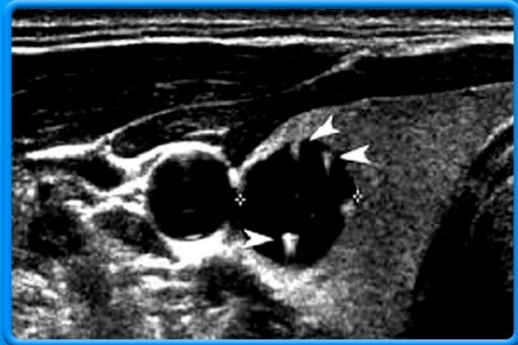


ESAP 2023

انجمن آندوکراین آمریکا



برنامه خود-سنجی آندوکراین

سئوالات، پاسخ ها و بحث ها

دکتر آرین عزت پناه

فوق تخصص غدد و متابولیسم

ESAP 2023

برنامه خود-سنجی آندوکراین

توجه :

کتاب حاضر حاصل زحمات دکتر آرین عزت پناه می‌باشد. فایل کتاب حاوی اطلاعات DRM (مدیریت حقوق دیجیتال) است. وقتی برای اولین بار فایل را باز می‌کنید، کد شناسایی کتاب به همراه آدرس IP سیستم شما ذخیره شده و زمانیکه آنلاین شوید، به سرور انتشارات ترجمک انتقال می‌یابد.

خواهشمند است به حقوق نگارنده و انتشارات ترجمک احترام گذاشته و از توزیع بدون مجوز فایل کتاب اجتناب نمایید. شما با خرید و دانلود این کتاب موافقت نموده‌اید که اطلاعات فایل DRM به سرور انتشارات ترجمک انتقال یابد و در صورت محرز شدن نقض حقوق صاحب اثر، کلیه خسارات حاصله در طی فرآیند حقوقی و مطابق قانون حمایت حقوق مؤلفان و مصنفان و هنرمندان و ناشران جمهوری اسلامی (مصوب دوازده اسفند ۱۳۶۵ یا بعد از آن) از شما دریافت شود.

از اینکه با عرضه مقرون به صرفه کتاب های الکترونیک و شکوفایی انتشارات ترجمک همیاری می‌کنید، سپاسگزاریم.

انتشارات ترجمک

<https://tarjomac.ir>

انجمن آندوکراین آمریکا

ESAP 2023

برنامه خود-سنجی آندوکراین: سؤالات، پاسخ ها و بحث ها

ترجمه

دکتر آرین عزت پناه

ویراست اول

بهار ۱۴۰۳

انتشارات ترجمک

شماره کتابشناسی ملی	: ۹۵۵۷۴۱۹
شابک	: ۹۷۸-۶۲۲-۷۸۵۵-۵۹-۳
عنوان و نام پدیدآور	: ایسپ ۲۰۲۳: برنامه خود-سنجی آندوکراین: سئوالات، پاسخها و بحثها/ انجمن آندوکراین آمریکا؛ ترجمه آراین عزت پناه.
مشخصات نشر	: همدان، ترجمک، ۱۴۰۳
مشخصات ظاهری	: ۳۱۳ص، مصور، جدول، نمودار
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
شناسه افزوده	: عنوان اصلی: ESAP 2023: Endocrine self-assessment program: questions, answers, discussions
شناسه افزوده	: عزت پناه، آراین، ۱۳۶۳-، مترجم
رده بندی کنگره	: RC649
رده بندی دیویی	: 616/4

شناسنامه کتاب

نام کتاب: ESAP 2023 - برنامه خود-سنجی آندوکراین: سئوالات، پاسخها و بحثها

ترجمه: دکتر آراین عزت پناه

ناشر: انتشارات ترجمک

صفحه آرایشی: انتشارات ترجمک

طراحی جلد: محمدحسین گیوی

نوبت چاپ: اول، ۱۴۰۳

قیمت: ۲۵۵۰۰۰ تومان

چاپ: گروه نشر الکترونیک ترجمک

شابک (پرینت): ۹۷۸-۶۲۲-۷۸۵۵-۵۹-۳

شابک (ایبوک): ۹۷۸-۶۲۲-۷۸۵۵-۶۰-۹

تلفن تماس: ۰۹۱۸۱۵۰۶۱۰۰

تارنمای اینترنتی: <https://tarjomac.com>

ISBN : 978-622-7855-59-3



ISBN : 978-622-7855-60-9



نویسنده:

انجمن آندوکراین آمریکا

مترجم:

دکتر آرین عزت پناه

شابک ترجمه فارسی:

ISBN: 978-622-7855-59-3 (Print)

ISBN: 978-622-7855-60-9 (eBook)

سال انتشار: ۲۰۲۳ - تیمه (چاپ دوم)

© 2023 Endocrine Society.

ISBN :978-1-936704-12-5 (eBook)

کلیه حقوق این اثر برای انتشارات ترجمک محفوظ است. این اثر شامل کلیه قوانین حمایت حقوق مؤلفان و مصنفان و هنرمندان و ناشران جمهوری اسلامی می باشند (مصوب دوازده اسفند ۱۳۶۵ یا بعد از آن)، و بهره برداری بدون مجوز از آن به هر شکلی ممنوع است.

انتشارات ترجمک: سال ۱۴۰۳

tarjomac@gmail.com

همدان، صندوق پستی ۱۱۷-۶۵۹۱۵

نکته مهم

پزشکی علمی در حال تغییر و توسعه مداوم است. تحقیقات و تجربه بالینی بطور مداوم دانش ما را، بویژه دانش ما در مورد درمان مناسب و دارو درمانی، را گسترش می دهد. به همین دلیل هر جای این کتاب از دوزاژ یا روش درمانی خاصی صحبت شده باشد، به مخاطبان اطمینان خاطر می دهیم که تمام تلاش خود را به عمل آورده‌ایم تا اطلاعات ارائه شده منطبق با دانش روز در زمان تهیه کتاب باشد.

