

کورتیکوتراپی در بیماریهای غدد داخلی

دکتر علی محمد ملتی *

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

اثرنموده ترشح CRF و در نتیجه ACTH را مهار مینماید با کاهش ترشح ACTH از ترشح غدد فوق کلیوی نیز کاسته میشود و باین ترتیب ترشح غدد فوق کلیوی تنظیم میگردد. در مقابل شمای مزبور که به فیدبک منفی

استفاده از داروهای دسته گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید در آندوکرینولوژی بطور کلی به دو منظور صورت میگیرد که یکی جنبه تشخیص در برخی بیماریها دارد و دیگری درمان بسیاری از بیماریها است. در این مختصر بیشتر درمان بیماریها مورد بحث است ولی از نظر تشخیص نیز اشاره ای بمیان خواهد آمد.

اندیکاسیونهای مختلف کورتیکوتراپی در آندوکرینولوژی

در زیر خلاصه شده است.

اندیکاسیون کورتیکوتراپی در آندوکرینولوژی

- ۱- اختلالات محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال
 - ۲- مدولوسورنال (موقع عمل جراحی فتوکروموسیتوم؟)
 - ۳- بیماریهای غده تیروئید: تیروئیدیت تحت حاد - بیماریهای هاشیموتو، طوفان تیروئیدی
 - ۴- هیپرکالسمی ها (انواع بخصوص از آن)
 - ۵- پانکراس: هیپوگلیسمی ها، مقاومت به انسولین
 - ۶- اختلالات غدد جنسی
 - ۷- هیپر سوتیسیم
- اختلالات محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال:

از نظر فیزیولوژی کنترل ترشحات قسمت قشری غده فوق کلیوی بدین ترتیب انجام میگیرد که هیپوتالاموس هورمون (CORTICOTROPIN RELEASING FACTOR) CRE را ترشح مینماید. این هورمون از طریق سیستم باب هیپوتالامو - هیپوفیز به بخش قدامی غده هیپوفیز میرسد و آنرا تحریک مینماید که نتیجه آن ترشح هورمون ACTH از هیپوفیز قدامی است. این هورمون از راه جریان عمومی خون به قسمت قشری غدد فوق کلیوی میرسد. افزایش غلظت هورمونهای قسمت قشری غدد فوق کلیوی در خون بر ناحیه هیپوتالاموس

گاهی در جریان پمفیگوس حاد، لوسمی، پورپورا و آنتی‌کوآگون درمانی (وندرتا) در اثر ترموز شریان با ورید غده فوق کلیوی عارض میشود. علاوه بر برخی بیماران مبتلا به نارسائی اولیه غده سوررنال ضایعه کامل نیست در نتیجه با افزایش ترشح ACTH بیمار میتواند کورتیزون کافی در حال عادی ترشح نماید ولی بعلت کاهش رزرو غده، در موارد استرس ترشح کورتیزون بحد لازم افزایش نمی‌یابد و بیمار دچار نارسائی حاد سوررنال میشود. در تمام این موارد تشخیص بر اساس یافته‌های بالینی است چه اندازه‌گیری استروئیدها محتاج وقت طولانی است و درمان این بیماران باید بطور اورژانس انجام شود.

درمان نارسائی حاد سوررنال دارای فوریت زیاد بوده و شامل رساندن هیدروکورتیزون، آب و الکترولیتها و بالاخره مبارزه با شوک، هیپوگلیسمی و عفونتهاست. میزان هیدروکورتیزون مورد لزوم در اولین روز درمان بین ۲۰۰ الی ۴۰۰ میلیگرم است برخی از محققین توصیه مینمایند که میزان فوق در چهار تزریق ۶ ساعته عضلانی داده شود ولی عده‌ای دیگر معتقدند که بهتر است نصف آن بصورت پرفوزیون وریدی داده شود و نصف دیگر در چهار تزریق عضلانی تجویز شود. زیرا در این حالت اگر فشارخون بیمار یائین بیفتد از راه وریدی هیدروکورتیزون به بیمار میرسد و اگر پرفوزیون وریدی موقتا "متوقف گردد" هیدروکورتیزون از راه عضلانی جذب خون خواهد گردید. محلول قندی نمکی (= مخلوط) به میزان کافی از راه وریدی تجویز میشود تا اینکه هموکونسانتراسیون بیمار اصلاح گردد تجویز مایعات وریدی ممکن است تا دو روز یا بیشتر لازم باشد در صورت شوک میتوان از ترانسفوزیون خون کامل یا تجویز آلبومین داخل وریدی (حدود ۵۰ گرم) استفاده نمود. در صورت وجود عفونت استفاده از آنتی‌بیوتیکهای انتخابی ضروری است عده‌ای از متخصصین معتقدند در صورتی که شوک اولیه به مایعات و هیدروکورتیزون جواب ندهد، و از پورپورها میتوانند مورد استفاده قرار گیرند.

پس از بهبودی حال بیمار باید از میزان هیدروکورتیزون تدریجا طی چندین روز کاست و بمیزان نگهداری رسانید چه در غیر این صورت حالت شوک اولیه ممکن است عود نماید. سرعت کاهش در هیدروکورتیزون قانون خاصی ندارد بلکه بیشتر بسته به شدت اختلال حال عمومی بیمار است و مطالب زیر میتواند راهنمای آن باشد.

