بیماری‌های اندوکرینی شایعی نظیر بیماری خودایمنی تیروئید، و دیابت نوع ۱، در اثر بهم خوردن نظم نظارت و تحمل ایمنی بوجود می‌آیند. بیماری‌های دیگر که شیوع کمتری دارند، نظیر نارسائی چند غده ای، بیماری آدیسون، هیپوفیزیت لنفوسی نیز مبنای ایمنی دارند.

داروهای ایمنولوژیک که برای درمان سرطان‌ها و انواع بیماری‌های خودایمنی به کار می‌روند، ممکن است به عنوان عوارضی ناخواسته، باعث بیماری‌های هورمونی شوند.

درهم آمیختن اندوکرینولوژی با جریان‌های فیزیولوژیک مربوط به تخصص‌های دیگر، گاه نقش هورمون‌ها را کمرنگ می‌کند. به عنوان مثال هورمون‌ها نقش‌های مهمی در تامین فشارخون، حجم مایعات داخل عروق، و مقاومت محیطی دستگاه قلب و عروق دارند. مواد وازوآکتیوی نظیر کاته‌کول‌آمین‌ها، آنژیوتانسین II، اندوتلین، و اکسید نیتریک، علاوه بر نقش‌های متعددشان در بافت‌های دیگر، تونیسیته عروق را هم جداً کم و زیاد می‌کنند. قلب منشاء اصلی پپتید ناتریورتیک دهلیزی است؛ مثل یک هورون کلاسیک بر عضوی دور دست (کلیه) اثر و آن را وادار به دفع سدیم می‌کند. اریتروپوئیتین که هورمونی معمول موجود در خون است، در کلیه ساخته می‌شود و مغز استخوان را وادار به خون سازی می‌کند. (فصل ۶۳). کلیه ارتباط بنیادی با محور رنین-آنژیوتانسین دارد (فصل ۳۸۶) و هدف اصلی چندین هورمون از جمله هورمون پاراتیروئید (PTH)، مینرالوکورتیکوئیدها، فاکتور رشد فیروبلاست ۲۳ (FGF23) و وازوپرسین است. لوله گوارش هورمون‌های پپتیدی بسیار متنوعی تولید می‌کند؛ از آن میان می

توان پپتید گلوکاگن مانند شماره ۱ (GLP1)، گله سیستوکینین، گرلین، گاسترین، سکرترین، و پپتید وازوآکتیو روده ای را نام برد. کارسینوئید و تومورهای جزیره پانکراس گاه مقدار **هنکفتی** از این هورمون‌ها ترشح و سندرم‌های بالینی ویژه‌ای ایجاد می‌کنند (فصل ۸۴). بسیاری از این هورمون‌های گوارشی در مغز (CNS) هم ساخته می‌شوند؛ کار آن‌ها در مغز هنوز خوب روشن نشده است. بافت چربی، لپتین می‌سازد که روی مغز اثر، و اشتها را کنترل می‌کند. بافت چربی چند هورمون دیگر، نظیر آدیپونکتین، رزیستین هم می‌سازد که متابولیسم را کنترل می‌کنند. به محض آن‌که هورمون‌هایی مثل اینهیین، گرلین، و لپتین کشف شدند، بر مبنای کاری که انجام می‌دادند، نه بر مبنای محل تولیدشان، خیلی زود وارد علم و عمل طبابت شدند.

به مرور که ماهیت گیرنده هورمون‌ها مشخص می‌شود، دانشمندان به طور غیرمنتظره پی می‌برند فلان فاکتور غیر اندوکرین با این یا آن گیرنده ارتباط دارد. به عنوان مثال گیرنده هورمون رشد و گیرنده لپتین، هر دو متعلق به خانواده گیرنده سیتوکین هستند. گیرنده‌های همبسته با پروتئین G (G protein-coupled Receptor) (GPCR) که واسطه تاثیر بسیاری از هورمون‌های پپتیدی هستند، در جریان‌های فیزیولوژیک متعدد دیگری، نظیر بینائی، بویائی، و انتقال تکانه عصبی هم نقش ایفا می‌کنند.

