

سل غدد فوق کلیوی

(۱) دکتر سعید کلانتری - (۲) دکتر فریدون عزیزی

تشریح غدد فوق کلیوی

غدد فوق کلیوی که به اسامی سورنال و آدرنال نیز نامیده می شوند، ساختمانهای هرمی شکلی هستند که به قسمت فوقانی کلیه هاست چسبند، جریان خون آنها از شاخه های کوچک شریانهای متعددی تامین میشود که تشکیل یک گردش خون سینوزوئیدال در قشر و مرکز میدهند ولیکن تنها یک ورید از هر آدرنال خارج می شود. ورید آدرنال راست مستقیماً به ورید اجوف و ورید آدرنال چپ به ورید کلیوی می ریزد. بخاطر فراوانی سیستم تغذیه شریانی، انفارکتوس آدرنال نادر است ولیکن انسداد وریدی می تواند منجر به آسیب شدید آدرنال بشود. کورتکس آدرنال را به سه قسمت گلومرولزا، فاسیکولاتا و رتیکولاریس تقسیم می کنند. در ناحیه گلومرولزا منحصراً "مینرالوکورتیکوئیدها" سنتز می شوند حجم این ناحیه بستگی به میزان مصرف نمک دارد بطوریکه رژیم کم نمک باعث کاهش و مصرف زیاد نمک موجب افزایش حجم ناحیه گلومرولزا می شود. کنترل ترشح مینرالوکورتیکوئیدها عمدتاً توسط یون پتاسیم و سیستم رنین آنژیوتانسین و تا حدود کمتری ACTH صورت می گیرد. در حالیکه نواحی فاسیکولاتا و رتیکولاریس عمدتاً توسط ACTH کنترل می شود. هورمون رشد نیز می تواند باعث افزایش وزن آدرنال بشود. وزن طبیعی هردو آدرنال ۸-۵ گرم است ولیکن در اتوپسی ها بطور متوسط ۱۲/۵ گرم می باشد که این افزایش بخاطر استرس است. درمان با استروئیدها باعث کاهش وزن و بیماریهای شدید

مزمن بخصوص کارسینوما باعث افزایش شدید وزن آدرنال (تا ۲۲ گرم) می شوند. سن و وزن شخص در اندازه آدرنال دخیل نیستند. آدرنالها هر کدام ۵ سانتیمتر ارتفاع، ۳ سانتی متر عرض و ۱ سانتی متر ضخامت (قدیمی - خلفی) دارند. اپیدمیولوژی و اتیولوژی: بیماری آدیسون ناشی از تخریب پیشرونده کورتکس آدرنال است و تا حدود ۹۰٪ آدرنال باید از بین رفته باشد تا علائم آدیسون ظاهر شود. آدرنالها محل شایعی برای بیماریهای مزمن گرانولوماتوز بخصوص سل هستند و لیکن ضایعات قارچی نیز می توانند باعث گرفتاری آدرنال بشوند. در سالهای قبل از ۱۹۵۰، ۷۰ تا ۹۰٪ موارد گرفتاری سورنال رادراتوپسی ها تشکیل میداد. از بیماری که آدیسون در سال ۱۸۵۳ گزارش کرد ۶ نفر سل آدرنال داشتند (۱). گوتمن درصد مبتلایان به سل بین ۳۳۳ نکروپسی بیماران آدیسونی در مراکز مختلف بین سالهای ۱۹۰۰ - ۱۹۳۰ را ۶۸٪، آتروپی ۲۰٪ و علل دیگر را ۱۲٪ ذکر کرده است (۳). از سال ۱۹۰۰ تا ۱۹۲۶، ۵۶۶ مورد بیمار آدیسونی تحت بررسی قرار گرفتند. در بیشتر بیماران هردو آدرنال از بین رفته بودند، تغییرات پاتولوژیک به ترتیب وفور شامل سل دوطرفه، آتروپی ایدیوپاتیک، آمیلوئیدوز، نئوپلاسم، ضایعات عروقی، دژنراسانس چربی و عفونتهای پیوژن بود (۳). از نظر آماری مردها بیشتر از زنان مبتلا به آدیسون بودند ولیکن در موارد آتروپی ایدیوپاتیک نسبت زن به مرد

۱- فوق تخصص غدد - استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - بیمارستان رازی - رشت

۲ - استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مبتلا به آدیسون اتوایمون سایر بیماریهای خود ایمنی نیز مشاهده شد که در ۱۱٪ افراد حداقل دو بیماری اتوایمون وجود داشت (۴۰). در بررسی دیگری میزان شیوع سایر بیماریهای اتوایمون با آدیسون ۴۷٪ ذکر شده است (۴۱). از علل دیگر نارسایی اولیه سورنال سرطانهای متاستاتیک دوطرفه، تجویز کورتیکو استروئیدها به مدت طولانی، آمیلوئیدوز، سارکوئیدوز، خونریزی، واسکولیت عمومی، انسداد ورید آدرنال، مقاومت محیطی به کورتیکوتروپین (۹)، هیپوپلازی و هیپرپلازی مادرزادی آدرنال می باشد.

پاتوژنز:

سل آدرنال بندرت بدون ضایعات سلی در سایر نقاط بدن اتفاق می افتد. کانون اولیه اغلب در ریه هاست و معمولاً از نظر کلینیکی تشخیص داده نمی شود (۳). در عفونت اولیه سلی قبل از ایجاد ازدیاد حساسیت توبرکولین انتشار خونی سل (Tuberculin hypersensitivity تقریباً به تمامی اعضای بدن اتفاق می افتد و این کانونهای سلی بعداً می تواند منشأ سل دریافتیهای مختلف شود (۱). در اغلب موارد با مثبت شدن PPD پروسه انتشار از طریق لنف و خون متوقف می شود و لیکن در موارد معدودی بخصوص در بچه ها و افراد مسن کانونهای عفونی پیشرفت کرده و سل ارزنی حاد ایجاد می شود (۱). اگر چه آدرنالها از نظر تشریحی تا حدی در جریان سل ارزنی حاد درگیر می شوند ولیکن بیماری آدیسون واضح نادر است (۷). معمولاً سل آدرنال در زمینه سل منتشر و فعال ریوی با سابقه طولانی اتفاق می افتد و بیشترین محلی که گرفتار می شود قشر آدرنال است. عفونت از طریق جریان خون به آدرنال می رسد، قسمت مرکزی بیشتر از بخش قشری آدرنال به عفونت حساس است و معمولاً بطور کامل از بین می رود بقایای قشر آدرنال در بیشتر بیماران با میکروسکوپ قابل تشخیص است. بیماری پیشرونده و بادوره های بهبودی و تشدید همراه است (۳).

