

# بررسی ارزش اسکن قشر ادرنال با یدوکلسترول

## دکتر ارسلان وکیلی

مژسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

از ۲۷ زن و ۱ مرد که مظنون به بیماری غده ادرنال یا پرمونی (Hirsutism) با علت نامشخص بودند اسکن غده ادرنال بعمل آمد. قبل از انجام اسکن، کورتیزول، ACTH، 17OHCS و 17KS در تمام بیماران اندازه گیری شدند. در مورد ۱۱ نفر از ۲۸ بیمار تحت مطالعه، اسکن پس از آزمایش مهاری با دکزامتازون، انجام شد. در ۶ نفر از ۲۸ بیمار اسکن ادرنال غیرطبیعی بود که نتیجه نهایتاً با عمل جراحی نیز مورد تأیید قرار گرفت. از این تعداد بیماران جراحی شده، دو نفر هیپرپلازی دوطرفه (بیماری کوشینگ)، یک نفر هیپرپلازی دوطرفه با تظاهر اندروژنی (سندرم ادرنوژنیال) و دو نفر ادنوم ادرنال (سندرم کوشینگ) و یک نفر ادنوم ادرنال با تظاهر اندروژنی بودند. نتیجه این بررسی حاکی است که اسکن قشر ادرنال با یدوکلسترول یک وسیله تشخیصی بسیار باارزش برای شناسایی ادنوم ادرنال یا باقیمانده ادرنال پس از عمل جراحی می‌باشد.

### مقدمه

در سالهای نه چندان دور، گزارشهای مختلفی در مورد تصویربرداری از غده ادرنال به چاپ رسیده است. با وجودی که این تحقیقات کامل نبودند ولی سبب انگیزه برای مطالعات بیشتری توسط محققین دیگر شدند. تحقیقات انجام شده توسط Conn و همکاران در سال ۱۹۷۱ (۱)، Lieberman و همکاران در سال ۱۹۷۱ (۲) و Morita در سال ۱۹۷۲ (۳)، روشنگر این تلاشها بوده‌اند. امروزه کاملاً مشخص شده است که غده ادرنال حاوی مقادیر قابل توجهی کلسترول بوده و آن را به عنوان ماده اولیه جهت تهیه هورمونهای استروئید به کار می‌برند. غده ادرنال قادر هستند کلسترول را از استات تهیه کرده و یا آن را مستقیماً از خون بگیرند. با استفاده از این خاصیت و طی مطالعات زیاد، روشن شد چنانچه کلسترول نشاننداری تهیه گردد، این ماده، می‌تواند به مقدار قابل توجهی در قشر ادرنال تجمع یافته و تهیه اسکن از این غده را میسر سازد. اولین بررسی عملی توسط دکتر Counsell (۴) در سال ۱۹۷۰ در دانشگاه میشیگان صورت گرفت و در این بررسی او موفق شد کلسترول غیر رادیواکتیو تهیه کرده و ید-۱۲۷ پایدار را در محل کرین-۱۹ آن جانشین کند. با توجه به این کشف، مطالعات بیشتری انجام گردید و نشان داده شد که می‌توان از ید-۱۲۵ و ید-۱۳۱ برای تهیه کلسترول نشاندار

استفاده کرد (۳). اولین مطالعه تجربی بر روی سگ در سال ۱۹۷۰ توسط Counsell و در مورد انسان توسط Beierwalts و همکاران (۲) در سال ۱۹۷۱ انجام گرفت. با استفاده از کلسترول-۱۹ نشاندار شده با ید-۱۳۱، ماده رادیواکتیو به مقدار کافی در غده ادرنال تجمع می‌یابد و اسکن از این عضو را میسر می‌سازد. معمولاً در روزهای اول تا سوم بعد از تزریق، تجمع ماده رادیواکتیو در غده ادرنال نسبت به کبد و کلیه در حدود ۳۰ بر ۱ است و تقریباً ۸ روز بعد، این نسبت به ۱۰۰ می‌رسد. بعدها، Conn و Beierwalts و همکاران با استفاده از این ماده مطالعات زیادی در ارتباط با غده ادرنال بعمل آوردند که می‌شود نتایج حاصله را به شرح زیر بیان نمود:

