Archive of SID

● مقالات گزارش موردی (۱)

آکرومگالی، هیپوفیزکتومی و بروز دیابت قندی

آیا هیپوفیزکتومی بیماران مبتلا به آکرومگالی می‌تواند سبب ایجاد دیابت قندی شود؟ «گزارش پنج بیمار»

دکتر باقر لاریجانی
دانشیار مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان شریعتی

دکتر منوچهر نخجوانی
دانشیار مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان ولیعصر

چکیده

مقاومت به انسولین، اختلال تحمل گلوکز و دیابت شیرین ثانوی به آکرومگالی به طور معمول پس از درمان بیماری زمینه‌ای بهبود می‌یابد. در موارد نادری، علیرغم طبیعی بودن قند خون هنگامی که آکرومگالی فعال وجود دارد، پس از جراحی هیپوفیزکتومی بیماران دچار دیابت ملیتوس می‌شوند؛ به گونه‌ای که جهت کنترل دیابت نیاز به انسولین پیدا می‌کنند در این مقاله پنج مورد از این بیماران که طی سالهای ۱۳۶۴ تا ۱۳۷۵ در بیمارستان امام خمینی(ره) و دکتر شریعتی تهران تحت جراحی هیپوفیزکتومی قرار گرفته‌اند معرفی می‌شوند. با توجه به پدیده فوق به نظر می‌رسد بعد از عمل هیپوفیزکتومی، ارزیابی مکرر قند خون بیماران حتی اگر قبل از عمل جراحی دارای قند خون طبیعی بوده‌اند، لازم باشد.

واژه‌های کلیدی: آکرومگالی، دیابت ملیتوس، هیپوفیزکتومی، هورمون رشد

مقدمه

هورمون رشد دارای اثر دو مرحله‌ای است. این هورمون در دوزهای پائین اثر ضد انسولین و در دوزهای متوسط و بالا اثر مشابه انسولین از خود نشان میدهد [۴،۳،۲،۱]. در صورت تماس مزمن، اثرات دیابت‌زای آن بصورت کاهش برداشت محیطی گلوکز، افت پاسخ دهی سلولهای آدیپوسیت به انسولین و

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۱): جدول مقادیر هورمون رشد و قند خون بیماران قبل و بعد از هیپوفیزکتومی

بیماران	هورمون رشد(۱)(ng/ml)		قندخون(mg/dl)		
	قبل‌ازجراحی	بعدازجراحی	قبل‌ازجراحی FBS(۲)	بعدازجراحی FBS	قبل‌ازجراحی BS(۳)
بیماراول	۱۷	۱/۸	طبیعی	۱۶۰	۳۲۳
بیماردوم	۱۰۰	۷۰	طبیعی	۱۷۷	۲۷۶
بیمارسوم	۵۹	۱۳/۹	طبیعی	۲۰۰	۲۶۰
بیمارچهارم	۱۴۰	۱۵	طبیعی	۱۶۰	۳۳۹
بیمارپنجم	۱۲۵	۷/۳	طبیعی	۴۷۰	۵۶۰

۱- حداکثر مقادیر طبیعی هورمون رشد سرم 5ng/ml است

۳=BS: Post parandial Blood Sugar

۲=FBS: Fasting Blood Sugar

افزایش برون ده قند خون از هپاتوسیتها نمایان می‌شود. برخی از اجزا و متابولیت‌های هورمون رشد نیز متابولیسم قند خون را متأثر می‌سازند؛ مانند hGH1-43 که اثرات هیپوگلیسمیک و مشابه انسولین، و hGH179-191 که اثرات دیابت‌زا دارد[۵].

اختلال تحمل گلوکز در ۶۰ تا ۷۰ درصد بیماران دچار آکرومگالی دیده می‌شود و ۱۰ تا ۲۰ درصد از کسانی که زمینه‌مناسبی داشته باشند، دیابت آشکار بروز می‌نماید[۴،۳،۲،۱]. پس از درمان موفق آکرومگالی، انتظار می‌رود که میزان هورمون رشد به حد طبیعی باز گردد و همچنین پاسخ به آزمون تحمل گلوکز نیز طبیعی شود؛ ولی در موارد نادری با مکانیسم ناشناخته تعدادی از بیماران پس از درمان آکرومگالی، دچار دیابت ملیتوس شده‌اند؛ در حالیکه قبل از درمان گلوکز طبیعی داشته‌اند. در این مقاله پنج مورد از این بیماران معرفی می‌شوند.