۱/۶ به اوسن شیوع آتروفی ایدیوپاتیک و سل آدرنال یکسان بود (۳). از سال ۱۹۲۸ - ۱۹۳۸، ۳۴ مورد بیماری آدیسونی توسط دانلپ مورد بررسی قرار گرفت که بعد از مرگ آنها تنها در ۲۴ نفر نکروپسی بعمل آمد و در ۱۹ نفر (۷۹٪) بیماری در نتیجه سل بوجود آمده بود (۲). تورن ۶۴ نکروپسی روی بیماران آدیسونی خودش بین سالهای ۱۹۳۶ - ۱۹۴۲ انجام داد که ۲۲٪ آنها سل آدرنال داشتند. از ۲۲ بیماری که توسط ماسن در سال ۱۹۶۸ گزارش شد ۲۱ نفر مبتلا به سل و یک نفر مبتلا به هیستوپلاسموز بودند (۴). بین سالهای ۱۹۳۰ - ۱۹۵۰ سل آدرنال ۷۰ تا ۸۰٪ علل آدیسون را تشکیل می داد (۴) در حالیکه در ۱۹۶۸ این میزان به ۳۰٪ و بین سالهای ۱۹۷۱ - ۱۹۸۰ این میزان در بین سفید پوستان اروپایی به ۴٪ رسید (۵). سل در ژاپن تا سال ۱۹۸۴ هنوز از شایعترین علل نارسایی آدرنال بشمار می رفت (۲۸). با کموتراپی سل و حذف سل آدرنال گاوی موارد سل آدرنال کاهش یافته است، در حال حاضر سل بعنوان دومین علت شایع بیماری آدیسون بعد از آتروفی ایدیوپاتیک است. در حال حاضر شایعترین علت نارسایی اولیه آدرنال آتروفی ایدیوپاتیک است و بر طبق آمار Guy's Hospital لندن بین سالهای ۱۹۴۸ - ۱۹۶۹ از بین ۵۳ مورد آدیسون، ۴۰ مورد به علت آتروفی بوده است (۶) در سال ۱۹۹۱ از ۱۸۰ بیمار آدیسونی که به مدت ۱ تا ۲۶ سال پی گیری شده بودند ۳۰٪ مبتلا به سل آدرنال و ۶۹٪ درگیری اتوایمون آدرنال داشتند (۴۰). در بررسی که در سال ۱۹۹۵ روی ۹۱ بیمار آدیسونی انجام شد تنها ۶ بیمار درگیری سلی آدرنال داشتند (۶/۶ درصد) و ۸۳ بیمار مبتلا به آدرنالیت اتوایمون بودند (۹۱/۴۱). آتروفی ایدیوپاتیک با سایر بیماریهای اتوایمون مثل دیابت تیپ یک، هیپر تیروئیدی یا هیپو تیروئیدی، هیپو پاراتیروئیدی، آنمی پرنیسیوز، هپاتیت مزمن فعال، اسپرو پسی، میاستنی، نارسایی زودرس غدد جنسی می تواند همراه باشد (۷). در یک مطالعه در ۸۰ درصد بیماران

یابعنون تنها کانون سلی بوده و یا همراه بادرگیری اعضای دیگر مثل دستگاه ادراری تناسلی، صفاق، استخوان ویاسل ارزی بود. دریک مطالعه از ۴۰ بیماری که سل ریوی باخلط مثبت داشتند ۷ نفر (۱۷/۵٪) دچار آدیسون بامنشاء توبرکولز شدند. درگیری آدرنالها بستگی به طول مدت ابتلا به سل ریوی نه وسعت و یانوع ضایعه سلی داشت (۴۲).

آسیب شناسی:

Barker (۱۴) در سال ۱۹۲۹ پاتولوژی ۲۵ بیمار آدیسونی ناشی از سل را به این صورت توصیف می کند: ضایعات سلی یا بصورت پرو لیفراسیون شدید یا توبرکولهای فراوان ونقاط کوچکی از نکروز و یا بصورت نکروز شدید بایک کپسول فیروز بوده است. بعنوان یک قانون سورنالها همیشه بزرگ بودند و بزرگترین آنها ۲۷ و ۲۸ گرم وزن داشتند و تنها دریک مورد کلسیفکاسیون واضح وجود داشت.

بخاطر اثرات کورتیکو استروئیدها، التهاب اگزودایی درقشر غده آدرنال کمتر اتفاق می افتد و در عفونتهای مختلف ویرال، قارچی و باکتریال آدرنال، نکروز از ارتشاح گلبولهای سفید بیشتر است. در مقایسه با سایر بافتها تشکیل گرانولوما در درگیری آدرنال توسط سل، جذام و ضایعات قارچی به تعویق می افتد و تعداد ارگانیسما زیاد، تخریب بافتی چشمگیر و لیکن واکنش سلولهای ژانت و اپیتلوئید محدود و فیروز حاصله ناچیز است (۱۵).

