

## کمک‌های آزمایشگاه در تشخیص بیماری‌های

### کورتیکوسورنال

آزمایش‌های زیستی که نشان‌دهنده کار کورتیکوسورنال هستند شامل دو دسته کارهای تحقیقی کاملاً متمایز می‌باشند. یک‌دسته از این آزمایش‌ها برخی از تغییرات را که بر اثر بی‌نظمی این عضو حاصل می‌شوند مشخص کرده و اثرات عمومی و کلی هورمون‌های سورنال را مورد بررسی قرار می‌دهد. دسته دیگر از این آزمایش‌ها بسیار دقیق و عبارت از اندازه‌گیری هورمون‌های کورتیکوسورنال و یامتابولیت‌های (Métabolites) آنها در خون و ادرار بوده و انجام آنها نیازمند وجود آزمایشگاه‌های کاملاً اختصاصی برای تجزیه استروئیدها است در حالیکه آزمایش‌های دسته اول را در آزمایشگاه‌های معمولی نیز می‌توان انجام داد.

#### ۱- امتحانات آزمایشگاهی معمولی

الف - شمارش گویچه‌ای و فرمول لکوسیته: در جریان نارسائی سورنال کم‌خونی، لکوپنی توأم با کم‌شدن نوتروفیلها، کاهش حجم خون و افزایش ائوزینوفیل‌های خون مشاهده می‌شود. عکس این حالت را در پرکاری سورنال (Hypercorticism) می‌توان مشاهده نمود.

ب - اندازه‌گیری سدیم، پتاسیم و کلر: در نارسائی سورنال سدیم و کلر خون کاهش یافته و به‌نگام حملات حاد نارسائی سورنال پتاسیم خون افزایش می‌یابد. در موارد پرکاری سورنال معمولاً باید عکس حالت فوق دیده شود ولی بخصوص کاهش پتاسیم خون جلب نظر مینماید همچنین در عبیر آلدوسترونیسم اولیه یا سندرم کون (Conn) آلکالوز توأم با کاهش پتاسیم خون و دفع مداوم پتاسیم از راه ادرار دیده می‌شود.

ج - قند خون: میزان قند خون در جریان نارسائی سورنال کاهش می‌یابد و برعکس در اکثر موارد از پرکاری این عضو قند خون افزایش یافته بطوریکه ممکن است ایجاد دیابت نماید و چنانچه در اینگونه موارد، مقدار قند خون طبیعی باشد باید بانجام آزمایش هیپرگلیسمی

ايجادی (Provoquée) مبادرت نمود و منحنی آنرا ارنقطه نظر شباهت به منحنی ديابتی مورد بررسی قرار داد.

د. آزمون آب: اجرای آن آسان و دارای ارزش زیادی است. بطور کلی باید باین نکته توجه داشت که بیمار مبتلا به نارسائی سورنال قادر نیست ساعت پس از خوردن . . . سانتیمتر مکعب آب معادل این مقدار را بصورت ادرار دفع نماید علاوه در جریان این آزمون ادرار زقت حاصل نموده و غلظت آن بالاتر از ۱۰۰۸ باقی خواهد ماند. لازم بپیداوری است که نفریتها و هپاتیت‌های استحال‌ه‌ای باعث بروز پاسخ‌های نادرست و اشتباه در تفسیر نتایج این آزمون میشوند. در موارد مشکوک آزمون آب را بایستی پس از تجویز کورتیزون با مقادیر فیزیولوژیکی تجدید نمود. در صورتیکه پس از تجویز کورتیزون دفع ادرار طبیعی گردید نارسائی سورنال مسلم و قطعی است و در صورتیکه نتیجه آزمون منفی باشد یعنی تجویز کورتیزون تأثیری در مقدار دفع ادرار نکند دلیل بر طبیعی بودن مقدار کورتیزول (Cortisol) (۱۷-هیدروکسی کورتیکوسترون یا کمپوزه F) خون است و باستثنای موارد بسیار نادر از نارسائی سورنال که بوسیله ترشح بیش از اندازه ACTH جبران میشود در سایر موارد آزمون منفی تشخیص نارسائی سورنال را رد مینماید.

## ۲- اندازه‌گیری هرمون‌های کورتیکوسورنال

همانگونه که قبلاً گذشت برای انجام اینگونه آزمایشها آزمایشگاه تخصصی لازم است زیرا در غیر اینصورت نتایج نادرست باعث گمراهی در تشخیص شده و در نتیجه منجر بر درمان‌های نابجا و یا حتی خطرناک خواهد گردید.