(۱) بیماری با سندرم کوشینگ، افزایش ترشح کورتیزول تغییرات فیزیکی مشخصی در فرد مبتلا ایجاد می‌کند که حتی در مراحل اولیه به وسیله پزشکان با تجربه تشخیص داده نمی‌شوند. در ۸۵ درصد از موارد، پرکاری غده ادرنال در اثر افزایش ترشح ACTH می‌باشد که موجب هیپرپلازی دو طرفه ادرنال می‌گردد و در ۱۵ درصد از موارد، این افزایش هورمونی به علت تومور ادرنال می‌باشد که ادنوم یا کارسینوم است. درصد کمی از این بیماری مربوط به ترشح هورمون شبیه ACTH است که منشاء غیر ادرنال دارند ولی باعث هیپرپلازی این غده می‌گردند. تشخیص بین

افراد ورزیده انجام گیرد دارای نتایجی درخور توجه خواهد بود. لاکن، ونوگرافی دارای مشکلات و اثرات نامطلوبی به شرح زیر است: الف) نداشتن تیم ورزیده، ب) خونریزی در داخل غده ادرنال ضمن عمل ونوگرافی، ج) بعضاً سختی وارد کردن یک یا دو کاتتر در ورید ادرنال، د) به وجود آمدن شوکهای شدید ناشی از مواد حاجب در افرادی که نسبت به آن حساسیت دارند و ه) عدم اطمینان از خلوص خون وریدی که از غده ادرنال به دست می‌آید، که در این صورت اندازه‌گیری مقدار صحیح الدوسترون را دچار تردید می‌نماید.

### روش و مواد

به هر بیمار مورد مطالعه، مقدار ۳۷ تا ۵۵/۵ مگابکرل (۱ تا ۱/۵ میلی کوری) کلسترون نشاندار شده با ید-۱۳۱ از راه ورید و به آهستگی تزریق گردید. برای حفاظت غده تیروئید در برابر تشعشع ناخواسته و همچنین افزایش درجه تجمع ماده کلسترون نشاندار در غده ادرنال، سه روز قبل از تزریق و هفت روز پس از تزریق، روزانه سه بار و هر بار ۵ قطره محلول لوگول به صورت خوراکی به بیمار تجویز شد. اسکن ادرنال در روزهای سوم، پنجم، هفتم و دهم پس از تزریق، به وسیله دوربین گاما و با استفاده از کالیماتور (انرژی بالا) انجام گردید.

برای بیمارانی که آزمایش مهارتی دگزامتازون در مورد آنها انجام گرفت روزانه ۴ میلی‌گرم از این دارو، سه روز قبل از تزریق و تا پایان مطالعه که معمولاً ده روز طول می‌کشد، تجویز گردید. ادرنالهای طبیعی معمولاً به صورت دوکانون کوچک با جذب متوسط در صفحه اسکن ظاهر می‌شوند. آنجا که تغییرات آناتومیک در میزان ترشح کورتیزول یا اندروژن سبب بروز اشکال در تفسیر اسکن می‌شوند لازم است که غدد پس از آزمایش مهارتی با دگزامتازون، اسکن شوند تا کاملاً یک اسکن طبیعی از غیر طبیعی متمایز گردد. معمولاً ادرنالهای طبیعی با مقدار دو میلی‌گرم دگزامتازون در روز، مهار شده و تصویر مشخصی از خود بر روی صفحه اسکن به جای نمی‌گذارند، درحالی که هیپرپلازی دوطرفه اندومها به هیچوجه مهار نشده و به خوبی در صفحه اسکن دیده می‌شوند. این روش براساس مطالعات Gross و همکاران در سال ۱۹۷۹ انجام گرفته است.

هیپرپلازی و ادنوم ادرنال مبتنی بر درجه مهار شدن آن است. موقعی که به بیمار مقادیر قابل توجهی دگزامتازون داده شود و از وی اسکن ادرنال بعمل آید، هیپرپلازی مهار می‌شود ولی ادنوم مهار نمی‌شود. اما در مورد سرطان ادرنال تجربیاتی که به دست آمده نشان می‌دهند که کلسترون نشاندار شده در هیچ یک از ادرنالها تجمع نمی‌یابد و یا این که این مقدار به حدی اندک است که اسکن، مثبت نمی‌گردد. بنابراین، این پدیده به نفع سرطان ادرنال تلقی می‌شود.

۲) مورد دیگر استفاده از اسکن ادرنال زمانی است که به علت هیپرپلازی، ادرنال هر دو طرف باعمل جراحی خارج شده باشد ولی بعد از گذشت چند سال علائم کوشینگ مجدداً در بیمار ظاهر شود و دلیل آن هم این است که قسمت باقی مانده ادرنال تحت تحریک مداوم ACTH افزایش حجم پیدا می‌کند و سبب عود سندرم کوشینگ می‌گردد.