در ضایعات خارج آدرنال هم در صورت کورتیکو تراپی بازهمین روند واکنش بافتی را بصورت کاهش تشکیل گرانولوما و افزایش نکروز و ارگانیسم مشاهده می کنیم. در سل دو طرفه آدرنال هردو غده بزرگند و تبدیل به یک بافت گرانولوم کاژئوز شده اند. در آترونی ایدیو پاتیک آدرنال وزن غده به ۲/۵-۱/۲ گ کاهش یافته و کورتکس نازک شده و بافت فیروز جانشین آن می شود. بعضی

بیماری آدیسون باعث بالارفتن مصونیت به سل فعال نمی شود (۱۱). در حضور نارسایی آدرنال، سل فعال همانند سایر افرادی که گرفتاری آدرنال ندارند مشی خود را بسمت مزمن شدن و عود طی می کند. از نظر آماری وجود آدیسون و سل فعال باعث کاهش بقای (Survival) بیماران می شود. بیشتر موارد سل آدرنال سالها بعد از عفونت اولیه سلی دیده می شود، دریک بررسی کوتاهترین زمان بین سل ریوی و ظهور علائم سل آدرنال ۶ سال بوده است و در بیشتر موارد ۱۰ تا ۱۵ سال بعد از عفونت اولیه سلی اتفاق می افتد (۱۲). اگرچه عفونت اولیه سلی اغلب در زمان کودکی ایجاد می شود ولی بیماری آدیسون معمولاً "تازمانیکه دوران کودکی سپری نشده است بوجود نمی آید. بررسی کلیه مقالاتی که قبل از سال ۱۹۴۶ منتشر شده بود نشان داد که بیماری آدیسون در اطفال اکثراً پس از سن ۱۰ سالگی بروز کرده است (۱۳). در حالیکه درصد زیادی از بیماران با سل دو طرفه آدرنال علائم آدیسون را دارند و لیکن بسیاری نیز بدون علامت هستند. باین موارد سل مخفی غده آدرنال گفته اند. این واژه تنها از نظر کلینیکی باید بکار رود چرا که در بیشتر موارد ضایعه آدرنالها فعال و پیشرونده است. در اینگونه موارد احتمالاً بافت کورتیکال فرعی و یا هیپر پلازی بقایای کورتکس موجب بدون علامت ماندن بیمار می شود (۳).

در مطالعه ای که توسط Sandford و همکاران (۱۱) در سال ۱۹۵۹ روی ۱۲۵ مورد بیمار آدیسونی انجام شد ۳۱ نفر از ۱۲۵ نفر (۲۴/۸٪) سل فعال در خلال زندگی خود داشتند. ۱۸ نفر از این ۳۱ نفر (۱۴/۴٪) در زمان بروز آدیسون از نظر بالینی سل فعال داشتند که در ۵ نفر از این ۱۸ نفر فعالیت مجدد یا گسترش سل یکسال بعد از استقرار آدیسون بوقوع پیوست و در بقیه (۱۳ نفر) قبل از آنکه علائم آدیسون پیدا کنند سل فعال داشتند و یا مدت کوتاهی بعد از ظهور علائم آدیسون علائم بالینی سل فعال را پیدا کردند. ۲۲ نفر از این ۳۱ نفر سل ریوی داشتند که

اوقات گرانولومهای غیر اختصاصی، سلولهای ژانت و انفیلتراسیون لنفوسیت در قشر و مرکز دیده می شود که به آن آترونی توکسیک اطلاق می شود (۱۵).

علائم بالینی:

تابلوی بالینی آدیسون استقرار یافته کاملاً مشخص است ولیکن در بعضی بیماران تظاهرات بیماری بسیار ظریف و از نظر تشخیصی مشکل است. شکایات اولیه غیر اختصاصی بوده و شامل خواب آلودگی، ضعف، عدم تمرکز، تحریک پذیری و دوره های افسردگی است و اغلب بیماران در ابتدا متهم به "نورتیک بودن" میشوند. هیپو گلیسمی ممکن است در ۵۰٪ بیماران اتفاق بیفتد و بر علائم روانی آنها بیفزاید. در این مرحله تنها راه تشخیص انجام تستهای اختصاصی و تحریکی است (۱۶). بعد از احساس ضعف و بی اشتهایی و کاهش وزن، هیپر پیگمانتاسیون شایعترین یافته بالینی است. هیپر پیگمانتاسیون گاهی آنقدر باظرافت اتفاق می افتد که بایک آفتاب سوختگی اشتباه می شود و در حقیقت ممکن است هیپر پیگمانتاسیون بصورت یک آفتاب سوختگی ای که بر طرف نشده خود را نشان دهد. با پیشرفت بیماری پیگمانتاسیون در نواحی در معرض آفتاب، نواحی تحت فشار زیر بغل، پرینه، نوک پستانها افزایش می یابد. سیاه شدن خطوط کف دست برای آدیسون کاملاً اختصاصی است. گاهی پیگمانتاسیون بصورت نقاط کوچک محدودی مانند کک و مک روی پوست و خطوط طولی روی ناخنها ظاهر می شوند. مخاط واژن، فرج، مقعد، دهان، لثه و کام و پشت زبان در جریان آدیسون پیگمانته می شوند. رنگ پوست بستگی به نژاد بیمار نیز دارد، نژاد بلوند حالت برنزه، نژاد سبزه، سیاه و نژاد سیاه پوست هیپر پیگمانتاسیون لوکالیزه ای نشان نمی دهند. قابل توجه اینکه هیپر پیگمانتاسیون آدیسونی نواحی پرسی رانمی گیرد. پیگمانتاسیون آدیسونی را با هموکروماتوز و پیگمانتاسیون افراد سیاه پوست (مخاط درگیر نمی شود)

باید افتراق داد. با پیشرفت بیماری هیپو تانسیون ظاهر می شود که ممکن است ارتوستاتیک و یا دائمی باشد. از سایر شکایات اصلی بیمار، ضعف عضلانی، استفراغ، اسهال و درد شکم می باشد.

علائم بالینی بیماران آدیسونی که تواماً سل فعال دارند شدید تر است و تاکی کاردی، تب مختصر بانوسانات شبانه روزی، سدیمنتاسیون بالا، به تابلوی بالینی آنها اضافه می شود.

علائم رادیولوژیک:

در رادیوگرافی ساده و سونوگرافی کلسیفیکاسیون آدرنالها قویاً به نفع سل است ولیکن در خونریزی، انفارکتوس پارسیل آدرنال، بدنبال تروماهای زمان زایمان، عفونها، کارسینوم، نورو بلاستوما و کیست ها نیز ممکن است دیده شود. بندرت درفتو همانژیوم می توانیم کلسیفیکاسیون ببینیم.