در روز آخر و در حالی که تجویز دگزامتازون ادامه دارد استروئیدهای ادرار ۲۴ ساعته مجدداً تعیین میشود و در مرحله بعد دگزامتازون را بمیزان ۲ MG هر ۶ ساعت تجویز نموده و روز دوم یا سوم مصرف آن اندازه‌گیری استروئیدهای ادرار را تکرار مینمایند باین ترتیب سندرم پیرکاری بخش قشری فوق کلیوی (= کوشینگ) مشخص میشود و غالباً "نوع آن را نیز میتوان معین نمود (هیپرپلازی، آدنوم و غیره) در سندرم آدرنوژنیتال تعیین استروئیدهای ادرار قبل از مصرف دگزامتازون و سپس تست مهاری با مصرف ۲ میلیگرم دگزامتازون خوراکی در روز بمدت ۲ الی ۳ روز کافی است.

برخی از مصنفین، هورمون مینرالوکورتیکوئید DOCA

را برای تشخیص هیپرآلدوسترونیزم اولیه بکار برده اند. بیماریهای محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال که در درمان آن کورتیکوترایی محلی مسلم و مشخص دارد در زیر خلاصه شده اند.

اندیکاسیون کورتیکوترایی در بیماریهای محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال

- ۱ - نارسائی حاد سوررنال
- ۲ - نارسائی اولیه سوررنال (= بیماریهای تخریبی قسمت قشری غده سوررنال)
- ۳ - نارسائی ثانویه سوررنال (= فقدان ACTH کافی)
- ۴ - سابقه کورتیکوترایی
- ۵ - درمان جراحی کوشینگ
- ۶ - هیپوفیز کتومی
- ۷ - سندرم آدرنوژنیتال
- ۸ - سندرم ADRENAL REST
- ۹ - فشارخون ناشی از بخش قشری فوق کلیوی (بدون کوشینگ)
- ۱۰ - سندرم هیپوآلدوسترونیزم خالص (= نارسائی مینرالوکورتیکوئید)

۱ - نارسائی حاد سوررنال :

نارسائی حاد سوررنال گرچه نادر است لیکن بهبودی بیمار فقط در گرو تشخیص و درمان سریع و جدی است. این عارضه معمولاً "بعلت خونریزی در غده سوررنال (در موقع تولد یا در سندرم WATERHOUSE FRIDERICHSEN

دز هیدروکورتیزون در نارسائی حاد سوررنال

۱۰۰ - ۵۰ میلی گرم	هر ۶ ساعت	عضلانی و یا وریدی
	بمدت ۱ - ۲ روز	
۲۵ میلیگرم	هر ۶ ساعت	عضلانی
	بمدت ۱ - ۲ روز	
۲۵ میلیگرم	هر ۶ ساعت	عضلانی
	بمدت ۱ - ۲ روز	
۲۵ میلیگرم	هر ۶ - ۸ ساعت	خوراکی
	بمدت ۱ - ۲ روز	
۲۵ - ۳۷/۵ میلیگرم	روزانه در سه روز	درمان نگهداری

در نقاطی که از شیوع بیماری سل بمیزان زیادی کاسته شده است سل غدد فوق کلیوی در درجه دوم قرار دارد (پس از آتروفی ایدئوپاتیک سوررنال). نکته مهم در سل غدد فوق کلیوی وجود کورتیزون در این غدد است که سبب تسریع انتشار سل در غده و کاهش مقاومت دفاعی آن میگردد در نتیجه کارئیفیکاسیون سریعاً "تولید میشود ولی از نسج فیروزوگروالونوم اثری نیست مگر هنگامی که نسج سالم و فعال غده از بین رفته باشد. در این بیماری قسمت قشری و مرکزی سوررنال هر دو مبتلا میگردد در حالی که در آتروفی ایدئوپاتیک سوررنال فقط قسمت قشری سوررنال مبتلا میشود. تشخیص افتراقی این دو بیماری از یک دیگر در شخص بیمار بکمک تست

2-DEOXYGLUCOSE عملی است. از علل دیگر نارسائی سوررنال میتوان عفونتهای قارچی، آمیلوز، سرطانها، دژنراسانس چربی، فشار از خارج بر غده سوررنال، ترومیوز وریدی، آمبولی شریان فوق کلیوی، سیفلیس و بالاخره هموکروماتوز را نام برد بالاخره باید از آدرناکتومی دو طرفه بعلت هیپرپلازی دو طرفه سوررنال یا درمان سرطان متاستاتیک پستان نام برد. از مهمترین علائم بالینی در این بیماران میتوان ضعف و سستی، پیگمانتاسیون پوست و مخاط، هیپوتانسیون و قلب کوچک، تظاهرات هاضمه ای، حالات عصبی و روانی، هیپوگلیسمی، سرگیجه و سنکوپ را نام برد. تشخیص بیماری بکمک آزمایشهای پاراکلینیکی بویژه تعیین استروئیدهای خون یا ادرار قبل و بعد از تحریک با ACTH مسجل میشود.

درمان نارسائی اولیه سوررنال :

چنانچه بیمار تحت استرس بوده و یا حال عمومی بیمار بد باشد عیناً "بیمار مانند نارسائی حاد سوررنال تحت درمان قرار میگردد و پس از رفع مرحله حاد بیماری درمان نگهداری ادامه مییابد (Maintenance therapy). در غیر اینصورت درمان نگهداری برای این بیماران کافی ولی ضروری است.