۳) از موارد دیگر استفاده از اسکن ادرنال تشخیص الدوسترونیزم اولیه، می‌باشد. در الدوسترونیزم اولیه تشخیص بالینی به سادگی میسر نیست و دلائل تشخیصی مبتنی بر افزایش ترشح الدوسترون، کاهش رنین و ترشح کورتیزول می‌باشند. برخلاف سندرم کوشینگ که تومورها سهم کمتری در بروز آن دارند، در الدوسترونیزم اولیه ۸۵ درصد افراد مبتلا دارای تومور می‌باشند، در حالی که در ۱۵ درصد از موارد، هیپرپلازی علت آن می‌باشد. تقریباً هیچ وسیله قاطع و راحتی که بتوان قبل از عمل جراحی به کمک آن تومور و هیپرپلازی را از یکدیگر تفکیک نمود، وجود ندارد. مطلب مهم دیگر این است که تومورهای ترشح‌کننده الدوسترون معمولاً خیلی کوچک هستند. هفتاد و پنج درصد از آنها قطری از ۸ تا ۲۰ میلی‌متر دارند و به سبب کوچکی و کم بودن تعداد عروق، این تومورها با روشهای رایج مانند نفروتموگرافی، رتروپنوموپریتون، اسکن یا آرتروگرافی به زحمت قابل تشخیص می‌باشند. از سوی دیگر خیلی با ارزش است که بتوان محل این تومورها را قبل از عمل جراحی تعیین کرد. از آنجا که ۹۰ درصد این تومورها یک طرفه هستند، از نظر عمل جراحی ارزش ویژه‌ای دارند. از میان روشهایی که برای تشخیص ادنومهای الدوسترون ساز به کار گرفته شده‌اند باید از تجربیات Conn در انجام ونوگرافی نام برد. البته، چنانچه این کار به دست

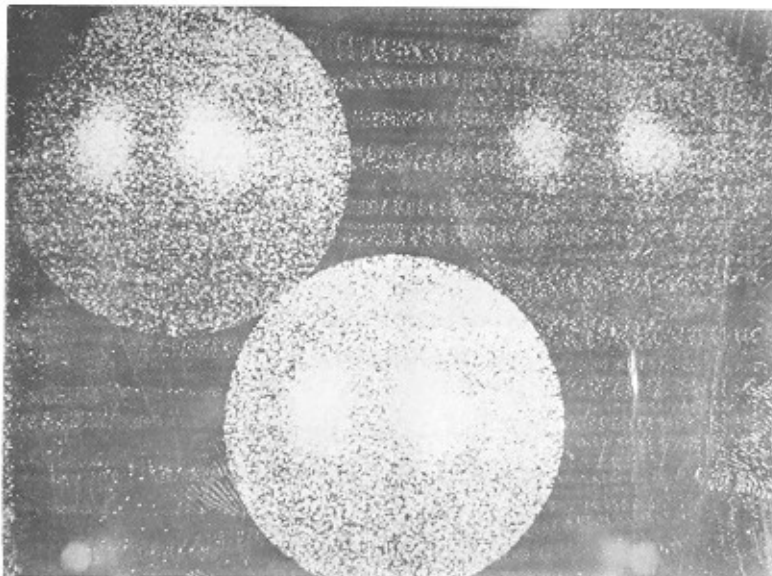
## نتایج

از ۲۸ بیمار که مورد مطالعه قرار گرفتند نتایج حاصله به شرح زیر مورد بررسی قرار می‌گیرد:

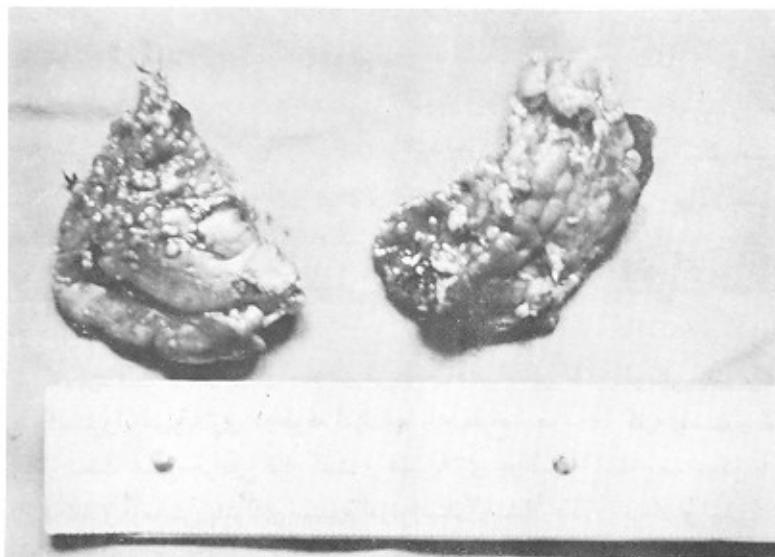
(۱) خانم ۲۲ ساله، دارای دو فرزند، علت مراجعه سردرد، طپش قلب، پرموئی با سابقه دوساله. یافته‌های بالینی، صورت گرد، پرموئی، جوش فراوان، آمنوره، خطوط ارغوانی رنگ روی پوست شکم و رانها، فشار خون بالا، قند خون ۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر، رادیوگرافی جمجمه طبیعی، بزرگی ادرنال طرف راست، ACTH طبیعی و کورتیزول، 17KS و 17OHCS افزایش را نشان می‌دادند.

اسکن ادرنال با یدوکلسترون نشان داد که ادرنال طرف راست کاملاً بزرگ شده و مقدار زیادی از ماده رادیوکلسترون را درخود جذب کرده است و همچنین ادرنال طرف چپ به نسبت کمتری بزرگ شده است. بیمار با تشخیص هیپرپلازی دوطرفه ادرنال تحت عمل جراحی قرار گرفت و نتیجه عمل و پاتولوژی، هیپرپلازی دوطرفه را مورد تأیید قرار دادند (شکل ۱-۱ و ۱-۲).

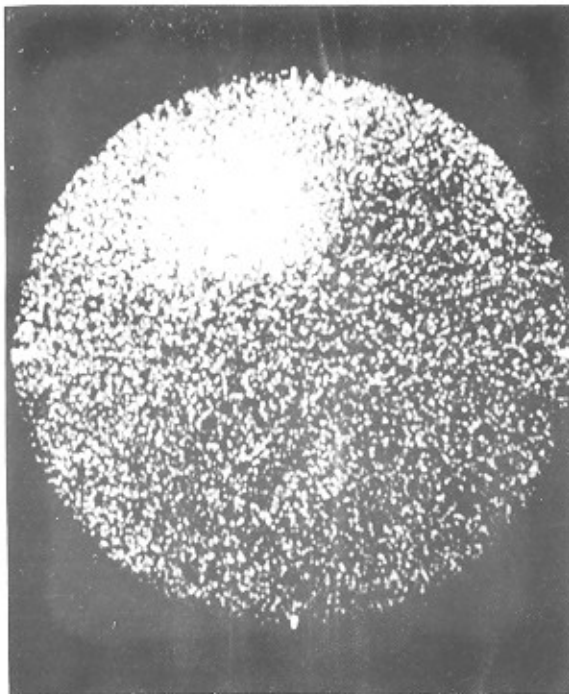
(۲) خانمی ۳۸ ساله با چاقی متوسط، صورت گرد و برافروخته، خطوط ارغوانی رنگ متعدد بر روی شکم و رانها و فشار خون بالا و کورتیزول، 17KS,ACTH و



شکل ۱-۱- اسکن ادرنال هیپرپلازی دوطرفه (PA)



شکل ۱-۲- نمای ماکروسکوپی ادرنالها



شکل ۳- آدنوم ادرنال طرف چپ (PA)

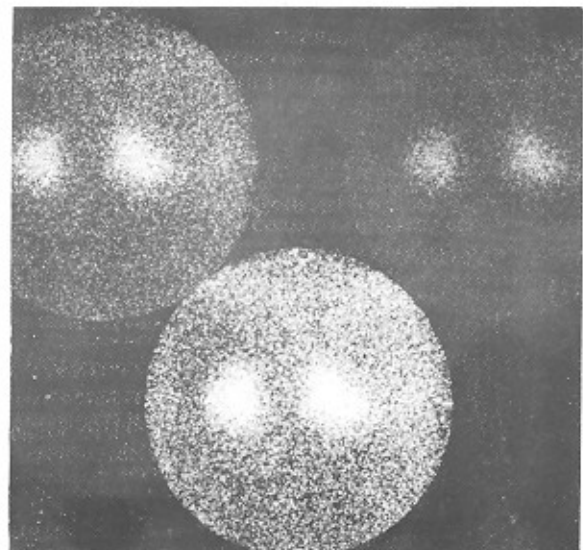
۵) بیمار، خانم ۲۴ ساله با سردرد، چاقی مفرط، آمنوره، خطوط ارغوانی رنگ روی پوست شکم و پرموئی، کورتیزول، 17OHCS و 17KS بالاتر از حد طبیعی و ACTH پائین تر از حد طبیعی بود.