Guttman (۱۷) در مطالعه ای که در مورد ۵۶۶ آدیسونی انجام داد در مورد بزرگ شدن یکی و یا هر دو آدرنال (۸۵٪ موارد) در جریان گرفتاری با سل تاکید کرده است. گزارشات سی تی اسکن آدرنال هم آترونی و هم بزرگی غدد سورنال در جریان سل را نشان داده است. بهر حال وجود آترونی آدرنال (اغلب توام با کلسیفیکاسیون در بقایای غده) در بیماران مبتلا به سل به مدت طولانی (۲۰ الی ۳۰ سال) در سی تی اسکن گزارش شده است. از طرف دیگر بزرگی آدرنالها در سی تی در بیماران که اخیراً (۱۰ < سال) و یا در حال حاضر عفونت سلی دارند قابل مشاهده است (۱۸). در یک بررسی رادیولوژیک از ۸ بیمار مبتلا به آدیسون ناشی از توبرکولوز سی تی اسکن آدرنال بعمل آمد. ۳ نفر از چهار بیماری که در خلال ۲ سال اول شروع بیماری سی تی شدند آدرنالهای بزرگ دوطرفه داشتند و یک نفر آنها بزرگی یکطرفه آدرنال داشت. و در ۶ بیماری که در خلال ۴ سال اول شروع بیماری بررسی شدند حداقل

شکایات بیمار و تشخیص قطعی با آزمون ACTH می باشد. در آزمایشات متداول، هیپوگلیسمی بخصوص کاهش قند خون ناشتا، کاهش سدیم و یا افزایش پتاسیم سرم ممکن است مارابه طرف تشخیص آدیسون راهنمایی کند ولیکن حتی در موارد پیشرفته ممکن است این یافته ها را نداشته باشیم. اندازه گیری یک نمونه کورتیزول ناشتا و یا کورتیزول و ۱۷ هیدروکسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته ممکن است نرمال باشد و لذا تنها باتست تحریکی است که می توان وجود یا عدم وجود آدیسون را اثبات کرد (۷). همانطوریکه ذکر شد بهترین و دقیق ترین تست بررسی کم کاری آدرنال تست ACTH است که به دو صورت انجام میشود: روش ACTH سریع که در آن یک نمونه خون جهت کورتیزول گرفته می شود (دقیقه صفر) و سپس ۲۵۰ میکروگرم ACTH سریع الاثر وریدی تزریق می شود و در دقایق ۳۰ و ۶۰ کورتیزول خون اندازه گیری می شود، در صورتیکه کورتیزول خون از ۲۰ میکروگرم در دسی لیتر و یا ۷ میکروگرم از میزان پایه بیشتر نشده باشد نارسایی سورنال وجود دارد (۴۳). در ایران چون ACTH محلول در آب موجود نیست می توان از ACTH طویل الاثر بصورت تزریق عضلانی استفاده کرد. خونگیری از نظر کورتیزول قبل از تزریق (نمونه صفر) و در فواصل ۱-۲-۴-۶-۸-۱۲ و ۲۴ ساعت انجام می شود. در مواردی که نارسایی اولیه آدرنال داشته باشیم افزایشی در میزان کورتیزول نخواهیم داشت و کورتیزول همواره ۲۰ mg/dl خواهد بود در صورتیکه نارسایی ثانویه آدرنال داشته باشیم کورتیزول فقط در ساعات ۱۲ و ۲۴ تست افزایش بیشتری از ۲۰ mg/dl را نشان خواهد داد (۴۴).

از نظر تعیین اتیولوژی نارسایی آدرنال در مواردی که آدرنالها درسی تی اسکن بزرگ هستند. آسپیراسیون بیوپسی با سوزن نازک (PFNAB) با راهنمایی سی تی اسکن وسیله ای مطمئن و سریع و موثر در بررسی توده های آدرنال می باشد.

یک غده فوق کلیوی بزرگ شده بود (۴۹). آدرنالها در جریان سل فعال بزرگ شده و معمولاً ۲ سال بعد از نارسایی آدرنال، به اندازه طبیعی برگشته و یا آتروفیک می شوند (۴۸). در بررسی رادیولوژیک ۵ بیمار مبتلا به آدیسون ناشی از سل توسط سی تی اسکن ۲ بیمار آدرنالهای بزرگ همراه با کلسیفیکاسیون داشتند، پی گیری بیماران از ۴ تا ۳۰ ماه نشان داد که آدرنالها بطور پیشرونده ای کوچک شده و به غدد آتروفیک کلسیفیه ای تبدیل شدند (۵۰).

شایعترین تظاهر رادیولوژیک و سی تی اسکن سل دو طرفه آدرنال، کلسیفیکاسیون دو طرفه سورنال است که می تواند موضعی، منتشر یا منقطع بوده و اغلب نیز در رادیوگرافی ساده مشخص نیست (۱۹، ۲۰، ۲۰a). از طرف دیگر در برخی گزارشات ذکر می شود که در ۵۰٪ موارد کلسیفیکاسیون آدرنالها در رادیوگرافی ساده می توان مشاهده کرد (۴۷-۴۸).

اگر کلسیفیکاسیون در عکس ساده قابل رویت باشد سی تی قادر به افتراق بین کلسیفیکاسیون تومورال ناشی از سل و کلسیفیکاسیون غدد لنفاوی است (۲۰)، و مهمترین تشخیص افتراقی آن کلسیفیکاسیون بعد از خونریزی می باشد (۱۹).

در سل آدرنال بعد از تزریق ماده حاجب، هیپو دانسیته مرکزی و افزایش دانسیته در محیط ممکن است درسی تی اسکن دیده شود. یافته های اسکن کامپیوتری در بیمارهای عفونی گرانولوماتوز دیگر مشابه سل است (۲۲).