بیماری‌های اندوکرینی

مکانیسم پیدایش

بیماری‌های دستگاه اندوکراین، یا بیماری‌های کار هستند و/یا بیماری‌های حجم. بیماری‌های کار اندوکراین در سه دسته زیر قرار می‌گیرند:

- (۱) - زیادی هورمون
- (۲) - کمبود هورمون، و
- (۳) - مقاومت نسبت به هورمون (جدول ۳۷۶-۱)

جدول ۳۷۶ - ۱ - انواع بیماریهای هورمونی		
زیادی کار		
نئوپلاسم		
خوش خیم		
آدنوم‌های هیپوفیز، هیپرپاراتیروئیدی ندول خودمختار تیروئید و آدرنال		
بدخیم		
سرطان آدرنال، سرطان مدولری تیروئید کارسینوئید		
ACTH نابجا، SIADH		نابجا
نئوپلازی اندوکرینی متعدد		
MEN II ، MEN I		
خودایمنی		
بیماری گریوز		
یاتروژنیک		

سندرم کوشینگ، هیپوگلیسمی	
عفونت / التهاب	
تیروئیدیت تحت حاد	
جهش فعال کننده گیرنده	
گیرنده $G_{s\alpha}$, LH, TSH, Ca^{++} , TSH	
کمبود کار	
خودایمنی	
تیروئیدیت هاشیموتو، دیابت شیرین نوع ۱، بیماری آدیسون، نارسائی چند غده‌ای	
یاتروژنیک	
کم کاری هیپوفیز و تیروئید در اثر تابش یا جراحی	
عفونت / التهاب	
نارسائی آدرنال، سارکوئیدوز هیپوتالاموسی	
جهش هورمونی	
Vasopressin, $FSH\beta$, $LH\beta$, GH	
اختلال آنزیمی	
کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز	
نقص از دوره جنینی	
سندرم کالمن، سندرم ترنر، فاکتورهای رونویسی	
تغذیه‌ای / کمبود ویتامین	
کمبود ویتامین D، کمبود ید	
خونریزی/انفارکتوس	
سندرم شیهان، نارسائی آدرنال	
مقاومت نسبت به هورمون	
جهش گیرنده‌ها	
گیرنده غشائی	GH, Vasopressin, LH, FSH, ACTH, GnRH, GURH, PTH, Leptin, Ca^{++}
گیرنده هسته ای	AR, TR, VDR, ER, GR, PPAR α

جهش در راه ارسال دستور	استئودیستروپی ارثی آلبرایت
پس گیرنده ای	دیابت شیرین نوع ۲، مقاومت نسبت به لپتین

علت‌های زیادی هورمون

سندرم‌های زیادی هورمون به علت‌های زیر بوجود می آیند: نئوپلاسم یاخسته‌های همان غده، اختلالات خودایمنی، و تجویز هورمون اضافی. تومورهای اندوکرینی خوش خیم شامل آدنوم‌های پاراتیروئید، هیپوفیز، و آدرنال اغلب توانائی خود در تولید هورمون را حفظ می‌کنند؛ این امر نشان می‌دهد که تمایز یافتگی این تومورها نسبتاً خوب است. "نقطه تنظیم" مکانیسم فدبک بسیاری از این تومورهای اندوکرینی، اندکی نقص دارد. به عنوان مثال در بیماری کوشیگ، اختلال در مهار فدبک ترشح ACTH، منجر به خودمختاری کار آن شده است. لیکن مقاومت یاخسته‌های این دسته از تومورها به مکانیسم فدبک، کامل نیست. مثلاً در مورد همین بیماری کوشینگ، دوز زیاد دگزامتازون باعث سرکوب ترشح ACTH می‌شود (مبنای آزمون سرکوب با دوز زیاد دگزامتازون هم همین است) (فصل ۳۸۶). چنین نقصی در "نقطه تنظیم" را در آدنوم‌های پاراتیروئید و در گره‌های خودمختار تیروئید هم می‌بینیم.