گزارش بیماران

این پنج بیمار با محدوده سنی ۱۷ تا ۶۵ سال همگی مبتلا به آکرومگالی با قند خون طبیعی بودند که پس از جراحی هیپوفیزکتومی که در طی سالهای ۱۳۶۴ تا ۱۳۷۵ در بیمارستانهای امام خمینی(ره) و دکتر شریعتی تهران روی آنها انجام گرفت، دچار دیابت ملیتوس شدند. مقادیر هورمون رشد و قند خون بیماران قبل و پس از جراحی در جدول ۱ خلاصه شده است.

بیمار اول خانم ۵۴ ساله‌ای بود که در سال ۱۳۶۴ با سابقه پنج ساله بزرگی اندامها، افزایش وزن، خستگی، پارستزی و خواب‌آلودگی مراجعه نمود و با تشخیص آکرومگالی بستری شد. در سی‌تی‌اسکن مغز این بیمار، ضایعه بادانسیته کم در قسمت سلارمشهود بود. بیمار علاوه بر افزایش هورمون رشد دچار هیپرپرولاکتینمی بود[۱]. در آزمون تحمل گلوکز، میزان هورمون رشد قبل و بعد از آزمایش همچنان بالا بود و تغییر قابل ملاحظه‌ای را نشان نمی‌داد. بیمار تحت عمل جراحی هیپوفیزکتومی ترانس اسفنوئیدال قرار گرفت. نتیجه بررسی آسیب‌شناسی، آدنوم اسیدوفیلیک هیپوفیز بود. چند جلسه پرتو درمانی نیز روی بیمار انجام گرفت. هفت ماه پس از جراحی، بیمار به علت پرنوشی، پرادراری و سوزش و خارش واژن مجدداً تحت بررسی قرار گرفت و با تشخیص دیابت ملیتوس تحت درمان با ۲۰ واحد انسولین روزانه قرار گرفت. بررسی‌های همزمان، نشانگر طبیعی بودن سطح هورمونهای هیپوفیزی بود و شواهدی مبنی‌بر عود تومور وجود نداشت.

بیمار دوم آقایی ۳۵ ساله بود که در سال ۱۳۶۷ با سابقه چهار ساله بزرگی پیشرونده اندامها و سر درد، با تشخیص آکرومگالی بستری شد. در بررسی سی‌تی‌اسکن مغز این بیمار تومور هیپوفیز گزارش شده بود. قند خون ناشتا و پس از غذای بیمار طبیعی بود. این بیمار نیز علاوه بر افزایش هورمون رشد، دچار هیپرپرولاکتینمی بود[۲]. بیمار در همان سال هیپوفیزکتومی شد و به علت باقی ماندن علایم بیماری، ۲۵ جلسه پرتو درمانی نیز روی وی انجام گرفت. دو ماه بعد با علایم پرنوشی و پرادراری مراجعه نمود و پس از بررسی آزمایشگاهی، بیمار با تشخیص دیابت شیرین تحت درمان با ۵۵ واحد انسولین روزانه قرار گرفت.

بیمار سوم آقایی ۴۰ ساله بود که با ظاهر آکرومگالیک و براساس یافته‌های پاراکلینیک با تشخیص تومور هیپوفیز تحت عمل جراحی کرانیوتومی و هیپوفیزکتومی قرار گرفت. در بررسی آسیب‌شناسی آدنوم هیپوفیز سوپراسلار با گسترش به نواحی گیجگاهی گزارش شد. پس از جراحی، بیمار دچار پرنوشی، پرادراری و پرخوری شد و یک ماه بعد با تابلوی بالینی کتواسیدوز دیابتی (DKA)[۳] مراجعه نمود و تحت اقدامات

۱- Prolactin= ۷۲۶μ/ml

۲ Prolactin= ۲۰۰μ/ml

۳- DKA:Diabetic Ketoacidosis

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

Archive of SID

درمانی لازم قرار گرفت. این بیمار برای کنترل قند خون به انسولین NPH روزانه ۱۵۰ واحد و انسولین رگولار ۳۵ واحد روزانه نیاز پیدا نمود.