Halvorsen ضایعات کلسیفیه تومورال دو طرفه را در آدرنال بیماری که مبتلا به بلاستومیکوز بود گزارش کرده است (۲۳). یافته های ماکروسکوپی و سی تی اسکن مشابه سل و شامل افزایش حجم و کلسیفیکاسیون بود. همچنین Karstaedt توده های دو طرفه غیر کلسیفیه را در آدرنال بیماری که مبتلا به هیستوپلاسموز بوده را شرح داده است (۲۴).

تشخیص: تشخیص احتمالی آدیسون با علائم بالینی و

تشخیص افتراقی:

هرچند درگیری آدرنال توسط سل می تواند باسل سایر ارگانها مثل ریه همراه شود ولیکن ارتشاح ریوی درعکس سینه ممکن است ناشی از ضایعات قارچی و یا سرطان برونش باشد. از طرف دیگر یافتن کلسیفیکاسیون و یا بزرگی آدرنالها درسی تی اسکن به نفع سل آدرنال است و لیکن کلسیفیکاسیون سورنالها همانطور که ذکر گردید برای تشخیص سل هر چند بسیار کمک کننده است، اختصاصی نبوده و در سایر موارد نیز ممکن است دیده شود. بزرگی آدرنالها در متاستازهای دو طرفه، ضایعات گرانولوماتوز (قارچی و سارکوئیدوز) و آمیلوئیدوز وجود دارد که با ضایعات سل باید افتراق داده شود.

تشخیص افتراقی یافته های سی تی اسکن در سل آدرنال باید تمامی موارد ضایعات دو طرفه آدرنال را شامل شود. متاستاز دو طرفه آدرنال بخصوص از سرطان برونش شایع است و می تواند تصویر سل را تقلید کند بخصوص اگر نکروتیک بوده و کلسیفیه بشود (۲۱ و ۲۲). بدیهی است که در این موارد درسی تی های بعدی افزایش رشد در اندازه سورنال وجود خواهد داشت (۲۸) فئوکروموسیتوم دو طرفه بخصوص اگر توپر و کلسیفیه باشد می تواند سل را تقلید کند و لیکن بعد از تزریق ماده حاجب، افزایش جذب قابل توجهی پیدامی کند که وجه افتراقی آن باسل آدرنال است، با وجود این اگر نکروتیک بشود از نظر ظاهری مشابه سل می گردد (۲۹).

آدنوم خوش خیم آدرنال اغلب دو طرفه است ولیکن بطور مشخص دانسته پایینی دارد. در هیپر پلازی دو طرفه آدرنال شکل آدرنال محفوظ می ماند (بجز نوع ندولر). یافته های سی تی اسکن در همانژیوم آدرنال اختصاصی است و بصورت توده کلسیفیه هتروژن می باشد که می تواند دو طرفه بوده و باسل آدرنال اشتباه شود (۳ و ۳۱). در آمیلوئیدوز نیز بزرگی دو طرفه آدرنال می توانیم داشته باشیم و لذا بیمار را باید از نظر رسوب سیستمیک آمیلوئید بررسی کرد. در هیستوپلاسموز منتشر، بزرگی آدرنالها

بررسی سیتولوژیک نمونه ای که بدینوسیله بدست می آید بسیاری تومورهای خوش خیم و بدخیم آدرنال را با دقت بالایی مشخص می کند و دقت آن بین ۸۰ تا ۹۳٪ گزارش شده است (۲۵ و ۲۶).

ارزش PFNAB در تشخیص توده های غیر نئوپلازیک آدرنال کمتر با ثبات رسیده است. در یک مطالعه (۲۷) دو بیمار آدیسنی که در سی تی اسکن آدرنالهای بزرگ داشتند را بر اساس FNAB با تشخیص سل تحت درمان داروهای ضد سل قرار دارند. یک نفر از این بیماران بطور کامل درمان شده، بطوری که ۱۱ ماه بعد آدرنالها درسی تی اسکن های کنترل بحالت طبیعی برگشتند. بخاطر اینکه آدرنالهای مبتلا ممکن است مختصراً بزرگ شوند و ارگانیزم آلوده کننده ممکن است بطور غیر یکنواخت در آنها پخش شده باشد جوابهای منفی کاذب دور از انتظار نیست. در صورتیکه اولین نمونه ها مارابه تشخیص نرسانند بیوپسی رامی توان تکرار کرد. در بیماری آدیسنون پیدا کردن اتیولوژی اهمیت دارد. اگر آدیسنون ناشی از سل باشد درمان ضد سل باید انجام شود و لذا باید مشخص گردد که نارسایی آدرنال بخاطر سل یا یک پدیده اتوایمون است. اگر تست جلدی سل (PPD) منفی باشد احتمال اینکه بیمار مبتلا به سل باشد خیلی کم می شود و در اینجا مسئله anergy و یا عدم حساسیت جلدی به سل را باید مدنظر داشت. اگر تست جلدی مثبت بود، سی تی اسکن شکم از نظر یافتن آدرنالهای بزرگ کازتوز باید انجام شود. وجود آدرنالهای آتروفیک دو طرفه درسی تی اسکن قویاً به ضرر آدیسنون ناشی از سل است. در این صورت معمولاً نیاز به اثبات آدیسنون اتوایمون نیست هر چند که بعضی آزمایشگاههای آنتی بادیهی ضد آدرنال را اندازه گیری می نمایند (۴۵ و ۴۶).

در یک بررسی رادیولوژیک روی ۸ بیمار با آدیسنون ناشی از سل ۶ نفر درسی تی اسکن کلسیفیکاسیون داشتند لذا وجود کلسیفیکاسیون به نفع سل آدرنال و به ضرر اتیولوژی اتوایمون می باشد (۴۹).