سونوگرافی احتمال بزرگی آدرنال طرف راست را مطرح نمود. از این بیمار اسکن CT بعمل نیامده بود. اسکن آدرنال با یدوکلسترون آدنوم پر جذب بزرگی را در آدرنال طرف راست نشان داد که با عمل جراحی و پاتولوژی تأیید گردید (شکل ۱-۵ و ۲-۵).

۶) بیمار، خانم ۲۱ ساله با پرموئی شدید و عمومی در بدن، لیگو آمنوره از ۴ سال پیش، ۳ سال قبل ازدواج کرده ولی باردار نشده. یافته‌های بالینی شامل پرموئی شدید، اتروفی پستان، در معاینه داخلی رحم کوچک و تخمدانها لمس نشدند. افزایش شدید نشان می‌داد و کورتیزول، ACTH و 17OHCS در حد طبیعی، IVP فشار در قطب فوقانی کلیه راست، سونوگرافی اکوی غیرطبیعی در ناحیه کلیه راست و CT تومور فوق کلیه را نشان می‌داد.

در اسکن با یدوکلسترون آدرنال طرف راست فوق‌العاده بزرگ و جذب زیاد ماده نشاندار در آن دیده می‌شد ولی آدرنال چپ نیز در اسکن مشاهده گردید. این بدان معنی

17OHCS بالاتر از حد طبیعی و اسکن CT احتمال بزرگی هر دو ادرنال را نشان داد. اسکن ادرنالها با یدوکلسترون به طور مشخص حاکی از هیپرپلازی هر دو ادرنال بود. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و هیپرپلازی دوطرفه با عمل جراحی و پاتولوژی تأیید شد (شکل ۲).

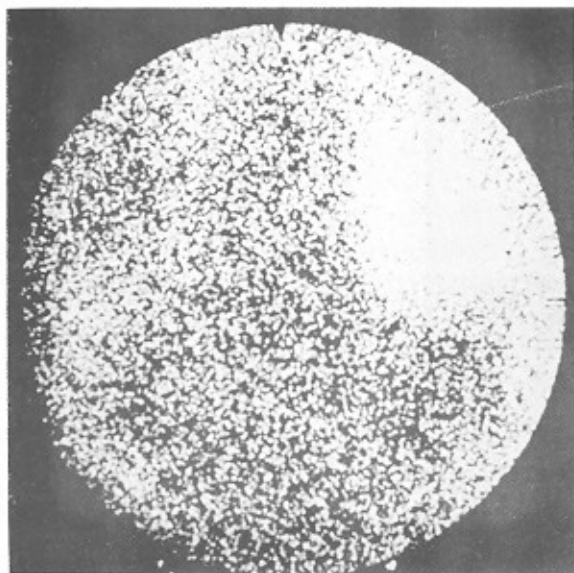


شکل ۲- هیپرپلازی دوطرفه ادرنالها (PA)

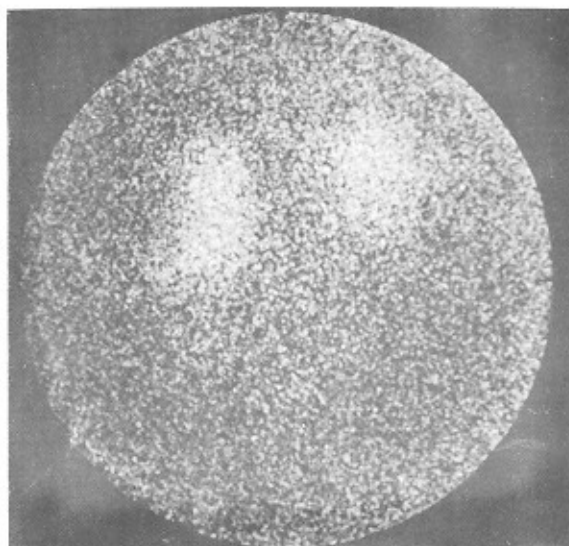
۳) بیمار، خانم ۳۵ ساله، چاق، صورت گرد، افزایش چربی دوطرفه در ناحیه گردن، خطوط ارغوانی متعدد بر روی شکم و رانها. کورتیزول، 17OHCS، 17KS بالاتر از حد طبیعی و ACTH پائین تر از حد طبیعی بود.

