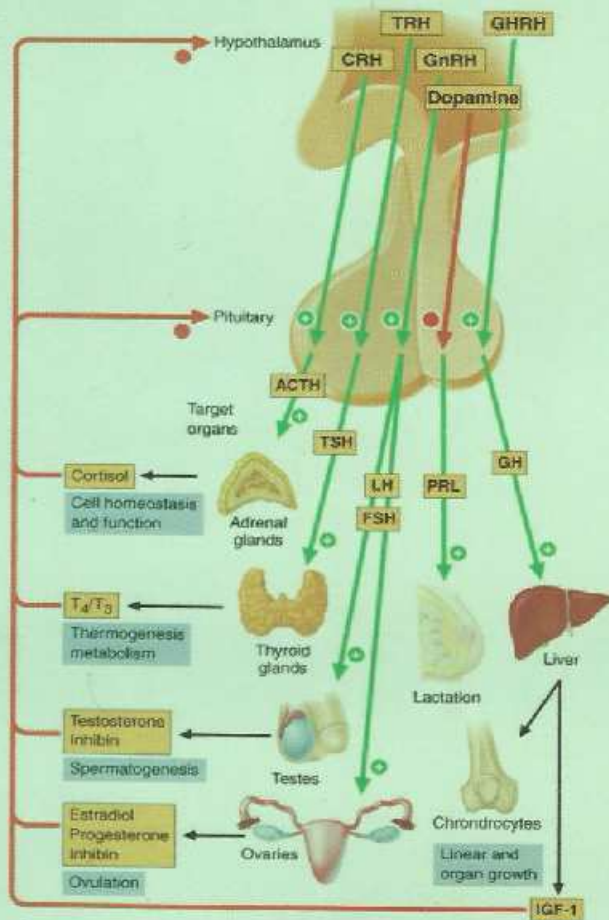


# اندوکر اینولوژیک و روماتولوژیک



مؤلف: پوهاند دوکتور عبدالواسع سلطانی



انشادات اعزاز  
Azem Publications

## فهرست مطالب

صفحات	عناوین
۱۱	مقدمه
	<b>بخش اول: اندوکراینولوژی</b>
	اساسات اندوکراینولوژی
۱۹	<b>فصل اول: غده پانکریاس</b>
۲۳	دیابت شکر
۴۵	<b>فصل دوم: امراض غده در قیه</b>
۴۷	تایروتوکسیکوز
۵۶	میکزودم
۶۳	<b>فصل سوم: امراض غده فوق الکلیه</b>
۶۷	سندروم کوشنگ
۷۲	مرض ادیسون یا عدم کفایه مزمن قشر محفظه فوق الکلیه
۷۷	عدم کفایه حاد قشر محفظه فوق الکلیه
۷۹	فیوکروموسایتوما
۸۳	<b>فصل چهارم: امراض هایپوتالاموس و غده نخامیه</b>
۶۳	اکرومیگالی
۹۲	دیابت بی مزه
۹۷	<b>فصل پنجم: چاقی</b>

## بخش دوم: روماتولوژی

### اساسات روماتولوژی

۱۰۹ فصل ششم: تشویشات ناشی از صدمات معافیتی

۱۱۱ روماتوئید آرتریت

۱۲۳ لوپوس اریتماتوز سیستماتیک

۱۳۱ فصل هفتم: تشویشات مفاصل و انساج مجاور

۱۳۳ نقرص

۱۴۰ مرض استحالوی مفصل

۱۴۵ فصل هشتم: امراض میتابولیک عظام

۱۴۶ اوستیوپوروز

۱۵۰ اوستیومالاسی

۱۵۵ فصل نهم: سندروم های درد

Download from: [www.aghalibrary.com](http://www.aghalibrary.com)

## بخش اول

# اندوکرایینولوژی

Download from: [www.aghalibrary.com](http://www.aghalibrary.com)

## اساسات اندوکراینولوژی

تقریباً صد سال قبل Starling coined اصطلاح هورمون را تشریح کرد مواد ترشح کننده که توسط امعاء رقیقه افراز شده داخل دوران خون می‌گردد و افرازات پانکریاس را تنبه می‌نمود توضیح کرد. وی سیستم اندوکراین و سیستم عصبی را به شکل دو میکانیزم جداگانه برای کنترل و تنظیم وظایف بدن فرض نمود. بنابر آن اندوکراینولوژی یک موقعیت خاص را در فزیولوژی پستانداران پیدا کرد. با کارهای بیشتر در چندین دهه اخیر توسط بیوشیمیست‌ها و فزیولوژیست‌ها و متخصصین دانشمند در مورد خصوصیات بسیاری از هورمون‌ها که از غدوات افرازی وارگان‌ها بااعضای دیگر افراز و داخل دوران خون می‌شوند صورت گرفته است. این تحقیقات برای اولین بار نشان داد که امراضی از قبیلی دیابت شکر می‌شود و هیپوتیرویدیزم توسط جاگزین کردن هورمون‌های مخصوص تداوی شده می‌تواند که این پیروزی اساس تداوی کلینیکی را در اندوکراینولوژی ساخت.

### ماهیت هورمون‌ها و عمل آن‌ها

هورمون‌ها ماده کیمیای است که توسط قسمتی از بدن ترشح شده و اعمال سایر قسمت‌های عضویت را کمک یا کنترل می‌نماید لذا ماده افرازی غدوات اندوکراین Hormone نامیده می‌شود. در مجموع هورمون‌ها به دو نوع تقسیم می‌شوند:

- هورمون‌های موضعی که انساج مورد نظر آن‌ها در مجاورت عضو ترشح کننده قرار دارد مانند استیل کولین، هستامین و هورمون‌های جهاز هضمی.
- هورمون‌های عمومی که توسط غده اندوکراین به داخل دوران خون تخلیه شده و سپس از طریق دوران خون به حجرات و اعضای که دوراز غده ترشح کننده قرار دارند می‌روید. بعضی از هورمون‌های عمومی تقریباً تمام حجرات بدن را به طور مساوی تحت تاثیر قرار می‌دهد و بعضی هورمون‌های دیگر بالای بعضی از حجرات بیشتر از دیگران اثر می‌کنند مثلاً هورمون نشوونما که توسط غده نخامیه افراز می‌شود و تیروکسین که توسط غده درقیه افراز می‌شود به تمام حجرات بدن اثر می‌گذارند از طرف دیگر غده نخامیه هورمون‌های محرک اندروجن را افراز می‌کند که اثر آن بر اعضای جنسی بیشتر از سایر انساج است با وجودیکه این هورمون‌ها به داخل دوران خون عمومی افراز می‌شوند. در اورگانیزم‌های چندین حجروی ارتباط بین حجرات لازمی است تا موازنه فزیولوژیک را برقرار ساخته، در مقابل فشارهای داخلی و خارجی تطابق نماید، تکامل جنسی و نشوونما بدن را میسر سازد برای بر آورده ساختن احتیاجات متذکره دو سیستم ارتباطی (عصبی و اندوکراین) سهم بارز دارند. سیستم اندوکراین توأم با سیستم عصبی مسؤول تطابق و انسجام فعالیت‌های مختلف عضویت در برابر تقاضاهای داخلی و خارجی بدن است.



سیستم اندوکراین در اثر آزاد ساختن هورمون‌ها ارتباط را برقرار می‌سازد که هورمون‌ها داخل دوران خون شده و به حجرات مورد نظر انتقال می‌یابد و سیستم عصبی از طریق سیاله عصبی و آزاد ساختن Neurotransmitter های موضعی در مجاورت نزدیک حجره مؤثره ارتباط می‌گیرد. به عباره دیگر در سیستم عصبی بین مرکز و حجره مؤثره ارتباط مستقیم وجود نداشته و پیام‌ها توسط ماده افرازی غده یعنی هورمون‌ها از طریق خون به حجره می‌رسند. از جانب دیگر سیستم عصبی عکس‌العمل موضعی و سریع اما هورمون‌ها عکس‌العمل‌های بطی تر و کمتر موضعی را بار می‌آورد. به صورت خلاصه هورمون‌ها دارای اوصاف ذیل می‌باشد:

- از مالیکول‌های خورد ساخته شده و به آسانی از اندوتیلیوم و غشای حجره عبور می‌کنند.
- دور از غده مربوطه یعنی بالای Target organ اثر می‌نمایند.
- به طور دائمی در خون باقی نمانده و از طریق ادرار اطراح می‌گردند.
- اکثر هورمون‌ها محدود به یک نوع حیوان نبوده می‌توان آن‌ها را از حیوانات مختلف بدست آورد.
- هورمون‌ها مواد مستقل نبوده تولید و آزاد ساختن آن‌ها در خون به یک زنجیر عصبی هورمونی وابسته بوده و از طریق این رابطه است که نظم خاص وظایف بدن تأمین می‌گردد.

رول هورمون‌ها را در بدن می‌توان چنین خلاصه کرد:

- اشتراک در میتابولیزم کاربوهایدریت‌ها، شحم و پروتین.
- تأمین موازنه آب، الکترولیت‌ها و مینرال‌ها.
- کنترل سرعت میتابولیزم حجروی.
- مسؤول نشوونما و تکامل اوصاف فیزیکی مرد و زن.

کنترول و تنظیم هورمون‌ها توسط Feed back inhibition mechanism صورت می‌گیرد که ذیلاً توضیح می‌گردد:

غذوات اندوکراین موادی را در خون آزاد می‌سازد که موجب تغییرات میتابولیکی می‌گردند هنگامیکه تغییرات مطلوب به ظهور رسید افراز هورمون کاهش می‌ابد همچنان بعضی هورمون‌ها در نسج مورد نظر محصول افرازی را به میان می‌آورند زمانیکه محصول افرازی نسج Target در خون بلند رفت بالای غده اصلی اثر کرده و افرازش را نهی می‌کند این حادثه Feed back inhibition یاد می‌شود که میکانیزم مهم موازنه سویه هورمون در بدن می‌باشد.

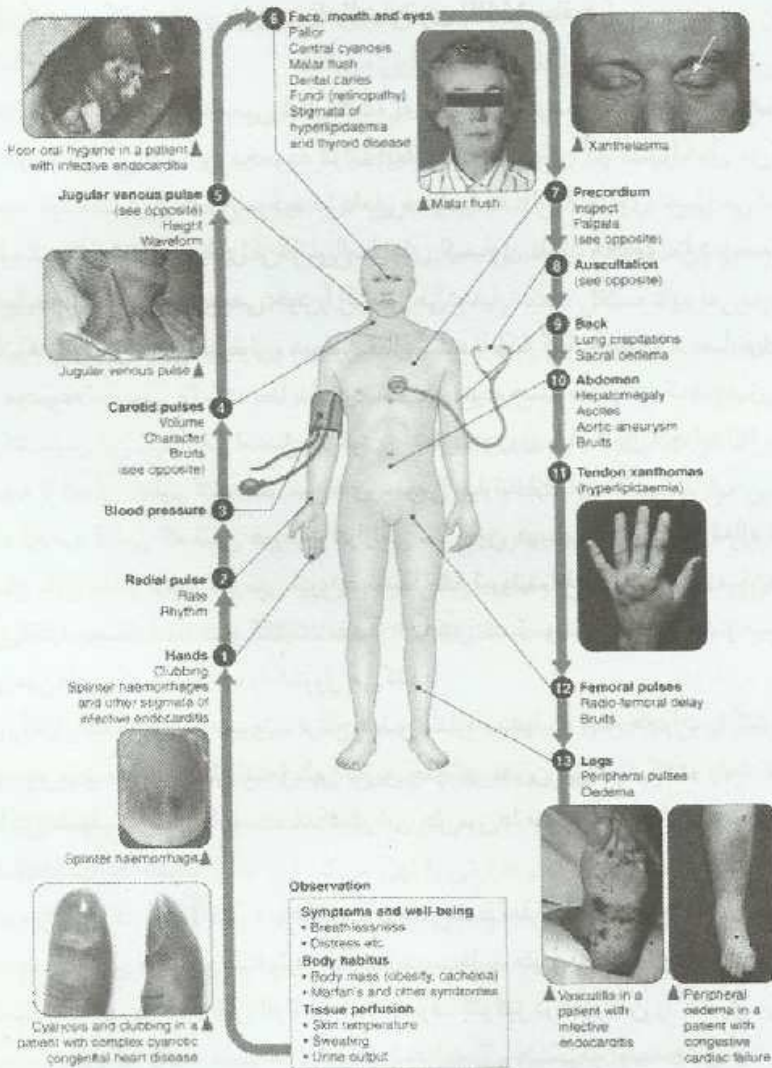
در بدن شش غده اندوکراین بسیار مهم و چند غده با اهمیت کمتر وجود دارد و غذوات مهم عبارتند از:

۱. غده نخامیه که هشت هورمون مهم افراز می‌کند.
۲. غده درقیه که سه هورمون مهم افراز می‌کند.

۳. غده پاراتیروئید که یک هورمون مهم ترشح می‌کند.
  ۴. غده فوق‌الکلیه که چهار هورمون مهم ترشح می‌کند.
  ۵. جزایر لانگرهانس پانکریاس که دو هورمون مهم افراز می‌کند.
  ۶. تخمدان در زنان که دو هورمون مهم و خصیه‌ها در مردان که یک هورمون مهم افراز می‌کند.
- هورمون‌ها به دو طریق عمل حجره را تحت تأثیر قرار می‌دهند:
- فعال کردن میکائیزم ادينوزين مونو فاسفات حلقوی (AMP حلقوی).
  - با فعال کردن ژن‌ها.
- در میکائیزم AMP حلقوی هورمون فعال کننده به یک ماده گیرنده جداگانه که بر سطح غشا حجره قرار دارد وصل می‌شود. این مجموعه انزایم ادينل سیکلاز موجود در غشا را فعال می‌کند انزایم مذکور به نوبه خود مقداری از ATP موجود در داخل حجره را به AMP حلقوی تبدیل می‌کند این ماده یک اثر فعال کننده بر تعدادی زیادی از عکس‌العمل‌های کیمیاوی داخل حجره دارد و سبب می‌شود که حجره فعالیت‌های عملی اختصاصی خود را افزایش می‌دهد.
- در میکائیزم ژنتیکی کنترل هورمونی، هورمون فعال کننده با یک گیرنده موجود در سائتوپلازم حجره ترکیب شده مجموعه هورمونی وگیرنده بعداً بداخل هسته می‌روند درهسته مجموعه یک یا چند ژن اختصاصی را فعال می‌کند سپس این ژنها اثرات اختصاصی خود بر اعمال حجره را در داخل حجرات ایفا می‌کنند.
- چند نمونه از اعمال تنظیم کننده هورمون‌های عمومی عبارتند از:
- غده نخامیه قدامی که شش هورمون افراز می‌کند و این هورمون‌ها به ترتیب اندازه شده همه انساج بدن، مقدار ترشح هورمون تیروئید توسط غده تیروئید، مقدار ترشح هورمون‌های قشر فوق‌الکلیه توسط غده فوق‌الکلیه، مقدار تشکیل شیر توسط غده ثديه و میزان ترشح هورمون‌های جنسی مختلف را کنترل می‌کنند.
  - تیروکسین که توسط غده تیروئید ترشح میشود اندازه میتابولیزم همه حجرات را کنترل می‌کند.
  - هورمون‌های مخ فوق‌الکلیه شامل اپی نفرین و نوراپی نفرین می‌باشند که در رابطه به سیستم عصبی سمپاتیک شرح داده شده اند عمل این هورمون‌ها مشابه اعمال ناشی از تحریک سیستم عصبی سمپاتیک است.
  - هورمون‌های که توسط قشر فوق‌الکلیه ترشح می‌شوند جذب دو باره سودیم توسط کلیه‌ها و همچنین بعضی از مراحل میتابولیزم کاربوهایدریت‌ها، شحم و پروتین‌ها را تنظیم می‌کنند.
  - انسولین که توسط پانکریاس افراز می‌شود مصرف گلوکوز در تمام بدن را کنترل می‌کند.
  - هورمون‌های که توسط خصیه‌ها ترشح می‌شود اعمال جنسی و تولید مثل جنس مذکر را کنترل می‌کنند.



هورمون‌های که توسط غده پاراتیروئید افراز می‌شود غلظت کلسیم را در مایعات بدن کنترل می‌کند. در چند فصل بعدی امراض هورمون‌های عمومی مهم مفصلاً شرح داده شده است مطالعه این هورمون‌ها و اعمال آن‌ها موسوم به اندوکراینولوژی می‌باشد. لغت اندوکراین یعنی افراز به داخل بدن در مقابل اگزوکراین که ترشح به خارج نام دارد این اصطلاح در مورد غده امعاء غده عرقیه و سایر موارد صدق می‌نماید.



معاینه کلینیکی مریضان مصاب امراض اندوکراین

## فصل اول

### عده پانکریاس

تداوی	اناتومو فزیولوژی عده پانکریاس
اختلالات	تعریف دیابت شکری
اختلالات مؤخر یا مزمن دیابت	تصنیف
اختلالات حاد دیابت	پتوجنیز
Diabetic ketoacidosis	Malnutrition related DM
Hyperglycemic	دیابت زمان حاملگی
hyperosmolar stat	معاینات لابراتواری



### انatomy و فیزیولوژی

پانکریاس غده طولی است که در بطن به حالت عرضانی قرار داشته ۲۰ - ۲۵ سانتی متر طول و در حدود ۱۶۰ - ۱۸۰ گرم وزن دارد.

پانکریاس یک غده مختلط بوده افراز خارجی و داخلی دارد افراز خاصی پانکریاس توسط ساختمان های انگور مانند موسوم acinus صورت گرفته که بر علاوه آب و ایون ها، کوانزایم و آنزایم ها (مثلاً لیباز، امپلاز و تریسیتاز) را افراز می کند.

افراز خارجی توسط دو هورمون Secretin و Cholecystokinin تنظیم می گردد.

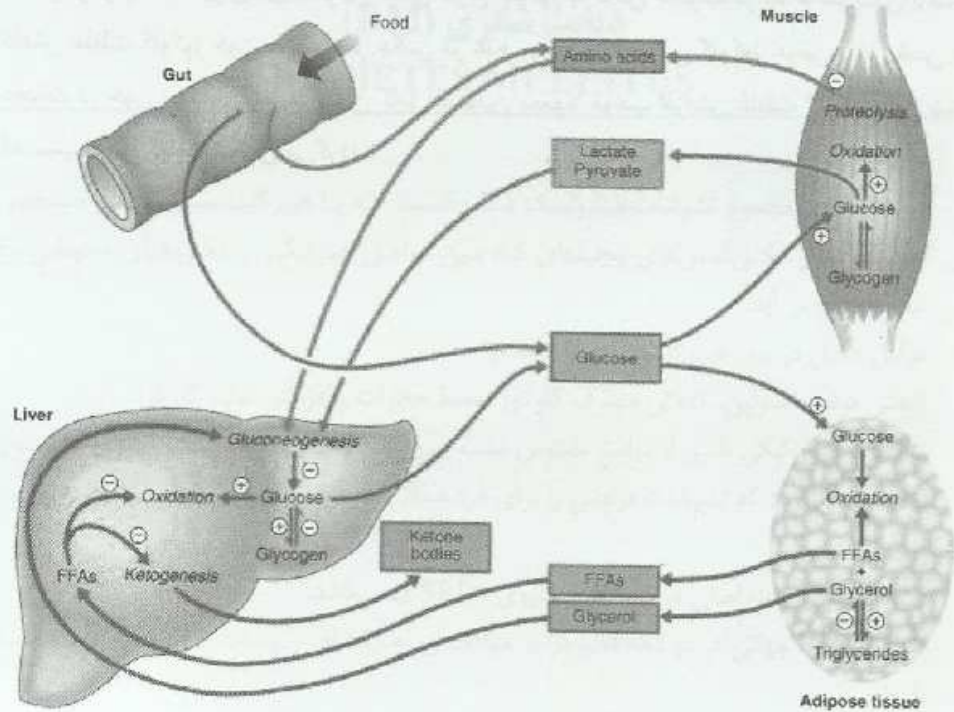
افراز داخلی پانکریاس توسط جزایرات پانکریاس Pancreatic islets یا جزایرات لانگرهانس معروف اند، تنظیم می شوند.

در جزایرات پانکریاس حجرات ذیل قابل تشخیص است:

حجرات الفا ( $\alpha$ ) که مسؤول افراز گلوکاگون می باشد که سوبه قند خون را بلند می برد و در کبد سبب تجزیه گلیکوژن میگردد حجرات بیتا ( $\beta$ ) که ماده افرازی آنها انسولین می باشد که بالای حجرات مختلف (مخصوصاً کبد، عضلات و شحم) اثر افکنده و نفوذ گلوکوز را سهولت می بخشد انسولین اثر معکوس گلوکاگون داشته سنتیز و تراکم گلیکوژن را در حجرات کبد با عضلات تسهیل بخشیده و تشکل شحم را در بدن تنبه می نماید. انسولین سوبه گلوکوز خون را پائین می آورد.

**حجرات دلتا:** که در آزاد ساختن سوماتوستاتین سهم می گیرد. سوماتوستاتین به صورت موضعی آزاد ساختن انسولین و گلوکاگون را نهی کرده حرکات معده، اثنا عشر، کیسه صفرا و افراز و امتصاص را در تیوب هضمی تنقیص می دهد.

حجرات F هورمون Pancreatic polypeptide را افراز می کند که رول آن تا هنوز واضح نشده است.



تصویر ۱-۱

**اثر انسولین بر میتابولیزم گلوکوز:** مهمترین اثر انسولین عبارت است از تسریع انتقال گلوکوز به داخل تقریباً تمام حجرات بدن به خصوص حجرات عضلاتی، حجرات شحمی و کبد می‌باشد. اثر دیگر انسولین مصرف سریع گلوکوز توسط اکثر حجرات بدن برای تولید انرژی می‌باشد وقتی غلظت گلوکوز خون بیش از مقدار طبیعی افزایش می‌یابد پانکریاس مقدار زیادی انسولین را ترشح می‌کند مقدار گلوکوز ایکه به داخل حجرات کبدی و حجرات عضلاتی انتقال می‌کند بیشتر از مقدار لازم برای تولید انرژی می‌باشد که به شکل گلایکوجن ذخیره می‌شود. بعد از مشبوع شدن ذخایر کبدی و عضلات از گلایکوجن بقیه گلوکوز باقی مانده که هنوز مصرف نشده بلا فاصله به صورت شحم در انساج شحمی ذخیره می‌شود.



در موجودیت مقادیر زیادی انسولین انتقال سریع گلوکوز به داخل حجرات در سر تا سر بدن باعث کاهش غلظت گلوکوز خون می‌شود. بر عکس در عدم موجودیت انسولین گلوکوز عوض داخل شدن به حجرات در خون تجمع می‌نماید. فقدان کامل انسولین معمولاً موجب افزایش غلظت گلوکوز خون شده که سبب مرض دیابت شکری می‌گردد.

## دیابت شکر (DM) DIABETES MELLITUS

### تعریف

دیابت شکر مجموع تشوشات متابولیک شایع است که با هیپرگلیسمیای مزمن مشخص می‌گردد. که از اثر عکس‌العمل‌های پیچیده‌ای که بین عوامل جینیتیکی و فکتورهای محیطی رخ می‌دهد به وجود می‌آید.

عوامل دخیل در بروز هیپرگلیسمیا عبارت اند از:

کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکوز توسط حجرات و افزایش تولید گلوکوز. تشوشات متابولیکی ناشی از دیابت ملیتوس سبب بروز تغییرات پتوفیزیولوژیک ثانوی در انساج مختلف بدن می‌گردد که تشوشات فراوانی را برای فرد مبتلا به دیابت و سیستم صحی جامعه به وجود می‌آورد.

دیابت شکر علت اصلی مرحله نهایی کلیوی (ESRD) می‌باشد.

Prevalence جهانی در دو دهه اخیر در در ممالک رو به انکشاف و قوعات DM فوق‌العاده بلند رفته است.

در سال (۱۹۸۵) ۳۰ میلیون واقعه دیابت ملیتوس تثبیت شده که در سال ۲۰۱۰ به ۲۸۵ میلیون افزایش یافته و در سال ۲۰۳۰ به ۴۳۵ میلیون تخمین گردیده است. در سیر مرض اختلالات زیاد خصوصاً در چشم، کلیه، اعصاب و سیستم قلبی و عانی بروز می‌نماید.

### تصنیف

- Type 1 Diabetes: از سبب تخریب حجرات  $\beta$  پانکریاس بوجود آمده که همیشه باعث فقدان تام انسولین می‌شود.
  - Auto immune
  - Idiopathic
- Type 2 Diabetes: که از اثر عدم کفایه نسبی انسولین، یا مقاومت در برابر انسولین به وجود می‌آید (فقدان افزاز انسولین نسبت به مقاومت آن بیشتر شایع است).
- اشکال مشخص دیگر دیابت شکر (Other specific types):
  - تشوشات جنتیک فعالیت حجرات بیتا (Genetic defects of  $\beta$ -cell function-

MODY)<sup>(1)</sup>

- تشوشات جنتیک در فعالیت انسولین یا عملکرد انسولین (Genetic defects in insulin action)
- تشوشات افراغ پانکریاس (Diseases of the exocrine Pancreas)
- تشوشات اندوکراین (Endocrinopathies)
- (Thyrotoxicosis, Cushing's syndrome, Acromegaly, Pheochromocytoma)
- Drug or chemical induced ادویه و مواد کیمیایی
- (Glucocorticoids, Nicotinic acide, Thiazides, Phenytoin, thyroidhormone ) انتانات (Infections)
- اشکال غیر معمول دیابت اوتوایمیون (Uncommon forms of immune-mediated diabetes)
- سندروم های جنتیک که بعضاً با دیابت شکر همراه می باشد. (Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes)
- دیابت زمان حاملگی (Gestational diabetes mellitus -GDM)

## پتوجینیز

**Type 1**: با ظهور type1A اکثر حجرات  $\beta$  پانکریاس تخریب شده اند و ماهیت تخریبی تقریباً همیشه Autoimmune است. ابتدا استعداد Genetic برای این بیماری باید وجود داشته باشد (یعنی افرادی که دارای HLA "HLA" Human Leukocyte antigen اند) سپس معمولاً یک عامل محیطی آغازگر پروسه تخریبی در افراد مستعد می باشد.

ممکن اتان ویروسی حجرات  $\beta$  پانکریاس را مصاب سازد (مصابت قلبی Infectious Hepatitis amonucleusis، سرخکان، Coxsackie B4) که التهاب Autoimmune در پانکریاس به وجود می آید. گرچه این پروسه از نظر کلینیکی بدون علائم بوده ولی ارتشاح حجرات مونوسیت ها، مکروفاژها و T lymphocytes در حجرات بیتا پانکریاس مریض دیده می شود. این التهاب معمولاً Insulinitis نامیده می شود. انتی بادی های متعدد بر علیه انتی جن های حجرات  $\beta$  در خون وجود میداشته باشد.

این حالت که در ان التهاب autoimmune در حال جریان است ولی مرض شکر از نظر کلینیکی هنوز تشخیص ناشده باقی می ماند بنام مرحله ماقبل دیابت (Honeymoon phase) نامیده می شوند

<sup>(1)</sup> Subtype (MODY) Maturity onset diabetes of the young: دیابت شکر یوده که با غالب بودن ارثی autosomal حمله زودرس Hyperglycemia و تشوش در افراز انسولین مشخص می گردد<sup>3</sup>

که می تواند از نظر زمانی کوتاه مدت، طولی‌المدت، متناوب، و یا هم به شکل ارتقاعی (پیشرونده) را داشته باشد. آنچه روشن است که افزایش انسولین به طور ثابت کاهش می‌یابد تا زمانیکه برای کنترل یا حفظ سطح گلوکوز خون در حدود نورمال ناکافی باشد و این زمانی است که دیابت شکر از نظر کلینیکی بنابر آشکار شدن تظاهرات کلینیکی آن تشخیص شده می‌تواند. حجرات پانکریاس در این مرحله در حدود ۸۰ فیصد تخریب گردیده و اعراض دیابت شکر آشکار می‌شود.

**Type 2:** در پتوجینز Type 2 دیابت شکر سه تشوش پتوفزیولوژیک مشخص می‌گردد: کمبود در افزایش انسولین، مقاومت انساج محیطی در برابر انسولین و تولید بیش از حد گلوکوز در حجرات کبدی. اکثر مریضان Type 2 چاق بوده و باعث مقاومت حجرات در مقابل تأثیر انسولین می‌گردد. این مقاومت خستگی دوامدار حجرات  $\beta$  را سبب شده و بصورت تالی افزایش فاز مقدم انسولین را مختل می‌سازد ولی از آنجایی که تمام اشخاص چاق مصاب دیابت نمی‌باشند که این مطلب ما را متوجه آفت ابتدائی در حجرات  $\beta$  پانکریاس می‌سازد. از طرف دیگر مقدار آخذ های انسولین در افراد چاق نسبت به افراد دارای وزن طبیعی کمتر از مقدار نارمل ثابت شده و حجرات  $\beta$  در افراد Type 2 برخلاف Type 1 در حد نورمال است، در حالیکه تعداد حجرات  $\alpha$  نسبت بر  $\beta$  زیاد است و به همین دلیل نسبت گلوکاگون بر انسولین در مریضان دچار Type 2 بیشتر می‌باشد. این زیادی جز خصوصیات Type 2 و یکی از عوامل مسؤؤل تمام حالات Hyperglycemic می‌باشد. این مسئله مؤثریت انسولین را کاهش داده هایپرگلیسمی را بار می‌آورد. بعضی مؤلفین را عقیده برین است که آفت در Postreceptor موقعیت داشته و تأثیر انسولین را در داخل حجره متأثر می‌سازد.

بصورت معمول سه مرحله را می‌توان در این زمینه مشخص کرد: در مرحله اول گلوکوز خون با وجود مقاومت در برابر انسولین نورمال باقی می‌ماند، زیرا سویه انسولین افزایش می‌یابد. در مرحله دوم مقاومت در برابر انسولین به حدی شدید می‌شود که باوجود افزایش غلظت انسولین هایپرگلیسمی بعد از اخذ غذا تظاهر می‌کند. در مرحله سوم مقاومت در برابر انسولین تغییر نمی‌کند، اما افزایش انسولین کاهش می‌یابد و منجر به دیابت آشکار می‌شود. بعضی از مؤلفین عقیده دارند که مقاومت در برابر انسولین تشوش اولیه است و Hyperinsulinemia بعد از آن ایجاد می‌شود که افزایش انسولین برای جبران حالت مقاوم به انسولین افزایش می‌یابد.<sup>3,5</sup>

### دیابت زمان حاملگی (Gestational DM – GDM)

خانم های حامله برای استقلاب نورمال خویش بنا بر موجودیت نکات ذیل ضرورت بیشتر به

انسولین دارند:



- Hypertrophy و Hyperplasia کبدی قسماً مقاومت در مقابل انسولین ایجاد کرده و عملیه های Ketogenesis و Glyconogenesis بیشتر می گردند.
- در صورتیکه ذخیره کافی انسولین در زمان حمل موجود نباشد Glyconeogenesis و Lipolysis تسریع یافته Ketosis تأسس می کند.
- لکتوجن تأثیر انتاگونیسست در مقابل انسولین دارد و هورمون نشوونما سبب Glycolysis می گردد.
- تزاید استروجن و پروجسترون ضرورت به انسولین را بیشتر می سازد.
- در Trimester سوم حاملگی دهانه قلبی بلند رفته مقدار بیشتر گلوکوز داخل توپول های کلیوی شده از طریق ادرار ضایع می شود که باعث گلوکوز یوریا و تناقص گلوکوز در خون می گردد.
- دیابت حاملگی عبارت از تشوشات زمان حمل است که از باعث فکتورهای انتاگونیسست انسولین ظاهر می گردد. این خانم ها در زمان قبل از حمل مصاب دیابت شکری نمی باشند پس لازم است جهت تشخیص آن معاینات منظم (FPG) Fasting plasma glucose و (GTT) Glucose tolerance test در ترایمستر دوم و سوم حمل بالخاصه در موجودیت فکتور تهدید کننده که ذیلاً ذکر می شود، اجراء گردد.

- تاریخچه فامیلی DM و تاریخچه قبلی GDM

- چاقی

- تاریخچه ولادت های مرده

- انومالی های ولادی

- Macrosomia

- Random plasma glucose بیشتر و یا مساوی به ۱۲۰

- نژاد سیاه پوستان مناطق آسیای شمالی

خطری که جنین را تهدید می نماید، مرگ داخل رحمی در ۴ - ۸ هفته اخیر حاملگی می باشد.

سایر اختلالات GDM عبارت اند از:

پولی سائیمیا، هایپوکلسمی، Neonatal هایپوگلیسمی، Fetal macrosomia و Jaundice<sup>۱</sup>

### تظاهرات کلینیکی دیابت شکری

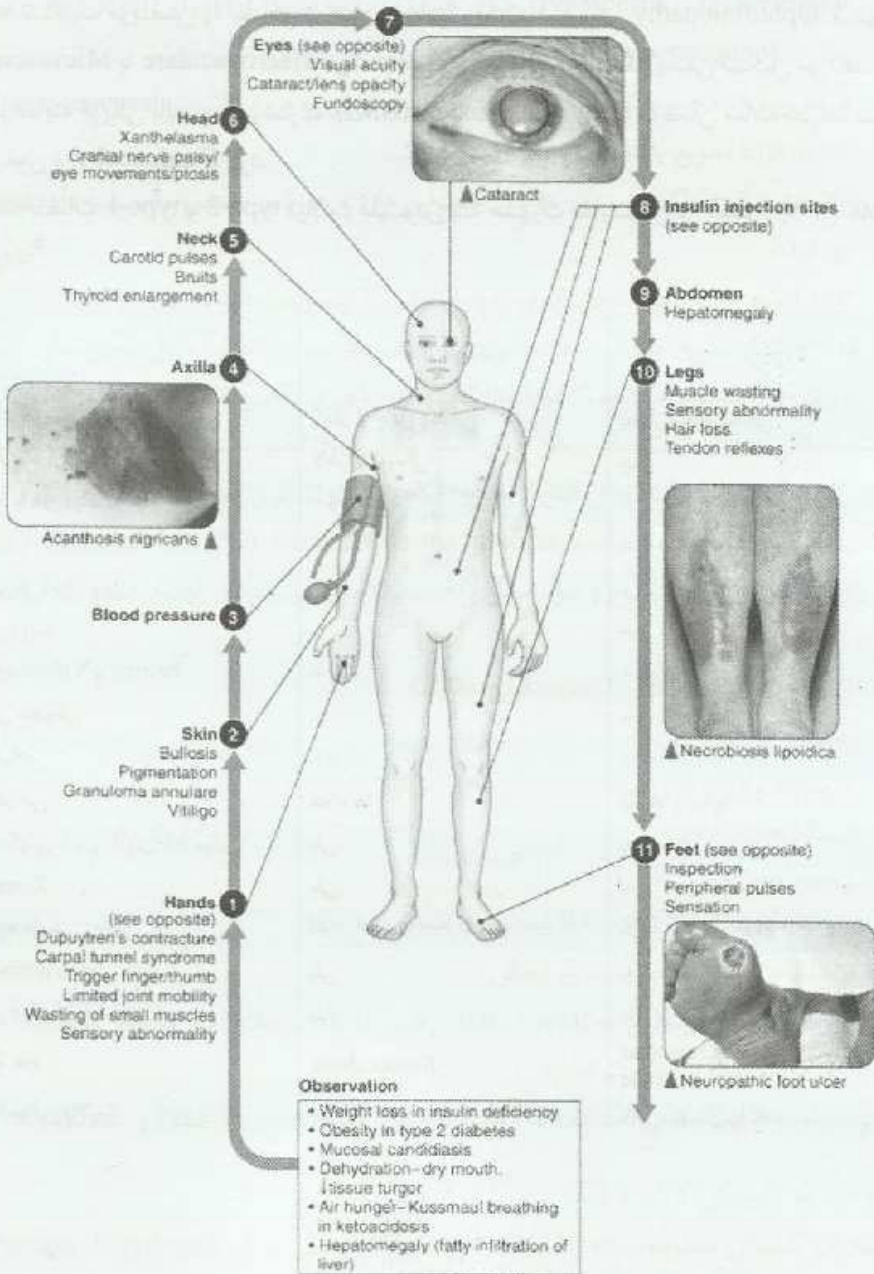
تظاهرات کلینیکی متفاوت بوده اکثراً اعراض هایپرگلیسمی مثل Polyuria، Polydypsia و Polyphagea دیده می شود و یا در حالات خاد که مریضان تداوی مؤثر نشده باشند Ketoacidosis، Non-ketotic hyperosmolarity دیده شده و بالاخره مریض به طرف کوما و مرگ می رود و یا

اینکه شکایت مریضان را تظاهرات مزمن دیابت مانند نوروپتی Ophthalmopathy، تشوشات Macrovascular یا Micvascular در عدم موجودیت اعراض هایپرگلیسمی تشکیل می‌دهد.<sup>۱</sup> در معاینه فیزیکی باید توجه بیشتر به Bady Mass index (BMI) مریضان معاینه اطراف سفلی، فشار خون و Fundoscoby کرد.