بطور کلی ارزیابی فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی کورتیکوسورنال بر اساس اندازه‌گیری دفع استروئیدها از راه ادرار است. مقدار متوسط ۱۷-ستوستروئید ادراری بروش زیمرمن (Zimmermann) در حالت طبیعی در مرد ۱۴ میلی‌گرم و در زن ۸ میلی‌گرم در ۲ ساعت است و مقدار ۱۷-هیدروکسی کورتیکوئید در مرد ۴ تا ۸ میلی‌گرم و ۳ تا ۷ میلی‌گرم در زن میباشد و هر چند که رابطه مستقیمی بین میزان ترشح ادرار (دیورز) و اندازه دفع استروئیدهای ادراری نیست با اینحال در صورتیکه مقدار ادرار فراوان باشد ارقام حاصله طبعاً بیشتر از هنگامی خواهد بود که مقدار ادرار اندک باشد.

مقدار ۱۷-ستوستروئید بسن شخص بستگی دارد چنانکه پیش از بلوغ از یک میلی‌گرم متجاوز نیست و هنگام بلوغ برقم بیشینه رسیده مجدداً پس از ۶ سالگی در مردان و بعد از یائسگی در زنان کاهش می‌یابد.

نارسائی بیضه ها ، نارسائی کبد و بیماریهای ازین برنده توانائی بدن (Anergisante) از جمله عواملی هستند که ارقام پیش گفته را ممکنست پائین آورند. ارقام پیشینه ۱۷ - ستوستروئید بر حسب مکاتیب مختلف فرق مینماید چنانکه برخی از مکاتیب عقیده دارند ارقام ۲ تا ۲ میلی گرم در یک مرد جوان در صورتیکه با ارقام طبیعی ۱۷ - هیدروکسی کورتیکوئیدها مطابقت داشته باشد باید در حکم طبیعی بحساب آورده شود .

۱۷ - هیدروکسی کورتیکوئیدها نیز که معمولاً دارای ارقام ثابتی هستند در جریان بیماریهای مزمن ممکن است کاهش یافته و یا برعکس در موارد فربهی (Obésité) (Pléthorique) افزایش نشان دهند .

ارقام پایه ۱۷ - ستوستروئید و ۱۷ - هیدروکسی کورتیکوئید در صورتی ارزش دارند که طبیعی باشند و در صورت غیرطبیعی بودن باید آزمایش را تکرار نمود . در هر صورت در اکثر موارد پیش از اخذ نتیجه قطعی بهتر است بازمونهای تحریکی و مهارتی مبادرت نمود .

آزمون تحریکی - این آزمایش پس از کارهای تورن (Thorn) جنبه عملی یافته است . برای تحریک مقدار معینی ACTH به بیمار تزریق مینمایند (۶۰ واحد ACTH بصورت داخل رگی در ۸ ساعت و یا یک تا دو تزریق ۱۲ واحدی ACTH داخل عضله ای با فاصله ۲ ساعت) معمولاً ادرار شخص مورد آزمایش را ۴ ساعت پیش از تزریق و در طول مدت ۸ ساعت پس از تزریق ACTH برداشت مینمایند در صورتیکه سرنال بطور طبیعی به این تحریک پاسخ گوید مقدار ۱ - ستوستروئید حداقل بایستی بمیزان ۵۰ درصد و ۱۷ - هیدروکسی کورتیکوئیدها ۳۰ درصد افزایش نشان دهند با اینحال عوامل چندی در عمل باعث تغییر یافتن نتایج میگرددند که از آن جمله میتوان جنس ، سن ، و مقدار ACTH تزریق شده را نام برد .

حداکثر جواب سرنال در هنگامی است که مقدار ۴ مقدار ۱۲ واحدی ACTH از راه داخل عضله تجویز شود . ارقام اولیه استروئیدها نیز در این آزمون دخالت کلی دارند بطوریکه اگر این ارقام از پیش بالا باشند پس از تحریک نباید انتظار پاسخ شدیدی را داشت . در بیماران بستری و مبتلایان به بیماریهای مزمن قبل از حصول نتیجه گاهی لازم است تحریک سرنال را چند روز پیاپی تکرار نمود بنابراین چنانکه مشاهده میشود تفسیر آزمون تحریکی دقیق و مشکل بوده و گاهی تکرار آزمایش ضرورت می یابد .