اسکن CT تومور ادرنال چپ را نشان داد. اسکن با یدوکلسترون تومور بزرگی را در آدرنال طرف چپ مشخص نمود که با عمل جراحی توموری به وزن ۲۰۰ گرم از آدرنال چپ خارج گردید و پاتولوژی آدنوم ادرنال چپ را تأیید نمود (شکل ۳). ۴) بیمار، دختر ۱۵ ساله با پرموئی شدید، ریش انبوه، آمنوره و عضلات مردانه. ACTH کمی بالاتر از حد طبیعی، کورتیزول و 17OHCS در حد طبیعی و 17KS افزایش قابل توجهی یافته بود.

اسکن CT ادرنالها را در حد طبیعی نشان داد. اسکن با یدوکلسترون هیپرپلازی دوطرفه ادرنالها را مطرح نمود. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و هیپرپلازی دوطرفه تأیید شد و آزمایش پاتولوژی سندرم آدرنوژنیثال را نشان داد (شکل ۱-۴ و ۲-۴).



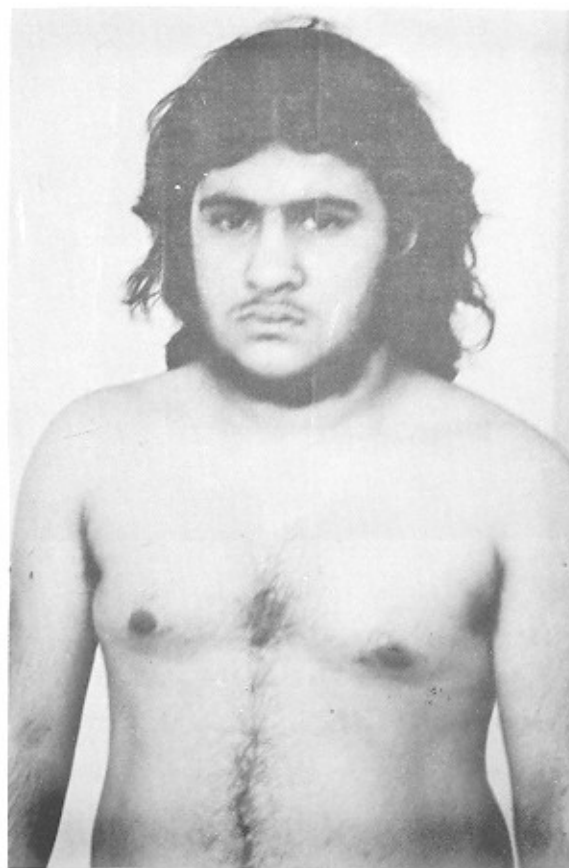
شکل ۵-۱ - آدنوم راست (سندرم کوشینگ) (PA)



شکل ۴-۱ - هیپرپلازی دوطرفه اندروژن ساز (PA)