با این وجود، این شامل، به معنای یا بیانگر هیچ گونه ضمانت یا مسئولیتی از سوی ناشر یا مترجم در رابطه با دستورالعمل‌های ذکر شده در کتاب نمی‌شود. مسئولیت هر گونه استفاده از مطالب این کتاب به عهده مخاطبان است، زیرا مترجم یا ناشر به هیچ وجه در این کتاب رویه یا درمان خاصی را توصیه نمی کند. در صورت نیاز به استفاده بالینی و عملی از مطالب این کتاب بر روی خود یا بیماران خود، بهتر است با پزشک معالج خود مشورت کنید.

این کتاب، از جمله تمام بخش‌های آن، دارای حق چاپ قانونی است. هرگونه استفاده، بهره‌برداری یا تجاری‌سازی خارج از محدودیت‌های تعیین شده توسط قانون حق چاپ و بدون رضایت ناشر غیرقانونی و قابل پیگرد است.

مقدمه

انجمن آندوکراین یکی از بزرگترین، قدیمی ترین و فعال ترین سازمان های جهان است که در جهت پیشبرد عملکرد بالینی آندوکراین و تحقیقات غدد و هورمونی تلاش می کند. این انجمن در سال ۱۹۱۶ تاسیس شده و بیش از ۱۸۰۰۰ عضو از سراسر جهان و رشته های مختلف دارد. انجمن اعتبار بین‌المللی خود را از طریق کیفیت برتر و تعالی ژورنال های بازنگری همکار، منابع آموزشی، جلسات و برنامه‌هایی بدست آورده است که برای ارتقای سلامت عمومی از طریق حرفه و علم آندوکریولوژی عرضه نموده است.

بیانات و نظرات ابراز شده در این کتاب صرفاً نظرات و حاصل تلاش نویسندگان کتاب است که توسط مترجم دکتر آرین عزت پناه ترجمه و تقدیم شده است و بیانگر دیدگاه ناشر یا انجمن نیست. ناشر یا مترجم یا دست اندرکاران تهیه این کتاب هیچ مسئولیتی در مورد نحوه بکارگیری این کتاب نمی پذیرند و هر گونه استفاده، چک صحت اطلاعات، به روز بودن، خطاها، کمبودها، عدم اطمینان ها و عواقب حاصل از بکارگیری اطلاعات این کتاب برعهده مخاطبان می باشد.

در رابطه با درمان ها و داروهای ذکر شده در متن کتاب، مخاطب را تشویق می کنیم که پیشینه و متون پزشکی و آندوکراین را مطالعه نماید و اطلاعات دقیق تری برای خود در رابطه با دوز مناسب، مدت و طول تجویز و سایر اطلاعات مرتبط تهیه نماید. در تمامی موارد، این مسئولیت پزشک معالج یا سایر متخصصان مراقبت بهداشتی است که با تکیه بر تخصص و مهارت و تجربه خود و همچنین آگاهی که از وضعیت بیماران دارند، بهترین درمان را برای بیماران تعیین نمایند.

محتوای عرضه شده در این کتاب دارای حق نشر قانونی است و تمامی حقوق به انتشارات ترجمک تعلق دارد. برای هر گونه استفاده غیر اکادمیک از محتوای این کتاب لازم است که مجوز لازم از انتشارات ترجمک کسب شود. تمامی حقوق برای انتشارات ترجمک محفوظ است.

هر گونه تجاری سازی و استفاده غیر مرتبط از محتوای این کتاب شامل قانون حقوق نویسندگان و مطبوعات خواهد بود و پیگرد قانونی خواهد داشت. در صورت نیاز به استفاده از محتوای این کتاب به هر نحوی که منجر به سود مالی شود، با دفتر انتشارات در تماس باشید.

پیشگفتار

برنامه خود-سنجی آندوکراین (ESAP) یک برنامه ریزی درسی مطالعاتی است و پزشکانی را هدف قرار می دهد که به دنبال کسب مجوز در شاخه آندوکرینولوژی هستند یا مدیران برنامه که به ابزارهای تعلیم و تربیت و آزمون علاقمند هستند. درمانگرانی که به سادگی می خواهند خود را بسنجند و از دید بورد آندوکراین آمریکا توانایی خود را محک بزنند. ESAP در هر دو قالب کتاب الکترونیک (ایبوک) و کتاب چاپی در دسترس می باشد. شامل ۱۲۰ سؤال چند گزینه ای جدید است که تمامی حوزه های آندوکرینولوژی، دیابت و متابولیسم را پوشش می دهد. در این کتاب بحث مفصل در مورد هر یک از پاسخ های صحیح سئوالات، به همراه سیلاب و رفرنس مطالب ارائه شده است. ESAP بصورت سالانه به روز می شود و سئوالات و محتوای جدیدی به آن اضافه می شود.

ESAP از دو عنصر کلیدی تشکیل شده است: ماژول تعاملی آنلاین و کتاب چاپی. هنگام خرید کتاب مخاطبان به ماژول آنلاین دسترسی پیدا می کنند. برای استفاده از ابزار خود-سنجشی واقعی، مخاطبان قویا تشویق می شوند که ماژول خود-سنجی آنلاین را تکمیل کنند، قبل از اینکه کتاب را پرینت یا خریداری و مطالعه کنند، ماژول آنلاین در وبسایت انتشارات موجود است.

این کتاب به عنوان بخشی از برنامه آموزش ضمن خدمت و ادامه تحصیل پزشکان استفاده می شود و مرجع مجوز دهی اولیه دوره های تخصصی است. تکمیل موفق فعالیت ادامه تحصیل که شامل شرکت در بخش ارزشیابی نیز می باشد، شرکت کنندگان را قادر می سازد مجوز لازم را از بورد انجمن آندوکراین دریافت و به برنامه مجوزدهی و حفظ مجوزهای طب داخلی آمریکا معرفی می شوند. ...

هدف از این کتاب فراهم کردن منبعی برای مخاطبان است تا بتوانند دانش خود را از تمامی جنبه های آندوکرینولوژی، دیابت و متابولیسم محک بزنند. پس از تکمیل فعالیت یادگیری، فراگیران بایستی قادر باشند:

- ❖ تظاهرات بالینی اختلالات غدد و متابولیک را شناخته و گزینه های جاری موجود را برای تشخیص، درمان و مدیریت آنها انتخاب نمایند.
- ❖ ریسک فاکتورهای اختلالات غدد و متابولیک را شناسایی و راهبردهایی برای پیشگیری از آنها فراهم سازند.

