

گزارش یک مورد کتواسیدوز دیابتی (DKA) در بیمار مبتلا به آکرومگالی

عذرا اخی (M.D.)⁺ رضا رجبیان (M.D.)^{**}رباب ابوترابی (M.D.)^{***} سمیه سادات تیموری (M.D.)^{****}

چکیده

اگر چه اختلال تحمل گلوکز در ۳۶ درصد و دیابت آشکار در ۳۰ درصد موارد آکرومگالی دیده می‌شود، اما کتواسیدوز دیابتی در این بیماران نادر است. در مطالعه حاضر خانم ۲۲ ساله، به علت تاری دید چشم چپ و قطع قاعدگی (به ترتیب از ۴ ماه و ۶ ماه قبل) به درمانگاه مغز و اعصاب مراجعه و با مشاهده ماکروآدنوم هیپوفیز در Magnetic Resonance Imaging (MRI) کاندید جراحی شد. بیمار چند ساعت قبل از جراحی دچار تنگی نفس، کاهش سطح هوشیاری و تب شد که با قندخون ۵۰۰ میلی گرم/دسی لیتر، $PH=7.06$ و بی کربنات $2/4$ در گازهای خون شریانی و دفع کتون در ادرار تشخیص کتواسیدوز دیابتی (DKA) برای بیمار مطرح گردید. بیمار با دوز بالای انسولین وریدی (۵۰۰ واحد انسولین روزانه) و مایعات تحت درمان قرار گرفت. بعد از آماده شدن جواب آزمایشات هورمونی شامل؛ هورمون رشد ۱۰۰ نانوگرم/ میلی لیتر و فاکتور رشد وابسته به انسولین ۱ (IGF-1) ۱۵۶۰ نانوگرم/ میلی لیتر باتشخیص آکرومگالی، اکترئوتید تجویز گردید و میزان نیاز به انسولین کاهش یافت و بیمار جراحی شد. پس از برداشت آدنوم هیپوفیز، نیاز به انسولین برطرف شد و بیمار با قرص متفورمین (۱ عدد روزانه) مرخص گردید.

واژه های کلیدی: کتواسیدوز دیابتی، آکرومگالی، دیابت ملیتوس، انسولین، اکترئوتید

مقدمه

بیماری ناشی از افزایش هورمون رشد (GH) و هورمون رشد شبه انسولین نوع ۱ (IGF-1) است که می‌توان بزرگی دست و پا، افزایش تعریق، خشن شدن چهره، جلو آمدن فک تحتانی را نام برد (۱،۳). اختلال تحمل گلوکز در ۳۶ درصد و دیابت آشکار در ۳۰ درصد موارد آکرومگالی می‌تواند دیده شود، اما کتواسیدوز

تومورهای هیپوفیز ۱۵-۱۰ درصد تومورهای داخل جمجمه را تشکیل می‌دهند که ۲۶-۱۴ درصد آنها تومورهای مترشح هورمون رشد (GH) هستند (۱،۲). افزایش ترشح هورمون رشد منجر به آکرومگالی می‌گردد. این بیماری سیر آهسته‌ای داشته و منجر به افزایش رشد بافت نرم و استخوان‌ها می‌شود. علائم این

⁺ مؤلف مسئول: ساری- مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)
E mail : zr_akha@yahoo.com

^{***} فوق تخصص غدد، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مشهد

* فوق تخصص غدد، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^{**} فوق تخصص غدد، عضو هیأت علمی (استاد) دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^{****} پزشک عمومی

تاریخ تصویب: ۸۵/۱۰/۶

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۵/۸/۶

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۲۲

نتایج آزمایشات هورمونی بیمار

GH = 100 ng/mL T3 = 138 ng/ml
 IGF1 = 1560 ng/mL T4 = 7.8 μ g/dL
 LH = 1.3 mIU/mL T3 resin uptake = 28.5 %
 FSH = 1 mIU/mL TSH = 0.6 μ U/ml
 Cortisol = 17.5 μ g/ml
 Prolactin = 13 ng/mL

به علت قند خون بالا (< ۲۰۰ میلی گرم / دسی لیتر)، پس از آماده شدن نتایج هورمون رشد و فاکتور رشد وابسته به انسولین I (به ترتیب GH = 100 و IGF1 = 1560 نانوگرم / دسی لیتر)، با توجه به بالا بودن هورمون رشد و ماکرو آدنوم هیپوفیز با تشخیص آکرومگالی بیمار تحت درمان با اکتروئید قرار گرفت. پس از شروع درمان با اکتروئید تدریجاً دوز انسولین کاهش یافت و قند خون بیمار به کمتر از ۲۰۰ میلی گرم / دسی لیتر رسید. بعد از کنترل قند خون، بیمار تحت جراحی کرایوتومی قرار گرفت.