درمان نگهداری برای موارد غیر استرس در نارسائی مزمن سوررنال شامل استفاده از گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید است.

گلوکوکورتیکوئید: بهترین درمان استفاده از استات کورتیزون یا هیدروکورتیزون بوده و مقدار روزانه آن برای بیماران مختلف ۱۵ تا ۳۰ mg میباشد استفاده از فرآورده های سنتتیک گلوکوکورتیکوئیدها بعلت فقدان اثر نگهداری آب و نمک در این بیماران جایز نیست بهتر است دوز روزانه در سه قسمت

در صورتیکه استات کورتیزون در دسترس باشد تزریق عضلانی آن (بجای تزریق عضلانی هیدروکورتیزون) بسیار بجاست زیرا اثر آن در بدن طولانی تر است لیکن استفاده از فرآورده های جدیدتر گلوکوکورتیکوئیدها (= پردنیزون، پردنیزولون و غیره) صحیح نیست چون فاقد اثر مینرالوکورتیکوئید هستند. در مرحله حاد استفاده از مینرالوکورتیکوئیدها لازم نیست زیرا اثرات نگهدارنده آب و نمک هیدروکورتیزون کافی است.

عوارض استروئید درمانی در نارسائی حاد سوررنال :

۱- تب زیاد حتی بالاتر از ۴۰ درجه سانتی گراد. این عارضه فعلاً "بعلت وجود فرآورده های غلیظ هورمونی نادر است در صورت بروز آن میتوان از آسپیرین بمیزان ۳-۶ گرم روزانه استفاده کرد ولی در مصرف دوز زیاد آسپیرین ممکن است همراه با سقوط تب، فشار خون نیز پائین افتد.

۲- حالات پسیکوز

۳- بیهوشی بعد از بهبودی اولیه - این عارضه نیز فعلاً "نادر است و معلول ادم مغزی است.

۴- فلج شل FLACCID PARALYSIS در روز دوم یا سوم درمان که معلول مصرف دوز بالای هیدروکورتیزون و کلرورسدیم است. پرفوزیون کلرور پتاسیم بمیزان ۴۰ - ۲۰ میلی اکی والان در ظرف ۲ ساعت داخل رگ فلج را اصلاح مینماید و بعداً "درمان با کلرور پتاسیم خوراکی بمیزان ۱ گرم روزی ۳ الی ۴ مرتبه ادامه مییابد.

۲- نارسائی اولیه سوررنال (بیماری آدیسون)

معلول تخریب قسمت قشری غدد فوق کلیوی است مهمترین علت آن در بسیاری از کشورها سل غدد فوق کلیوی است لیکن

ضدسل نیست، بشرط آن که بیماری سل در بدن فعال نباشد.

۲- عمل جراحی :

برای آماده کردن بیماران جهت عمل جراحی از دو روش میتوان استفاده کرد یکی استفاده از فرآورده های بطئی الاثر است که باید از ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی تجویز شود و دیگری تزریق انواع سریع الاثر گلوکوکورتیکوئیدها قبل از عمل جراحی است. در مواردی که مشکلات پرستاری در کار باشد، استفاده از فرآورده های بطئی الاثر ارجح است چون تاخیر در تجویز انواع سریع الاثر ممکن است نتایج وخیمی ببار آورد. ادامه درمان عینا " مانند نارسائی حاد سوررنال است که قبلا " ذکر شده است.

۳- نفربیت مزمن :

توبولهای کلیه در اثر خرابی به هورمونهای نگهدارنده آب و نمک جواب نمیدهند لذا دوز بالای مینرالوکورتیکوئید ضروری است.

۴- هیپرتیروئیدی :

اجتماع توام هیپرتیروئیدی و آدیسون نادر نیست در این بیماران ضعف، هیپوگلیسمی و پیگماناسیون پوستی شدیدتر است اما عرق، لرزش و حالات عصبی کمتر از مولد خالص آدیسون است چون تخریب و دفع استروئید در این بیماران شدید است برای درمان دوز باید گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید را دو برابر معمول تجویز نمود و ضمنا " به درمان هیپرتیروئیدی نیز پرداخت. بهمین ترتیب در جریان حمله طوفان تیروئیدی، نارسائی نسبی سوررنال موجود است و تجویز هیدروکورتیزون (۱۰۰ تا ۳۰۰ میلیگرم در ۲۴ ساعت) سودمند است.

۵- حاملگی :

با درمان صحیح آدیسون، پیدایش حاملگی در بیماران آدیسونی رو به ازدیاد است. در سه ماه اول حاملگی تهوع و استفراغ و ضعف در زنان حامله بیشتر از معمول است لذا افزایش دوز گلوکوکورتیکوئید در جریان این حملات ضروری است. در سه ماه آخر حاملگی معمولا " احتیاج به مینرالوکورتیکوئید از بین میرود و اغلب احتیاج به گلوکوکورتیکوئید نیز کاسته شده یا از بین میرود علت آن را ترشح استروئیدها از نسج جفت میدانند. در زمان زایمان لازم است این بیماران مانند عمل جراحی در بیمار مبتلا به آدیسون تحت درمان قرار گیرند و در ظرف ۱۰ روز پس از زایمان دز استروئیدها را به دز نگهداری رسانده و ادامه داد. چنانچه مادر تا زمان زایمان

و همراه غذا خورده شود تا از اثر تحریکی آن بر معده کاسته شود. گاهی در جریان درمان، بیخوابی و تحریک پذیری پیدا میشود که به باربیتوریک ها جواب میدهد ولی چنانچه حالت پسکوز دست دهد غالبا " کاهش دوز دارو کافی خواهد بود.