آزمون مهارتی - ابتدا برای بدست آوردن ارقام پایه ادرار ۴ ساعت را برداشت مینمایند سپس به بیمار روزی سه میلی گرم دکزامتازون (Dexaméthazone) بمدت سه روز پیاپی تجویز مینمایند در خاتمه سه روز مجدداً ادرار را برداشت نموده پس از آن در روز پنجم پس از تجویز سه میلی گرم از این ماده ادرار ۸ ساعت را برداشت مینمایند در حالت طبیعی ارقام ۱۷ - ستوستروئید

بایستی به ۳ تا ۴ میلی گرم ۱۷β- هیدروکسی کورتیکوئید به کمتر از یک میلی گرم نقصان یابد. آزمون مهارى قاعده<sup>۲</sup> در سندرم کوشینگ (Cushing) ناشی از هیپرپلازی سورنال بطور وضوح پاسخ میدهد و از ۲۲ مورد آدنوم سورنال در یک مورد جوابگو است ولی سرطانهای سورنال معمولاً به این آزمون پاسخ نمیدهند.

آزمون مهارى در هیپرپلازی مادرزادی سورنال روش بی‌اندازه حساسی است بطوریکه حتی با مقادیر اندک دگزامتازون (یک میلی گرم) نیز پاسخ میگوید و در نتیجه این آزمون ۱۷- ستوستروئیدها با رقام طبیعی بازگشته و ترکیبات غیرطبیعی ادرار از بین میروند. در هر صورت باید باین نکته توجه داشت که پاسخ آزمون سهارى در اشخاص سالم نیز بطور ثابت نمایان نیست. مطالعه وضع هیپوفیز - میدانیم که تنظیم کورتیزول در بدن بوسیله زوج هیپوتالاموس- هیپوفیز و با واسطه ترشح کورتیکواستی‌ولین هیپوفیزی انجام میشود چنانچه هر موقع که مقدار کورتیزول خون بالا رود هیپوفیز با کم کردن ترشح ACTH و مهار نمودن سورنال به آن پاسخ میگوید و در حالت عکس هر گونه نقصان کورتیزول خون سبب رها شدن ACTH هیپوفیزی شده و در نتیجه باعث پرکاری سورنال میگردد. این مکانیسم (Feek - Bacd) بین سورنال و هیپوفیز با واسطه کورتیزول و ACTH در دو جهت بطریق سریعی انجام میشود.

در صورتیکه نارسائی سورنال ظاهراً براثر کم کاری هیپوفیز (Hypopituitarisme) باشد و برای مثال ارقام بدست آمده پائین بوده ولی پس از تجویز ACTH بالا روند باید وضع هیپوفیز را مورد بررسی قرار داد. در اینگونه موارد آزمایش با متوپیرون (Métopyrone) یا SU 4885 راهنمای خوبی برای تشخیص است. متوپیرون ماده‌ای است که ساخته شدن کورتیزول را در مرحله ۱۱- بتا هیدروکسی‌لاز مانع شده و در نتیجه باعث نقصان مقدار کورتیزول خون میشود و این کاهش ایجادى کورتیزول باعث ترشح ACTH از هیپوفیز خواهد گردید. ترشح ACTH نیز بنوبه خود زنجیره پیوسته کورتیزول را تا ماده پیش‌گام (Précurseur) آن که کمپوز S (۱۱- دئوکسی کورتیزول یا ۱۷β- هیدروکسی کورتکسون) نامیده میشود بحرکت در میآورد که این ماده را به همراه کورتیزول بوسیله واکنش پورتر (Porter) و سیلبر (Siller) میتوان اندازه گرفت. آزمایش با متوپیرون در صورتی مثبت است که ۴۸ ساعت پس از خوردن ۳ گرم متوپیرون، کورتیکوئیدهای کروموزن پورتر و سیلبر بهمان اندازه و یا بیشتر از هنگام تزریق ACTH در آزمایش تورن بالا روند در حالیکه ۱۷- ستوستروئیدها تقریباً پاسخی به این آزمایش نمیدهند.

اندازه‌گیری آلدوسترون - نقش فیزیولوژیکی اساسی این هرمون جذب دوباره سدیم

در کلیه‌ها است و حتی برخی چنین می‌پندارند که این هرمون تبادلات یونی را تسریع نموده و در برابر له بایونهای پتاسیم باعث جذب مجدد سدیم میگردد ولی در واقع عمل این هرمون در دفع پتاسیم مانند اثر آن در احتباس سدیم چندان ثابت و نمایان نیست.