- ❖ تظاهرات غدد و متابولیک اختلالات سیستمیک را ارزشیابی کنند.
- ❖ از منابع موجود مرتبط با دستورالعمل های بالینی و توصیه های درمانی برای اختلالات آندوکراین و مرتبط با متابولیسم استفاده کنند تا راهنمای تشخیص و درمان باشد.

مخاطبان کتاب

ESAP یک برنامه درسی خود-مطالعه ای است و مخاطبان آن را پزشکانی تشکیل می دهد که به دنبال تصریح و تقویت علمی خود یا کسب مجوز در شاخه آندوکرینولوژی هستند. این کتاب یک ابزار سنجش و اندازه گیری است و درمانگران می توانند به سادگی از آن به عنوان یک خود-سنجی مورد بازنگری آندوکرینولوژی استفاده کنند.

محتوای آموزشی این منبع خود-سنجی در رابطه با اصول پایه تشخیص و درمان است و برای فرد بیمار خاصی طراحی نشده است. کیس های نمونه ارائه شده همگی واقعی بوده و براساس معاینات و شرح حال بیماران واقعی طراحی شده اند و اطلاعات آزمایشگاهی و تشخیصی همگی از منابع فیزیکی واقعی تهیه شده اند.

انجمن آندوکراین آمریکا

دکتر لیزا تانوک، دانشگاه کنتاکی

تقسیم بندی مطالب

مطالب کتاب براساس معرفی کیس و مطرح کردن سئوال تقسیم بندی شده است. در بخش

اول کتاب سئوالات مطرح شده است. هر سئوال از چند بخش زیر تشکیل شده است:

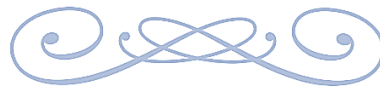
- ❖ معرفی مورد (کیس)
- ❖ شرح حال مورد
- ❖ یافته های آزمایشگاهی
- ❖ تست های تشخیصی و تصویربرداری
- ❖ طرح سئوال پنج گزینه ای کیس

در بخش دوم کتاب به بحث در مورد هر یک از کیس ها و پاسخ سئوالات پرداخته شده است. ابتدا کیس با جزئیات بیشتر و ذکر نتایج کارآزمایی های بالینی تصادفی کنترل شده و دوسو کور بحث شده است. سپس هر یک از گزینه های سئوال مربوط به کیس توصیف شده و علت رد شدن یا قبول گزینه بیان شده است.

تلاش شده است کتاب بصورت متنی نظامدار، ساختارمند و سلیس ترجمه شود، در عین حال ترمینولوژی غدد و متابولیسم رعایت شده و محتوایی کاملاً حرفه ای باشد. پزشکان و درمانگران علاقمند می توانند از محتوای به روز و قوی این کتاب بهره برداری کرده و سرویس درمانی توانمند و بهتری برای بیماران خود فراهم سازند.

دکتر آرین عزت پناه

فوق تخصص غدد و متابولیسم



ESAP 2023

سؤال ۱

برای خانم ۶۱ ساله دارای نمره T فقرات کمری LI-L4 برابر ۲.۱- تشخیص پوکی استخوان (استئوپروز) داده شده است، او علاوه بر مصرف مکمل‌های کلسیم و ویتامین D، ۶۰ میلی‌گرم دنوزوماب (Denosumab) را بصورت زیر جلدی هر ۶ ماه یکبار به مدت ۵ سال دریافت کرده است. جدیدترین اسکن DXA او بهبود آماری معنادار تراکم استخوان ستون فقرات کمری و تراکم استخوانی پایدار در کل لگن راست را نشان می‌دهد.

به عنوان بخشی از کار خود در توسعه بین المللی، او ۱۲ ماه آینده را در روستایی دورافتاده در کشوری دیگر سپری خواهد کرد. بنابراین طی سال آینده نمی‌تواند تزریق دنوزوماب خود را دریافت کند، اما قصد دارد پس از بازگشت دوباره رژیم تزریق خود را از سر بگیرد. او در طول سفر در مورد نحوه درمان پوکی استخوان راهنمایی می‌خواهد. بیمار تأیید می‌کند که در صورت تجویز، می‌تواند به اندازه مصرف ۱۲ ماه از یک درمان خوراکی پوکی استخوان را تأمین کند.

علاوه بر مکمل‌های کلسیم و ویتامین D، کدامیک از موارد زیر برای درمان پوکی استخوان این بیمار تا زمان بازگشتش از سفر بهتر است؟

(الف) ابالوپاراتید (Abaloparatide)

(ب) آلدرونات (Alendronate)

(ج) رالوکسیفن (Raloxifene)

(د) زولدرونیک اسید 5 (Zoledronic acid) میلی گرم قبل از سفر، ۶ ماه پس از آخرین تزریق دنوزوماب او تجویز شده است.

(ه) بدون درمان تا زمانی که تزریق دنوزوماب را پس از بازگشت از سر نگیرد



پاسخ صحیح: د) زولدرونیک اسید، ۵ میلی گرم وریدی ۶ ماه پس از آخرین تزریق دنوزوماب

اطلاعات منتشر شده در ۵ سال گذشته از اهمیت انتخاب توالی صحیح داروهای پوکی استخوان حمایت می‌کند. دنوزوماب یک عامل ضد بازجذب قوی است که دوره اثر بیولوژیکی بسیار کوتاه تری (حدود ۶ ماه) در مقایسه با دوره اثر بسیار طولانی‌تر بیس‌فسفونات‌ها (۵ تا ۱۰ سال) دارد. FDA ایالات متحده دنوزوماب را در سال ۲۰۰۹ تأیید کرد، اما در سال ۲۰۱۷ گزارش‌هایی مبنی بر خطر بالای شکستگی مهره‌ها پس از قطع دارو گزارش شد. تجزیه و تحلیل پس از وقوع (تعقیبی) کارآزمایی محوری FREEDOM و مطالعه فرعی آن گزارش داد که خطر شکستگی مهره‌ها در بیمارانی که دنوزوماب را قطع می‌کنند، تقریباً ۶ برابر بیشتر از بیمارانی است که این کار را نمی‌کنند. به همین دلیل، بر خلاف بیس‌فسفونات‌ها، استراحت دادن یا تاخیر در تجویز دارو (پاسخ ه) برای دنوزوماب مناسب نیست.