مینرالوکورتیکوئید علیرغم استفاده از نمک طعام حتی به میزان ۱۰ گرم روزانه اکثریت این بیماران به هورمونهای نگهدارنده آب و نمک نیاز دارند. بهترین داروی موجود

FLUOROHYDROCORTISONE ۹۰۰ mg بمیزان ۱/۰ الی ۰/۲ میلیگرم روزانه است و بندرت ۰/۵ mg در روز برای بیمار لازم خواهد بود این دارو فقط یک مرتبه در روز، صبحها بعد از صبحانه داده میشود. محلول روغنی استات دزوکسی کورتیکوسترون بصورت تزریق روزانه نیز قابل مصرف است و اثر بیولوژیک آن با ۰/۲ mg از داروی قبلی برابر میباشد در جریان مصرف مینرالوکورتیکوئیدها با ید مواظب عوارض دارویی بود که ورم عمومی (بعلت نگهداری آب و نمک)، سردردهای ناحیه فرونتال و اکسیپیتال (بعلت نگهداری آب و نمک و افزایش فشار خون)، آرتراژی و بالاخره فلج بالا رونده و اریتمی قلبی معلول کاهش پتاسیم خون را شامل میگردد، درمان هیپوکلسمی قطع موقت مینرالوکورتیکوئید، کاهش مصرف نمک، تجویز پتاسیم و دیورتیک و نیز افزایش دوز گلوکوکورتیکوئیدها است.

با این درمان بیماران میتوانند زندگی طبیعی داشته باشند و برای پیشگیری از وقایع ناگهانی بهتر است همیشه دستبندی داشته باشند که تشخیص بیماری و درمان موارد اورژانس روی آن قید شده باشد.

مشکلات خاص در نارسائی اولیه سوررنال :

چنانچه در جریان بیماری آدیسون یکی از حالات زیر پیداشود درمان و توجه خاصی را ایجاب مینماید این حالات به این قرارند.

۱- سل فعال : نارسائی سوررنال در جریان بیماری سل نادر نیست و ضمنا " علائم بالینی آن ضعف و خستگی شدید و فرسودگی (EXHAUSTION) بیماران است. این بیماران به درمان جانشینی با هورمون سوررنال جواب مساعد میدهند درمان ضدسل توام با گلوکوکورتیکوئیدها (حتی برابر ۵۰ mg هیدروکورتیزون روزانه در شروع درمان) بسرعت حال بیمار را بهبودی میبخشد. درمان جانشینی در بیمارانی که آدیسون با منشاء سلی دارند دلیلی بر تجویز داروهای

سوررنال بعمل آمده باشد در موارد استرس درمان این بیماران عیناً مانند نارسائی حاد سوررنال بایدانجا (گیرد) . گرچه تجویز طولانی گلوکوکورتیکوئیدها و ACTH سبب نارسائی هیپوفیز و سوررنال میشود نظریه اهمیتی که از نظر بالینی دارد جداگانه شرح داده میشود .

۴- نارسائی سوررنال بعلت کورتیکوترایی .

در سالهای اخیر بر اثر استعمال فراوان بجا و بیجای گلوکوکورتیکوئیدها یا ACTH مهار غدد هیپوفیز و سوررنال و در نتیجه نارسائی غده سوررنال بطور شایع ملاحظه شده است . بسیار دیده شده بیمارانی که بهر دلیل مدت طولانی تحت درمان با گلوکوکورتیکوئیدها بوده اند پس از قطع دارو از ضعف و سستی و دردهای مبهم و پراکنده شکایت نموده اند که تنها علامت از نارسائی غده سوررنال بوده است . هرگاه این بیماران تا مدتها پس از قطع دارو تحت هر گونه استرس قرار گیرند " (زایمان ، جراحی ، تروما ، عفونت و غیره) سریعاً بیمارانی به نارسائی حاد سوررنال و شوک و کلاپس مبتلا میگرددند که درمان اساسی آن فقط رساندن گلوکوکورتیکوئید کافی است تا کتون بررسیهای فراوان راجع به دردارو مدت دارو و اثرات آن بر غدد هیپوفیز و سوررنال بعمل آمده است . لیکن از آنجا که بررسیها کاملاً " یکنواخت نبوده و از تستهای فارماکولوژیک برای بررسی فیزیولوژی غده سوررنال استفاده شده است نتایج حاصله مختلف است ولی در حال حاضر بیشتر محققین با G.W LIDDLE هم عقیده اند که هرگاه درمان با دوز فیزیولوژیک یا فارماکولوژیک گلوکوکورتیکوئیدها بمدت چند هفته یا بیشتر بعمل آید اثرات مهاری بشرح زیر بروز خواهد کرد .