مشخصات type 1 و type 2 دیابت ملیتوس به صورت مقایسوی در جدول (۱-۱) خلاصه می‌گردد:<sup>۲</sup>

Type 2	Type 1	تیب	مشخصات
بعد از پنجاه سالگی	کمتر از چهل سالگی		شروع مرض نظر به سن
چاق	لاغر یا نورمال		وزن بدن
+	++		تشنگی و Polyuria
+	++		ضعیفی
-	++		پرخوری و باختن وزن
++	+		تشوش رویت
++	+		Pruritis و Vulvovaginitis
-	++		نوروپتی محیطی
ماه ها و سالها	هفته ها		ادرار شبانه
ماه ها و سالها	هفته ها		دوام اعراض
نه	بلی		مرگ ناگهان بدون نداوی با انسولین
نه	بلی		Ketonuria
بلی	نه		تاریخچه فامیلی دیابت
نه	بلی		Auto antibodies
نه	بلی		امراض دیگر اوتوایمیون
Hyperglycemic Hyperosmolar state	Ketoacidosis		اختلاط حاد
پایین، نورمال یا بلند	پایین یا معدوم		سویه انسولین پلازما

جدول ۱-۱<sup>۲</sup>



شکل ۱-۲، معاینه کلینیکی مریض دبابت شكري

## معاینات لابراتواری

### معاینه ادرار

- گلوکوز یوریا: برای معاینه گلوکوز ادرار از ستریپ های پوشیده با Glucose oxidase که در مقابل ۰.۱٪ گلوکوز ادرار حساس می باشد، استفاده به عمل می آید.
- Diastix مستقیماً در وسط تیول در جریان ادرار قرار داده بعداً رنگ های مختلف ستریپ را که نشان دهنده غلظت های مختلف گلوکوز ادرار است با رنگ های قطعی ستریپ مقایسه می گردد.
- برای مطالعه دقیق بهتر است مثانه تخلیه شود و بعد از نیم ساعت ادرار یا ستریپ معاینه گردد.
- کیتون یوریا: Ketone bodies توسط ستریپ به صورت توصیفی در ادرار تثبیت می گردد.

### معاینه خون

- گلوکوز پلازما در گرسنگی یا Fasting plasma glucose (FPG) بیشتر از 126mg/dl در دو نوبت تشخیص DM را واضح می سازد. اگر گلوکوز پلازما در گرسنگی کمتر از 126mg/dl باشد واقعه مشکوک است و ایجاب تست Glucose tolerance test (GTT) ستدر در را می نماید که در زمان اجرای آن حالات ذیل باید در نظر گرفته شود:
  - مریض فعالیت نورمال داشته باشد.
  - مصاب امراض حاد نباشد.
  - از ادویه طبی مانند Diuretic ها، ادویه ضد حاملگی، نیاسین، ستیروئید و فنوتوئین استفاده نکرده باشد.
- سه روز قبل از اجرای GTT مریض روزانه ۱۵۰-۲۰۰ گرم کاربوهایدریت مصرف کند. روز معاینه ۷۵ گرم گلوکوز در ۳۰۰ میلی لیتر آب حل کرده و بعد از معاینه FPG، محلول گلوکوز تهیه شده فوق را در مدت ۵ دقیقه برای مریض نوشانیده و در فاصله های نیم ساعت، یک ساعت و دو ساعت خون مریض را جهت تعیین گلوکوز اخذ می نماییم. در صورتیکه سویه گلوکوز ساعت دوم 200mg/dl یا بیشتر باشد دلالت به دیابت شکری می نماید.<sup>۱</sup>
- Hemoglobin A<sub>1</sub>C (Glycated hemoglobin): مهمترین آن به نام Hemoglobin A<sub>1</sub>C یاد می شود که ۴-۶٪ هیموگلوبین مجموعی را تشکیل داده معمولاً سویه آن در هایپرگلیسمی بلند می رود (نورمال آن کمتر از ۶٪). مطالعه Hemoglobin A<sub>1</sub>C



هایپرگلیسمی ۸-۱۲ هفته قبل را نشان می‌دهد و یک روش خوب برای مطالعه کنترل دیابت محسوب شده می‌تواند که باید هر ۳-۴ ماه بعد سویه Hemoglobin A<sub>1c</sub> تعیین گردد.<sup>۴</sup>

- تشوش در سویه Lipoprotein: در مریضان Type 2 سویه LDL و Triglyceride بلند بوده و بعد از کنترل شکر خون دوباره نورمال می‌شوند. در مریضان دیابت Type 2 سویه تراپلیسراید 300-400mg/dl و سویه High density lipoprotein (HDL) پائین (کمتر از 30mg) می‌باشد. غلظت پائین HDL زمینه را برای امراض Macrovascular مساعد می‌سازد. تداوی انتخابی Dyslipidemia سپورت، غذا و ادویه‌های پایین آورنده شکر خون می‌باشد، زیرا سبب کاهش وزن بدن و گلوکوز خون می‌گردد.
- بر علاوه اندازه نمودن Poptite، سویه انسولین پلازما معاینات تایروئید و Microalbuminuria نیز ضروری می‌باشد.

### تشخیص تفریقی

تشخیص تفریقی دیابت شکری با عوامل هایپرگلیسمی ثانوی و Non diabetic glucosuria صورت می‌گیرد. Renal glucosuria در مریضان Fancony syndrome، Renal failure و حاملگی دریافت شده می‌تواند اما FPG و GTT نورمال دارند.<sup>۱</sup>

### تداوی

#### هدف تداوی

کم نمودن افزایش Hyperglycemia

به میان آوردن یک cu glycemia

وقایه از Hypoglycemia

بهبود dyslipidemia

کم نمودن اختلالات macrovascular و Macrovascular به صورت دوامدار

وقایه از انتانات

تأمین یک زنده‌گی عادی و مرفع برای مریض

تداوی دیابت شکری شامل تعلیمات صحی، رژیم غذایی، فعالیت بدنی یا ورزش و ادویه پایین آورنده گلوکوز خون می‌باشد.

**تعلیمات صحیح:** برای مریضان دیابت شکری در مورد مرض شکر باید همه جانبه معلومات داده شده انزار و عواقب مرض در صورت عدم توجه به کنترل سویه شکر خون شان برای شان تفهیم شود اعراض و علائم هیپوگلیسمی و عواقب آن با طرز تداوی عاجل حالت مذکور توضیح گردد.

کارت مخصوص مریضان دیابت شکری برای شان داده شده و حفظالصحه تمام اعضا خصوصاً اطراف سفلی تاکید گردد. اشخاصی که انسولین اخذ می‌نمایند در مورد محل زرق، انواع انسولین، سرنج انسولین و مقدار آن معلومات کافی داده شود.

### رژیم غذایی (Medical nutrition therapy)

رژیم غذایی باید خصوصیات ذیل را داشته باشد:

- شکر خون را نورمال یا نزدیک نورمال نگهدارد.
- مانع تغییرات شدید گلوکوز خون گردد.
- از بالا رفتن شحم خون به خصوص کولسترول و تری‌گلیسرید جلوگیری کند.
- تنظیم نوعیت و مقدار غذا اساس تداوی مریضان شکری را تشکیل می‌دهد و انرژی روزمره با در نظر داشت وزن ایدیال طبیعی و فعالیت فزیکمی تخمین گردد. مقدار مجموعی کالوری روزمره برای افراد لاغر 45 - 55 kcal/kgw برای افراد با وزن طبیعی 35 - 25 kcal/kgw برای افراد چاق 25 - 15 kcal/kgw محاسبه شده که به صورت اوسط ۴۵-۶۵ فیصد کاربوهایدریت، ۲۵ - ۳۵ فیصد شحم (که کمتر از ۷ فیصد شحم مشبوع باشد) و ۱۰ - ۳۵ فیصد پروتین را احتوا می‌نماید.<sup>۴</sup>

اطفال برای نشوو نمای طبیعی خود نه تنها به انسولین و غذا ضرورت دارند بلکه به مقدار زیاد منرال ها و ویتامین ها نیز ضرورت دارند که انرژی روزانه یک طفل مساوی است به 1000 kcal جمع 100 kcal در هر سال عمر (یک طفل ۸ ساله روزانه به 1800 kcal ضرورت دارد). در بعضی حالات مثلاً تمرینات که حملات هایپوگلیسمی را شدت می‌بخشد، باید غذای اضافی توصیه گردد و یا اینکه مقدار انسولین کم گردد.

مریضان چاق دیابتی با کاهش وزن ممکن است از نظر کنترل سطح شکر خون بهبودی حاصل نمایند. مقدار کالوری در مریضان بالغ با در نظر داشت وظیفه، جنس و فعالیت فزیکمی بدن محاسبه می‌گردد. با مصرف شحم اشباع ناشده شیوع تصلب شریانی کمتر می‌گردد و مصرف شحم مشبوع نباید از ۸ - ۹٪ انرژی عمومی اضافه باشد همچنان به نظر می‌رسد که مصرف ترکاری و غذای فایبر دار در کنترل گلوکوز خون و چاقی مؤثر است و ضرورت انسولین را کم می‌کند. از روغن اشباع ناشده یعنی



روغن نباتی استفاده شده می‌تواند.

فایبرهای غیر منحل مانند سلولوز و Hemicellulose در سیوس بیشتر یافت می‌شوند که در ترانزیت معایی و وظایف کولون مؤثر واقع می‌شوند و فایبرهای منحل که در لوبیا، آرد و پوست سیب موجود است جذب کاربوهایدریت و کولسترول را از امعاء به تأخیر می‌اندازد. مریضان دیابت می‌توانند صرف از شیرینی‌های مصنوعی مانند Aspartame و Saccharine استفاده کنند. تعیین جدول زمانی رژیم غذایی نزد مریضان Type1 بخاطر جلوگیری از هایپوگلیسمی مهم بوده که ۲۰٪ انرژی عمومی از طرف صبح، ۲۵٪ چاشت، ۳۰٪ شام و ۱۵٪ وقت استراحت یا خواب توصیه می‌گردد.

رژیم غذایی مریضان دیابت شکر را به سه کتگوری تقسیم کرده اند:

- غذا هایی که باید از آن پرهیز یا اجتناب گردد ( بوره، گلوکوز، غذاهایی که مقدار بیشتر گلوکوز یا سکروز داشته باشند).
- غذا هایی که بصورت محدود استفاده شوند (نان گندم، نان سرخ شده، کیک، بسکیت، سوپ غلیظ، شوربا، گوشت، ماهی، شیر، فرنی، تخم، پنیر، حبوبات، کچالو، لوبیا، نخود و تمام میوه‌جات تازه و خشک).
- غذا هایی که در استفاده از آن محدودیت مطرح نبوده و غذای انتخابی دیابت شکر می‌باشند (ترکاری، سوپ رقیق، بادنجان رومی، جوس لیمو، چای و قهوه).<sup>2</sup>

**ورزش:** ورزش و فعالیت عضلی سبب حساس شدن بیشتر انساج به انسولین می‌گردد و ضمناً مصرف شحم و کاربوهایدریت را در مریضان دیابت زیاد می‌سازد. کودکان و نوجوانان مصاب مرض شکر باید به فعالیت جسمانی و ورزش تشویق شوند. اشخاص مسن مصاب مرض شکر حد اقل روزانه یک ساعت گردش نمایند. احتمال هایپوگلیسمی بعد از ورزش سنگین و طولانی وجود دارد که باید مریض از این واقعه باخبر گردد.

**ادویه پایین آورنده گلوکوز خون از طریق فمی:** ادویه مختلف فمی در بازار تجارت موجود بوده که به میکانیزم‌های مختلف سویه گلوکوز خون را پایین می‌آورد.

ادویه فمی شامل گروپ‌های ذیل می‌گردد:

Sulphonyluria به میکانیزم‌های مختلف سویه گلوکوز خون را پائین می‌آورد که مختصراً ذکر

می‌گردد:

- سبب تنبه افراز انسولین از حجرات بیتا پانکریاس می‌گردد.
- تعداد آخذه‌های انسولین را در انساج Target زیاد می‌سازد.
- تمایل ترکیبی انسولین را با آخذه‌های انسولین بیشتر ساخته و Glycogenolysis کبیدی را

نهی می‌کند. این ادویه صرف برای مریضان Type 2 توصیه می‌گردد. این گروه ادویه فمی در مریضان عدم کفایه کیدی، کلیوی، دوران حاملگی و Type 1 استتباب ندارد. Biguanide از طریق نهی گلائیکونبوجنیز و تزاید آخذه های انسولین در انساج تأثیر می‌نماید. بیشتر از Metformine که کمتر سبب لکتیک اسیدوز می‌شود، استفاده به عمل می‌آید و به صورت اشتراکی همراه با Sulfonyluria توصیه می‌گردد.

Miglitinide analoge و مشتقات D-phenylalanine سبب تنبیه افزاز انسولین از حجرات بینای پانکراس می‌گردد.

Thiazolidinediones تأثیرات انسولین را در عضلات اسکلتی و نسج شحمی بیشتر می‌سازد.

$\alpha$  Glucosidase inhibitors مانع جذب گلوکوز از امعا می‌گردد.

مشخصات عمده ادویه پایین آورنده گلوکوز خون از طریق فمی در جدول (۲-۱) به صورت خلاصه

ذکر می‌گردد:<sup>4</sup>

دفعات (Frequency)	دوام تأثیر (Duration)	مقدار روزانه	ادویه (Drug)	
۲-۳ بار روزانه	۶-۱۲ ساعت	۵۰۰-۲۰۰۰ ملی‌گرام	Tolbutamide	Sulphonyluria
۱-۲ بار روزانه	۸-۲۴ ساعت	۲۵۰-۱۵۰۰ ملی‌گرام	Acetohexamide	
یک بار روزانه	۲۴-۷۲ ساعت	۱۰۰-۵۰۰ ملی‌گرام	Chlorpropamide	
یک بار روزانه	۲۴ ساعت	۱-۸ ملی‌گرام	Glimepiride	
۱-۲ بار روزانه	۲۴ ساعت	۱،۲۵-۲۰ ملی‌گرام	Glyburide	
۱-۲ بار روزانه	۶-۱۲ ساعت	۲۵-۲۰ ملی‌گرام	Glipizide	
۲-۳ بار روزانه	۷-۱۲ ساعت الی ۲۴ ساعت	۱۰۰۰-۲۵۰۰ ملی‌گرام	Metformin	Biguanide
۳ بار روزانه	۴ ساعت	۲۵-۱۰۰ ملی‌گرام	Acarbose	$\alpha$ Glucosidase inhibitors
۳ بار روزانه	۳ ساعت	۰،۵-۴ ملی‌گرام	Repaglinide	Miglitinide analogs
۲ بار روزانه	۱،۵ ساعت	۶۰-۱۲۰ ملی‌گرام	Nateglinide	D-phenylalanine derivative
یک بار روزانه	۲۴ ساعت	۱۵-۴۵ ملی‌گرام	Pioglitazone	Thiazolidinediones

جدول (۲-۱)<sup>4</sup>

**انسولین (Insulin):** در تداوی مریضان دیابت از انواع مختلف انسولین استفاده می‌گردد. که مشخصات عمده آنها در جدول (۱-۳) ارائه می‌گردد:<sup>۳</sup>

شکل تأثیر	منظوره	تأثیر اعظمی (به ساعت)	مدت تأثیر (به ساعت)
1 Short acting insulin ریگولر insulin -	شفاف	۲-۳ ساعت	۳-۶ ساعت
2 Ultra short acting insulin (Insulin Lispro)	شفاف	۰.۵-۱.۵ ساعت	۳-۴ ساعت
3 Intermediat acting insulin - Lent - Neutral protamine hagedorn (NPH) - Premixed insulin ریگولر ۳۰٪، ۷۰٪ NPH ریگولر ۵۰٪، ۵۰٪ NPH	مکدر	۶-۱۲ ساعت	۱۲-۱۸ ساعت
	مکدر	۶-۱۰ ساعت	۱۰-۱۶ ساعت
	مکدر		۱۰-۱۶ ساعت
4 Long acting insulin Ultralente	مکدر	۱۰-۱۶ ساعت	۱۸-۲۰ ساعت

جدول ۱-۳<sup>۲</sup>

### استطیبات انسولین

- تمام مریضان Type 1 و ۱۰-۱۵٪ مریضان مسن که بعد از عمر ۴۰ سالگی به دیابت مصاب می‌شوند.
  - Diabetic ketoacidosis
  - Hyperosmolar state
  - دیابت زمان حاملگی
  - مریضان Type 2 که در برابر ادویه قوی جواب ندهد
  - مریضان Type 2 که مصاب آفات کبدی، کلیوی، قلبی، حالات انتانی و امراض حاد و جدی داخله می‌باشند.
  - مریضانی که عملیات بزرگ جراحی تحت استیزی عمومی می‌شوند.
- در صورت استطیاب تطبیق انسولین معمولاً نزد افراد که به شکل سرپا تداوی می‌گردند در شروع انسولین Lent یا NPH روزانه به به مقدار ۱۲-۱۶ یونت تطبیق می‌گردد که ۲/۲ دوز مجموعی آن را نیم ساعت یا ۴۵ دقیقه قبل از چای صبح و ۳/۱ آنرا قبل از نان شب از طریق تحت الجلد توصیه

می‌نماییم. معاینه ادرار قبل از هر غذا و زمان استراحت معیار خوب برای تعیین مقدار انسولین مورد نیاز می‌باشد و بهتر است اولاً مریض مثانه خود را تخلیه نموده و نیم ساعت بعد دوباره ادرار خود را جهت معاینه اخذ نماید. بعد از هر ۲-۳ روز با در نظر داشت سویه گلوکوز در خون و ادرار به مقدار ۲-۵ یونیت انسولین را در هر زرق کم و یا زیاد ساخته می‌توانیم تا نتیجه مطلوب حاصل گردد.

اگر مقدار گلوکوز در ادرار یا خون قبل از غذای چاشت بلند باشد به مقدار ۴-۶ یونیت انسولین ریگولر ضمیمه تداوی می‌گردد، به همین ترتیب اگر سویه گلوکوز خون قبل از غذای شب بلند باشد یکمقدار کم انسولین ریگولر ضمیمه می‌شود. انسولین ریگولر اکثر از طرف صبح توصیه می‌شود تا هایپرگلاسیمی روز تحت کنترل قرار گیرد. (مناطق زرق انسولین تحت‌الجلدی شامل قسمت قدامی بطن، قدام ران و قسمت وحشی بازوها می‌باشد.)

### اختلالات انسولین

- **Lipodystrophy**: به شکل Hypotrophy یا Hypertrophy در ساحه زرق انسولین به میان آمده می‌تواند. بناءً برای جلوگیری از این نوع اختلاط لازم است تا محل زرق همه روزه تغییر داده شود و در مدت ۳-۴ هفته در فاصله های ۳ سانتی متر زرق سابق انسولین تطبیق نمی‌گردد.

- **تشکیل انتی‌بادی در مقابل انسولین**: افرادی که برای چند هفته انسولین اخذ می‌نمایند احتمالاً نزد شان انتی‌بادی تأسیس می‌کند. انسولین که منشأ خوک (Pork) دارد نظر به نوع گاوی (Beef) کمتر Immunogenic اند. به همین ترتیب انسولین ریگولر به تناسب Lent و NPH کمتر ایمنوجنیک می‌باشد. چون انسولین یک پروتین اجنبی است افرادی که در مقابل آن حساسیت داشته باشند در ناحیه زرق شده خارش، سرخی، و تورم پیدا شده که اشکال خفیف آن ایجاب تداوی را نکرده اما در صورتیکه عکس‌العمل‌ها شدید باشد انسولین قطع و یا از نوع دیگر آن استفاده به عمل می‌آید. نادراً عکس‌العمل سیستمیک مانند Urticaria، اذیمای حنجره و حتی شاک Anaphylactic راپور داده شده که ایجاب غیر حساس شدن را می‌نماید.<sup>۱</sup>

- **هایپوگلیسمی**: مشکل هایپوگلیسمی در مبتلایان دیابت 1 Type شایع بوده به خصوص در جریان تداوی با انسولین اگر سعی زیادی در نگهداری سویه گلوکوز پلازما در حالت گرسنگی (FPG) و سطح گلوکوز خون بعد از غذا در حدود طبیعی وجود داشته باشد امکان ایجاد هایپوگلیسمی از نخوردن یک وقت غذا و یا انجام فعالیت بدنی غیر منتظره وجود دارد، ولی در صورتی که هیچ یک از این عوامل مساعد کننده نیز وجود نداشته باشد امکان ایجاد



هایپوگلیسمی نیز موجود است.

حملات هایپوگلیسمی در هنگام روز معمولاً توسط اعراض و علائم autonomic مانند تعرق، عصبانیت، رعشه، ضعفیت، سردردی، تکان قلبی و گرسنگی تشخیص داده می شود. هایپوگلیسمی در زمان خواب ممکن است علائم چون تعرق شبانه، رویاهای آشفته و ناخوشایند و سردردی اوایل صبح را به همراه داشته باشد و یا اینکه اصلاً هیچ علائمی وجود نداشته باشد (Asymptomatic 18%).

در صورتی که هایپوگلیسمی با خوردن کاربوهایدریت ها برطرف نشود علائم سیستم عصبی مرکزی را به دنبال خواهد داشت که مختل شدن شعور، رفتار غیرطبیعی، از بین رفتن هوشیاری، کوما و مرگ از جمله این علائم می باشد. در موجودیت نوروپتی علائم حاصله از افزایش epinephrine ممکن کمتر بارز باشد و علائم سیستم عصبی مرکزی متبازر خواهد بود. در هنگام کاهش گلوکوز پلازما دو میکانیزم (که به صورت طبیعی ایجاد می شود) به مجادله علیه هایپوگلیسمی می پردازد. قطع افزایش انسولین و بارز شدن هورمون های تنظیمی معکوس (counter regulatory). میکانیزم اخیر با افزایش تولید گلوکوز در کبد و کاهش مصرف گلوکوز در انساج غیر کبدی عمل می نماید. گلوکاگون هورمون تنظیمی معکوس اصلی و اولیه است. کورتیزون و هورمون نشوونما در حالات هایپوگلیسمی حاد و بحرانی عمل نمی کند ولی در صورت گرسنگی طولانی یا هایپوگلیسمی دوامدار وارد عمل می شوند.

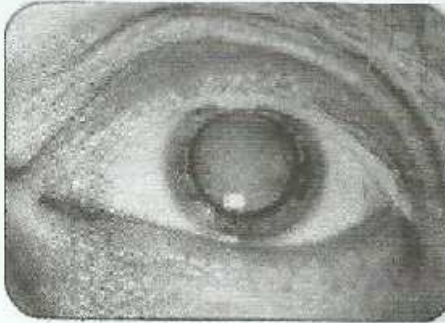
مریضان دیابت شکر به دلیل افزایش انسولین و هم به دلیل عدم کفایه سیستم تنظیمی معکوس عمل کننده، نسبت به هایپوگلیسمی آسیب پذیر می باشند. در مریضان Type 1 DM توان افزایش گلوکاگون در پاسخ به هایپوگلیسمی خیلی زود از بین می رود. بنابر این مجادله بر علیه هایپوگلیسمی وابسته به epinephrine است.

باید تأکید کرد که حملات هایپوگلیسمی خطرناک بوده و اگر مکرراً رخ دهد منتج به عواقب وخیم و حتی کشنده خواهد بود و تداوی عاجل را ضرورت دارد. تداوی فمی با تابلیت گلوکوز یا مایع گلوکوز صورت می گیرد در صورتی که مریض قدرت گرفتن یا خوردن آن را داشته باشد در ابتدا ۲۰ گرم گلوکوز از طریق فمی توصیه می گردد. تداوی زرقی ضرورت خواهد شد که زرق وریدی گلوکوز به مقدار ۲۵ گرم محلول ۵۰٪ توصیه شده و با گلوکوز ۵-۱۰٪ تعقیب می گردد. در صورتیکه ورید مریض قابل دسترس نباشد و یا مراقبت طبی به تأخیر بیافتد خصوصاً نزد مریضان Type 1 DM اکثراً با تجویز عضلی یا تحت الجلد یک ملی گرم گلوکاگون می توان حمله را قطع نمود. (glucagone سبب تنبیه glycogenolysis می گردد).<sup>3</sup>

## اختلالات

اختلالات مؤخر یا مزمن دیابت:

### • اختلالات عینی (Ophthalmologic complications)



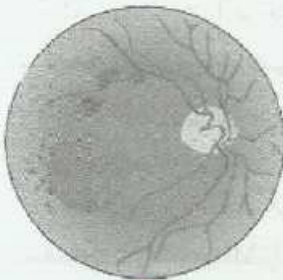
شکل ۳-۱<sup>۶</sup> Cataract

▪ Cataract، که وقوع آن در مریضان دیابت مربوط به دوام مرض و شدت هایپرگلیسمی می باشد.

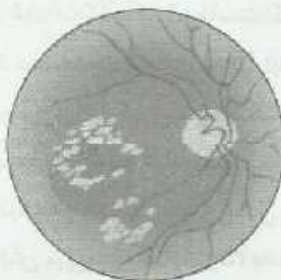
▪ Diabetic retinopathy، که به دو کنگوری مطالعه می گردد:

- Nonproliferative که تظاهرات آن در چشم amicroaneurysms hemorrhages (تصویر (1) ۳-۱)، exudates (تصویر (2) ۳-۱)،

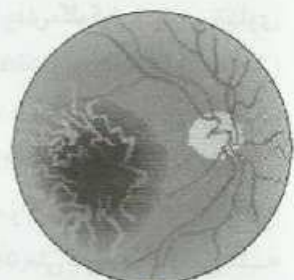
macular edema یا اذیمای شبکیه (تصویر (3) ۳-۱) و cotton wool spots (small infarcted areas of retina) (تصویر (4,5) ۳-۱) می باشد.



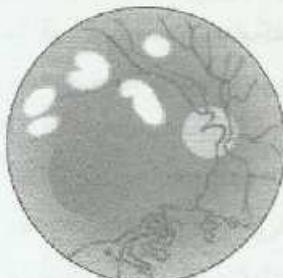
1



2



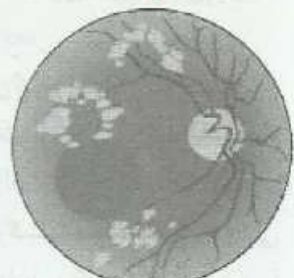
3



4



5



6

تصویر ۳-۱ - ۴



- Proliferative retinopathy: موجودیت یا تشکل اوعیه جدید در شبکیه که با هایپوکسی شبکیه همراه باشد، به نام proliferative retinopathy (تصویر 6) یاد می‌گردد. اوعیه جدید نزدیک عصب بصری یا macula تشکل کرده و شکنند می‌باشد که سبب خونریزی وریدی، فیروز و انفصال شبکیه می‌گردد. باید یادآور شد که تمام retinopathy های nonproliferative به شکل proliferative انکشاف نمی‌کند. دوام مرضی دیابت شکری و درجه کنترل هایپرگلیسمی بهترین معیار برای انکشاف retinopathy می‌باشد. فرط فشار خون فکتور مساعد کننده دیگری است که نباید فراموش گردد.

مؤثرترین تدای و وقایه ریتینوپاتی دیابت کنترل هایپرگلیسمی و فرط فشار خون مرضان دیابت شکری می‌باشد. همچنان تدای retinopathy چشم در مرحله Proliferative photocoagulation است که تشکل اوعیه جدید را کاهش داده نمی‌گذارد دید چشم بیشتر کم شود.

▪ Glucoma در ۶٪ مرضان دیابت رخ می‌دهد.

• اختلالات کلیوی (Renal complications): وقوعات نفروپتی Type 1 در حدود ۳۰ - ۴۰٪ و در Type 2 در حدود ۱۵ - ۲۰٪ ذکر شده است. کنترل جدی گلوکوز خون و تدای فرط فشار خون با نهی کننده های ACE (Angiotensin converting Enzyme) inhibitors از پیشرفت آفات کلیوی جلوگیری می‌کند. اولین تظاهرات نفروپتی دیابتیک پروتین یوریا است که به تعقیب آن وظایف کلیه برهم خورده و creatinin بلند می‌رود. توصیه پروتین به مقدار ۰٫۸ گرم فی کیلوگرم وزن بدن روزانه و تدای فرط فشار خون Microalbuminuria را کاهش می‌دهد. captopril به مقدار ۵۰ ملی‌گرم دو بار روزانه مانع پیشرفت پروتین یوریا می‌گردد. با پیشرفت نفروپتی دیابت شکری، سندروم نفروتیک فرط فشار خون و عدم کفایه کلیوی بروز خواهد کرد.

در صورتی که پروتین یوریا در ۲۴ ساعت در حدود ۳۰ - ۳۰۰ ملی‌گرم اطراح گردد به نام Micro protein urea و وقتی که protein ادرار در ۲۴ ساعت بیشتر از ۳۰۰ ملی‌گرم باشد، به نام Overt protein urea (پروتین یوریا آشکارا) یاد می‌گردد.

Micro protein urea با کنترل گلیسمی و فشار خون قابل برگشت بوده، ولی نفروپتی آشکارا که تغییرات پتالوژیک در کلیه ها صورت گرفته باشد، غیرقابل برگشت (غیر رجعی) می‌باشد.

طوری‌که دیده می‌شود وقایع عدم کفایه کلیه روز افزون است زیرا بر علاوه اسباب مانند امراض کلیوی، فرط فشار خون و آفات سیستمیک، دیابت شکر یکی از اسباب مهم عدم کفایه کلیه را تشکیل می‌دهد.

دیابت شکر که اختلالات متعدد و مزمن را در قبال دارد، اختلالات کلیوی نزد هردو شکل دیابت به ملاحظه می‌رسد خصوصاً مریضانی که مدت زیادی از شروع مریضی شان سپری شده است، این اختلاط زیادتر دیده می‌شود.

Type 1 دیابت نظر به Type 2 دیابت چون مدت بیشتری مواجه به دیابت می‌باشد، اختلاط کلیوی زیادتر تصادف می‌گردد.

شروع اختلاط کلیوی با تست پروتین یوریا تشخیص می‌گردد و زمانی که این پروتین یوریا افزایش یابد منجر به End stage renal disease می‌گردد. بناً با تشخیص مقدم مرض می‌توانیم از پیشرفت و حتی تاسس مراحل پیشرفته عدم کفایه کلیه جلوگیری نماییم. یعنی نزد هر مریض دیابت با امکانات دست داشته (اجرای معاینه دقیق ادرار ساده) با آسانی به این اختلاط متوجه شویم که بعداً با اتخاذ اهماتامات جدی طبی مثلاً توصیه Angiotensin converting enzyme inhibitor و کنترل دقیق گلیسمی خون خواهیم توانست از پیشرفت مرض و عدم کفایه کلیه جلوگیری نماییم.

در کشور ما بیشترین واقعات پروتین یوریا نزد مردها نسبت به خانم‌های دیابتیک بوده است همچنان بیشترین واقعات فشار بلند نزد مریضان دیابت با پروتین یوریا در سنین ۵۰-۵۹ سالگی دریافت شده است (۳۳،۲۷٪) و کمترین وقوعات پروتین یوریا نزد مریضان دیابت در ستین ۲۰-۲۹ سالگی یعنی نزد مریضان Type 1 دریافت شده است. (مؤلف)

- تشوشات عصبی دیابت (Diabetic Neuropathy): نوروپتی دیابت شکر به جز از سیستم عصبی مرکزی تمام قسمت‌های سیستم عصبی را مؤلف می‌سازد. نوروپتی سبب عمده شکایات مریضان را تشکیل می‌دهد که چندین نوع نوروپتی می‌تواند در یک زمان نزد مریض دریافت گردد. ولی اکثر مریضان Preferal neuropathy دارند، که اکثراً دو طرفه بوده و اعراض عمده آن خواب رفتگی یا parasthesia، هایپرستیزیا و درد می‌باشد. درد اکثراً عمیق بوده و از طرف شب شدت دارد که درد‌های شدید اکثراً به صورت بنفسهی بهبود می‌یابد. پولی‌نوروپتی اکثراً اطراف سفلی را مصاب ساخته که در حالت استراحت و شب تشدید می‌گردد می‌تواند به شکل حاد (کمتر از یک سال) و با مزمن تصادف نماید. mononeuropahty باوجود اینکه نسبت به پولی‌نوروپتی نزد مریضان دیابتیک کمتر دیده می‌شود اما اکثراً بصورت آنی به وجود می‌آید که



بصورت وصفی foot drop، فلج ازواج قحفی (سوم، چهارم و ششم) رخ می‌دهد. رادیکولوپاتی یک سندروم حسی است که در آن درد بالای یک یا چندین شعبه عصب spinal عموماً در نواحی صدر یا بطن (dorsolambar) موقعیت میداشته باشد. یکی از اوصاف عمده radiculopathy دیابتیک آنست که اکثراً بعد از چند ماه (۶-۱۲ ماه) بصورت بنفسمهی بهبود می‌یابد.

نوروتی اوتونوم جهاز هضمی را از همه بیشتر مصاب می‌سازد. ممکن تشوش وظیفوی مری و مشکلات بلع به وجود آید مریضان گاهی از قبضیت و گاهی از اسپهالات شاکمی باشند. عدم گفایه معصره داخلی مقعدی اعراض شبیه اسپهال نزد مریض می‌دهد.

تفریط فشار وضعیتی و Syncope واضح گاهی نزد مریضان دیابت شکریمی وجود می‌آید. تشوش وظیفوی یا فلج مثانه برای مریضان بسیار رنج آور بوده اکثراً ضرورت به گذاشتن سندهای مثانه به خاطر تخلیه ادرار می‌شود. Impotence نیز شکایت عمده نزد مردها می‌باشد.

در موجودیت نیوروپاتی دردناک که با ادویه های چون اسپرین و پاراستامول جواب ندهد از مستحضرات Codeine استفاده می‌گردد. باید متذکر شد که استعمال یکجا Amitriptyline و Fluphenazin خیلی ها در از بین بردن درد مؤثر بوده که باید همیشه از آن در این موارد استفاده به عمل آید. همچنان می‌توان از Carbamazepine، Phenytoin و Capsaicin crem نیز استفاده کرد.