اندازه‌گیری این هرمون کار بس دشواری است که جز در موارد نسبتاً نادر لزوم انجام آن نمیرود در هر حال ترشح بیش از حد و ثانوی آلدوسترون را در موارد زیر میتوان مشاهده کرد. در بیماری ناشی از خوردن ملینات (M. des Laxatifs) هیپرآلدوسترونیزم دیده میشود (مقدار آلدوسترون در ادرار ممکنست به . . ۰ گاما نیز برسد) و توأم کردن سدیم و پتاسیم در اصلاح این عارضه سودبخش‌تر از هنگامی است که پتاسیم تنها تجویز گردد.

در سندرم نفروزی که بر اثر کاهش پروتیدها مایعات درون رگی بسمت فضاهای خارج سلولی جابجا میشوند نیز هیپرآلدوسترونیزم دیده میشود.

در سیروز مقدار آلدوسترون متغیر است چنانکه گاهی «ابיעی» بوده و زمانی نیز کاهش و یا افزایش نشان میدهد. در جریان ازدیاد فشار خون شریانی ارقام آلدوسترون متغیر بوده و در موارد بسیار خطیر میزان آن بالا مورد.

در جریان ورشکستگی احتقانی قلب با وجود مشکلاتی که بسبب آزارهای احتمالی کلیه و کبد در تفسیر مقدار آلدوسترون وجود دارد با اینحال مقدار آلدوسترون طبیعی بوده و یا اندکی افزایش نشان میدهد و چون عوامل تنظیم‌کننده آلدوسترون در بدن حجم خون و الکترولیتها میباشد از این رو در ورشکستگی قلب ابتدا بعلت نقصان حجم خون مقدار آلدوسترون بالا رفته و در نتیجه این بالا رفتن احتباس سدیم و خیز حاصل میشود که در اینصورت مقدار آلدوسترون دوباره به ارقام طبیعی خواهد رسید.

آب شدن خیزها مجدداً باعث بالا رفتن آلدوسترون خواهد گردید.

هرچند که اندازه‌گیری آلدوسترون در موارد پیش گفته چندان ضروری نیست برعکس در جریان هیپرآلدوسترونیزم اولیه سندرم کون بسیار لازم بوده و در مقابل آکالوز ناشی از کم شدن پتاسیم خون و دفع طبیعی و یا بیش از حد پتاسیم از راه ادرار باید به اندازه‌گیری این هرمون مبادرت نمود.

مقدار آلدوسترون در این بیماری در حدود . ۰ تا . ۰ گاما بوده و خیلی کمتر از موارد هیپرآلدوسترونیزم ثانوی است.

همانگونه که گفته شد اندازه‌گیری آلدوسترون کار مشکلی است و در تفسیر فزونهای اندک آن باید جانب احتیاط را نگهداشت زیرا دفع این هرمون تغییرات فیزیولوژیکی سریعی مینماید بطوریکه پس از ۲ تا ۳ ساعت در وضع ایستاده قرار داشتن دفع آن افزایش می‌یابد

همچنین دفع آن در بیماران سرپائی از بیماران بستری زیادتر است (در حالیکه ترشح کورتیزول در این شرایط تغییری نمی یابد).

**نتیجه** - کمک اندازه گیری استروئیدها در خون و ادرار و تغییرات آنها بر اثر تحریک ویا مهار سورنال میتوان در اکثر موارد سرشت ناهنجاری این عضو و سبب آنرا بدقت معین و مشخص ساخت و در درمان عارضه کوشید ولی در تمام موارد این روشها برای تشخیص قطعی کافی نبوده و در تفسیر نتایج آنها باید جانب احتیاط را سرعی داشت و در صورت لزوم آزمایش را تکرار نمود و یا اینکه بسایر آزمایشها و بخصوص بیروتوشناسی توسل جست و نکته سهم آنکه همواره باید تشخیص قطعی را بر پایه دانسته های بالینی استوار ساخت.

#### REFERENCES

- 1- Moreau L. La Presse Méd. 72, 51, pp. 3041-3044 - 1964.
- 2- Moreau L. La Presse Méd. 72, 52, pp. 3129-3132 1964.
- 3- Rappaport R. La Presse Méd. 72, 51, p. 3046 - 1964.