پس از برداشتن توده مترشحه هورمون رشد، تدریجاً میزان نیاز به انسولین در بیمار کاهش یافت و سطح هورمون رشد تقریباً دو ماه بعد از جراحی، یک ساعت و ۲ ساعت بعد از دریافت ۷۵ گرم گلوکز، کمتر از ۲ نانوگرم / میلی لیتر بود که نشان دهنده پاسخ مناسب به درمان جراحی بود.

بیمار پس از برطرف شدن علت زمینه‌ای افزایش قند خون، بدون نیاز به انسولین و فقط با قرص متفورمین (روزی یک عدد) مرخص شد. ۴ روز پس از جراحی، میزان هورمون رشد ۹ نانوگرم / میلی لیتر و ۱ ماه پس از جراحی میزان هورمون رشد ۳/۵ نانوگرم / میلی لیتر، قندخون ناشتا ۶۶ میلی گرم / دسی لیتر و ۲ ماه پس از جراحی سطح هورمون رشد به کمتر از ۲ نانوگرم / میلی لیتر رسید. در تمامی مراحل بالا پس از دریافت ۷۵ گرم گلوکز، سطح هورمون رشد یک ساعت و ۲ ساعت بعد کمتر از ۲ نانوگرم / میلی لیتر بود.

دیابتی (DKA) که در نتیجه کاهش انسولین ایجاد می شود در این بیماران نادر است (۲، ۴-۶).

در این مطالعه کتواسیدوزیس دیابتی در بیمار مبتلا به آکرومگالی (به عنوان عارضه نادراین بیماری)، شرح داده شده است.

شرح مورد

بیمار خانم ۲۲ ساله‌ای بود که به علت قطع قاعدگی (از ۶ ماه قبل) و تاری دید چشم چپ (از ۴ ماه قبل از مراجعه) به درمانگاه مغز و اعصاب ارجاع شد.

در Magnetic Resonance Imaging (MRI) مغزی به عمل آمده از بیمار تومور ناحیه سلا با انتشار به بخش سوپرا سلار دیده شد و بیمار با تشخیص ماکرو آدنوم هیپوفیز کاندید عمل جراحی شد. بیمار سابقه دیابت در خود و اقوام درجه یک خود را ذکر نمی کرد. در آزمایشات قبل از عمل قند خون تصادفی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. سه روز بعد بیمار جهت انجام عمل جراحی هیپوفیز آماده گردید.

اما بیمار چند ساعت قبل از جراحی دچار تنگی نفس، کاهش سطح هوشیاری و تب شد. در کنترل علائم حیاتی، بیمار فشار خون ۱۳۰/۷۰ میلی متر جیوه، ضربان قلب ۱۱۴ در دقیقه و تنفس ۴۴ در دقیقه و درجه حرارت ۳۸/۱ درجه سانتی گراد داشت.

قند خون (BS)، کتون ادرار و گاز خون شریانی (ABG) به صورت اورژانسی بررسی شد که به علت PH پایین سرم (PH = 7.06, HCO₃ = 2.4)، دفع کتون در ادرار و قندخون ۵۰۰ میلی گرم / دسی لیتر تشخیص کتواسیدوز دیابتی DKA برای بیمار مطرح شد. درمان مایعات، انفوزیون انسولین وریدی و آنتی بیوتیک برای بیمار آغاز شد. با دریافت ۵۰۰ واحد انسولین در روز بیمار از DKA خارج شد.

بحث

بعد از جراحی و برداشت کامل آدنوم هیپوفیز سطح قند خون بیمار کاملاً کنترل شد.

در مطالعه ای تحت عنوان DKA در یک بیمار با آکرومگالی (۲۰۰۱) انجام شد، یک مرد ۳۷ ساله سه هفته پس از آدنکتومی ترانس اسفنوئید دچار DKA شد. قندخون بالای بیمار در روزهای اول با مقدار بالای انسولین کنترل شد و با اضافه کردن آمپول اکترئوتید به رژیم درمانی نیاز به انسولین کاهش یافت (۱).

مورد دوم مرد ۳۷ ساله‌ای بود که با تابلوی تهوع، استفراغ، پرادراری و پرنوشی و علائم فیزیکی آکرومگالی (بزرگی دست و پا و خشونت چهره) مورد بررسی قرار گرفت. در MRI آدنوم هیپوفیز گزارش شد و در بررسی‌های آزمایشگاهی، DKA مطرح شد. ۲ هفته پس از جراحی مقدار انسولین بیمار کم شد و به علت هیپوگلیسمی انسولین قطع شد در پیگیری‌های پس از عمل نتیجه آزمایشات حاکی از نرمال شدن هورمون رشد و قند خون بود (۳).

مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز ثانویه به آکرومگالی معمولاً به صورت متوسط رخ می‌دهد هورمون رشد و فاکتور رشد وابسته به انسولین I می‌تواند به صورت مستقیم مقاومت به انسولین ایجاد کنند ولی اثرات ثانویه آنها هنوز به اثبات نرسیده است (۱). طبق مطالعات انجام شده درمان با اکترئوتید به علت کنترل سطح این دو هورمون موجب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۱).

اثر هورمون رشد بر متابولیسم گلوکز پیچیده است. دو اثر برای هورمون رشد می‌توان قائل شد: ۱- اثر حاد شبیه انسولین ۲- اثر مزمن که ضد انسولین بوده و سبب دیابت می‌شود (۷). چند مکانیزم در مورد اثرات دیابتیک هورمون رشد شرح داده شده است؛ هورمون رشد طی ۲ تا ۱۲ ساعت مانع اثر انسولین بدون تاثیر بر ترشح انسولین ناشی از گلوکز می‌گردد. مقاومت به انسولین به صورت اولیه در عضلات و از نوع پس از گیرنده است (۸). در سطح پس از گیرنده، هورمون رشد اوتوفسفیریل شدن گیرنده انسولین و انتقال گلوکز را کاهش می‌دهد (۹). افزایش تولید کبدی گلوکز از علل دیگر هاپر گلیسمی در بیماران آکرومگالی است (۱۰). کتواسیدوز دیابتی یک یافته نادر در بیماران آکرومگالی می‌باشد. مواردی از آکرومگالی که اولین تظاهر آنها کتواسیدوز بوده گزارش شده است (۱۱). این اختلال شدید متابولیسم ناشی از فقدان نسبی یا کامل انسولین و افزایش سطح هورمون‌های کانتر رگولاتوری (کورتیزول، کاتکول آمین، گلوکاگون، هورمون رشد) می‌باشد (۲). بنابراین هورمون رشد یک نقش کوچک در پاتوژنز کتواسیدوز بیماران آکرومگالی دارد که خود علت نادر بودن DKA در این بیماران است (۵).

در بیمار این مطالعه، مقاومت شدید به انسولین و اختلال متابولیسم گلوکز مشاهده شد و بیمار جهت درمان DKA نیازمند به دوز بالایی از انسولین بود، ولی با تجویز اکترئوتید و کنترل سطح هورمون رشد، قند خون بالای بیمار به کمک انسولین کمتری کنترل شد و

فهرست منابع

1. Kopff B, Mucha SS, Wolffenbuttel BH, Drzwoski J. Diabetic ketoacidosis in a

patient with acromegaly, *Med. Sci. Monit.* 2001; 7(1): 142-147.

2. Katz JR, Edwards R, Khan M, Conway GS. Acromegaly Presenting with diabetic ketoacidosis, *Postgrad. Med. J.* 1996; 72: 682-683.
3. Westphal SA. Concurrent diagnosis of acromegaly and diabetic ketoacidosis, *Endocr. Pract.* 2000; 6(6): 450-452.
4. Ezzat S, Foster MJ, Berchtold P, et al. Acromegaly, clinical and biochemical features in 500 patients. *Medicine.* 1994; 73(5): 233-240.
5. Soveid M, Ranjbar Omrani G. Ketoacidosis as the primary manifestation of acromegaly. *Arch. Iranian Med.* 2005; 8(4): 326-328.
6. Vidal Cortaday and et al: Diabetic ketoacidosis as the first Manifestation of acromegaly. *An. Med. Interna.* 1995; 12(2): 76-78.
7. Melmed S, Kleinberg D, Larsen DR, Kronenberg HM, Melmed S, et al, Anterior pituitary. In. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003: 177-280.
8. Bratusch-Marrian PR, Smith D, De Fronzo RA. The effect of growth hormone on glucose metabolism and insulin secretion in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1982; 55: 973-982.
9. Smith TR, Elmendorf JS, David TS, et al. Growth hormone-induced insulin resistance: role of the insulin receptor, IRS-1, GLUT-1, and GLUT-4. *Am. J. Physiol.* 1997; 272: E 1071-1080.
10. Moller N, Schmitz O, Joergensen JO, et al. Basal and insulin stimulated substrate metabolism in patients with active acromegaly before and after adenomectomy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992; 74: 1012-1020.
11. Vidal Cortada J, CongetDonlo JI, Navarro Tellez MP et al: Diabetic ketoacidosis as the first manifestation of acromegaly. *An. Med. Interna.* 1995; 12: 76-78.