با شناخت مبنای مولکولی برخی از تومورهای اندوکرینی
مثلا در مورد سندروم‌های نئوپلازی اندوکرینی متعدد
(MEN1، MEN2A، MEN2B) آگاهی‌های خوبی از روند پیدایش
تومورها به دست آورده‌ایم (فصل ۳۸۸). MEN1 در اصل تریادی
است از تومور پاراتیروئید، تومور جزیره پانکراس، تومور هیپوفیز.
فردی که دچار MEN2 است، مستعد ابتلاء به کارسینوم مدولری
تیروئید، فئوکروموسیتوم، و پرکاری پاراتیروئید است. ژن *MEN1*
که روی کروموزوم 11q13 قرار دارد، رمزگذار ژنی است به نام
menin؛ این ژن، سرکوب‌کننده تومور است. جریان امر شبیه
همان الگویی است که اولین بار در رتینوبلاستوم شرح داده شد.
فرد مبتلا یک کپی از ژن جهش یافته *MEN1* را به ارث می‌برد و
پس از وارد آمدن یک "ضربه دوم" سوماتیک (به صورت حذف
یا جهش نقطه‌ای) که منجر به ازکار افتادن ژن *MEN1* طبیعی می-
شود، تومورها شروع به پیدایش می‌کنند. برخلاف ازکارافتادن ژن
سرکوب‌کننده تومور که در *MEN1* و بسیاری از سندرم‌های
سرطانی ارثی روی می‌دهد، *MEN2* در اثر جهش‌های فعال‌کننده
تنها یک آلل اتفاق می‌افتد. در این مورد پیدایش جهش‌های فعال
کننده در پروتئوونکوژن *RET* منجر به هیپرپلازی یاخته‌های C
تیروئید در دوران کودکی می‌شود و سال‌های بعد است که بالاخره

به کارسینوم مدولری تیروئید تبدیل می‌شود. پس از آگاهی از این مکانیسم بیماری‌زا، در افراد در معرض خطر ابتلاء به MEN2، برای یافتن جهش‌های RET امکان انجام زودرس آزمایش ژنتیک فراهم شد و حال می‌توانند افرادی را بیابند که از برداشتن پیشگیرانه تیروئید و انجام آزمایش‌های بیماریابی برای فئوکروموسیتوم و پرکاری پاراتیروئید سود می‌برند. جهش‌هایی یافته‌اند که چندین گیرنده هورمونی همبسته با پروتئین G (GPCR) را فعال می‌کند. به عنوان مثال جهش فعال‌کننده‌ای در گیرنده هورمون محرک جسم زرد (LH) یافته‌اند که در پسرها باعث بلوغ زودرس می‌شود. این حالت گویای آن است که یاخته‌های لیدیگ پیش از موقع وادار به ترشح تستوسترون شده‌اند. ژن آن به صورت غالب به ارث می‌رسد (فصل ۳۹۱). جهش‌های فعال‌کننده در GPCR ها عمدتاً در پاره پروتئینی داخل غشائی این گیرنده‌ها اتفاق می‌افتد و باعث می‌شود که حتی هنگامی که هورمونی هم به گیرنده نچسبیده است، با G_{α} جفت شود. به همین دلیل سیکلاز آدنیلات فعال می‌شود، سطح آدنوزین مونوفسفات حلقوی (AMP) افزایش می‌یابد و همان تاثیر هورمون تقلید می‌شود. هرگاه در G_{α} ، جهش‌هایی فعال‌کننده اتفاق بیفتد هم، پدیده مشابه‌ای پیدا می‌شود. اگر همین جهش‌ها در اوایل دوره جنینی آشکار شوند،

باعث سندرم مک کون البرایت می‌شوند. هرگاه این جهش‌ها در سوماتوتروپ‌ها روی بدهد، نتیجه تومورهای سازنده هورمون رشد و آکرومگالی است (فصل ۳۸۰).

در بیماری خودایمنی گریوز، ارتباط آنتی بادی با گیرنده TSH به نحوی است که تاثیرش شبیه هورمون محرک تیروئید (TSH) است، لذا غده تیروئید بیمار بیش از اندازه هورمون‌های تیروئیدی می‌سازد (فصل ۳۸۲). تاثیر این آنتی‌بادی‌ها، شبیه تاثیر جهش‌های فعال‌کننده گیرنده TSH است. این آنتی‌بادی‌های تحریک‌کننده، شکل فضائی بخش‌های معینی از گیرنده TSH را تغییر می‌دهند و آن را از حالت "سکوت" خارج می‌کنند و وادارش می‌کنند به پروتئین‌های G بچسبد.