پس از قطع دارو نخست نارسائی غدد هیپوفیز و سوررنال ظاهر میشود و نمودار آن غلظت کم و غیرطبیعی ACTH و هیدروکورتیزون در خون است (بعلت اثر فیدبک منفی) این مرحله تا دو ماه ممکن است بطول انجامد . سپس مرحله دوم ظاهر میشود که تدریجاً " ترشح ACTH افزایش یافته و بحد طبیعی میرسد لیکن ترشح گلوکوکورتیکوئیدها از غده سوررنال کم و غیرطبیعی است این مرحله ممکن است یک ماه یا بیشتر ادامه داشته باشد . سپس بیمار به مرحله سوم میرسد که در آن ترشح ACTH بیشتر از طبیعی است ولی هنوز ترشح گلوکوکورتیکوئیدها پائین است علت آن نارسائی سوررنال و برگشت غده هیپوفیز بحال طبیعی است . در این مرحله کمی ترشح هیدروکورتیزون سبب ازدیاد ترشح ACTH میشود ولی غلظت بالای

تحت درمان جانشینی باشد بهتر است که به نوزاد در ۴۸ ساعت اول تولد ۵ mg استات کورتیزون عضلانی تجویز شود .
۶- دیابت .

اجتماع دیابت و آدیسون با یا بدون بیماریهای خود ایمنی دیگر گاهگاهی دیده میشود دز هیدراتاسیون بعلت پلیوری و نقصان وزن شدید است و حتی با قند خون بسیار بالا نیز کتونوری ناچیز است ، تهوع و استفراغ و دردهای شکم که معلول کمی سدیم بدن است در این بیماران با سانی با اسیدوز دیابتی اشتباه نمیشود . مهمتر اینکه این بیماران به انسولین حساس بوده و با سانی دچار هیپوگلیسمی شدید میشوند .

درمان این بیماران شامل جانشینی هورمونهای سوررنال و استفاده از داروهای ضد دیابت است مصرف مواد نشاسته ای این بیماران باید بیش از بیماران آدیسونی بدون دیابت باشد چنانچه مصرف انسولین ضروری باشد بهتر است از مصرف توام انسولین سریع الاثر و بطئی الاثر در دو وعده صبح و شب استفاده نمود . باید هورمون مینرالوکورتیکوئید کافی تجویز گردد و در صورت پلیوری بیمار روزانه حداقل ۳ گرم نمک اضافی مصرف نماید تا مانع دز هیدراتاسیون شدید گردد .

۳- نارسائی ثانویه سوررنال .

ضایعات غده هیپوفیز بهر علت (تومورهای هیپوفیز ، کرایئوفاز تریوم ، عوارض عروقی ، ضربه ها ، گرانولوم ها و انفیلتراسیونهای هیپوفیزی ، اعمال جراحی و تخریب غده بهر وسیله) سبب کاهش ترشح ACTH و در نتیجه نارسائی سوررنال میشود که غالباً با نارسائی سایر غدد داخلی نیز همراه است در مواردی بسیار نادر ممکن است نارسائی منحصر به ACTH باشد . در این بیماران معمولاً " علائم بیماری خفیف است چه هیپوتیروئیدی بسیاری از علائم نارسائی سوررنال را مخفی مینماید لیکن فقدان هورمون رشد بر شدت هیپوگلیسمی ناشی از نارسائی سوررنال میافزاید که تشخیص این بیماری با تست ACTH و تست SU4885 محرز میشود . اکثر این بیماران به درمان جانشینی با گلوکوکورتیکوئید نیاز دارند لیکن چون ترشح آلدوسترون تابع ACTH نیست میتوان از تجویز میرالوکورتیکوئید خوداری نمود مقدار هیدروکورتیزون روزانه برای درمان جانشینی در این بیماران معمولاً " ۲۰ - ۱۵ میلیگرم میباشد . بدیهی است درمان نارسائی سایر غدد ترشحه داخلی نیز ضروری است لیکن هیچگونه درمان جانشینی نباید انجام شود مگر اینکه حداقل بمدت ۴۸ ساعت درمان جانشینی

به دزنگهداری رسانید سپس سعی میشود که تدریجا " از دوز دارو کاسته شود تا قطع گردد. علت این است که در اثر ترشح فراوان هورمون از آدنوم، غده فوق کلیوی طرف مقابل دچار آتروفی گردیده و مدتی طول میکشد تا سلامت خود را بازیابد. درمان کارسینوم غده فوق کلیوی مانند آدنوم است با این اختلاف که باید از شیمی درمانی نیز در صورت لزوم کمک گرفت.

در مواردی که بیماری کوشینگ معلول ترشح اکتوپیک ACTH باشد (= ترشح ACTH از تومورهای مختلف) درمان اساسی برداشتن تومور سازنده ACTH خواهد بود لیکن اگر برداشتن تومور غیر ممکن و علائم متابولیک ناشی از کوشینگ برای بیمار خطرناک باشد میتوان از داروهای مهار کننده ترشح استروئیدها و یا آدرنالکتومی دوطرفه کمک گرفت. در حالت اخیر استروئید درمانی درست مانند آدرنالکتومی دوطرفه بعلت همیپلازی غده سوررنال میباشد.

۶- همیپوفیزکتومی

چون غده همیپوفیز با ترشح ACTH غدد فوق کلیوی را تحریک مینماید تا بنوبت به ترشح گلوکوکورتیکوئیدها بپردازند لذا در اثر همیپوفیزکتومی ترشح ACTH قطع و ساخت و ترشح گلوکوکورتیکوئیدها متوقف میگردد. در نتیجه آماده کردن این بیماران برای عمل جراحی مانند آدرنالکتومی است لیکن پس از رفع مرحله استرس عمل جراحی و برقراری درمان نگهداری عموماً "احتیاجی به مینرالوکورتیکوئید نخواهد بود (= نارسائی ثانویه سوررنال).

