

باغچه خندا

طیبات هنراست،

هنر با مکنی قلب و اندیشه



سرشناسه	دده خانی، سمايه - ۱۳۶۲
عنوان و نام پدیدآور	مجموعه پرسش‌ها و پاسخ‌های مورد فوق تخصص بیماری‌های غدد و متابولیسم کودکان ۱۴۰۴ کتاب جامع آمادگی آزمون مورد فوق تخصص ۱۴۰۵ گردآوری و پاسخدهی: دکتر سمايه دده خانی تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات نشر	۱۴۸ ص: مصور(رنگی)، جدول، نمودار(رنگی).
مشخصات ظاهری	ریال: شابک: ۳-۴۹۸-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸
شابک	فیبیا
وضعیت فهرست نویسی	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب های Williams Textbook of Endocrinology 2020 Inborn Metabolic Diseases
یادداشت	2022 Uptodate 2022 Nelson Textbook of pediatrics 2022 ISPAD 2022 (Saudubray) است
عنوان دیگر	اصول طب کودکان.
موضوع	پزشکی کودکان -- هورمون‌شناسی Pediatric endocrinology پزشکی کودکان Pediatrics پزشکی کودکان -- هورمون‌شناسی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pediatric endocrinology -- Examinations, questions, etc. پزشکی کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pediatrics -- Examinations, questions, etc. کلیگمن، رابرت، ۱۹۵۵ - م. Kliegman, Robert نلسون، والدو امرسون، ۱۸۹۸-۱۹۹۷ م. اصول طب کودکان RJ۴۱۸ ۹۲۴/۶۱۸ ۹۱۷۷۳۰۴ فیبیا
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

مجموعه پرسش‌ها و پاسخ‌های مورد فوق تخصص بیماری‌های غدد و متابولیسم کودکان ۱۴۰۴	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
پاسخگویی به سؤالات: دکتر سمايه دده خانی	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵
ناشر: انتشارات کاردیا	تیراژ: ۱۰۰ جلد
صفحه آرا: رزیدنت یار-صبا درخشان فرد	شابک: ۳-۴۹۸-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار-مهرداد فیضی	بهاء: ریال

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

**مجموعه سوالات و پاسخ‌های آزمون
بورد فوق تخصصی غدد و بیماری‌های
متابولیسم کودکان سال ۱۴۰۴**

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد

Williams Textbook of Endocrinology 2020 Inborn Metabolic Diseases (Saudubray)
2022 ISPAD 2022 Nelson Textbook of pediatrics 2020 Uptodate 2022

پاسخگویی به سوالات

دکتر سمایه دده خانی

فوق تخصص غدد و بیماری‌های متابولیک کودکان

استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه





سیاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش ناممحدود و رمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رفعت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

خدایا از شاگردان درگاهت و مقیقت‌جویان راحت قرار ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

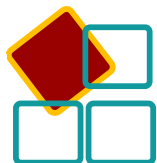
رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آفرین پیشرفت‌های آموزشی در میانه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مباحث فوق تخصصی غدد و بیماری‌های متابولیک کودکان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید (رتبه A) را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم

فهرست مطالب



سوالات آزمون بورد فوق تخصصی غدد ۱۴۰۴ ۹



سوالات آزمون مورد
فوق تخصصی غدد ۱۴۰۴

۱- کودک ۷ ساله‌ای که از ۶ ماه قبل مورد دیابت نوع ۱ بوده است، دچار تهوع و بی حالی شده است. آزمایشات:

ABG: PH: 7.05, HCO₃: 7, CO₂: 17 mmHg

Na: 139 meq/l, K: 4.9 meq/l

BUN: 32 mg/dl, CR: 0.9 mg/dl, Urine ketone: 3+

حین درمان DKA دچار بی‌قراری و پتوزیس به همراه افت اکسیژن ساچوریشن می‌شود. توصیه شما کدام است؟

(الف) تجویز مانیتول 1 gr/kg/IV طی ۱۵ دقیقه به همراه کاهش مایعات دریافتی، به طوری که فشار خون کاهش یابد.

(ب) تجویز مانیتول 1 gr/kg/IV طی ۶۰ دقیقه به همراه هیپرتونیک سالین ۳٪ با ادامه مایع درمانی قبلی

(ج) مانیتول 1 gr/kg/IV طی ۱۵ دقیقه به همراه کاهش مایعات دریافتی با حفظ فشار خون

(د) هیپرتونیک سالین ۳٪ به میزان 5 cc/kg در طی ۱۵ دقیقه به همراه دیورتیک و پوزیشن ۳۰ درجه

پاسخ: گزینه ج

به محض شک بالینی به بروز ادم مغزی در بیماران مبتلا به DKA باید اقدامات درمانی آغاز و بیمار بستری بخش مراقبت‌های ویژه شود. سرعت مایع درمانی باید به گونه‌ای تنظیم شود که ضمن حفظ فشار خون در محدوده طبیعی، از تجویز بیش از حد مایعات- که می‌تواند خطر بروز ادم مغزی را افزایش دهد- جلوگیری شود. همچنین باید با دقت از بروز فشارخون، که ممکن است پرفیوژن را مختل کند، پیشگیری کرد.

• عوامل هیپراسمولار باید در کنار تخت و در دسترس باشند.

• تجویز مانیتول وریدی به میزان ۰/۵ تا 1 mg/kg در عرض ۱۰ تا ۱۵ دقیقه، اثر مانیتول بایستی در حدود ۱۵ دقیقه بعد آشکار شود و حدود ۱۲۰ دقیقه به طول انجامد. در صورت ضرورت می‌توان این دوز را بعد ۳۰ دقیقه تکرار کرد.

• سالین هیپرتونیک (۳٪) به میزان ۲/۵ تا 5 ml/kg در عرض ۱۰ تا ۱۵ دقیقه، می‌تواند به عنوان آلترناتیوی برای مانیتول یا علاوه بر مانیتول زمانی که بعد ۳۰-۱۵ دقیقه پاسخی به مانیتول رؤیت نشد.