در بیماری که انتقال به داروی پوکی استخوان دیگر برای او ضروری است، تعیین توالی به یک داروی آنابولیک مانند تری پاراتید یا آبالوپاراتید (پاسخ الف) منجر به افزایش تحلیل استخوان و کاهش تراکم استخوان می‌شود که به احتمال زیاد خطر شکستگی را نیز افزایش می‌دهد. در کارآزمایی DATA-SWITCH، مصرف ۲ سال دنوزوماب و به دنبال آن تری پاراتید منجر به کاهش قابل توجه تراکم استخوان ستون فقرات و لگن طی ۶ تا ۱۲ ماه پس از شروع تری پاراتید شد. مکانیسم کاهش تراکم استخوان نامشخص است، اما ممکن است به دلیل تجمع استئوکلاست‌های نابالغ اما غیرفعال در طول درمان دنوزوماب باشد که با درمان آنابولیک فعال می‌شوند و یا کاهش ترشح محصول استئوبلاست یعنی استئوپروتگرین^۱ باشد که به تشکیل استئوکلاست کمک می‌کند.

چندین مطالعه اثرات درمان با دنوزوماب و در پی آن با زولدرونیک اسید بر تراکم استخوان را بررسی کرده‌اند. در ۱ مطالعه، زولدرونیک اسید پس از آخرین تزریق دنوزوماب، ۶ ماه بعد، ۹ ماه بعد یا زمانی که نشانگرهای تحلیل استخوان به طور قابل توجهی افزایش یافته بود، تجویز شد. در همه گروه‌ها، تراکم استخوان ستون فقرات تقریباً ۳ تا ۵ درصد کاهش یافت. انجمن بافت کلسیفیه اروپا (ECTS)^۲ مجموعه‌ای از توصیه‌ها را در سال ۲۰۲۰ منتشر کرد که در آن توصیه می‌شود بیمارانی که بیش از ۲ سال و نیم دنوزوماب دریافت کرده‌اند، باید ۶ ماه پس از آخرین تزریق دنوزوماب به زولدرونیک اسید تعویض شوند (پاسخ د).

اگرچه آلدرونات (پاسخ ب) یک گزینه معقول است، ECTS آلدرونات را برای بیمارانی توصیه می‌کند که کمتر از ۲ سال و نیم با دنوزوماب درمان شده‌اند. از آنجایی که بیمار در معرض خطر بالاتر شکستگی قرار دارد، رالوکسیفن (پاسخ ج) با توجه به تاثیر کاهنده شکستگی کمتر آن، بهترین گزینه نخواهد بود.

¹ Osteoprotegerin

² European Calcified Tissue Society

مدیریت تعویض داروی بیمار پوکی استخوان از دنوزوماب به داروی ضد پوکی استخوان دیگر.

منابع

- Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33(2): 190-198. PMID: 29105841
- Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomized controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9999): 1147- 1155. PMID: 26144908
- Anastasilakis AD, Papapoulos SE, Polyzos SA, Appelman-Dijkstra NM, Makras P. Zoledronate for the prevention of bone loss in women discontinuing denosumab treatment. A prospective 2-year clinical trial. *J Bone Miner Res.* 2019; 34(12): 2220-2228. PMID: 31433518
- Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 [online ahead of print] PMID: 33103722
- Reid IR, Horne AM, Mihov B, Gamble GD. Bone loss after denosumab: only partial protection with zoledronate. *Calcif Tissue int.* 2017;101 (4):37 1-374. PMID: 28500448

سؤال ۲

حین انجام CT مرحله بندی خانم ۷۱ ساله مشکوک به سرطان برونکوژنیک مشخص می شود که توده آدرنال چپ دارد. او در ۲ ماه گذشته سرفه مقاوم همراه با هموپتزی گاه به گاه داشته است. وی سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲ و پلی میالژیا روماتیک^۱ دارد. داروهای مصرفی او شامل آتورواستاتین^۲ به مقدار ۴۰ میلی گرم در روز، متفورمین^۳ با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم دو بار در روز، امپرازول^۴ بصورت ۴۰ میلی گرم روزانه، پردنیزولون^۵ با دوز ۷.۵ میلی گرم در روز و رامپریل^۶ بصورت ۱۰ میلی گرم در روز می باشد. او سابقه کشیدن ۲۵ پاکت سیگار در سال را هم دارد.

در معاینه فیزیکی، قد او ۱۶۷.۶ سانتی متر) و وزن ۱۸۵ پوند (۸۴.۱ کیلوگرم) (BMI برابر ۲۹.۹ کیلوگرم بر متر مربع) است. فشار خون او ۱۴۵/۹۰ میلی متر جیوه و نبض او ۷۲ ضربه در دقیقه و منظم است. او چندین کبودی روی ساق پا و ساعد خود دارد. معاینه قفسه سینه یافته های منطبق با کولاپس لوب فوقانی ریه چپ را تایید می کند.

در CT آدرنال (سه فازی)، یک توده ۳.۵ سانتی متری در آدرنال چپ مشاهده می شود. دانسیته خط پایه ۳۵ واحد هانسفیلد است. یک دقیقه بعد از کنتراست، چگالی ۱۰۵ واحد هانسفیلد است و ۱۵ دقیقه بعد از کنتراست، چگالی ۵۰ واحد هانسفیلد است. آدرنال راست طبیعی به نظر می رسد.