بیمار چهارم آقای ۶۵ ساله‌ای بود که در سال ۱۳۷۲ با تشخیص آکرومگالی بستری شد. علایم بالینی وی از ۲۰ سال پیش از مراجعه به صورت بزرگی تدریجی اندامها و تغییر قیافه، ظاهر شده بود. در سی‌تی‌اسکن مغز، بزرگی زین ترکی و توده‌ای در سلاتورسیک مشاهده شد. بیمار در همان سال تحت جراحی هیپوفیزکتومی ترانس اسفنوئیدال قرار گرفت. گزارش آسیب‌شناسی، آدنوم کروموفوب - اسیدفیلیک غده هیپوفیز بود. پس از جراحی بیمار دچار علایم هیپرگلیسمی شد. بررسی آزمایشگاهی بیانگر وجود دیابت ملیتوس بود. بیمار در مدت بستری تحت درمان با انسولین قرار گرفت ولی پس از ترخیص به دلیل برطرف شدن هیپرگلیسمی نیازی به ادامه درمان وجود نداشت.

بیمار پنجم خانم ۱۷ ساله‌ای بود که با تشخیص تومور هیپوفیز برای بار دوم در سال ۱۳۷۵ بستری شد. سه سال پیش متعاقب علایم بالینی مثبت به نفع افزایش هورمون رشد و پس از بررسی آزمایشگاهی، تشخیص آکرومگالی مسجل شده بود و بیمار تحت جراحی هیپوفیزکتومی ترانس اسفنوئیدال قرار گرفته بود. مراجعه اخیر بیمار به علت بزرگی اندامها، سردرد و آمنوره بود. در بررسی سی‌تی‌اسکن مغز، بزرگی زین ترکی به همراه تومور ماکروآدنوم گزارش گردید. بیمار مجدداً تحت جراحی (کرانیوتومی) قرار گرفت. یک ماه بعد دچار علایم هیپرگلیسمی شد که در بررسی آزمایشگاهی تشخیص دیابت ملیتوس تأیید شد. جهت کنترل قند خون بیمار، روزانه ۱۳۵ واحد انسولین (ترکیبی از انسولین NPH ورگولار) تجویز گردید.

بحث

هدف از درمان آکرومگالی کاهش یا از بین بردن علایم بالینی و پاراکلینیک است. برای درمان این بیماری روشهای مختلفی وجود دارد. متداول‌ترین آنها جراحی، رادیوتراپی و درمان طبی است. قدم اول در درمان آکرومگالی معمولاً جراحی است. در کسانی که پس از عمل جراحی عود وجود داشته باشد یا به دلایلی بیمار داوطلب مناسب برای جراحی نباشد از پرتو درمانی یا درمان دارویی استفاده می‌شود این روشهای درمانی در صورت موفقیت قادر خواهند بود عوارض و علایم ثانوی بیماری مثل دیابت ملیتوس را نیز برطرف نمایند[۳،۲،۱]. ولی بر خلاف انتظار در موارد نادری مانند پنج بیماری که در این مقاله معرفی شدند، دیابت شیرین پس از عمل جراحی بروز می‌نماید. موارد مشابهی نیز توسط پژوهشگران دیگر گزارش شده است. بونیک[۱] و همکاران در سال ۱۹۷۷ شرح حال یک زن ۳۲ ساله مبتلا به آکرومگالی را گزارش کردند که قبل ازجراحی قند خون طبیعی داشت ولی پس از جراحی هیپوفیزکتومی ترانس اسفنوئیدال، دچار افزایش قند خون شده بود. قند خون بیمار از ۳۳۴میلی‌گرم در دسی‌لیتر در حین جراحی به ۵۰۶میلی‌گرم در دسی‌لیتر در سه روز پس از جراحی رسید. برای کنترل قند خون، ۳۰ واحد انسولین NPH تجویز شد. در این گزارش ارتباط خاصی میان میزان هورمون رشد و مدت زمان آکرومگالی و بروز دیابت شرح داده نشده است[۶]. در مطالعه‌ای دیگر پنج بیمار مبتلا به آکرومگالی با دیابت و تحمل گلوکز مختل، سه بیمار آکرومگالی بدون دیابت با تحمل گلوکز طبیعی و شش بیمار دچار پرولاکتینوما توسط مارویامو[۲] و همکاران در سال ۱۹۸۷ مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه قبل از عمل جراحی برای بیماران استروئید تجویز شد که در گروه اول قند خون در سه گروه به طور نسبتاً یکسانی بالا رفت. براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه، دستکاری تومور در زمان جراحی نسبت به مقدار آن در قبل از عمل موجب افزایش هورمون رشد نگردیده است[۷]. لیندهوپ[۳] و همکاران نیز در سال ۱۹۷۵ دو بیمار مبتلا به آکرومگالی را گزارش کردند که جهت درمان نیاز به دوبار عمل جراحی داشتند. یکی از بیماران پس از عمل جراحی اول دچار دیابت ملیتوس، کوشینگ و تیروتوکسیکوز شده بود[۸].