با آتروفی آدرنال امکان برگشت عملکرد آن دیگر وجود ندارد ولیکن با وجود این حقیقت که عفونت اولیه آدرنال سالها قبل از بیماری آدیسون اتفاق می افتد، درمان شدید ضد سل در موارد متعددی منجر به بهبودی ذخیره آدرنال شده است. هرچند سل باعث تخریب قشر و مرکز آدرنال می شود ولیکن جزایری از بافت سالم قشری ممکن است باقی بماند (۳) کورتکس غدد فوق کلیوی قابلیت قابل ملاحظه ای برای ترمیم دارند (۵۳). در گزارش Penrice (۵۲) حتی در بیماری که کلسیفیکاسیون آدرنال داشته است با درمان ضد سل فونکسیون آدرنال بعد از ۲ سال برگشت کرده است. سی تی اسکن های پیایی از نظر تعیین پیش آگهی می تواند مفید باشد (۳۶). بعضی مراجع (۳۹) در بیماری که آدیسون باعث نامشخص دارند تنها مثبت بودن تست مانتو راجهت درمان ضد سلی کافی میدانند.

نتیجه اینکه اگر در فرد آدیسونی آدرنالها بزرگ بودند و علت دیگری نیز برای آن پیدانکنیم و تست مانتو نیز مثبت باشد باید یک دوره درمان ضد سلی انجام داد. در مواردیکه آدیسون ناشی از درگیری سل است باید علاوه بر درمان ضد سلی درمان جانشینی هورمونهای آدرنال نیز انجام شود. درمان جایگزینی شامل ۲۵ میلیگرم کورتیزون صبح و ۱۲/۵ میلیگرم بعد از ظهر یا ۲۰ میلیگرم هیدروکورتیزون صبح و ۱۰ میلیگرم بعد از ظهر است که همراه با ۱/۰ تا ۰/۵ میلیگرم فلودروکورتیزون بطور روزانه تجویز می گردد (۲۷). میزان کورتیزول در صورتیکه بیمار احساس خستگی کند، بی اشتها باشد و یاهیر بیگمانتاسیون در عرض چند هفته تاماه رفع نشود، باید افزایش یابد. در صورتیکه افزایش فشار خون و کاهش پتاسیم سرم دیده شود باید مقدار فلودروکورتیزون را کاهش داد و اگر هیپوتانسیون ارتوستاتیک داشتیم به میزان آن می افزایشیم. میزان فعالیت رنین پلاسما و آنژیوتانسین II در بیماران آدیسونی که دوز کافی فلودروکورتیزون نمی گیرند بالایی ماند و لذا اندازه گیری آنها ملاک کفایت

بصورت دو طرفه و قرینه بوده نقاط بادانسیته کم که ناشی از خونریزی و نکروز موضعی است درسی تی اسکن مشاهده می شود، درجه بزرگ شدن متغیر است و غده ها تمایل دارند که شکل طبیعی خود را حفظ کنند (۳۲). کلسیفیکاسیون یکطرفه یا دو طرفه آدرنال بدنبال ترومای زایمانی، وضع حمل مشکل و طولانی، انقباضات شدید رحمی، احیاء قلبی تنفسی شدید و خشن در نوزاد، کاهش پروترومبین خون، سپتی سمی نوزادان که خود از علل خونریزی سورنال هستند بوجود می آید. نوزادان زودرس، نوزادان بزرگ (بیشتر از ۴ کیلو وزن) و نوزادان مادران دیابتیک به خونریزی آدرنال مستعدترند. در بررسی ۶۵ بیمار با توده های آدرنال (آدنوما - متاستاز - فتوکروموسیتوم و گرانولوم سلی) نشان داده شد که با MRI دینامیک (۱/۵T) می توان ۸۶٪ این توده ها را از یکدیگر افتراق داد (۵۱).

درمان:

بیماری آدیسون بعنوان یک ناخوشی غیر قابل درمان در نظر گرفته می شود که بیمار تا آخر عمر همانند دیابتیک ها باید از درمان جانشینی استفاده کند. بیشتر موارد آدیسون ناشی از آتروفی ایدیوپاتیک وسل است و حتی در مواردی که منشاء توبرکولوزی دارد علائم عفونت در آدرنال ممکن است زیاد بوده و یا اصلاً وجود نداشته باشد (۳۳). آدرنال در جریان سل فعال از نظر اندازه بزرگ شده و متعاقب بهبود التهاب آتروفیک می شود (۱۸). مطالعات نشان میدهد که ۶۰ تا ۶۵٪ بیماران آدیسونی بعد از درگیری آدرنالها از نظر بالینی تابیش از یکسال سل فعال دارند (۱۷ و ۱۱). گزارشات متعددی وجود دارد که با درمان شدید سل عملکرد آدرنال برگشت کرده است (۳۳ و ۳۴ و ۳۵ و ۵۲). بزرگ شدن غدد آدرنال درسی تی اسکن و نیافتن علت دیگری مثل عفونت قارچی، بدخیمی متاستاتیک حتی اگر جواب کشت بافتی را نداشته باشیم اندیکاسیون درمان کامل ضد سلی و درمان با هورمونها بمنظور جایگزینی ضروری است (۱۸).

دستگاه ادراری تناسلی استخوان و انتشار سل بصورت ارزنی می باشد .

۳ - هرچند امروزه سل آدرنال چندان شایع نیست و از نظر اهمیت بعنوان دومین اتیولوژی نارسایی مزمن آدرنال شناخته می شود و لیکن بخاطر قابل درمان بودن و امکان علاج پذیری بیماری آدیسون بادرمان ضد سلی ، تشخیص زودرس و صحیح آن ، اهمیت بسزایی پیدا می کند .

۴ - در هر فرد آدیسونی که علائمی مثل ضعف ، خستگی ، کاهش وزن و عرق شبانه بسیار چشمگیر باشد و یا اینکه آدیسون توأم باتب بوده و در پاراکلینیک نیز سدیمانتاسیون بالا و تست مانتو مثبت باشد باید سل آدرنال را مدنظر داشت .

۵ - هر بیمار آدیسونی را از نظر اندازه آدرنالها باید مورد بررسی رادیولوژیک (سونو، سی تی اسکن) قرار داد و در صورت بزرگی آدرنالها بایا بدون کلسیفیکاسیون سل در زمره تشخیص های اصلی قرار می گیرد .

۶ - در هر شخصی که بدنبال استرس یا تروما بدون علت مشخص دچار هیپوتانسیون ، اختلالات الکترولیتی و یامرگ ناگهانی می شود امکان درگیری آدرنال توسط سل و یا اتیولوژی دیگر قویا مطرح است .