¹ Polymyalgia Rheumatica

² Atorvastatin

³ Metformin

⁴ Omeprazole

⁵ Prednisolone

⁶ Ramipril

کدام یک از موارد زیر مناسب ترین گام بعدی در درمان این بیمار است؟

- الف) بیوپسی با هدایت CT از توده آدرنال چپ
 ب) بیوپسی با هدایت CT از توده لوب فوقانی ریه چپ
 ج) اندازه گیری ACTH پلازما
 د) اندازه گیری متانفرین های پلازما
 ه) اندازه گیری کورتیزول سرم پس از آزمایش سرکوب ۱ میلی گرم دگزامتازون



پاسخ صحیح: د) اندازه گیری سطح متانفرین های پلازما

کشف توده آدرنال در بیماری که تحت ارزیابی کارسینوم مشکوک برونکوژنیک قرار دارد، نگرانی از گسترش متاستاتیک تومور اولیه را ایجاد می کند که پیامدهای بالقوه ای برای مرحله بندی بیماری دارد. با این حال، انسدادالومای آدرنال در جمعیت عمومی شایع است و در ۴٪ تا ۷٪ از CT اسکن یا MRI شکم در بیماران بالای ۴۰ سال یافت می شود. بسیاری از این موارد واقعاً تصادفی هستند و با اختلال عملکرد غدد درون ریز همراه نیستند.

تومورهای آدرنال را می توان به طور کلی به ۵ دسته اصلی طبقه بندی کرد:

۱. آدنوم آدرنال و هیپرپلازی ندولار
۲. سایر ضایعات خوش خیم (مانند میلوئیدوم، کیست، هماتوم، گانگلیونوروما)
۳. کارسینوم قشر آدرنال
۴. فنوکروموسیتوم
۵. سایر تومورهای بدخیم (مانند متاستاز، لنفوم، سارکوم)

اگرچه ترکیب موارد در بین این دسته ها به طور قابل توجهی متفاوت است، در سطح جمعیت تخمین زده شده است که ۸ تا ۹ درصد موارد انسدادالوم آدرنال بدخیم هستند و متاستاز دادن در این زیر گروه غالب است. با این حال، حتی اگر مورد دوم به شدت مشکوک باشد، اتخاذ یک رویکرد سیستماتیک برای ارزیابی مهم است.

با استفاده از تکنیک های مدرن تصویربرداری (MRI سه فاز یا داخل فاز و خارج از فاز)، بیشتر انسدادالوم های آدرنال به آسانی به عنوان آدنوم خوش خیم آدرنال طبقه بندی می شوند. در این مورد، قطر ضایعه کمتر از ۴ سانتی متر است، اما تراکم در CT تقویت نشده ۳۵ واحد هاونسفیلد (HU) است، که بالاتر از آستانه (> ۱۰ واحد هاونسفیلد) است که به توده اجازه می دهد با اطمینان به عنوان آدنوم تشخیص داده شود. (با فرض ظاهر همگن). در نگاه اول، گزارش بررسی سه - فاز به نظر می رسد که اطمینان خاطری را با مقادیر تخلیه مطلق (۷۸.۶ درصد)؛ محاسبه شده به صورت زیر فراهم می کند: (فاز داخل وریدی اولیه HU - فاز تاخیری HU) / [فاز اولیه پس از داخل وریدی HU - HU بدون کنتراست) × ۱۰۰) و مقادیر تخلیه نسبی (۵۲.۴٪)؛

محاسبه شده به صورت: (اوایل فاز پس از داخل وریدی HU - فاز تاخیری HU) / [فاز داخل وریدی اولیه HU × ۱۰۰] که به طور معمول با آدنوم آدرنال دیده می شود (به ترتیب ۶۰٪ و ۴۰٪). مهمتر از همه، سایر پاتولوژی ها ممکن است ویژگی های تخلیه ای را نشان دهند که با ویژگی تخلیه آدنوم های ضعیف - چربی، از جمله فنوکروموسیتوم ها و متاستازهای هیپرواسکولار (مانند کارسینوم سلول کلیوی، کارسینوم کبدی) همپوشانی داشته باشد. علاوه بر این، در این نمونه درجه افزایش پس از تزریق ماده حاجب به طور خاص مشخص است، که مقدار فاز شریانی ۱ دقیقه پس از تزریق ماده حاجب بیش از ۱۰۰ واحد هاونسفیلد است. روی هم رفته، این یافته ها غربالگری را برای فنوکروموسیتوم الزامی می کنند و از این رو اندازه گیری متانفرین پلاسما (پاسخ د) مناسب ترین گام بعدی در روند درمانی این بیمار است.

اگرچه تشخیص بافتی به احتمال زیاد برای هدایت درمان لازم است، بیوپسی ضایعه ریه (پاسخ ب) یا توده آدرنال (پاسخ الف) توصیه نمی شود تا زمانی که فنوکروموسیتوم برای جلوگیری از تشدید بحران کاتکولامین رد شود. اگر بیوپسی قبل از در دسترس بودن نتایج آزمایشگاهی ضروری تشخیص داده شود، آنگاه ابتدا بلوک کننده گیرنده آدرنرژیک لازم است.

احتمال ابتلای بیمار به سندرم کوشینگ ممکن است بخاطر چندین صفت بالینی (کبودی های متعدد در اندام فوقانی و تحتانی، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا) مطرح شود. در این شرایط، چندین علت باید در نظر گرفته شود: (۱) سرطان سلول کوچک ریه با ترشح نابجای ACTH. (۲) کارسینوم آدرنوکورتیکال ترشح کننده کورتیزول و (۳) فنوکروموسیتوم ترشح کننده ACTH. بر این اساس، غربالگری برای هیپرکورتیزولسم خودمختار، از جمله با آزمایش سرکوب دگزامتازون (پاسخ ه) و در صورت تایید، تعیین اینکه آیا وابسته به ACTH است (پاسخ ج) ممکن است نیاز به بررسی داشته باشد. با این حال، در این مورد، درمان طولانی مدت با پردنیزولون برای پلی میالژی روماتیکا توضیح محتمل تری برای تظاهرات بالینی افزایش گلوکوکورتیکوئید است.

یکی دیگر از دلایل مهم برای به تأخیر انداختن آزمایش سرکوب دگزامتازون تا زمانی که فنوکروموسیتوم رد شود، خطر کوچک اما به خوبی توصیف شده ایجاد بحران کاتکولامین با درمان با گلوکوکورتیکوئید است، اگرچه گزارش های موردی گذشته حاکی از آن است که این وضعیت فقط با دوزهای بیشتر از 1 mg در آزمایش سرکوب دگزامتازون یک شبه رخ می دهد.