ISPAD2022

۲- دختر ده ساله‌ای که مورد دیابت از یک سال قبل است و مراجعات منظمی به کلینیک دیابت نداشته است؛ در حال حاضر با دهیدراتاسیون و بی‌حالی و گیجی و مخاطات خشک به بیمارستان آورده شده است. در آزمایشات:

BS: 760 mg/dl, PH: 7.27, HCO₃: 16

Na: 141 meq/l, K: 4.1 meq/l, BUN: 24 mg/dl, Cr: 0.9 mg/dl

در ابتدا سرم نرمال سالین 20 cc به ازای هر کیلو طی ۳۰ دقیقه تجویز شده است. در مورد ادامه درمان کدام یک توصیه می‌شود؟



- الف) انسولین به میزان 0.025 Iu/kg/hr به همراه نرمال سالین با احتساب ده درصد دهیدراتاسیون
- ب) انسولین به میزان 0.05 Iu/kg/hr به همراه نرمال سالین با احتساب پنج درصد دهیدراتاسیون
- ج) مایع درمانی با احتساب ۵٪ دهیدراتاسیون و انسولین 0.025 Iu/kg/hr
- د) مایع درمانی با احتساب ۱۵٪ بدون انسولین تا زمانی که سرعت کاهش قند خون کمتر از 50 mg/dl/hr بشود.

پاسخ: گزینه د

وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار (HHS):

این سندرم با سطوح بسیار بالای گلوکز سرم و هیپراسمولالیتیه بدون کتوز قابل توجه مشخص می‌شود. میزان عوارض درمانی و مرگ‌ومیر در HHS به‌طور قابل توجهی بالاتر از DKA است. شیوع HHS در کودکان و نوجوانان رو به افزایش است و در حدود ۲٪ کودکان مبتلا به دیابت نوع ۲ در زمان تشخیص اولیه با HHS ارائه می‌شوند.

◆ مشخصات بالینی:

معمولاً HHS با افزایش تدریجی ادرار (پلی‌یوری)، تشنگی بیش از حد (پلی‌دیپسی) تظاهر می‌کند، که ممکن است نادیده گرفته شود و در زمان تشخیص بیمار، منجر به دهیدراتاسیون شدید و اختلالات الکترولیتی گردد. این بیماری اغلب با علائم زیر همراه است:

- بی‌حالی، ضعف و سردرگمی، سرگیجه و تغییرات رفتاری
- چاقی و هیپراسمولالیتیه می‌توانند ارزیابی بالینی دهیدراتاسیون را دشوار کنند. علی‌رغم کمبود شدید حجم و اختلالات الکترولیتی، هیپرتونیسمیتی حجم داخل عروقی را حفظ می‌کند و نشانه‌های کم‌آبی ممکن است کمتر آشکار باشند.
- در طول درمان، کاهش اسمولالیتیه سرم باعث حرکت آب از فضای داخل عروقی به خارج می‌شود که نتیجه آن کاهش حجم داخل عروقی است.
- همچنین، دیورز اسموتیک قابل توجه ممکن است برای چند ساعت ادامه یابد، به‌خصوص در کودکانی که غلظت گلوکز پلاسما بسیار بالاست.
- در مراحل اولیه درمان، دفع مایعات از طریق ادرار می‌تواند چشمگیر باشد.
- از آنجا که حجم داخل عروقی می‌تواند در کودکان مبتلا به HHS به سرعت کاهش یابد، جایگزینی حجم داخل عروقی باید شدیدتر از درمان DKA انجام شود تا از شوک و نارسایی عروقی جلوگیری شود.
- بیماران باید در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) یا محیطی مشابه بستری شوند که خدمات تخصصی پزشکی، پرستاری و آزمایشگاهی در دسترس باشد.

• درمان با مایعات:

هدف اولیه درمان با مایعات، افزایش حجم داخل و خارج عروقی و بازگرداندن پرفیوژن کلیوی طبیعی است. نرخ جایگزینی مایعات باید سریع‌تر از آنچه در DKA توصیه می‌شود، باشد.

■ بولوس اولیه:



تجویز $\leq 20 \text{ ml/kg}$ سرم نرمال سالین ایزوتونیک ۰/۹٪ (NaCl)

فرض کمبود مایعات: حدود ۱۵-۱۲٪ وزن بدن.

در صورت نیاز، بولوس‌های اضافی به سرعت برای بازگرداندن پرفیوژن محیطی تجویز شوند.

■ جبران کمبود مایعات پس از بولوس:

محلول‌های ۰/۴۵٪ تا ۰/۷۵٪ NaCl برای جایگزینی کمبود طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت تجویز شوند.

اگر پرفیوژن محیطی و وضعیت همودینامیک نامناسب باشد، سرم نرمال سالین ایزوتونیک مجدداً شروع شود.

■ نظارت و تنظیم سدیم سرم:

سطح سدیم سرم بایستی مکرر اندازه‌گیری شود.

میزان سدیم در مایعات باید طوری تنظیم شود که کاهش تدریجی در سطح سدیم تصحیح شده و اسمولالیت حاصل شود.

در دهیدراتاسیون هایپرناترمیک، نرخ کاهش 0.5 mmol/L در ساعت توصیه شده است.

■ کنترل گلوکز سرم:

با هیدراتاسیون مناسب پیش از شروع انسولین، غلظت گلوکز سرم باید $5/5 - 4/1$ میلی‌مول بر لیتر ($100 - 75 \text{ mg/dL}$) در ساعت کاهش یابد.

کاهش سریع‌تر گلوکز سرم در ساعات اولیه درمان طبیعی است و ناشی از افزایش حجم داخل عروقی و بهبود پرفیوژن کلیوی است.

اگر کاهش گلوکز سرم بیش از $5/5$ میلی‌مول بر لیتر (100 mg/dL در ساعت) پس از چند ساعت اول ادامه داشت، افزودن گلوکز $2/5$ یا 5

درصد به محلول هیدراتاسیون توصیه می‌شود.

عدم کاهش مورد انتظار گلوکز پلاسمایی باید منجر به بازبینی درمان و ارزیابی عملکرد کلیوی شود.

☆ مرگ و میر با عدم کاهش غلظت سدیم سرم تصحیح‌شده در طی درمان مرتبط است.

● درمان انسولین در HHS:

برخلاف درمان DKA، جبران دفع ادراری توصیه می‌شود. غلظت سدیم ادرار در جریان دیورز اسموتیک معمولاً با محلول $0/45 \text{ NaCl}$

مطابقت دارد؛ با این حال، در صورت نگرانی درباره کافی بودن حجم گردش خون، می‌توان مقادیر دفع ادراری را با مایعی حاوی غلظت

سدیم بالاتر جایگزین کرد.

در HHS، شروع زودهنگام انسولین معمولاً ضروری نیست زیرا کتوز معمولاً خفیف است و تجویز مایعات به تنهایی کاهش قابل توجه گلوکز

سرم را به دنبال دارد. فشار اسموتیک ایجاد شده توسط گلوکز در فضای عروقی به حفظ حجم خون کمک می‌کند. کاهش سریع گلوکز و

اسمولالیت سرم پس از شروع انسولین، در صورت عدم جایگزینی کافی مایعات، می‌تواند باعث اختلال گردش خون و ترومبوز وریدی شود.

