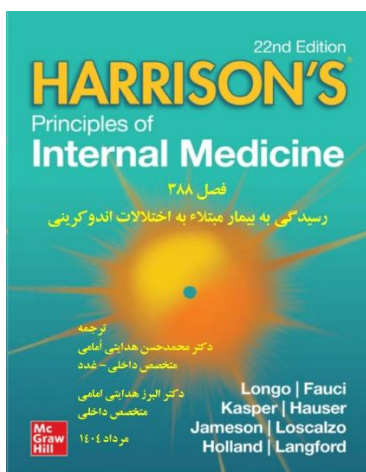


قسمت ۱۲
اندوکرینولوژی و متابولیسم
بخش ۱
اندوکرینولوژی

فصل ۳۸۸

رسیدگی به بیمار مبتلاء به اختلالات اندوکرینی



فصل ۳۸۸

رسیدگی به بیمار مبتلاء به
اختلالات اندوکرینی

J. Larry Jameson

از کتاب هاریسون ۲۲، ۲۰۲۵

ترجمه
دکتر محمدحسن هدایتی امامی
متخصص داخلی - غدد

دکتر البرز هدایتی امامی
متخصص داخلی

مرداد ۱۴۰۴

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: بیماری‌های و ارزیابی
۲۸	Further Reading

برای تدابیر درمانی اختلالات اندوکرینی از اصول پزشکی دقیق استفاده می شده است، آن هم در زمانه ای که این اصطلاح هنوز رواج پیدا نکرده بود (فصل ۵). هدف کلی آن است که با استفاده از اندازه گیری دقیق سطح هورمون ها جهت تنظیم برنامه های درمانی، هوموستاز بدن را با ثبات نگه دارند یا به ثبات برگردانند. 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 شناخت ترشح هورمون، تاثیر هورمون، و اصول کنترل فیدبک، پیوندی مفهومی دارد (فصل ۳۸۹). دستگاه اندوکراین را اصولاً با اندازه گیری غلظت هورمون ها مورد بررسی قرار می دهند؛ با این اندازه گیری ها، اطلاعات تشخیصی پرارزشی در اختیار پزشک قرار می گیرد.

بسیاری از بیماری های دستگاه اندوکراین، خیلی خوب درمان پذیرند؛ البته به شرطی که تشخیص درست آن ها معلوم شود. بیماری های ناشی از کمبود هورمون را با تجویز همان هورمون

فیزیولوژیک درمان می‌کنند. بیماری‌های ناشی از زیادی هورمون که معمولاً ناشی از آدنوم‌های خوش‌خیم همان غده است، دو راه درمان دارند، یا آن تومور را با جراحی برمی‌دارند یا با تجویز داروهائی، مانع هورمون‌سازی اضافی می‌شوند.

قلمرو اندوکرینولوژی

در نگاه کلاسیک، اندوکرینولوژی عبارتست از مطالعه غده‌های هورمون‌ساز و هورمون‌های آنها. لیکن با گذشت زمان معلوم شد مغز، لوله گوارش، دستگاه عضلانی-استخوانی، و اعضاء غیر "اندوکرین" دیگر هم هورمون‌ها و فاکتورهای رشد می‌سازند. بدین ترتیب اکنون قلمرو اندوکرینولوژی بسیار گسترده تر شده است. اصطلاح اندوکرین به معنی "درون ریز" را اولین بار استارلینگ مطرح کرد؛ آن هم در تقابل با اصطلاح اکزوکرین به معنی "برون ریز"، که در توصیف ترشحاتی به کار می‌رود که به بیرون یا به‌درون یک مجرا، مثل لوله گوارش ترشح می‌شوند. اصطلاح هورمون هم از عبارتی یونانی گرفته‌شد که به معنی "واداشتن به حرکت" است؛ اصطلاحی مناسب که تأثیرات پویای هورمون‌ها بر پاسخ یاخته‌ها و تنظیم روندهای فیزیولوژیک از طریق مکانیسم فیدبک را خوب توصیف می‌کند.