۷- سندرم آدرنوژنییتال

غده سوررنال بکمک آنزیم های مختلف و طی مراحل چنداز کلسترول هورمونهای مینرالوکورتیکوئید، گلوکوکورتیکوئید، پروژسترون، آندروژن و استروژن میسازد. هرگاه میزان یکی از این آنزیمها کم شده یا بصر برسد در نتیجه از میزان فرآورده های هورمونی از مرحله اختلال آنزیمی ببعداکاسته میشود درحالی که بر میزان متابولیت های قبل از مرحله اختلال آنزیمی افزوده میشود زیرا متابولیتها بوجود میآیند. ولی متابولیسم بعدی آن متوقف شده است. نقصان ترشح هیدروکورتیزون از راه مکانیسم فیدبک منفی سبب ترشح بیشتر ACTH میشود و سیکل معیوب را تشدید مینماید. پس بطوری که ملاحظه میشود حالات متنوعی را میتوان در سندرم آدرنوژنییتال تشخیص داد که خود محتاج شرحی طولانی است ولی در این مختصر به ذکر چند نکته از انواع مهم آن اکتفا میشود.

ACTH قادر نیست سوررنال نارسا را به فعالیت طبیعی وادارد. در مرحله چهارم غده سوررنال تدریجا " بفعالیت طبیعی باز میگردد ترشح گلوکوکورتیکوئید بیشتر از راه فیدبک منفی مانع ترشح غیرطبیعی ACTH میشود در نتیجه تدریجا " غلظت ACTH و هیدروکورتیزون در خون بحد طبیعی باز میگردد. از زمان قطع دارو تا رسیدن به سلامت کامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز سوررنال ممکن است ۱۲- ۸ ماه طول بکشد لذا توصیه میشود که تا مدت ۱۲ ماه پس از قطع درمان طولانی با استروئیدها بیمار را مبتلا به نارسائی سوررنال دانسته و هرگاه تا مدت ۱ سال پس از قطع استروئیدها استرس بروز کند (عمل جراحی، زایمان، تزوما، عفونت شدید) بیمار را مانند نارسائی حاد سوررنال تحت درمان قرارداد ولی پس از رفع مرحله حاد میتوان تدریجا " گلوکوکورتیکوئید را کاسته و سپس قطع نمود.

بعلت اثرمهراری که کورتیکوئید درمانی بر غده سوررنال دارد، در دهه اخیر کوشش بعمل آمده است تا با تغییراتی در روش درمانی مهار غده را کاهش دهند. گرچه هنوز اختلاف عقیده موجود است ولی اکثریت محققین معتقدند که تجویز استروئیدها به دوز کافی هر ۲۴ ساعت یکبار (= یک دوز بعد از صبحانه) یا یک دوز یک روز در میان بعد از صبحانه اثرمهراری کمتری دارد لذا شایسته است در صورت امکان در مواردی که استروئید درمانی طولانی لازم باشد از این روش کمک گرفت لیکن بهر حال بعد از درمان طولانی این بیماران را نیز باید با لقوه مبتلا به نارسائی سوررنال دانست.

۵- درمان جراحی کوشینگ

جزئیات استروئید درمانی در بیماران مبتلا به سندرم کوشینگ که تحت درمان قرار میگیرند مختلف است. هرگاه کوشینگ معلول مصرف زیاد گلوکوکورتیکوئیدها باشد کافی است که از دوز دارو کاسته شود و در صورت لزوم از داروهای دیگر استفاده شود.

در همیپلازی دوطرفه غده سوررنال که آدرنالکتومی کامل دوطرفه ضروری است بیمار را مانند شخص مبتلا به آدیسون برای عمل جراحی آماده مینمایند و در روزهای بعد از عمل بتدریج از میزان گلوکوکورتیکوئید میکاهند (مانند درمان نارسائی حاد سوررنال) تا بالاخره به دزنگهداری گلوکوکورتیکوئید برسند. در این مرحله لازم است که مینرالوکورتیکوئید نیز به رژیم درمانی افزوده شود. در آدنوم غده فوق کلیوی چون ضایعه یک طرفه است باید بیمار را مانند همیپلازی دوطرفه برای عمل آماده نمود و سپس دوز دارو را

C20-BLOCK - ۱

عده سوررنال با عمل جراحی است

۹- فشار خون ناشی از بخش قشری غده فوق کلیوی

علاوه بر دوبیماری شناخته شده کوشینگ و هیپرآلدوسترونیزم اولیه که با فشارخون شریانی توام بوده و هریک درمان خاص دارند (آدرنالکتومی در هیپرآلدوسترونیزم اولیه، آدرنالکتومی یا تخریب هیپوفیز بهر وسیله اعم از جراحی، رادیوتراپی، CRYOSURGERY کاشتن مواد رادیوایزوتوپ در غده هیپوفیز یا استفاده از داروهای مهار کننده سنتز هورمونهای سوررنال در بیماری کوشینگ) مواردی از فشار خون با اختلال عمل هورمون سازی قسمت قشری غده فوق کلیوی یافت شده است که گرچه بررسی فراوانی بعمل آمده ولی هنوز فیزیوپاتوژنی آن روشن نیست و جالبتر اینکه با تجویز دزنگهدارنده دگزامتازون فشارخون این بیماران تا حد طبیعی پائین میآید (LAIDLAW).