علت‌های کمبود هورمون

اکثر نمونه‌های 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 (جدول ۳۷۶-۱). آسیب خودایمنی به غده تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو) و یاخته‌های بتای جزیره پانکراس (دیابت شیرین نوع ۱) نمونه‌های نسبتاً شایع بیماری‌های اندوکرینی‌اند. جهش در تعدادی از هورمون‌ها، گیرنده هورمون‌ها، فاکتورهای

رونویسی، آنزیم‌ها، و کانال‌ها هم ممکن است باعث حالات کمبود هورمون شوند.

مقاومت نسبت به هورمون

اکثر سندرم‌های مقاومت شدید نسبت به هورمون‌ها ناشی از نقص‌های ارثی در گیرنده‌های غشائی، گیرنده‌های هسته‌ای، راه‌های ارسال و تاثیرپذیری دستورات هستند. در همه این گونه نقص‌ها 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 می‌شود که پسری ژنتیکی (XY)، ظاهری کاملاً دخترانه پیدا کند، آن هم در حالی که هم سطح LH و هم سطح تستوسترون افزایش یافته است (فصل ۳۸۸). علاوه بر این بیماری ژنتیکی نسبتاً نادر، اشکال اکتسابی شایع‌تری از مقاومت عملی نسبت به هورمون وجود دارد؛ از جمله می‌توان 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 مقاومت‌های عملی نسبت به هورمون‌ها عبارتند از تنظیم در جهت کاسته شدن تعداد گیرنده، کم شدن توان ارسال دستورات در مسیر پس‌گیرنده‌ای. اختلال عملی مقاومت نسبت به هورمون‌ها کلاً برگشت پذیرند.

ارزیابی بالینی بیماری‌های اندوکرینی

اکثر غده‌های هورمون‌ساز دور از 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. به‌همین دلایل، بررسی بیمار بر مبنای علت‌های مراجعه، مرور دستگاه‌ها، سابقه خانوادگی و اجتماعی، و شرح حال از نظر تماس با داروهائی که بر دستگاه اندوکراین تاثیر دارند، حائز اهمیت بسیار است.

پزشک باید مهارت بالینی خود را چنان پرورش بدهد که خفیف‌ترین نشانه‌های بیماری هورمونی را کشف کند. مثلاً بیمار مبتلاء به سندرم کوشینگ ممکن است دارای نشانه‌های 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 کُندی توان مغز، خستگی، خشکی پوست، و نماه‌ای دیگر ناشی از آن را به زحمت می‌توان از یافته‌های 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 بیماری‌ها. آزمایش های هورمونی نقشی حیاتی در بررسی بیماری‌های اندوکرینی دارند؛ از سطح هورمون‌ها و دینامیسم کار غده‌ها اطلاعات کمی به صورت عدد و رقم به دست می آوریم. برای تشخیص بیماری‌های هورمونی، تصویربرداری‌ها، شامل CT اسکن، MRI، اسکن تیروئید، و سونوگرافی هم بسیار کمک می کنند. لیکن این ابزارها کلاً هنگامی مورد استفاده قرار می گیرند که آزمایشات بیوشیمیائی ناهنجاری هورمونی نشان داده باشد.

اندازه گیری هورمون‌ها

و آزمون‌های اندوکرینی

سنجش رادیوایمنی مهم ترین ابزار تشخیصی در اندوکرینو لوژی است؛ با آن می توان، 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 می کنند تا هورمونی خاص را بیابند. در مورد بسیاری از هورمون‌های پتیدی اکنون روال کار طوری است که از دو آنتی بادی متفاوت ضد آن استفاده می کنند؛ 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 آنتی‌بادی استفاده می‌کنند تا آنتی ژن (همان هورمون) را روی سطحی ثابت گیر بیندازد و با آنتی‌بادی دیگر که متصل به ماده‌ای نورافشان یا رادیوآکتیو است، آن را آشکار می‌کنند. شیوه متصل به ماده نورافشان را Immunochemiluminescent و شیوه متصل به ماده رادیوآکتیو را Immunoradiometric 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 هورمون‌هایی خاص از شیوه‌های دیگر هم استفاده می‌کنند: اسپکتروسکوپی جرمی، اشکال مختلف کروماتوگرافی، شیوه‌های آنزیمی. امروزه روش‌های سنجش بیولوژیک به‌ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرد. 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 ساعت خود را تحویل داده 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 نچسبیده؛ 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 مندلیک اسید، ۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید، و کلسیم.