برخلاف بسیاری از رشته‌های فوق تخصصی پزشکی، اندوکرینولوژی را نمی‌توان دقیقاً به مسیرهای تشریحی معینی مرتبط دانست. غده‌های اندوکراین 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" شکل گرفته و توسعه یافته است. دستگاه عصبی مرکزی (CNS) با تولید فاکتورهای آزاد کننده هیپوتالاموسی، نقشی اصلی در تنظیم ترشح هورمون‌های هیپوفیزی دارد (فصل ۳۹۰). دستگاه عصبی محیطی، مدولای آدرنال را تحریک می‌کند. دو دستگاه اندوکراین و ایمنی هم بسیار درهم تنیده‌اند. کورتیزول از هورمون‌های آدرنال، سرکوب‌گر پُر قدرت دستگاه ایمنی است. سیتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها (ILs) 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 به‌وجود می‌آیند. بیماری‌های دیگر که شیوع کمتری دارند، نظیر نارسائی چند غده‌ای، بیماری آدیسون،

هیپوفیزیت لنفوستی نیز مبنای ایمنی دارند. درمان‌های 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 هورمون 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 ۶۶). کلیه ارتباطی بنیادی با محور رنین-آنژیوتانسین دارد (فصل ۳۹۸) و هدف (محل اثر) 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 می‌توان پپتید گلوکاگن مانند شماره ۱ (GLP1)، گله‌سیستوکینین، گرلین، گاسترین، سکرین، و پپتید وازوآکتیو روده‌ای را نام برد. کارسینوئید و تومورهای جزیره پانکراس گاه مقدار بسیار زیادی از این هورمون‌ها ترشح و سندرم‌های بالینی ویژه‌ای ایجاد می‌کنند (فصل ۸۹). 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 تنظیم می‌کنند. به محض آن‌که هورمون‌هایی مثل این - هیپین، گرلین، و لپتین کشف شدند، بر مبنای کاری که انجام می‌دادند، نه بر مبنای محل تولیدشان، خیلی زود وارد علم و عمل طبابت شدند.

با شناخت ماهیت گیرنده هورمون‌ها، 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 پتیدی هستند، در جریان-
های 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 ۳۸۸-۱)

جدول ۳۸۸ - ۱ - علل اختلال کار اندوکرینی		
زیادی کار		
نئوپلاسم		
خوش خیم		
آدنوم‌های هیپوفیز، هیپرپاراتیروئیدی ندول خودمختار تیروئید یا آدرنال		
بدخیم		
سرطان آدرنال، سرطان مدولری تیروئید کارسینوئید		
ترشح نابجای ACTH ، 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_{α} , 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 β , LH β , GH	
اختلال آنزیمی	
کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز	
نقص تکوینی از دوره جنینی	
سندرم کالمن، سندرم ترنر، فاکتورهای رونویسی	
تغذیه‌ای / کمبود ویتامین	
کمبود ویتامین D، کمبود ید	
خونریزی/انفارکتوس	
سندرم شیهان، نارسائی آدرنال	
مقامت نسبت به هورمون	
جهش گیرنده‌ها	
گیرنده غشائی GH, Vasopressin, LH, FSH, ACTH, GnRH, GHRH, PTH, Leptin, Ca^{++}	

گیرنده هسته ای	AR, TR, VDR, ER, GR, PPAR γ
جهش در راه ارسال دستور	استودیسرونی اثری 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 یاخته‌های همان غده اندوکراین، 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 فیدبک بسیاری از این تومورهای اندوکرینی، اندکی نقص دارد. به عنوان مثال در بیماری کوشینگ، اختلال در مهار فیدبک ترشح ACTH، منجر به خودمختاری کار آن شده است. لیکن مقاومت یاخته‌های این دسته از تومورها به مکانیسم فیدبک، 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 ۳۹۸). 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 ۴۰۲). 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 از کارافتادن 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 فعال‌کننده در پروتوانکوژن
RET منجر به هیپرپلازی یاخته‌های C تیروئید در دوران کودکی

می‌شود و سال‌های بعد است که بالاخره به کارسینوم مدولری تیروئید تبدیل می‌شود. پروتئوونکوژن **RET** رمزگذار یک گیرنده تیروزین کیناز است. 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.

جهش‌های یافته‌اند که چندین گیرنده هورمونی همبسته با پروتئین G (GPCR) را فعال می‌کند. به عنوان مثال جهش فعال-کننده‌ای در گیرنده هورمون محرک جسم زرد (LH) یافته‌اند که فقط در پسرها باعث بلوغ زودرس می‌شود. این حالت گویای آن است که یاخته‌های لیدیگ پیش از موقع وادار به ترشح تستوسترون شده‌اند. زن آن به صورت غالب به ارث می‌رسد (فصل ۴۰۳). جهش‌های فعال‌کننده در GPCR ها عمدتاً در پاره‌های پروتئینی داخل غشائی این گیرنده‌ها اتفاق می‌افتد و باعث می‌شود که حتی هنگامی که هورمونی هم به گیرنده نچسبیده است، با $G\alpha$ جفت شود. به همین دلیل سیکلاز آدنیلات فعال می‌شود، سطح آدنوزین مونوفسفات حلقوی (AMP) افزایش می‌یابد و همان تاثیر