Amitriptyline به مقدار ۷۵ میلی‌گرام از طرف شب و Fluphenazin به مقدار یک ملی‌گرام روز سه مراتبه برای مریض توصیه می‌گردد.

مریضانی که Orthostatic hypotension دارند باید دقتاً ایستاده نشوند و از بندازهای الاستیکی در اطراف سفلی استفاده نمایند. گاهی Fludrocortisone برای ازدیاد حجم مانند تداوی سایر اشکال Orthostatic hypotension استفاده می‌گردد.<sup>۳</sup>

فرط فشار خون اختلاط دیگر دیابت شکریمی است. فرط فشار خون زمینه را برای آفات کرونری، سکتة های دماغی، عدم گفایه قلب و آفات کلیوی مساعد می‌سازد. ۴۰٪ مریضان دیابت شکریمی از ادویه پائین آورنده فشار خون استفاده می‌کند و ۵۰٪ مریضان Type 2 از ادویه ضد فشار خون استفاده می‌کنند. مطالعات نشان داده که وقوع فرط فشار خون نزد مریضان دیابت دو چند مریضان غیر دیابتیک می‌باشد.

فرط فشار خون در مریضان دیابت شکریمی به میکانیزم های مختلف ایجاد می‌گردد.

در کشور ما ۱۹,۱٪ مردمان دیابت مصاب فرط فشار خون بوده که بیشتر نزد خانم ها در یافت شده ۶۱,۴٪ که اکثر آنها مردمان Type 2 ۸۵,۵٪ بوده است. (بولف)

• اختلالات نهاییات سفلی (Lower extremity complication): زخم ها و انتانات پاها پیرایلم عمدهٔ مردمان دیابت را تشکیل داده که سبب افزایش مرگ و میر آنها می گردد. وقوعات این تشوش بیشتر در زمینهٔ فکتورهای مختلف پتالوژیک ذیل به وجود می آید:

- نوروپتی (زمینهٔ مساعد به تروماهای کوچک)
- امراض شرایین محیطی (Atherosclerotic disease)
- اسکیمی (Ischemia)

التیام خراب و مؤخر زخم ها و عدم آگاهی مردض از مراقبت زخم ها سبب می گردد تا زخم های کوچک بزرگ گردیده و منتن گردد.

خطر زخم پاها (تصویر ۱-۵) بیشتر نزد جنس مذکر، اشخاص که سابقهٔ بیشتر از ده سال دیابت داشته باشند، کسانی که یا سگرت عادت دارند و کسانی که قبلاً نیز زخم (ulcer) پا داشته اند و سویه کلوگوز خون شان درست کنترل نبوده، دیده می شود.<sup>1,3</sup>



شکل ۱-۶ گانگرن دیابتیک انگستان پا<sup>۵</sup>



شکل ۱-۵ زخم دیابتیک در پا<sup>۵</sup>

### اختلالات حاد دیابت شکر

#### Diabetic Ketoacidosis (DKA)

اکثراً نزد مصابین Type 1 دیده شده که توأم با فقدان انسولین و تزیاید گلوکوز می باشد. عامل DKA عبارت از قطع انسولین، انتانات، عملیات جراحی، احتشا میوکارد، سترس های روحی می باشد، که



در نتیجه عوامل مذکور تغییرات هورمونی سبب تشدید گلائیکونیوجینزس و کاهش مصرف گلوکوز در انساج محیطی گردیده در نتیجه هایپرگلاسمی و diuresis به میان می‌آید. از طرف دیگر اسیدهای شحمی از انساج شحمی آزاد گردیده و در کبد جهت تشکیل کیتون بادی انتقال داده شده و بالاخره از سبب تشکل زیاد کیتون بادی اسیدوزس به میان می‌آید.

**اعراض و علائم:** اعراض عمده DKA عبارتند از بی‌اشتهایی، دل‌بندی، استفراغ، دردهای بطنی، تشنگی شدید و ازدیاد ادرار در صورت عدم تداوی شعور مریض مختل شده و کوما ایجاد می‌گردد. در معاینات فیزیکی تنفس Kussmaul respiration، علائم dehydration بوی اسیتون در دهن مریض و coma دریافت خواهد شد. اکثراً در معاینه فیزیکی علائم اتان در عدم موجودیت تب دریافت می‌گردد.

**تشخیص:** تشخیص آن به اساس تاریخچه، معاینات فیزیکی و لابراتواری صورت می‌گیرد.

**معاینات لابراتواری:** در ادرار مریض گلوکوز و keton مثبت است. در معاینه خون سویه گلوکوز همیشه بلندتر از حدود نورمال بوده نزد بعضی از مریضان Urca و Creatinine بلند راپور داده می‌شود. همچنان سویه پوتاسیم در خون در شروع تداوی نورمال و یا بلند می‌باشد در حالیکه مقدار زیاد پوتاسیم از عضویت ضایع گردیده است. سویه فاسفورس و مگنیزیم در خون پایین و سویه لیپیدها بلند می‌باشد. عموماً نزد مریضان DKA حتی در عدم موجودیت اتان Leukocytosis دیده می‌شود (میخانیکیست آن هنوز معلوم نیست) جهت دریافت اسکیمی قلبی و اتان ریوی ECG و رادیوگرافی صدر توصیه می‌گردد.<sup>3</sup>

**تداوی:** در ابتدا انسولین ریگولر به مقدار 0.1unit/kgw از طریق وریدی یا 0.4unit/kgw عضلی توصیه می‌شود. بعداً 0.1unit/kgw/h به شکل infusion با در نظر داشت سویه گلوکوز خون و کیتون در ادرار توصیه می‌گردد و تا زمانی ادامه داده می‌شود که اسیدوز از بین برود. وقتی اسیدوزس از بین رفت انسولین به فاصله طولانی تر توصیه می‌شود.

مریضان DKA در حدود ۴-۵ لیتر مایعات را از طریق ادرار و استفراغ ضایع می‌نمایند که باید معاوضه گردد. در شروع ۲-۳ لیتر سیروم 0.9% Saline سریعاً در مدت ۱-۳ ساعت توصیه می‌گردد. سپس با در نظر داشت output ادرار و امراض قلبی و کلیوی مایعات توصیه می‌گردد. در جریان تداوی وقتیکه سویه گلوکوز خون به 250mg/dl رسید جهت جلوگیری از هیپوگلاسمی و اذیمای دماغی ناشی از آن سیروم ۵٪ گلوکوز تجویز می‌گردد. ۳-۴ ساعت بعد از شروع تداوی با انسولین سویه پتاشیم خون پایین آمده که به مقدار 80-40 meq پتاشیم را در یک سیروم فزیولوژیک علاوه نموده و از طریق وریدی توصیه می‌نماییم. سرعت تطبیق آن مربوط به output ادرار و سویه پوتاسیم خون می‌باشد. اگر در شروع تداوی سویه پوتاسیم خون پایین بود در ساعت اول پوتاسیم برای مریض توصیه می‌گردد تا از Hypokalemia خطرناک جلوگیری به عمل آید.

در بعضی موارد خاص Sodium bicarbonate توصیه می‌گردد. در صورتیکه pH خون ۷ باشد فشار مریض پایین یا در شاک قرار داشته باشد و سویه Bicarbonate کمتر از 9 meq/lit باشد. که به مقدار 22 - 24 meq Sodium bicarbonate در 22 در سیروم 0.9% Saline علاوه گردیده تا زمانی ادامه می‌دهیم که pH به ۷٫۱ برسد که بیشتر از این ادامه داده نمی‌شود، زیرا سویه بلندتر از این حدود Metabolic alkalosis را تشدید می‌کند که الکلوز به نوبه خود سبب بلند رفتن پوتاسیم در حجرات گردیده و اریتمی های قلبی را سبب می‌شود.

در اخیر در صورت موجودیت اتان تداوی توسط انتی بیوتیک های وسیع الساحة صورت می‌گیرد.

### Hyperglycemic hyperosmolar state

این سندروم متصف است با هایپرگلیسمی شدید، هایپراسمولاریتی و دیهیدریشن اکثراً مریضان مسن مصاب می‌شوند. اعراض خواب آلودگی و confusion زمانی ظاهر می‌گردد که osmolarity خون بلندتر از 310 mosm/kg باشد و کوما وقتی ظاهر می‌گردد که osmolarity خون به 320 - 330 mosm/kg برسد. عموماً نزد این مریضان امراض قلبی مانند CHF و عدم کفایه کلیوی موجود می‌باشد. فکتور های تشدید کننده مانند اتان، احتشاء میوکارد، عملیات جراحی، stroke تطبیق ستروئیدها، دیورتیک و phenytoin در پتوجنیز این کوما سهم می‌باشند.<sup>5</sup>

**پتوجنیز:** به نسبت فقدان قسمی و یا تام انسولین مصرف گلوکوز در عضله، شحم و کبد کاهش یافته و اطراح گلوکوز کبد از دیاد می‌یابد در نتیجه هایپرگلیسمی یکمقدار آب و گلوکوز از طریق کلیه ضایع می‌گردد که این مریضان به خاطر موجودیت امراض حاد و یا مزمن مقدار کافی مایعات را اخذ کرده نتوانسته dehydration تشدید می‌گردد، که در نتیجه عدم کفایه کلیه به میان خواهد آمد و در عدم کفایه کلیه گلوکوز از طریق ادرار اطراح نگردیده بالاخره هایپرگلیسمی و hyperosmolarity بیشتر می‌گردد و بیمار به طرف coma و confusion پیش می‌رود. باید یادآور شد که سویه پایین هورمون نشو و نما و موجودیت یکمقدار انسولین در ورید باب مانع Ketogenesis می‌شود.

**اعراض و علائم:** مریض از Polyuria، Polydipsia، خستگی و ضعفی تدریجی شکمی می‌باشد که بالاخره dehydration تأسس می‌نماید و در معاینه فزیکالی علائم dehydration، تشوشات دماغی، اختلاجات و کوما بدون تنفس Kussmaul (عمیق و سریع) دیده می‌شود.

وقوعات Septicemia، Pneumonia، ترومبوز و خونریزی نزد این مریضان بیشتر دیده می‌شود. معمولاً سویه گلوکوز خون در حدود 2400mg/dl - 600 تثبیت می‌گردد. سویه سوڈیم از 140 meq/lit پایین می‌شود. Osmolarity خون 330 - 440 mosm/kgw بوده و کیتوزس معدوم یا خفیف است. BUN در حدود 100mg/dl می‌باشد.

**تداوی:** در موجودیت hypovolaemia سیروم ایزوتونیک (Saline 0.9%) به مقدار ۱-۳ لیتر در مدت ۲-۳ ساعت تطبیق می‌گردد. وقتیکه سویه گلوکوز به 250mg/dl رسید، گلوکوز ۵٪ شروع گردیده و سویه گلوکوز بین 300-250mg/dl نگهداری گردد تا از اذیمای دماغی جلوگیری گردد. در وقت توصیه مایعات مقدار ادرار باید 50ml/h یا بیشتر باشد.

با اصلاح دیهیدریشن، filtration گلوبولین ها و اطراح گلوکوز در ادرار ازدیاد یافته و سطح گلوکوز خون پایین می‌آید. به منظور کنترل هایپرگلیسمی انسولین ریگولر به مقدار ۵-۱۰ یونیت وریدی تطبیق گردد. بعداً ۳-۷ یونیت فی ساعت به شکل infusion تطبیق می‌گردد. پتاشیم در ... برای مریضان تجویز نگردد. اگر عدم کفایه کلیه وجود نداشته باشد، 10-30 mcq/h پوناسیم در ساعت دوم و سوم در سیروم علاوه می‌گردد. همچنان در Hypophosphatemia شدید فوسفور به مقدار 3-4mmol/h توصیه می‌شود. در موجودیت انتان اتی بیوتیک وسیع الساحه توصیه می‌گردد. انزار آن خراب بوده تقریباً ۵۰٪ وفیات دارد.<sup>۱</sup>

#### References:

- 1) Alvin C. Powers. Diabetes Mellitus. Philip E. Cryer, Hypoglycemia. In: Kasper. D.L, Fauci, A.S, Lango, D.L, etal. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition. Mc Graw Hill companies, 2008. pp. 2275 - 2304.
- 2) Danish. MI. Endocrine Diseases In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5<sup>th</sup> Edition, Johar Publication company. 2004. pp. 395 - 421.
- 3) John B. Buse, Knechts. Polansky, Type 2 Diabetes Mellitus. Georgs. Eisenborth, kenneths. Polosnky. Type 1 Diabetes Mellitus. Michael Brownlee, Lloyd P. Aiello, Complication of Diabetes Mellitus. Philip E. Cryer, Glucose Homeostasis and Hypoglycemia In: P Reed Larsen, henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, kenneths. Polonsky. Williams Textbook of Endocrinology, 10<sup>th</sup> Edition, Saunders company 2003. pp. 1427 - 1618.
- 4) Paul A. Fitzgerald, Umesh Mashorani, Diabetes Mellitus & Hypoglycemia In: Lawrence. M. Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phee, Maxine A. Current Medical Diagnosis & Treatment. 54<sup>th</sup> Edition. Mc Graw Hill companies, 2015. pp. 1127 - 1184.
- 5) Peter H. Bennett and Williams. Definition, Diagnosis & Classification of Diabetes Mellitus. In: C.Ronald Kahn, Gordonc. Weir, George L. King, etal. Joslin's Diabetes Mellitus 14<sup>th</sup> Edition, Lippincott William & Wilkins company, 2006. pp. 105 - 114.
- 6) [Http:// www.lib.uiowa.edu/hardin/md](http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md)

## فصل دوم

### امراض غده درقيه

### DISEASE OF THYROID GLAND

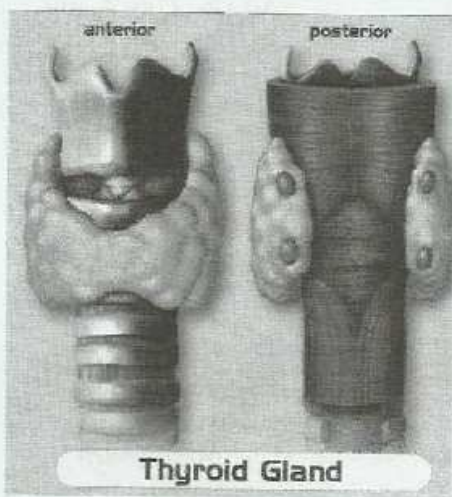
میکزودیم	اناثوموفزبولوژی غده درقيه
تعريف	تايروتوکسيکوز
اسباب و يتوجنيز	تعريف
اعراض و علايم کلينيکی	اسباب
معاینات لابراتواری	مرض گراويس
تشخيص تفریقی	ادينو ما اتوايمون توکسيک
اختلاطات	غده درقيه
تداوی	تيرويدیت تحت الحاد
	Jodbasedow Disease
	Thyrotoxicosis factitia
	Struma ovarii
	اعراض و علايم
	تشخيص و معاینات لابراتواری
	تشخيص تفریقی
	تداوی



### انatomy فیزیولوژی غده درقیه

غده درقیه بزرگترین غده اندوکراین بوده وزن نورمال آن در حدود ۱۵-۲۰ گرم تزد کاهل می‌باشد. غده درقیه در ناحیه رقیب در وجه قدامی حنجره و قسمت علوی سزن قرار دارد پرانشیم غده را فولیکول‌ها تشکیل می‌دهند. فولیکول واحد ساختمانی و وظیفوی درقیه بوده و کیسه‌های سر بسته اند.<sup>۵</sup> از خصوصیات مهم غده درقیه اینست که محصولات افزازی خود را به پیمانه زیاد ذخیره می‌کند که در بین فولیکول صورت گرفته و در موقع ضرورت آن را مجدداً اخذ و به دوران عمومی می‌سپارد هورمون‌های درقیه عبارتند از:

- Calcitonine: تأثیر ضد Parathormon داشته یعنی که از تخریب استخوان و آزاد شدن کلسیم در خون جلو گیری نموده و سوبه کلسیم خون را پائین می‌آورد.
- Thyroxine ( $T_4$ ), Triiodothyronine ( $T_3$ ): این دو هورمون توسط حجات اساسی غده درقیه افزاز و در بین فولیکول ذخیره می‌شوند. هورمون‌های مذکور از نظر کیفی تأثیرات مشابه داشته اما تأثیر  $T_3$  ۳-۵ بار بیشتر است، به صورت عمومی تأثیرات این هورمون‌ها چنین خلاصه می‌گردد:



تصویر ۱-۲<sup>۵</sup>

- کنترلر نشونما:  $T_3$  و  $T_4$  در تکامل و تفریق پذیرسی سیستم‌های عصبی، اسکلتی و تناسلی سهم دارند در ققدان یا کمبود هورمون‌های مذکور سیستم‌های متذکره انکشاف نیافته ناقص باقی مانده، تشوشات تکاملی، عقلی، پختگی جنسی و تشونمایی به ظهور می‌رسد.
- کنترلر میتابولیزم: هورمون درقیه عملیه میتابولیزم را از طریق تزاید مصرف اکسیجن و تولید حرارت سرعت می‌بخشد.

تنظیم هورمون  $T_3$  و  $T_4$  درقیه غده اندوکراین محیطی است که توسط غده مرکزی (نخامیه) کنترلر می‌گردد. فعالیت حجره اساسی توسط TSH تنظیم می‌شود.

هایپوتلموس هورمونی را به نام TRH Thyrotropin Releasing Hormon افزاز می‌نماید که

افزار TSH را از فص قدامی نخامیه تنبیه می‌نماید. در این فصل فرط و تفریط فعالیت غده درقیه به صورت مفصل مورد بحث قرار می‌گیرد.<sup>۳</sup>

## تایروتوکسیکوز (THYROTOXICOSIS)

### تعریف

تایروتوکسیکوز عبارت از حالت کلینیکی، فزیولوژیک و بیوشمیک است که در نتیجه قرار گرفتن انساج در برابر مقادیر بیش از حد نورمال هورمون های تایرویدی و پاسخ آنها به این هورمون ایجاد می شوند. بنابراین با Hyperthyroidism که عبارت از افزایش فعالیت غده درقيه مترادف نیست عمده ترین علت thyrotoxicosis با فرط فعالیت غده درقيه می باشد.<sup>2</sup>

### اسباب

تایروتوکسیکوز از اسباب مختلف می تواند به وجود آید که ذیلاً خلاصه گردیده است:

۱- فرط فعالیت غده درقيه به صورت ابتدایی (Primary hyperthyroidism)

- Graves' disease

- گواتر توکسیک چندین نودول (Toxic multinodular goiter)

- ادینومای فعال غده (Toxic adenoma)

- Functioning thyroid carcinoma metastases

- Activating mutation of the TSH receptor

- Struma ovarii

- ادویه (Jodbasedow disease)

۲- تایروتوکسیکوز بدون فرط فعالیت غده درقيه (Thyrotoxicosis without hyperthyroidism)

- Subacute thyroiditis

- Silent thyroiditis

- اسباب دیگر نشوش فعالیت غده درقيه: اخذ Amiodarone، شعاع، ارتشاح ادینوما

- Thyrotoxicosis factitia یا گرفتن زیاد هورمون

۳- فرط فعالیت غده درقيه به صورت ثانوی (Secondary hyperthyroidism)

- فرط افراز TSH از ادینومای غده نخامیه

- سندروم مقاومت هورمون های تایروید (بعضی مریضان لوحه کلینیکی تایروتوکسیکوز را دارند).

- تومورهایی که Chorionic gonadotropin افراز می نمایند. (در این شکل سوپه TSH پایین می باشد).



Gestational thyrotoxicosis تایروتوکسیکوز زمان حاملگی (در این شکل سویه TSH

نیز پایین می‌باشد)<sup>2</sup>.

اشکال مهم که در فوق ذکر شد، ذیلاً توضیح می‌گردد:

### مرض گراویس (Grave's disease)

تشوشتاتی است که در آن goiter منتشر، فرط فعالیت غده درقیه و انتی‌بادی‌های قسمت‌های مختلف غده درقیه دیده می‌شود. اکثراً وابسته به عوامل جنتیکی و میزان مصرف ایود دارد که مصرف زیاد ایود با افزایش میزان شیوع بیماری گراویس همراه می‌باشد. این بیماری بیشتر در زنان نسبت به مردها دیده می‌شود (۷ به نسبت ۱). این مرض شایع بوده در هر سن دیده شده که اکثراً در سنین ۲۰ - ۵۰ سالگی شروع می‌شود. این مرض ممکن با Infiltrative ophthalmopathy و Dermopathy همراه باشد. در این آفت حادثه autoimmune دخیل بوده که مجموعه‌ای از عوامل محیطی (استرس، سگرت کشیدن، افزایش ناگهانی مصرف ایود) و عوامل جنتیکی مانند HLA-DR، CTL 4-4، CD25 در به وجود آمدن مرض گروویس سهیم می‌باشند در این آفت Autoantibody ها همراه آخذہ‌های TSH در جدار حجرات درقیه اتصال یافته سبب تنبه دوامدار غده درقیه می‌گردد.

### Auto immune toxic adenoma غده درقیه

ممکن است یک عدد (Plummer's disease) یا متعدد (Toxic multinodular goiter) باشد در این انومالی‌ها Infiltrative ophthalmopathy و Dermopathy دیده نمی‌شود. انتی‌بادی‌های Antithyroid اکثراً دیده نمی‌شود.

### Subacute thyroiditis

ممکن عامل آن ویروسی باشد. غده تایروئید در این مرض به اندازه متوسط بزرگ شده و حساس می‌باشد. در صورتیکه غده غیر حساس باشد به نام Silent thyroiditis نامیده می‌شود. در این مرض ممکن ابتدا فرط فعالیت غده موجود بوده که بعداً به تقریب فعالیت غده تعقیب می‌گردد.

### Jodbascdow Disease

فرط فعالیت غده درقیه ناشی از ایودین ممکن نزد مریضان Multinodular goiter بعد از گرفتن زیاد ایودین در غذا یا به شکل مواد کثیفه در رادیولوژی یا به شکل ادویه به وجود آید خصوصاً Amiodarone که ادویه Anti-arrythmic بوده توصیه دوامدار آن نیز سبب تایروتوکسیکوز شده که با قطع آن بهبودی تدریجی حاصل می‌گردد.

**Thyrotoxicosis Factitia**

از اثر گرفتن زیاد هورمون درقيه به شكل Exogenous به وجود می آید.

**Struma Ovarii**

تقریباً ۲٪ تومور Dermoid و Teratoma تخمدان را انساج تایروئید محتوا می کند که این نسج تایروئید به صورت غیر ارادی یا خود به خودی هورمون تایروئید را افراز می نماید.

**فرط افراز TSH توسط غده نخامیه**

ادینومای غده نخامیه از طریق افراز TSH، سویه TSH را در خون بلند برده سبب فرط افراز هورمون غده درقيه می گردد. فرط افراز TSH ممکن از سبب hyperplasia غده نخامیه نیز بوجود آید. در این شکل مرض Ophthalmopathy دیده نمی شود.

**حاملگی و تومورهای Trophoblastic**

سویه بلند human chorionic gonadotropin (hCG) بصورت کافی آخذہ های TSH را فعال ساخته سبب فرط فعالیت غده می گردد که در چهار ماه اول حاملگی به نسبت سویه بلند hCG Gestational hyperthyroidism به وجود می آید. همچنان سویه hCG در Molar pregnancy و Choriocarcinoma نیز بلند می رود که سبب تایروتوکسیکوز شده می تواند.

**کارسینوماهای میتاستاتیک غده درقيه**

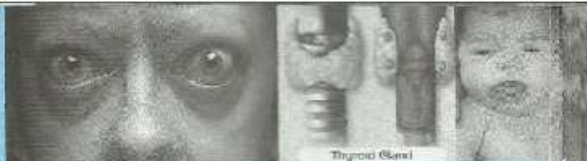
به صورت نادر سبب تایروتوکسیکوز می شود.<sup>4</sup>

**اعراض و علائم**

اعراض و علائم کلینیکی تایروتوکسیکوز وابسته به سبب آن بوده و شدت آن در افراد مختلف، متفاوت می باشد تظاهرات عمومی آن شامل عصبانیت، تخرشیت، اضطراب، کسالت، خستگی، خارش جلدی، رعشه، عرق Frequent bowel movements (تکرار دفعات تعوط)، عدم تحمل مقابل گرمی، دردهای عضلاتی و باختن وزن با وجود اشتهای زیاد می باشد. Aminorrhea و Oligomenorrhea نزد خانم های Premenopausal دیده شده در حالیکه افراد مسن از عسرت



شکل ۲ - ۲ - ۵۲ گواتر



تنفس، پرش قلب، درد های صدری و اعراض عدم کفایه قلبی حکایه می کند. بصورت عموم مریض در بستر مضطرب و ناآرام معلوم گردیده رعشه و Hyperreflexia ضعف عضلی و proximal myopathy نزد شان دیده می شود. موهای بدن نازک شده، اوستیوپوروزس، clubbing و swelling انگشتان (Acropachy) نزد یکتعداد مریضان دیده می شود.

علائم قلبی و عایی شامل palpitation یا تکان قلبی، Sinus tachycardia، Atrial fibrillation بلند بودن آواز اول قلبی افزایش Pulse pressure، فرط فشار سیستولیک، عسرت تنفسی جهدی، بزرگ شدن قلب و خناق صدری می باشد. در مرض Graves علاوه بر دریافت های فوق الذکر تظاهرات مشخص آن، عبارت از Ophthalmopathy و Goiter فعال می باشد (تصویر ۲-۲) شنیدن Bruit بالای غده درقيه تشخیص آنرا واضح می سازد.

جلد مریضان گرم و مرطوب بوده، سرخی کف دست (Palmar erythema) و alopecia نزد شان دیده می شود.

Dermopathy در وجه ظهیری ساق دیده می شود که بنام Pretibial myxedema یاد می گردد. جلد ناحیه ماؤف ضخیم و سطح جلد بلند بوده منظره پوست نارنج را می گیرد، clubbing انگشتان (Thyroid acropachy) توأم با تغییرات جلدی مشاهده می گردد.<sup>24</sup>

علائم عینی عبارت از Star (پهن شدن)، Lid lag (کاهش فعالیت پلک ها) و Blinking (نگاه کردن به بالا) می باشد که علائم فوق در نتیجه تنبه زیاد عصب سمپاتیک به میان می آید. علائم عینی به دو نوع تقسیم گردیده:

- علائم Spastic شامل Star، Lid lag، Lid retraction بوده که بعد از تداوی از بین می رود.



شکل ۲-۴ Ptosis



شکل ۲-۳ Blinking



شکل ۲-۶ Lid retraction



شکل ۲-۵ Star



شکل ۲-۸



شکل ۲-۷

- علایم میخانیکی شامل Ptosis (سقوط اجفان)، Conjunctivitis، Chemosis، تورم Periorbital و Optic neuritis، Corneal ulcer می‌باشد. اکثرأ Ophthalmopathy دو طرفه بوده بعضاً در مراحل مقدم یکطرفه دیده می‌شود از سبب ارتشاح لمفوسایت در عضلات چشم Exophthalmia و Diplopia بوجود می‌آید. شدت Ophthalmopathy با شدت تایروتوکسیکوز ارتباطی ندارد. همچنان هایپرگلاسیمیه، اوستیوپروزس و سنگ های کلیوی گاهی دیده می‌شود. Impotence و Genecomastia نزد مردها دیده شده و در حالات پیشرفته thyroid crises نیز می‌تواند بوجود آید.<sup>۱</sup>

### تشخیص و معاینات لابراتواری

تشخیص مرض در صورت موجودیت اعراض واضح و شدید به سهولت صورت می‌گیرد. چنانچه باختن وزن، تزايد اشتها، عصبانیت، رعشه، عدم تحمل گرمی، عرق، پرش قلبی، موجودیت Goiter، لوحه کلینیکی وصفی تایروتوکسیکوز را ارائه می‌دارد.

در معاینات لابراتواری سوپه  $T_3$ ،  $T_4$ ، Free thyroxine در سیروم مریضان بلند می‌باشد. سوپه TSH نزد اکثریت مریضان به استثنای واقعاتی که افزاز Thyrotropin از نخامیه زیاد است، کم می‌باشد.



همچنان نزد مريضان هايپرکلسميا، ازدياد Alkaline phosphatase، کمخوني و کاهش Granulocyte دیده می شود. در اکثریت واقعات سوبه اتی بادی های آخذة های TSH بلند دریافت می شود. ESR در مريضان تايروئيدیت تحت الحاد بلند دریافت می شود. Uptake راديواکتيف (RAIU) در Toxic nodular goiter و Graves disease بلند و در Subacute thyroiditis پائين می باشد. همچنان uptake Isotope Scanning بلند دریافت می گردد.

### تشخيص تفريقي

Thyrotoxicosis را بايد از حالت روانی Anxiety Neurosis تشخيص تفريقي کرد. در اين آفت غده درقيه بزرگ نبوده اکثراً تست های وظيفوی تايروئيد نورمال است. توصيه هورمون Exogenous درقيه دریافت های لابراتواری مشابه به Thyroiditis را توليد می کند. تومورهای غده نخاميه بعضاً منظره مشابه تايروتوکسيکوز را دارد، اما سويه TSH در تومور غده نخاميه بلند می باشند. واقعات Hypermetabolic مانند کمخون، لوکيميا، Polycytemia و Carcinoma ها مشابه Thyrotoxicosis می باشد.

نزد مريضان Pheochromocytoma علايم Hypermetabolism، چون تکی کاردی، باختن وزن و عرق شديد دیده می شود. Acromegaly که سبب Tachycardia، عرق و بزرگ شدن غده درقيه می گردد، نیز در نظر باشد.

امراض قلبی IHD و Atrial fibrillation نیز مد نظر گرفته شود. Ophthalmoplegia در مرض Myasthenia grave's و Exophthalmous در Orbital tumor تشخيص تفريقي مد نظر باشد. همچنان ديابت شكري و مرض اديسون می تواند همراه با تايروتوکسيکوز يکجا دیده شود.<sup>1</sup>

### تداوی

يکی از طريقه های تداوی تايروتوکسيکوز نهی ترکیب هورمون توسط ادويه Antithyroid می باشد. طريقه ديگر تخریب نسج غده توسط عمليه جراحی و ايود راديواکتيف می باشد. اين ميتود علاوه از اينکه صفحه فعال مرض را تداوی می کند از تشديد و عود مرض نیز جلوگيري کرده می تواند. عموماً ادويه طبي نزد اطفال، افراد کمتر از سن چهل سالگی توصيه شده می تواند درحاليکه تداوی جراحی و ايود راديو اکتيف در حالات ذيل استنطباب دارد:

- عود مرض بعد از تداوی طبي
- Goiter محجم و بزرگ
- Toxicity دوايي

• عدم مؤثریت تداوی طبی

در صورت استطبیب می‌توانیم از Subtotal thyroidectomy نزد اشخاص کمتر از سن ۴۰ سالگی استفاده نماییم.

تداوی ایود Radioactive برای افراد بالاتر از سن چهل سالگی، مخصوصاً کسانی که قبلاً جراحی در غده درقیه شان صورت گرفته باشد و یا موجودیت امراض سیستمیک اجازه اجرای عملیه جراحی را ندهد، انتخابی است.

ادویه طبی که در تداوی Thyrotoxicosis استفاده می‌شود، قرار ذیل است:

**Propylthiouracil:** تداوی انتخابی در زمان حاملگی و شیر دهی می‌باشد. این ادویه برعلاوه نهی ترکیب هورمون مانع تبدیل شدن  $T_4$  به  $T_3$  در دوران می‌گردد و بهبودی عرضی را سریعاً ایجاد می‌کند. به مقدار ۳۰۰ - ۶۰۰ میلی‌گرام روزانه به چهار دوز کسری شروع شده، بعد از کاهش اعراض و نورمال شدن سویه Free thyroxine مقدار آن کم می‌شود. در زمان حاملگی به مقدار کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرام روزانه توصیه می‌گردد. پیشینی مدت تداوی با این ادویه مشکل بوده وابسته به سیر مرض می‌باشد. اکثراً یک دوره کامل تداوی ۱۲ - ۲۴ ماهه را ایجاب می‌نماید.

عوارض جانبی ادویه عبارتند از Agranulocytosis، دلبدی، استفرغ و rash های جلدی، Lupus like reaction arthralgia و نادراً Hepatitis و Cholestatic jaundice دیده می‌شود.

**Methimazole:** به مقدار ۳۰ - ۶۰ میلی‌گرام روزانه یک یا دو مرتبه از طریق فمی توصیه شده بعد از بهبود اعراض و نورمال شدن Free thyroxine مقدار آن به کمترین مقداری که بتواند Thyrotoxicosis را کنترل کند، کاهش داده می‌شود.

**مرکبات ایودین:** ایودین مؤثریت خوبی در فرط فعالیت غده درقیه داشته افزاز هورمون را از غده درقیه نهی نموده و نظر به انتی تایروئید سریعاً تأثیر می‌کند که به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرام روزانه دو مرتبه برای سه روز بعداً ۵۰۰ میلی‌گرام یکبار روزانه از طریق فمی توصیه می‌گردد.

نزد مریضانی که علایم شدید toxic داشته باشند Sabacute thyroiditis و تایروتوکسیکوز که از سبب amiodarone به وجود آمده باشد، ایودین توصیه می‌گردد. مؤثریت ایود به صورت واحد ناکافی و گذری است زیرا سبب ذخیره هورمون در غده می‌گردد. بناءً ایوداید همیشه بصورت اشتراکی همراه انتی تایراید استعمال می‌گردد. در واقعات شدید که ایجاب توصیه Iodid را می‌نماید اولاً انتی تایروئید را به دوز بلند شروع نموده بعداً Iodid ضم تداوی می‌گردد. همچنان در مرحله که مؤثریت تداوی با ایود رادیواکتیف به میان نیامده باشد توصیه ایودین در کنترل تایروتوکسیکوز مفید واقع شده می‌تواند. همچنان برای مریضانی که عدم تحمل در مقابل Thiourea دارند و یا نوزادان مصاب تایروتوکسیکوز



توصیه می‌گردد. مدت ندای بیشتر از ۸ ماه می‌باشد.

**Glucocorticoid:** این ادویه سویه  $T_4$  را در سیروم خون پائین می‌آورد. در صورتیکه بهبودی تایروتوکسیکوز به صورت عاجل ضرورت باشد، با رژیم تداوی اضافه می‌گردد. Dexamethasone به مقدار ۲ میلی‌گرم هر ۶ ساعت بعد توصیه می‌گردد.

**Propranolol:** در تخفیف تظاهرات Adrenergic مانند رعشه، عرق و Tachycardia رول عمده داشته و هم مانع تبدیل  $T_4$  به  $T_3$  می‌گردد که مقدار آن ۴۰ - ۱۲۰ میلی‌گرم روزانه بوده و همیشه به صورت اشتراکی توصیه می‌گردد.<sup>۴</sup>

### اختلالات تایروتوکسیکوزس

از اختلالات تایروتوکسیکوزس عدم کفایه قلبی و atrial Fibrillation می‌باشد.

اختلال مهم دیگر Thyroid Crisis یا Storm می‌باشد که درحقیقت با تشدید شدن اعراض و علائم تایروتوکسیکوزس همراه می‌باشد.

اکثراً درحقیقت نزد کسانی واقع می‌شود که تحت تداوی قرار ندارند. یا تداوی ناکافی یا غیر مؤثر اخذ می‌نمایند. که با عملیه جراحی و Sepsis و گرفتن RAI تسریع می‌گردد.

این سندروم با تخریست، بی‌قراری (Delirium) هزیانات، کوما و تب بیشتر از  $40^{\circ}\text{C}$  Tachycardia تقریباً فشار خون استفراغ و اسهال همراه می‌باشد. که مرگ و میر بلند دارد.

تداوی Thyroid Crisis در مراقبت جدی صورت گرفته که احتمالات ذیل را دارا می‌باشد.

تداوی Dehydration با توصیه سیروم Saline و glucose، توصیه VitB Complex و gluco corticoid صورت می‌گیرد. Digitalization نزد مریضانیکه مصاب atrial fibrillation توصیه می‌شود.

بلافاصله مقدار بلند ontithyroid توصیه می‌شود.

Methimazole 15-25mg یا Propylthiouracil 150 - 250mg هر ۶ ساعت بعد از طریق

فمی توصیه می‌شود.

500mg Iodate Sodium از طریق فمی روزانه یک ساعت بعداز توصیه ای antithyroid کمک

کننده می‌باشد.

یک ساعت بعد Iodide مانند Solution Iugol ده قطره سه بار روزانه یا Sodium iodide یک

گرام از طریق وریدی آهسته توصیه می‌گردد.

0.5-2mg Propranolol از طریق وریدی هر چهار ساعت بعد یا 20-120mg از طریق فمی هر

شش ساعت بعد (عدم کفایه قلبی در نظر باشد) برای مریض توصیه می‌شود.  
 50mg Hydrocortisone هر شش ساعت بعد از طریق فمی همیشه توصیه می‌شود.  
 تداوی نهایی یا قطعی توسط توصیه  $Iode^{131}$  رادیواکتیف یا عملیه جراحی صورت می‌گیرد تا  
 مریض در حالت eu thyroid قرار گیرد.<sup>4</sup>



## میکزودم (HYPOTHYROIDISM)

### تعریف

هایپوتایرویدیزم از هر نوع تشوشی که منجر به سنتیز ناکافی هورمون تایرویدی گردد، به وجود آمده می‌تواند هرگاه هایپوتایرویدیزم از زمان تولد تأسس نماید و منتج به تشوش تکاملی گردد بنام Cretinism یاد می‌گردد.

میکزودم هایپوتایرویدیزم شدیدی است که در آن تجمع Mucopolysaccharides های Hydrophilic در جلد و سایر انساج منجر به زمخت شدن وجه و سخت شدن خمیری جلد می‌شود.<sup>2</sup>

### اسباب و پتوجینز

1- با منشأ تایروید:

- عدم موجودیت تایروید
- نقص ولادی (Agenesis)
- اولیه (Atrophy Idiopathic)
- بعد از تخریب (با Iode Radioactive یا جراحی)
- بعد از شعاع (Lymphoma)
- در موجودیت گواتر
- نقص های ارثی در سنتیز هورمون
- مادرانی که در زمان حاملگی ادویه ضد تایروید و Iodore اخذ کرده باشد.
- کمبود Iode به صورت اندیمیک
- ادویه: Aminosalisalic acide، Phenyl butazone، Sulfonamide، Litium و Amiodarone
- التهاب مزمن تایروید (Chronic thyroiditis)

II- فوق تایروید (نبودن محرک)

- از اثر هایپوفیز (Hypophyse)
- از اثر هایپوتلاموس (Hypothalamus)

III- محدود شونده خودی (Self limited)

- بعد از قطع تداوی با ادویه های نهی کننده تیروئید (Anti thyroid)
- التهاب تحت الحاد تیروئید و التهاب مزمن تیروئید همراه با هایپوتایروئیدزم موقتی (معمولاً بعد از یک مرحله از تیروئیتوکسیکوز).<sup>2</sup>

در حدود ۹۵٪ موارد آفت مربوط به خود غده درقيه بوده و تنها ۵٪ یا کمتر منشاء فوق تیروئیدی را تشکیل می دهد. در هایپوتایروئیدزم که از سبب عدم موجودیت تیروئید به وجود می آید، فقدان نسج تیروئید منجر به سنتیز ناکافی هورمون تیروئیدی (با وجودیکه حد اکثر تحریک توسط TSH به قسمت باقیمانده نسج تیروئید صورت می گیرد) می شود. شایع ترین علت هایپوتایروئیدزم برداشتن غده توسط عملیه جراحی و یا Iode Radioactive در تداوی مرض Graves می باشد. همچنان بصورت ابتدائی از نتیجه اتروقی غده نیز بوجود آمده که علت این اتروقی نامعلوم بوده اما غالباً همراه با انتی بادی های ضد تیروئید (Antithyroid) است و در بعضی موارد نیز از عمل انتی بادی ها که اخذ TSH را بلاک می کنند، منتج می شود. این تشوش ممکن است با دیابت شکرکی و سایر امراضی که در آنها Autoantibody تولید می گردد (مثل انیمی خیث، SLE، هیپاتیت مزمن و روماتوئید آرتریت) نیز همراه باشد. بر علاوه هایپوتایروئیدزم می تواند تظاهر فقدان اندوکرابینی چند غده ای باشد که در آن Auto antibodies، عدم کفایه مختلفی را در تیروئید، ادرینال، پاراتایروئید و غدوات جنسی ایجاد می کند.

بالاخره یک تشوش تکاملی ممکن است منجر به عدم کفایه غده شده و منجر به Cretenism sporadic یا هایپوتایروئیدزم در جوانان گردد.

علاوئاً دوره ای از هایپوتایروئیدزم به طور شایع در سیر تیروئیدیت تحت الحاد در مرحله بعد از ولادت (تیروئیدیت بدون درد) و پس از دوره موقتی تیروئیتوکسیکوز مشاهده می شود.

در صورت عدم توانایی در سنتیز مقادیر کافی، هورمون تیروئید منجر به افزایش TSH و به تعقیب آن Goiter می شود. در صورتیکه این پاسخ جبرانی ناکافی باشد، گواتر هایپوتایروئید ایجاد می شود.

علل دیگر هایپوتایروئید عبارتند از تشوشات ارثی در بیوسنتیز هورمون و مصرف ادویه ها مانند Acid amino-salicylic و Litum که باعث ایجاد تشوش در بیوسنتیز هورمون می شود، نهایتاً در مناطقی که Iode موجود در محیط ناکافی باشد، کرتینسم گواتری و هایپوتایروئیدزم می تواند بصورت اندیمیک ایجاد شود.

در هایپوتایروئیدزم با منشاء فوق تیروئیدی، تیروئید ذاتاً نورمال است ولی از تحریک TSH محروم است. محرومیت از TSH که بیش از همه در نتیجه نکرور بعد از ولادت هیپوفیزی یا یک تومور هیپوفیزی یا مناطق مجاور هیپوفیزی می باشد، منجر به هایپوتایروئیدزم هیپوفیزی می شود.



هایپوتایرویدیزم هیپوتلاموسی شیوع کمتری دارد و از ترشح ناکافی (Thyrotropin releasing hormone) TRH ناشی می‌شود.<sup>2,4</sup>

### اعراض و علائم کلینیکی



شکل ۲-۹<sup>۵</sup> خصوصیات Cretinism

ظاهر کودکی که مبتلا به هایپوتایرویدیزم می‌باشد بستگی به سن شروع تشوش و سرعت شروع تداوی دارد. کریتینیسم ممکن است در هنگام تولد ظاهر شود، ولی معمولاً در مدت چند ماه اول نظر به شدت عدم کفایه تایروئید، آشکار می‌شود. هایپوتایرویدیزم با یرقان فزیولوژیک، قبضیت، خواب آلودگی و تشوش تغذی آشکار می‌شود. در ماه های بعدی، تأخیر در رسیدن به معیار های تکاملی نورمال آشکار شده و خصوصیات فزیکلی کریتین (Cretine) ظاهر می‌شود. (تصویر ۲-۹) این خصوصیات عبارتند از قد کوتاه، قیافه زمخت با زبان برون افتاده، بینی پهن، چشمهای فاصله دار، موهای پراکنده، جلد خشک، شکم برجسته با فتق سره وی و تکامل ناقص ذهنی، معاینات رادیولوژیکی نمایانگر عقب ماندگی سن استخوانی، Dysgeneration اپیفیزی و تأخیر در برآمدن دندان ها می‌باشد. در اطفال بزرگتر، دریافت های کلینیکی هایپوتایرویدیزم بین علائم شیر خواران و کاهل می‌باشد. عقب ماندگی رشد بصورت کوتاهی قد و عقب ماندگی تکامل جنسی باعث تأخیر در شروع بلوغ خواهد شد. ضعیفی و نالایقی در مدرسه (از نظر قدرت فراگیری و غیره) ممکن توجه ما را به تشخیص جلب نماید.



شکل ۲-۱۰<sup>۵</sup>

نزد شخص کاهل علائم اولیه هایپوتایرویدیزم غیر اختصاصی بوده، اکثر اقارب مریض است که او را نسبت بی علاقه گی در وظیفه، بطاقت فعالیت فزیکلی و دماغی و تغییر شکل چهره به کلینیک معرفی می‌کنند. مرض شروع بطی دارد. این علائم ممکن است شامل خواب آلودگی، قبضیت، عدم تحمل سرما، شخی و Cramp های عضلی و Menorrhagia باشد. با گذشت چند ماه فعالیت های فکری و حرکی آهسته می‌شود، اشتها کاهش می‌یابد و وزن افزایش پیدا می‌کند. موها خشک شده و به آسانی کنده می‌شود، موهای بدن مخصوصاً کنار وحشی ابرو ها و مژه ها کم شده، موهای ناحیه ابطی و

عانه نمی‌رویند، ناخن‌ها به ضمور دچار می‌شود، جلد منظره اذیمای کاذب داشته، خشک بوده و قوام سخت دارد. این ارتشاح جلدی یا Puffy skin در نهایت خصوصاً در انگشتان دست‌ها و پاها تمرکز دارد، Pitting sign منفی است، رنگ‌وجه مریض زرد مومی است، صدا عمیق‌تر و خشن می‌گردد و قدرت شنوایی کم می‌شود. در هنگام خواب ممکن Apne انسدادی رخ دهد. نهایتاً تصویر کلینیکی میکزودم به شکل عروسک (وجه کاریکاتوریک) و بی‌حالت، موهای پراکنده، ورم اطراف چشمها، زبان بزرگ و جلد سرد و رنگ پریده بوجود می‌آید. (تصویر ۲-۱۰) قلب بزرگ می‌شود که علت آن ارتشاح Mucoide در عضله قلب و تجمع مایع در پریکارد است. این مریضان با کمال میل برای ساعت‌ها به جای خود ساکت و آرام می‌نشینند. ریفلکس‌های وتری متناقص بوده نزدشان کرختی و ابله دیده شده، قوه تفکرشان بطلی است. اینها بی‌علاقه هستند، دقت و توجه خود را تثبیت نتوانسته بعضاً زود رنج و تبیل و بی‌معاشرت‌اند. مریضان مبتلا به شکل شدید و طولانی میکزودم در صورت عدم تداوی ممکن است وارد مرحله Hypothermic و گیجی شود (Coma Myxedema) که اکثراً کشنده است. احتیاطات تنفسی یکی از اجزاء مهم این مرحله است، از اینرو فشار (PCO<sub>2</sub>) شریانی افزایش می‌یابد. فکتورهای مساعدکننده برای کوما میکزودم شامل قرار گرفتن در معرض سرما، تروما، اتان و مواد نهی‌کننده CNS می‌باشد.<sup>3</sup>

### معاینات لابراتواری

مفیدترین معاینه اندازه TSH سیرم است که در نوع یا منشه تایروید و نوع گواتری افزایش یافته و در شکل میکزودم هیپوتالاموسی یا هیپوفیزی نورمال یا غیرقابل اندازه می‌باشد. کاهش T<sub>4</sub> در تمام انواع میکزودم دیده می‌شود. برعلاوه افزایش کولسترول و Triglycerides سیروم در میکزودم تایرویدی (ولی نه در هیپوفیزی) افزایش غلظت Aspartat transaminase، Creatine phosphokinase و Lactic dehydrogenase در سیروم می‌باشد. اکثراً کمخونی Normocytic یا Macrocytic دیده می‌شود. دریافت‌های ECG عبارت از Bradycardia، کوتاه شدن QRS و موج T پهن یا Invert می‌باشد.

تست I<sup>131</sup> نسبت به حالت طبیعی خیلی پایین است.<sup>3</sup>

### تشخیص تفریقی

۱- برای تشخیص شکل کلاسیک هایپوتایرویدیزم جوانان و کاهلان یا Critinism مشکل چندانی وجود ندارد. گاهی ممکن است یک کودک مبتلا به Down syndrome به اشتباه در Criatinism تشخیص گردد، ولی تغییرات اختصاصی چشم‌ها نقاط Brush field در



عنبیه، قابلیت انبساط و فرط انبساط در مفاصل و ساختمان طبیعی موها و جلد که در Down syndrome موجود می‌باشد آنرا از هایپوتایرویدیزم تشخیص می‌نماید.

۲- سندروم نفروتیک منظره میکزودم را به خصوص از لحاظ اذیمای وجه و خثافت تقلید می‌نماید که مریض کلیوی ممکن است کمخونی، سوبه بلند کولسترول خون و اذیمای عمومی را نشان دهد.

همچنان میکزودم را باید از عدم کفایه قلب، چاقی Idiopathic و Menoposal syndrome تشخیص تفریقی کرد. بالاخره تشوشات روحی، تومورهای دماغی از حالات شدید میکزودم فرق گردد. تمام این امراض با معاینات لابراتواری مانند تعیین سوبه کولسترول، تعیین مقدار  $T_4$  و  $I_{131}$  تفریق می‌گردند.

### اختلاطات

چون در میکزودم قلب بزرگ است احتمال عدم کفایه قلب و احتشای میوکارد دیده می‌شود، انتانات ثانوی، Psychosis, Delusion's paranoid بوجود می‌آید. مهمترین اختلاطات میکزودم عبارت از کوما میکزودم است که این کوما با اعراض ذیل مترافق است:

هایپوگلاسیمی، هایپوترمی، هایپوکسی، هایپوتشن و هایپرکپنی. علاوتاً علایم اختلاجی نیز در این کوما نمایان می‌گردد. در حالت کوما انتانات تنفسی و دماغی به وجود آمده می‌تواند، وقیات در حدود ۵۰٪ می‌باشد.<sup>۱</sup>

### تداوی

هورمون های که جهت تداوی Myxedema به کار می‌رود دو نوع می‌باشد: هورمون Synthetic (مصنوعی) و تایروپروتین مشتق از غده در قیبه حیوانات.

هورمون Synthetic شامل Levothyroxine, Liothyroxine و Liotrix می‌باشد.

مؤلفین هورمون های سنتتیک را به خصوص Levothyroxine را ترجیح می‌دهد. برخلاف Liothyroxine و Liotrix و حتی مشتقات تایروید توصیه Levothyroxine از طریق فمی سوبه  $T_3$  سیروم را دفتاً بلند نمیرد از اینرو نزد اشخاص مسن و مریضان مصاب آفات قلبی خطرناک نیست. مریضان مسن و آنهایی که مصاب آفات قلبی هستند حالت میتابولیزم نباید به طور ناگهانی بلند برده شود زیرا باعث ازدیاد بار قلب و اوعیه کرونر می‌شود به این منظور حالت میتابولیزم باید به تدریج به حالت طبیعی باز گردد.

برای اشخاص کاهل روزانه به مقدار ابتدایی  $50\mu\text{g}$  -  $25\mu\text{g}$  Levothyroxine برای یک هفته شروع شده و بعداً هر ۱ - ۲ هفته  $25\mu\text{g}$  روزانه به آن اضافه شده تا وقتی که سطح میتابولیزم نورمال بدست آید. مقدار ادویه که برای نگهداری سطح نورمال میتابولیک نیاز است معمولاً در حدود  $150\mu\text{g}$  -  $75\mu\text{g}$  روزانه می باشد که به دوز واحد توصیه می گردد.

مقدار مطلوب در هر فرد باید به اساس خصوصیات کلینیکی، اندازه نمودن TSH و  $T_3$  تعیین گردد که بالا رفتن TSH نشان دهنده مقداری ناکافی ادویه و بالا رفتن  $T_3$  نشان دهنده زیاد بودن آن می باشد. مریضان هایپوتایرویدیزم ناشی از حادثه Autoimmune نظر به مریضان که غده به طور کامل برداشته شده به مقادیر کمتر هورمون ضرورت دارند زیرا نزد افراد اولی یک اندازه نسج غرض افراز هورمون باقی مانده است.

در بعضی حالات لازم است تا مقدار هورمون را افزایش یا کاهش داد مثلاً در جریان حاملگی مقدار ادویه بلند برده می شود یا در مریضان Graves که جراحی شده اند و یا با  $I_{131}$  تناوی گردیده اند، مقدار بلندتر ادویه ضرورت است.

در هایپوتایرویدیزم نوع Hypothalamus و هیپوفیز ابتدا تناوی با کورتیزون شروع می شود زیرا عدم کفایه حاد قشر محافظه فوق الکلیه از اثر افزایش میتابولیزم بدن ممکن است تشدید گردد. نزد بعضی مریضان باید تناوی سریعاً شروع شود که شامل Coma myxedema و مریضانی می باشد که برای عملیه جراحی عاجل آماده می گردند. در این مورد از تجویز وریدی Sodium Levothyroxine همراه با Hydrocortisone استفاده می شود. ابتدا  $400\mu\text{g}$  Levothyroxine توصیه شده و روزانه  $100\mu\text{g}$  تکرار می گردد. همراه با آن  $100\text{mg}$  Hydrocortisone در ابتدا و بعداً  $25 - 50\text{mg}$  هر ۸ ساعت بعد توصیه می گردد.<sup>4</sup>



### References:

1. Danish. MI, Endocrine Diseases  
In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5<sup>th</sup> Edition, Johar Publication company. 2004. pp. 380 – 388.
2. J. Larry Jameson Anthony P. Wectman Diseases of the Thyroid Gland.  
In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, etal.  
Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2008. pp. 2229 – 2237.
3. P. Reed Larsen, Terry F. Davies, Thyrotoxicosis and Hypothyroidism  
In: P Reed Larsen, henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, kenneths. Polonsky.  
Williams Textbook of Endocrinology, 10<sup>th</sup> Edition, Saunders company 2003. pp. 374 – 456.
4. Paul A. Fitzgerald, Disease of the Thyroid Gland  
In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phcc, Maxine A.  
Current Medical Diagnosis & Treatment. 54<sup>st</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2015. pp. 1094 – 1112.
5. <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md>

فصل سوم

امراض غده فوق الكلبيه  
DISEASE OF THE ADRENAL GLAND

اناتوموفزيولوژي غده فوق الكلبيه	عدم كفايه حاد قشر محفظه فوق الكلبيه
سندروم كوشنگ	تعريف
تعريف	اعراض و علايم
اسباب و پتوجينيز	تشخيص تفريقي
اعراض و علايم سريري	تداوي
دريافت هاي لابراتواري	فيوكروموسايتوما
تشخيص تفريقي	تعريف
اختلاطات	تظاهرات كلينيكي
تداوي	عكس العمل هاي معكوس دوايي
مرض اديسون	تشخيص
تعريف	تشخيص تفريقي
اسباب	تداوي
اعراض و علايم كلينيكي	
معاينات لابراتواري	
تشخيص تفريقي	
تداوي	



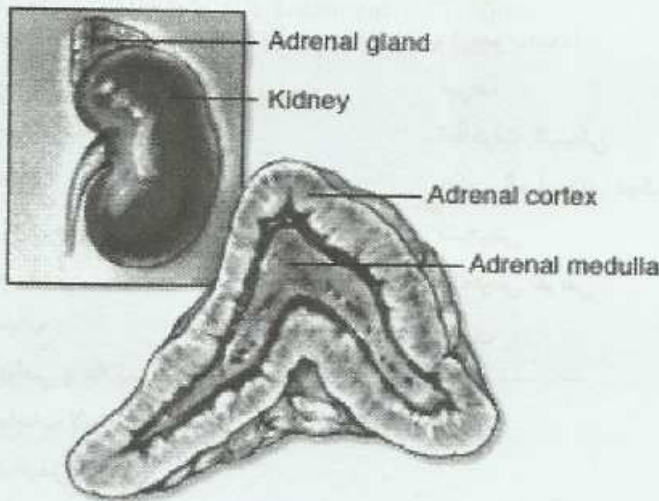
### اناتوموفزیولوژی غده فوق‌الکلیه

غده فوق‌الکلیه یک جفت ساختمان‌های هموار و زرد رنگ‌اند که در قطب علوی کلیه‌ها موقعیت دارد هر غده ۴-۶ سانتی‌متر طول و ۳-۴ سانتی‌متر عرض و کمتر از یک سانتی‌متر ضخامت دارد در حدود ۱۵ گرم وزن دارد.

غده فوق‌الکلیه دو قسمت مشخص دارد قسمت محیطی یا قشر و قسمت مرکزی یا مخ. این دو قسمت از نظر منشأ جنینی اوصاف مورفولوژیک و وظیفوی دو عضو جداگانه می‌باشد. هورمون‌های قشر به نام Corticosteroid یاد شده در متابولیسم آب و نمک متابولیسم کاربوهایدریت‌ها و اوصاف تالی جنسی سهم می‌گیرند.

هورمون‌های مخ Epinephrine و Norepinephrine‌اند که شخص را در عکس‌العمل جنگ یا گریز مساعدت می‌نمایند تشوش و ظیفوی و یا تخریب مرضی قشر موجب مرگ می‌گردد، ولی مخ با وجود اجرای وظایف متعدد برای زندگی حتمی نیست، زیرا وظایف آن توسط واحدهای دیگر سیستم سمپاتیک جبران شده می‌تواند.

قشر غده فوق‌الکلیه از سه طبقه تشکیل شده است:



تصویر ۳-۱ ۵

- طبقه خارجی (Zona Glomerulosa): minralocorticoid افزایش می‌کند این استروئیدها سوبه‌الکترولیت‌ها (کلسیم و پوتاشیم) و مولارنه‌آب را تنظیم می‌نمایند. مهمترین آنها Aldosterone است که بالای توبول‌های کلیه، غدوات لعابیه، غدوات عرقیه و مخاط معده اثر

می‌کنند. الدوسترون بر توپول معوجه بعیده کلیه تاثیر نموده امتصاص سوډیم و اطراح پوتاشیم را توسط کلیه ها افزایش می‌بخشد.

• طبقه متوسط (Zona fasciculate): Glucocorticoid ها را افزاز می‌کند نمونه این استروئیدها cortisone, cortisol و corticosterone اند که در میتابولیزم کاربوهایدریت، پروتین و شحم سهم دارند. استروئید اساسی این گروه cortisol است، که تاثیرات ذیل را دارد:

• میتابولیزم کاربوهایدریت: کورتیزول برای میتابولیزم نورمال کاربوهایدریت ضروری است این هورمون گلوکونیوجینز را در کبد سرعت می‌بخشد پروتین و شحم را تجزیه می‌کند.

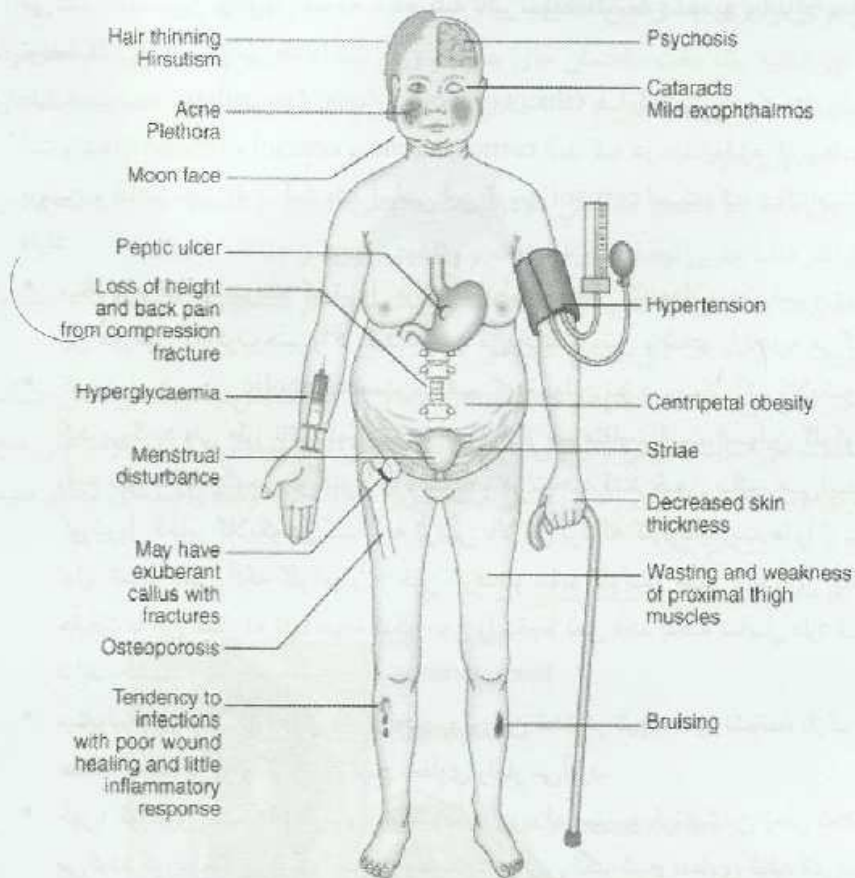
• کورتیزول هورمون catabolic است. میدانیم که انسولین نیز سبب تراکم گلایکوجن در کبد می‌گردد ولی طرز تاثیر کورتیزول و انسولین از هم متفاوت است. انسولین گلوکوز خون را به صورت گلایکوجن در کبد ذخیره نموده و در نتیجه قند خون پائین می‌آید، ولی کورتیزول ذخایر گلایکوجن کبد را به ترتیبی بالا می‌برد که کاربوهایدریت ها را از پروتین تولید نموده بدون آنکه گلوکوز را از خون گرفته و سوبه گلوکوز خون را پائین بیاورد در حقیقت با این عمل نه تنها سوبه شکر خون را سقوط نمی‌دهد بلکه تمایل دارد تا آن را تزیاید بخشد.

• میتابولیزم پروتین: کورتیزول سبب تخریب پروتین شده در نتیجه تاثیر نشونما، نازک شدن عضله، اوستیوپوروز و کم شدن نسج لمفاوی را بار می‌آورد.

• خون: کورتیزول سبب ایزونوفیلی، ترومبوسایتوزس، لمفوپنی و کوتاه شدن زمان تحتر خون می‌گردد کورتیزول از طریق تخریب لمفوسایت و نهی تکثر نسج لمفاوی تولید اتی‌بادی و عکس‌العمل معافیت را شدیداً به انحطاط مواجه می‌گرداند.

• تاثیر ضد التهابی: کورتیزول عکس‌العمل های التهابی و الرژیک را از طریق تاثیر بر غشای لایروزوم نهی می‌کند کورتیزول از تولید هستامین نیز جلو گیری می‌نماید. فعالیت‌های مناطق Fasciculata و reticularis از طریق هورمون ACTH تنظیم می‌گردند. ACTH از حجرات فص قدامی نخامیه افزاز می‌شود.

• طبقه داخلی (Zona Reticularis): استروئیدهای جنسی را تولید می‌کند اکثریت این هورمون‌ها اندروجن ها است اندروجن ها تاثیرات masculinizing (ایجاد خواص تالی جنسی مذکر) را وارد می‌سازد Testosterone خصیه فعالترین اندروجن است. کنترل افزاز اندروجن فوق‌الکلیه از طریق ACTH تأمین می‌گردد. تقریباً و فرط فعالیت غده ادرینال در این فصل مورد بحث قرار می‌گیرد.



تصویر ٣-٢، تصویر کلینیکی سندروم کوشنگ

## سندروم کوشنگ

### CUSHING'S SYNDROME (HYPERCORTISOLISM)

#### تعريف

این سندروم عبارت از فرط تولید کورتیزون است از هر سببی که باشد. Harvey Cushing در سال ۱۹۳۲ سندرومی را که متصف با چاقی تنه، فرط فشار خون، خستگی، ضعیفی، Amenorrhea، Striae، Hirsutism، بنفش جلدي، اذیما، گلوکوز یوریا و اوستیوپروزس می باشد، تعريف کرد. بعداً اجرای معاینات بهتر لابراتواری تشخیص سندروم کوشنگ را آسانتر ساخت.<sup>2</sup>

#### اسباب و پتوجنيز

##### ۱- هایپرپلازیای قشر فوق الكلبيه

- به صورت ثانوی از سبب افزایش تولید ACTH نخامی
- از سبب تشوش وظیفه هیپوتلاموس و غده نخامیه
- از سبب Micro و Macro ادینوماهای نخامی تولید کننده ACTH
- به صورت ثانوی از افزایش تولید ACTH توسط تومورهای غیر اندوکراینیه مثلاً کارسینومای قصبی، کارسینومای پانکریاس و تومورهای Thymus.

##### ۲- Hyperplasia نودولیر قشر فوق الكلبيه

##### ۳- نیوپلازم قشر فوق الكلبيه

- ادینوما
- کارسینوما

##### ۴- Exogenous یا Iatrogenic

- استعمال دوامدار Glucocorticoid ها
- استعمال طولانی مدت ACTH<sup>2</sup>

باید متذکر شد که آفت ابتدایی ممکن در غده نخامیه و یا هیپوتلاموس باشد که فرط افراز ACTH را سبب شده و هیپرپلازیای دو طرفه اناتومیکی و یا وظیفوی غده ادرنال را به وجود می آورد. اکثراً سبب سندروم کوشنگ را ادینومای غده نخامیه تشکیل می دهد. این تومور ۵ مرتبه خانم ها را بیشتر از مردان مصاب می سازد.

یکی از عوامل سندروم کوشنگ را نیوپلازم های خارج نخامی تشکیل می دهد که این تومور ها ممکن مقادیر زیاد ACTH را تولید کند. Hypokalemia و صیاعی شدن جلد در مریضان کوشنگ

همیشه به یک تومور خارج نخامی دلالت می‌کند.

همچنان سندروم کوشنگ از سبب تومور های ادرینال نیز به وجود می‌آید که معمولاً یکطرفه بوده که با اتروفی طرف مقابل مترافق می‌باشد. ۵٪ واقعات را کارسینومای ادرینال تشکیل می‌دهد که یکطرفه بوده و به صورت مؤخر میتاستاز می‌دهد.

سبب مهم دیگر سندروم کوشنگ استعمال دوامدار گلوکوکورتیکوئید ها می باشد، که متأسفانه اکثراً از طرف دوکتوران معالج برای مریضان بصورت دوامدار و غیر مسوولانه بدون اینکه استتباب منطقی داشته باشد، توصیه می گردد و خصوصاً در تداوی امراض مزمن چون روماتوئید ارترایت، امراض الرژیک، دردهای مفصلی غیر وصفی و استمای قصبی توصیه می‌گردد.



شکل ۳-۳<sup>۵</sup> Moon face

باید متوجه بود که در صورت توصیه ستروئید و استتباب منطقی آن به مقدار و مدت معین مطابق پروتوکول توصیه شده و مقدار آن به تدریج کم شده و قطع گردد.



شکل ۳-۴<sup>۵</sup> Striae بنفش

باید متذکر شد که Cushing's disease عبارت از فرط افراز ACTH توسط تومور غده نخامیه است که با Cushing's syndrome به علت ازدیاد Glucocorticoid از هر منبع که باشد مغالطه نشود.<sup>۱</sup>

### اعراض و علایم سریری

بیشتر اعراض و علایم این سندروم از تأثیرات شناخته شده گلوکوکورتیکوئید ها به وجود می‌آید. طوریکه از متحرک شدن انساج محافظوی محیطی، ضعف عضلی و خستگی بوجود می‌آید در نتیجه گسسته شدن (پاره شدن) الیاف کولاجن در جلد Striae تصویر (۳-۳) به وجود می‌آید. از سبب از بین رفتن انساج محافظوی قرب الوعایی اوغیه شکنند شده Echymosis بعد از یک ترضیض خفیف به وجود می‌آید. Osteoporosis بعضاً شدید بوده و سبب فشرده شدن جسم فقرات و کسر های پتالوژیک می‌گردد. از سبب ازدیاد حادته Gluconeogenesis و مقاومت در



شکل ۳-۵<sup>۵</sup>

Buffalo علایم سندروم

برابر انسولین معمولاً تحمل گلوکوز متأثر شده و در کمتر از 20% واقعات دیابت آشکار مخصوصاً در کسانیکه زمینه مساعد فامیلی دارند به وجود می‌آید.

فرط تولید کورتیزون سبب تجمع نسج شحمی در قسمت‌های به خصوص بدن می‌شود (علت اساسی تراکم در نواحی مخصوص شحم معلوم نیست) که بیشتر در قسمت‌های علوی عضویت مخصوصاً در وجه که به نام چهره مهتابی یا Moon face (تصویر ۳-۳) یاد می‌شود، در بین دو کتف که ساختمان کوهان مانند (Buffalo hump) (تصویر ۳-۵) را می‌سازد و نیز در بستر Mesenter یا مصاریقه که چاقی جذع را به وجود می‌آورد. به این ترتیب در این چاقی بطن برجسته و اطراف لاغر دریافت می‌شود. وجه مریضان احمراری بوده (Plethoric) و فرط فشار خون معمول است تغییرات روانی از یک تخرشیت ساده الی Depression‌های شدید، اختلال روانی و Psychosis واضح در مریضان دریافت می‌گردد. اگر افزایش اندروجن‌های قشر فوق‌الکلیه ازدیاد یابد در آنصورت Acne، صباغات جلدی شبه Cholasma در وجه، Hirsutism در قسمت‌های وجه و قسمت علوی تنه، بازوها و پاها و Striae بنفش بیشتر در قسمت‌های اطراف، ثدیبه و بطن تصادف می‌گردد. همچنان Oligomenorrhœa و Aminorrhœa در خانم‌ها و Impotence در مرد‌ها معمول است. ترمیم جروح‌ات برهم خورده و مریضان به اتانات بیشتر مصاب می‌گردد. اتانات سطحی جلدی بیشتر رخ می‌دهد همچنان سنگ‌های کلیوی و گلوکوم نیز دیده می‌شود.<sup>4</sup>

هرسوتیزم و ویرولیزم یکی از تشوشات ناگوار و خطرناک سیستم اندوکراین بوده که از اثر ازدیاد هرمون اندروجن به وجود می‌آید. اکثراً سندروم‌های اندروجن ادرنال در اثر تولید بیش از حد Endostradon dehydroepiandrogene که در انساج خارج غده ادرنال به تستوستیرون تبدیل می‌شود به وجود می‌آید. بلند بودن سطح تستوستیرون عامل اکثر این خواص اندروجن به شکل هرسوتیزم، اولیگومینوری ویرولیزم و Acne تظاهر می‌نماید.

به وجود آمدن هرسوتیزم نزد دختران جوان یا خانم‌های که به طرف قاعده گی یا Menopause می‌روند خیلی اهمیت داشته و عوارض ناگوار و غیر قابل برگشت را که به طرف مردانگی پیشرفت می‌کند به وجود می‌آورد در مطالعه که نزد ۵۵۴۲ مریض در مدت یکسال در شفاخانه میوند اجرا گردیده است تعداد واقعات هرسوتیزم نزد ۲۲۸ خانم که ۴٫۳٪ را در بر می‌گیرد دریافت شده که ۲۳٫۵۲٪ مریضان را کسانی تشکیل می‌داد که به صورت دوامدار از اثر امراض ضمیموی که عاید حال شان شده بوده ادویه Steroid گرفته‌اند. بیشترین واقعات مرض در سنین ۳۱-۴۰ سالگی یا دوره Premenopause ۲۸٫۵۷٪ دریافت گردید و ۲۶٫۰۵٪ مریضان در دوره شروع بلوغ یا نوجوانی قرار داشتند. (مؤلف)



## دریافت های لابراتواری

سویه گلوکوز در خون بلند بوده، تست تحمل گلوکوز نزد مریضان پایین و در ادرار مریضان گلوکوز یوریا دیده می شود. همچنان مریضان در مقابل انسولین مقاوم اند.

مریضان Leukocytosis و Lymphopenia دارند ممکن Hypokalemia نیز داشته و کورتیزون پلازما و سویه 17Hydroxycorticosteroid ادرار بلند می باشد. برای تشخیص Hypercortisolism تست Dexamethasone اجرا می گردد که ساعت 11PM مقدار Dexamethasone 1mg تجویز شده و ساعت 8AM روز آینده مقدار Cortison سیروم تعیین می شود. هرگاه سویه آن کمتر از 5µg/dl باشد تشخیص سندروم کوشنگ را رد می کند. بعضاً ایجاب تست Overnight Dexamethasone suppression را می نماید که در این تست Dexamethasone به مقدار 0.5mg هر 6 ساعت برای 48 ساعت توصیه شده و در روز دوم ادرار مریض جمع می شود اگر سویه Free cortisol بلندتر از 50µg/day در ادرار باشد، سندروم کوشنگ را ثابت می نماید.

جهت دریافت سبب Hypercortisolism معاینات ذیل اجرا می گردد:

سطح کمتر ACTH از حد نورمال (20pg/ml) احتمالاً دلالت به تومور ادرنال می نماید و سویه بلند آن دلالت به تومور های نخامیه یا ectopic می نماید.

توسط MRI ادینوما غده نخامیه تثبیت شده می تواند. تعیین منبع ACTH اکتوییک توسط CT scan (Computerizing tomography) صدر و بطن صورت می گیرد. مطالعات رادیولوژیک Osteoporosis عمومی را نشان داده و بیشتر در فقرات، اضلاع، رأس فخذ دریافت می گردد.

## تشخیص تفریقی

سندروم کوشنگ را با Anorexia nervosa باید تشخیص تفریقی کرد، زیرا در مریضان Anorexia nervosa سویه free cortisol ادرار بلند می باشد.

پرابلم عمده تشخیص سندروم کوشنگ مترافق با دیابت شکری می باشد (مخصوصاً زمانی که با Hirsotism و Aminorrhea همراه باشد)، موجودیت شحم در قسمت جذع و نواحی مخصوص عضویت، رنگ و وسعت Striae های جلدی کمک کننده بوده و تست Dexamethasone آنرا تشخیص می نماید.

کسانی که Phenytoin و Phenobarbital به صورت دوامدار اخذ می نمایند، متابولیزم Dexamethasone را تشدید می کند که باید مدنظر باشد. از افراد چاق نیز باید تشخیص تفریقی گردد که تست های ذکر شده آنرا رد می نماید.

همچنان با Pseudocushing که Hypercortisolism به صورت ثانوی از سبب ال‌کولیزم مزمن است تفریق گردد که با اجرای تست‌های اختصاصی تشخیص می‌گردد.<sup>4</sup>

### اختلالات

یکی از اختلالات عمده کوشنگ سندروم فرط فشار خون است که ممکن با CHF و CVA و حملات اسکیمی شرایین اکلیلی همراه باشد. دیابت اختلاط دیگری کوشنگ سندروم است. همچنان مریضان در مقابل انتانات حساس بوده به انتانات جلدی و بولی مصاب می‌گردند. کسرهای فشاری از سبب Osteoporosis فقرات به وجود می‌آید.<sup>1</sup>

### تداوی

سندروم کوشنگ به خوبی توسط کشیدن آدینومای نخامیه توسط عملیه جراحی از طریق Transsphenoidal تداوی می‌شود. چون Corticotroph های نورمال عدم کفایه داشته که طی ۳-۶ ماه بعد وظیفه نورمال خود را باز می‌یابد بناءً توصیه هایدروکورتیزون ضروری است. کسانی که پاسخ نمی‌گویند نزد شان Bilateral adrenalectomy صورت می‌گیرد. به مریضانی که عملیه جراحی را تحمل نتوانند و همچنان نزد اطفال مصاب مرض، تداوی Radiation غده نخامیه توصیه می‌گردد. مریضانی که کاندید جراحی نیستند نزد شان تداوی دوايي با Ketoconazol به مقدار ۲۰۰ ملی‌گرام هر ۶ ساعت بعد توصیه می‌شود.

نیوپلازم ادرنال که تولید Cortisol می‌نماید توسط عملیه جراحی برداشته شده (چون یکطرفه مداخله می‌شود طرف دیگر وظیفه را انجام می‌دهد) الی دوباره گرفتن وظیفه نورمال غده (الی Recovery) لازم است Hydrocortisone توصیه گردد. کانسره‌های میتاستاتیک ادرینال توسط Ketoconazol، Mitotan و Metyrapone تداوی می‌گردند.

تومورهای ectopic تولید کننده ACTH باید تحت عملیه جراحی قرار گیرند. هرگاه جراحی ناممکن باشد، تداوی توسط Ketoconazol یا Metyrapone یا هر دوی آن که Hypercortisolism را تنقیص می‌دهد، صورت می‌گیرد.<sup>3</sup>



## مرض ادیسون یا عدم کفایه مزمن قشر محافظه فوق الکلیه

### ADDISON'S DISEASE OR CHRONIC ADRENOCORTICAL INSUFFICIENCY

#### تعریف

عبارت از عدم کفایه مزمن قشر محافظه فوق الکلیه می باشد که از اثر عوامل مختلفه قشر محافظه تخریب گردیده و سبب تناقص هورمون ها از قبیل Cortison، Mineralocorticoids و اندروجن ها خصوصاً نزد خانم ها می گردد و اعراض کلینیکی مشخص را به وجود می آورد. باید یادآور شد که عدم کفایه ثانوی غده از باعث تناقص ACTH غده نخامیه که غده را به صورت ثانوی به عدم کفایه دچار می سازد، به وجود می آید. وقوعات این مرض در هر سن رخ داده و هر دو جنس را مساویانه مبتلا می سازد.<sup>1,2</sup>

#### اسباب

اسباب عدم کفایه مزمن قشر محافظه فوق الکلیه ذیلاً خلاصه گردیده است:

- عدم کفایه اولیه ادرنال
  - تخریب اناتومیک (حاد و مزمن)
    - اتروپی اتو ایمن یا Idiopathic
    - جراحی
    - خونریزی
    - انتان TB، Fungus و ویروس (به خصوص نزد مبتلایان سندروم AIDS)
    - میتاستاز
  - تشوش میتابولیک در سنتیز هورمون
    - Hyperplasia ولادی ادرینال
    - نهی کننده های انزایم (Metyropane، Ketoconazole، Aminogluteinimide)
    - ادویه Cytotoxic (Mitotane)
- عدم کفایه ثانوی ادرنال
  - عدم کفایه غده ادرینال ناشی از امراض Hypophyse و Hypothalamus
  - نهی محور Hypophyse و Hypothalamus

## Exogen steroid -

- تولید داخلی سترئوئید از تومور

مرض اديسون ناشی از تخریب پیشرونده قسمت قشر ادرنال بوده و برای بروز علائم آن حد اقل بایست بیش از ۹۰٪ غده از بین برود. غده ادرنال از محل‌های شایع برای بروز امراض مزمن گرانولوماتوز (مانند TB، Histoplasmosis، Coccidiomycosis، Cryptococcosis) می‌باشد در سال‌های گذشته در ۷۰ - ۹۰٪ موارد اتوپسی این مریضان موجودیت TB به عنوان عامل مریضی مشخص می‌گردید، ولی در حال حاضر چیزی که بیشتر دریافت می‌شود، اتروفی ادیوپاتیک است که احتمالاً یک میکائیزم Autoimmune مسؤول آن می‌باشد. به ندرت با آفات دیگری چون خونریزی دو طرفه، میتاستاز، تومورها، امیلوئیدوز یا سرکوئیدوز نیز برخورد شده است.

در خون نصف از این مریضان انتی‌بادی‌های ضد غده ادرنال دریافت می‌گردد بعضی مریضان انتی‌بادی‌های بر علیه غدهٔ تایروئید و پاراتایروئید دارند. همچنان نزد مریضان مبتلا به عدم کفایه



ادیوپاتیک غده ادرنال بروز امراضی چون Chronic lymphocytic thyroiditis یا مرض هاشیموتو، عدم کفایه مبیض‌ها قبل از بلوغ و دیابت ملیتوس Type 1 زیاد دیده شده است.

نزد افراد مبتلا به AIDS نیز عدم کفایه غده ادرنال باید در نظر باشد. ممکن تظاهرات کلینیکی این مرض نزد آنها شایع نبوده، ولی تست‌های ذخیره‌ی ادرنال (Adrenal reserve) معمولاً غیرنورمال است.<sup>2</sup>



## اعراض و علائم کلینیکی

اعراض و علائم مربوط اديسون که از تخریب تدریجی غده بوجود می‌آید به صورت آهسته و تدریجی سیر می‌نماید و یا اینکه اعراض مزمن قبلی به صورت صاعقوی به شکل شاک و تخریب کتلوی غده به وجود آمده می‌تواند که شکل اخیر به نام Waterhouse friderichsen syndrome یاد

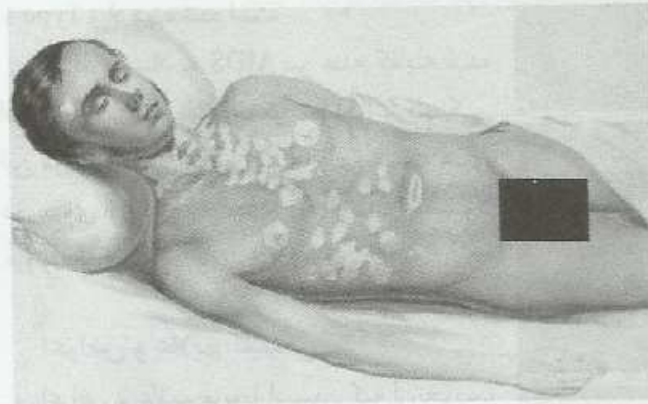


تصویر (۳-۶) ° تغییرات رنگ جلد و غشای مخاطی در مرض اديسون

می‌شود. مریض از خستگی تدریجی و پیشرونده بصورت غافلگیرانه، ضعیفی، بی اشتهاهی، دلبدی، استفراغ، قیصیت، باختن وزن، صباغی شدن غشای مخاطی و جلد، تفریط فشار خون و گاهی علائم هایپوگلاسیمی شاکی می‌باشد. به هر حال وسعت علائم مرض به اساس مدت زمان و شدت عدم کفایه غده ادرنال مختلف است و از خستگی مزمن خفیف تا یک شاک ناگهانی همراه با تخریب حاد و وسیع غده فرق می‌نماید.

**Asthenia** یا ضعف و ناتوانی عرض اصلی مرض بوده که در مراحل اولیه ممکن بروز کند و در زمان **Stress** و اضطراب متباز می‌گردد به هر اندازه که عدم کفایه قشر پیشرفت نماید سیر ارتقای را بخود می‌گیرد تا اینکه مریض را محکوم به بستر می‌سازد.

هایپرپگمیتیشن (تصویر ۳-۶) علامه بارز مرض بوده اما عدم موجودیت آن مرض را رد کرده نمی‌تواند هایپرپگمیتیشن عموماً به رنگ نضواری تیره منتشر در نواحی پوشیده و آشکار بدن چون آرنج و چین دست‌ها، تیره شدن حلیمات ثدیه‌ها ظاهر می‌شود. ممکن لکه‌های آبی مایل به سیاه در غشای مخاطی جوف فم نیز دیده شود، برخلاف در قیصدی کم مریضان **Vitiligo** (تصویر ۳-۷) دیده شده می‌تواند. تفریط فشار خون نیز شایع است (کمتر از ۷۰/۱۱۰) نزد یکتعداد مریضان به شکل تفریط فشار وضعیتی دیده شده می‌تواند.



شکل ۳-۷ تغییرات رنگ جلد و غشای مخاطی نزد مریضان ادیسون

اعراض و علائم جهاز هضمی از یک بی اشتهاهی خفیف با کاهش وزن تا دلبدی، استفراغ، دردهای بطنی که گاهی با بطن حاد مغالطه شده می‌تواند نزد مریضان دیده شده است. این مریضان دچار تشوش شخصیت می‌شوند. معمولاً فوق‌العاده تحریک پذیر، عصبی و تا آرام و بیقرار هستند تشوش

حس ذائقه و شنوایی اکثراً موجود می‌باشد که بعد از تداوی بهبودی می‌یابد. در نزد خانم‌ها به تعقیب کاهش تولید اندروجن‌ها کاهش موهای ناحیه ابطی و عانه دیده می‌شود.<sup>4</sup>

## معاینات لابراتواری

تغییرات در معاینات لابراتواری در اشکال خفیف مرض ممکن دیده نشود به هرحال در لوحه خون neutropenia و lymphocytosis دیده شده، در سیروم مریضان سوبیه یوتاشسیم بلند بوده مقدار سودیم، کلور، بی‌کاربونات و گلاسیمی پایین می‌باشد. افزایش خفیف تا متوسط کلسیم خون در ۱۰-۲۰٪ مریضان موجود می‌باشد.

مقدار 17Ketosteroid و 17Hydroxycorticosteroid در ادرار ۲۴ ساعته پایین آمده یا اصلاً وجود ندارد.

سوبیه کورتیزول پلازما کمتر از ۳ میکروگرام فی دیسی‌لیتر ساعت ۸ صبح (8AM) تشخیص کننده است. همچنان عدم کفایه غده ادرنال را با تست تحریک ACTH می‌توان تشخیص کرد و منظور از آن بررسی ظرفیت ذخیره‌ی ادرنال در تولید هورمون‌های سترئوئیدی است برای اهداف کلینیکی ظرفیت کار غده ادرنال در تولید کورتیزول با تست تشخیصیه پاسخ کورتیزول یک ساعت بعد از تطبیق ۲۵۰ میکروگرام Cosyntropin به شکل عضلی یا وریدی ستندرد شده است که سوبیه کورتیزول در حالت نورمال بلندتر از 18μg/dl می‌گردد. در صورتیکه پاسخ غیرنورمال باشد عدم کفایه ابتدایی و ثانوی غده ادرنال را در نظر داشت. در عین نمونه در شکل ثانوی نه ابتدایی عدم کفایه ادرنال سوبیه الدوسترون به طرف نورمال شدن بلند می‌رود (5ng/dl).

در عدم کفایه غده ادرنال ACTH پلازما از سبب محور Cortisol hypothalamic pituitary feedback بلند می‌رود و در شکل ثانوی کم بوده یا نادراً نورمال می‌باشد. در صورتیکه علت مرض اتوایمون نباشد Chest X-Ray برای توپر کلوز، امراض فنگسی و کانسر تشخیص کننده خواهد بود ضمناً قلب کوچک قطرئی نیز نشانه خوبی به شمار می‌رود. Abdominal CT Scan نشان دهنده غده ادرنال کوچک بدون calcification در ادیسون Autoimmune است. غده ادرنال در ۸۷٪ واقعات از سبب امراض Granulomatose یا Metastatic بزرگ می‌باشد و در ۵۰٪ واقعات calcification غده از سبب توپر کلوز قابل مشاهده می‌باشد.<sup>2,4</sup>

## تشخیص تفریقی

چون ضعیفی و خستگی عرض معمول بوده تشخیص عدم کفایه غده ادرنال در ابتدا مشکل خواهد بود. دلبدی، استفراغ، اسهال و دردهای بطنی با امراض سیستم معدی - معایی تشخیص تفریقی گردد. باختن وزن، ضعیفی و بی‌اشتهایی غیر واضح باید از کانسر و Anorexia nervosa تشخیص تفریقی شود که با اجرای ACTH Stimulation test عدم کفایه غده ادرنال تثبیت می‌گردد.



Pigmentation جلدی از فکتورهای ارثی و Hemochromatosis باید تشخیص تفریقی گردد که نزد مریضان Hemochromatosis، سوبه ferretin بلند می‌باشد. مریضان عدم کفایه غده ادرنال افزایش تدریجی صیاعی شدن جلدی را حکایه می‌نمایند، اما در صورتیکه تخریب غده ادرنال دفعاتاً صورت گرفته باشد (خونریزی دوطرفه ادرنال) صیاعی شدن جلدی وجود نمی‌داشته باشد.<sup>2</sup>

### تداوی

تمام مریضان مبتلا به مرض اديسون بايست Replacement therapy یا هورمون جایگزین شونده خاصی را اخذ نمایند. این مریضان مانند مبتلایان به دیابت به مراقبت و آموزش دایمی در باره مرض خویش نیازمند اند.

غده ادرنال سه نوع هورمون تولید می‌کند، که از جمله گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها اهمیت کلینیکی زیادی دارند. بنابر این تداوی جایگزین شونده بايست کمبود هردو هورمون را اصلاح کند. Cortisone رول اصلی تداوی را دارد که مقدار آن ۱۲٫۵ الی ۵۰ ملی‌گرام روزانه و اکثریت مریضان در حدود ۲۷ الی ۳۷٫۵ به مقدارهای کسری ضرورت دارند.

برای تداوی، Hydrocortison به مقدار ۱۵ - ۲۵ ملی‌گرام ۲ بار روزانه یا Prednisone به مقدار ۷٫۵ ملی‌گرام روزانه به مقدارهای کسری تجویز نمود. برعلاوه ۳/۲ ادویه صبحانه و ۳/۱ ادویه در وقت غروب (عصر) گرفته شود تا با ریتم شبانه روزی نورمال غده ادرنال هماهنگی کند. ادویه در بین غذا یا با انتی اسید خورده شود.

بعضی مریضان بعد از شروع تداوی بیخودی، هیجانات روحی و عصبانیت نشان داده که باید مقدار ادویه کم شود.

نزد مریضان Hypertension، DM یا TB فعال نیز بهتر است مقدار نگهدارنده کمتری از Glucocorticoid توصیه شود. چون این مقدار کورتیزون نمی‌تواند جایگزین ترکیبات مینرالوکورتیکوئیدها شود، اکثراً ضرورت به هورمون مکمل نیاز دارند که تجویز قمی Fludrocortisone به مقدار ۰٫۰۵ - ۰٫۱ ملی‌گرام روزانه یا یک روز در میان توصیه می‌گردد. همچنان مصرف نمک از طریق قمی ۳ - ۴ گرم روزانه نیز برای مریضان توصیه می‌شود.

مؤثریت تداوی به وسیله مینرالوکورتیکوئیدها را باید به اندازه نمودن فشار خون، الکترولیت‌های سیروم ارزیابی نمود. فشار خون در حدود نورمال گردد و بدون تغییرات وضعیتی باشد مقدار سودیم، پوتاشیم، Creatinine و Urea نیز در حدود نورمال باشد.<sup>2,3</sup>

## عدم كفايه حاد قشر محافظه فوق الكلبيه

### ADRENAL CRISIS

#### تعريف

عدم كفايه حاد قشر محافظه فوق الكلبيه در اثر عوامل متعددى به وجود مى آيد. يكي از اين موارد كه بحران ادرنال ناميده مى شود وخامت سريع عدم كفايه مزمن غده ادرنال است كه در زمينه انتانات، Stress و جراحى به وجود مى آيد.

علت ديگر آن خونريزى حاد هردو غده ادرنال مى باشد كه مى تواند نيزد اشخاصى كه قبلاً سالم بوده اند رخ بدهند. اين عارضه در اطفال معمولاً با Septecemia ناشى از انتانات Pseudomonase و Meningococccemia مى باشد كه به نام Waterhouse Friderichsen syndrome مشهور است.

در كاهلان تداوى با Anticoagulant ها يا Blood dyscrasia (تشوش در سيستم تحنر خون) مى تواند منجر به خونريزى دو طرفه غده ادرنال شود. معمولترين علت عدم كفايه حاد قطع سريع مصرف steroid در مريضانى است كه دچار اتروفى ادرنال متعاقب مصرف طويل المدت ستروئيد ها مى باشند. همچنان ترضيضى، ترمبوز و بصورت نادر Metastatic carcinoma هردو غده ادرنال نيز سبب عدم كفايه حاد غده مى گردد.<sup>2</sup>

#### اعراض و علايم

زياد شدن طول حيات مريضان اديسون تا حد زيادى بستگى به وقايع و تداوى بحران يا عدم كفايه حاد ادرنال دارد. لذا در صورت وقوع انتان، ترضيضى، جراحى تشوشات هضمى و ساير ستروس ها مقدار هورمون را بايد بلافاصله افزايش داد. در مريضانى كه قبلاً تداوى نشده اند علايمى كه قبلاً وجود داشته شديد تر مى شوند دلبيدى، استفراغ، درد بطن ممكن است شديدتر شود، تب ممكن شديد بوده يا اصلاً وجود نداشته باشد. بيحالى و كسالت به خواب آلودگى تبديل مى شود و در نتيجه Hypovolomic shock فشار خون كاهش يافته و تبض ضعيف و خيضى مى شود. برعكس مريضانى كه تحت تداوى طويل المدت يا Glucocorticoid ها بوده اند ممكن است تا هنگام مراحل نهاى مريضى دچار ديهايديريشن يا كاهش شديد فشار خون نشوند، زيرا ترشح نورمال مينرالوكورتيكويدها معمولاً حفظ مى شود. در تمام مريضانى كه در مرحله بحران قرار دارند بايست در جستجوى فكتور مساعد كننده آن بود. يكي از علل معمول اينست كه مريض در زمان بروز انتان ثانوى در جريان مريضى ادويه خويش را قطع کرده يا به مقدار آن نمى افزايد.<sup>4</sup>



### تشخیص تفریقی

عدم کفایه حاد غده ادرنال را بایست از Shock های دیگر مانند Septic shock، Hemorrhagic shock و Cardiogenic shock تشخیص تفریقی کرد. همچنان Hyperkalemia نزد کسانی که GI bleeding و Rhabdomyolysis دارند یا بعضی ادویه مانند Spironolactone یا ACE Inhibitor اخذ می‌کند، دیده می‌شود. همچنان از بطن حاد نیز باید تشخیص تفریقی گردد.<sup>2</sup>

### تداوی

تداوی ابتدا در جهت افزایش سطح Glucocorticoid در خون و تامین سوئیم و آب از دست رفته است به همین جهت بلافاصله باید محلول Serum Saline بصورت وریدی به مریض تزریق نمود و هم Hydrocortisone ۱۰۰ - ۳۰۰ ملی‌گرم از طریق وریدی توصیه می‌گردد و بدون اینکه منتظر نتیجه باشیم بعداً Hydrocortisone phosphate یا Hydrocortisone sodium succinate ۱۰۰ ملی‌گرم از طریق وریدی توصیه می‌گردد و بعداً ۵۰ - ۱۰۰ ملی‌گرم از طریق وریدی هر ۶ ساعت بعد برای روز اول ادامه داده شده و متعاقباً عین مقدار هر ۸ ساعت بعد در روز دوم توصیه می‌گردد. بعداً مقدار آن نظر به حالت کلینیکی مریض عیار می‌گردد. در صورتیکه انتان مطرح باشد انتی بیوتیک وسیع الساحه توصیه می‌گردد و Hypoglycemia با توصیه سیروم گلوکوز اعاده می‌شود. تداوی مؤثر افزایش فشار خون، تأمین هرچه سریعتر سوئیم و آب است. در صورتیکه مریض از طریق فمی غذا گرفته بتواند تداوی یا مایعات از طریق فمی صورت می‌گیرد. و مقدار تعقیبه ستروئید (Hydrocortisone ۱۰ - ۲۰ ملی‌گرم هر ۶ ساعت بعد (از طریق فمی توصیه می‌گردد بعداً مقدار آن را تخفیف داده و دوز تعقیبه مورد ضرورت توصیه می‌شود در صورت لزوم تجویز مینرالوکورتیکوئیدها شروع می‌شود.<sup>2,3</sup>

## فیوکروموسایتوما

### PHEOCHROMOCYTOMA

#### تعریف

به نام تومورهای Chromaffin نیز یاد شده که کتیکولامین‌ها را تولید و ذخیره می‌کند این تومورها در بسیاری حالات از Adrenal medulla منشأ می‌گیرند اما از حجرات کرومافین عقدهات سمپاتیک (Sympathic ganglion) منشأ گرفته می‌تواند (فیوکروموسایتوما خارج ادرنال یا Paraganglion) تومورها فاقد عصب اند و آزاد سازی کتیکولامین‌ها ناشی از تحریک عصب نیست). اکثراً فیوکروموسایتوماها Epinephrine و Norepinephrine ترشح می‌کنند. در ۸۰٪ واقعات این آفت نزد اشخاص کاهل به صورت یکطرفه و در ۱۰٪ واقعات تومور به صورت دو طرفه غده ادرنال را در بر می‌گیرد. در ۱۰٪ واقعات این تومورها موقعیت خارج ادرنال داشته و کمتر از ۱۰٪ این تومورها خبیث هستند. گاهی وزن تومور اضافه از ۳ کیلوگرام بوده، اما اکثراً کمتر از ۱۰۰ گرم بوده و کمتر از ۱۰ سانتی متر قطر میداشته باشد. خبیثت تومور در معاینات هستولوژیک فهمیده نشده بلکه نظر به هجوم موضعی به انساج مجاور یا میتاستاز بعیده تعیین می‌شود. تومور به صورت sporadic واقع می‌شود اما در ۱۰-۱۵٪ شکل فامیلی را می‌داشته باشد که در این صورت اکثراً غدوات ادرنال را به صورت دو طرفه مصاب می‌سازد.<sup>۲</sup>

#### تظاهرات کلینیکی

فیوکروموسایتوما در تمام سنین واقع شده اما زیادتر در سنین متوسط و جوانان دیده می‌شود نزد زنان نسبت به مردها اندکی بیشتر است. تظاهرات کلینیکی به صورت سیستمیک تشریح می‌گردد:

- **Hypertension:** فرط فشار خون تظاهر معمول این مرض بوده (۹۵٪) که در ۲۰٪ واقعات به صورت دوامدار موجود می‌باشد در ۲۵٪ واقعات تنها در اثنای حمله مریضان فشار بلند پیدا می‌کند و در ۵۰٪ واقعات فرط فشار دوامدار (Sustained) همراه با هجمات (Paroxysms) دیده می‌شود. فرط فشار بسیاری اوقات شدید بوده و گاهی هم خبیث می‌باشد و با تداوی معمولی که در فرط فشار اساسی اجرا می‌شود، معند می‌باشد.
- **بحران‌ها یا هجمات (Paroxysms or Crisis):** یک تظاهر وصفی بوده و در اضافه تر از نصف مریضان دیده می‌شود. به صورت انفرادی اعراض در هر حمله مشابه می‌باشد. هجمات معمولاً به صورت متکرر واقع شده اما می‌تواند به شکل منفرد به فواصل طولانی هفته‌ها و ماه‌ها صورت گیرد. شروع حمله آنی بوده از چند دقیقه تا چندین ساعت یا اضافه‌تر دوام کرده می‌تواند، سردردی شدید، تعرق وافر، تکان قلب، رعشه و احساس ترس از مرگ اعراض معمول می‌باشد. درد صدري و یا بطني ممکن توأم با استفراغ تظاهر نماید خسافت و سیانوز در اثنای



حمله ممکن ایجاد شود و رخسارها سرخ رنگ می‌گردد (حالت هیجانی). فرط فشار خون دریاقت شده و tachycardia موجود می‌باشد. هرگونه فعالیت‌هایی که باعث تغییر وضعیت احتشای بطنی گردد حمله را سبب شده و یا آنرا تشدید می‌کند اما فشارهای روحی حمله را ایجاد نمی‌نماید.

- **تظاهرات سریری دیگر:** اعراض و علائم فرط میتابولیزم از قبیل تعرق و ضیاع وزن معمول می‌باشد و تفریط فشار وضعیتی از سبب کاهش حجم پلازما و کند شدن عکسات سمپاتیک حاصل می‌شود. این عوامل مریض را که نزدش احتمال فیوکروموسایتوما موجود باشد، در اثنای عملیات جراحی یا ترصیض به تفریط فشار و شاک مساعد می‌سازد.
- **تظاهرات قلبی:** نکی کاردی سینوزل، برادیکاردی سینوزل، اریتمی فوق بطنی دیده شده است. خناق صدی، احتشای حاد میوکارد حتی در عدم موجودیت امراض شرائین اکلیلی ایجاد شده می‌تواند. افزایش مصرف اوکسیجن میوکارد ناشی از اثر کتکولامین ها و احتمالاً سپزم اوغیه اکلیلی ممکن است در ایجاد این حادثات اسکیمیک نقش داشته باشد. تغییرات ECG شامل تغییرات غیر وصفی موجه T و ST، موجه U متبازز، strain بطن چپ، عدم موجودیت اسکیمی واضح یا احتشا بوده می‌تواند. همچنان Cardiomyopathy و عدم کفایه قلب نیز دیده شده می‌تواند.
- **Hematocrite:** نزد مریضان هیماتوکریت بلند بصورت ثانوی از سبب کاهش حجم پلازما دیده شده نادرأ تولید Erythropoitin توسط تومور باعث ایجاد Erythropoisis حقیقی می‌شود.
- **Phaeochromocytoma** **مئانه:** تومور در بین جدار مئانه بوده و در وقت تبول حمله وصفی را تولید می‌کند. موقعیت واحد این تومور در جدار مئانه باوجودیکه تومور بسیار خورد هم باشد، مسؤول تولید اعراض و علائم می‌باشد.
- **عکس العمل‌های معکوس دواایی:** حملات شدید و حتی کشنده توسط مرکبات Opiates، Histamin، ACTH و Glucagon ایجاد شده می‌تواند. این مواد باعث آزاد شدن کتکولامین ها مستقیماً از تومور می‌گردد. Amine‌های سمپاتوممتیک که بصورت غیر مستقیم عمل می‌کنند مانند Methyldopa (اگر به شکل وریدی تطبیق شود) از طریق آزاد ساختن کتکولامین ذخیره شده از نهایات نیورون ها فشار را بلند ساخته می‌تواند. ادویه ایکه اخذ کتکولامین را توسط نیورون ممانعت می‌کند (مانند Tricyclic antidepressant و Guantidin) تأثیرات فارمکولوژیک امین های دورانی را ازدیاد می‌بخشد، لذا از تطبیق بعضی دوا ها و غذاها نزد مریضانی که مشکوک به فیوکروموسایتوما هستند، اجتناب گردد مثلاً: کیله، کافئین، قهوه، مرچ، Methyldopa، Acetaminophen، Bronchodilators، Captopril، Cocaine، Cimitidine، Codeine، Levodopa، Mectoclopramide و Nitroglycerin<sup>1,2,4</sup>.

### تشخیص

تشخیص مرض توسط تثبیت مقدار زیاد کتکولامین و یا میتابولیت های آن در ادرار ۲۴ ساعته صورت گرفته می‌تواند بخصوص اگر در اثنا و یا فوراً به تعقیب حمله گرفته شده باشد، مقدار کتکولامین های آزاد در ادرار ۲۴ ساعته جمع شده نزد اکثر مریضان Pheochromocytoma اضافه تر از ۲۵۰ مایکروگرام می‌باشد. اگر در ادرار ۲۴ ساعته جمع شده مقدار Epinephrine اضافه تر از ۵۰ مایکروگرام باشد دلالت به موجودیت تومور در بین غده ادرنال می‌نماید. در حالت نورمال مقدار اعظمی Metanephrine و Vanillylmandelic (VMA) acid در ادرار ۲۴ ساعته به ترتیب ۱,۳ ملی‌گرم و ۱ ملی‌گرم می‌باشد، اما در مریضان فیوکروموسیتوما سه چند مقدار نورمال می‌باشد.

همچنان نزد مریضان مذکور Hyperglycemia و Glucoseurea موجود بوده می‌تواند.<sup>2,4</sup>

### تشخیص تفریقی

نزد مریضانی که فشار خون ناپایب دارند همیشه باید فیوکروموسایتوما مد نظر باشد. خصوصاً اگر نزد یک شخص جوان توأم با فرط فشار ناپایب تظاهرات hypermetabolisme و glucoseurea موجود باشد. بخواطر اعراض از قبیل tachycardia, tremor, palpitation و هایپر میتابولیزم فیوکروموسایتوما و thyrotoxicosis مغالطه شده می‌تواند. این تومور در نزد کسانیکه حملات غیر قابل تشریح Angina دارند در نظر باشد. همچنان فیوکروموسایتوما ممکن با فرط فشار خون اساسی، گلوبیروبولونفریت و توکسیمای حاملگی اشتباه گردد.

آفات داخل قحفلی خصوصاً تومورهای fossa خلفی و خونریزی subarachnoid توأم با فشار و تزیاید افراز کتکولامین ها می‌باشند و از طرف دیگر یکی از اختلالات فیوکروموسایتوما خونریزی های داخل قحفلی است، که مد نظر باشد.<sup>4</sup>

### تداوی

برداشتن تومور ها توسط عملیه جراحی تداوی انتخابی است تطبیق ادویه a. blocher قبل و یا در جریان عملیه جراحی در سال های اخیر عملیه را مصوون تر ساخته است. به این منظور ۱۰ - ۱۴ روز قبل از جراحی Phenoxybenzamine به مقدار ۱۰ ملی‌گرم هر ۱۲ ساعت بعد از طریق فمی توصیه شده و بعد از هر چند روز ۱۰ - ۲۰ ملی‌گرم بلند برده می‌شود تا اینکه فرط فشار کنترل گردد. مقدار تعقیبیه آن ۴۰ - ۱۲۰ ملی‌گرم روزانه می‌باشد. همچنان از Prazosin نیز در اهماتامات قبل از عملیات استفاده شده می‌تواند (۱,۵ - ۲,۵ ملی‌گرم هر ۶ ساعت بعد).  $\beta$  (Propranolol) blocker ۱۰ ملی‌گرم هر ۶ - ۸ ساعت بعد جهت کنترل tachycardia و اریتمی ها تجویز می‌گردد. Hypertension crisis توسط Nifedipin ۱۰ ملی‌گرم تحت لسان (Sublingual) کنترل می‌گردد. Nitroprusside نیز در تداوی Crisis استعمال شده می‌تواند.<sup>3</sup>



---

### References:

---

- 1) Danish. MI, Endocrine Diseases  
In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5<sup>th</sup> Edition, Johar Publication company. 2004. pp. 369 – 377.
- 2) Gordon H. Williams Robert G. Dluhy, Disorders of the Adrenal Cortex.  
Lewis Lonsberg, James B. Young, Pheochromocytoma  
In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, etal.  
Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2008. pp. 2247 – 2274.
- 3) Paul A. Fitzgerald, Endocrinology  
In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phec, Maxine A.  
Current Medical Diagnosis & Treatment. 54<sup>st</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2015. pp. 1143 – 1151.
- 4) Paul M. Stewart, Adernal Cortex.  
In: P Reed Larsen, henry M. Kronenberg, Shlomo Mclmcd, kenneths.  
Polonsky.  
Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Saunders company,  
2003. pp. 491 – 550
- 5) <http://www.Lib.uioua.adu/hardin/md>

<https://t.me/MedicineCurriculum>

## فصل چهارم

### امراض هایپوتلاموس و غده نخامیه

#### DISEASES OF THE HYPOTHALAMUS & PITUITARY GLAND

دیابت بی مزه	انانوموفزیولوژی غده نخامیه:
تعریف	اکرومیگالی
پتوفزیولوژی	تعریف
اسباب تظاهرات کلینیکی	اسباب و پتوفزیولوژی
دریافت های لابراتواری	اعراض و علایم کلینیکی
تشخیص تفریقی	معاینات لابراتواری
تداوی	تشخیص
	تداوی

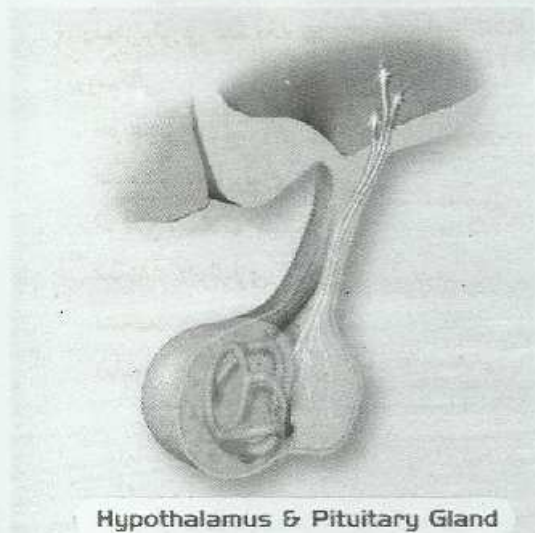


### آناتومی و فیزیولوژی غده نخامیه

غده نخامیه یکی از غده اندوکراین است بیضوی شکل که ۰.۵ - ۰.۶ گرم وزن دارد جسامت آن در انسان ۶ x ۱۰ x ۱۳ ملی متر میباشد این غده در قاعده دماغ در تحت hypothalamous در فرو رفتگی عظم و تداوی (sella turacica) قرار دارد.

از نظر وظیفوی غده نخامیه هورمون های متعدد را افراز می کند که توسط این هورمون های افرازی مستقیماً و یا به صورت غیر مستقیم از طریق افراز غدوات دیگری که تحت کنترل آن می باشد بالای نشونما تفریق پذیری و وظایف اکثر قسمت های بدن اثر افکنده و بنام master gland مسمی شده است.

به دو بخش قطعه عصبی و قطعه غدوی تقسیم شده است قطعه عصبی Neurohypophysis دو هورمون را می سازد که به رحم و کلیه ها اثر می افکنند.



Hypothalamus & Pituitary Gland

شکل ۴-۵

قطعه غدوی Adenohypophysis هورمون های مختلف را افراز می کند که بالای فعالیت غدوات درقیه، ادرینال، خصیه و مبيض مؤثر بوده هورمون های افرازی آن به trophic hormones مسمی شده است زیرا وظایف و نشونمای غدوات اندوکراین را تنبه و کنترل می نماید. قطعات عصبی و غدوی هر کدام به بخش های کوچکتر تقسیم شده است.

- Neurohypophysis به سه قسمت قطعه عصبی،

median eminence و infundibular stem

- Adenohypophysis به سه قسمت فص قدامی، وسطی و tuberalis تقسیم شده است.

قطعه غدوی هورمون های ذیل را افراز می نماید:

- هورمون نشونما ( somatotropin = STH ) در کنترل نشونمای بدن رول مهم داشته مخصوصاً تاثیر اساسی آن بالای غضروف اپی فیز عظام طولیه مشهود است. تزاید هورمون در

طفولیت سبب gigantism و در دوره که نموی بدن تکمیل شده باشد سبب اکرومیگالی می گردد (که در این فصل مورد مطالعه قرار می گیرد) و کمبود هورمون در طفولیت توقف نشونما را بار میآورد شخص در طول عمر قد کوتاه باقی می ماند.

- هورمون mamotropin یا prolactin که در تکامل پستانها و شیر دادن سهم دارد.
- TSH (thyroid stimulating hormone) که غده درقیه را تنبه می کند .
- ACTH که بالای نمو و افراز ادرینال اثر وارد می کند
- FSH (follicular stimulating hormone) در زنها سبب نشونمای فولیکول مبیض و در مردها عملیه اسپرماتوجنیز را فعال می سازد.
- LH (luteinizing hormone) که در زنها مسؤؤل تکامل جسم اصفر و افراز پروجسترون میباشد.
- ICSH (interstitial cell stimulating hormone) در مرد ها حجرات بین الخلالی خصیه را تنبه می نماید تا تستوستیرون را افراز کند.

باید دانست که قطعه عصبی طبقه مخی و وظیفوی متفاوت نسبت به سایر غدوات اندوکراین دارد زیرا محصول افرازی در خود غده نه بلکه در محل دیگر تهیه می شود یعنی در هایپوتلموس جا دارند که دو هورمون افراز می کند oxytocin که بالای عضلات رحم و مایوییتل پستان تاثیر دارد vasopressin بنام هورمون antidiuretic یا ADH نیز یاد شده و تیوب های کلیه و عضلات جدار اوعیه را تحت تاثیر قرار می دهد.

هورمون ADH بالای حجرات تیوب های کلیه ( مخصوصاً تیوب های معوجه بعیده و جمع کننده) اثر افکنده جذب آب را افزایش میدهد که مقدار ادرار کاهش یافته و کثافت آن بلند می رود افت هایپوتلموس و تخریب نوه های مربوط، دیابت بی مزه یا diabetes insipides را به وجود میآورد که در این فصل مورد مطالعه قرار می گیرد.



## اکرومیگالی (ACROMEGALY)

### تعریف

فرط افراز هورمون نشوونما (GH) Growth hormone) سبب بروز نوعی مرضی پیشرونده مزمن و ناتوان کننده می شود که با رشد بیش از حد انساج رخوه (Soft tissue) و انساج عظمی (Bone tissue) همراه می باشد که Acromegaly نامیده می شود.<sup>4</sup>

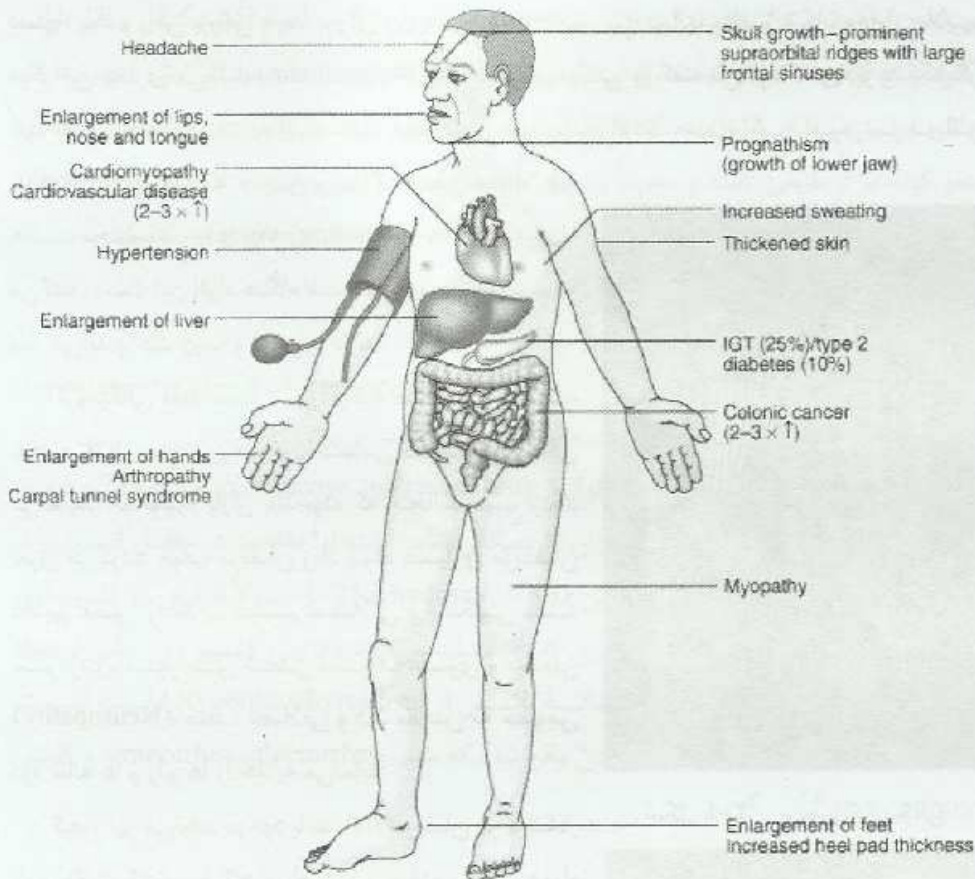
### اسباب و پتوفزیولوژی

تقریباً در تمام مریضان مبتلا به Acromegaly و Adenoma مخفی در غده نخامیه وجود دارد این تومور ها بیشتر در قسمت جانبی sella tursica یعنی محل که somatotrophe ها زیادتر از سایر قسمت ها هستند دریافت می شود.

سطح متوسط GH خون وابسته به اندازه تومور است تومور ها مرتباً بزرگ می شوند و در جوانان این خاصیت بیشتر دیده می شود. ۷۵٪ از ادینوما های Somatotrophe در هنگام تشخیص به صورت Macroadema هستند در صورتیکه علایم ظاهری Acromegaly را نزد مریض تشخیص نماییم می توان تومور را در زمانی که هنوز بزرگ نشده تشخیص داد. کارسینوما های ترشح کننده هورمون نشوونما به ندرت دیده می شوند و در صورتیکه در دیگر نقاط میاستاز بدهند قابل تشخیص خواهند بود. اگر چه امروز افزایش GRH هیپوتالاموس و یا کاهش Somatostatine را به عنوان دلایل ابتلا به اکرومیگالی می دانند اما در حقیقت اغلب اکرومیگالی ها به اثر بیماری اولیه غده نخامیه یا Hypophyse است.

اکرومیگالی حاصله از GRH بسیار نادر است تقریباً کمتر از ۱٪ تومورهای حشرات جزائر پانکریاس و کارسینوما برانش ها به احتمال زیاد GRH ترشح می کنند.

Gangliocytoma های Hypothalamus همچنین می توانند GRH یا Somatostatine تولید نماید و سبب اکرومیگالی گردند.<sup>3</sup>



تصویر ۴-۱، تصویر کلینیکی آکرومیکالی

### اعراض و علائم کلینیکی

چنانچه گفته شد ازدیاد هورمون نشوونما سبب بروز مریضی پیشرونده، مزمن و ناتوان کننده می گردد. که باعث رشد بیش از حد انساج رخوه و عظمی می گردد. شروع مرض غافلگیرانه است. آکرومیکالی بیشتر در ستین متوسط دیده شده و مریضی شایع نیست. افزایش بیش از حد رشد یا Gigantisme زمانی به وجود می آید که فرط افراز هورمون نشو و نما قبل از بسته شدن غشا Epiphase عظام در اطفال باشد. اکثر مبتلایان به علت رشد بیش از حد استخوانها و انساج رخوه،

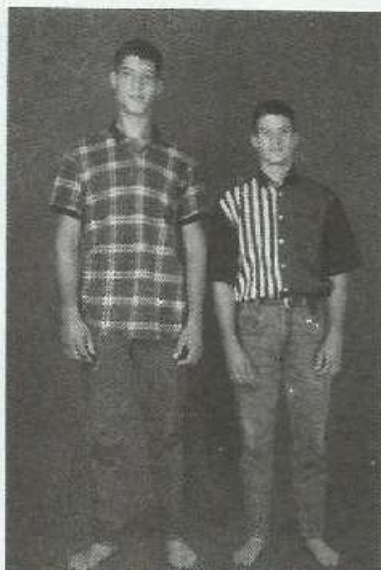
دستها، پاها و راس بزرگی دارند. بزرگی زبان، موجودیت فاصله بین دندانها و تغییر شکل وجه از علایم دیگر این بیماری می باشد (Prognathism). در مورد اکرومیگالی ها گفته می شود که زیاده تر به یکدیگر خود شباهت دارند. نسبت به اینکه مانند عضو فامیل خود معلوم گردند، صدای این افراد نیز به اثر

Hypertrophy ناحیه حنجره و بزرگ شدن Sinus ها حالت مخصوصی (Hollow sounding voice) پیدا می کنند. دست این افراد هنگام دست دادن نرم و مرطوب به نظر می آید و جلد چرب و پر موی دارند.

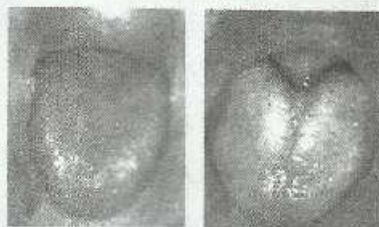
اکرومیگالی فقط سبب تغییر قیافه مبتلایان نگردیده بلکه مبتلایان به این مرض احساس ضعف و خستگی می نمایند. میتابولیزم بازال بلند بوده که اینحالت سبب ازدیاد تعرق می گردد. خواب مریضان زیاد بوده بسیاری مریضان علایم عصبی و علایم سیستم عضلاتی و اسکلتی مانند سردردی، مور مور شدن اطراف علوی و سفلی (Neuropathy)، ضعف عضلاتی و درد مفاصل به خصوص درد شانه ها و زانو ها را حکایه می نماید.

کیفوز نیز می تواند موجود باشد. ۱/۳ مریضان فرط فشار خون داشته که توسط کاهش افراز رنین و الدوستیرون همراه با افزایش حجم پلازما و افزایش سودیم موجود در بدن مشخص می گردد.

نصف مریضانی که فرط فشار خون ندارند مصاب ضخامه بطین چپ می باشند. با اینکه تاکنون هیچگونه عارضه قلبی که ناشی از اکرومیگالی باشد دریافت نشده اما مبتلایان به اکرومیگالی بدون اینکه قبلاً سابقه امراض قلبی داشته باشد ممکن به CHF مصاب گردند. از علایم دیگر مرض Ammenorrhea عدم اقتدار جنسی و Hirsutism را



شکل ۴-۳ مریض اکرومیگالی



شکل ۴-۳ Prognathism

می‌توان یادآور شد. حالت افسردگی حتی می‌تواند بعد از تداوی مؤفقت آمیز اکرومیگالی باقی بماند. اکثراً انساج از جمله کلیه و کبد بدون این که در وظیفه شان تشوشی پیدا شود افزایش حجم دارند. جاعور در این مریضان شایع بوده که ۲,۷٪ آنها هایپر تاپرویدیزم دارند. مبتلایان به اکرومیگالی معمولاً عمر کوتاه تر از طبیعی داشته و معمولاً به علل تشوشات سیستم قلبی وعایی یا تشوشات اوعیه دماغی یا تنفسی قبل از موعد می‌میزند. تداوی های جدید می‌تواند طول عمر مریضان را بیشتر نماید.<sup>1,3</sup>

### معاینات لابراتواری

مقدار IGF-1 (Insulin-like-Growth Factors) سیروم با توجه به سن و جنس بیمار در اکرومیگالی افزایش نشان می‌دهد که یک معاینه مفید به حساب می‌رود. غیر طبیعی شدن تست تحمل گلوکوز (Glucose tolerance test) در ۲۰ - ۴۰٪ و دیابت شکر کیلیکی در ۱۳ - ۲۰٪ در مبتلایان اکرومیگالی شایع است، اما مقاومت در مقابل انسولین در ۸۰٪ مبتلایان رخ می‌دهد. به علت افزایش 1-25dehydroxy Vit.D معمولاً افزایش در کلسیم ادرار مشاهده می‌شود. ۱/۵ مریضان به سنگ های کلیوی مصاب می‌شوند. افزایش کلسیم خون ناشی از مبتلا شدن به اکرومیگالی نیست بلکه ناشی از Hyperparathyroidism اولیه است. Hyperprolactinemia در نصف مریضان واقع شده که سبب galactorrhea, aminorrhea و کاهش libido می‌گردد.<sup>1,4</sup>

### تشخیص

مریضان مبتلا به اکرومیگالی بطور متوسط تا ۹ سال بعد از مبتلا شدن به بیماری علایم کیلیکی نشان می‌دهند و اغلباً بعد از مراجعه مکرر به دوکتوران مختلف بیماری آنها تشخیص داده می‌شود.<sup>5</sup> تشخیص این مرض معمولاً به وسیله مراجعه به دوکتوران جدید زودتر انجام می‌گردد و افراد خانواده و یا دوکتوری که روند تدریجی مرض را شاهد است برای تشخیص آن به اشکال مواجه می‌گردند. در صورتیکه بعد از مشاهده قیافه شخصی به اکرومیگالی مشکوک گشتیم مقایسه قیافه شخص با عکسهای قبلی او می‌تواند مفید واقع شود. اندازه گیری GH برای تشخیص اکرومیگالی کار درست نیست زیرا به علت نوسانی بودن ترشح GH اندازه گیری تنهایی و تصادفی سطح GH برای تشخیص یا رد احتمال اکرومیگالی مفید نبوده و با شدت بیماری نیز ارتباطی ندارد. برای تعیین توانایی و قابلیت



آزاد شدن GH انجام یک تست فزیولوژیک ضروری است. تست ستنبرد برای تشخیص افراد مبتلا به اکرومیگالی تعیین غلظت GH ۶۰ دقیقه بعد از تجویز ۱۰۰ گرم گلوکوز از راه دهن می‌باشد که مقدار بالاتر از 2ng/ml نزد مردها و 5ng/ml نزد خانمها اکرومیگالی گفته می‌شود.

در صورتیکه معاینات لابراتواری در مورد مبتلا شدن مریض به اکرومیگالی مورد تأیید قرار نگیرد استفاده از تکنیک های رادیولوژی ضروری است. در ۹۰٪ مریضان رادیوگرافی قحف و عظم sphenoidal مرض را مشخص می‌کند. MRI و CT Scan اندازه تومور را بهتر مشخص می‌سازد. در رادیوگرافی قحف افزایش کثافت (density) استخوان‌ها، بزرگ شدن جیب‌ها در فک‌ها (prognathism) از جمله علایم خوب رادیولوژی است.

رادیوگرافی استخوان‌ها، بزرگی جسم ققرات، افزایش استخوان انگشتان دست و پا، افزایش در قطر و طول اضلاع و ترقوه و خم شدن استخوان فخذ را نشان می‌دهد. اکرومیگالی می‌تواند همراه با Hyperparathyroidisme و تومور حجرات جزایر پانکریاس در سندروم MEN1 Multiple endocrine neoplasia type ۱ و ندرتاً با Pheochromocytoma یا Hyperaldosteronisme یکجا باشد.<sup>۴</sup>

## تداوی

اهداف تداوی در اکرومیگالی عبارتند از:

- برگرداندن سطح GH به حد طبیعی
- کوچک کردن اندازه تومور و یا حد اقل جلوگیری از بزرگ شدن آن
- حفظ کار طبیعی غده نخامیه

اگر چه روش‌های موجود هیچ یک بطور کامل به تمامی اهداف فوق منجر نمی‌گردد، اما استفاده از همین روشها هم تا حدودی موفقیت آمیز بوده است.

عمل جراحی Transsphenoidal pituitary microsurgery از طریق مداخله استخوان sphenoidal برای مبتلایان تداوی انتخابی بوده و معمولاً به تداوی کامل مریض منجر می‌گردد. غلظت GH در مدت چند ساعت به سطح طبیعی خود باز می‌گردد و بزرگ شدگی انساج رخوه (نه انساج عظمی) حتی قبل از اینکه مریض از شفاخانه رخصت گردد، بکلی برطرف می‌گردد. موفقیت این

روش را در بر داشتن کامل تومور و اندازهٔ آن می‌دانند. احتمال عود مرض و رشد مجدد تومور با وجود عملیه جراحی مؤفقیته آمیز وجود دارد.

رادیوتراپی در پائین آوردن غلظت GH در مریضان اکرومیگالی مؤفقیته آمیز است. در این حالت غده نخامیه تحت بمباران شعاع قرار می‌گیرد. مریضانی که به این وسیله تداوی شده اند در مدت ۵ سال در ۵۰٪ و در مدت ۱۰ سال ۷۰٪ هرمون نشو و نمای آنها به حالت نورمال (کمتر از 5ng/ml) رسیده است.

**تداوی دواپی (Chemotherapy):** استفاده از (Long-acting dopamin agonist) Bromocriptine به تنهایی در تداوی با مؤفقیته چندانی همراه نبوده است اما استفاده همزمان از این ادویه با سایر روشهای تداوی که ذکر گردیده می‌تواند مفید باشد. نزد ۹۰٪ مریضان که ۲۰ - ۶۰ ملی‌گرام این ادویه را مصرف می‌کنند، بهبود کلینیکی سریعتر گزارش گردیده است. حتی اگر این ادویه بالای غلظت GH تأثیری نداشته باشد، کوچک شدن اندازه دست ها و کاهش اندازه دور سر را سبب می‌گردد.<sup>۲</sup>



## دیابت بی مزه

### DIABETES INSIPIDUS (DI)

#### تعریف

دیابت بی مزه عبارت از اصطلاح است که بر اطراح مقادیر زیاد مایع رقیق (dilute) از عضویت گفته می شود و مصرف بیش از حد آب (Polydespsia) و Hypotonic polyurea ممکن از باعث عدم کفایه در آزاد شدن ADH مقابل منبهات طبیعی فزیولوژیک و یا از باعث عدم کفایه کلیه در جواب به مقابل ADH باشد. به عباره دیگر کاهش نسبی یا مطلق ترشح ADH یا اختلال در ترشح ADH در پاسخ به عوامل محرک فزیولوژیک که باعث افزایش حجم ادرار می گردد دیابت بی مزه یا Diabetes insipidus گفته می شود.<sup>4</sup>

#### پتوفزیولوژی

ناکافی بودن مقدار آزاد شده Vasopressin (ADH) در جواب به تنبهات مناسب ممکن از باعث موجودیت آفت در چندین ناحیه وظیفوی سیکل فزیولوژیک که افراز هورمون را به دوران خون تنظیم می کند، بوجود می آید.

DI به دو شکل تقسیم می گردد.

- مرکزی (Cranial): از سبب عدم کفایه در افراز انتی دیوریتیک هورمون (ADH) بوجود می آید.
- کلیوی (Nephrogenic): در این شکل توپول های کلیوی در مقابل ADH جواب نمی دهد.<sup>2</sup>

#### اسباب

DI اکثراً از طفولیت و یا نزد کاهلان به طور متوسط در سن ۲۱ سالگی شروع شده مردها نظر به خانم ها بیشتر مصاب می گردند.

#### اسباب عمده آن عبارتند از:

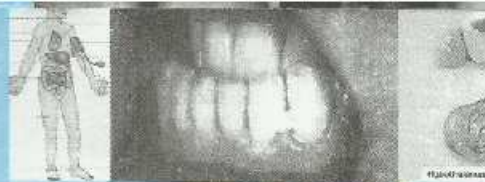
- مرکزی (Cranial DI) یا هیپوفیزی
  - عدم کفایه Vasopressin
  - Primary central DI
  - Secondary central DI
  - Vosopressinase induced DI
  - آفات کانسر و ارتشاحی هیپوتلاموس و نخامی مانند Chromophob adenoma.

Sarcoidosis و Histiocyte, Lenkemia, Metastatic tumors, Craniophangioma که تقریباً نزد ۶۰٪ این مریضان شواهد از بین رفتن قسمی و یا تام وظیفه قسمت قدامی نخامیه موجود است.

- جراحی نخامیه یا هیپوتالموس یا تخریب یا برداشتن آنها با Isotope که بطور ثابت با کاهش فعالیت قسمت قدامی غده نخامی همراه است.
- ترضیضات شدید راس که اکثراً با کسرهای قحف همراه بوده که بهبودی خود بخودی یا Spontaneous Remission در Traumatic DI بعضاً بعد از ۶ ماه واقع می‌گردد.
- Idiopathic DI که اکثراً در طفولیت آغاز شده و نادراً با عدم کفایه قسمت قدامی غده نخامیه همراه است. تشخیص وقتی میسر می‌شود که تحقیقات دقیق نتواند شواهد آشکار ترضیض، تحریک، ارتشاح، تشوش اوعیه و دیگر علل احتمالی کمبود ADH را ارائه نماید. ممکن انتی بادی های دورانی در برابر هسته های Hypothalamus وجود داشته باشد.
- Encephalomalacia غیر ترضیضی؛ با انواع تشوشات دماغی شدید مانند Shock, اسکیمی قلبی، اتانات Encephalitis, Tuberculous meningitis و Syphilis دیده شده است.
- Vasopressinase induced diabetes insipidus, که در ترامستر اخیر حاملگی و در زمان دوره نقاس (puerperium) دیده می‌شود، که اغلباً oligohydraminas و precalmipsia و عدم کفایه کبدی همراه می‌باشد. این انزایم (Vasopressinase) سبب تخریب vasopressin اصلی می‌شود، اما بالای desmopressin تأثیر ندارد. این حالت با desmopressin تناوی می‌شود و یا خود به خود اصلاح می‌گردد.

• کلیوی (Nephrogenic DI)

از سبب تشوش در توبول های کلیه بوجود می‌آید که جذب دوباره آب صورت نمی‌گیرد و polyurca با وازوپرسیسین جواب نمی‌دهد. این مریضان مقدار وازوپرسیسین نورمال را اطراح می‌نمایند. این حادثه می‌تواند به شکل congenital باشد و از روز تولد بوجود می‌آید که در این حالت vasopressin V2 receptor ها غیر حساس می‌باشند. همچنان DI در Chronic hypercalcemia, Sickle cell anemia, Renal amyloidosis, Pyelonephritis و Multiple myeloma نیز دیده می‌شود. این تشوش از اثر تأثیرات گلوکوکورتیکوئیدها و اختلاط حاد دیوریتیک ها نیز بوجود می‌آید.<sup>3</sup>



### تظاهرات کلینیکی

polyurea، تشنگی زیاد یا polydipsia بصورت ثابت نزد مبتلایان DI موجود است، بصورت وصفی این اعراض شروع آنی دارد. در اشکال شدید رنگ ادرار خاسف بوده و حجم ادرار ممکن به ۱۶ – ۲۴ لیتر (یا بیشتر از 50ml/kg) در روز برسد که ضرورت به فعل تبول هر ۳۰ – ۶۰ دقیقه در جریان شبانه روز می‌گردد.

در اشکال متوسط حجم ادرار به طور متوسط افزایش می‌یابد (۲،۵ – ۶ لیتر) و گاهی کمتر از ۲ لیتر روزانه و در اشکال خفیف ممکن مریضان هیچگونه شکایتی را از این جهت حکایه نکنند. غلظت ادرار کمتر از 290mosmol/kg و کثافت مخصوصه کمتر از ۱۰۱۰ بوده که نسبت به سیروم بلندتر است. ازدیاد خفیف اسمولاریتی سیروم که باعث Hypotonic polyurea می‌شود، سبب تنبیه تشنگی می‌گردد. مریضان مقادیر زیاد آب را نوشیده و نوشیدن محلولات سرد را ترجیح می‌دهند. البته تشنگی احتمالاً بصورت ثانوی از باعث ضیاع آب است که تجویز وازوپریسین اکثراً سبب از بین بردن و یا کاهش تشنگی می‌گردد. در صورت تشدید دیهایدریشن ضعیفی، تب، تشوشات روحی، بی‌حالی یا ضعف شدید و مرگ بوجود خواهد آمد. این تظاهرات با افزایش اسمولاریتی سیروم و غلظت سدویم سیروم همراه است. اکثراً دیهایدریشن در جریان بی‌هوشی، انسستیزی، جراحی، ترضیض قحف و یا سایر اسباب تولید می‌شود.<sup>3,4</sup>

### دریافت های لابراتواری

معیارات مشخص لابراتواری عبارتند از حجم ۲۴ ساعته ادرار، سوپیه گلوکوز سیروم، یوریا، کریاتینین، نایتروجن، کلسیم و سویم. در صورتیکه نزد کاهلان حجم ادرار ۲۴ ساعته ۲ – ۴ لیتر باشد، دلالت به شکل خفیف (Mild)، بین ۴ – ۶ لیتر شکل متوسط (Modrate) و در صورتیکه بالاتر از ۶ لیتر باشد، نشاندهنده شکل شدید یا Severe مرض می‌باشد. تشخیص DI به حیث یک عامل پولی یوری و هایپونتریمی مستلزم قضاوت کلینیکی است و کدام تست واحد تشخیصی لابراتواری موجود نمی‌باشد.

نزد مریضان مصاب شکل مرکزی DI معاینه MRI نخامی و هیپوتلاموس جهت مشاهده آفت کتلوی استفاده می‌گردد.<sup>4</sup>

### تشخیص تفریقی

DI مرکزی را باید از Polyurea که در نتیجه اخذ مقادیر زیاد مایع در Psychogenic

polyuria (میل وافر به آب بصورت روانی)، سرکوتیدوز سیستم عصبی مرکزی، تجویز مایعات داخل وریدی، تسمم با Thioridazin و یا Lithium و یا هم تطبیق بعضی ادویه که میل وافر به آب را بوجود می‌آورد (Chlorpromazin, Thiazide)، تشخیص تفریقی نمود. DI به سادگی از DM ذریعه FPG تفریق می‌گردد. DI مرکزی را باید از nephrogenic DI یعنی عدم پاسخ توپولهای کلیه به ADH که قبلاً ذکر گردید، تشخیص کرد.<sup>2</sup>

### تداوی

با جایگزین نمودن هورمون می‌توان DI را تداوی کرد. Desmopressin acetate برای DI مرکزی تداوی انتخابی است که به شکل محلولات intra nasal spray هر ۱۲ - ۲۴ ساعت نظر به ضرورت جهت رفع تشنگی و پولی یوری تجویز می‌شود (۱۰ - ۲۰ میکروگرام). از طریق تحت الجلد ۱ - ۴ میکروگرام استفاده می‌گردد. به شکل عضلی و وریدی نیز استفاده شده می‌تواند. مدت Anti diuretic آن ۱۲ - ۲۴ ساعت است. Leptressin ادویه دیگری است که به شکل spray بینی استعمال می‌گردد. تأثیرات انتی دیوریتیک آن ۴-۶ ساعت است. Chlorpropamide آزاد شدن ADH را از قسمت خلفی غده نخامیه تحریک نموده و تأثیر آنرا در توپول های کلیوی تقویت می‌کند. به مقدار ۲۰۰ - ۵۰۰ ملی گرام روزانه تجویز گردیده، انتی دیوریز فوری و دوامدار دارد. Carbamazepin نیز آزاد شدن ADH را تحریک کرده ۴۰۰ - ۶۰۰ ملی گرام روزانه توصیه می‌شود. ادویه های ذکر شده فوق فقط در DI مرکزی مؤثر اند. اشکال خفیف به استثنای تجویز کافی آب کدام ادوی خاص را ضرورت ندارد. اشکال Psychogenic polyurea را باید Psychotherapy نمود. هر دو شکل کلیوی و مرکزی مرض قسماً با Hydrochlorthiazide ۵۰ - ۱۰۰ ملی گرام روزانه یکجا با پوتاشیم و یا Amiloride جواب می‌دهد. دیورتیک ها با یکجا شدن سدیم همراه با افزایش جذب دوباره مایع در قسمت Proximal tubule مقدار فلتريشن گلومیرولی را کم کرده به این ترتیب سدیم که به قسمت صعودی قوس hanle می‌رسد، کم می‌شود. در نتیجه قدرت ادرار کاهش می‌یابد. Combination therapy Hydrochlorthiazide + Indomethacin و یا Desmopressin + Amiloride نیز در Nephrogenic diabetes insipidus مؤثر است.<sup>2,4</sup>



### References:

- 1) Danish. MI, Endocrine Diseases  
In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and Management, 5<sup>th</sup> Edition, Johar Publication company. 2004.  
pp.360-362, 368- 369.
- 2) Paul A. Fitzgerald, Endocrinology  
In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phee, Maxine A.  
Current Medical Diagnosis & Treatment. 54<sup>th</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2015. pp. 1086 - 1093.
- 3) Shloma M, David L, Anterior Pituitary  
In: P Reed Larsen, henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, Kenneths. Polonsky.  
Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Saunders company, 2003.  
pp. 230 - 247, 289-298
- 4) Shlamo Melmed, Disorders Acromegaly  
Garly L. Robertson, Diabetes Insipidus  
In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, etal.  
Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2008. pp. 2208 - 2211, 2216 - 2221.
- 5) <http://www.Lib.uioua.edu/hardin/md>

## فصل پنجم

## چاقی (OBESITY)

اندازه نمودن شحم بدن	عمومیات
اختلالات	تعریف
تداوی	اسباب
	تظاهرات کلینیکی

## عمومیات

شکل ۵-۱<sup>۵</sup>

مرد ۵۰ ساله شکل چاقی سیب مانند

انسان ها به طور متناوب تغذی می کنند، ولی مصرف انرژی در آنها دوامدار است. خون ذخایر گلیکوژن محدود است و انرژی مورد نیاز را تکافو نموده نمی تواند بنابراین آن در بدن ذخایر بزرگ مواد کالوری موجود است تا در فاصله بین صرف غذا در تولید انرژی از آن استفاده شده بتواند این ذخایر مواد شحمی است که در مقایسه با کاربوهایدریت ها ارزش کالوری بیشتر دارند یک گرم شحم ۹ کالوری و یک گرم کاربوهایدریت و پروتین ۴ کالوری انرژی تولید می کند در یک شخص متوسط ۱۰ فیصد وزن بدن آنرا شحم تشکیل میدهد که تقریباً برای استفاده ۴۰ روز کفایت می کند در حالیکه در افراد چاق ممکن است ذخایر مذکور تا یکسال دوام نماید. نسج شحمی یکی از بزرگترین اعضای بدن است و یک نسج مستقل می باشد.



مواد شحمی ذخیره‌ی عمدتاً glyceride ها (استراسید های شحمی و گلیسرول) اند که منشأ غذایی، کبدی و یا گلوکوز بوده می‌تواند.

هورمون نشونما: هورمون غده درقیه و انسولین در میتابولیزم نسج شحمی رول مهم دارند در موقع ضرورت شحم بدن به صورت یکسان (یونیفورم) مورد استفاده قرار نمی‌گیرد بلکه شحم تحت الجلدی و شحم میزانتز در مرحله اول ذوب می‌شوند از تخریب شحم دست و پا و کره چشم با مدت طولانی جلو گیری می‌شود.

چاقی یکی از پرابلم های عمده ممالک پیشرفته به شمار میرود. در افراد چاق نسج شحمی اضافی بارگرانی را بر سیستم دوران تحمل نموده و خطر تولید امراض سیستم دورانی را بیشتر میسازد از اینرو چاقی به صورت مفصل در این فصل توضیح می‌گردد.

### تعریف چاقی

چاقی عبارت از افزایش نسج شحمی بدن می‌باشد. چاقی یک پرابلم معمول فعالیت طبیی بوده و جواب بسیار کم در مقابل اهمتامات تداوی می‌دهد.

وزن در افراد نورمال در یک دوره زمانی طولانی ثابت است. علت این امر توازن غذای خورده شده با انرژی مصرفی است که توسط فعالیت عصبی در هایپوتلاموس که اخبار مربوط به غذا خوردن یا توقف آنرا ارسال می‌کند، تنظیم می‌گردد.

غرض اندازه نمودن شحم بدن میتود های خاصی وجود دارد.

جهت اندازه نمودن افزایش شحم عضویت از محاسبه BMI (Body mass index) استفاده می‌گردد. BMI عبارت از وزن مریض به کیلوگرام تقسیم مربع قد شخص می‌باشد مثلاً شخصی که ۷۰ کیلوگرام وزن دارد و قد وی ۱٫۷۵ متر باشد، BMI طور ذیل محاسبه می‌گردد:

$$BMI = \frac{70}{(1.75)^2} = 22.9$$

ارزش BMI نظر به استفاده تنهایی وزن جهت ارزیابی چاقی زیادتر است، زیرا قد افراد امکان دارد بلند و یا کوتاه باشد.

انستیتوت ملی صحت BMI نورمال را ۱۸٫۵ – ۲۴٫۹ راپور داده است.

Classification	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	Risk of Obesity Comorbidity
Over weight	25 – 29.9	Mildly increased
Obese	>30.0	
Class 1 Obesity	30 – 34.9	Moderate
Class 2 Obesity	35 – 39.9	Severe
Class 3 Obesity	>40	Very severe

به همین ترتیب نزد اطفال نیز چاقی به اساس BMI تصنیف گردیده است. اطفالیکه BMI بلندتر از ۹,۹٪ دارند، overweight قبول گردیده است.<sup>2</sup>

### اسباب

افزایش وزن بدن از اثر عدم توازن انرژی اخذ شده و مصرف آن بوجود می‌آید. اخذ دوامدار ۵۰ کیلوکالوری روزانه برای مدت ۴ سال باعث اضافه شدن ۱۰ کیلوگرام وزن بدن می‌گردد. اگر اخذ انرژی اضافه شود و مصرف آن با محدود شدن فعالیت فیزیکی کم گردد، باعث اضافه شدن وزن بدن می‌گردد. اضافه شدن ۱۰ کیلوگرام وزن نشاندهنده ۷۰۰۰۰ کیلوکالوری اضافی است. باختن ۱۰ کیلوگرام وزن ضرورت به کم نمودن ۶۰۰ کیلوکالوری روزانه برای مدت ۱۰۰ روز دارد. بنابراین با اخذ کم انرژی و فعالیت فیزیکی اضافه تر می‌توان وزن بدن را کاهش داد.

**تغییر عادات:** تغییر عادات ذیل سبب اضافه شدن وزن بدن می‌گردد:

- غذاهای حاوی شحم زیاد، کاربوهایدریت و پروتین آنها را کم نمی‌سازد و برعلاوه شحم ذخیره شده زود به مصرف نمی‌رسد. بناً چاقی بیشتر نزد اشخاصی دیده می‌شود که شحم زیاد اخذ می‌نمایند.
- غذاهای پر انرژی حاوی مقادیر زیاد شحم و کاربوهایدریت باعث اضافه شدن انرژی اخذ شده می‌گردد.
- کاهش فعالیت فیزیکی سبب افزایش وزن می‌گردد. افرادی که سپورت می‌نمایند مصرف انرژی ۷۰۰ کیلوکالوری اضافه تر از افراد عادی دارند. سگرت کشیدن خصوصاً (یک عدد آن) سبب کاهش مصرف انرژی (۹ کیلوکالوری) روزانه و اخذ اضافی غذا می‌گردد.

### زمینه مساعد جنتیکی و فامیلی

زمینه مساعد جنتیک و فامیلی رول مهم را در تولید چاقی دارد. مثلاً proder willi syndrome و mutation leptingene سندروم های مغلق بوده و سبب چاقی می‌گردند، اما واقعات آن نادر است. مطالعات نشان می‌دهد که در حدود ۵ جن و ۱۲ کروموزوم مسؤول چاقی اند. نزد افراد چاق به شکل paradoxical سوپا leptin بلند دریافت شده است. Leptin هورمونی است که توسط انساج شحمی افراز شده، از طریق هایپوتلاموس بالای اشتها تأثیر نموده و باعث چاقی می‌شود. نزد افراد type 2 دیابت شکری به عین شکل سوپا انسولین در خون بلند بوده اما مؤثریت ندارد و چاقی بوجود می‌آید. در حدود ۲۰ - ۴۰٪ واقعات چاقی منشأ جنتیک داشته که بیشتر در بطن موقعیت دارد.



**ادویه:** ادویه مختلف مانند Corticosteroid, Tricyclic antidepressants, Valoproate, Sulphonylurea و ادویه contraceptive سبب چاقی می‌گردد.

**آفات اندوکراین:** امراض اندوکراین کمتر از ۱٪ سبب چاقی را تشکیل می‌دهد مانند کوشنگ سندروم که باعث چاقی ناحیه بطن می‌گردد. تومورهای هایپوتالاموس مانند craniopharyngioma، هایپوتیرویدیزم از باعث کم ساختن میتابولیزم عضویت، سبب چاقی می‌شوند.<sup>3,1</sup>

### تظاهرات کلینیکی

نزد افراد چاق دو نوع توزیع شحم وجود دارد: نزد خانمها توزیع شحم عموماً در نواحی ران و سرین دیده می‌شود که ساختمان بدن شان شکل ناک را می‌گیرد و به نام Gynoid distributing یاد می‌گردد و شکل دیگر توزیع شحم که در بطن موقعیت دارد و نزد هردو جنس دیده می‌شود و ساختمان عمومی بدن شکل سیب را می‌گیرد، که بنام Android distribution یاد می‌گردد. این شکل اخیر می‌تواند نزد افراد over weight دیده شود که برای بررسی خطر امراض نظر به محاسبه BMI به تنهایی ضروری‌تر است.

برای محاسبه شحم بطن اندازه تناسب دور کمر بر اندازه ران ضرور است.

اندازه دور کمر (سانتی‌متر)

$$\frac{\text{محاسبه شحم بطن}}{\text{محیط ران (سانتی‌متر)}} =$$

محیط کمر از ناحیه وسط بین cresta iliac superior و ضلع آخری صدر (mid auxiliary line) اندازه می‌گردد و محیط ران در ناحیه ۲/۳ وسط cresta iliac superior و patella اندازه می‌گردد. امراضی که توأم با چاقی بطنی اند عبارتند از فرط فشار خون، دیابت شکر، مقاوم به انسولین، dyslipidemia و امراض قلبی و عایی.

هرگاه این تناسب اضافه از ۰٫۹۵ نزد مردها و اضافه تر از ۰٫۸ نزد خانمها باشد، خطرناک تلقی می‌گردد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که محاسبه محیط کمر به تنهایی نیز برای مطالعه شحم بطن کافی می‌باشد.<sup>3</sup>

### اندازه نمودن شحم بدن

شحم بدن به میتودهای مختلف محاسبه می‌گردد. ساده‌ترین آن محاسبه ضخامت التوات جلد بدن در ۴ ناحیه می‌باشد. (Triceps, Biceps, ناحیه scapula و suprailiac)

میتودهای دقیقتر محاسبه شحم بدن عبارت از محاسبه ایزوتوییک، CT scan و MRI می‌باشد. شحم در حدود ۱۰ - ۲۰٪ وزن بدن مردها و ۲۰ - ۳۰٪ وزن بدن خانمها را تشکیل می‌دهد.<sup>4</sup>

## اختلالات یا خطرات چاقی

چاقی سبب بلند رفتن وفیات شده چنانچه نظر به مطالعات Fromingham بلند رفتن هر نیم کیلوگرام وزن در سنین ۳۰ - ۴۲ ساله‌گی در حدود ۱٪ وفیات و در سنین ۵۰ - ۶۰ ساله‌گی در حدود ۲٪ وفیات را زیاد می‌سازد. مطالعات دیگر در امریکا نزد خانم‌های ۳۰ - ۵۰ ساله که در مدت ۱۶ سال صورت گرفته است، دیده شده که آنهایی که BMI بلندتر از ۲۹ دارند، نصف آنها از سبب چاقی فوت نموده‌اند. نزد این افراد امراض اکلیلی قلبی سبب عمده مرگ را تشکیل می‌دهد. آنهایی که روزانه ۲۰ سگرت دود می‌کنند نظر به افرادی که سگرت نمی‌کشند، دو برابر وفیات دارند. همچنان افرادی که مصاب سرطان‌های کولون، رکتوم، کیسه صفرا، طریق صفراوی و اندومتریوم دارند، مرگ از سبب چاقی نزد شان بیشتر است. دیده شده که کم نمودن ۹ کیلوگرام وزن بدن نزد خانم‌ها ۲۵٪ وفیات را از باعث آفات قلبی و عایی، دیابت شکری و سرطان کم کرده است.<sup>۲</sup>

## تداوی

اهتمامات چاقی مربوط به حالت کلینیکی، توأم بودن آن با امراض مانند فرط فشار خون، تشوشات شحم خون، دیابت شکری و امراض قلبی و عایی می‌باشد. به این منظور ضرور است تا وزن مریض در حدود ۱۰٪ کاهش یابد و BMI در حدود نورمال حاصل گردد.

بهتر است در رژیم غذایی مریضان تجدید نظر شده، از غذا های شحمی و حاوی نشایسته پرهیز گردد. بیشتر از میوه جات و سبزیجات استفاده گردد. فعالیت فیزیکی افزوده شده و ورزش را جزء اصلی فعالیت روزمره خویش قرار دهند.

دو دوا ی که در این اواخر برای کم کردن وزن به کار می‌رود عبارتند از Sibutramine و Orlistat می‌باشد.

Sibutramine مانع جذب Serotonin و Norepinephrine در سیستم عصب مرکزی می‌گردد. در مدت ۶ ماه در حدود ۵٫۵ کیلوگرام وزن بدن را کاهش می‌دهد. از عوارض جانبی آن خشکی دهان، قیضیت، بی‌خوابی و تکان قلبی می‌باشد.

Orlistat سبب تهی لیپاز پانکریاس و معده شده و جذب شحم را در سیستم معدی معایی کم می‌نماید و سبب اسهال، گاز و دردهای بطنی شده و ممکن مانع جذب ویتامین‌های منحل در شحم نیز گردد.

Orlistat ۲ - ۴ گرم وزن بدن را نسبت به placebo کم می‌نماید. به مقدار ۱۲۰ میلی‌گرم ۳ بار روزانه همراه با غذا توصیه می‌گردد.<sup>۱</sup>



---

### References:

---

1. Danish. MI, Endocrine Diseases  
In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5<sup>th</sup> Edition, Johar Publication company. 2004. pp. 422 – 424.
2. Jeffrey S. Flier, Eleftheria Moratos - Flair  
In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, etal.  
Harrison's Principles of Internal Medicine. 17<sup>th</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2008. pp. 456 - 472.
3. Samuel Kliein and Fahanncs A. Romijn Obesity.  
In: P Reed Larsen, henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, kenneths. Polonsky.  
Williams Textbook of Endocrinology, 10<sup>th</sup> Edition, Saunders company 2003. pp. 1619 – 1640.
4. Rabert B. Barm Obesity  
In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phcc, Maxine A.  
Current Medical Diagnosis & Treatment. 54<sup>th</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2015. pp. 1246 – 1248.
5. <http://www.Lib.uioua.adu/hardin/md>

## بخش دوم

---

# روماتولوژی

---

## اساسات روماتولوژی

رشته روماتولوژی از اوایل دهه هفتاد به صورت یک رشته اختصاصی امراض داخله در آمده است. علی‌الرغم وجود مدارک فراوانی مبنی بر وجود بعضی از مریضان روماتیزی از قرن‌ها پیش به عللی این رشته مورد توجه قرار نگرفته بود با پیشرفت دانش طبی در علم ایمونولوژی رشته روماتولوژی نیز جای ویژه خود را باز یافت.

مطالعات ایمونولوژیکی امراض روماتیزی در سه دهه اخیر نسبت به پتوجینز، پتوفزیولوژی، ایتولوژی و تداوی این مریضان بیشتر اشکار و واضح گردیده است پیشرفتهای تخنیکی، تداوی جراحی اورتوپیدی و دواهای که سیر امراض ایمونولوژیک را تغییر می‌دهد انزار مریضان روماتیزم مزمن را بهتر و آینده خوبی را برای آنها نوید می‌دهد این اثر که محصول تلاش سه ساله اخیر نگارنده است بیش از هر چیز به خاطر دانشجویان تهیه شده است.

کلمه روماتیسم از لغت یونانی روماتیسموس (به معنی نفوذ یک قطره شیطانی از مغز به مفاصل و ایجاد درد آنها) گرفته شده است.

روماتولوژی یعنی مطالعه امراض روماتیزی که شامل ارتیریت‌ها، تب روماتیزم، فیبروزیت‌ها، میوزیت‌ها، بورسیت‌ها و غیره می‌باشد.

ارتیریت‌ها قدیمی‌ترین امراض جانداران ولی فراموش شده آنها می‌باشند در یک فسیل که از صد میلیون سال قبل پیدا شده علایم ارتیریت در ستون فقرات دیده شده است همچنان مواردی از امراض روماتیزی از دو میلیون و پنج میلیون سال قبل پیش در اجساد مومیائی شده دیده شده است جاهای بزرگی که یونانیها (در اطراف آب‌های گرم طبیعی) ساخته بودند دلیل به وجود این امراض و تداوی آنها در آن زمان می‌باشد.

برای طرز معاینه مریضان روماتیزی در گرفتن تاریخچه مریضان روماتیزی مسائل ذیل بایست پرسیده شود.

- علت مراجعه و ماهیت مرضی آنها
- از شروع بیماری تا زمان مراجعه چه اتفاقاتی رخ داده است و چه اختلاطاتی به بار آمده
- تاریخچه دوائی، جراحی و داشتن سابقه تروما
- مانند هر مرضی بررسی سیستم تمام عضویت و روابط آنها با سیستم عضلانی مفصلی و سابقه اجتماعی و شغلی

- تاریخچه فامیلی

مهمترین شکایات مریضان روماتیزمی شامل درد، شخی، تورم مفصلی، عدم تحرکیت مفصل و ترس از معلولیت در آینده می‌باشد.

در معاینه فیزیکی بیماران روماتیزمی موارد ذیل به طور دقیق معاینه و یاد داشت شود.  
چگونگی راه رفتن، معاینه عنق و فقرات، عضلات نهاییات سفلی و علوی در بررسی عمومی از معاینه مفاصل نقاط ذیل شامل می‌باشد.

- حساسیت یا درد
- صدای غیر طبیعی مفصل (crepitation مفصلی)
- سؤشکل مفصلی
- حدود حرکات مفصلی که با درجه خم شدن آنها مشخص می‌شود.
- تورم و حساسیت
- گرمی، سرخی و پندیدگی

در معاینه شدت و درجه التهاب مفصل و تشوشات ساختمانی و سؤشکل در نظر باشد  
معاینات لابراتواری مانند خون، معاینه مایع مفصلی انجام رادیوگرافی در تشخیص و تداوی مریضان روماتولوژیکی اهمیت فراوانی دارد که این معاینات را بایست با در نظر گرفتن تاریخچه و معاینات فیزیکی تفسیر کرد به هیچ وجه نمیتوان یک تست لابراتواری را دلیل تشخیص یک بیماری دانست متأسفانه در مملکت ما بعضی دوکتوران در بسیاری موارد فقط بلند بودن یا مثبت بودن تست Latex test, A.S.O و C-Reactive protein را دلیل بیماری روماتیزمی دانسته و تداوی را شروع می‌کنند که اینوع تشخیص درست نبوده و بدون در نظر گرفتن علایم کلینیکی مریض هیچ یک از تست‌های لابراتواری مورد بحث ارزش چندانی نخواهد داشت. (مؤلف)

### تشویشات ناشی از صدمات معافیتی

## DISORDERS OF IMMUNE MEDIATED INJURY

لویوس اریتماتوز سیستمیک	عمومیات
تعریف و شیوع	روماتوئید آرتریت
اسباب و پتوجنیز	تعریف
اعراض و علائم کلینیکی	پتوجنیز
معاینات لابراتواری	تظاهرات سربری
تشخیص و تشخیص تفریقی	معاینات لابراتواری
تداوی	سیر کلینیکی و انزار
	تشخیص
	تشخیص تفریقی
	تداوی



### عمومیات

سیستم معافیت عبارت از یک شبکه حجرات و مرکبات با هم مرتبط می‌باشد. وظیفه این شبکه تفریق مواد در داخل عضویت بر حسب ( خودی) و ( غیر خودی) و متعاقباً محو عناصر غیر خودی می‌باشد. مایکروارگانیزم مهمترین عناصر غیر خودی بوده، اما نیوپلازم ها، انساج پیوندی و مواد خارجی مشخص (چون بعضی توکسین ها) نیز در این زمره شمرده میشوند. برای انجام این وظیفه، سیستم معافیت به دو میکانیزم عمل مینماید: معافیت غیراختصاصی و معافیت اختصاصی، که هر دو سیستم متذکره با هم مرتبط می‌باشند.

### معافیت غیراختصاصی (فطری)

این شکل معافیت از نظر تکاملی قدامت بیشتر داشته، در زمان تولد موجود بوده، نیازمند برخورد قبلی با مواد مهاجم نبوده و خاطره (memory) بوجود نمی‌آورد. معافیت فطری مشتمل است بر موانع چون جلد و محافظه کننده های کیمیاوی چون اسید معده، دو جز حجروی وجود دارد: سیستم فگوسیت ها که وظیفه آن بلع و هضم مایکروارگانیزم های مهاجم می‌باشد. و حجرات کشنده طبیعی (Natural Killer) که وظیفه آن از بین بردن بعضی تومورها، مایکروارگانیزم ها و حجرات ماؤوفه می‌باشد. جز منحل آن مشتمل است بر پروتین های کامپلمنت، عکس العمل های مرحله حاد و سایتوکین ها. فگوسیت ها عبارت از نوتروفیل ها و مونوسیت ها (در دوران) و ماکروفاژ ها (در نسج) می‌باشند.

### معافیت اختصاصی (تطابق)

معافیت اختصاصی اطلاعات، تطابق و خاطره را در بر می‌گیرد. بخش حجروی آن شامل لمفوسیت ها بوده و بخش منحل آن عبارت از ایمونوگلوبولین ها می‌باشد. لمفوسیت ها به دو نوع می‌باشند: لمفوسیت های تولید شده در تایمس (حجرات T) و لمفوسیت های تولید شده در مخ عظم (حجرات B). لمفوسیت ها به شکل کالونی ها تقسیم گردیده و هر کالونی به تشخیص یک آنتی -ن مخصوص اختصاص یافته است که نظر به آخذه های آن مشخص می‌گردد. ایمونوگلوبولین ها مرکب از دو زنجیر سبک و دو زنجیر سنگین همراه با گروپ های ثابت و متغیر می‌باشند.

آنتی جن ها به گروپ متغیر آنها اتصال می‌یابند. قطعاتی از جین که در تولید Ig ها نقش دارند در سطح کروموزوم ها به شکل مسلسل واقع نبوده بلکه در عوض به شکل پراکنده واقع می‌شود که در

جریان پختگی حجره B در کنار هم باید قرار گیرند. نظر به اینکه کدام قطعه چین در ساحه مشخص بکار گرفته می‌شود، شمار بیش از حد مالیکول‌های Ig با خواص‌های متفاوت ممکن تولید گردند.



شکل ۶-۱<sup>۴</sup> آرتریت فعال و تخریب غضروف مفصلی

لمفوسیت‌های T دارای Ig نبوده و در عوض آنتی‌جین را به وسیله آخذہ حجره T (TCR)، و سایر مالیکول‌های اتصالی اضافی تشخیص می‌نمایند. از جمله امراض تشنوشات معافیتی در این فصل دو مرض عمده و شایع که مربوط به روماتولوژی می‌شود و شامل روماتوئید آرترایت و سیستمیک لوپوس آریتماتوزس می‌باشد مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

## روماتوئید آرتریت

### RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

#### تعریف

روماتوئید آرتریت مرض مزمن التهابی بوده که چندین سیستم را ماؤف ساخته و سبب آن شناخته نشده است. این بیماری تظاهرات سریری مفصلی و خارج مفصلی می‌دهد. علامه مشخصه RA التهاب Synovial می‌باشد (Persistent inflammatory synovitis) که فرسوده شدن و ساییده شدن غضروف، عظم و وتر و دیگر تظاهرات التهابی معمول است. در مراحل بعدی fibroankylosis و آنکیلوز عظمی واقعی بوجود می‌آید. در هر دو مرحله حاد و مزمن التهاب اتساج رخوه دورادور مفصل



ممکن عامل نقصان در مفصل باشد. معمولاً مفاصل محیطی را بصورت متناظر مبتلا می‌سازد. باوجود قوه تخریبی در RA سیر مرض می‌تواند کاملاً متفاوت باشد. بعضی مریضان به شکل خفیف oligoarthritic مرض مبتلا می‌شود که مدت کوتاهی ادامه یافته تغییر شکل و آفت مفصلی حد اقل می‌باشد درحالیکه بعضی مریضان به نوع شدید و سرکش مرض بصورت polyarthritic پیشرونده همراه با تغییر شکل مفصلی مبتلا می‌شوند. شیوع مرض ۱ - ۲٪ بوده زنان سه برابر مردان مبتلا می‌شوند، که با افزایش سن زیاد می‌شود. مرض در تمام دنیا دیده شده و تمام نژادها را مبتلا می‌سازد. در ۸۰٪ مریضان بین ۲۰ - ۴۰ سالگی بروز می‌نماید.

مطالعات نشانگر استعداد جنتیک است. نقش تأثیر و نفوذ جنتیک در اتیولوژی RA با نشان دادن ارتباط بین جن کلاس HLA II نام HLADR 4 و این بیماری به اثبات رسیده است. ۷۰٪ سفید پوستان چایانی که مبتلا به RA کلاسیک HLADR 4 مثبت می‌باشد، همچنان ارتباط با HLADR 4 در سیاه پوستان امریکای لاتین و سرخ پوستان نشان داده شده است.<sup>۳</sup>

### پتوجنیز

تشوشت ایمنولوژیک عمده‌یی که در پتوجنیز RA سهم دارد عبارت از موجودیت ایمون کامپلکس در مایع مفصلی و vasculitis می‌باشد.

فکتور دیگر عبارت از ارتشاح حجرات می‌باشد. حجرات پلازما انتی‌بادی Rheumatoid factor (RF) تولید می‌کنند و حجرات T-lymphocyte باعث تولید سایتوکین‌ها می‌گردند. مکررفاژها نیز سایتوکین (IL1 & TNF) را در نسج synovium تولید و فعال می‌نماید. افزایش تولید حجرات ستر کننده توسط مکررفاژها، ارتشاح لمفوسیت‌ها و تشوشت و عایی در مراحل اولیه مرض برجسته می‌باشد. در مراحل پیشرفته villous fold در سینویم بوجود می‌آید، که علت آن افزایش در تعداد و جسامت حجرات ستر کننده، ارتشاح لمفوسیت و پلازماسل می‌باشد. حجرات ستر کننده باعث تولید کولاجیناز و Interlukin 1 می‌گردد، که اولی باعث تخریب غضروف و دومی باعث تنه ارتشاح لمفوسیت‌ها می‌گردند. حجرات ارتشاحی باعث تولید سایتوکین‌ها، RF و سایر انتی‌جن‌ها می‌گردد. افزایش قبرین، فیبروز و نکروز نیز دیده می‌شود. نسج هایپریلاستیک سینویم (pannus) باعث تخریب غضروف، عظم تحت غضروفی، کپسول مفصلی و اربطه می‌گردد.

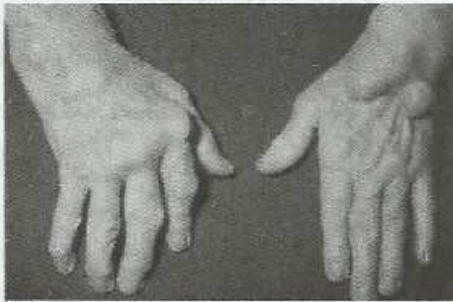
نودول روماتوئید در ۳۰٪ مریضان در نواحی معروضه (سطح باسطه ساعد) دیده می‌شود که عبارت از گرانولومای غیروصفی و نکروتیک می‌باشد که توسط حجرات mononuclear احاطه گردیده‌اند. واسکولیت ممکن در جلد، عصب و احشای داخلی در شکل شدید مرض دیده شود اما در کمتر موارد از اهمیت کلینیکی برخوردار می‌باشد.<sup>2,8</sup>

### تظاهرات سریری

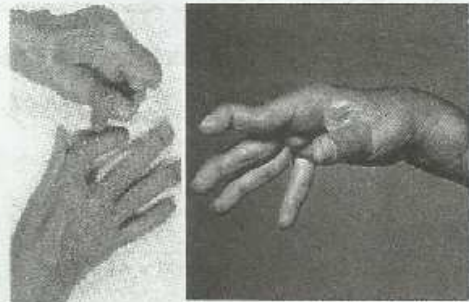
RA مریضی مزمن است که به شکل کلاسیک باعث التهاب مفصل می‌گردد. تظاهرات سریری متفاوت است. در ۱۰-۱۵٪ واقعات شروع مرض به شکل حاد و در ۷۰-۷۵٪ واقعات به صورت نامرئی بوده و در ۱٪ واقعات شروع مرض به شکل بین‌البینی حاد و مزمن می‌باشد. اعراض مخبره خستگی، بی‌اشتهایی، ضعف عمومی، ضیاع وزن، تشوشتات Vasomotor، درد های محیط مفصلی، Morning stiffness و علائم مبهم عضلاتی و اسکلتی می‌باشد. این علائم اولیه ممکن هفته‌ها یا ماه‌ها ادامه یافته باعث اشکال در تشخیص شوند. حمله شکل حاد توسط stress، اتانات، جراحی، ترضیض و مرحله Postpartum تحریک می‌شود.

تورم مفصلی توأم با شخی، گرمی و کشش می‌باشد. مصابیت مفصل متناظر است؛ ولی با میزان التهاب موجود همیشه رابطه ندارد. شخی صبحانه که در طول روز گم می‌شود و بیش از یکساعت ادامه می‌یابد تقریباً یک علامه ثابت RA است و به عنوان مشخصه جهت تشخیص آن از امراض دیگر غیرالتهابی مفصلی به کار می‌رود، ولی مدت و شدت شخی می‌تواند به عنوان یک معیار ارزیابی فعالیت مرض به کار رود.

التهاب سینوئیل از نظر کلینیکی باعث ایجاد تورم، حساسیت و محدودیت حرکت مفصل می‌شود. در معاینه مفصل گرم بوده که در مفاصل بزرگ شایع است ولی موجودیت erythema غیر عادی است. درد بیشتر از کپسول مفصلی منشأ می‌گیرد که دارای تعداد زیادی رشته های عصبی درد است و به کشش و اتساع شدیداً حساس می‌باشد. تورم مفصلی ناشی از تجمع مایع سینوئیل، هایپرتروفی سینوویوم و ضخیم شدن کپسول مفصلی است. در اوایل مریضی به علت درد محدودیت حرکت وجود دارد. مفصل ملتهب به منظور به حد اقل رسانیدن حجم مفصلی و اتساع کپسول مفصلی معمولاً به حالت خمیده نگهداشته می‌شود، بعداً آنکیلوز عظمی یا فیروز و انقباضات نسج رخوه سبب ایجاد تغییر شکل های ثابت می‌شود. (تصویر ۶-۲ و ۶-۳)



شکل ۶-۳ سو شکل مفصل و ankylosis  
عظمی نزد مریض RA



شکل ۶-۴ سو شکل مفصل  
Metacarpophalangeal نزد مریض RA

روماتوئید ارترایت سبب ارترایتس به صورت متناظر می شود. اکثراً RA با ماووفیت مفاصل proximal interphalangeal و مفاصل metacarpophalangeal بوده، اما مفاصل distal interphalangeal را نادراً مصاب می سازد.

در پاها مفاصل (metatarsophalangeal) ۲، ۳، ۴ و ۵ را مصاب می سازد. همچنان مفاصل آرنج، زانو، قسمت قدام پا، بجلگ پا و قسمت علوی نخای رقی که منجر به atlanto axial subluxation می شود و سبب درد ناحیه قفوی می گردد. مصابیت مفصل صدغی فکی (Temporo mandibular) باعث مشکلات فعل بلع می شود.

التهاب مزمن زمینه مساعد سو شکل مفاصل می باشد، که تغییرات در بند دست، ناحیه ulna plamar subluxation قسمت علوی فالانجیل را بوجود می آورد، که به نام Z-defomity یاد می



شکل ۶-۴ سو شکل مفصل  
Metacarpo-phalangeal

شود و swan neck deformity از اثر hyperextension قسمت علوی مفاصل interphalangeal همراه با flexion قسمت سفلی مفاصل interphalangeal بوجود می آید. سو شکل دیگر به نام boutonier که از اثر تقبض قسمت علوی مفاصل interphalangeal و اکستنشن قسمت سفلی interphalangeal بوجود می آید.

با ادامه التهاب سؤ شکل های خاصی پدید می آید این تشوشتات را می توان به حوادث میتابولیک متعددی نسبت داد که عبارت اند از نرم شدن یا شل شدن انساج رخوه حامی مفصل ها، ضعف و عدم تعادل عضلاتی و نیروهای فیزیکی ناشی از استعمال مفصل که نیرویی در برابر شان وجود ندارد. بر علاوه سؤ شکل، خلع ناتام، فیبروز و آنکیلوز ممکن دیده شود. (تصویر ۶-۴)

چون RA یک بیماری سیستمیک بوده و علایم گوناگون خارج مفصل دارد و با آنکه این تظاهرات به طور شایع دیده می شود ولی همه آنها از اهمیت کلینیکی برخوردار نیستند لذا ممکن است علامه اصلی فعالیت مرض باشد و تداوی خاص خود را ایجاب نماید. این علایم در مریضان دارای تیتربلند فکتور روماتوئید دیده می شود.

نودول روماتوئید در ۲۵ - ۳۰٪ افراد مبتلا به RA دیده می شود که در نواحی اطراف مفصل سطوح باسطه و سایر مناطقی که معروض به فشار خارجی اند دیده می شود. اکثراً در نواحی وتر Ulnar، Aschil و قفوی موقعیت دارد، می تواند در مناطق دیگر مانند سحایا و پلورا حتی در حبول صوتی موقعیت داشته باشد. اندازه و قوام آنها متفاوت بوده به ندرت علایم ایجاد می نماید ولی گاهی به علت ترخیص متتن شده به بیرون باز می شود. (تصویر ۶-۵)

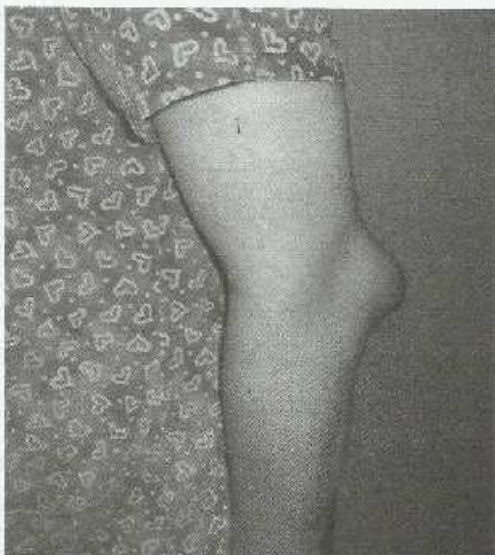
ضعف عضلاتی و اتروفی عضلی شایع است، اتروفی عضلی ممکن است در هفته های اول ظاهر

شده و معمولاً در عضلات اطراف مفاصل مبتلا بیشتر دیده می شود.

واسکولیت از تظاهرات دیگر این مرض بوده که می تواند در تمام ارگان ها تأسس نماید Vasculitis می تواند در قلب، ریتان، امعاء، کبد، طحال، پانکریاس و عقدات لمفاوی تأسس نماید که سبب ایجاد Polyneuropathy، قرحات و نکروز جلدی، گانگرن انگشتان و احتشا احشای داخلی خواهد شد.

Interstitial fibrosis ریه، نودول های پلورا و ریه، پنومونی و پلوریزی می تواند در سیر RA دیده شود.

تشوشتات قلبی واضح در سیر RA نادر است ولی پریکاردیت در ۵٪ مریضان دیده می شود



شکل ۶-۵ روماتوئید نودول متتن شده



که گاهی به شکل Constrictive pericarditis مزمن را ایجاد می‌نماید. گاهی میوکاردیت نیز دیده می‌شود. RA سیستم عصبی مرکزی را مستقیماً مصاب نمی‌سازد، ولی واسکولیت می‌تواند باعث ایجاد نیوروپتی محیطی شود. فشار بالای عصب در اثر تغییر شکل های مفصلی ممکن است سبب ایجاد نیوروپتی عصب مربوط گردد.

در ۲۰٪ از مریضان اتروفی غددوات اشکیه دیده می‌شود. از سبب واسکولیت منتشر Necrotizing glomerulonephritis دیده می‌شود و به شکل اختلاط می‌تواند Amyloidosis کلیوی را سبب گردد.

گاهی RA مترافق با Splenomegaly، Neutropenia، انیمی، Thrombocytopenia می‌باشد، که بنام Felty's syndrome نامیده می‌شود. در مریضان مزمن و طولانی مدت شایع بوده و این مریضان دارای تیتزهای بلند فکتور روماتوئید، نودول های تحت‌الجلدی و دیگر علایم سیستمیک می‌باشند.<sup>3</sup>

### معاینات لابراتواری

تست مشخص لابراتواری وصفی برای RA وجود ندارد. در ۳/۲ مریضان فکتور روماتوئید که IgG autoantibody می‌باشد، مثبت است با اینکه فکتور روماتوئید در کمتر از ۵٪ افراد نورمال نیز دیده می‌شود. همچنان در سیر Rheumatic fever در Sjogren's Syndrome، SLE، امراض مزمن کبدی، Interstitial fibrosis، Sarcoidosis، ریه، IMN، TB، جذام، سفلیس و اندوکاردیت تحت‌الحد (SBE)، لشمابیا حشوی و ملاریا مثبت می‌باشد. موجودیت RF تشخیص RA را قطعی نمی‌کند ولی از نظر انزار ارزش دارد چون مریضان دارای تیتز بلند RF دچار بیماری شدید و پیشرونده توأم با علایم خارج مفصلی می‌باشند.

کمخونی normochromic normocytic در RA فعال شایع است و نشانگر Ineffective erythropoiesis است. در مخ عظم مقدار زیاد آهن دریافت شده، تعداد لوکوسیت‌ها نورمال بوده، ممکن لوکوسایتوز خفیف وجود داشته باشد، ESR تقریباً در تمام مریضان مبتلا به RA فعال بلند دریافت شده و افزایش آن عموماً در ارتباط با فعالیت بیماری و احتمال آفت پیشرونده مفصلی می‌باشد. معاینه مایع سینوبال، arthritis التهابی را تأیید می‌نماید. مایع معمولاً مکدر بوده، لزوجیت آن کاهش یافته، محتوی پروتین آن بلند، غلظت گلوکوز نورمال یا خفیفاً کاهش یافته لوکوسیت‌ها از ۵ - ۵۰ هزار فی ملی لیتر یا بلند بودن polymorphonuclear دریافت می‌شوی.<sup>2,3</sup>

## رادیولوژی

در شکل ابتدائی نورم انساج رخوه دیده شده که با پیشرفت مرض تشویشات شدیدتر شده ولی هیچیک از علایم برای RA اختصاصی نیست. چند هفته بعد از شروع مرض osteoporosis و erosion محیط مفصلی دیده می‌شود و بعداً erosion شدید غضروف مفصلی که باعث تنگ شدن مسافه مفصلی و بالاخره از بین رفتن غضروف مفصلی می‌شود. تخریبات عظمی ماه‌ها بعد از فعالیت مرض دیده می‌شود. ارزش اصلی رادیوگرافی در تعیین وسعت تخریب غضروف و تخریبات عظمی ناشی از مرض است.<sup>3</sup>

## سیر کلینیکی و انزار

سیر RA کاملاً متغیر بوده و انزار آن در هر مریض فرق می‌نماید در اکثر مریضان فعالیت دایمی ولی متغیر مرضی وجود دارد که همراه با درجات متغیری از تغییر شکل موضعی است. عواملیکه مریض را مستعد به ناتوانی می‌نماید عبارتند از سن زیاد، جنس مؤنث، مصابیت شدیدتر در رادیوگرافی وجود ندول‌های روماتوئید یا تیت‌های بلند RF.

چند مشخصه در مریضان مبتلا به RA از نظر سیر ارزش دارد. رو به بهبودی رفتن فعالیت مریضی در سال اول احتمال بیشتری دارد. زنان سفید پوست نسبت به مردان دچار synovitis شدیدتر و بیم‌سازی Erosive پیشرونده‌تری می‌باشد. اشخاصیکه تیت‌های بلند RF و C-reactive protein (CRP) مثبت دارند و نیز کسانی که نودول‌های تحت‌الجلدی با علایم رادیولوژیک Erosive در هنگام ارزیابی اولیه دارد، انزار بدتری دارند یا اینکه فعالیت مرض به مدت بیش از یکسال انزار بدی را به دنبال دارد. ولی سرعت پیشرفت ضایعات مفصلی ثابت نیست و بیشترین پیشرفت‌ها در ماه‌های اول مریضی رخ داده و بعد از آن به مراتب آهسته‌تر صورت می‌گیرد.<sup>3</sup>

## تشخیص

تشخیص RA در واقعات وصفی چندان مشکل نیست تناظر ماؤفیت مفصل موجودیت RF و نودول‌ها به تشخیص کمک می‌کند.

اخیراً انجمن روماتولوژی امریکا (ARA) معیار‌های تشخیصیه ذیل را پیشنهاد کرده که ۹۱-  
۹۴٪ حساس اند:

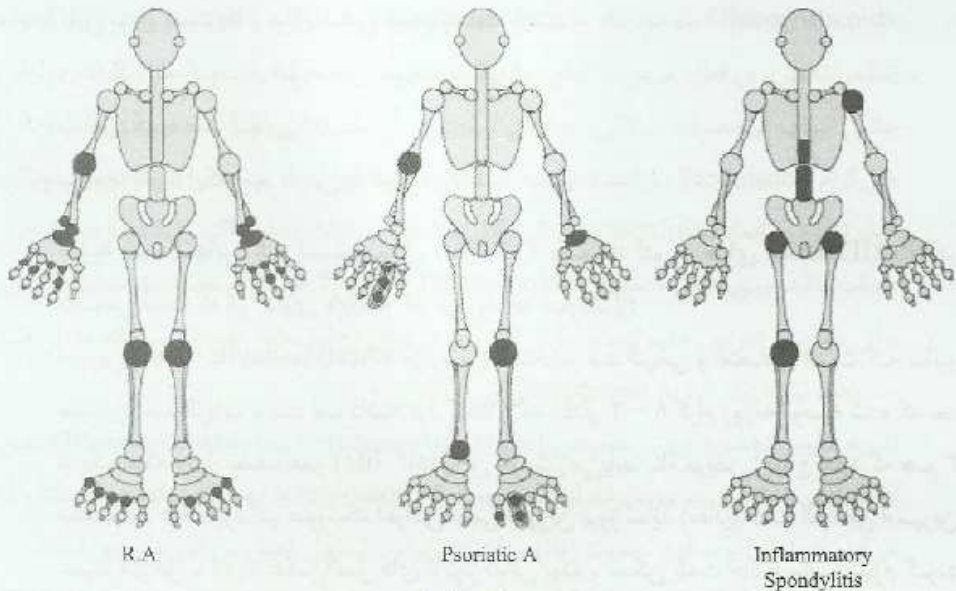


- Morning Stiffness: شخی صبحانه در مفصل و اطراف آن که یک ساعت دوام می‌کند.
- Arthritis در سه ناحیه مفصلی یا بیشتر از آن حد اقل سه مفصل به طور همزمان توسط داکتر مشاهده شود که تورم نسج رخوه و انصباب مفصل موجود باشد.
- Arthritis مفصل دست: شامل ارتریت بند دست یا Metacarpophalangeal و یا Proximal interphalangeal می‌باشد.
- Symmetric arthritis: مصابیت همزمان مفاصل مشابه در هر دو طرف بدن
- Rheumatoid nodule: نودول های تحت‌الجلدی در برجستگی های عظمی و سطوح باسطه (extensor) یا تواجی اطراف مفصل
- Rheumatoid factor: مثبت دریافت می‌شود
- تغییرات رادیولوژیک: تغییرات وصفی قسمت قدامی، خلفی بند دست که باید شامل Erosion و decalcification عظمی که در مفصل مصاب وجود داشته یا در نزدیک مفصل شدیدتر از سایر قسمت ها است، باشد.
- چهار معیار از هفت معیار فوق برای تشخیص RA ضرور است تا مصابیت مریض به RA تثبیت شود.<sup>3</sup>

### تشخیص تفریقی

با امراض ذیل صورت می‌گیرد:

- تب روماتیزم: با طبیعت مهاجرتی، موجودیت carditis و بلند بودن تیترا SO ASO تشخیص صورت می‌گیرد.
- SLE (Systemic lupus erythematosus): Butterfly rash و غیرنورمال بودن CNS به تشخیص کمک می‌کند.
- امراض استحالوی مفصل: درد مفصل با استراحت بهبود میابد اعراض التهابی و شخی که در RA موجود است در این مرض بسیار ناچیز است.
- ارتریت نقرصی: ممکن با RA مغشوش شود اما موجودیت Tophy در شکل مزمن مرض و جواب به colchicine تشخیص را تأیید می‌کند.
- التهاب مفصل انتانی: موجودیت تب، لرزه، موجودیت اورگانیزم سببی در مایع مفصلی و موجودیت محراق ابتدائی در قسمت‌های دیگر به تشخیص کمک می‌کند.<sup>2</sup> (تصویر ۶-۸)



شکل ۶-۶

## تداوی

اهداف اساسی تداوی در RA عبارتند از:

- از بین بردن درد
- کاهش التهاب
- برقراری توانایی وظیفوی مفصل
- توقف دادن یا تخفیف دادن سیر پروسه التهابی
- کنترل مصابیت اعضای دیگر بدن

مریضان RA به روشهای متفاوتی تداوی می‌شوند که هدف آنها بر طرف نمودن مشکلات مختلف بوده که این مریضان از لحاظ وظیفوی و روانی به آن مواجه می‌باشند. رژیم استراحت طوریکه ایجاد می‌نماید، مراعات گردد. استراحت علایم را بهبود بخشیده و می‌توان آنرا بخش مهم تداوی دانست. علاوه بر این Atell گذاری به علت جلوگیری از حرکات اضافی مفاصل مبتلا ممکن است مؤثر واقع شود. عوامل روحی تقویه گردد، ورزش و فزیوتراپی در جهت حفظ قدرت عضلاتی و تحرکیت مفصلی بدون تشدید التهاب مفصلی از دیگر جنبه های مهم تداوی است. حرکات مفاصل و عضلات در حدود تحمل درد اجرا گردد. تطبیقات گرم برای استرخای عضلی و تأثیر آنلجیزیک مفید است. رطوبت گرم،



حمام پارافین برای دست‌ها و برای شخی صبحانه مفید است.

تداوی RA با دو گروه از ادویه ذیل صورت می‌گیرد:

گروه اول: ادویه ضد التهابی

گروه دوم: ادویه ایکه سیر مرض را تغییر می‌دهد.

#### ۱. ادویه ضد التهابی غیر سستروئیدی (NSAID): یکتعداد ادویه های متعدد NSAID در

دسترس است که در تداوی RA به کار می‌رود که عبارتند از:

اسپرین (Acetylsalicylic acid): مؤثرترین مستحضر ضد التهابی و اقتصادی است که تأثیر

ضد درد، ضد التهاب و ضد تب داشته نزد کاهلان به مقدار ۴ - ۸ گرم روزانه توصیه شده که بعد

از یک هفته مقدار نصف عمر (Half life) آن افزایش می‌یابد. بناءً مریض احتیاج ندارد که هر ۴

ساعت بعد دوا بگیرد. در صورتیکه اعراض سمی اسپرین بروز نماید (مقادیر ضد التهابی اسپرین

عموماً متراffic با ازدیاد عکس‌العمل‌های ناگوار دوابی بوده و ممکن باعث حادثهٔ سالیسیلیزم گردد

که متصف است با برنگس گوش‌ها و کری) مقدار آن ۰.۶ - ۰.۹ گرم کم شده تا اینکه اعراض از

بین برود. البته عوارض جانبی دیگر ادویه نیز در نظر باشد. برای response یا جواب تداوی حد

اقل ۲ - ۳ هفته باید انتظار کشیده شود. در صورت عدم جواب از ادویه دیگر استفاده می‌شود.

مستحضرات مشهور NSAID بصورت خلاصه با مقدار آن نزد کاهلان ذکر می‌گردد:

Diclofenac	۷۵ - ۵۰	ملی‌گرم	۲	۳	بار روزانه
Fenoprofen	۶۰۰ - ۳۰۰	ملی‌گرم	۴	۴	بار روزانه
Ibuprofen	۸۰۰ - ۴۰۰	ملی‌گرم	۴	۴	بار روزانه
Indomethacin	۵۰ - ۲۵	ملی‌گرم	۲ - ۴	۴	بار روزانه
Ketoprofen	۶۰ - ۲۵	ملی‌گرم	۳ - ۴	۴	بار روزانه
Mefenamic acid	۲۵۰	ملی‌گرم	۴	۴	بار روزانه
Naproxen	۵۰۰ - ۲۰۰	ملی‌گرم	۳ - ۴	۴	بار روزانه
Piroxicam	۲۰	ملی‌گرم	یک	یک	بار روزانه

دواهای متذکره به میخانیک عمل می‌نمایند که فعالیت آنزیم cyclooxygenase را نهی

کرده بنا بر این تولید Prostaglandin, Prostacycline و Thromboxanes را نهی نموده و

خواص ضد درد، ضد التهاب و ضد تب آنها ظاهر می‌گردد.

**Glucocorticoids:** باوجودیکه یک تأثیر فوری و دراماتیک داشته بالای سیر افت تأثیر ننموده تظاهرات سریری فعال مرض با قطع دوا دوباره ظاهر می‌گردد. در صورت امکان نسبت عوارض جانبی خراب در مصرف طولانی مدت آن از تجویز آن خودداری گردد. معمولاً ۵ - ۷.۵ ملی‌گرام Prednisone روزانه توصیه شده و نباید مقدار آن از ۱۰ ملی‌گرام در روز تجاوز کند. تنها در واقعات vasculitis منتشر مقدار بلند آن استطبیب دارد. اگر یک یا دو مفصل مصاب باشد، زرق داخل مفصلی Triamcinolone ۱۰ - ۴۰ ملی‌گرام نظر به سایز مفصل برای بهبودی اعراض مفید است، اما از ۴ مراتبه در سال تجاوز نکند. باید دانست که مقدار کم استروئید نیز باعث تسریع Osteoporosis می‌گردد.

## ۲. ادویه تغییر دهنده سیر مرض (Disease - modifying antirheumatic drugs): این

ادویه قادر به تغییر سیر روماتوئید ارتریس بوده که remission یا بهبودی واقعی استثنأ بار می‌آید. هر کدام ادویه فوق سمیت زیادی داشته بنابراین کنترل دقیق مریض ضروری است. Methotrexate: Methotrexate ادویه انتخابی نزد مریضانی است که با ادویه NSAID جواب نگفته باشد. تأثیرات آن در مدت ۲ - ۶ ماه بوده مانند مستحضرات طلا و penicillamine و انتی ملاریا جواب می‌دهد.

مقدار ابتدائی آن ۷.۵ ملی‌گرام هفته‌وار از طریق فمی بوده در صورتیکه مریض ادویه را تحمل نماید و الی یکماه جواب نباشد مقدار آن ۱۵ ملی‌گرام هفته‌وار بلند برده می‌شود. مقدار اعظمی آن ۲۰ ملی‌گرام هفته‌وار می‌باشد. از عوارض جانبی آن تخرشیت معده و stomatitis را می‌توان ذکر کرد.

**Anti-malaria: Hydroxychloroquin** مؤثر بوده ۲۰۰ - ۴۰۰ ملی‌گرام روزانه توصیه شده تأثیرات بطی داشته و بعد از ۳ - ۶ ماه ظاهر می‌گردد.

مستحضرات طلا (Gold salt) Mycosin ابتدا ۱۰ - ۲۵ ملی‌گرام به صورت تست دوز زرقی توصیه شده در صورت عدم موجودیت حساسیت (shortness of, dizziness, flashing) ۵۰ ملی‌گرام هفته‌وار توصیه شده الی ۲۰ هفته در صورتیکه تا ۸۰۰ ملی‌گرام جواب نباشد، ادویه قطع می‌گردد. در صورت جواب خوب الی یک‌گرم ادامه داده شده بعداً ۵۰ ملی‌گرام هر دو هفته، بعداً هر ۳ تا ۴ هفته و ۸ هفته تا یک مدت دوامدار تعقیب می‌گردد. البته در جریان تلاوی معاینات روتین خون و ادرار کنترل می‌گردد.



**Penicillamine**: در روماتوئید آرتریتس شدید توصیه شده به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه شروع شده و ۱۲۵ میلی‌گرم هر سه تا شش ماه بعد مقدار آن بلند برده می‌شود تا به مقدار اعظمی آن که ۷۵۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم می‌باشد برسد. جواب تداوی در مدت ۶ ماه خواهد بود. مستحضرات طلا و penicillamine فعلاً آنقدر مورد استعمال ندارد. همچنان می‌توان از Azithioprine, Sulfasalazine و Minocycline به حیث ادویه تغییر دهنده سیر مرض استفاده کرد.

### تداوی جراحی

جراحی در تداوی مریضانی که مفاصل شان شدیداً آسیب دیده نقش دارد. هر چند در مورد بعضی از مفاصل می‌توان Arthroplasty و تعویض کامل مفصل را انجام داد. اهداف این اقدامات تسکین درد، اصلاح تغییر شکل و ایجاد بهبود وظیفوی نسبی می‌باشد.<sup>2,3</sup>

## لوپوس اریتماتوز سیستمیک

### SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

#### تعریف و شیوع

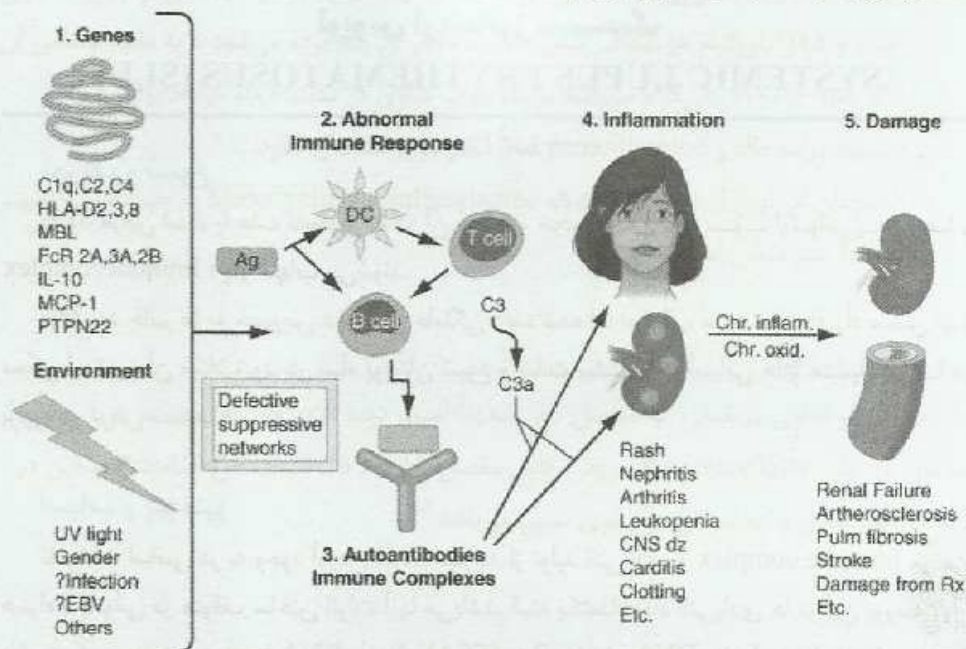
SLE مرض است با علت نامعلوم که در آن انساج و حجرات به دلیل رسوب اوتوانتی‌بادی‌ها و Immune complex دچار التهاب می‌شوند. ۹۰٪ نزد خانم‌ها به خصوص در سنین حاملگی دیده شده اما اطفال، مرد‌ها و افراد مسن نیز ممکن است به آن مبتلا شود. در سیاه پوستان شیوع و شدت بیشتر دارد. آسیایی‌ها و هسپانوی‌ها در برابر این مرض مستعدتر می‌باشند.<sup>۳</sup>

#### اسباب و پتوجنیز

تشوشتات اساسی در به وجود آوردن SLE عبارتند از تولید انتی‌بادی و Immune complex مرضی همراه با ناتوانی در متوقف ساختن اثرات آنها می‌باشد. البته یکتعداد زیاد انتی‌بادی‌ها در این پروسه رول داشته که مهمترین آنها Anti RNA، Anti Ro (SSA)، Anti DNA، Anti Sm، Anti erythrocyte و Anti lymphocyte می‌باشد. در پتوجنیز SLE فکتورهای جیتتیکی، محیطی و هورمون‌های جنسی رول دارند. چانس وقوع همزمان SLE در دوگانگی‌ها، مصابیت چند فرد یک خانواده که سابقه قامیلی را حکایه می‌نمایند و نقایص ارثی اجزا complement نزد این مریضان نمایانگر نقش عوامل genetic می‌باشد.

برخی از ویروس‌ها به عنوان عوامل انیولوژیک مشکوک هستند. احتمالاً فسقولییدهای موجود در جدار باکتری‌های امعا به عنوان فعال کننده‌های حجرات B-lymphocyte عمل می‌نمایند. در ضمن این مواد ممکن است نقش antigenic داشته و باعث تولید انتی‌بادی‌ها شوند که با زنجیر DNA عکس‌العمل متقاطع ایجاد می‌نمایند. هورمون‌های جنسی در پتوژنیز SLE رول داشته به طور کلی استروژن‌ها سبب افزایش و تستسترون موجب کاهش پاسخ انتی‌بادی‌ها می‌گردند. همه این عوامل در نهایت سبب فعالیت بیش از حد حجرات B-lymphocyte و ایجاد تشوش در سیستم ایمنی می‌گردد. نهایتاً Immune complex با سرعت کمتر از حد عادی پاکسازی می‌شوند و این مسئله تا حدی به علت نقایص ارثی و اکتسابی رسپتورهای Complement (CR1) بر سطوح حجروی مربوط می‌باشد. علایم کلینیکی مرض توسط این که کدام تایپ‌های انتی‌بادی و ایمنیون کامپلکس در بیماران موجود است و کدام اعضا با فرآورده‌های حجروی هدف آنها می‌باشد و کدام یکی از مریضان توانایی

تصحیح این تشوشات را دارند، تعیین می‌گردد.<sup>۱,۳</sup>

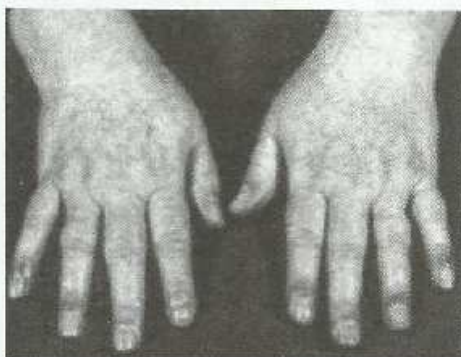


شکل ۶-۷، پتوجنیز لویوس اریتماتوز سیستمیک

### اعراض و علایم کلینیکی

SLE در ابتدا ممکن یک سیستم را مصاب ساخته (تظاهرات اضافی آن بعداً ایجاد گردد) و یا ممکن است از ابتدا چند سیستم را مصاب سازد. در اولین مراجعه مریض اوتوانتی‌بادی‌ها در خون وی قابل تشخیص بوده، مرض از نظر شدت می‌تواند خفیف، متناوب و یا دایمی و در نهایت کشنده باشد. اکثر مریضان به صورت متناوب دوره‌های از وخامت و خاموشی نسبی را نشان می‌دهند. بهبودی دراز مدت و بدون علایم در کمتر از ۱۰٪ مریضان دیده می‌شود. علایم سیستمیک که شامل ضعیفی، بی‌حالی، تب، بی‌اشتهایی، دلیدی و کاهش وزن می‌باشد، معمولاً جلب توجه می‌نماید. علایم کلینیکی به صورت سیستماتیک طور جداگانه ذکر می‌گردد.

### تظاهرات عضلانی و عظمی



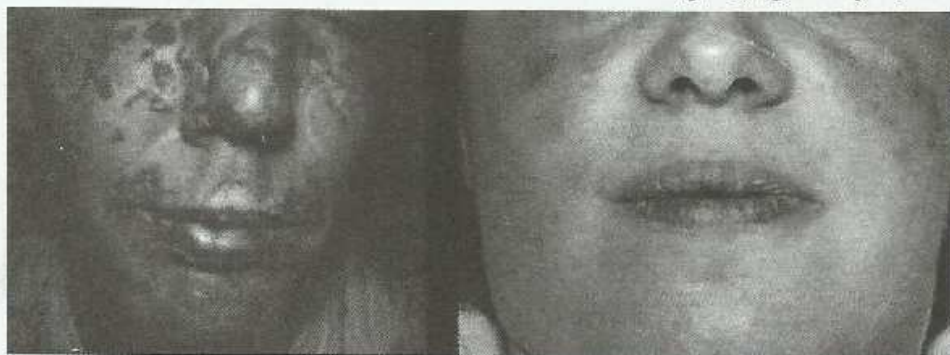
شکل ۶-۸ تظاهرات مفصلی SLE

تقریباً تمام مریضان SLE از درد مفصلی و عضلانی رنج می‌برند. و اکثر آنها به التهاب مفصلی دچار می‌شوند. درد اغلباً تناسبی به یافته‌های فزیکمی ندارد. مفاصل Proximal Metacarpophalangeal Interphalangeal دست، بند دست، زانوها، بیشترین مصابیت را دارند. سؤشکل عظمی شایع نیست، با آنهم ۱۰٪ مریضان به سؤشکل فقرات رقیبی و مفاصل MCP مصاب می‌شوند.

نودول های تحت‌الجلد در آرنج و انگشتان دیده می‌شوند. مایویتی ممکن است التهابی و به ارتباط با فعالیت مرض باشد.

### تظاهرات جلدی

رش رخسار Erythematous rash علامه ثابتی است که به صورت مسطح یا برجسته به روی رخسارها و پل بینی ظاهر می‌شود و بعضاً گوش‌ها را نیز مصاب می‌سازد. معمولاً تابش اشعه ماورأ بنفش آنرا بدتر می‌کند. این تشوش ندبه به جا نمی‌گذارد. رشن‌های maculopapular گسترده‌تری که در نواحی مکشوفه جلب توجه می‌کند. نیز به طور شایع دیده می‌شود ریزش موی سر معمولاً نقطوی بوده و ممکن است وسیع باشد. تشوش جلدی واسکولیت، مانند ندول های جلدی، purpura ulcer و احتشاً جلد و انگشتان نیز شایع است.



شکل ۶-۹ تظاهرات جلدی SLE



### تظاهرات کلیوی

اگر چه رسوبات ایمونوگلوبولین در گلوبومیرول ها تقریباً در همه مریضان SLE دیده می شود اما تنها بعضی از آنها از نظر کلینیکی نفرایت دارند که با پروتئین یوریا دائمی مشخص می شود. همچنان در انداز این مریضان هماتوریا و سلندریوریا نیز دیده می شود. در مریضانی که دارای ضایعات فعال با شدت بیشتر و یا مزمن هستند عدم کفایه کلیوی علت اصلی مرگ می باشد.

### تظاهرات عصبی

هر ناحیه دماغ، سحایا، نخاع، اعصاب قحفی و محیطی ممکن است در جریان SLE مصاب شوند. شایعترین تظاهر تشوش خفیف ذهنی است. تشنج در این مریضان شایع بوده، ممکن است از نوع petit mal (صرعه کوچک) یا Grand mal (صرعه بزرگ) باشد. سایر تظاهرات مرض عبارتند از: psychosis، سندروم های اورگانیک مغزی، سردردی، احتشاً های موضعی و نقایص ناشی از آنها، تشوشات hypothalamus همراه با ترشح بی مورد ADH، paraplegia، نیوروپتی حسی و حرکتی، افسردگی و اضطراب نیز شایع است. تشوشات نورولوژیک معمولاً با تداوی و یا گذشت زمان بهتر می شوند اما عود آنها مسئله شایعی است.

### تظاهرات وعایی

ترومبوز اوغیه کوچک و شریان های متوسط ممکن است مشکل مهمی ایجاد کند اگرچه واسکولیت ممکن است در پروسه ایجاد ترومبوز دخالت داشته باشد، شواهدی وجود دارد که ارتباط بین انتی بادی ضد فسفولیپید و ایجاد علقه را نشان می دهد. بر علاوه تغییرات استحالوی که در نتیجه سالها رسوب Immunocomplex در جدار اوغیه ایجاد شده است، ممکن است مریضان SLE را مستعد به امراض اوغیه اکلیلی نمایند.

### تشوشات هماتولوژیک

پروترومبین تایم طولانی شده که سه شکل کلینیکی ممکن همراه با این تشوش دیده شود:

- ۱) بعضی مریضان با حملات مکرر ترومبوز وریدی یا شریانی دچار می شوند.
  - ۲) thrombocytopenia ممکن است منجر به خونریزی قابل ملاحظه شود.
  - ۳) اگر ترومبوز یا تشوشات هموراژیک ایجاد نشود طولانی شدن PT سلیم تلقی می شود.
- وجود انتی بادی بر علیه فکتور IX و VIII اکثراً با خونریزی همراه است سندروم های هموراژیک معمولاً با steroid پاسخ می دهند.



کمخونی مزمن در سیر مریضی اکثراً دیده می‌شود. هیمولیز آشکار در عده محدودی از مریضان وجود دارد. لوکوپنی شایع می‌باشد و به طور کلی لوکوپنی با اتنانات همراه نمی‌باشد و نیاز به تدلوی ندارد.

### تظاهرات قلبی و ریوی

پیریکاردیت شایعترین علامه لوپوس قلبی است. امکان پیریکاردیت انصبابی و ایجاد تومپوناد قلبی وجود دارد. میوکاردیت ممکن است به اریتمی و یا عدم کفایه قلبی منجر شود. اندوکاردیت سبب عدم کفایه دسام ایجر و یا میترال می‌گردد. احتشای میوکارد نادراً به اثر واسکولیت اوغیه اکلیلی و با شیوع بسیار زیادتز از سبب استحاله اوغیه اکلیلی ایجاد می‌گردد. پلوروزی و انصباب پلورا از تظاهرات شایع SLE است. پنومونی لوپوسی باعث ایجاد تب مکرر، عسرت تنفس و سرفه می‌گردد. عده کمی از مریضان به Interstitial pneumonitis که در نهایت به فیبروز منجر می‌گردد مبتلا می‌شوند.

### تظاهرات هضمی

علائم غیر اختصاصی هضمی شایع است اما واسکولیت معایی از سایر تظاهرات مرض خطرناکتر می‌باشد و ضمن ایجاد درد های کولیک‌مانند حاد و تحت‌الحاد، اسهال و استفراغ ممکن است به تنقب امعا و مرگ منجر گردد. از تظاهرات دیگر SLE انسداد کاذب می‌باشد که مریض از درد های کولیک‌مانند بطنی شاکمی می‌باشد. پانکراتیت حاد که ممکن شدید باشد احتمالاً در اثر SLE فعال با ستروتید بوجود می‌آید. بلند بودن انزایم های کبدی به خصوص در صفحه فعال مرض شایع است.

### تظاهرات عینی

واسکولیت و احتشای شبکیه شایعترین تظاهر عینی SLE می‌باشد و ممکن است در طی چند روز به کوری بیانجامد. همچنان التهاب منضمه، episcleritis و التهاب عصب بصری نیز دیده شده سندروم Sicca به ندرت دیده می‌شود.

### معاینات لابراتواری

انتی‌بادی‌های اختصاصی (Anti Sm, Anti DNA) تشخیص SLE را تأیید می‌کند. معمولاً انیمی normocytic normochromic موجود بوده، اما گاهی هیمولیز نیز می‌باشد. لوکوپینی، لمفویینی و ترومبوسایتویینی دیده شده و در بعضی مریضان F:SR با میزان فعالیت مرض در ارتباط می‌باشد. VDRL به طور کاذب مثبت می‌باشد. فکتور روماتوتید در ۳۰ - ۵۰٪ مریضان دریافت



می‌شود. در معاینه ادرار از باعث nephritis معمولاً پروتئین یوریا، هیماتوریا و کاست های حشرات به مشاهده می‌رسد.<sup>1,3</sup>

### تشخیص و تشخیص تفریقی

انجمن روماتیزم امریکا معیار های تشخیصیه را برای SLE تعین نموده است تظاهراتی که در جمله این معیار ها قرار می گیرند قرار ذیل است:

- رش جلدی وجه Malar rash
- Discoid rash
- حساسیت به نور photosensitivity
- زخم های جوف دهن oral ulcer
- التهاب مفصل (non erosive arthritis)
- Serositis
- امراض کلیوی (Cellular casts ,Proteinurea, Nephrotic syndrome و عدم کفایه کلیوی)
- تشوشات عصبی، تشنج و psychosis
- تشوشات خون hematologic disorder (کمخونی هیمولایتیک، لوکوپنیا، لمفویتیا و ترومبوسایتوپنیا)
- تشوشات ایمونولوژیک
- مثبت بودن LE cell
- موجودیت DNA antibody و Sm
- مثبت بودن کاذب تست سیرولوژیک سفلیس VDRL
- مثبت بودن Anti nuclear antibody (ANA)

به اساس معیار های انجمن روماتیزم امریکا در صورت موجودیت مجموعه چهارگانه از تظاهرات کلینیکی و لابراتواری فوق و یا بیشتر از آن می توان مریض را به عنوان SLE قبول کرد. SLE را از امراض ذیل باید تشخیص تفریقی کرد:

روماتویید ارتريت، تشوشات جلدی مانند Erythema multiforme, Rosacia و Lichen planus, تشوشات عصبی مثل Idiopathic multiple sclerosis, Epilepsy, تشوشات هماتولوژیک، Sclerodermia, ITP و دواهای متعدد (Drug induced SLE) می تواند باعث ایجاد سندروم مشابه SLE نزد اشخاص بدون وجود هیچگونه فکتور مساعد کننده بیماری شود. شایعترین آنها Procainamide, Hydralazine و INH می باشد. به فیصدی کمتر Chlorpromazine.

Download from:

Methyldopa, Penicillin و ادویه Oralcontraceptive دارد. چنانچه امکان انتخاب ادویه محدود باشد، ادویه ایجاد کننده لوپوس در مبتلایان به لوپوس ایدیوپاتییک قابل استفاده بوده و خطری را متوجه مریض نمی‌سازد.<sup>3</sup>

### تداوی

بهبودی کامل ندرتاً اتفاق می‌افتد لذا مریض و داکتر ابتدا باید برای کنترل تظاهرات حاد و شدید مریضی چاره‌ای بیاندیشند و سپس تداوی نگهدارنده‌ای را به مرحله اجرا درآورند که علایم مرض را تا حدود قابل قبولی کنترل نماید.

نزد ۲۰ - ۳۰٪ مریضان SLE، مرض خفیف و بدون تظاهرات خطرناک می‌باشد. باوجود این درد و سستی عضلی ممکن است موجب ناتوانی مریض گردد. اینگونه مریضان بدون استفاده از استروئیدها تداوی شوند. درد مفصلی، ارتریت، درد عضلاتی و تب ممکن است با استفاده از ادویه‌های (NSAID) ضد التهابی غیرستروئیدی منجمله سلیسلات‌ها بهبودی حاصل نماید. از طرف دیگر مسمومیت‌های ناشی از NSAID از قبیل aseptic meningitis, hepatitis و تشوشت کلیوی در مبتلایان به SLE شایعتر است.

dermatitis ناشی از SLE و arthritis لوپوسی ممکن است با ادویه ضد مالاریا جواب دهد که Hydroxychloroquine به مقدار ۲۰۰ - ۴۰۰ ملی‌گرام روزانه بعد از چند هفته به بهبودی کلینیکی خواهد انجامید.

سایر روش‌های تداوی ریش‌های جلدی مشتمل است بر:

- استفاده از پوشش‌های محافظت کننده در برابر آفتاب

- در صورت ایجاد ریش استفاده موضعی و یا تزریق گلوکوکورتیکوئیدها به صورت موضعی

تظاهرات خطرناک و به شدت ناتوان کننده SLE به مقدارهای بالای کورتیکوئید (۱ - ۲ ملی‌گرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه) تداوی می‌شوند. در ابتدا به دوزهای کسری هر ۸ - ۱۲ ساعت بعد توصیه می‌شود. بعد از اینکه مریض بعد از چند روز تحت کنترل درآمد، ادویه به یک دوز واحد و هنگام صبح توصیه می‌شود. بعداً تحت شرایط کلینیکی تدریجاً دوز ادویه کاهش یافته و مریض به تدریج به سمت تداوی یک‌روز در میان glucocorticoid های که تأثیر کوتاه دارند (prednisone و prednisolone) سوق داده شوند. تا اینکه به حد اقل دوزی که قادر به کنترل علایم و جلوگیری از اختلالات ادویه است، کاهش یابد.

داکتر معالج باید انتانات را به سرعت تشخیص و تداوی نماید. تجویز کلسیم ۱۰۰۰ - ۱۵۰۰ ملی‌گرام روزانه و Vit. D ۵۰۰۰۰ یونیت هر هفته به یکتعداد مریضانی که با دقت انتخاب شده اند



(مريضانی که Ca ادرار ۲۴ ساعته و کلسیم طبیعی دارند و قادر به راه رفتن می‌باشند) و دوزهای ثابت استروئید را دریافت می‌کنند، ممکن است در ثابت نگاه داشتن نسج عظمی مؤثر باشد. مريضانی که تشوشتات شدید مثلاً nephritis منتشر دارند ابتدا به مدت ۳ - ۵ روز Methyl prednisolone ۱۰۰ میلی‌گرم به صورت ضربتی از طریق وریدی دریافت نمایند و بعداً به دوز نگهدارنده تداوی شوند.

در مورد استفاده از cytotoxic ها مثل Cyclophosphamide, Azathioprine در SLE تا حدی اختلاف نظر موجود است. نزد مريضانی که در شرایط خطرناک باشند و با استروئید جواب ندهند و یا به دوز های بیش از حد نیاز باشد به جا خواهد بود که از ادویه cytotoxic استفاده گردد. Azathioprine که کمترین سمیت را دارد به مقدار ۲ - ۳ میلی‌گرم فی کیلوگرم وزن بدن روزانه از طریق فمی تجویز می‌گردد. Cyclophosphamide احتمالاً مؤثرترین و سمی ترین ادویه است. ۱۰ - ۱۵ میلی‌گرم فی کیلوگرم وزن بدن به شکل ذرق وریدی هر چهار هفته یکبار یا از طریق فمی ۱.۵ - ۲.۵ میلی‌گرم فی کیلوگرم وزن بدن روزانه توصیه می‌گردد. بعد از اینکه فعالیت مرض به مدت چند ماه تحت کنترل درآمد بجا است که دوز ادویه cytotoxic تدریجاً کاهش یافته و بالاخره قطع گردد.<sup>۲</sup>

### References:

- 1) Danish. MI, Rheumatology and Bone diseases.  
In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5<sup>th</sup> Edition, Johar Publication company. 2004.  
pp. 477 - 480.
- 2) David B. Hellman, Arthritis Musculoskeletal disorder  
In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phee, Maxine A.  
Current Medical Diagnosis & Treatment. 54<sup>st</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2015. pp. 816 - 820.
- 3) Peter E. lipsky, Rheumatoid Arthritis  
Bevra hannahs Hohn, systemic lupus crythmathosus.  
In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, ctal.  
Harrison's Principles of Internal Medicine. 17<sup>th</sup> Edition.  
Mc Graw Hill companies, 2008. pp. 1960 - 1976.
- 4) <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md>

Download from:  
[www.aghalibrary.com](http://www.aghalibrary.com)