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، به‌نحو 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. به‌عنوان مثال کمبود تستوسترون و زیادی سطح LH، حاکی از وجود اختلال اولیه در گناد است، لیکن اگر این هر دو هورمون کم باشند، احتمالاً گواه 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 تأیید کرد. موارد کمتر شایعی وجود دارد که در آن سطح 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 فدبک" 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 دگزامتازون در بررسی سندرم کوشینگ است (فصل ۳۸۰ و ۳۸۶). **آزمون های تحریک** کلاً برای بررسی کم

کاری غده‌های هورمون‌ساز به کار می‌رود. مثلاً آزمون تحریک با ACTH در بیماری استفاده می‌شود که احتمال می‌دهیم دچار نارسائی آدرنال باشد، و منظور، ارزیابی پاسخ این غده به این هورمون محرک است. در آزمون‌های تحریکی دیگر از فاکتورهای آزادکننده هیپوتالاموسی، نظیر هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) یا هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH) استفاده می‌شود تا معلوم کنند توان هورمون‌سازی هیپوفیز چگونه است (فصل ۳۸۰). هیپوگلیسمی ناشی از انسولین هم باعث تحریک ترشح ACTH و GH از هیپوفیز می‌شود.

از آزمون‌های تحریکی که مبتنی بر کاستن از تولید هورمون از خود غده یا حتی مهار تولید آن باشد، امروز بسیار کم استفاده می‌شود. نمونه یکی از این آزمون‌ها، مهار سنتز کورتیزول توسط متی راپون، و دیگری مهار فدباک استروژن توسط گلوکوکورٹیکوئید است.

بیماری‌های شایع اندوکرینی:

بیماری‌های و ارزیابی

بسیاری از بیماری‌های اندوکرینی در افراد بزرگسال شایع است (جدول ۳۷۶-۲). 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 می‌کند که حتی در ویزیت‌های روتین هم هوشیاری به خرج دهیم، در هنگام معاینه بالینی متوجه سرنخ‌های جزئی باشیم و در افراد پرخطر آزمون‌های بیماریابی مناسب را درخواست کنیم.

جدول ۳۷۶-۲ نمونه‌هایی از بیماری‌های اندوکرینی و متابولیک شایع در بزرگسالان

چاقی	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۴۰٪ چاق با $BMI \geq 30$ ۷۰٪ اضافه وزن با $BMI \geq 25$
آزمون‌های بیماریابی و بررسی مناسب	محاسبه BMI اندازه‌گیری دور کمر علل ثانویه را رد کنید به بیماری‌های همراهی توجه کنید
بحث در فصل	۴۰۲
دیابت شیرین نوع ۲	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	بیش از ۱۰٪
آزمون‌های بیماریابی و بررسی مناسب	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 بیماری‌های همراه باشید	
۴۰۳	بحث در فصل
زیادی چربی‌های خون	
۲۰ الی ۲۵ درصد اندازه‌گیری کلسترول لااقل هر پنج سال یکبار. در افراد پرخطر در فواصل کمتر. اندازه‌گیری لیپوپروتئین‌ها (LDL, HDL) در افراد با کلسترول بالا، دچار CAD یا دیابت	شیوع تقریبی در بزرگسالان آزمون‌های بیماری‌ی و بررسی مناسب
۴۰۷	بحث در فصل
سندرم متابولیک	
۳۵٪ اندازه‌گیری دور کمر FBG، فشارخون، چربی‌ها	شیوع تقریبی در بزرگسالان آزمون‌های بیماری‌ی و بررسی مناسب
۴۰۸	بحث در فصل
کم کاری تیروئید	
۵-۱۰ درصد در زنان نیم تا ۲ درصد در مردان TSH تائید آن با T4 آزاد	شیوع تقریبی در بزرگسالان آزمون‌های بیماری‌ی و بررسی مناسب
۳۸۴	بحث در فصل
بیماری گریوز	

شیوع تقریبی در بزرگسالان	۱-۳ درصد در زنان یک دهم درصد در مردان
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	TSH T4 آزاد
بحث در فصل	۳۸۳
گروه و نئوپلاسم تیروئید	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۲-۵ درصد قابل لمس بیش از ۲۵ درصد در سونوگرافی
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	معاینه بالینی تیروئید یا سونوگرافی تیروئید نمونه برداری با سوزن باریک
بحث در فصل	۳۸۵
استئوپوروز	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۵-۱۰ درصد در زنان ۲-۵ درصد در مردان
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	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
بحث در فصل	۴۱۱
پرکاری پاراتیروئید	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	یک دهم تا پنج دهم درصد، در زنان بیش از مردان
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	کلسیم سرم PTH هرگاه کلسیم زیاد بود

دنیال بیماری های همراهی بگردید	
۴۱۰	بحث در فصل
ناباروری	
۱۰٪ زوج ها	شیوع تقریبی در بزرگسالان
هر دو زوج را بررسی کنید منی مرد را آزمایش کنید سیکل تخمک گذاری زن را بررسی کنید در صورت نیاز، آزمون های اختصاصی بخواهید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۳۹۱، ۳۹۲	بحث در فصل
تخمندان پلی کیستی	
۵ - ۱۰ درصد در دختران و زنان	شیوع تقریبی در بزرگسالان
تستوسترون آزاد، DHEAS به بیماری های همراه توجه بکنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۳۹۲	بحث در فصل
هیرسوتیسم	
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
۳۹۴	بحث در فصل
یائسگی	
میانگین سن ۵۱ سال	شیوع تقریبی در بزرگسالان

FSH	آزمون های بیماری و بررسی مناسب
۳۹۵	بحث در فصل
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 بیماری و بررسی مناسب
۳۸۰	بحث در فصل
اختلال نعوظ	
۱۰ - ۲۵ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
شرح حال دقیق، پرولاکتین، تستوسترون به علل ثانویه (مثل دیابت) توجه بکنید	آزمون های بیماری و بررسی مناسب
۳۹۷	بحث در فصل
هیپوگنادی مردان	
۱ - ۲ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
تستوسترون، LH	آزمون های بیماری و بررسی مناسب
۳۹۱	بحث در فصل
ژینکوماستی	
۱۵٪	شیوع تقریبی در بزرگسالان
اغلب آزمونی لازم نیست به سندرم کلین فلتر توجه بکنید داروها، هیپوگنادی، بیماری کبد را مدنظر قرار بدهید	آزمون های بیماری و بررسی مناسب

۳۹۱	بحث در فصل
سندرم کلین فلتر	
دودهم درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
کاریوتیپ تستوسترون	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۳۹۰	بحث در فصل
کمبود ویتامین D	
۱۰٪	شیوع تقریبی در بزرگسالان
سطح 25-OH Vitamin D را اندازه بگیرید به علل ثانویه توجه بکنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۴۰۹	بحث در فصل
سندرم ترنر	
سه صدم درصد در دختران و زنان	شیوع تقریبی در بزرگسالان
کاریوتیپ به بیماری های همراهی توجه بکنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۳۹۰	بحث در فصل
شیوع اکثر این بیماری ها در قوم ها و گروه های سنی مختلف، فرق می کند. اطلاعات عمدتاً از مردم امریکا 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 بکنید. بیمارانی که علائم و نشانه های بیماری دارند یا در معرض خطر هستند، باید زودتر مورد آزمایش قرار بگیرند.	

■ FURTHER READING

ENDOCRINE SOCIETY: The Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. Available from <https://www.endocrine.org/clinicalpractice-guidelines>.

GOLDEN SH et al: Health disparities in endocrine disorders: Biological, clinical, and nonclinical factors—an Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 97:E1579, 2012.

JAMESON JL, DEGROOT LJ (eds): *Endocrinology: Adult and Pediatric*, 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2016.

https://t.me/MHAN_Endopublic

https://t.me/MHAN_Endocrine

www.hedayatiomami.com