همچنین کودکان مبتلا به HHS کمبود شدید پتاسیم دارند؛ انتقال سریع پتاسیم به داخل سلول پس از انسولین می‌تواند آریتمی خطرناک

ایجاد کند.

☆ انسولین زمانی آغاز شود که کاهش گلوکز سرم با تجویز مایعات به تنهایی کمتر از 3 mmol/L (50 mg/dL) در ساعت باشد.

☆ در کودکانی با کتوز و اسیدوز شدیدتر (علائم همزمان DKA و HHS)، انسولین باید زودتر شروع شود.

تجویز انسولین به صورت پیوسته با دوز $0/25 - 0/5$ واحد بر کیلوگرم در ساعت توصیه می‌شود و دوز انسولین باید به گونه‌ای تنظیم شود که

کاهش گلوکز سرم $3 - 4$ میلی‌مول بر لیتر ($50 - 75 \text{ mg/dL}$) در ساعت حاصل شود.

☆ بولوس انسولین توصیه نمی‌شود.



• الکترولیت‌ها در HHS:

کاهش پتاسیم، فسفات و منیزیم در HHS معمولاً بیشتر از DKA است.

■ پتاسیم:

جایگزینی پتاسیم (40 mmol/L در مایع جایگزین) باید به محض رسیدن پتاسیم سرم به محدوده طبیعی و تثبیت عملکرد کلیوی آغاز شود.

پس از شروع تزریق انسولین، ممکن است نیاز به دوز بالاتر پتاسیم باشد.

سطح پتاسیم سرم باید هر ۲-۳ ساعت همراه با مانیتورینگ قلبی بررسی شود.

در صورت هیپوکالمی شدید، ممکن است نیاز به اندازه‌گیری پتاسیم ساعتی باشد.

■ بیکربنات:

تجویز بیکربنات ممنوع است زیرا می‌تواند باعث هیپوکالمی و کاهش تحویل اکسیژن به بافت‌ها شود.

■ فسفات:

در کودکان با هیپوفسفاتی، محلول وریدی حاوی مخلوط ۵۰:۵۰ پتاسیم فسفات و پتاسیم کلراید یا پتاسیم استات معمولاً جایگزینی

کافی فسفات را فراهم می‌کند بدون ایجاد هیپوکلسمی بالینی.

غلظت فسفر سرم باید هر ۳-۴ ساعت کنترل شود.

■ منیزیم:

جایگزینی منیزیم در بیمارانی که هیپومنیزمی و هیپوکلسمی شدید در طول درمان دارند، مدنظر است.

دوز توصیه شده: ۲۵-۵۰ mg/kg، هر ۴-۶ ساعت، برای ۳-۴ نوبت، با حداکثر سرعت انفوزیون ۱۵۰ mg/min و ۲ gr/h.

ISPAD2022

۳- شیرخوار ۱/۵ ساله با اختلال رشد و سابقه هیدروپس فتالیس و ایکتر کلستاتیک نوزادی و تکامل قابل قبول مراجعه نموده

است. در معاینه اسپلنومگالی شدید دارد. در معاینه چشم cherry red spot گزارش نشده است. کدام تشخیص مطرح است؟

ب) Niemann-pick disease type C

الف) GM1 gangliosidosis

د) Tay-Sachs disease

ج) Multiple sulfatase deficiency

پاسخ: گزینه ب

• تظاهرات بالینی فرم شیرخوارگی GM1 گانگلیوزیدوز ممکن است در دوره‌ی نوزادی ظاهر شود و به صورت هپاتواسپلنومگالی، ادم و

ضایعات پوستی (آنژیوکراتوما) بروز کند. شایع‌ترین زمان بروز بیماری در ۶ ماه اول زندگی است و ابتدا با تأخیر تکاملی آغاز می‌شود و سپس

پسرفت پیشرونده سایکوموتور و بروز تشنج‌های تونیک - کلونیک رخ می‌دهد.

چهره‌ی تیپیک این بیماران شامل گوش‌های پایین‌تر از نرمال، برجستگی پیشانی، پل بینی صاف یا فرورفته، و فیلتروم بینی بلند و غیرطبیعی

است. تا حدود ۵۰٪ بیماران دارای لکه قرمز گیلای در ماکولا هستند.



- هیپاتواسپلنومگالی و ناهنجاری های اسکلتی مشابه موکوپلی ساکاریدوزها نیز دیده می شود، از جمله قوس دار شدن قدامی مهره ها (anterior beaking)، بزرگ شدن سلا تورسیکا، و ضخیم شدن کالواریوم. تا پایان سال اول زندگی، بیشتر بیماران دچار نابینایی، ناشنوایی و ناتوانی شدید عصبی می شوند که با ریژیدیتی دسبره مشخص می شود. مرگ معمولاً در سن ۳ تا ۴ سالگی رخ می دهد.
- بیماران مبتلا به نیم پیک نوع C اغلب با ایکتر نوزادی طول کشیده تظاهر می یابند و طی ۱ تا ۲ سال اول زندگی ظاهراً طبیعی به نظر می رسند. سپس وارد یک سیر نورودژنراتیو پیشرونده می شوند که شدت آن می تواند متفاوت باشد.
 - هیپاتواسپلنومگالی در این بیماران معمولاً نسبت به بیماران نوع A یا B شدت کمتری دارد و برخی از آنها می توانند تا بزرگسالی زنده بمانند.
 - بیماری Multiple Sulfatase Deficiency یک اختلال اتوزومال مغلوب است که ناشی از کمبود همزمان حداقل نه آنزیم سولفاتاز، از جمله آریل سولفاتازهای A، B و C و آیدورونات-۲-سولفاتاز می باشد.
- علت مولکولی این بیماری، اختلال در سیستم تولید $C-\alpha$ فرمیل گلیسین است که توسط ژن SUMF1 کد می شود. این سیستم یک تغییر مشترک بعد از ترجمه ایجاد می کند که برای عملکرد تمام سولفاتازهای درگیر ضروری است و توضیح می دهد چرا چندین آنزیم به طور همزمان کاهش فعالیت دارند.
- به دلیل کمبود این آنزیم ها، سولفاتیدها، موکوپلی ساکاریدها، سولفات های استروئیدی و گانگلیوزیدها در مغز و بافت های احشایی تجمع می یابند. نتیجه این تجمع، بروز ویژگی های هر دو گروه بیماری لکودیستروفی و موکوپلی ساکاریدوز است. ایکتیوز شدید (خشکی و پوسته پوسته شدن پوست) نیز ممکن است دیده شود.
- بیماران مبتلا به فرم شرخوارگی بیماری تائ-ساکس در دوران شیرخوارگی با علائم بالینی مشخصی بروز می کنند، از جمله: از دست دادن مهارت های حرکتی، واکنش بیش از حد به تحریک ناگهانی (startle)، رنگ پریدگی ماکولا و لکه قرمز گیلانی در شبکیه.
- این کودکان معمولاً تا حدود ۴ تا ۵ ماهگی رشد طبیعی دارند، اما پس از آن کاهش تماس چشمی و واکنش اغراق آمیز به صدا (هیپراکوزیس) مشاهده می شود. ماکروسفالی نیز ممکن است ایجاد شود، بدون اینکه با هیدروسفالی همراه باشد.
- در سال دوم زندگی، تشنج ها ظاهر می شوند که ممکن است به درمان ضد تشنج مقاوم باشند. تخریب عصبی پیشرونده و شدید ادامه دارد و معمولاً مرگ تا سن ۴ یا ۵ سالگی رخ می دهد.
- در فرم های کودکی یا دیررس بیماری، علائم اولیه شامل آتاکسی و دیس آرتریا است و ممکن است لکه قرمز گیلانی ماکولا دیده نشود.
- مراجعه شود به جدول ۱۰۶-۱۵ نلسون