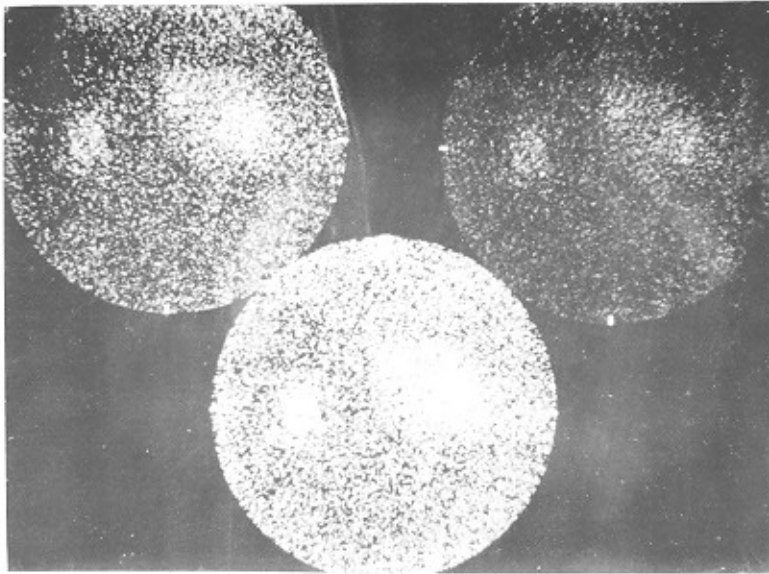


شکل ۵-۲ - نمای ماکروسکوپی تومور

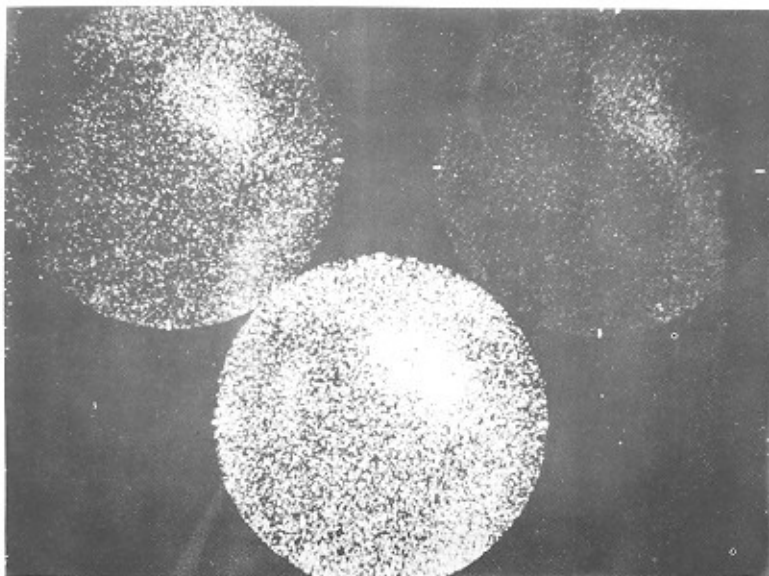


شکل ۴-۲ - هیپرپلازی دوطرفه ادرنالها

است که کورتیزول زیاد ترشح نمی‌گردد، لذا به نظر رسیده که تشخیص، یک تومور اندروژن ساز باشد. پس از گذشت یک ماه، از بیمار اسکن مجدد ادرنالها با تجویز دکزامتازون بعمل آمد. این بار، ملاحظه شد که ادرنال طرف راست از نظر جذب و اندازه هیچ تغییری نکرده، در حالی که ادرنال طرف چپ تقریباً قابل رویت نبود. لذا بیمار، با تشخیص آدنوم اندروژن ساز ادرنال طرف راست تحت عمل جراحی قرار گرفت و نتیجه پاتولوژی Adenoma Compact Cell Type گزارش گردید (شکل ۶-۱ و ۶-۲).



شکل ۱-۶- اسکن آدرنال بدون تجویز دگزامتازون (PA)



شکل ۲-۶- اسکن آدرنال پس از تجویز دگزامتازون (PA)

نمی‌تواند آن را به خوبی تشخیص دهد. در مورد تومورها، آدنوم یا کارسینوم، اولتراسون فقط قادر خواهد بود وجود تومور را تشخیص دهد ولی قدرت تمایز آدنوم از سرطان را نخواهد داشت که البته این تقیصه از نظر درمان بسیار حائز اهمیت است. توموگرافی کامپیوتری (CT) نیز تقریباً وضعی شبیه اولتراسون داشته، توانایی بیشتری برای تشخیص هیپرپلازی دوطرفه دارد اما، CT هنوز هم قادر به تشخیص آدنوم از سرطان نمی‌باشد. باید در نظر داشت در موارد هیپرپلازی غدد آدرنال، با

### بحث

همان‌طور که قبلاً اشاره شد در سالهای گذشته تشخیص پاتولوژی غدد آدرنال بسیار مشکل بود و این کار عمدتاً در روی تخت عمل جراحی انجام می‌شد. با ابداع کلستروئول نشاندار شده با  $^{131}\text{I}$ ، امکان انجام اسکن غدد آدرنال و استفاده از اولتراسون، CT و MRI سهولت قابل توجهی در تشخیص پاتولوژی غدد آدرنال حاصل گردید. اولتراسون در هیپرپلازی دوطرفه آدرنال بخصوص در مواردی که آدرنالها بزرگی مختصر یا متوسطی دارند