هورمون تقلید می‌شود. هرگاه در $G\alpha$ ، جهش‌هایی فعال‌کننده اتفاق بیفتد هم، پدیده مشابهی پیدا می‌شود. اگر همین جهش‌ها در اوایل دوره جنینی آشکار شوند، باعث سندرم مک کون البرایت می‌شوند. هرگاه این جهش‌ها فقط در سوماتوتروپ‌ها روی بدهد، نتیجه تومورهای سازنده هورمون رشد و آکرومگالی است (فصل ۳۹۲).

در بیماری خودایمنی گریوز، ارتباط آنتی بادی با گیرنده TSH به نحوی است که تأثیرش شبیه هورمون محرک تیروئید (TSH) است، لذا غده تیروئید بیمار بیش از اندازه هورمون‌های تیروئیدی می‌سازد (فصل ۳۹۴). تأثیر این آنتی‌بادی‌ها، شبیه تأثیر 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 بچسبند و به یاخته‌های فولیکولی دستور بدهد که هورمون تیروئید بسازد و ترشح کند..

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 ۳۸۸-۱). 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 ۴۰۲). 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 علاوه بر آن‌نمائهائی که در توده مردم هم شایع است، مثل چاقی، چهره گلگون، فشارخون، و عدم تحمل به گلوکز، ممکن است دارای نشانه‌های اختصاصی این بیماری نظیر انباشته شدن چربی در تنه، استریای پوست یا ضعف عضلات پروکسیمال هم باشد و همچنین وقتی کم‌کاری تیروئید روندی

بسیار کند و تدریجی دارد و خستگی، کُندی توان مغز، 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. آزمایش‌های هورمونی نقشی ضروری در بررسی بیماری‌های اندوکرینی دارند؛ از سطح هورمون‌ها و دینامیسم کار غده‌ها اطلاعاتی به صورت عدد و رقم به دست می‌آوریم. برای تشخیص بیماری‌های هورمونی، تصویربرداری‌ها، شامل CT اسکن، MRI، اسکن تیروئید، و سونوگرافی هم بسیار کمک می‌کنند. لیکن این ابزارها کلاً هنگامی مورد استفاده قرار می‌گیرند که آزمایشات بیوشیمیایی، ناهنجاری هورمونی را نشان داده باشد.

اندازه‌گیری هورمون‌ها و آزمون‌های 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 پی‌درپی 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 هورمون های پپتیدی اکنون روال کار طوری است که از دو آنتی بادی متفاوت ضد آن استفاده می کنند؛ تا با میل چسبندگی بهتر و با ویژگی بیشتر همان هورمونی را بیابند که مورد نظر است. به مرور زمان شیوه کار را تغییر داده و بهتر کرده اند. شیوه رایج به این صورت است که از یک آنتی بادی استفاده می کنند تا آنتی ژن (همان هورمون) را روی سطحی ثابت گیر بیندازد و با آنتی بادی دیگر که متصل به ماده ای نورافشان یا رادیوآکتیو است، آن را آشکار کنند. شیوه متصل به ماده نورافشان را Immunochemiluminescent و شیوه متصل به ماده رادیوآکتیو را Immunoradiometric می نامند. این شیوه های اندازه گیری، حساسیت بسیار بالایی دارند و می توانند غلظت هورمون های پلاسما را در حد پیکومول تا نانومول تعیین کنند و حتی پروتئین هایی را که شباهت ساختمانی با هم دارند، به راحتی از هم تمیز بدهند. مثلاً می توانند PTH را از خویشاوند آن PTHrP (پروتئین وابسته به PTH) بازشناسند. برای اندازه گیری هورمون هایی خاص از شیوه های دیگر هم استفاده می کنند: اسپکتروسکوپی جرمی، اشکال مختلف کروماتوگرافی، شیوه های آنزیمی. امروزه روش های سنجش بیولوژیک به ندرت مورد استفاده قرار می گیرد.

امروزه بیش از پیش از اسپکتروسکوپی جرمی استفاده می‌کنند، زیرا دارای این توانائی هست که مقدار تعداد زیادی از هورمون-های پپتیدی یا استروئیدی را هم‌زمان اندازه بگیرد.

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، با توجه به این که می‌دانیم 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، معیاری از کنترل 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، متانفرین، کاتکول‌آمین، 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. این دامنه طبیعی وسیع انعکاسی است از تاثیرات پروتئین‌های چسبنده و همچنین انعکاسی است از ریتم شبانه روزی و سایر متغیرهای فیزیولوژیک. 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، محتملاً 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 کم کاری 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 بدخیمی‌ها یا بیماری‌های گرانولوماتوز، سطح PTH کاهش می‌یابد. 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 هورمون‌هایی که در حالت پایه اندازه‌گیری شده‌اند، در محدوده طبیعی است. در این گونه موارد برای تفکیک

سلامت از بیماری، استفاده از آزمون‌های دینامیک مفید است. تعداد زیادی آزمون دینامیک اندوکروینی در دسترس ماست. همگی آن‌ها متکی به اصول "مکانیسم تنظیم فیدبک" هستند و با توجه به اصولی که بر تنظیم کار محور اندوکروینی حاکم است، می‌توان آن‌ها را تجزیه و تحلیل کرد.

آزمون‌های سرکوب برای بررسی مواردی به کار می‌رود که مشکوک به پرکاری غده هورمون‌ساز هستیم. نمونه خوب آن آزمون سرکوب با دگزامتازون در بررسی سندرم کوشینگ است (فصل ۳۹۲ و ۳۹۸). **آزمون‌های 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 ۳۹۲). 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 فیدباک استروژن توسط کلومیفن است.

بیماری‌های شایع اندوکرینی:

بیماریابی و ارزیابی

بسیاری از بیماری‌های اندوکرینی در افراد بزرگسال شایع اند (جدول ۳۸۸-۲). متخصص داخلی، پزشک خانواده، و پزشک عمومی هم قادرند آن‌ها را 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 ۳۸۸-۲ نمونه‌هایی از بیماری‌های اندوکرینی و متابولیک شایع در بزرگسالان

چاقی

شیوع تقریبی در بزرگسالان	۴۰٪ چاق با $BMI \geq 30$
	۷۰٪ اضافه وزن با $BMI \geq 25$

محاسبه BMI اندازه گیری دور کمر علل ثانویه را رد کنید به بیماری های همراهی توجه کنید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۴۰۲	بحث در فصل
دیابت شیرین نوع ۲	
بیش از ۱۰٪	شیوع تقریبی در بزرگسالان
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 HbA1c سطح در جستجوی بیماری های همراه باشید	آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب
۴۰۳	بحث در فصل
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
۴۰۷	بحث در فصل

سندرم متابولیک	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۳۵٪
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	اندازه گیری دور کمر FBG، فشارخون، چربی ها
بحث در فصل	۴۰۸
کم کاری تیروئید	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۵- ۱۰ درصد در زنان نیم تا ۲ درصد در مردان
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	TSH تائید آن با T4 آزاد
بحث در فصل	۳۸۴
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
گره 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
بحث در فصل	۴۱۰
ناباروری	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۱۰٪ زوج ها
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	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
بحث در فصل	۳۹۲، ۳۹۱
تخمندان پلی کیستی	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	۵ - ۱۰ درصد در دختران و زنان

تستوسترون آزاد، DHEAS به بیماری‌های همراه توجه بکنید	آزمون‌های بیماری‌ی و بررسی مناسب
۳۹۲	بحث در فصل
هیرسوتیسم	
۵ - ۱۰ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
تستوسترون آزاد، DHEAS علل ثانویه را ردکنید در صورت نیاز، آزمون‌های اختصاصی بخواهید	آزمون‌های بیماری‌ی و بررسی مناسب
۳۹۴	بحث در فصل
یائسگی	
میانگین سن ۵۱ سال	شیوع تقریبی در بزرگسالان
FSH	آزمون‌های بیماری‌ی 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.	آزمون‌های بیماری‌ی 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	آزمون‌های بیماری‌ی و بررسی مناسب

۳۹۷	بحث در فصل
هیپوگنادی مردان	
۱ - ۲ درصد	شیوع تقریبی در بزرگسالان
تستوسترون، LH	آزمون های بیماریابی 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 بیماریابی 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	
شیوع تقریبی در بزرگسالان	سه صدم درصد در دختران و زنان
آزمون های بیماریابی و بررسی مناسب	کاریوتیپ به بیماری های همراهی توجه بکنید
بحث در فصل	۳۹۰
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/clinical-practice-guidelines>.
 Loriaux DL: *A Biographical History of Endocrinology*. Hoboken, Wiley Blackwell, 2016.
 Robertson RP (ed): *DeGroot's Endocrinology: Adult and Pediatric*, 8th ed. Philadelphia, Elsevier, 2023.

https://t.me/MHAN_Endocrine

www.hedayatiomami.com