در سالهای اخیر بیماری با فشار خون شریانی ایدیوپاتیک توام با کاهش غلظت رنین در پلاسما و افزایش ترشح 18-OH-DOC از غده سوررنال دیده شده اند که درمان با دگزامتازون سبب کاهش ترشح 180H-DOC و سقوط فشار خون تا حد طبیعی گردیده است. آیا علت فشار خون در این بیماران ازدیاد ترشح 180H-DOC است یا هورمون دیگری در این بیماران ترشح میشود هنوز معلوم نیست و همچنین هنوز معلوم نیست که آیا سندرم با فشار خون های شریانی که قبلاً ذکر شد و با دگزامتازون درمان پذیر هستند یکی است یا خیر؟

۱۰- سندرم هیپوآلدوسترونیزم خالص

موارد نادری از نارسائی خالص مینرالوکورتیکوئید دیده شده اند که با دفع فراوان آب و نمک و هیپوتانسیون همراه است. کنترل این بیماری با مینرالوکورتیکوئیدها و مصرف بیشتر نمک امکان پذیر است.

کورتیکوترایبی در فنئوکروموسیتوم

تومور فنئوکروموسیتوم با کاهش قابل توجه حجم پلاسما و در نتیجه کاهش حجم خون همراه است. برداشتن تومور و قطع ناگهانی ورود کاتکولامین ها بخون سبب اتساع عروق میگردد که ممکن است به سقوط شدید فشارخون و حتی شوک منجر شود. درمان اساسی آن دادن خون کافی در موقع عمل جراحی است. برخی از مصنفین از کورتیکوترایبی با دوز بالا نیز نتایج خوبی گرفته اند.

اختلال در فقدان آنزیمی است که کلسترول را به PREGNENOLONE - Δ⁵- تبدیل مینماید. این بیماران دچار کمبود هر ۵ دسته هورمونهای مترشح از غده فوق کلیوی و نیز اختلال ترشحاتی غدد جنسی میباشند در نتیجه مجاری مولر باقی مانده و مجاری ولف آتروفیه میگرددند و دستگاه تناسلی خارجی نیز زبانه خواهد بود. این بیماران بعلت اختلال شدید هورمونی تا کنون زنده نمانده اند ولی پیش بینی میشود که با درمان سریع و کافی بتوان در آتی به این بیماران کمک نمود.

۲- فقدان آنزیم 3-B-OL-DEHYDROGENASE

در این دسته نیز غدد بیضه علاوه بر سوررنال گرفتار هستند در نتیجه ویریلیسم بسیار مختصر است نارسائی مینرالوکورتیکوئید و گلوکوکورتیکوئید سرعت کودک را میکشد. درمان با مینرالوکورتیکوئید و گلوکوکورتیکوئید مانند دسته قبلی ضروری است.

۳- فقدان آنزیم 17-HYDROXYLASE

در این فرم ویریلیسم موجود نیست علاوه بر نارسائی گلوکوکورتیکوئیدها، افزایش ترشح مینرالوکورتیکوئیدها توام با فشارخون بالا قابل ذکر است. درمان آن با گلوکوکورتیکوئیدها است.

۴- فقدان آنزیم 21-HYDROXYLASE

در فرم ناقص بیماری در اثر ترشح بیشتر ACTH حداقل کرتیزون و آلدوسترون لازم ترشح میشود ولی بیمار ویریلیسم دارد در فرم کامل ترشح کرتیزون و آلدوسترون هر دو مختل است. بیمار دارای ویریلیسم و پیگمانتاسیون بوده و نمک فراوان با ادرار از دست میدهد. در نتیجه درمان فرم ناقص با هیدروکورتیزون و در فرم کامل با هیدروکورتیزون توام با مینرالوکورتیکوئید میباشد.

۵- فقدان آنزیم 11-HYDROXYLASE

در این فرم علاوه بر ویریلیسم، رتانسیون نمک و فشار خون توام با نارسائی گلوکوکورتیکوئید وجود دارد. درمان آن منحصر با گلوکوکورتیکوئیدها است.

۸- سندرم ADRENAL REST

بندرت میتوان بیماریانی یافت که دارای نسج اکتوپیک قسمت قشری غده سوررنال در تخمدان باشند. چنانچه این نسج اکتوپیک دچار هیپرپلازی یا دنوم گردد، بیماری کوشینگ تولید میشود. درمان این موارد مانند درمان موارد مشابه در

کورتیکوتراپی در بیماریهای غده تیروئید .

تیروئیدیت تحت حاد: هرگاه درد با آنالژزیک های معمولی کنترل نگردد گلوکوکورتیکوئیدها داروی انتخابی خواهند بود و حتی دردهای شدید تیروئیدیت تحت حاد با مصرف ۲۰-۱۵ mg پردنیزون روزانه در ظرف ۴۸-۲۴ ساعت تسکین میابدولی اثر دارو فقط جنبه SUPPRESSIVE دارد و بمحض قطع دارو درد بیمار رجعت مینماید حالیه توصیه میشود هر چند وقت یکبار از بیمار جذب ید رادیواکتیو انجام شود هرگاه جذب ید رادیواکتیو افزایش یافت و به سرحد طبیعی نزدیک شد بیماری خاتمه یافته و گلوکوکورتیکوئید را میتوان قطع نمود .