همچنان که قبلاً نیز اشاره گردید، اسکن آدرنال با کلسترول نشاندار شده یک وسیله قابل قبول برای تشخیص پاتولوژی غدد آدرنال می باشد و در حد قابل ملاحظه‌ای می تواند هیپرپلازی آدنوم و سرطان آدرنال را از هم تمیز دهد. به طور کلی می توان گفت که اسکن آدرنال از ارزش تشخیصی بیشتری نسبت به اولتراسون، CT و MRI برخوردار است ولی دارای معایبی می باشد که کاربرد روزمره آن را محدود می نماید. این معایب عبارتند از:

۱) ماده رادیوکلسترول همیشه در دسترس نمی باشد و می باید قبلاً مقدار مورد نیاز سفارش داده شود، ۲) اسکن رادیوکلسترول برای غدد آدرنال با توجه به میزان پرتودهی زیادی که برای بیمار دارد رایج نمی باشد و فقط باید در مواردی به کار رود که بیمار از نظر بالینی و آزمایشگاهی کاملاً مشکوک به پاتولوژی در غدد آدرنال باشد.

به طور خلاصه می توان گفت که بیشترین موارد استفاده از اسکن آدرنال با رادیوکلسترول در تشخیص آدنوم از سرطان و بررسی باقی مانده آدرنال پس از عمل جراحی می باشد. در مورد هیپرپلازی آدرنال، با توجه به آزمایشهای موجود مانند اندازه گیری ACTH و کورتیزول نیاز مبرمی به استفاده از این روش نیست.

توجه به آزمایشهای حساس موجود مانند ACTH و کورتیزول، نیازی به انجام اسکن آدرنال که موجب پرتوگیری قابل ملاحظه‌ای توسط تخمدان بیمار می شود، نمی باشد. در سرطان غدد آدرنال، اسکن معمولاً هیچیک از آدرنالها را نشان نمی دهد و دلیل آن هم این است که تومور سرطانی، کورتیزول بسیار زیادی ترشح می کند و ACTH را مهار می نماید. توجه ظاهر نشدن آدرنال طرف سالم به دلیل تحریک نشدن آن با ACTH و آتروفی تدریجی یافت می باشد و لذا غدد آدرنال نمی توانند یدوکلسترول رابه مقدار کافی در خود جمع کنند و به همین دلیل در اسکن دیده نمی شوند.

اسکن آدرنال با یدوکلسترول یک وسیله تشخیصی بسیار با ارزش است و چنانچه به دست افراد باتجربه و حاذق انجام پذیرد می تواند سندرم کوشینگ را تا حد ۹۵ درصد قابل تشخیص بنماید. به طوری که قبلاً هم اشاره شد، ۲۱ درصد از بیمارانی که به موسسه پزشکی هسته‌ای مراجعه نمودند دارای پاتولوژی غدد آدرنال بودند که نتیجه با عمل جراحی نیز مورد تایید قرار گرفت. گرچه MRI وسیله رایجی برای تشخیص پاتولوژی آدرنال نمی باشد معذالک از قدرت تشخیصی بالاتری نسبت به اولتراسون و CT برخوردار است و در آینده شاید بتواند از نظر نسبی بین آدنوم و سرطان تفاوت تشخیصی بیشتری را مطرح نماید.

## REFERENCES

1. Lieberman LM, Beierwalts WH, Conn JW, et al. Diagnosis of Adrenal Disease by Visualization of Human Gland with I-131-19-Iodocholesterol. N Engl J Med 1971; 285: 1387-1393.
2. Blair RJ, Beierwalts WH, Lieberman LM, et al. Radiolabeled Cholesterol as an Adrenal Scanning Agent. J Nucl Med. 1971; 12: 176-182.
3. Morita AR, Lieberman LM, Beierwalts WH, et al. Percent Uptake of I-131 Radioactivity in the Adrenal from Radiiodinated Cholesterol. J Clin Endocrinol Metab. 1972; 34: 36-43.
4. Counsell RE, Ranade VV, Blair RJ, et al. Tumor Localizing Agents IX, Radiiodinated Cholesterol. JCS Chem Comm. 1970; 16:317.
5. Kojima M, Adam AA, Ogawa H, et al. Study on New Adrenal Scanning Agent. J Nucl Med. 1975; 16:666.
6. Gross MD, Freitas JE, Swanson DP, et al. The Normal Dexamethasone Suppression Scintiscan. J Nucl Med. 1979; 20:1131.