هدف آموزشی

رد وجود فنوکروموسیتوم در بیماران دارای توده نامشخص آدرنال، حتی اگر به علت دیگری (مثلاً متاستاز) مشکوک باشیم و تشریح تغییرپذیری ظاهری فنوکروموسیتوم در CT بهینه با کنتراست.

منابع

Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2016; 175(2): G1-G34. PMID: 27390021

Bancos I, Prete A. Approach to the patient with adrenal incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(11):3331-3353. PMID: 34260734

Canu L, Van Hemert JAW, Kerstens MN, et al. CT characteristics of pheochromocytoma: relevance for the evaluation of adrenal incidentaloma. Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(2):312-318. PMID: 30383267

Goroshi M, Jadliav SS, Sarathi V, et al. Radiological differentiation of pheochromocytoma from other malignant adrenal masses: important of wash-in characteristics on multiphase CECT. Endocr Connect. 2019; 8(7): 898-905. PMID: 31252396

سؤال ۳

مردی ۵۴ ساله برای بهینه سازی دیابت نوع ۲ از بخش کبد معرفی شد. او ۱۸ ماه پیش به دلیل سیروز ناشی از الکل پیوند کبد دریافت کرد. پس از پیوند کبد، او تقریباً ۲۲ پوند (۱۰ کیلوگرم) اضافه وزن داشت. داروهای فعلی عبارتند از مایکوفنولات موفتیل، تاکرولیموس، انسولین بازال گلاژین^۱، متفورمین و مکمل ویتامین D. سطح هموگلوبین A1 فعلی وی ۷.۹٪ (۶۳ میلی مول در مول) است. علیرغم پیوند کبد که به خوبی کار می کند، او انرژی کم، ضعف و میل جنسی کم را توصیف می کند. او سابقه ارکیت اوریون در نوجوانی را گزارش می دهد. او دوران بلوغ طبیعی را به یاد می آورد و صاحب ۲ فرزند شده است.

در معاینه فیزیکی، فشار خون او ۱۲۸/۷۶ میلی متر جیوه و نبض او ۷۴ ضربه در دقیقه است. قد او ۷۰ اینچ (۱۷۷.۸ سانتی متر) و وزن ۲۲۵ پوند (۱۰۲.۳ کیلوگرم) (BMI برابر ۳۲.۳ کیلوگرم بر متر مربع) است. او ژنیکوماستی، کاهش موهای بدن، کاهش حجم عضلات و نرمی بیضه (۱۰ میلی لیتر سمت راست، ۵ میلی لیتر سمت چپ) دارد. میدان بینایی وی طبیعی است.

بررسی پرونده او نشانگر مقادیر آزمایشگاهی زیر در طی ۲ ماه قبل از پیوند کبد است:

تستوسترون تام : 72 ng/dL (300-900 ng/dL) (SI: 2.5 nmol/L (10.4-31.2 nmol/L))

LH : 1.0 mIU/mL (1.0-9.0 mIU/mL) (SI: 1.0 IU/L (1.0-9.0 IU/L))

FSH : 1.2 mIU/mL (1.0-13.0 mIU/mL) (SI: 1.2 IU/L (1.0-13.0 IU/L))

در آن زمان، پروفایل آزمایشگاهی به وضعیت سلامتی ناخوش او نسبت داده شد و بیشتر ارزیابی نشده بود.

پروفایل آزمایشگاهی جاری:

تستوسترون تام : 106 ng/dL (SI: 3.7 nmol/L)

(۸ ساعت ناشتا)

LH : 35.0 mIU/mL (SI: 35.0 IU/L)

FSH : 42.0 mIU/mL (SI: 42.0 IU/L)

آزمایشات ۸ هفته بعد تکرار شده و نتایج مشابهی را نشان داد.

¹ Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus, Basal Insulin Glargine

کدام گزینه بهترین توضیح برای پروفایل آندروژنیک متناقض قبل و بعد از پیوند کبد است؟

- (الف) سرکوب محور غدد جنسی توسط افزایش وزن پس از پیوند
 (ب) سرکوب محور غدد جنسی به دلیل وقوع دیابت ملیتوس پس از پیوند
 (ج) هیپوگنادیسم اولیه ماسکه شده توسط سلامتی ناخوش قبل از پیوند کبد
 (د) سندرم فقط سلول سرتولی^۱
 (ه) سمیت بیضه در اثر درمان با تاکرولیموس



پاسخ صحیح: (ج) هیپوگنادیسم اولیه ماسکه شده بخاطر ظاهر بیماری قبل از پیوند کبد

استرس عمدۀ ناشی از هر بیماری حاد تا مزمن می تواند محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادی (HPG)^۲ را سرکوب کند. درجه سرکوب محور HPG معمولاً با شدت و طول مدت بیماری متناسب است. هرچند حساسیت فردی ممکن است متفاوت باشد و عواملی مانند افزایش سن یا بیماری های همبود قبلی (مثلاً چاقی) ممکن است خطر سرکوب محور HPG در اثر یک بیماری مداخله فعلی را افزایش دهد. در حالی که استرس حاد می تواند باعث سرکوب فوری و مستقیم سلول های لیدینگ شود، زمانی که استرس طولانی شود، گنادوتروپین ها سرکوب می شوند و غلظت تستوسترون را بیشتر کاهش می دهند. بنابراین، بیماران مبتلا به سرکوب محور HPG در زمینه بیماری مزمن شدید معمولاً با تستوسترون سرم پایین و غلظت LH کم-نرمال یا نامناسب مراجعه می کنند. مکانیسم های دقیق زمینه ساز هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک ناشی از استرس مزمن به طور کامل شناخته شده نیست و ممکن است شامل مهار آزادسازی GnRH از طریق مسیره های مرتبط با داروهای مخدر، دوپامینرژیک، گلوکوکورتیکوئید یا مرتبط با التهاب باشد. معمولاً سرکوب محور HPG عملکردی است و بر خلاف هیپوگنادیسم ارگانیک به دلیل بیماری ساختاری محور HPG، انتظار می رود که پس از رفع بیماری زمینه ای برگشت پذیر باشد. در مردان مبتلا به سیروز کبدی جبران نشده، تستوسترون پایین شایع است (در ۶۰ تا ۹۰ درصد مردان رخ می دهد) و گنادوتروپین ها معمولاً مانند هر بیماری شدید دیگری کم یا کم-نرمال هستند. تستوسترون پایین یک نشانگر عالی از سلامت ضعیف در مردان مبتلا به سیروز است و مرگ و میر را حتی مستقل از پارامترهای پیش آگهی تعیین شده، مانند مدل امتیاز بیماری کبدی مرحله نهایی (MELD) یا غلظت سدیم سرم، پیش بینی می کند. هرچند در این بیمار، شدت بیوشیمیایی هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپ قبل از پیوند غیرعادی بود (غلظت تستوسترون قبل از پیوند در مردان سیروز معمولاً ۱۴۵ تا ۲۶۰ نانوگرم در دسی لیتر [۰.۵-۹.۰ نانومول در لیتر] است). متأسفانه، ارزیابی کامل وضعیت غدد جنسی او قبل از پیوند انجام نشده بود. در اکثر مردان مبتلا به هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک عملکردی به دلیل بیماری قبل از پیوند کبد، محور HPG پس از یک پیوند موفقیت آمیز بهبود می یابد و سلامت عمومی را بازیابی می کند، اگرچه این بهبود ممکن است چندین ماه طول بکشد. توجه داشته باشید، اینکه آیا درمان با تستوسترون

^۱ Sertoli-Cell-Only Syndrome

^۲ Hypothalamic-Pituitary-Gonadal

قبل از پیوند کبد فواید سلامت بالینی معناداری را ارائه می‌کند، هنوز ثابت نشده است؛ بزرگترین کارآزمایی تصادفی و کنترل شده تا به امروز شامل ۱۰۱ مرد مبتلا به سیروز ثابت شده و غلظت تستوسترون تام سرم کمتر از ۳۴۶ نانوگرم در دسی‌لیتر (کمتر از ۱۲ nmol/L) (یا غلظت تستوسترون آزاد ۶.۶۷ نانوگرم در دسی‌لیتر [۰.۲۳۷ نانومول در لیتر]) بوده است. در طی ۱۲ ماه و در مقایسه با پلاسبو، درمان با تستوسترون توده زائده خالص (برآیند اولیه) را ۱.۷ کیلوگرم افزایش داد، توده خالص کل را ۴.۷ کیلوگرم افزایش داد، توده چربی را کاهش، تراکم استخوان و هموگلوبین را افزایش داد، اما تأثیری بر مرگ و میر نداشت.

جالب اینجاست که در معاینات فعلی، ۱۸ ماه پس از پیوند موفقیت آمیز این بیمار، غلظت تستوسترون او همچنان به طور مکرر بسیار پایین است، اما گنادوتروپین‌ها اکنون به وضوح افزایش یافته‌اند. علاوه بر این، او دارای ویژگی‌های بالینی است که نشان دهنده هیپوگنادیسم ارگانیک واقعی است. بهترین توضیح برای این یافته‌ها این است که هیپوگنادیسم اولیه واقعی از قبل در وی وجود داشته است که قبل از پیوند کبد او، توسط بیماری ماسکه شده بوده است (پاسخ ج). وضعیت ناخوشایند قبل از پیوند منجر به سرکوب هیپوتالاموس-هیپوفیز شد که باعث هیپوگنادیسم مرکزی عملکردی شد که موجب ماسکه شدن هیپوگنادیسم اولیه اصلی ناشی از الکل و ارنیت وی شده بود. هیپوگنادیسم اولیه اکنون با بهبود سلامت عمومی وی آشکار شده است. این بیمار منع مصرف تستوسترون یا تمایل به پدر شدن نداشت و جایگزینی تستوسترون آغاز شد. درمان با تستوسترون منجر به بهبود میل جنسی و سطح انرژی وی شد، بنابراین او را قادر به کاهش وزن و بهبود کنترل قند خون خود شد.

در حالی که پویایی ریکواری محور HPG پس از پیوند کبد (یا بهبودی از سایر بیماری‌های مزمن که محور HPG را سرکوب می‌کنند) به طور آینده‌نگر مورد مطالعه قرار نگرفته است، این امکان وجود دارد که افزایش جزئی گنادوتروپین‌ها بتوانند از بهبودی نهایی تستوسترون جلوتر رخ دهد، که نمایانگر یک تصویر بیوشیمیایی گذرا شبیه هیپوگنادیسم اولیه (توضیح بالقوه‌ای که در میان پاسخ‌های ذکر شده در تصویر ذکر نشده است) باشد. هرچند افزایش پیوسته و چشمگیر گنادوتروپین‌ها و تستوسترون پایین در طی ۸ هفته ۱۸ ماه پس از پیوند کبد، بعلاوه سابقه ارنیت اوریون به عنوان اتیولوژی محسوس هیپوگنادیسم اولیه وی (با اندازه بیضه نامتقارن)، این احتمال را کمتر می‌کند. با این حال، همانطور که در این مرد انجام شد، ثبت هیپوگنادیسم اولیه پایدار در طول زمان قبل از انجام جایگزینی مادام‌العمر تستوسترون، به‌ویژه در ماه‌های اولیه پس از پیوند کبد، مهم است.

افزایش وزن (پاسخ الف) با سرکوب مرکزی محور HPG همراه است و چاقی معمولاً با هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک عملکردی (که با کاهش وزن قابل برگشت است) ظاهر می‌شود اما با هیپوگنادیسم اولیه همراه نیست. علاوه بر این، تستوسترون سرم او نسبت به چاقی متوسط او به طور نامتناسبی پایین است.

به همین ترتیب، دیابت ملیتوس که بخوبی کنترل نشده است (پاسخ ب) می‌تواند با سرکوب مرکزی محور HPG همراه باشد و بیماران با هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک و نه اولیه مراجعه کنند. سطح هموگلوبین A_{1c} او فقط اندکی بالا بود، که نشان می‌دهد سطح گلوکز او به اندازه کافی بالا نبوده است که باعث سرکوب محور HPG شود.

در حالی که در برخی از مطالعات تاکرولیموس (پاسخ ه) با آسیب به لوله‌های سمینفروس در مدل‌های جوندگان همراه بوده است، هیچ داده بالینی یا انسانی وجود ندارد که نشان دهد تاکرولیموس بر عملکرد سلول لیدیک تأثیر می‌گذارد.