۷ - در مواردی که در نقطه ای از بدن عفونت سلی داریم همیشه باید امکان درگیری آدرنالها را در نظر داشت و بانجام اقدامات تشخیصی (آزمایش ACTH و سی تی اسکن آدرنال) آنرا رد کرد .

۸ - در صورت تشخیص زودرس سل آدرنال بادرمان ضد سلی امکان برگشتن کامل اعمال آدرنال وجود دارد و بیمار را می توان از یک ناخوشی به ظاهر علاج ناپذیر نجات داد .

درمان است ولیکن اغلب اینکار لازم نیست و معیارهای کلینیکی کافی است (۳۸).

در صورتیکه از پردنیزولون بعنوان درمان جانشینی استفاده می کنیم بازای هر ۲۵ میلیگرم کورتیزون ۵ میلیگرم پردنیزولون باید تجویز کرد و دوز فلودروکورتیزون رانیز باید مختصری افزود . در مواقع استرس ، تروما ، عفونت و جراحی بسته به نوع آن باید دوز جانشین شونده را از ۲ تا چند برابر کرد (۹) . در صورتیکه درمان جانشینی بطور کامل اجرا شود . طول عمر بیماران با اشخاص عادی تفاوتی نمی کند. بیماران آدیسونی درمان ضد سلی رابخوبی تحمل می کنند و لیکن بخاطر اینکه ریفامپیسین متابولیسم کورتیزول را بالایی برد باید دوز کورتیزول را قدری افزایش داد (۴۰).

درمان سل آدرنال همچون سایر ارگانها بصورت ۴ دارویی باید شروع شود. ریفامپسین ۶۰۰ mg/d ، ایزونیازید ۳۰۰ mg/d ، پیرازین آمید ۲۵-۳۰ mg/kg/d و اتامبوتال ۱۵ mg/kg/d به مدت ۲ ماه تجویز شده و سپس ریفامپسین و ایزونیازید برای ۴ ماه دیگر (کل دوره درمان ۶ ماه) ادامه می یابد (۵۴).

نتیجه گیری :

۱ - در جریان عفونت اولیه سلی ریه آدرنال نیز همانند سایر اعضا گرفتار می شود این کانونهای اولیه بصورت خاموش باقی می ماند و بعد از مدتها (۱۵-۱۰ سال) ممکن است توسط عوامل مساعد کننده مجدداً فعال شده و باعث تخریب آدرنال بشود .

۲ - سل آدرنال بندرت به تنهایی اتفاق می افتد و اغلب توأم با درگیری سلی طولانی و مزمن در نقطه ای دیگر از بدن بخصوص ریه ها می باشد ، سایر نقاط درگیر شامل

REFERENCES:

- 1- Jaudon JC: Addison's Disease in Children . J pediatri 28 :737,1946 .
- 2- Dunlop DE :Eighty -Six Cases of Addison's Disease . Brit Med J 8: 887 -891 ,1963 .
- 3- Guttman PH: Addison's Disease, A Statistical Analysis of 566 cases & Study of Pathology . Arch Pathol 10: 895-935,1930.

- 4- Mason AS, Meade TW, et al :Epidemiological & Clinical Picture of Addison's Disease . Lancet 2: 744 -747 ,1968.
- 5-Exson RJ Crosxon MS et al :Addison's Diseases, Adrenal Autoantibodis & Computerised Adrenal Tomography .NZ Med J 95:569,1982.
- 6- Maisey MN, Lessof MH: Addison's Disease ,A Clinical Study .Guy's Hosp Rep 118:362-372,1969.
- 7- Williams GH, Dluhy RG :Disease of the Adrenal Cortex .In :Harrison's Principle of Internal Medicine :Mac Grawhil Co.1986.P 1769.
- 8 - Kaufman G: Adrenal Cortical Necrosis ,an Autopsy Study .Arch pathol 97:395-398 1974.
- 9- Franks RC, Nance WE: Hereditary Adrenocortical Unresponsiveness to ACTH. Pediatrics 45: 43-48-1970.
- 10- Desprez RM, Goodwin RA: Mycobacterium Tuberculosis .In :Mandel Text Book of Infectious Disease .John Wiley & Sons Inc .PP 1383 -1401 1985 .
- 11- Sandford JP: The Interrelationship between Addison's Disease & Tuberculosis, A Review of 125 cases of Addison's Disease. Ann Intern Med 45:56 -72 ,1956.
- 12- Ustvedt HJ: The position of Suprarenal Tuberculosis in Time -table of Tuberculosis; Acta Tub Scand [Suppl]21 :102 ,1949.
- 13- Joudon JC: Addison's Disease in Children .J Pediatr 28:737,1949 .
- 14- Barker NW: The Pathologic Anatomy in 28 Cases of Addison's Disease. Arch Pathol 8:432- 450,1929 .
- 15- Sommers SC: Adrenal Gland .in Anderson's Pathology .John M. Kissane .1985,p 1435
- 16 -Sawin C, Azizi F et al :Syllabus ,Endocrine Metabolic System . Tufts University School of Medicine ,Boston ,1979.
- 17-Guttman PH: Addison's Disease :A Statistical Analysis of 566 Cases & A Study of Pathology .Arch Pathol 10:742-785,1930 .
- 18- McMury JF Jr. Addison's Disease with Adrenal Enlargement on Computed Tomographic Scanning .Amer J Med 77:365- 368 ,1984.
- 19-Friedmann G, Bucheler E: In Ganzkorper Computer Tomography ,1 st ed .Stuttgart ;Georg Thieme Verlag ,pp 323-331 1981.
- 20- Hubener KH. In :Computer tomographic des korperstammes ,1 st ed., Stuttgart; Georg Thieme Verlag 1981;157-168.
- 20a- Bergman SM: Incidental Bilateral Adrenal Calcification; Urology 22: 665-667,1983.
- 21- Hauser H: Pathology of the adrenal glands :Common & uncommon findings in

- computed tomography .Europ J Radiol 1: 215-226,1981.
- 22- Wilns GE: Computed Tomographic Findings in Bilateral Adrenal Tuberculosis. Radiol 146:729-730,1983.
- 23-Halvorsen RA Jr:Case report ,CT Guided thin -Needle Aspiration of Adrenal Blastomycosis .J Comput Assist Tomogr 6:386-391,1982.
- 24 -Karstaedt MB: Computed Tomography of The Adrenal Gland .Radiology 129:723 -730 1978.
- 25- Heaston DK:Narrow Gauge Needle Aspiration of Solid Adrenal Gland Masses.AJR 138:1143-1148,1982
- 26- Bernardino ME:CT Guided Adrenal Biopsy :Accuracy,Safety.and Indications ,AJR 144:67-69 ,1985.
- 27- Yee ACN,Gopinath N:Fine Needle Aspiration Biopsy of Adrenal Gland Tuberculosis. Sean Associ J Radiol 37:287,1989.
- 28- Higashihara M:A Case of Tuberculosis Epididymitis Associated with Addison's Disease. Endocrinol Japan 31:1-5 ,1984.
- 29- Baert AL: The adrenals .In Abdominal Computer Tomography ,1st Ed. Berlin, Heidelberg .New York :Springer - Verlag ,1980,PP 47-57.
- 30- Lee WJ :Case Report ,Adrenal Hemangioma .J Comput Assist Tomogr 6 : 392 -394 ,1982.
- 31- Ruebel AA:Adrenal Hemangioma .Urology 1: 289-291 ,1973.
- 32- Wilson DA.Histoplasmosis of the Adrenal Glands Studied by CT. Radiology 150:779 .
- 33- Annear TD,Land MB: Tuberculous Addison's Disease , a Case Apparently Cured by Chemothrapy .Lancet 7:577-578 ,1961.
- 34- Nordin BEG:Addison's Disease with Partial Recovery .Proc R.Soc Med 48:1024-1026-1955.
- 35-Coleman,E.N & Arneil,G.C.Tuberculous Adrenocortical Failure with Clinical Recovery Lancet 1962 ,1:886-888.
- 36- Jagannath A, Brill PW:Addison's Disease Due to Tuberculosis in 13-year old girls. Pediatric Radiol 16:522 -524,1986.
- ۳۷ - عزیزی ، فریدون : نارسایی قشر غده‌های فوق کلیوی . در بیماری‌های غدد درون ریز تألیف فریدون عزیزی و همکاران ، مرکز نشر دانشگاهی ، تهران ، ۱۳۶۵ ص ۳۳۵.
- 38- Oelkers WL age M:Control of Mineralocorticoid substitution in Addison's Disease by Plasma Renin Measurement .Klin Wochenschr 54:607-612 ,1979.
- 39-Bondy PK: Disorders of Adrenal Cortex:In RH William's Textbook of Endocrinology .

- phil ,WB Saunders,.1985 ,P 856,857.
- 40-Kasperlik-Zaluska-AA;Migdalska-B et al;Association of Addison's Disease with Autoimmune Disorders;along Term Observation of 180 Patients.Postgrad-Med-J 1991 NOV ;67(793):984-7.
- 41-Zelissen- PM; Bast- EJ et al .Associated Autoimmunity in Addison's Disease.J Autoimmun. 1995 Feb;8(1):121-30 .
- 42- Matah -SC;Kesharwani-GL et al.Adrenocortical Insufficiency in Smear Positive Pulmonary Tuberculosis .Indian -J-Chest - Dis-Allied -Sci .1992 Jul-Sep;34(3):133-6.
- 43-David N.orth,William J.Kovacs,The Adrenal Cortex In: RH William's Textbook of Endocrinology phil.WB Saunder ,phil.1992,P 583.
- 44- P.L.Drury & G.M. Besset. Adrenal Cortex in :Fundamentals of Clinical Endocrinology . Reginald Hall & Michael Besset 4th Edition 1989.P:172.
- 45-John E.Bethune.The Diagnosis & Treatment of Adrenal Insufficiency In:Leslie DeGroot Endocrinology Sec.ed. W.B.Saunders Co.1989 ,Vol2: 1447 -1659.
- 46- Eason RV,Croxson MS,Perry MC,Somerfield SD:Addison's Disease ,Adrenal Antibodies Computerized Adrenal Tomography .NZ Med J; 95:569 -573,1982.
- 47- Jarvis JL ,Jenkins D, Sosman MC,et al .Roentgenologic Observations In Addison's Disease .A Review of 120 Cases Radiology 1954;62 :16-29.
- 48- Vita JA,Silverberg SJ,Goland RS, et al. Clinical Clues to the Cause of Addison's Disease .Am J Med 1985 ;78:461 -466.
- 49- Sun -ZH ,Nomura-K ;Toraya-S et al.Clinical Significance of Adrenal Computed Tomography in Addison's Disease.Endocrinol -Jpn.1992 Dec;39(6):563-9.
- 50- Villabona -CM ;Sahun -M;et al .Tuberculous Addison's Disease. utility of ct in Diagnosis & Follow up .Eur -J -radiol .1993 NoV ; 17(3):210-3 .
- 51-IchiKawa -T ;Ohtomo-K; et al .Contrast -Enbanced Dynamic MRI of Adrenal Masses: Classification of Charectristic Enhancement Patterns .Clin -Radiol .1995 May ; So(S) : 295-300.
- 52-Penrice J.& Nussey SS.Recovery of Adrenocortical Function Following Treatment of Tuberculous Addison's Disease.Postgrad Med J 1992 ;68,204 -205 .
- 53- Hornsby,P.J. The Regulation of Adrenocortical Function by Control of Growth & Structure .In :Anderson,D.C & winter ,J.S.D (eds) Adrenal Cortex .London Butterw orthss London ,PP.1-31.
- 54-Iseman MD.Tuberculosis ,Disease Due to Mycobacteria In:Bennett & Plum Cecil Textbook of Medicine 20 th Ed., W.B. saunders Com . 1996 ;VOL2,1683- 1689.