Nelson Textbook of Pediatrics 2024 (Defects in Metabolism of Lipids)

۴- نوجوان ۱۳ ساله با ظاهر کاملاً دخترانه با علائم هیرسوتیسم، آکنه و تغییر صدای اخیر جهت پیگیری مراجعه نموده است. کاربوتیپ 46xy است. در آزمایشات همراه وی:

Cortisol=15 µg/dl (10-20)
 ACTH=70 pg/ml (7-65)
 Testosterone=150 ng/dl (300-1000)
 Estradiol=10 pg/ml (10-50)
 17OHP=0.7 ng/ml (0.1-2.7)
 As=18.5 ng/ml (0.28-2.57)
 DHEA=520 mcg/dl (14-300)

کدام یک از موارد زیر محتمل ترین تشخیص است؟



(ب) کمبود $17\beta\text{HSD3}$

(الف) سندرم CAIS

(د) کمبود $\alpha 5$ ردوکتاز ۲

(ج) سندرم Swyer

پاسخ: گزینه ب

کمبود ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز نوع ۳:

آنزیم ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز (که ۱۷ کتواستروئید ردوکتاز نیز نامیده می‌شود) تبدیل آندروستندیون، DHEA و استرون را به ترتیب به تستوسترون، $\Delta 5$ آندروستندیون و استرادیول و همچنین واکنش معکوس را کاتالیز می‌کند. خانواده $17\beta\text{HSD}$ شامل حداقل ۱۴ ایزوآنزیم است که ارتباط فیزیولوژیکی در طیف وسیعی از بافت‌های انسان و اختلالاتی مانند سرطان سینه، سرطان پروستات و اندومتریوز دارند. ژن $\text{HSD}17\text{B}3$ روی کروموزوم 9q22 حاوی ۱۱ اگزون است و ایزوآنزیم نوع ۳ را کد می‌کند که عمدتاً در بیضه‌ها بیان می‌شود، جایی که سوبسترای آندروژن ضعیف، آندروستندیون به تستوسترون که از نظر بیولوژیکی فعال‌تر است تبدیل می‌شود.

ایزوآنزیم‌های $17\beta\text{HSD}$ غیر از $17\beta\text{HSD}3$ در سنتر استروژن در تخمدان نقش دارند. اکثر کودکان 46XY مبتلا به کمبود $17\beta\text{HSD}3$ در بدو تولد اندام تناسلی خارجی دخترانه دارند اگرچه تعداد کمی از نوزادان مبتلا، کلیتورومگالی یا اندام تناسلی مبهم دارند. بیضه‌ها معمولاً در کانال اینگوینال قرار دارند. ساختارهای مولر وجود ندارد و یک پاچ واژینال کور وجود دارد. ساختارهای ولفیان اغلب برای تشکیل اپیدیدیم‌ها، واژدفران، سمینال وزیکل و مجاری انزالی تثبیت می‌شوند که احتمالاً به دلیل اثرات آندروژنیک پاراکرین غلظت بالای آندروستندیون است. نوزادان مبتلا معمولاً به صورت جنس مؤنث هستند و ممکن است به اشتباه CAIS در نظر گرفته شوند. فنوتیپ کمبود $17\beta\text{HSD}3$ به افراد 46XY محدود می‌شود.

افراد 46XX با جهش دو آلی $\text{HSD}17\text{B}3$ بدون علامت و بارور هستند. اگر مادر دچار تغییرات دو آلی باشد شانس داشتن فرزند مبتلا دو برابر بیشتر است به همین دلیل است که خواهر و برادر فرد 46XY مبتلا به کمبود $17\beta\text{HSD}3$ ، بیش از حد انتظار مبتلا می‌شوند. ویریلیزاسیون قابل توجهی معمولاً در دوران بلوغ در کمبود $17\beta\text{HSD}3$ به شکل بزرگ شدن کلیتورال، هیرسوتیسم، بم شدن صدا و رشد عضلانی رخ می‌دهد. اگر این اختلال در اوایل زندگی تشخیص داده نشده باشد این علائم و نشانه‌ها ممکن است تظاهرات این بیماری باشند. این تغییرات عمدتاً به دلیل افزایش در تولید آندروستندیون توسط گنادها طی بلوغ و متعاقب آن تبدیل اکستراگنادال آندروستندیون به تستوسترون می‌باشند. این امر با واسطه القای ژنتیکی یا محیطی فعالیت آنزیمی سایر ایزوآنزیم‌های $17\beta\text{HSD}$ مانند ایزوآنزیم نوع ۵ (همچنین به عنوان $17\beta\text{HSD}5$ و $\text{AKR}1\text{C}3$ شناخته می‌شود) رخ می‌دهد. در برخی موارد ممکن است بیضه‌ها فعالیت جزئی $17\beta\text{HSD}3$ داشته باشند.

مشخصات بیوشیمیایی معمول در کمبود $17\beta\text{HSD}3$ سطح افزایش یافته آندروستندیون نسبت به تستوسترون است. نسبت تستوسترون به آندروستندیون (پس از تست تحریک hCG قبل از بلوغ (در این بیماران معمولاً کمتر از ۰.۸ می‌باشد. با این حال احتمالاً به دلیل عملکرد خارج از بیضه سایر ایزوآنزیم‌های $17\beta\text{HSD}$ این یک یافته کلی نیست، بنابراین تشخیص تنها بر اساس اندازه‌گیری هورمون چالش‌برانگیز است. نمونه‌گیری از ورید بیضه در زمان گنادکتومی، نشان‌دهنده افزایش قابل توجه گرادیان آندروستندیون نسبت به تستوسترون می‌باشد، اگرچه این آزمون به طور معمول انجام نمی‌شود.

آنالیز زود هنگام ژنتیک می‌تواند مفید باشد و می‌تواند نیاز به تست تحریکی hCG را در برخی از کودکان برطرف کند.

Williams Textbook of Endocrinology 2024 (book chapter; Disorders of Sex Development)



۵- نوزاد دو هفته‌ای با علائم هیپوگلیسمی، هیپوناترمی، هیپرکالمی و ابهام جنسی به بیمارستان ارجاع داده شده است. آزمایش‌ها نشان‌دهنده کورتیزول پایین و افزایش پیش‌سازهای آندروژن و کاریوتیپ 46XY است. کدام یک از موارد زیر محتمل‌ترین تشخیص برای این نوزاد است؟

- (الف) کمبود α ۲۱ هیدروکسیلاز
(ب) کمبود β ۱۱ هیدروکسیلاز
(ج) کمبود P450 اکسیدوردوکتاز
(د) Familial glucocorticoid resistance

پاسخ: گزینه ج

P450 Oxidoreductase Deficiency:

Apparent Combined 17 α -Hydroxylase and 21-Hydroxylase Deficiencies:

تعداد بسیار کمی بیمار با شواهد بیوشیمیایی از کمبود آشکار و ترکیبی ۱۷ آلفا-هیدروکسیلاز و ۲۱-هیدروکسیلاز توصیف شده‌اند. کروماتوگرافی ادراری و اسپکترومتری یک پترن تیپیک شامل افزایش متابولیت‌های پرگنولون و پروژسترون، افزایش اندک متابولیت‌های کورتیکواسترون، افزایش دفع پرگنانتیولون و متابولیت‌های اندک آندروژن را نشان می‌دهد. مادران باردار با یک جنین مبتلا، استریول پایین سرمی و پروفایل کاراکتریستیک استروئیدهای ادراری را دارند که امکان تشخیص بیوشیمیایی قبل از تولد را فراهم می‌کند.

آنالیز استروئیدهای سرم به تنهایی ممکن است منجر به تشخیص اشتباه شود. ترشح پایه کورتیزول ممکن است طبیعی باشد اما اکثر بیماران ولی نه همه، پاسخ ناکافی کورتیزول به تحریک با synacthen نشان می‌دهند و بنابراین نیاز به جایگزینی گلوکوکورتیکوئید دارند. اختلال در فعالیت ۱۷، ۲۰-لیاز منجر به کمبود سنتز آندروژن می‌شود و پسران مبتلا اغلب به صورت undervirilized و بیشتر دختران مبتلا با اندام تناسلی virilized به دنیا می‌آیند بنابراین ممکن است بیماران با DSD 46XX یا DSD 46XY یا با رشد مناسب اکسترنال ژنیتالیا در هر دو جنس مراجعه کنند.

پس از تولد، ویریلیزاسیون پیشرفت نمی‌کند و سطح آندروژن در گردش معمولاً کم است. برخی از مادران با جنین مبتلا در اواسط بارداری دچار علائم ویریلیزاسیون می‌شوند که معمولاً بلافاصله پس از تولد برطرف می‌شوند و در بیشتر مواقع نشان‌دهنده آندروژن بیش از حد داخل رحمی است. علاوه بر این ویژگی‌های CAH، کودکان مبتلا ممکن است با ناهنجاری استخوانی از جمله هیپوپلازی میانی صورت، کرانیوسینوستوز و سینوستوز رادیوهورمال نیز تظاهر یابند و در برخی موارد معیارهای سندرم ناهنجاری مادرزادی آنتلی-بیکسلر را دارند. فنوتیپ استخوانی در بیماران مبتلا به کمبود POR به احتمال زیاد ناشی از اختلال در بیوسنتز استرول، به ویژه وابسته به P450 51A1 (P450 14 α -lanosterol demethylase) است.

پارادوکس ویریلیزاسیون در دوران جنینی ولی کمبود هورمون‌های جنسی بعد تولد ممکن است به دلیل مسیر back door در سنتز آندروژن طی زندگی جنینی باشد که متکی بر آندروستندیون و تستوسترون به عنوان واسطه نیست. به نظر می‌رسد که رشد بلوغ در کمبود POR تحت تأثیر عواقب کمبود استروئید جنسی است و اکثر بیماران نیاز به جایگزینی هورمون جنسی دارند.



☆ پروفایل هورمونی در POR definitely به صورت کاهش تستوسترون، افزایش ۱۷-هیدروکسی پروژسترون و سطح نرمال یا کاهش یافته کورتیزول است (در اکثر موارد سطح کورتیزول نرمال است ولی چون ذخیره پایین دارند نیاز به جایگزینی گلوکوکورتیکوئید وجود دارد).

Williams Textbook of Endocrinology 2024 (book chapter; The Adrenal Cortex)

۶- پسر ۱۶ ساله با عدم بروز صفات ثانویه جنسی مراجعه کرده است. در سابقه خانوادگی خواهر وی آمنوره و سابقه ناباروری دارد. در معاینه حجم Testis ۲ سی‌سی (Tanner 1) و در لمس نرمال می‌باشد. بویایی طبیعی است و آزمایشات به شرح زیر است:

Testosterone=80 ng/dl (300-1000)

LH=98 IU/L (5-9)

FSH=22 IU/L (5-12)

Prolactin=27 mg/dl

سطح کورتیزول و ACTH نرمال و MRI هیپوفیز طبیعی گزارش شده است. با توجه به تشخیص احتمالی، کدام یک از موارد زیر صحیح است؟ (در این بیمار دیده می‌شود)

(الف) میزان DHT افزایش دارد.

(ب) پس از مصرف تستوسترون سطح LH تغییر نمی‌یابد.

(ج) پاسخ تشدید یافته LH به تست تحریک GnRH

(د) در تست تحریکی با HCG میزان Testosterone و DHT افزایش می‌یابد.

پاسخ: گزینه ج

فاکتور استروئیدوژنیک ۱ (SF1)، که توسط ژن NR5A1 کُد می‌شود، یکی از اعضای خانواده گیرنده‌های هسته‌ای است و رونویسی حداقل ۳۰ ژن درگیر در تکامل گنادی، تکامل آدرنال، تکامل طحال، استروئیدوژنز و تولیدمثل را تنظیم می‌کند.

تعداد روبه‌افزایشی از جهش‌های مونوآلیلیک (هتروزیگوت) از نوع missense mutations و frameshift، nonsense در این ژن، با طیفی از اختلالات 46XY DSD در افرادی با عملکرد طبیعی غده آدرنال مرتبط شناخته شده‌اند. این جهش‌ها معمولاً باعث haploinsufficiency فاکتور SF1 می‌شوند.

فنوتیپ‌های مرتبط بسیار متنوع‌اند، اما شایع‌ترین آن‌ها شامل دیس‌ژنزی گنادال خفیف و اختلال قابل‌توجه در آندروژنیزاسیون است؛ به‌طوری‌که تغییرات NR5A1 در حدود ۱۵٪ این موارد یافت می‌شود. بیشتر این واریانت‌ها Denovo هستند اما می‌توانند به‌صورت اتوزومال غالب محدود به جنس از مادر (مادر حامل است ولی علامت‌دار نیست) یا حتی از پدر به ارث برسند و در برخی موارد می‌توانند اتوزومال مغلوب باشند.

☆ در برخی خانواده‌ها سابقه نارسایی تخمدان وجود دارد و زنان حامل جهش، در معرض خطر نارسایی تخمدان در آینده هستند. کاهش عملکرد SF1 همچنین در بعضی پسران با هیپوسپادیاس شدید، بیضه‌های نزول نکرده، آنورکسیای دوطرفه، میکروپنیس و نیز در مردان دچار ناباروری گزارش شده است. همچنین مطرح شده که تغییرات هم‌زمان در ژن‌های دیگر نیز می‌توانند بر فنوتیپ اثر بگذارند. در مجموع، کاهش متغیر فعالیت SF1 در انسان عمدتاً با درجات مختلفی از نارسایی عملکرد بیضه یا تخمدان همراه است. عملکرد آدرنال ممکن است نیاز به پایش دوره‌ای داشته باشد، هرچند تاکنون نارسایی آدرنال در این گروه شایع به نظر نمی‌رسد.



همچنین در برخی بیماران دچار جهش NR5A1، اختلالات طحالی مانند عدم وجود طحال یا پلی‌اسپلنسم گزارش شده است. اگرچه شیوع دقیق این یافته‌ها مشخص نیست، اما به دلیل پیامدهای بالینی مهم asplenia، ارزیابی آناتومی و عملکرد طحال با سونوگرافی و بررسی وجود گلبول‌های قرمز Howell-Jolly توصیه می‌شود.

تشخیص مولکولی در خانواده‌ها نقش مهمی در مشاوره ژنتیک دارد؛ به‌ویژه برای برآورد خطر نارسایی تخمدان در زنان حامل جهش و شناسایی پسرانی که ممکن است در آینده نیاز به پایش آندروژن یا باروری داشته باشند. جهش‌های NR5A1 همچنین می‌توانند منجر به اختلالات DSD Ovotesticular شوند.

Williams Textbook of Endocrinology 2024 (Differences of Sex Development)

۷- در سونوگرافی شکم و لگن دختر بچه ۷ ساله که جهت بررسی عفونت ادرار انجام شده، توده‌ای در آدرنال راست گزارش شده است. وی تاکنون مشکل خاصی نداشته و وزن و قد و فشار خون طبیعی است. با توجه به تشخیص احتمالی در حال حاضر کدام یک از موارد زیر برای این کودک توصیه نمی‌شود؟

ب) overnight dexamethasone suppression test

الف) اندازه‌گیری متانفرین‌های پلاسما

د) اندازه‌گیری سطح آلدوسترون و رنین پلاسما

ج) اندازه‌گیری سطح DHEAs سرمی

پاسخ: گزینه د

اینسیدنتالوما (Incidentalomas):

توده‌های آدرنال که به طور تصادفی کشف شده‌اند به یک مشکل بالینی شایع تبدیل شده‌اند. توده آدرنال در ۴ درصد از بیمارانی که برای بیماری غیرآدرنال تصویربرداری شده‌اند گزارش شده است. اینسیدنتالوما در بیماران کمتر از ۳۰ سال ناشایع است اما با افزایش سن، فراوانی آن افزایش می‌یابد. اینسیدنتالوماها بیشتر در زنان رخ می‌دهند و بیشتر در دهه‌های ششم و هفتم شایع هستند.

از نظر بالینی دو موضوع مطرح می‌شود:

- آیا ضایعه عملکرد دارد؟ (یعنی هورمون ترشح می‌کند؟)
- آیا بدخیم است یا خیر؟

بیشتر اینسیدنتالوماها آدنوم قشر آدرنال هستند اما گاهی اوقات آن‌ها نشان‌دهنده میلولیپوماها، هامارتوماها یا ارتشاح گرانولوماتوز غده آدرنال هستند و منجر به یک ظاهر مشخصه و خاص در MRI/CT می‌شوند.

تومورهای عملکردی با فنوتیپ بالینی واضح (فتوکروموسیتوم‌ها و آن‌هایی که کورتیزول، آلدوسترون یا استروئیدهای جنسی ترشح می‌کنند) و کارسینوم‌ها حدود ۴٪ از تمام اینسیدنتالوماها را تشکیل می‌دهند. علاوه بر این مشخص شده است که برخی از اینسیدنتالوماها باعث ترشح غیرطبیعی هورمون بدون تظاهرات بالینی آشکار می‌شوند. بهترین مثال سندرم کوشینگ ساب‌کلینیکالی است که در ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به اینسیدنتالوما قشر آدرنال رخ می‌دهد.

در مورد بهترین روش بیوشیمیایی برای تشخیص این اختلال اختلاف نظر وجود دارد اما کورتیزول سرم پس از آزمایش دگزامتازون بیشتر پذیرفته شده است، اگرچه مقادیر cutoff متفاوت است.

هنگامی که شواهدی از هیپرکورتیزولیسم بیوشیمیایی با درجه پایین وجود دارد افزایش مرتبطی در شیوع دیابت، چاقی، فشارخون بالا، حوادث قلبی عروقی جدید، پوکی استخوان و مرگ‌ومیر وجود دارد. با این حال هیچ مطالعه آینده‌نگری ثابت نکرده است که آدنوم آدرنال



علت عوارض مشاهده شده است، زیرا این عوارض در افراد با این سن بسیار شایع است. مداخله از طریق آدرنالکتومی فوایدی را نشان داده است به ویژه در کاهش فشارخون.

اما مطالعات انجام شده عمدتاً گذشته‌نگر هستند و از این رو رویکرد به هر بیمار بستگی به شرایط بالینی هر فرد (individualised) دارد. در نتیجه همه بیماران با توده‌های آدرنال که به طور تصادفی کشف شده‌اند باید تحت آزمایشات غربالگری اندوکراین مناسب قرار گیرند. این آزمایشات باید شامل جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت بررسی متانفرین یا اندازه‌گیری متانفرین پلاسما، تست مهاری دگزامتازون شبانه و در افراد مبتلا به فشار خون بالا، اندازه‌گیری رنین و آلدوسترون پلاسما باشد DHEAS. باید به عنوان نشانگر ترشح آندروژن آدرنال اندازه‌گیری شود. سطوح پایین ممکن است در بیماران با سطح مهارشده ACTH به دلیل ترشح کورتیزول مستقل از آدنوم رخ دهد. برخی از مطالعات سطوح افزایش یافته‌ی 17OHP را پس از تست‌های تحریکی ACTH نشان داده‌اند که بیانگر نقص جزئی در ۲۱-هیدروکسیلاز در برخی تومورها است و این مورد باید در موارد بیماری دوطرفه اندازه‌گیری شود.

در هر مورد باید احتمال بدخیمی در نظر گرفته شود. در بیماران مبتلا به تومور اولیه خارج آدرنال شناخته‌شده، بروز بدخیمی به طور واضحی بسیار بیشتر است. به عنوان مثال تا ۲۰٪ از بیماران مبتلا به سرطان ریه متاستاز آدرنال در سی‌تی‌اسکن دارند. در کسانی که شواهدی از بدخیمی ندارند کارسینوم آدرنال نادر است. در اینسیدنتالوما‌ی واقعی، اندازه توده می‌تواند پیش‌بینی‌کننده بدخیمی باشد: کمتر از ۲٪ از اینسیدنتالوما‌های کوچکتر از ۴ سانتی‌متر بدخیم هستند اما این مقدار به ۲۵ درصد از موارد با قطر بزرگ‌تر از ۶ سانتی‌متر افزایش می‌یابد. آدنوم‌های صاف و هموژن در اسکن آدرنال با امتیاز واحد هانسفیلد (نشانگر radiodensity) کمتر از ۱۰ هانسفیلد یا sequences MRI phase-off-out on dropout signal همیشه خوش‌خیم هستند. بدخیمی در آدنوم‌های نامنظم و غیرهموژن با امتیاز بیشتر از ۲۰ هانسفیلد مشکوک هستند. بنابراین آدرنالکتومی برای تومورهای عملکردی و برای تومورهایی با قطر بزرگتر از ۴ سانتی‌متر در نظر گرفته می‌شود، هرچند اگر مشخصات تصویربرداری بدون ابهام و خوش‌خیم باشند تومورهای بزرگتر از این اندازه نیز ممکن است جراحی نشوند. از سی‌تی‌اسکن مکرر در بیماران با تومورهای کوچکتر می‌توان برای مدیریت توده بهره برد اما ایجاد فانکشنال اتونومی بسیار نادر است و در صورت استاتیک بودن تومور بیماران ممکن است مرخص شوند. اگر جراحی اندیکاسیون داشته باشد، آدرنالکتومی لاپاراسکوپییک درمان انتخابی است که در مقایسه با آدرنالکتومی باز، بستری کوتاه‌تر در بیمارستان و کاهش عوارض جراحی (مانند از دست دادن خون، موربیدیتی) را به همراه دارد. یک استثنا بیماری است که بسیار مشکوک برای کارسینوم تهاجمی آدرنال است زیرا درگیری کپسول تومور با نتیجه ضعیف‌تری همراهی دارد. آماده‌سازی مناسب و نظارت دقیق اندوکراین حین و بعد از عمل برای تومورهای عملکردی مورد نیاز است.

Williams Textbook of Endocrinology 2024 (book chapter; The Adrenal Cortex)

۸- دختر بچه ۸ ساله با وزن ۳۰ کیلوگرم از ۲ سال پیش با تشخیص JIA، تحت درمان با پردنیزولون بوده و در حال حاضر بیماری وی کنترل شده است. از ۳ ماه پیش پردنیزولون ۰/۲ به میزان ۵ میلی‌گرم در روز دریافت می‌کند. در مورد این بیمار کدام گزینه صحیح است؟

- (الف) با توجه به دوز پایین استروئید مصرفی در ایشان می‌توان دارو را بلافاصله قطع نمود.
- (ب) انجام SST (short synacthen test) ۶ ساعت پس از قطع استروئید نشان می‌دهد که می‌توان استروئید را قطع نمود یا خیر.
- (ج) با توجه به طول مدت استروئید تراپی imaging غدد آدرنال قبل از قطع دارو ضروری است.
- (د) در صورت کورتیزول بالاتر از ۱۲ µg/dl (336 nmol/l) می‌توان دارو را قطع کرد.



پاسخ: گزینه د

تمامی بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها می‌باشند بایستی مشابه بیماران مبتلا به کمبود مزمن ACTH مدیریت شوند. این بیماران باید کارت مصرف استروئید همراه داشته باشند و استفاده از دستبند یا گردنبند هشدار استروئیدی به آنان پیشنهاد شود. در صورت بروز هرگونه استرس بینابینی (مانند عفونت یا جراحی)، باید دوز اضافی استروئید (stress-dose steroid) دریافت کنند. اگر بیمار قادر به مصرف دارو از راه خوراکی نباشد، تجویز استروئید به صورت تزریقی ضروری است.

در طی دوره بهبود محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – آدرنال (HPA) پس از سرکوب ناشی از استروئید و در غیاب درمان جایگزینی، بیماران ممکن است علائم کمبود گلوکوکورتیکوئید را تجربه کنند؛ از جمله:

بی‌اشتهایی، تهوع، کاهش وزن، دردهای مفصلی (آرتراالژی)، بی‌حالی و خستگی، پوسته‌ریزی پوست، سرگیجه وضعیتی. برای پیشگیری از بروز این علائم، استروئیدها باید با احتیاط، طی چند ماه و به تدریج قطع شوند.

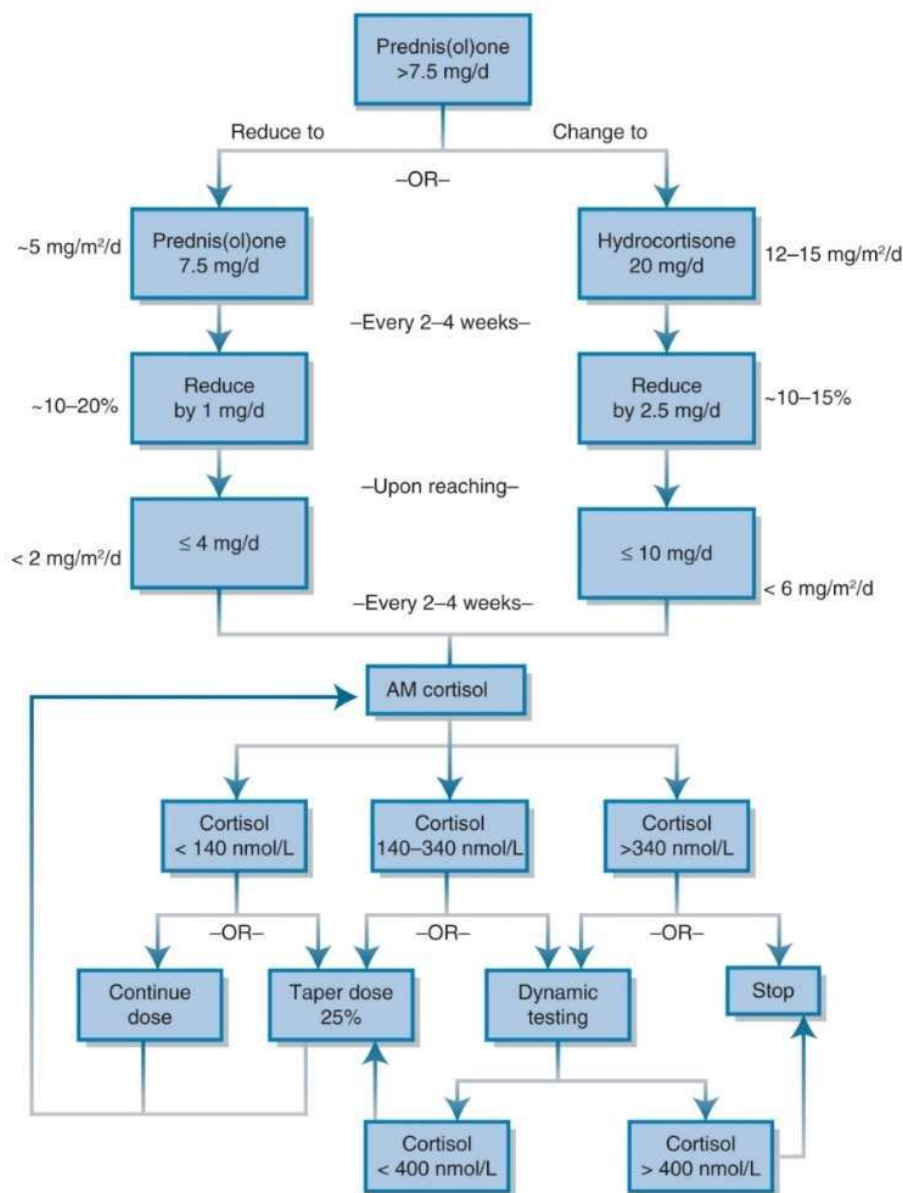
چنانچه بیماری زمینه‌ای اجازه کاهش دوز استروئید را بدهد، ابتدا باید دوز دارو طی چند هفته از مقادیر فارماکولوژیک به مقادیر فیزیولوژیک (معادل حدود ۷/۵ میلی گرم پردنیزولون در روز) کاهش یابد. پس از آن، دوز پردنیزولون را می‌توان بسته به وضعیت بالینی بیمار، هر ۲ تا ۴ هفته، ۱ میلی گرم در روز کاهش داد.

روش جایگزین آن است که بیمار به هیدروکورتیزون ۲۰ میلی گرم در روز منتقل شود و سپس دوز روزانه هر هفته ۲/۵ میلی گرم کاهش یابد تا به ۱۰ میلی گرم در روز برسد.

پس از ۲ تا ۳ ماه مصرف دوزهای کاهش یافته، عملکرد درون‌زاد محور HPA را می‌توان با اندازه‌گیری کورتیزول سرم ساعت ۹ صبح و در صورت لزوم با تست تحریک سیناکتن (SST)؛ (Short Synacthen Test) یا تست هیپوگلیسمی ناشی از انسولین ارزیابی کرد. پاسخ «طبیعی» یا قبول (Pass) در این آزمون‌ها نشان‌دهنده عملکرد کافی محور HPA است و در این شرایط می‌توان درمان کورتیکواستروئیدی را با اطمینان قطع کرد.

سطح کورتیزول سرم ساعت ۹ صبح که پیش‌بینی‌کننده پاسخ طبیعی به SST باشد، بسته به نوع روش آزمایشگاهی مورد استفاده متفاوت است و معمولاً بین ۳۳۶ تا ۵۰۶ نانومول بر لیتر متغیر است؛ بنابراین آگاهی از ویژگی‌های روش اندازه‌گیری کورتیزول اهمیت زیادی دارد. در بیمارانی که دوزهای فیزیولوژیک پردنیزولون (کمتر از ۵ تا ۷/۵ میلی گرم در روز) یا معادل آن را دریافت می‌کنند، انجام SST در فاصله ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از حذف یک نوبت استروئید می‌تواند به سرعت مشخص کند که آیا امکان قطع ناگهانی استروئید وجود دارد یا اینکه دارو باید به تدریج کاهش یافته و قطع شود.

Williams Textbook of Endocrinology 2024 (The Adrenal Cortex)



الگوریتم کلی قطع گلوکوکورتیکوئیدهای با دوز فارماکولوژیک:

این الگوریتم برای بیمارانی به کار می‌رود که پردنیزون یا پردنیزولون با دوز بیش از ۷/۵ میلی گرم در روز (یا معادل آن از سایر گلوکوکورتیکوئیدها) را به مدت حداقل ۳ هفته دریافت کرده‌اند.

مقادیر کورتیزول زیر:

۱۴۰۰ نانومول بر لیتر $\approx$ ۵ میکروگرم بر دسی لیتر

۳۴۰۰ نانومول بر لیتر $\approx$ ۱۲ میکروگرم بر دسی لیتر

۴۰۰۰ نانومول بر لیتر $\approx$ ۱۴ میکروگرم بر دسی لیتر

برای ارزیابی عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) مورد استفاده قرار می‌گیرند.