سندرم فقط سلول سرتولی (پاسخ د) یک بیماری عمدتاً ایدیوپاتیک است (اگرچه برخی از بیماران دارای ریزحذفاتی در کروموزوم Y هستند) و تشخیص معمولاً در مردان ۲۰ تا ۴۰ ساله که با ناباروری مراجعه می‌کنند دیده می‌شود. مردان مبتلا دارای اسپرم زایی بسیار کم یا فاقد آن هستند. در حالی که یافته‌های بافت شناختی می‌تواند متفاوت باشد، معمولاً فقط سلول‌های سرتولی لوله‌های سمینفروس و سلول‌های زاینده را می‌پوشانند و اسپرم‌ها معمولاً وجود ندارند. در برخی موارد، اسپرم را می‌توان در طی استخراج اسپرم بیضه بازیابی کرد. مردان مبتلا با افزایش FSH مراجعه می‌کنند، اما عملکرد سلول‌های لیدیک تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد و از این رو تستوسترون و LH سرم معمولاً طبیعی هستند.

هدف آموزشی

توضیح دهید که چگونه بیماری می‌تواند منجر به سرکوب هیپوتالاموس-هیپوفیز شود و از این رو هیپوگنادیسم اولیه واقعی را پنهان کند.

منابع

- Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus P. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 30(2): 244-251. PMID: 25087838.
- Spratt DI, Cox P, Orav J, Moloney J, Bigos T. Reproductive axis suppression in acute illness is related to disease severity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 76(6): 1548-1554. PMID: 8501163.
- Woolf PD, Hamill R, McDonald JV, Lee LA, Kelly M. Transient hypogonadotropic hypogonadism caused by critical illness. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985; 60(3): 444-450. PMID: 3919042.
- Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, Angus PW, Gow PJ. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: a randomized controlled trial. *J Hepatol*. 2016; 65(5): 906-913. PMID: 27312945.

سؤال ۴

خانم ۱۹ ساله ای برای درمان اختلال چربی خون معرفی شده است. بیمار گزارش می‌دهد که ۲ ماه پیش برای اولین بار با ارائه دهنده مراقبت‌های اولیه خود ملاقات کرده است. در آن بازدید، کلسترول بالا ثبت شده بود. بیمار معتقد است که از کودکی کلسترول بالایی داشته است. او هیچ داروی نسخه ای برای رفع این یافته مصرف نکرده است. او هیچ مشکل پزشکی دیگری ندارد و در حال حاضر هیچ دارویی مصرف نمی‌کند. او می‌گوید که چندین عضو خانواده وی کلسترول بالا و مشکلات قلبی دارند. مادر او در سن ۵۰ سالگی تحت عمل بای پس عروق کرونر قرار گرفته و پدر بزرگ مادری او در سن ۴۸ سالگی انفارکتوس میوکارد داشته است. او رژیم غذایی کم چرب مصرف می‌کند.

سؤال ۴ | ۱۰ |

در معاینه فیزیکی، فشار خون او ۱۲۲/۷۷ میلی متر جیوه و نبض ۸۸ ضربه در دقیقه است. قد وی ۶۵ اینچ (۱۶۵ سانتی متر)، و وزنش ۱۳۲ پوند (۶۰ کیلوگرم) است (شاخص توده بدن ۲۲ کیلوگرم بر متر مربع). او دچار قوس قرنیه^۱ دو طرفه است. تلاش تنفسی او طبیعی است و ریه ها در سمع دوطرفه پاک هستند. در معاینه قلبی، صداهای قلب با ضربان و ریتم منظم و طبیعی است. شکم او نرم و غیر حساس است. او دارای گزانتوم تاندون آشیل^۲ دو طرفه است.

نتایج تست های آزمایشگاهی:

پروفایل چربی	۱ ماه پیش	جاری
کلسترول تام	311 mg/dL (SI: 8.05 mmol/L)	320 mg/dL (SI: 8.29 mmol/L)
تریگلیسرید	142 mg/dL (SI: 1.60 mmol/L)	100 mg/dL (SI: 1.13 mmol/L)
کلسترول HDL	53 mg/dL (SI: 1.37 mmol/L)	51 mg/dL (SI: 1.32 mmol/L)
کلسترول LDL	230 mg/dL (SI: 5.96 mmol/L)	245 mg/dL (SI: 6.35 mmol/L)

کدام یک از موارد زیر محتمل ترین تشخیص برای این بیمار است؟

(ب) هیپرلیپیدمی ترکیبی خانوادگی
(د) هیپوبتالیپوپروتئینمی خانوادگی

(الف) سندرم شیلومیکرومی خانوادگی
(ج) دیس بتالیپوپروتئینمی خانوادگی
(ه) هیپرکلسترولمی خانوادگی هتروزایگوت



پاسخ صحیح: (ه) هیپرکلسترولمی خانوادگی هتروزایگوت

هیپرکلسترولمی خانوادگی (FH) (پاسخ ه) یک اختلال اتوزومال غالب است که با افزایش کلسترول LDL مشخص می شود. شایع ترین واریانت های بیماریزای ایجاد کننده این بیماری در ژن های کد کننده گیرنده LDL، آپولیپوپروتئین B و PCSK9 رخ می دهد. افراد مبتلا آلل غیر طبیعی I را به ارث می برند که منجر به ۱۰ هتروزایگوت FH می شود. افرادی که ۲ آلل غیرطبیعی را به ارث می برند دارای FH هموزایگوت (اگر واریانت های بیماری زا یکسان باشند)، FH هتروزایگوت مرکب (۲ گونه بیماری زا مختلف در یک ژن)، یا FH هتروزایگوت دوگانه (۲ گونه بیماری زا در ۲ ژن مختلف) هستند. در جمعیت عمومی، FH هتروزایگوت دارای شیوع ۱ در ۲۰۰ تا ۱ در ۵۰۰ است و FH هموزایگوت دارای شیوع ۱ در ۱۶۰۰۰۰ تا ۱ در ۳۰۰۰۰۰ است.

¹ Corneal Arcus

² Achilles Tendon Xanthomas