بیماری هاشیموتو: فقط در مواردی که دارای شروع حاد یا تحت حاد با درد شدید و مقاوم به آنالژزیک های معمولی باشد، کورتیکوئید درمانی توصیه میشود .

طوفان تیروئیدی :

حملات شدید هیپرتیروئیدی باتب ، تاکیکاردی ، عروق فراوان ، لرزش ، بیقراری ، پسیکوز ، کما و غیره همراه است و فقط در کسانی عارض میشود که مبتلا به هیپرتیروئیدی بوده و بدون درمان قبلی تحت استرس قرار گرفته اند (جراحی ، زایمان ، تروما ، عفونت) در این بیماران علاوه بر درمانهای استاندارد بیماری (پرفوزیون و ید و الکترولیت ها ، ویتامین ها ، اکسیژن ، ید ، داروهای ضد تیروئیدی) مصرف هیدروکورتیزون بمیزان ۳۰۰-۱۰۰ mg روزانه نافع است.

کورتیکوتراپی در هیپرکالمی ها :

گلوکوکورتیکوئیدها با کاهش جذب کلسیم از روده ها میتوانند به درمان هیپرکالمی کمک نمایند. هیپرکالمی ناشی از هیپوپاراتیروئیدی معمولاً (۹۵٪) به گلوکوکورتیکوئیدها مقاوم است درحالی که در هیپرکالمی ناشی از زیادی مصرف ویتامین D ، سارکوئیدوز ، متاستازهای استخوانی ونیز در بسیاری از موارد هیپرکالمی ناشی از سرطانها یا بدون عارضه استخوانی گلوکوکورتیکوئید اثر نافع دارد .

کورتیکوتراپی در بیماریهای پانکراس :

هیپوگلیسمی ها : در گذشته از گلوکوکورتیکوئیدها برای پیشگیری از حملات هیپوگلیسمی در انسولینوم و نیز در سرطانهای همراه با هیپوگلیسمی استفاده میشده است . لیکن فعلاً "بابودن گلوکاگون بطئی الاثروبالاخص DIAZOXIDE موارد استعمال آن خیلی محدود است .

مقاومت به انسولین :

بیماران دیابتی که به روزی ۲۰۰ واحد یا بیشتر انسولین کریستال برای حداقل دو روز متوالی احتیاج داشته باشند (بشرط آن که این عارضه با استرس ، اختلالات هورمونی بالا برنده قندخون ، و اسیدوز همراه نباشد) مقاوم به انسولین خوانده میشوند درمانهای بسیار برای این بیماران پیشنهاد شده است که مصرف پردنیزون بمیزان ۸۰-۴۰ میلیگرم روزانه از آن جمله است . این ترتیب احتیاج به انسولین در ظرف ۳-۲ روز گاسته میشود و بعد از دو تا سه هفته میتوان انسولین را قطع نمود . مکانیسم اثر گلوکوکورتیکوئید را در جلوگیری از ساخت آنتی کور ضد انسولین ، تجزیه ترکیب آنتی کور - آنتی زن به آنتی کور و آنتی زن (=انسولین) آزاد و نیز تغییر متابولیسم ترکیب آنتی کور - آنتی زن میدانند در نتیجه انسولین کمتری به آنتی کور چسبیده غلظت انسولین آزاد خون افزایش یافته و اثر بیولوژی آن بیشتر میشود .

کورتیکوتراپی در غدد جنسی :

در ارکیتهای ناشی از اوربیون - که میتوانند به عقیمی و ندرتا " نارسائی جنسی در مرد منجر شود - کورتیکوتراپی اثری سریع در تخفیف بیماری و احتمالاً "پیشگیری از شکل های بعدی دارد . در سایر ارکیتهای غیر عفونی یا ارکیتهای ویرال نیز کورتیکوتراپی موثر است لیکن در ارکیتهای عفونی منحصرأ" در صورتی میتوان از کورتیکوتراپی استفاده نمود که عامل مولد بیماری و حساسیت آن به آنتی بیوتیک شناخته شده و آنتی بیوتیک انتخابی همراه با گلوکوکورتیکوئید مصرف شود. از بیماریهای تخمدان سندرم اشتاین لوانتال گاهگاهی

به کورتیکوتراپی جواب مساعد میدهد سندرم adrenal rest قبلاً" مورد بررسی قرار گرفت وجود اواریتتهای غیر عفونی (مانند اوربیون) مورد بحث است و تشخیص بالینی آن بسیار مشکل میباشد بهر حال کورتیکوتراپی در صورت تشخیص سودمند است .

کورتیکوتراپی در هیپرسوتیسم :

چنانچه هیپرسوتیسم ناشی از سندرم کوشینگ ، تومورهای فوق کلیوی ، تومورهای تخمدان یا سندرم آدرنوزنیتال باشد باید به درمان آن پرداخت . لیکن مواردی از هیپرسوتیسم در زنان دیده میشود که تولید تستوسترون در بدن افزایش یافته و با مقادیر فیزیولوژیک گلوکوکورتیکوئیدها به حد طبعی بر میگردد در این مورد درمان طولانی با گلوکوکورتیکوئیدها اثری رضایت بخش دارد . شاید این موارد در اصل اختلال ناقص آنزیمی باشند که بعد از سن بلوغ تظاهر نموده اند .