اصولاً با درمان آکرومگالی در اثر کاهش هورمون رشد، باید علایم و عوارض ثانوی نیز بر طرف شود یا کاهش یابد. اما گزارشهای فوق حاکی از بروز دیابت ملیتوس پس از عمل جراحی در بیمارانی است که قبل از درمان قند خون طبیعی داشته‌اند. بیهوشی و جراحی، محور هیپوتالاموس- هیپوفیز - آدرنال را فعال می‌کند. در نتیجه کورتیزول سرم افزایش می‌یابد که خود سبب افزایش گلوکز خون می‌شود از سوی دیگر تحریک هیپوتالاموس، سیستم سمپاتیک را فعال می‌کند که موجب افزایش کاتکولامین‌های خون می‌شود آنها نیز قند خون را بالا می‌برند. همچنین گاهی دستکاری تومور موجب افزایش ناگهانی هورمون رشد می‌شود که متعاقب آن قند خون بالا می‌رود.

تمامی مکانیسم‌های ذکر شده باعث ایجاد دیابت ملیتوس بصورت گذرا می‌شوند

۱ Bunick ۲ Maruyamo
۳ Lindhop

[Downloaded from jmcini.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

Archive of SID

ولی براساس گزارشهای فوق، دیابت در برخی از بیماران بصورت مداوم باقی می‌ماند که به درمان با انسولین نیازمند است. این پدیده ممکن است به علت اختلال متابولیسم بافتی گلوکز باشد که موجب اختلال در آزمون تحمل گلوکز می‌شود [۶،۱].

احتمال دارد که اثر دومرحله‌ای هورمون رشد در میزانهای متفاوت به صورت اثر ضدانسولین در دوزهای پائین و اثر مشابه انسولین در دوزهای متوسط و بالا در بروز این پدیده موثر باشد[۳،۲،۱]. در هر حال مکانیسم اصلی این پدیده هنوز ناشناخته باقی مانده است. با توجه به بروز پدیده فوق، ارزیابی مکرر قندخون بیماران بعد از هیپوفیزکتومی، حتی اگر قبل از جراحی قندخون طبیعی داشته باشند، لازم به نظر می‌رسد. ■

مراجع

1. Daughaday WH, Growth hormone, Insulin - like growth factors and "Acromegaly. In: Degroot LJ. ed. Endocrinology. 3rd ed. Philadephia: W.B. Saunders, 1995; P. 318-329.
2. Merimee TH, Grant MB. Growth hormone and its disorders. In: Becker KL. ed. Principles and Practic of Edocrincinology and Metabolism. New York: Lippincott, 1990; P.125-134.
3. Thorner MO, Vance ML, Horvath E, et al. The anterior pituitar. In: Wilson JD, Foste DW. eds. Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed, Philadephia: W.B. Saunders, 1992; P.268-281.
4. Ganda Op. Secondary forms of diabetes. In: Kahn CR, Weir GC. eds. Joslin's Diabetes Mellitus. 13th ed. New York: Lea & Febiger Company, 1994; P.307.
5. Scanes CG, Growth hormone action: carbohydrate metabolism. In: Horrey S, Scans CG, Daughday IVH, eds. Growh Hormone. 1st ed. New York: CRC Press Inc. 1995;P.371-377.
6. Bunick EM, Schmidek H, Lavine RL, et al. Insulin dependent diabetes mellitus sudden onset follwing hypophysectomy in an acromegalic patient. JAMA 1977; 228:1047-1048.
7. Maruyama K, Muneyu KM, Kojima T, et al. Changes in serum glucose and serum growth hormone levels during pituitary sugery. Anest Analg 1987; 66: 746-750.
8. Lindhopm J. Ectopic pituitary function. Acta Med Scand 1975; 198(4): 299-302. ■

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir