



مشاوره بیماری‌های غدد

دکتر اکبر سلطانی • دکتر سید محمود سجادی جزی • دکتر محمدرضا مهاجری طهرانی
و همکاران:

دکتر حمیدرضا آقایی میبدی • دکتر محبوبه ابراهیم‌پور • دکتر ندا حاتمی • دکتر شیرین حسنی رنجبر
• دکتر ساسان شرقی • دکتر نوشین شیرزاد • دکتر سارا قربان‌پور • دکتر ایمانه سادات موسوی فخر
دکتر انسیه نسلی



مشاوره بیماری‌های غدد

دکتر اکبر سلطانی و همکاران



Endocrine Consultation

Dr. Akbar Soltani • Dr. Sayed Mahmoud Sajjadi Jazi • Dr.
Mohammad Reza Mohajeri Tehrani
and colleagues:

Dr. Hamid Reza Aghaei Meybodi • Dr. Mahbube Ebrahimpur • Dr. Sara
Ghorbanpour • Dr. Shirin Hasani Ranjbar • Dr. Neda Hatami • Dr. Imaneh sadat
Mousavi Fakhr • Dr. Sasan Sharghi • Dr. Nooshin Shirzad • Dr. Ensiye Nasli



بسم الله الرحمن الرحيم

مشاوره بیماری‌های غدد

دکتر اکبر سلطانی • دکتر سید محمود سجادی جزی • دکتر محمدرضا مهاجری طهرانی

و همکاران:

دکتر حمیدرضا آقایی میبدی • دکتر محبوبه ابراهیم‌پور • دکتر ندا حاتمی • دکتر شیرین حسنی رنجبر

• دکتر ساسان شرقی • دکتر نوشین شیرزاد • دکتر سارا قربان‌پور • دکتر ایمانه‌سادات موسوی فخر

دکتر انسیه نسلی



سرشناسه	دکتر سلطانی، اکبر، و همکاران
عنوان و نام پدیدآور	مشاوره بیماری‌های غدد/ گردآوری و تدوین اکبر سلطانی.
مشخصات نشر	تهران: مرکز، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	۱۴۸ ص؛ ۲۹×۲۲ س.م.
شابک	۹۷۸-۹۶۴-۸۲۸۲-۸۴-۹
وضعیت فهرست‌نویسی	فیپا
موضوع	پزشکی
رده‌بندی کنگره	۱۳۹۶ س۹ش/QP۳۷
رده‌بندی دیویی	۶۱۲[ج]
شماره کتاب‌شناسی ملی	۴۹۳۵۶۱۲

صفحه حقوقی فرضی
که بعداً جانشین خواهد شد.

عنوان کتاب: مشاوره بیماری‌های غدد
گردآوری و تدوین: دکتر اکبر سلطانی، دکتر سیدمحمود سجادی جزئی، دکتر محمدرضا مهاجری طهرانی و همکاران
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۸۲۸۲-۸۴-۹
چاپ اول: بهار ۱۴۰۰
شمارگان: ۵۰۰ نسخه
قیمت: ۹۰۰۰ تومان
ناشر: مرکز
تهران، خیابان کارگر شمالی، خ حاتم، پلاک ۶، کدپستی ۱۵۶۱۱-۱۹۵۳۸، تلفن: ۲۲۲۹۷۳۶۷
حق چاپ برای ناشر محفوظ است.

فهرست

پیش‌گفتار	۵
سخن‌نویسنده	۶
مقدمه و تعاریف	۷

فصل اول: مشاوره‌های مربوط به کنترل قند و دیابت ۱۵

بخش اول: کنترل قند و دستورات قبل، حین و بعد از عمل‌های جراحی در بیماران دیابتی

بستری در بیمارستان	۱۷
مقدمه	۱۹
کلیات کنترل قند در بیمارستان	۱۹
هیپوگلیسمی در بیمارستان	۲۱
انواع انسولین	۲۲
روش‌های تجویز انسولین	۲۲
کنترل قند در بیمار غیربدهال بستری در بیمارستان	۲۸
کنترل قند در بیمار بدهال بستری در بیمارستان	۳۲
کنترل قند در بیماران دیابتی کاندید عمل جراحی	۳۲
مراقبت بعد از عمل جراحی	۳۸
ترخیص بیمار دیابتی از بیمارستان	۳۹

بخش دوم: کنترل قند در شرایط خاص ۴۳

کنترل قند در مشاوره‌های دندان‌پزشکی	۴۵
کنترل قند در بیمار در حال دریافت گلوکوکورتیکوئید	۴۵
کنترل قند در بیمار در حال دریافت تغذیه روده‌ای (EN)	۴۶
کنترل قند در بیمار در حال دریافت تغذیه وریدی (TPN)	۴۷
کنترل قند در بیمار بستری در ICU	۴۸
کنترل قند در جراحی اورژانس	۴۸
کنترل قند در جراحی قلب	۴۸
کنترل قند در بیماران دیالیزی	۵۱
کتواسیدوز دیابتی (DKA)	۵۵

۵۸	کنترل قند در زنان باردار
۶۷	سناریوهای بالینی
۷۱	فصل دوم: مشاوره‌های مربوط به بیماری‌های تیروئید
۷۳	مقدمه
۷۳	تست‌های تیروئیدی در NTI
۷۹	گواتر
۸۳	مشاوره جراحی در بیماران هیپوتیروئید
۸۹	مشاوره جراحی در بیماران هیپرتیروئید
۹۲	مشاوره بیمار مبتلا به طوفان تیروئیدی
۹۷	مشاوره مصرف آمیودارون
۱۰۳	مشاوره مصرف لیتیوم
۱۰۷	فصل سوم: مشاوره‌های مربوط به بیماری‌های آدرنال
۱۰۹	سندرم کوشینگ
۱۱۷	نارسایی آدرنال
۱۲۱	هیپرآلدوسترونیزم اولیه
۱۲۵	فئوکروموسیتوما
۱۳۳	فصل چهارم: مشاوره‌های مربوط به اختلالات متابولیسم کلسیم
۱۳۴	هیپرپاراتیروئیدی اولیه
۱۳۸	درمان هیپرکلسمی
۱۴۳	هیپوکلسمی بعد از عمل جراحی
۱۵۳	فصل پنجم: مشاوره قبل و بعد از جراحی هیپوفیز
۱۵۵	مشاوره جراحی هیپوفیز
۱۶۷	مخفف‌های انگلیسی به کار برده شده در متن

بسم الله الرحمن الرحيم

توسعه دانش و فناوری‌های پزشکی موجب تحولات چشمگیری در پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها شده و این پیشرفت ضمن ایجاد گستردگی و پیچیدگی در حوزه‌های مختلف علوم پزشکی، زمینه‌ساز ایجاد گرایش‌های تخصصی و فوق تخصصی متعددی در حوزه پزشکی بوده است.

از دیگر سو باتوجه به ماهیت مباحث علوم پزشکی و لزوم نگاه جامع در تشخیص و درمان بیماری‌ها، علاوه بر بهره‌مندی از خدمات پاراکلینیکی، ضروری است تا پزشکان محترم در حوزه‌های تخصصی مختلف با یکدیگر همکاری داشته و از دانش سایر همکاران از طریق مشاوره‌های پزشکی بهره‌مند گردند. براین اساس مباحث مرتبط با نظام ارجاع و همکاری درون‌بخشی در تشخیص و درمان بیماری‌ها در مراجع سیاست‌گذاری سلامت کشور مطرح است و حرفه‌مندان پزشکی به‌طور روزمره با درخواست‌های متعدد مشاوره‌های تخصصی در بخش‌های سرپایی و بستری بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها و مطب‌ها روبرو هستند.

بیماری‌های غدد و متابولیسم از جمله چالش‌های مهم سلامتی در جهان است و برخی از این بیماری‌ها از جمله دیابت شیوع بالایی دارند و از جمله علل اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی‌ها می‌باشند. تحقیقات در دهه‌های اخیر نشان می‌دهد که عوارض ناشی از بیماری‌های غدد و متابولیسم می‌تواند زمینه‌ساز بسیاری از بیماری‌های مزمن و غیرواگیر گردد؛ که نشان‌دهنده ضرورت تشخیص به‌موقع و کنترل عوارض این بیماری‌ها می‌باشد. همچنین شواهد حاکی از آن است که بیماری‌های غدد و متابولیسم موجب تشدید علائم و عوارض ناشی از سایر بیماری‌ها در افراد می‌شود؛ به‌طوری که علایم بسیاری از بیماری‌های واگیر و غیرواگیر در این بیماران بسیار شدیدتر از افراد سالم بوده و ملاحظات ویژه‌ای در این بیماران برای اقدامات درمانی می‌بایست مدنظر قرار گیرد.

لذا بر کسی پوشیده نیست که شرایط ویژه این بیماران، همکاری نزدیک تیم‌های درمانی در محیط‌های بیمارستانی و همچنین ارتقای کارآمدی مشاوره‌های سرپایی را ضروری می‌سازد. مجموعه حاضر بر این اساس و به عنوان راهنمایی برای همکاری پزشکان محترم در تمامی سطوح نظام سلامت کشور در درمان و مراقبت از بیماران با اختلالات متابولیک و کنترل این بیماری‌ها در سایر بیماران تدوین شده است.

ضمن تشکر از جناب آقای دکتر سلطانی رئیس محترم مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم و سایر همکارانی که در تدوین این مجموعه مشارکت نموده‌اند، امیدوارم این مجموعه، زمینه‌های بهره‌برداری از ظرفیت‌های ارزشمند همکاران محترم نظام سلامت کشور را در کاهش عوارض و مرگ‌ومیرهای ناشی از بیماری‌های غدد خصوصاً دیابت بیش از پیش فراهم نماید.

دکتر باقر لاریجانی

رئیس پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی تهران

مشاوره را می توان بالای سر بیمار و از روی دست افراد باتجربه نوشت و نیز می توان از منابع مختلف کپی پیست کرد. توصیه های اولی شدیداً ساده و کاربردی و کم حجم (گاهی کمتر از یک جمله!) و دومی، پیچیده و علمی، تا حدی غیرکاربردی و حجیم است. انتخاب بین این دو و یا برقراری تعادل بین این دو سر طیف، سخت ترین قسمت تصمیم، برای نوشتن این کتاب بود. برای اینکه این کتاب مثل آموزش پزشکی مان نشود^۱، تلاش شد تا حدی راه میانه ای انتخاب شود. امیدوارم البته، با تجربه در شرایط مختلف (سیستم های دولتی، خصوصی و ...) کمبودهای عملی این کتاب جبران شود.

این کتاب حاصل یک کار جمعی می باشد و لازم است از همه دوستان که به نحوی در بررسی و انتخاب بهترین منابع، نوشتن و ویراستاری همکاری کردند، به خصوص جناب آقای دکتر سید محمود سجادی جزی قدردانی کنم.

دکتر اکبر سلطانی
رئیس مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد
پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی تهران

۱ آموزش پزشکی ما خیلی به آنچه مورد نیاز پزشکان در صحنه عمل است و اصولاً به جهان واقع کاری ندارد! یک محتوایی، آموزش داده می شود، از محتوایی دیگر سوال داده می شود و محتوای دیگری هم در طبابت به درد می خورد!

مقدمه و تعاریف

اصول اولیه در مشاوره‌های پزشکی

دانش پزشکی با سرعت زیادی رو به پیشرفت است و کلیه پزشکان قادر به فراگیری همه موارد آن نخواهند بود، به همین دلیل مسائل مختلف یک بیمار نیازمند تصمیم‌گیری توسط چند پزشک از رشته‌های مختلف می‌باشد، بدون این که تداخلی در عملکرد یکدیگر ایجاد نمایند.

تعاریف:

مشاوره پزشکی: درخواستی است که از طرف پزشک معالج به پزشک یا فرد مشاور داده می‌شود با هدف: (۱) کمک به تشخیص و درمان بیمار، (۲) جلب مشارکت فرد مشاور در اداره بیمار یا (۳) انتقال مسئولیت ادامه درمان بیمار به فرد مشاور.

پزشک معالج: پزشکی است که مسئولیت بیمار مستقیماً به عهده اوست.

پزشک مشاوره: پزشکی است که از طرف پزشک معالج برای اعلام نظر تشخیصی - درمانی یا مشارکت در درمان یا پذیرش ادامه درمان بیمار مورد مشاوره قرار می‌گیرد.

دستیار مشاوره: دستیار تخصصی یا فوق تخصصی است که از طرف گروه آموزشی مسئول پاسخگویی به مشاوره‌ها معرفی شده است.

دستیار مسئول بیمار: دستیار تخصصی یا فوق تخصصی است که زیر نظر استاد مربوطه در بخش مستقیماً مسئولیت اداره بیمار را به عهده دارد.

پرستار مسئول: پرستاری است که در شیفت وی درخواست مشاوره صورت گرفته و در پرونده بیمار ثبت گردیده است؛ و نیز مسئولیت پیگیری و اجرای دستورات مشاوره در گزارشات پرستاری از شیفت‌های قبل به وی منتقل شده است.

مشاوره آنی: مشاوره‌ای است که برای انجام آن رعایت دقیقه‌ها اهمیت حیاتی دارد و فرصتی برای طی شدن روال عادی مشاوره نیست.

مشاوره فوری^۲: مشاوره‌ای است که برای انجام آن و تعیین تکلیف بیمار می‌توان کمتر از ۶ ساعت صبر کرد.

مشاوره عادی: مشاوره‌ای است که بیمار در هیچ‌گونه زجر^۳ یا تهدید حیات نیست و برای دریافت نظر تشخیصی - درمانی یا انتقال مسئولیت ادامه درمان بیمار به فرد دیگر درخواست گردیده است.

1 Emergent

2 Urgent

3 Distress

فرایند مشاوره: کلیه اتفاقاتی که از لحظه درخواست تا انجام مشاوره و تصمیم در مورد اجرای مشاوره بر بالین بیمار اتفاق می‌افتد.

فرایند انجام مشاوره‌ها باید به‌گونه‌ای تنظیم گردد که:

- ۱) کرامت انسانی بیمار محفوظ باشد.
- ۲) حفظ امنیت و سلامت جسمی و روانی بیمار اولویت برتر باشد.
- ۳) حرمت پزشکان معالج و پزشکان مشاور محفوظ باشد.
- ۴) مشاوره در حضور بیمار انجام گردد.
- ۵) مشاوره‌های غیرحضور در صورتی مجاز خواهد بود که پزشک مشاور قبلاً بیمار را ویزیت کرده باشد و در جریان کامل شرایط بیمار باشد و فقط تغییر وضعیت بیمار به اطلاع وی رسانده شده و کسب نظر گردد.
- ۶) تا زمانی که بیمار در بخش اولیه بستری است مسئولیت اعمال یا عدم اعمال دستورات پزشک مشاور به عهده پزشک معالج است مگر اینکه پزشک معالج رسماً ادامه درمان را به پزشک مشاور منتقل کرده و پزشک مشاور این مسئولیت را پذیرفته باشد.
- ۷) پزشک معالج در صورت قانع نشدن از انجام مشاوره می‌تواند خارج از روال مقرر شده با هر کدام از همکارانی که مسئولیت انجام مشاوره را بپذیرند مشاوره نماید.
- ۸) پرستار هر شیفت مسئول هماهنگی، پیگیری و اجرای دستورات پزشکان می‌باشد.

اصول اخلاقی زیر در رابطه با مشاوره پزشکی توصیه شده است:

- ۱) یک پزشک باید در خدمت مراقبت از بیمار باشد.
- ۲) پزشک درخواست‌کننده مشاوره، مسئولیت کلی در مورد درمان بیمار دارد.
- ۳) پزشک مشاور بدون موافقت پزشک اولیه نباید مراقبت اصلی بیمار را به عهده بگیرد.
- ۴) مشاوره می‌بایست به موقع انجام شود.
- ۵) بحث در مورد مشاوره با حضور پزشک ارجاع‌دهنده و تنها پس از موافقت وی و در حضور بیمار انجام شود.
- ۶) تضاد آراء در هنگام مشاوره، باید با کنار رفتن پزشک مشاور یا انجام مشاوره دوم حل و فصل شود. اگرچه پزشک مشاور این حق را دارد که در حضور پزشک ارجاع‌دهنده عقیده خود را به بیمار اظهار دارد.
- ۷) مشاوره «بر اساس درخواست» و در موارد مشکوک یا مشکل یا زمانی که کیفیت مراقبت پزشکی را تغییر دهد باید انجام شود.
- ۸) مشاوره‌ها اساساً برای منفعت بیمار انجام می‌شود.
- ۹) خلاصه‌ای از وضعیت بیمار باید برای پزشک مشاور فرستاده شود مگر آنکه توضیح شفاهی قبلاً داده شده باشد.

درخواست مشاوره:

- ۱) ممکن است شفاهی یا کتبی باشد.
- ۲) بنابر ملاحظات قانونی باید درخواست‌های شفاهی در پرونده بیمار درج گردد و روز و ساعت مشاوره‌های شفاهی توسط پزشک معالج یا دستیار وی در پرونده بیمار مستند گردد. همچنین

گزارش این گونه مشاوره‌ها باید توسط پرستار مسئول در قسمت گزارشات پرستاری نوشته شود تا قابل استناد باشد.

۳) در نوشتن برگه درخواست مشاوره علاوه بر مشخصات بیمار و شماره تخت، تشخیص اولیه، تاریخ و ساعت درخواست، نوع مشاوره (بسیار فوری، فوری یا عادی)، مشخصات پزشک درخواست‌کننده (به نام) و بخش تخصصی یا فوق تخصصی مورد مشاوره کاملاً مشخص باشد.

۴) در نوشتن مشاوره‌هایی که مستقیماً به نام پزشک خاص نوشته می‌شود باید ابتدا از در دسترس بودن پزشک مشاور اطمینان حاصل گردد.

۵) لازم است در درخواست مشاوره ابتدا مختصری از شرح حال و معاینه، یافته‌های پاراکلینیک و نکات کلیدی مربوط به بیمار ذکر گردد و در انتها سوال مورد مشاوره واضح و بدون ابهام مطرح گردد. از درخواست مشاوره بدون سوال واضح با عنوان (لطفاً بیمار را ویزیت فرمایید) اکیداً خودداری گردد.

پاسخ مشاوره:

- ۱) پاسخ مشاوره باید در حداقل زمان ممکن و با ملاحظه فوریت آن داده شود.
- ۲) پاسخ‌های شفاهی منوط به ویزیت قبلی بیمار و اشراف کامل به وضعیت وی می‌باشد. پاسخ شفاهی مشاوره منحصرراً در گفتگوی روان پزشک مشاور و معالج مصداق می‌یابد که نتایج این مذاکره باید بدون کم‌وکاست و با رعایت امانت با ذکر زمان پاسخ‌دهی در پرونده بیمار درج گردد.
- ۳) پاسخ رسمی مشاوره، فرم مکتوب آن است که حتی در صورت انجام مشاوره شفاهی در اولین فرصت باید موارد به صورت مکتوب در پرونده بیمار درج گردد.
- ۴) پاسخ مشاوره باید شامل یافته‌های اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی، قضاوت بالینی و نکات لازم در جهت پاسخ به سؤال مورد مشاوره باشد که باید با خط خوانا و با امضا و مهر و درج زمان دقیق انجام مشاوره نوشته شود.
- ۵) در مورد درخواست‌های پاراکلینیک نوشتن دقیق نوع درخواست و نحوه انجام آن ضروری است.
- ۶) در مورد دستورات دارویی نوشتن دوز دارو، نحوه و زمان مصرف، طول مدت درمان و احتیاط‌های لازم در زمان تجویز الزامی است.
- ۷) کلیه افرادی که پاسخگوی مشاوره‌های بخش می‌باشند باید در زمان آنکالی به سهولت در دسترس باشند و اطلاعات مراکز درمانی به شماره تلفن‌های ایشان دسترسی داشته باشند.
- ۸) عدم دسترسی به پزشک آنکال مشاوره با هیچ گونه عذری قابل پذیرش نیست و در صورت بروز مشکل برای بیمار، فرد مشاور ضامن بوده و در غیر این صورت تخلف محسوب گشته و قابل پیگیری خواهد بود.
- ۹) دستورات مندرج در پاسخ مشاوره منحصرراً بعد از کسب نظر پزشک معالج و موافقت شفاهی یا کتبی وی قابل اجراست. در مورد موافقت شفاهی باید در اولین فرصت، دستور اجرای اوامر فرد مشاور در پرونده بیمار مکتوب گردد.

نظارت:

کلیه مشاوره‌های تخصصی و فوق تخصصی دستیاران باید با نظارت مستقیم یا اطلاع پزشک مشاوره بخش انجام شود. لازم است مدیران گروه‌های بالینی با روش کاملاً شفاف و روشنی که به اطلاع اساتید و دستیاران

می‌رسانند به‌طور مستمر بر روند اجرای مشاوره‌های گروه نظارت داشته باشند.

انجام مشاوره:

انجام مشاوره شامل سه مرحله «برخورد اولیه، تکمیل گزارش مشاوره و پیگیری» می‌باشد.

الف) برخورد اولیه:

- مشاوره باید حاوی سوالات مشخصی باشد تا پزشک مشاور به آن‌ها پاسخ دهد.
- برای خدمت‌رسانی بهتر به بیمار از طرف پزشک مشاور، لازم است درک دقیقی از علل انجام مشاوره به‌عمل آمده باشد.
- پزشک مشاور باید در جریان تمامی اظهار نظرها و پیشنهادهایی که توسط دیگر مشاورین داده شده، باشد و در صورت لزوم با ایشان مذاکره نماید.
- همچنین در مشاوره‌های قبل از جراحی مهم است که پزشک مشاور بداند انجام چه اقدام جراحی برای بیمار تصمیم‌گیری شده است، چه فوایدی این عمل یا اقدامات جایگزین آن برای بیمار در بر خواهد داشت و میزان دخالت پزشک مشاور در مراقبت پزشکی و پیگیری بیمار تا چه حد خواهد بود.
- موارد زیر لازم است قبل از گرفتن شرح حال و معاینه برای بیمار توضیح داده شود:
 - ۱) نامتان و این که شما پزشک مشاور هستی که براساس درخواست پزشک اولیه وی آمده‌اید.
 - ۲) نماینده چه بخشی هستید و علت مشاوره چیست.
- پزشک مشاور باید این موضوع را برای بیمار توضیح دهد که وی حق دارد از پزشک خود بخواهد که نظر مشورتی دیگران را نیز بخواهد.

ب) تکمیل گزارش مشاوره:

• بانک‌های اطلاعاتی موجود:

مرور دقیق اطلاعات مربوط به بیمار برای انجام یک مشاوره کامل ضروری است (شامل گزارش‌ها، نتایج آزمایشگاهی، نوار قلب، رادیوگرافی‌ها و دیگر بررسی‌های اختصاصی).

• گزارش مشاوره:

مشاوره باید حاوی خلاصه بسیار کوتاهی از شرح حال بیمار و سیر بیمارستانی وی و نیز جنبه‌هایی از معاینه فیزیکی و اطلاعات آزمایشگاهی یا تصویربرداری مربوط با مشکل مورد بحث باشد.

• الگوی مناسب برای نوشتن مشاوره:

- ✓ عقاید، بحث و توصیه‌ها می‌بایست تماماً متوجه پرسش اصلی که توسط پزشک معالج مطرح شده، باشد.
- ✓ آوردن منابع، به‌خصوص در بخش‌های دانشگاهی و آکادمیک هنگام تکمیل گزارش مشاوره کار پسندیده‌ای است.
- ✓ توصیه‌ها تا حد امکان باید اختصاصی باشند.
- ✓ توصیه‌های متعدد و زیاد با احتمال کمتری اجرا خواهند شد.
- ✓ توصیه‌های بحرانی و فوری می‌بایست در ابتدا آورده شده و با علامت اورژانس تأکید شوند.

توصیه‌های غیرفوری برای مشاوره‌های بعدی و در پیگیری بیمار گذاشته شود.

✓ در مشاوره‌های قبل از اعمال جراحی، پزشک مشاور باید موارد زیر را برای جراح مشخص سازد:

(۱) ارزیابی واضح و دقیق از خطرات ناشی از بیماری‌های طبی بیمار.

(۲) راه‌های بهبودی یا ثبات وضعیت بیمار قبل از عمل جراحی.

(۳) ملاحظات طبی پس از جراحی.

(۴) نقشی که پزشک مشاور در مراقبت کلی از بیمار به عهده خواهد گرفت.

ج) پیگیری:

✓ نیاز به پیگیری بسته به وضعیت بیمار از دو تا سه ویزیت در روز تا یک ویزیت در هفته خواهد بود.

✓ نوع و دفعات پیگیری بیمار بهتر است در گزارش مشاوره اولیه بعنوان بخشی از توصیه‌ها یا برنامه درمانی آورده شود.

✓ در هر ویزیت می‌بایست گزارش کوتاهی از پیشرفت درمان با تکیه بر تغییرات مهم، ثبت شود.

✓ کار نهایی مشاور این است که در مورد تداوم مراقبت پزشکی بیمار پس از ترخیص از بیمارستان نیز اطمینان دهد.

وقت‌شناسی:

✓ مشاوره‌های اورژانس، چه به خاطر وضعیت بیمار و چه به خاطر درخواست پزشک، باید بلافاصله انجام شوند.

✓ به هر حال تمام مشاوره‌ها باید پس از یک ارزیابی مختصر، در روز دریافت انجام شوند.

✓ اگر انجام مشاوره در روز دریافت مقدور نباشد، تأخیر حاصله باید مستقیماً به اطلاع پزشک مشاوره‌دهنده رسانده شود.

کارآیی مشاوره:

عواملی که باعث پذیرش بهتر توصیه‌ها می‌شوند عبارتند از:

(۱) مشاوره‌ای که طی ۲۴ ساعت از زمان درخواست انجام شده باشد.

(۲) پیگیری مناسب.

(۳) ارتباط کلامی و گفتگو با پزشک ارجاع‌دهنده.

(۴) محدود کردن تعداد توصیه‌ها (تا حد ۵ مورد).

(۵) توصیه‌ها در رابطه با «علت اصلی مشاوره»، «معین» و «قاطع» باشد.

(۶) حتماً توضیح اختصاصی در مورد توصیه‌های دارویی (مثل دوز یا مدت مصرف) داده شود.

فصل اول

مشاوره‌های مربوط به کنترل قند و دیابت

بخش اول

کنترل قند و دستورات قبل، حین و بعد از عمل های
جراحی در بیماران دیابتی بستری در بیمارستان

شیوع بیماری دیابت با سرعت رو به افزایش است و حدود ۱۱ درصد جمعیت ۲۵-۷۰ سال ایران دچار بیماری دیابت هستند. از آنجایی که حدود ۱۲-۲۵ درصد از افراد بستری در بیمارستان دیابت دارند، کنترل قند در بیماران بستری جهت پیشگیری از ایجاد عوارض اهمیت ویژه‌ای دارد. همچنین عوارض ناشی از کنترل نامناسب قند خون در بیماران بدون سابقه دیابت که دچار هیپرگلیسمی حین بستری می‌شوند دیده می‌شود که اهمیت کنترل قند در بیماران بستری در بیمارستان را دوچندان می‌کند.

حدود ۲۵ درصد از بیماران دیابتی در طول عمر خود نیاز به جراحی پیدا می‌کنند. در این بیماران، زمان بستری بعد از عمل جراحی (به‌خصوص بعد از جراحی‌های ارتوپدی) طولانی‌تر از افراد غیردیابتی است.

جراحی بزرگ به‌عنوان یک استرس منجر به ترشح هورمون‌های Counter-regulatory و افزایش مقاومت به انسولین، گلیکوژنولیز^۱ و گلوکونئوژنز^۲ و افزایش میزان قند در طول ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی خواهد شد. بنابراین نیاز بیمار به انسولین در طی جراحی و بعد از آن، نسبت به قبل از عمل جراحی بالاتر خواهد بود و در صورت نبود میزان کافی انسولین احتمال کتوژنز^۳ بیش‌تر خواهد بود. در قندهای بالاتر از ۱۸۰-۲۰۰ mg/dL احتمال عفونت و اختلال در روند ترمیم زخم بیش‌تر شده، مدت بستری و هزینه درمان افزایش پیدا می‌کند.

مطالعات جراحی قلب هم نشان داده که میزان مورتالیتی و موربیدیتی در بیماران دیابتی بیشتر از غیردیابتی‌هاست و با کنترل مناسب قند خون میزان عفونت بعد از عمل جراحی کاهش می‌یابد. در این فصل نحوه کنترل قند در بیماران بستری در بیمارستان مورد بحث قرار می‌گیرد که شامل مشاوره قبل از عمل جراحی در بیماران دیابتی و کنترل قند در بیماران با شرایط خاص است.

کلیات کنترل قند در بیمارستان

(۱) همه بیماران بستری باید از نظر سابقه دیابت ارزیابی شوند. قند خون بیماران بستری بدون در

1 Glycogenolysis

2 Gluconeogenesis

3 Ketogenesis

نظر گرفتن سابقه دیابت چک شود. هیپرگلیسمی در بیمارستان با قند بالاتر از ۱۴۰ mg/dL تعریف می‌شود، چون استرس می‌تواند در بیمار بدون سابقه دیابت نیز قند را تا این حد بالا ببرد. می‌توان از HbA1c^۱ برای تشخیص وجود سابقه دیابت در بیمار استفاده کرد.

۲) HbA1c در تمامی بیماران با سابقه دیابت که در ۲-۳ ماه اخیر HbA1c در آن‌ها چک نشده یا بیماران با قند خون بالای ۱۴۰ mg/dL بدون سابقه دیابت چک گردد. در صورتی که HbA1c بیشتر از ۶/۵ درصد بود احتمال دیابت مطرح است.

۳) در بیماران غیردیابتی اگر قند خون حین بستری کمتر از ۱۴۰ mg/dL بود بررسی بیشتر لازم نیست، ولی اگر بالای ۱۴۰ mg/dL بود، ۲۴-۴۸ ساعت قند خون مانیتور گردد و در صورت لزوم درمان هیپرگلیسمی شروع شود.

۴) بعد از شروع کورتیکواستروئید^۲، اکثرئوتاید^۳، تغذیه روده‌ای (EN)^۴ یا تغذیه وریدی (TPN)^۵ قند خون ۲۴-۴۸ ساعت مانیتور گردد (حتی در بیمار بدون سابقه دیابت) و در صورت قند خون بالای ۱۴۰ mg/dL اقدامات مقتضی صورت گیرد.

۵) معمولاً برای مانیتور کردن قند از گلوکومتو جهت سنجش قند خون مویرگی استفاده می‌شود. زمان سنجش قند خون باید با زمان تغذیه و مصرف داروهای بیمار متناسب باشد. برای بیمارانی که تغذیه خوراکی دارند قند خون قبل یا بعد از غذا و قبل خواب چک شود و در بیماران NPO^۶ هر ۴-۶ ساعت (یا بسته به شرایط بیمار با فواصل مقتضی) چک گردد.

نکات مهم در استفاده از گلوکومتر:

الف) خطای اندازه‌گیری دستگاه‌های گلوکومتر حدود ۲۰٪ ± می‌باشد (دستگاه‌های مورد تأیید FDA^۷).

ب) به‌طور کلی قند خون ناشتا (FBS)^۸ در یک فرد حدود ۱۵٪ تفاوت روزبه‌روز^۹ دارد.

ج) گلوکومترهای جدید (با نوارهای تست الکترونیکی) قند پلاسما را گزارش می‌کنند که معادل قند چک شده توسط آزمایشگاه است.

د) گلوکومترهای قدیمی نوری (هنوز هم استفاده می‌شود) قند Whole blood را گزارش می‌کنند که کمتر از قند پلاسما است و برای تبدیل به قند پلاسما باید در عدد ۱/۱۲ ضرب شود. در گلوکومترهای جدید این اصلاح به‌صورت اتوماتیک انجام می‌شود.

ه) در بیماران با آنمی شدید، اریتروسیتوز و هیپوپرفیوژن محیطی، اعداد گزارش شده با گلوکومتر ممکن است با قند خون چک شده توسط آزمایشگاه همخوانی نداشته باشد.

1 Hemoglobin A1c

2 Corticosteroid

3 Octreotide

4 Enteral Nutrition

5 Total Parenteral Nutrition

6 Nil Per Os (nothing by mouth)

7 Food and Drug Administration

8 Fasting Blood Sugar

9 Day to day variation

- (۱) هیپوگلیسمی در بیمارستان با اعداد کمتر از ۷۰ mg/dL تعریف می‌شود.
(الف) هیپوگلیسمی مهم از نظر بالینی^۱ قند کمتر از ۵۴ mg/dL است.
- (ب) هیپوگلیسمی شدید، آستانه قند مشخصی نداشته و به هر هیپوگلیسمی با اختلال شدید شناختی^۲ به حدی که برای بهبودی^۳ از افت قند نیاز به کمک فرد دیگری باشد اشاره دارد. تشخیص زودهنگام هیپوگلیسمی و درمان به موقع آن برای جلوگیری از هیپوگلیسمی شدید در بیمارستان حائز اهمیت است.
- (۲) اگر در بیمار بستری قند خون به کمتر از ۱۰۰ mg/dL برسد باید به فکر احتمال بروز هیپوگلیسمی باشیم و کنترل دقیق‌تری اعمال کرده و تغییر در رژیم درمانی پایین‌آورنده قند خون بیمار مدنظر باشد.
- (۳) اگر قند خون به کمتر از ۷۰ mg/dL رسید باید رژیم کنترل قند خون بیمار را تغییر دهیم مگر این‌که علت هیپوگلیسمی کاملاً واضح باشد (مثلاً نخوردن غذا).
- (۴) در صورت بروز هیپوگلیسمی در بیمار هوشیار و PO^۴، برای درمان ۱۵ تا ۲۰ گرم گلوکز خوراکی (حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر آب میوه) به بیمار داده شود و قند بیمار ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بعد مجدداً چک شود. در صورت پایین بودن قند خون، تجویز گلوکز مجدداً تکرار شود. معمولاً جهت جلوگیری از افت قند مجدداً توصیه می‌شود بیمار یک وعده غذایی کوچک^۵ نیز مصرف کند.
- (۵) در صورت بروز هیپوگلیسمی در بیمار غیرهوشیار یا NPO یا عدم تحمل مصرف مواد خوراکی توصیه می‌شود:
(الف) استفاده از گلوکز وریدی:
 $DW50\% \text{ به میزان } (BS^V - 100) \times 0.4$ میلی‌لیتر داده می‌شود.
- به‌طور متوسط یک ویال گلوکز هیپرتونیک ۵۰٪ (حجم ۵۰ میلی‌لیتر و حاوی ۲۵ گرم گلوکز)، قند خون را ۱۲۵ mg/dL بالا می‌برد. بنابراین به‌صورت روتین می‌توان به همه یک ویال گلوکز ۵۰٪ به‌صورت وریدی داد.
- (ب) قند خون بیمار را ۵ تا ۱۰ دقیقه بعد از تجویز گلوکز هیپرتونیک چک کرده تا از اصلاح قند بیمار اطمینان حاصل شود (در صورت عدم اصلاح دوز قبلی تکرار شود) و بعد از آن نیز قند خون بیمار مکرراً مانیتور شود. بعد از اصلاح هیپوگلیسمی نیاز به تجویز انفوزیون گلوکز برای جلوگیری از افت قند مجدداً می‌باشد. انفوزیون گلوکز معمولاً به میزان ۲ mg/kg/min شروع می‌شود (به‌صورت تقریبی ۱۰ گرم در ساعت) که معمولاً سرم ۱۰٪ DW^۶ با سرعت ۱۰۰ mL/hour گذاشته می‌شود. هدف حفظ قند بالای ۷۰-۸۰ mg/dL است.

1 Clinically significant hypoglycemia

2 Severe cognitive impairment

3 Recovery

4 Per Os (orally)

5 Snack

6 Dextrose Water 50%

7 Blood Sugar

8 Dextrose Water 10%

جدول ۱-۱: فارماکوکینتیک شایع ترین انسولین های مصرفی

نوع انسولین	انسولین	شروع اثر	پیک اثر	طول اثر
سریع‌ال‌اثر ^۱	Lispro, Aspart, Glulisine	۳ تا ۱۵ دقیقه	۴۵ تا ۷۵ دقیقه	۲ تا ۴ ساعت
کوتاه‌اثر ^۲	Regular	حدود ۳۰ دقیقه	۲ تا ۴ ساعت	۵ تا ۸ ساعت
متوسط‌ال‌اثر ^۳	NPH ^۴	حدود ۲ ساعت	۴ تا ۱۲ ساعت	۸ تا ۱۸ ساعت
طولانی‌اثر ^۵	Glargine	حدود ۲ ساعت	پیک ندارد	۲۰ تا بیش از ۲۴ ساعت
	Detemir	حدود ۲ ساعت	۳ تا ۹ ساعت	۶ تا ۲۴ ساعت*
	Degludec	حدود ۲ ساعت	پیک ندارد	بیش از ۴۰ ساعت

* طول اثر وابسته به دوز بوده و در دوزهای بالاتر (بیشتر یا مساوی ۰/۸ Units/kg) متوسط طول اثر افزایش یافته و تغییرات کمتری دارد (حدود ۲۲ تا ۲۳ ساعت می‌شود).

روش‌های تجویز انسولین

A. Basal ± Bolus:

۱) بسیاری از بیماران دیابت نوع «یک» و «دو» که نیازمند دریافت انسولین هستند با این روش کنترل شده و نیازمند انفوزیون وریدی انسولین^۶ نخواهند بود.

۲) برای محاسبه دوز/واحد کلی (روزانه)^۷ شروع انسولین زیرجلدی^۸ در بیمارستان از فرمول $0.2 \times \text{وزن (کیلوگرم)}$ یا از میزان دوز انسولین مصرفی توسط بیمار قبل از بستری^۹ استفاده شود. ♦ در صورت وجود شرایط مقاومت به انسولین در بیمار (مثل چاقی، عفونت یا شروع کورتون و ...) از اعداد بالاتر (مثل ۰/۵ واحد) و در صورت شرایط حساسیت به انسولین مثل سن بالا (بالای ۷۰ سال)، نارسایی کبدی یا GFR^{10} کمتر از ۶۰ mL/min از اعداد پایین‌تر (۰/۲-۰/۳ واحد) استفاده شود.

♦ در صورتی که از میزان انسولین مصرفی توسط بیمار قبل از بستری استفاده شود و کنترل قند خون بیمار قبل از بستری کاملاً مناسب باشد، در حین بستری میزان دوز انسولین بیمار ممکن است ۲۵ تا ۵۰ درصد بسته به شرایط کمتر تجویز شود (به علت اینکه معمولاً مصرف غذا در بیمارستان کمتر است).

۳) دوز انسولین قبل از غذا^{۱۱} (انسولین کوتاه‌اثر یا انسولین سریع‌ال‌اثر) مساوی است با ۵۰٪ دوز کلی شروع انسولین تقسیم بر ۳ که قبل از هر وعده غذایی اصلی (صبحانه، ناهار و شام) گذاشته می‌شود.

1 Rapid acting

2 Short acting

3 Intermediate acting

4 Neutral Protamine Hagedorn

5 Long acting

6 Intravenous (IV) insulin infusion

7 Total (daily)

8 Subcutaneous (SC)

9 Pre-admission insulin dose

10 Glomerular Filtration Rate

11 Prandial insulin

همچنین می‌توان به‌صورت $0.5/0.1/1$ Units/kg/meal حساب کرد.

❖ اگر مقدار کربوهیدرات رژیم غذایی مشخص باشد، میزان انسولین بر اساس قند قبل از غذا و میزان کربوهیدرات رژیم غذایی محاسبه می‌شود. حدوداً به ازای هر ۱۰ گرم کربوهیدرات ۱/۵-۱ واحد انسولین تجویز می‌کنیم.

۴) دوز انسولین پایه^۱ (انسولین طولانی‌اثر یا انسولین متوسط‌الاث‌ر) مساوی است با ۵۰٪ دوز کلی شروع انسولین یا به‌صورت $0.2/0.3/0.4$ Units/kg حساب شود.

❖ گلارژین یک بار در روز، دتمیر یک یا دو بار در روز و NPH معمولاً دوبار در روز تجویز می‌شود.

۵) در صورت قند خون بالاتر از 150 mg/dL (این عدد بسته به شرایط بیمار ممکن است کمتر یا بیشتر در نظر گرفته شود، مثلاً ۱۸۰، ۲۰۰ یا ...) دوز انسولین تصحیحی^۲ بر اساس مبحث روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin تجویز شود.

نکته: در صورتی که بیمار NPO باشد تنها دوز انسولین پایه تجویز شده و معمولاً بر اساس قند هر ۴ تا ۶ ساعت^۳ دوز انسولین تصحیحی (انسولین کوتاه یا سریع‌الاث‌ر) تجویز می‌شود. در مواردی که بیمار NPO است نیاز به تجویز همزمان سرم قندی می‌باشد.

B. Sliding scale:

۱) در این روش تنها زمانی انسولین تجویز می‌شود که قند بیمار از حدی فراتر رود (معمولاً بالای ۱۵۰ یا ۱۸۰-۲۰۰ mg/dL) و همیشه تجویز انسولین نسبت به قند بیمار عقب‌تر می‌باشد (در این روش بدون دادن انسولین پایه یا قبل از غذا، انسولین کوتاه یا سریع‌الاث‌ر بر اساس قندهای هر ۴ تا ۶ ساعت^۴ تجویز می‌شود).

۲) درمان طولانی و روتین با روش Sliding scale توصیه نمی‌شود.

۳) در دیابت نوع «یک» و مواردی از دیابت نوع «دو» که دچار کمبود انسولین^۵ هستند، استفاده از این روش به تنهایی هیچ نقشی ندارد. در این حالت‌ها حتی در صورت NPO بودن، بیمار حداقل نیاز به انسولین پایه دارد.

۴) در مواردی که بیمار قبلاً با رژیم غذایی و/یا داروهای خوراکی ضدقند^۵ یا تزریقی غیرانسولینی^۶ کنترل بوده است می‌توان با استفاده از این روش به‌صورت موقت (یک یا دو روز) نیاز بیمار به انسولین و میزان آن را محاسبه کرد و سپس مجموع انسولین‌های داده شده به بیمار طی ۲۴ ساعت را به‌صورت رژیم ثابت انسولین برای بیمار گذاشت.

۵) میزان انسولین تجویزی در هر نوبت بر اساس قند بیمار در قسمت روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin توضیح داده شده است.

C. Correction insulin:

۱) دوز انسولین تصحیحی براساس قند و میزان حساسیت به انسولین بیمار محاسبه می‌شود.

1 Basal insulin

2 Correction insulin

۳ فواصل چک قند بسته به شرایط ممکن است کمتر یا بیشتر باشد.

4 Insulin deficient

5 Oral antihyperglycemic drugs

6 Non-insulin injectables

۲) به صورت انسولین کوتاه یا سریع‌الاث‌ر تجویز می‌شود.

۳) میزان انسولین محاسبه شده یا به انسولین قبل از غذای بیمار اضافه می‌شود (در این حالت باید مشابه انسولین قبل از غذای خود بیمار باشد) یا به صورت تنها هر ۴ تا ۶ ساعت به صورت زیرجلدی تزریق می‌شود.

۴) برای دوز تصحیحی انسولین چندین پروتکل وجود دارد که سه پروتکل آن در زیر اشاره شده است.

۵) همان‌طور که مشاهده می‌شود جهت شروع انسولین در هر کدام از این پروتکل‌ها از یک عدد قند (۱۰۰ یا ۱۵۰ یا ۲۰۰ mg/dL) استفاده شده است (بسته به شرایط بیمار و قند هدف، عدد قند برای تجویز انسولین تصحیحی قابل تغییر است).

روش اول:

۱) ابتدا نیاز کلی (روزانه) به انسولین (TDI^۱) بیمار تعیین می‌شود.

نکته: TDI در بیماری که روی داروی خوراکی است به صورت تخمینی معادل ۳۰ واحد محاسبه می‌شود.

۲) TDI بر عدد ۳۰ تقسیم می‌شود و ضریب حساسیت به انسولین (ISF^۲) تعیین می‌شود.

۳) سپس طبق اعداد قند خون میزان انسولین مورد نیاز بر اساس جدول ۱-۲ محاسبه می‌شود:

جدول ۱-۲: دوز انسولین تصحیحی بر اساس قند خون بیمار

انسولین (واحد)	قند (mg/dL)
اطلاع داده شود و درمان هیپوگلیسمی گذاشته شود.	۷۰-۰
انسولین داده نشود.	۷۱-۲۰۰
۱×ISF	۲۰۱-۲۵۰
۲×ISF	۲۵۱-۳۰۰
۳×ISF	۳۰۱-۳۵۰
۴×ISF	۳۵۱-۴۰۰
۵×ISF	۴۰۱-۴۵۰
اطلاع داده شود و انفوزیون وریدی انسولین مد نظر باشد.	<۴۵۰
نکته: بسته به شرایط بیمار ممکن است شروع انسولین تصحیحی در قندهای بالاتر یا پایین‌تر باشد، مثلاً بالای ۱۵۰ mg/dL یا ...	

روش دوم:

با فرمول $CF \div (BS - 100)$ انسولین داده خواهد شد.

- CF برای انسولین کوتاه‌اثر (رگولار) مساوی است با: $TDI \div 1500$

- CF برای انسولین سریع‌الاث‌ر (لیسپرو، آسپارت، گلیزین) مساوی است با: $TDI \div 1700$

❖ عدد ثابت ۱۵۰۰ (در مواردی که قصد اصلاح با انسولین رگولار هست) یا ۱۷۰۰ (در

1 Total Daily Insulin

2 Insulin Sensitivity Factor

3 Correction Factor

مواردی که قصد اصلاح با انسولین سریع‌الاث‌ر هست) به TDI تقسیم می‌شود. عدد به دست آمده مقدار قندی است که هر واحد انسولین در این فرد پایین می‌آورد.

❖ در مواردی که میزان TDI مشخص نیست، CF را به‌صورت زیر نیز می‌توان محاسبه کرد:
 $CF = 3000 \div \text{وزن (کیلوگرم)}$

❖ همچنین به‌صورت کلی معمولاً CF را عدد ۴۰ و در بیماران با حساسیت بالا به انسولین عدد ۵۰ و در موارد مقاومت به انسولین عدد ۳۰ در نظر می‌گیرند.

❖ تجویز انسولین به این روش Cut off های مختلفی در مراجع مختلف داشته و به‌جای ۱۰۰ - BS از ۱۵۰ - BS یا ۲۰۰ - BS نیز بسته به شرایط بیمار و هدف کنترل قند می‌توان استفاده کرد.

مثال: برای بیماری که روزانه ۵۰ واحد انسولین مصرف می‌کرده است و در حال حاضر قند ۲۶۰ mg/dL دارد چقدر انسولین رگولار باید تزریق شود تا قند بیمار به ۲۰۰ mg/dL برسد؟
 $30 = 50 \div 150 \rightarrow TDI \div 1500$

یعنی هر واحد انسولین ۳۰ mg/dL قند را کاهش می‌دهد.
 پس برای داشتن قند ۲۰۰ mg/dL ابتدا قند فعلی از قند هدف کم شده ($260 - 200 = 60$) و سپس اختلاف محاسبه شده تقسیم بر عدد به دست آمده از محاسبه اول می‌شود ($60 \div 30 = 2$)، پس باید ۲ واحد انسولین زیرجلدی تزریق شود.
 حال اگر هدف قند ۱۰۰ mg/dL بود: ابتدا ($260 - 100 = 160$) و سپس ($160 \div 30 = 5$)، پس باید حدود ۵ واحد انسولین زیرجلدی تزریق شود.

روش سوم:

استفاده از جدول ۱-۳:

جدول ۱-۳: دوز (واحد) انسولین تصحیحی بر اساس قند خون بیمار

قند (mg/dL)	حساس به انسولین ^۱	معمولی ^۲	مقاوم به انسولین ^۳
$150 >$	۰	۰	۰
۲۰۰-۱۵۱	۰	۲	۴
۲۵۰-۲۰۱	۲	۴	۸
۳۰۰-۲۵۱	۳	۶	۱۲
۳۵۰-۳۰۱	۴	۸	۱۶
۴۰۰-۳۵۱	۵	۱۰	۲۰
$400 <$	شروع انفوزیون وریدی انسولین		

نکته ۱: در قندهای قبل از خواب، دوز انسولین تصحیحی تجویز شده معمولاً کمی کمتر از اعداد ذکر شده در جدول است.
 نکته ۲: بسته به شرایط بیمار ممکن است شروع انسولین تصحیحی در قندهای بالاتر یا پایین‌تر باشد، مثلاً بالای ۲۰۰ mg/dL یا ...

1 Insulin-sensitive

2 Usual

3 Insulin-resistant

D. انفوزیون وریدی انسولین:

- (۱) در اکثر بیماران دیابتی نیاز به دریافت انسولین وریدی نبوده و با انسولین زیرجلدی کنترل می‌شوند.
- (۲) شواهد کمی در مورد ارجحیت انفوزیون وریدی انسولین نسبت به تزریق زیرجلدی وجود دارد.
- (۳) در شرایطی مثل هیپرگلیسمی شدید (معمولاً بالای $300-350 \text{ mg/dL}$)، جراحی‌های طولانی یا پیچیده، NPO های طولانی‌مدت، شرایط حاد مثل سکته قلبی یا عدم ثبات وضعیت همودینامیک بیمار یا در زمان بستری در ICU^۱ می‌توان از این روش استفاده کرد.
- (۴) این روش نیاز به مانیتور مکرر قند خون با گلوکومتر و پرسنل کافی و آموزش دیده دارد (معمولاً ابتدا هر یک ساعت و پس از ثابت شدن قند می‌توان فواصل را زیاده‌تر کرد؛ مثلاً هر ۲ ساعت).
- (۵) در مواردی که بیمار NPO است نیاز به تجویز همزمان گلوکز می‌باشد (حداقل به میزان ۱۰۰ تا ۱۵۰ گرم قند در روز). در این موارد می‌توان انسولین و گلوکز را از دو لاین جداگانه تجویز کرد یا میزان انسولین مورد نیاز بیمار را داخل سرم حاوی قند یا TPN بیمار افزود.
- (۶) دوز (Units/hour) شروع انسولین، جهت انفوزیون وریدی به چهار صورت زیر می‌تواند محاسبه شود:

الف) می‌توان با دوز $0.2 \text{ Units/kg/hour}$ شروع کرد. در عفونت شدید، دریافت کورتون و شرایط مقاومت به انسولین، میزان نیاز انسولین $0.4 \text{ Units/kg/hour}$ است.

ب) از طریق تقسیم نیاز روزانه انسولین (در صورت مشخص بودن) بر عدد ۲۴.

ج) انسولین را می‌توان در همه بیماران با دوز ۱ واحد در ساعت شروع کرد.

د) استفاده از فرمول $BS \div 100$ (برای مثال با قند 300 mg/dL ، دوز شروع انسولین ۳ واحد در ساعت می‌باشد).

(۷) نحوه تنظیم میزان انفوزیون وریدی انسولین بر اساس قند خون بیمار: در این زمینه پروتکل‌های مختلفی وجود دارد که یکی از پروتکل‌های ساده آن در زیر اشاره شده است.

- انفوزیون انسولین با یکی از ۴ روش توضیح داده شده قبلی شروع شود (مثلاً با فرمول $BS \div 100$). سپس در صورت قند خون $100-200 \text{ mg/dL}$ انفوزیون انسولین با دوز قبلی ادامه یابد (بسته به شرایط بیمار هدف کنترل قند قابل تغییر است). در صورت قند خون بالاتر از 200 mg/dL به ازای هر 50 mg/dL قند بالای 200 mg/dL نیم واحد در ساعت به انفوزیون انسولین قبلی اضافه شود. در صورت قند خون $70-100 \text{ mg/dL}$ انفوزیون وریدی انسولین قطع شده و قند خون هر نیم‌ساعت چک شود تا به 150 mg/dL برسد و سپس انفوزیون انسولین با نصف دوز قبلی شروع شود. در موارد هیپوگلیسمی (قند خون کمتر از 70 mg/dL) انفوزیون انسولین قطع شده و یک ویال گلوکز ۵۰٪ وریدی داده شود و قند خون هر نیم‌ساعت چک شود تا به 150 mg/dL برسد و سپس انفوزیون انسولین با نصف دوز قبلی شروع شود. در صورت عدم افزایش قند به بالای 70 mg/dL تزریق دکستروز ۵۰ درصد تکرار گردد. پتاسیم بیمار حین تجویز انسولین مانیتور شود و در صورت نیاز اصلاح شود. همچنین در صورتی که

1 Intensive Care Unit

۲ بسته به شرایط بیمار و هدف کنترل قند می‌توان به جای قند 200 mg/dL برای افزایش میزان انسولین از قند 150 یا 180 mg/dL نیز استفاده کرد.

۳ در بعضی رفرنس‌ها قند بالای 100 mg/dL جهت شروع مجدد انسولین ذکر شده است. این عدد (۱۰۰ یا 150 mg/dL) بسته به شرایط بیمار، هدف کنترل قند و ریسک هیپوگلیسمی دارد. در موارد دیابت تیپ ۱ ترجیحاً نباید انفوزیون انسولین قطع شود و در صورت افت قند بهتر است انفوزیون انسولین به کم‌ترین حد خود رسانده شود (مثلاً ۵ واحد در ساعت) و همزمان سرعت انفوزیون سرم قندی بیمار جهت حفظ قند در محدوده نرمال افزایش یابد. در صورت قطع انسولین در دیابت تیپ ۱ به علت هیپوگلیسمی شدید، هرچه سریع‌تر بعد از اصلاح هیپوگلیسمی انسولین مجدداً شروع شود.

بیمار NPO است، انفوزیون گلوکز به میزان ۵ تا ۱۰ گرم در ساعت به صورت مداوم تجویز شود. ۸) بهترین روش انفوزیون وریدی انسولین استفاده از پمپ انسولین است (در این حالت جهت آماده سازی سرنگ پمپ انسولین، ۵۰ واحد انسولین داخل ۵۰ میلی لیتر نرمال سالین ریخته می شود که یعنی هر میلی لیتر از سرم یک واحد انسولین دارد). در صورت نبود پمپ می توان انسولین را داخل سرم N/S^۱ ریخت و با میکروست برای بیمار انفوزیون کرد. برای مثال سرم انسولین را می توان به صورت ۰/۱ Units/mL تهیه کرد (۵۰ واحد انسولین رگولار در ۵۰۰ میلی لیتر سالین) و سپس بر اساس دوز محاسبه شده، انسولین برای بیمار تجویز کرد. البته این غلظت بر اساس شرایط قابل تغییر است.

مثال: بیمار دیابتی با ۵۰ کیلوگرم وزن کاندید جراحی کولهستیکومی الکتیو^۲ است و NPO شده است. میزان انسولینی که برای بیمار شروع می کنید و میزان تجویز از سرم استاندارد انسولین برای این بیمار چقدر است؟

$1 \text{ Units/hour} = 50 \times 0.2 \text{ Units/kg/hour}$ میزان شروع انسولین برای بیمار می باشد. یعنی از سرم انسولین با غلظت ۰/۱ Units/mL تزریق ۱۰ mL/hour (۱۰ قطره در دقیقه با میکروست^۳) مورد نیاز می باشد، ولی میزان انفوزیون سرم قندی ثابت است یعنی ۵ گرم در ساعت (معادل ۱۰۰ mL/hour ۵% DW^۴).

۹) در بعضی شرایط می توان به جای انفوزیون انسولین و سرم قندی از دو لاین مجزا، انسولین محاسبه شده مورد نیاز روزانه بیمار را به داخل سرم ۲۴ ساعته حاوی قند بیمار اضافه کرد و سپس بر اساس قند بیمار و میزان نیاز به انسولین تصحیحی زیرجلدی، میزان انسولین داخل سرم را تنظیم کرد.

۱۰) در صورت شروع انسولین زیرجلدی، توصیه می شود انفوزیون انسولین همچنان یک تا دو ساعت ادامه یابد (حتی در بیماران بدون سابقه قبلی دیابت که تحت انفوزیون وریدی انسولین با سرعت $2 \leq \text{Units/hour}$ می باشند).

۱۱) برای تعیین دوز انسولین زیرجلدی می توان ۸۰ درصد دوز انفوزیون وریدی طی ۲۴ ساعت را به عنوان نیاز روزانه انسولین بیمار در نظر گرفت که از این مقدار ۵۰ درصد آن به صورت انسولین پایه و ۵۰ درصد آن را در صورت PO بودن جهت انسولین قبل از غذا (عدد به دست آمده تقسیم بر سه، قبل از هر وعده غذایی) گذاشته می شود.

مثال: بیماری جهت کنترل قند در حال دریافت انفوزیون وریدی انسولین به میزان ۲ واحد در ساعت طی ۶ ساعت گذشته است، در حال حاضر قندهای بیمار مناسب می باشد. جهت تبدیل انفوزیون وریدی انسولین به انسولین زیرجلدی چه می کنید (قصد دارید برای بیمار گلازین و اسپارت بگذارید)؟

الف) میزان نیاز روزانه انسولین زیرجلدی برای این فرد مساوی است با $80\% \times (2 \times 24)$ یعنی ۳۸ واحد انسولین.

ب) انسولین پایه مساوی است با ۵۰ درصد میزان انسولین روزانه محاسبه شده یعنی ۱۹ واحد انسولین لانتوس.

ج) انسولین قبل از غذا مساوی است با ۵۰ درصد میزان انسولین روزانه محاسبه شده یعنی

1 Normal Saline

2 Elective

4 Dextrose Water 5%

۳ هر ۶۰ قطره میکروست یک میلی لیتر است.

۱۹ واحد که می‌شود حدود ۶ واحد انسولین قبل از هر وعده غذایی (صبحانه، ناهار و شام).
(د) در صورت قند بالاتر از میزان مورد نظر می‌توان از انسولین تصحیحی که در قسمت روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin توضیح داده شده است استفاده کرد.

کنترل قند در بیمار غیر بدحال بستری در بیمارستان

الف) کنترل قند در بیمار غیر بدحال^۱ بستری در بیمارستان که PO است:

(۱) هدف کنترل قند: توصیه می‌شود در بیماران غیر بدحال که PO هستند، قند پیش از غذا کمتر از ۱۴۰ (۸۰-۱۴۰) mg/dL و قند خون تصادفی کمتر از ۱۸۰ mg/dL باشد. اما بر اساس شرایط بالینی بیمار این اعداد می‌تواند تغییر کند. مثلاً در فرد جوانی که قبلاً قند خونسش کاملاً تحت کنترل بوده است می‌توان اعداد پایین‌تر، یا برای بیمارانی که بیماری همراه شدید دارند یا بیماری زمینه‌ای پیشرفته دارند می‌توان اعداد قند بالاتری را در نظر گرفت.

(۲) داروهای خوراکی ضدقند یا تزریقی غیرانسولینی معمولاً در بیماران بستری برای درمان هیپرگلیسمی مناسب نیستند. به‌صورت کلی بهتر است در بیماران با دیابت نوع «دو» که تحت درمان با قرص‌های ضدقند خوراکی یا تزریقی غیرانسولینی هستند، این داروها را به انسولین تغییر دهیم. البته در بیماران کاملاً پایدار که توانایی مصرف غذا دارند و با داروهای ضدقند خوراکی یا تزریقی غیرانسولینی کاملاً کنترل می‌باشند و ریسک هیپوگلیسمی یا ایجاد عوارض با مصرف این داروها را ندارند، می‌توان داروی خوراکی ضدقند یا تزریقی غیرانسولینی مورد مصرف در منزل را در بیمارستان ادامه داد.

(۳) در بیمارانی که در منزل تحت درمان با انسولین زیرجلدی هستند در حین بستری نیز انسولین ادامه یابد و از روش تجویز انسولین کوتاه یا سریع‌الاثربه تنهایی برای مدت طولانی (روش Sliding scale) پرهیز گردد.

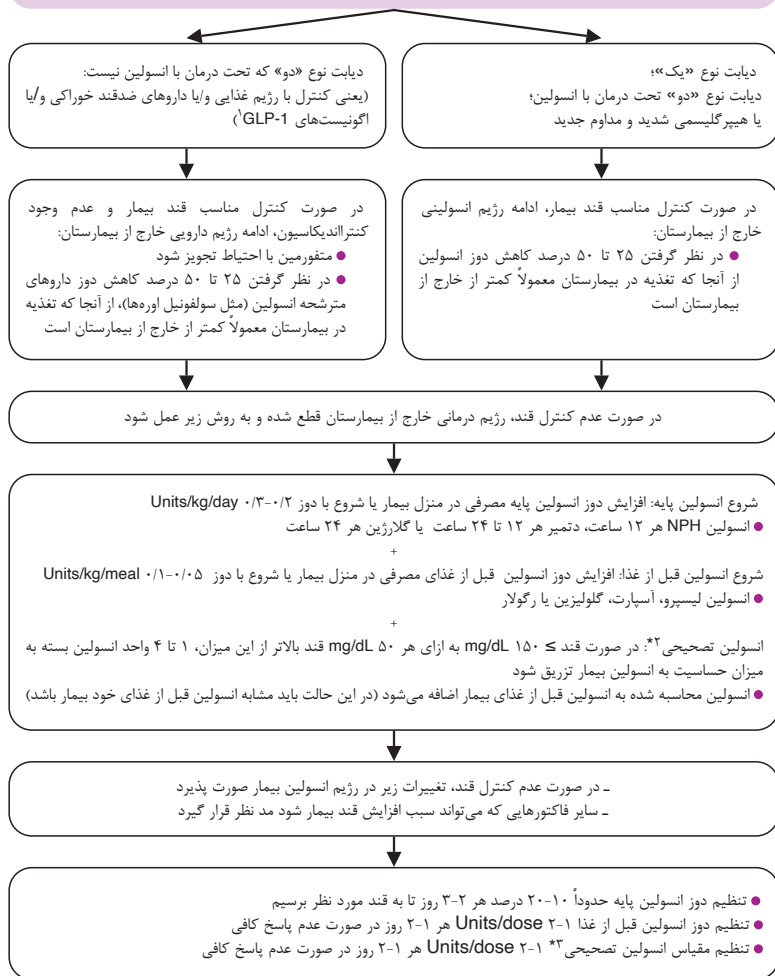
(۴) افرادی که تحت درمان با انسولین هستند باید دوز انسولین آن‌ها بر اساس شرایط بالینی و خطر هیپو یا هیپرگلیسمی تغییر کند.

(۵) بهترین روش تزریق انسولین برای این بیماران، انسولین پایه + انسولین قبل از غذا + انسولین تصحیحی است.

(۶) در شکل ۱-۱ که از Uptodate استخراج شده است نحوه درمان هیپرگلیسمی در بیماران بستری در بیمارستان که در شرایط مراقبت غیر بحرانی هستند و رژیم غذایی نرمال دارند را نشان داده است.

شکل ۱-۱: الگوریتم پیشنهادی Uptodate برای درمان هیپرگلیسمی در بیماران بستری در بیمارستان که در شرایط مراقبت غیر بحرانی هستند و رژیم غذایی نرمال دارند.

بیمار بستری در بخش جنرال داخلی - جراحی بیمارستان با سابقه دیابت یا هیپرگلیسمی جدید که می‌تواند تغذیه مناسب و نرمال داشته باشد



Glucagon-like Peptide-1 agonists (۱)
Correction insulin (۲)
Correction insulin scale (۳)

* پروتکل‌های متعدد مورد استفاده در تجویز انسولین تصحیحی در قسمت روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin به‌طور کامل‌تر توضیح داده شده است.

ب) کنترل قند در بیمار غیر بدحال بستری در بیمارستان که NPO است:

۱) هدف کنترل قند: در بیماران غیر بدحال که NPO هستند قند خون هدف بین ۱۴۰-۱۸۰ mg/dL می‌باشد.

۲) داروهای خوراکی ضدقند یا تزریقی غیرانسولینی باید قطع شوند.

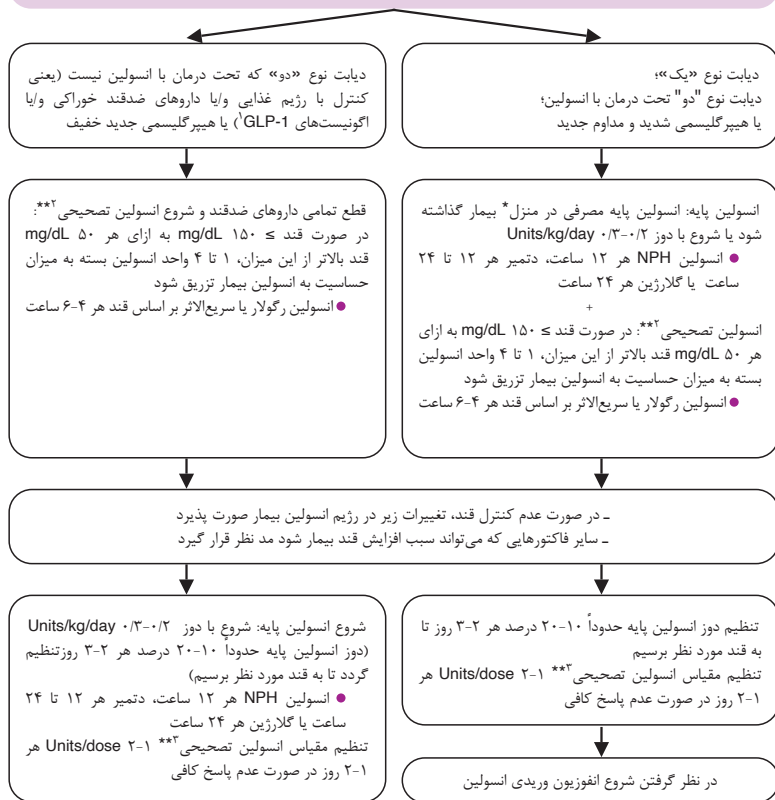
۳) می‌توان از انفوزیون وریدی انسولین یا تزریق زیرجلدی انسولین بسته به شرایط استفاده کرد.

۴) در صورت شروع انسولین به صورت زیرجلدی، بهترین روش تزریق انسولین برای این بیماران انسولین پایه + انسولین تصحیحی است.

۵) در شکل ۱-۲ که از Uptodate استخراج شده است نحوه درمان هیپرگلیسمی در بیماران بستری در بیمارستان که در شرایط مراقبت غیر بحرانی بوده و NPO هستند را نشان داده است.

شکل ۱-۲: الگوریتم پیشنهادی Uptodate برای درمان هیپرگلیسمی در بیماران بستری در بیمارستان که در شرایط مراقبت غیربحرانی بوده و NPO هستند.

بیمار بستری در بخش جترال داخلی - جراحی بیمارستان با سابقه دیابت یا هیپرگلیسمی جدید که NPO بوده یا تغذیه بیمار مناسب و مطمئن نمی‌باشد



Glucagon-like Peptide-1 agonists (1)

Correction insulin (2)

Correction insulin scale (3)

* تنظیم بر اساس شدت هیپرگلیسمی؛ در نظر گرفتن 20 تا 25 درصد کاهش دوز انسولین در صورت کنترل کامل قند هنگام بستری شدن.
** پروتکل‌های متعدد مورد استفاده در تجویز انسولین تصحیحی در قسمت روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin به‌طور کامل‌تر توضیح داده شده است.

کنترل قند در بیمار بدحال^۱ بستری در بیمارستان

۱) هدف از کنترل قند در بیماران بدحال قند بین ۱۴۰ تا ۱۸۰ mg/dL است. البته برحسب شرایط بیمار ممکن است اعداد بالاتری مد نظر قرار گیرد.

۲) داروهای خوراکی ضدقند یا تزریقی غیر انسولینی باید قطع شوند.

۳) انفوزیون وریدی انسولین بهترین روش برای کنترل قند بیماران بدحال است. به خصوص در مواردی که ناپایداری همودینامیک وجود دارد و میزان جذب انسولین به صورت زیرجلدی متغیر و غیرقابل پیش بینی است.

۴) در صورت انفوزیون وریدی انسولین، مانیتورینگ قند خون باید به طور دقیق انجام گیرد تا خطر هیپوگلیسمی در بیمار به حداقل برسد.

کنترل قند در بیماران دیابتی کاندید عمل جراحی

۱) بیماران دیابتی ترجیحاً ۲۴-۴۸ ساعت قبل از عمل جراحی جهت کنترل قند خون بستری شوند. برخی پزشکان انسولین های طولانی اثر (مثل گلارژین و دتیمیر) را در یک یا دو روز قبل از بستری به NPH تبدیل می کنند، چون احتمالاً ریسک هیپوگلیسمی با انواع طولانی اثر انسولین بیشتر است.

۲) در این بیماران اصل اولیه درمان، گذاشتن مقداری انسولین پایه برای جلوگیری از ایجاد کتواسیدوز است.

۳) براساس راهنمای بالینی انجمن دیابت آمریکا^۲ قند خون هدف در بیمار جراحی ۸۰ تا ۱۸۰ mg/dL می باشد و بر اساس بعضی گایدلاین ها ۱۱۰ تا ۱۸۰ mg/dL می باشد، که به صورت روتین ۱۰۰ تا ۱۸۰ یا ۲۰۰ mg/dL در نظر گرفته می شود.

۴) توصیه می شود در بیمار دیابتی که کاندید عمل جراحی الکتیو است، قبل از عمل جراحی کنترل قند به گونه ای باشد که HbA1c حدود ۷ داشته باشد (در شرایط خاص مثل نارسایی کلیه، سن بالا و ... ممکن است اعداد بالاتری هدف باشد).

۵) توصیه می شود بیمار دیابتی در ابتدای روز جراحی شود تا خطر هیپوگلیسمی به علت NPO ماندن طولانی کمتر باشد.

۶) هنوز هم برای کنترل قند قبل از اعمال جراحی، روش قدیمی Sliding scale علیرغم عدم توصیه، شایعترین روش مورد استفاده است. این روش در قندهای بالای ۱۵۰-۲۰۰ mg/dL استفاده می شود. توصیه می شود در صورت تجویز انسولین به این صورت، انفوزیون وریدی انسولین قبل از عمل جراحی شروع شود.

بررسی های قبل از عمل جراحی در بیماران دیابتی:

شرح حال و معاینه:

- نوع دیابت، مدت ابتلا و روش درمانی

1 Critically ill

2 American Diabetes Association (ADA)

- سایر داروهای مصرفی و وجود حساسیت دارویی و غیردارویی
- کنترل متابولیک قبل از بستری (رویت HbA1c و چارت قندهای قبل‌ی بیمار)
- وجود هیپوگلیسمی شامل تعداد حملات، زمان، شدت و وجود ناآگاهی از افت قند^۱
- عوارض قلبی عروقی (گرفتن شرح حال کامل از سابقه بیماری عروق کرونر و/یا درد قفسه سینه، تنگی نفس، سابقه بیماری عروق محیطی و/یا لنگش یک طرفه، سابقه فشار خون بالا، سمع قلب، لمس نبض‌ها و گرفتن فشار خون بیمار)
- بیماری عروق مغزی
- بیماری کلیه و نروپاتی دیابتی
- احتمال واسکولوپاتی و اختلال در ترمیم زخم باید مد نظر باشد. علاوه بر این، این بیماران در بی‌حرکتی طولانی مدت، مستعد زخم بستر نیز می‌باشند.
- نروپاتی محیطی و نروپاتی اتونوم باید مد نظر قرار گیرد.
- نروپاتی اتونوم: مستعد افت فشار حین عمل جراحی می‌شوند. آریتمی قلبی حین عمل جراحی شایع‌تر است و باید ۲۴-۴۸ ساعت بعد از جراحی نیز مانیتورینگ داشته باشند. در این بیماران ریسک ناآگاهی از افت قند بالاتر است و همچنین به علت وجود گاستروپارزی دیابتی ممکن است با انسولین تراپی تداخل ایجاد شود.
- بررسی راه هوایی، مهره‌های گردن و وجود سندرم Stiff joint
- نوع عمل جراحی (ماژور یا مینور)، زمان NPO شدن بیمار، زمان عمل جراحی (صبح، ظهر یا شب) و طول مدت انجام عمل جراحی
- نوع بی‌هوشی/ بی‌حسی شامل جنرال، اپیدورال یا موضعی

- با بررسی موارد بالا قادر خواهیم بود میزان انسولین مورد نیاز روزانه فرد و وضعیت کنترل قند قبل و حین جراحی را پیش‌بینی کنیم. به‌طور مثال نیاز روزانه انسولین حدود ۸۰-۱۰۰ واحد نشانه وجود مقاومت به انسولین است و نیاز روزانه حدود ۲۴-۳۰ واحد، پاسخ مناسب بیمار به دوز معمول انسولین قبل و حین جراحی را پیش‌گویی می‌کند.

- عدد HbA1c نشانه‌ی میزان کنترل قند در ۲-۳ ماه اخیر است. اگر بیشتر از ۷-۷/۵ درصد باشد نشانه‌ی این است که دیابت بیمار کنترل خوبی نداشته و احتمال ایجاد عوارض از جمله عفونت بعد از جراحی وجود دارد.

- در بیماران دیابتی، اختلالات عروقی خصوصاً عروق کرونر باید مد نظر قرار گیرد و حتی اگر بررسی‌های قلبی اولیه منفی بود احتمال بروز عارضه ایسکمی میوکارد حین یا بعد از جراحی مدنظر باشد.

- وجود یا عدم وجود نروپاتی دیابتی در تعیین دوز داروهای بی‌هوشی موثر است.

- در فردی که قرار است بی‌حسی موضعی دریافت کند وجود نروپاتی باید بررسی شود.

- در بیماران دیابتی، سندرم Stiff joint که منجر به محدودیت حرکت مهره‌های گردنی می‌شود باید مدنظر باشد. چرا که این بیماران در زمان انتوباسیون و لارنگوسکوپی مستقیم دچار مشکل خواهند شد. تشخیص سندرم Stiff joint با معاینه علامت دعا^۲ محتمل می‌شود. اگر مفاصل بین‌انگشتی^۳ دچار سفتی باشند وقتی کف دست‌ها را به‌صورت علامت دعا روی هم قرار می‌دهیم

1 Hypoglycemic unawareness

2 Prayer sign

3 Inter-phalangeal

کاملاً هم‌پوشانی ندارند. (شکل ۱-۳).

شکل ۱-۳: علامت دعا



- در بیماران دیابتی به علت احتمال وجود نوروپاتی اتونوم و گاستروپارزی، ریسک رگورژیتاسیون و آسپیراسیون افزایش می‌یابد.
- برای کنترل بهتر قند خون باید نوع عمل جراحی و نوع بی‌هوشی مشخص باشد تا براساس آن روش کنترل قند تعیین شود. به‌طور مثال در جراحی مینور یا بی‌هوشی کوتاه‌مدت یا در موارد بی‌حسی اپیدورال، معمولاً نیازی به انفوزیون انسولین نیست.
- نوع ماده بی‌هوشی نیز تا حدودی بر میزان قند خون تاثیر می‌گذارد. مثلاً ایزوفلوران^۱ باعث افزایش قند خون می‌شود یا هالوتان^۲ سبب هیپرگلیسمی خفیف زمان عمل جراحی می‌گردد، ولی اهمیت این تغییر قند خون خیلی مشخص نیست.

بررسی پاراکلینیک:

(۱) تست‌های آزمایشگاهی روتین: BS و در صورت لزوم HbA1c، الکترولیت‌ها (K/Na)، بررسی کارکرد کلیه (Bun/Cr)^۳، بررسی کارکرد کبد و اختلالات خونی (CBC)^۴.

(۲) بررسی قلبی - عروقی:

● گرفتن EKG^۵

● در بیماران بدون علامت که دارای ریسک فاکتورهای متعدد مثل پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی، مصرف سیگار و سابقه خانوادگی مثبت هستند، علاوه بر گرفتن EKG، بررسی عروق قلب با تست ورزش یا اسکن میوکارد و در صورت لزوم آنژیوگرافی انجام گیرد.

● در برخی موارد ممکن است انجام CABG^۶ یا PCI^۷ قبل از جراحی‌های الکتیو مد نظر قرار گیرد.

بررسی عوامل خطر همراه:

در بیماران با دیابت نوع «یک»، باید در شرح حال و معاینه سندرم‌های اتوایمیون پلی گلاندولار

1 Isoflurane

2 Halothane

3 Blood Urea Nitrogen/Creatinine

4 Complete Blood Count

5 Electrocardiography

6 Coronary Artery Bypass Grafting

7 Percutaneous Coronary Intervention

(PGA)^۱ را در نظر داشته باشیم. زیرا وجود سایر اختلالات اتوایمیون مانند درگیری آدرنال، تیروئید و کبد در این سندرم‌ها می‌تواند سبب افزایش ریسک عوارض قبل، حین و بعد از جراحی گردد.

نکته: با توجه به اینکه یکی از اجزای سندرم‌های پلی‌گاندولار، هیپاتیت اتوایمیون می‌باشد و در صورت وجود هیپاتیت مزمن خطر مسمومیت داروهای بی‌هوشی وجود دارد، در صورت شک بالینی، بررسی‌های تکمیلی ضروری است.

الف) کنترل قند حین عمل جراحی در دیابت نوع «یک» و دیابت نوع «دو» تحت درمان با انسولین:

سه روش کلی برای این امر وجود دارد:

- ۱) کاهش دوز انسولین‌های زیرجلدی همراه با انفوزیون سرم قندی
- ۲) انفوزیون مداوم انسولین به صورت وریدی همراه با انفوزیون جداگانه سرم قندی
- ۳) استفاده از انفوزیون مخلوط گلوکز - انسولین - پتاسیم (GIK)^۲

نکته: معمولاً در جراحی‌های مینور و کوتاه‌مدت (معمولاً کمتر از ۲ ساعت) از روش اول (کاهش دوز انسولین‌های زیرجلدی همراه با انفوزیون سرم قندی) و در جراحی‌های طولانی یا پیچیده (مثل جراحی‌های مغز و اعصاب، قلب، یا پیوند) از روش دوم (انفوزیون انسولین و سرم قندی جداگانه) یا سوم (مخلوط GIK) استفاده می‌شود. هر چند بسته به شرایط از هر کدام از این روش‌ها می‌توان برای کنترل قند استفاده کرد.

۱) کاهش دوز انسولین‌های زیرجلدی همراه با انفوزیون سرم قندی:

در بیماری که قندش با انسولین زیرجلدی قبل از بستری کنترل بوده، می‌توان دوز انسولین زیرجلدی را کاهش داد و با مانیتورینگ قند خون با یا بدون انسولین زیرجلدی اضافی به همراه انفوزیون سرم حاوی قند به میزان حدود ۵ گرم در ساعت (معادل سرم DW5% یا D/S^۳ یا ۱۰۰۰ میلی‌لیتر H/S^۴ + ۲ ویال DW50% که با سرعت ۱۰۰ mL/hour انفوزیون شود) عمل جراحی را انجام داد.

بسته به شرایط و وضعیت آب و الکترولیت بیمار از هر کدام از این سرم‌ها می‌شود استفاده کرد. با توجه به اینکه DW5% شایع‌ترین سرم مصرفی می‌باشد در ادامه متن تنها DW5% ذکر شده است.

تبصره: در صورت محدودیت حجم می‌توان با افزایش غلظت قند سرم، حجم انفوزیون سرم در هر ساعت را کاهش داد. برای مثال با انفوزیون ۵۰ mL/hour سرم DW10% نیز می‌توان ۵ گرم قند در ساعت را تامین کرد. همچنین با افزایش یا کاهش سرعت انفوزیون سرم می‌توان میزان قند دریافتی در ساعت را تنظیم کرد. برای مثال انفوزیون ۱۵۰ mL/hour از سرم DW5% معادل ۷/۵ گرم قند در ساعت می‌باشد.

جدول شماره ۱-۴ نحوه تنظیم انسولین زیرجلدی بیمار قبل از عمل جراحی را خلاصه کرده است.

1 Polyglandular Autoimmune (PGA) syndromes

2 Glucose-Insulin-Potassium

3 Dextrose Saline

4 Half Saline

جدول ۴-۱: تنظیم انسولین زیرجلدی بیمار قبل از عمل جراحی (انتقال بیمار از رژیم Out patient به رژیم In patient جهت جراحی)

رژیم انسولین بیمار	شب قبل از عمل جراحی	صبح عمل جراحی	از زمان NPO شدن
NPH + Reg زیرجلدی	$\frac{2}{3}$ NPH شب + $\frac{2}{3}$ Reg شب زیرجلدی	$\frac{1}{2}$ NPH صبح زیرجلدی + Reg صبح Hold	شروع DW5% به میزان ۱۰۰ mL/hour و تغییر انفوزیون براساس جدول شماره ۱-۵ مانیتورینگ مکرر قند* و دادن انسولین Reg یا Rapid براساس CF $\div$ (BS - ۱۰۰) هر ۲ تا ۴** ساعت
Long + Rapid زیرجلدی	$\frac{2}{3}$ Long شب + $\times 100\%$ Rapid شب زیرجلدی	تمامی انسولین‌ها Hold	شروع DW5% به میزان ۱۰۰ mL/hour و تغییر انفوزیون براساس جدول شماره ۱-۵ مانیتورینگ مکرر قند* و دادن انسولین Reg یا Rapid براساس CF $\div$ (BS - ۱۰۰) هر ۲ تا ۴** ساعت
Reg $\longrightarrow$ Regular, Rapid $\longrightarrow$ Rapid acting (Lispro, Aspart, Glulisine), Long $\longrightarrow$ Long acting (Glargine, Detemir, Degludec).			

CF - برای انسولین کوتاه‌اثر (رگولار) مساوی است با: $TDI \div 1500$ یا
 CF - برای انسولین سریع‌الاث‌ر (لیسپرو، آسپارت، گلولیزین) مساوی است با: $TDI \div 1700$ یا
 CF - مساوی است با: (کیلوگرم) وزن $\div 3000$
 - به‌صورت کلی معمولاً CF را عدد ۴۰ و در موارد بیماران با حساسیت بالا به انسولین عدد ۵۰ و در موارد مقاومت به انسولین عدد ۳۰ در نظر می‌گیرند.
 - در فرمول CF $\div$ (BS - ۱۰۰) به‌جای BS - ۱۰۰ از BS - ۱۵۰ یا BS - ۲۰۰ نیز بسته به شرایط بیمار و هدف کنترل قند می‌توان استفاده کرد.
 * قند با گلوکومتر هر ۲-۴ ساعت قبل از عمل جراحی و هر یک ساعت یا در صورت لزوم با فواصل کوتاه‌تر حین عمل جراحی چک شود.
 ** در صورت تجویز انسولین هر دو ساعت ترجیحاً از انسولین Rapid act استفاده شود.
نکته: در صورتی که بیمار جهت کنترل قند از پمپ انسولین جهت تزریق مداوم انسولین به‌صورت زیرجلدی استفاده می‌کند، می‌توان حین عمل جراحی، دوز بازال پمپ را بدون دریافت دوز Bolus ادامه داد (به شرطی که از کارکرد پمپ و حفظ کاتتر آن حین عمل جراحی اطمینان حاصل شود). در غیر این صورت می‌توان رژیم درمانی بیمار را به انسولین زیرجلدی یا انفوزیون انسولین وریدی تغییر داد. که در این موارد هم باید همزمان سرم قندی جهت بیمار تجویز شود.

جدول ۵-۱: الگوریتم تنظیم گلوکز وریدی (DW5%) حین عمل جراحی

میزان انفوزیون DW5% (mL/hour)	قند (mg/dL)
۱۵۰	< 100
۷۵	۱۵۰-۱۰۱
۵۰	۲۰۰-۱۵۱
Hold	> 200

۲) انفوزیون مداوم انسولین و سرم قندی جداگانه:

۱) حداقل یک ساعت قبل از عمل جراحی انفوزیون شروع شود.

۲) در این روش:

- سرمی که ۵ تا ۱۰ گرم قند در ساعت برای بیمار مهیا کند (معمولاً سرم DW5% با سرعت ۱۰۰ mL/hour) گذاشته می‌شود.

- می‌توان پتاسیم بین ۱۰ تا ۲۰ mEq/L (معادل ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر ۱۵% KCl)^۱ و گاهی بیشتر به سرم بیمار اضافه کرد (با در نظر گرفتن GFR، برون‌ده ادرار و K سرم بیمار).

¹ Potassium Chloride 15%

- انفوزیون انسولین از رگ جداگانه طبق توضیحات مبحث روش‌های تجویز انسولین قسمت انفوزیون وریدی انسولین گذاشته می‌شود.

- در موارد جراحی CABG میزان نیاز انسولین دو تا شش برابر بوده (حدود ۰/۰۶ Units/kg/hour) که در فصل کنترل قند در شرایط خاص در قسمت CABG توضیح داده شده است.

(۳) پتاسیم حداقل هر ۶ ساعت در زمان دریافت انفوزیون مانیتور شود.

(۴) در حین انفوزیون انسولین، مانیتورینگ قند خون هر ۱-۲ ساعت قبل و بعد از عمل جراحی و حداقل هر یک ساعت حین عمل جراحی صورت گیرد با هدف حفظ قند خون بین ۱۰۰ تا ۱۸۰-۲۰۰ mg/dL.

(۵) در صورتی که بیمار وازوپرسور دریافت کند یا در قند خون کمتر از ۱۰۰ mg/dL فواصل چک قند خون هر نیم ساعت است.

(۶) بعد از اتمام عمل جراحی در صورت شروع انسولین زیرجلدی باید انفوزیون انسولین ۱ تا ۲ ساعت ادامه یافته و سپس قطع شود.

(۳) محلول GIK:

(۱) به ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم DW10% ۱۰ میلی‌اکلی والان کلرید پتاسیم و ۱۵ واحد انسولین کوتاه‌اثر (رگولار) اضافه کرده و سپس با سرعت ۱۰۰ mL/hour انفوزیون می‌شود.

(۲) این روش با وجود راحتی و ریسک کم هیپوگلیسمی (به علت انفوزیون همزمان قند و انسولین)، نیاز به تغییر مکرر محلول وریدی دارد.

(۳) قند خون حداقل هر ۲ ساعت چک شود و براساس عدد قند خون و هدف کنترل قند (به‌صورت روتین ۱۰۰ تا ۱۸۰-۲۰۰ mg/dL) میزان انسولین محلول ۵ واحد کاهش یا افزایش داده شود.

(۴) پتاسیم هر ۶ ساعت مانیتور شود.

(ب) کنترل قند در دیابت نوع «دو» تحت درمان با رژیم غذایی:

(۱) در کل نیاز به اقدام خاصی قبل از عمل جراحی نیست.

(۲) در صورت افزایش قند خون حین عمل جراحی می‌توان بر اساس روش Sliding scale انسولین (کوتاه یا سریع‌الاث‌ر) به‌صورت زیرجلدی تزریق کرد.

(۳) قند خون قبل، حین و بلافاصله بعد از عمل جراحی چک شود.

(۴) در صورتی که انسولین داده نمی‌شود نیازی نیست محلول حاوی دکستروز حین عمل جراحی تجویز شود.

(ج) کنترل قند در دیابت نوع «دو» تحت درمان با داروی ضدقند خوراکی یا داروهای غیرانسولینی تزریقی:

(۱) در صورت کنترل مناسب قند با داروی ضدقند خوراکی یا داروی غیرانسولینی تزریقی (مثل اگونیست‌های GLP-1) و عدم کنتراندیکاسیون ادامه آن‌ها، این داروها تا صبح روز عمل جراحی ادامه یابد. در غیر این صورت رژیم درمانی بیمار باید به انسولین تغییر یابد.

۲) صبح عمل جراحی داروی ضدقند خوراکی (مهارکننده‌های آلفا-گلوکوزیداز^۱، متفورمین^۲، سولفونیل‌اوره‌ها^۳، مگلیتینیدها^۴، مهارکننده‌های SGLT2^۵، مهارکننده‌های DPP-IV^۶ و تیاژولیدینون‌ها^۷) یا داروی غیرانسولینی تزریقی قطع شود (صبح روز عمل جراحی این داروها نباید مصرف شوند).

۳) قبلاً توصیه می‌شد که متفورمین ۴۸ ساعت قبل از عمل جراحی قطع شود (به علت احتمال اسیدوز لاکتیک) ولی می‌توان این دارو را نیز تا صبح روز جراحی ادامه داد (صبح روز عمل جراحی مصرف نشود).

۴) در صورتی که بیمار به واسطه عمل جراحی نیاز به ناشتایی^۸ طولانی مدت دارد یا عمل جراحی بیمار طولانی است ترجیحاً پروتکل انفوزیون انسولین وریدی را شروع می‌کنیم.

۵) در صورتی که ناشتایی طولانی مدت نیاز نباشد و عمل جراحی طولانی نیست می‌توان بر اساس قند خون حین جراحی به روش Sliding scale انسولین زیرجلدی به بیمار داد (قند خون هر ۱ تا ۲ ساعت چک شود و انسولین معمولاً براساس قند، هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود).

۶) در قند خون بالای ۲۰۰ mg/dL نیاز به دادن انفوزیون ۵% DW نمی‌باشد.

مراقبت بعد از عمل جراحی

۱) بعد از انجام جراحی و قبل از انتقال بیمار از اتاق عمل به بخش، باید از کنترل بودن قند خون و نرمال بودن پتاسیم اطمینان حاصل شود.

۲) چک قند بعد از عمل جراحی هر ۱ تا ۲ ساعت تا پایدار شدن وضعیت قند خون و سپس بعد از تثبیت وضعیت بیمار هر ۲ تا ۴ ساعت تا زمانی که مجدداً رژیم کنترل قند قبل از عمل جراحی شروع شود، ادامه یابد.

۳) تا زمان NPO بودن:

الف) انفوزیون انسولین و سرم قندی (۵ تا ۱۰ گرم قند در ساعت) ادامه یابد که روش ارجح در موارد ناپایداری همودینامیک است.

ب) در صورت تبدیل انفوزیون به انسولین زیرجلدی (انسولین پایه)، تا زمان NPO بودن سرم قندی (۵ تا ۱۰ گرم قند در ساعت) ادامه یابد و در صورت افزایش قند از دوز تصحیحی انسولین استفاده شود (در قسمت روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin توضیح داده شده است).

ج) برای قطع انفوزیون انسولین و شروع انسولین زیرجلدی باید مدتی انفوزیون وریدی و زیرجلدی با هم هم‌پوشانی داشته باشند (۱-۲ ساعت).

۴) وقتی بیمار از NPO بودن خارج شد و توانست حداقل ۵۰ درصد رژیم غذایی یا گاوآذ تجویز شده را تحمل کند، می‌توان سرم قندی را قطع کرد. در این حالت بهتر است انسولین بازال ادامه یابد و بر

1 Alpha-glucosidase inhibitors

2 Metformin

3 Sulfonylureas

4 Meglitinides

5 Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors

6 Dipeptidyl Peptidase 4 inhibitors

7 Thiazolidinediones

8 Fasting

اساس قندهای بیمار دوز تصحیحی انسولین تزریق شود و سپس بر اساس قند خون بیمار و میزان نیاز به تصحیح قند با انسولین، در مورد افزایش یا کاهش انسولین پایه و نیاز به شروع انسولین قبل از غذا تصمیم‌گیری شود.

۵) به خاطر نوع رژیم غذایی بیمارستان که معمولاً کم‌کالری است، اشتهای کم بیمار بعد از جراحی و استرس ناشی از جراحی، قند بیمار بعد از جراحی ممکن است متغیر باشد.

۶) بعد از PO شدن مناسب، رژیم کنترل قند (انسولین یا داروهای ضدقند خوراکی یا تزریقی غیرانسولینی) قبل از عمل جراحی گذاشته شود.

الف) در صورتی که بیمار قبل از عمل جراحی انسولین دریافت می‌کرده و قند بیمار کنترل بوده، رژیم انسولینی قبل از عمل جراحی گذاشته شود و سپس بر اساس قندهای بیمار دوز آن تنظیم شود.

ب) در صورتی که قند بیمار با داروی خوراکی یا تزریقی غیرانسولینی قبل از جراحی کنترل بوده است و کنتراپیکاسیونی برای مصرف این داروها وجود نداشته باشد، رژیم درمانی قبلی بیمار برای کنترل قند گذاشته شود.

ج) در صورت اختلال کارکرد کلیه، کبد یا نارسایی احتقانی قلبی بعد از عمل جراحی، متفورمین شروع نشود، و تا زمانی که از عملکرد مناسب این ارگان‌ها اطمینان حاصل شود باید روش‌های دیگر کنترل قند مثل تجویز انسولین به کار برده شود.

د) بعد از عمل جراحی، سولفونیل‌اوره فقط بعد از PO شدن مناسب بیمار شروع شود و در صورتی که بیمار قبلاً دوز بالای سولفونیل‌اوره دریافت می‌کرده است، از دوز کم شروع شود و به تدریج افزایش داده شود.

ترخیص بیمار دیابتی از بیمارستان

۱) اگر قند خون بیمار قبل از بستری کنترل بوده است، توصیه می‌شود حین ترخیص همان رژیم قبل بستری (انسولین یا داروی ضدقند خوراکی) را ادامه دهد.

۲) اگر برای اولین بار در طی بستری انسولین شروع شده است، ترخیص حداقل یک روز بعد از شروع انسولین باشد تا از کنترل قند خون بیمار اطمینان حاصل شود.

۳) قبل از ترخیص به خود بیمار و همراهان، هم به صورت کتبی و هم شفاهی در مورد نحوه مصرف داروهای ضدقند خوراکی یا انسولین توضیحات کافی داده شود. باید به افرادی که از بیمار نگهداری می‌کنند واحدهای انسولین، روش و زمان تجویز آن کاملاً توضیح داده شود.

۴) دو هفته بعد از ترخیص، بیمار با جواب قند خون ویزیت شود.

1. Self-monitoring blood glucose test systems for over-the-counter use—guidance for industry and food and drug administration staff. Food and Drug Administration. 2016.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S1-S159.
3. Behdad S, Mortazavizadeh A, Ayatollahi V, Khadiv Z, Khalilzadeh S. The effects of propofol and isoflurane on blood glucose during abdominal hysterectomy in diabetic patients. *Diabetes & metabolism journal*. 2014;38(4):311-6.
4. Bloomgarden ZT. Inpatient diabetes control: approaches to treatment. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2272-7.
5. Bode BW. Glucose Management in the Hospital. <https://www.mdattl.com/2014/11/glucose-management-in-hospital/>.
6. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocrine Practice*. 2004;10(Supplement 2):71-80.
7. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes care*. 2004;27(2):553-91.
8. Cryer PE. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
9. Davidson P. Statistically based CSII parameters: correction factor, CF (1700 rule), carbohydrate-to-insulin ratio, CIR (2.8 rule), and basal-to-total ratio. *Diabetes Technol Ther*. 2003;5:237.
10. Erden V, Basaranoglu G, Delatioglu H, Hamzaoglu N. Relationship of difficult laryngoscopy to long-term non-insulin-dependent diabetes and hand abnormality detected using the 'prayer sign'. *British journal of anaesthesia*. 2003;91(1):159-60.
11. Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, Abbasi M, Meysamie A, Noshad S, et al. Trends in the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in association with obesity in Iran: 2005–2011. *Diabetes research and clinical practice*. 2014;103(2):319-27.
12. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocrine Practice*. 2004;10(Supplement 2):21-33.
13. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;67(2):352-60.
14. Hines RL, Marshchall KE. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease*: Elsevier; 2008.
15. Jacober SJ, Sowers JR. An update on perioperative management of diabetes. *Archives of*

internal medicine. 1999;159(20):2405-11.

16. Khan NA, Ghali WA, Cagliero E. Perioperative management of blood glucose in adults with diabetes mellitus. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).

17. Kotwal N, Pandit A. Variability of capillary blood glucose monitoring measured on home glucose monitoring devices. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2012;16(Suppl 2):S248.

18. Loh-Trivedi M, Croley WC. Perioperative management of the diabetic patient. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2018).

19. McNulty G, Robertshaw H, Hall G. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. British Journal of Anaesthesia. 2000;85(1):80-90.

20. McCulloch DK, Inzucchi SE. Management of diabetes mellitus in hospitalized patients. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).

21. Ollerton RL, Playle R, Ahmed K, Dunstan FD, Luzio SD, Owens DR. Day-to-day variability of fasting plasma glucose in newly diagnosed type 2 diabetic subjects. Diabetes Care. 1999;22(3):394-8.

22. Pakhetra R, Garg M, Suryanarayana K. Management of hyperglycemia in critical illness: review of targets and strategies. Medical journal, Armed Forces India. 2011;67(1):53.

23. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(1):16-38.

24. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. Journal of diabetes science and technology. 2010;4(5):1174-81.

25. Rajaratnam S, John AM. Handbook of Endocrine Protocols: JP Medical Ltd; 2015.

26. Glistner BC, Vigersky RA. Perioperative management of type 1 diabetes mellitus. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2003;32(2):411-36.

بخش دوم

کنترل قند در شرایط خاص

کنترل قند در مشاوره‌های دندان پزشکی

- (۱) اگر اقدامات دندان پزشکی سبب حذف وعده غذایی شود:
- (الف) در صورتی که بیمار تحت درمان با داروهای ضدقند خوراکی باشد و قند خون بیمار کاملاً تحت کنترل باشد، دوز داروها را کم می‌کنیم.
- (ب) در صورتی که بیمار تحت درمان با داروهای ضدقند خوراکی باشد و قند خون بیمار بخوبی کنترل نباشد، نیازی به کاهش دوز داروها نیست.
- (ج) در صورتی که بیمار تحت درمان با انسولین باشد، انسولین کوتاه‌اثر مربوط به وعده غذایی حذف شده را حذف می‌کنیم.
- (۲) اگر اقدامات دندان پزشکی سبب حذف وعده غذایی نگردد، هیچ تغییری در داروهای پایین‌آورنده قند خون بیمار نمی‌دهیم.

کنترل قند در بیمار در حال دریافت گلوکوکورتیکوئید^۱

- (۱) بیشترین هیپرگلیسمی در زمینه مصرف این داروها، هیپرگلیسمی بعد از غذا است. اندازه‌گیری قند ناشتا به‌تنهایی ممکن است میزان هیپرگلیسمی ناشی از کورتون را کمتر از میزان واقعی^۲ برآورد کند (خصوصاً در مواردی که کورتون مصرفی طولانی‌اثر نبوده و تنها در صبح به‌صورت تک‌دوز مصرف شود).
- (۲) میزان افزایش قند بستگی به دوز کورتون دارد (در دوزهای بالاتر افزایش قند شدیدتر است).
- (۳) در بیماران دیابتی که قبلاً انسولین مصرف می‌کرده‌اند مصرف کورتون می‌تواند منجر به افزایش نیاز به انسولین به میزان ۲ تا ۳ برابر نیاز قبلی شود.
- (۴) در همه افراد با یا بدون سابقه دیابت بعد از شروع گلوکوکورتیکوئیدها مانیتورینگ قند خون صورت گیرد.
- اگر بعد از ۲۴-۴۸ ساعت قند خون زیر ۱۴۰ mg/dL بود، مانیتورینگ قند خون متوقف گردد.
- (۵) در مواردی که دوز ثابتی از کورتون مصرف می‌شود و افزایش قند مختصر است می‌توان از داروهای ضدقند خوراکی استفاده کرد.
- (۶) در مواردی که قند بالای ۲۰۰ mg/dL است و/یا دوز بالای گلوکوکورتیکوئید جهت بیمار شروع

1 Glucocorticoid

2 Underestimate

شده است، انسولین توصیه می‌شود.

(۷) در مواردی که قند خون خیلی بالاست یا کنترل نمی‌شود انفوزیون انسولین کاربرد دارد.
(۸) نوع رژیم کورتون در مورد تصمیم‌گیری در مورد رژیم انسولین مهم است. مثلاً پردنیزولون^۱ در صورتی که صبح داده شود معمولاً قند را برای ۶ تا ۱۰ ساعت بالا می‌برد و ممکن است قند خون عصر و شب نرمال باشد. ولی کورتون‌های طولانی‌اثر (مثل دگزامتازون^۲) یا رژیم‌هایی از کورتون که ۲ یا ۳ بار در روز داده می‌شوند، قند خون را در تمام طول روز بالا می‌برند.
(۹) در مواردی که پردنیزولون (تا دوز ۶۰ میلی‌گرم) فقط صبح‌ها تجویز می‌شود، ممکن است تک دوز NPH صبح‌ها کفایت کند.

(۱۰) در کورتون‌های طولانی‌اثر (مثل دگزامتازون) یا رژیم‌هایی از کورتون که ۲ یا ۳ بار در روز داده می‌شوند، ممکن است نیاز به تزریق انسولین NPH دو بار در روز و همزمان تجویز انسولین کوتاه یا سریع‌الاثربه‌صورت Sliding scale جهت کنترل قند و تعیین میزان نیاز بیمار به انسولین باشد و سپس بر اساس آن انسولین قبل از غذا گذاشته شود.
(۱۱) با Taper کردن کورتون نیاز به انسولین کم می‌شود و باید دوز انسولین بیمار مجدداً تنظیم شود (حتی ممکن است انسولین بیمار قطع شود).

کنترل قند در بیمار در حال دریافت تغذیه روده‌ای (EN)

(۱) توصیه می‌شود همه بیماران دریافت‌کننده تغذیه روده‌ای با یا بدون سابقه دیابت، از نظر قند خون بررسی شوند و اگر بدون تجویز انسولین، قند خون آن‌ها در طی ۲۴-۴۸ ساعت زیر ۱۴۰ mg/dL بود مانیتورینگ آن قطع گردد.

(۲) توصیه می‌شود در بیماران با یا بدون سابقه دیابت که قند خون بالای ۱۴۰ mg/dL به‌صورت مداوم داشتند (بیش از ۱۲-۲۴ ساعت) انسولین شروع شود.

(۳) در بیمارانی که تغذیه روده‌ای دارند و گاوآژ می‌شوند می‌توان به عنوان انسولین پایه، انسولین طولانی یا متوسط‌الاثربه‌صورت گذاشت و سپس بسته به این‌که نوع گاوآژ دریافتی پیوسته^۳ یا متناوب^۴ باشد انسولین تغذیه‌ای^۵ به روش زیر گذاشت:

● انسولین پایه بر اساس میزان انسولین پایه مصرفی قبلی بیمار یا حدود ۵۰ درصد میزان نیاز کلی (TDI) انسولین قبلی بیمار گذاشته شود. در صورت مشخص نبودن TDI یا میزان انسولین پایه مصرفی قبلی بیمار، انسولین NPH/دتمیر با دوز ۵ واحد هر ۱۲ ساعت یا گلارژین^{۱۰} واحد هر ۲۴ ساعت به‌صورت زیرجلدی شروع شود.

● همچنین حدود ۵۰٪ مابقی انسولین مورد نیاز روزانه به‌صورت انسولین تغذیه‌ای گذاشته شود. در صورتی که گاوآژ پیوسته باشد، این میزان به‌صورت هر ۴ ساعت انسولین سریع‌الاثربه‌صورت هر ۶ ساعت انسولین رگولار گذاشته شود. و در صورتی که گاوآژ متناوب بود میزان انسولین تغذیه‌ای تقسیم بر تعداد دفعات گاوآژ شده و قبل از هر نوبت گاوآژ به‌صورت انسولین رگولار یا سریع‌الاثربه‌صورت گذاشته شود.

1 Prednisolone

2 Dexamethasone

3 Continuous

4 Bolus

5 Nutritional or prandial

- همچنین در صورت قند بالاتر از ۱۸۰-۲۰۰ mg/dL دوز تصحیحی انسولین گذاشته شود (در قسمت روش‌های تجویز انسولین قسمت Correction insulin توضیح داده شده است).
- سپس بر اساس قندهای بیمار مقادیر انسولین‌های فوق تنظیم شود.
- ۴) در مواردی که ریسک هیپوگلیسمی بالا باشد می‌توان تنها انسولین پایه جهت بیمار گذاشت و سپس بر اساس قند خون هر ۴-۶ ساعت انسولین تصحیحی (رگولار یا سریع‌الاث‌ر) در صورت قند بالاتر از ۱۸۰-۲۰۰ mg/dL به‌صورت زیرجلدی تزریق کرد. در این روش دیگر انسولین تغذیه‌ای گذاشته نمی‌شود. این روش با توجه به آسان‌تر بودن و ریسک کمتر هیپوگلیسمی اکثراً در مراکز درمانی ایران به کار می‌رود.
- ۵) در صورتی که به هر علتی تغذیه روده‌ای متوقف شود باید سرم قندی (۵ تا ۱۰ گرم قند در ساعت) جهت جلوگیری از افت قند گذاشته شود.
- ۶) در بیماری که تغذیه روده‌ای دارد بسته به شرایط و امکانات می‌توان انفوزیون انسولین نیز گذاشت.

کنترل قند در بیمار در حال دریافت تغذیه وریدی (TPN)

- ۱) بیمارانی که تحت تغذیه کامل وریدی (TPN) قرار دارند، ممکن است به‌علت عدم وجود فاز متابولیسم کبدی دچار هیپرگلیسمی قابل توجه شوند.
- ۲) توصیه می‌شود همه بیماران دریافت‌کننده تغذیه وریدی با یا بدون سابقه دیابت، از نظر قند خون بررسی شوند و اگر بدون تجویز انسولین قند خون آن‌ها در طی ۲۴-۴۸ ساعت زیر ۱۴۰ mg/dL بود مانیتورینگ آن قطع گردد.
- ۳) توصیه می‌شود در بیماران با یا بدون سابقه دیابت که قند خون بالای ۱۴۰ mg/dL به‌صورت مداوم داشتند (بیش از ۱۲-۲۴ ساعت) انسولین شروع شود.
- ۴) در بیماری که تحت تغذیه وریدی قرار دارد بهتر است انفوزیون انسولین گذاشته شود.
- ۵) محاسبه انسولین مورد نیاز:
 - روش اول: بر اساس میزان کربوهیدرات مصرفی می‌باشد که با یک واحد انسولین رگولار به ازای هر ۱۰ گرم کربوهیدرات شروع می‌شود و به مایع TPN اضافه می‌شود.
 - روش دوم: ابتدا برای بیمار انفوزیون وریدی انسولین رگولار شروع شود و سپس دوز انسولین بر اساس توضیحات گفته شده در بخش روش‌های تجویز انسولین قسمت انفوزیون وریدی انسولین تنظیم شود تا به هدف قند مورد نظر برسیم. پس از تثبیت دوز انسولین، می‌توان نیاز به انسولین بیمار طی ۲۴ ساعت را محاسبه کرد و سپس ۸۰ تا ۱۰۰ درصد آن را به‌صورت انسولین رگولار به مایع TPN اضافه کرد.
 - سپس روزانه بر اساس قندهای بیمار دوز انسولین تنظیم شود: در صورت قند بالاتر از هدف، انسولین تصحیحی به‌صورت زیرجلدی تزریق شود و سپس میزان (واحد) انسولین تصحیحی مورد نیاز طی ۲۴ ساعت به TPN بیمار به‌صورت انسولین رگولار اضافه شود.
- ۶) می‌توان به جای ریختن انسولین محاسبه شده در داخل محلول TPN، انسولین را به‌صورت جداگانه نیز انفوزیون کرد.
- ۷) در صورت عدم امکان دادن انسولین به‌صورت انفوزیون و ثابت بودن محتویات و سرعت انفوزیون TPN، توصیه می‌شود ابتدا از روش Sliding scale استفاده شده و بعد از محاسبه میزان نیاز به

انسولین بیمار طی ۲۴ ساعت، این مقدار را به صورت انسولین پایه به شکل زیرجلدی برای بیمار گذاشت. در این حالت در صورت قطع TPN بیش از یک ساعت، باید دوز انسولین پایه مجدداً تنظیم شود و سرم قندی برای بیمار گذاشته شود.

نکته: در بیماران دیابت نوع «یک» یا «دو» وابسته به انسولین که انسولین مورد نیازشان به محلول TPN اضافه شده است، توجه به این نکته ضروری است که در صورت قطع TPN باید انسولین مورد نیاز پایه برایشان تأمین شود (به صورت دادن انسولین متوسط یا طولانی اثر زیرجلدی + سرم قندی یا انفوزیون جداگانه انسولین وریدی + سرم قندی). ولی در اکثر بیماران دیابت نوع «دو» با قطع TPN تنها توصیه می شود که قند خون بیمار مکرراً چک شده و در صورت قند بالا انسولین تجویز شود.

کنترل قند در بیمار بستری در ICU

- (۱) هدف کنترل قند، حفظ قند در محدوده ۱۴۰ تا ۱۸۰ mg/dL است.
- (۲) در بیماری که تغذیه روده ای دارد و گلوآژ می شود و شرایط پایداری دارد می توان به عنوان انسولین پایه، انسولین طولانی یا متوسط الاثر گذاشت و سپس بر اساس قند خون هر ۴-۶ ساعت انسولین تصحیحی (رگولار یا سریع الاثر) به صورت زیرجلدی تزریق کرد (این مبحث در قسمت کنترل قند در بیمار در حال دریافت تغذیه روده ای به صورت کامل تر توضیح داده شده است).
- (۳) در بیماری که تحت تغذیه وریدی است بهتر است انفوزیون انسولین گذاشته شود (این مبحث در قسمت کنترل قند در بیمار TPN به صورت کامل تر توضیح داده شده است).
- (۴) تزریق انسولین زیرجلدی در بیمار با فشار پایین روش مناسبی نیست، چون پرفیوژن بافتی برای جذب انسولین مناسب نمی باشد و احتمال DKA^۱ افزایش می یابد و بهتر است انفوزیون وریدی انسولین گذاشته شود.
- (۵) در بیمار ICU همیشه باید به فکر درگیری کلیه، کبد و احتمال هیپوگلیسمی باشیم.

کنترل قند در جراحی اورژانس

- (۱) خوشبختانه در اکثر موارد می توان جراحی های اورژانس مثل آپاندیسیت حاد، گانگرن اندام و نیاز به آمپوتاسیون یا... را حداقل ۴-۶ ساعت به تعویق انداخت تا بیمار هیدراته شود و انسولین وریدی شروع شده و الکترولیت ها اصلاح گردد.
- (۲) در صورتی که قند خون بالای ۲۵۰ mg/dL باشد، باید کتون ادرار و VB₂^۲ هم اندازه گیری شوند.
- (۳) اگر تشخیص DKA در این موارد داده شد، درمان DKA گذاشته می شود و بعد از تثبیت وضعیت بیمار، با چک قند هر یک ساعت و الکترولیت ها هر ۲ ساعت بیمار به اتاق عمل فرستاده می شود.

کنترل قند در جراحی قلب

- (۱) در بیماران کاندید CABG به صورت الکتیو بهتر است قبل از عمل جراحی قندشان کنترل باشد

1 Diabetic Ketoacidosis

2 Venous Blood Gas

(ترجیحاً HbA_{1c} حدود ۷).

۲) بهترین روش تجویز انسولین در جراحی قلب، انفوزیون وریدی انسولین و قند به صورت جداگانه است که قبلاً در قسمت روش های تجویز انسولین توضیح داده شده است (با توجه به نیاز به تغییر مکرر انفوزیون انسولین جهت کنترل قند).

۳) در بیمار CABG دوز شروع انسولین ۰/۰۶ Units/kg/hour و چک قند خون حین عمل جراحی هر نیم تا یک ساعت می باشد.

۴) هدف، حفظ قند خون زیر ۱۸۰ mg/dL است.

۵) دلایل هیپرگلیسمی در جریان CABG شامل موارد زیر است: هیپوترمی، استفاده از محلول های حاوی گلوکوز جهت کاردیوپلژی^۱ و پرایم^۲ کردن مدار بای پس قلبی - ریوی^۳ و استفاده از داروهای اینوتروپیک^۴. بعد از اتمام CABG و برطرف شدن موارد ذکر شده دوز انسولین با توجه به کاهش نیاز بیمار به انسولین مجدداً تنظیم شود.

۶) توصیه می شود تا ۷۲ ساعت بعد از CABG انفوزیون وریدی انسولین ادامه یابد.

۷) در بخش های جراحی قلب باز، پروتکل های مفصلی وجود دارد که مرحله به مرحله توسط پرستار بخش اجرا می شود. برای مثال پروتکل انفوزیون انسولین سرویس جراحی کاردیو توراسیک^۵ دانشگاه بوستون در جدول ۱-۶ اشاره شده است.

نکته: این جدول در بخش های مربوطه موجود می باشد و تنها دستور ارجاع به این جدول در مشاوره قید می گردد. توصیه می شود همه مراکز جراحی قلب باز در کشور، بسته به شرایط بیمارستان پروتکل هایی مشابه داشته باشند.

1 Cardioplegia

2 Prime

3 Cardiopulmonary bypass circuit

4 Inotropic

5 Cardiothoracic surgery

جدول ۱-۶: پروتکل انفوزیون انسولین در سرویس جراحی کاردیو توارسیک دانشگاه بوستون

قند کمتر از میزان مورد نظر		قند در محدوده مورد نظر		قند بیش از میزان مورد نظر		
میزان قند (mg/dL)						
میزان انسولین (Units/hour)	۸۰ >	۱۱۹-۸۰	۱۸۰-۱۲۰	۲۲۰-۱۸۱	۲۵۰-۲۲۱	۳۰۰-۲۵۱
۱۳	انفوزیون انسولین قطع شود.	کاهش انفوزیون ۰/۵ واحد در ساعت	ادامه انفوزیون: (در صورتی که کاهش قند در دو چک متوالی قند داشتیم، کاهش انفوزیون ۰/۵ واحد در ساعت)	افزایش انفوزیون ۱ واحد در ساعت	دادن ۲ واحد انسولین به صورت وریدی و افزایش انفوزیون ۱ واحد در ساعت	دادن ۳ واحد انسولین به صورت وریدی و افزایش انفوزیون ۱ واحد در ساعت
	۵-۲	۲۵ میلی لیتر DW50% به صورت وریدی تزریق شود. به پزشک معالج اطلاع داده شود.	کاهش انفوزیون ۱ واحد در ساعت	ادامه انفوزیون: (در صورتی که کاهش قند در دو چک متوالی قند داشتیم، کاهش انفوزیون ۰/۵ واحد در ساعت)	افزایش انفوزیون ۱ واحد در ساعت	دادن ۳ واحد انسولین به صورت وریدی و افزایش انفوزیون ۱ واحد در ساعت
		۱۰-۶	چک قند ۳۰ دقیقه بعد و در صورت قند بالای ۱۲۰ انسولین با نصف دوز قبلی شروع شود.	کاهش انفوزیون ۲ واحد در ساعت	ادامه انفوزیون: (در صورتی که کاهش قند در دو چک متوالی قند داشتیم، کاهش انفوزیون ۱ واحد در ساعت)	افزایش انفوزیون ۱/۵ واحد در ساعت
۱۶-۱۱	مجدداً تا زمان Stable شدن، قند هر یک ساعت چک شود.		کاهش انفوزیون ۳ واحد در ساعت	ادامه انفوزیون: (در صورتی که کاهش قند در دو چک متوالی قند داشتیم، کاهش انفوزیون ۲ واحد در ساعت)	افزایش انفوزیون ۲ واحد در ساعت	دادن ۳ واحد انسولین به صورت وریدی و افزایش انفوزیون ۳ واحد در ساعت
	۱۶ <	به پزشک معالج اطلاع داده شود.				
چک قند هر یک ساعت تا زمان Stable شدن (حفظ قند در حد مورد نظر در سه اندازه گیری متوالی)، سپس قند هر ۲ ساعت چک شود. چک قند باید حداقل هر ۲ ساعت تا زمانی که بیمار روی انفوزیون انسولین است صورت گیرد. نکته: در پروتکل بوستون، هدف حفظ قند بین ۱۲۰-۱۸۰ mg/dL است و هیپوگلیسمی در قند زیر ۸۰ mg/dL در نظر گرفته شده است.						

کنترل قند در بیماران دیالیزی

- (۱) هدف در بیماران دیالیزی اجتناب از بروز هیپرگلیسمی و هیپوگلیسمی است.
- (۲) کنترل منظم قند خون بسیار حائز اهمیت است.
- اندازه‌گیری قند به وسیلهٔ گلوکومتر می‌بایست ۲ تا ۴ بار در روز (حداقل یک بار در روز) انجام شود (بسته به رژیم درمانی بیمار).
 - FBS کمتر از ۱۴۰ mg/dL و قند بعد از غذا کمتر از ۲۰۰ mg/dL در بیماران دیالیزی معقول به نظر می‌رسد (این اعداد بسته به شرایط بیمار قابل تغییر است).
- (۳) HbA1c می‌تواند جهت بررسی میزان کنترل قند به کار رود.
- در اورمی میزان تشکیل هموگلوبین کاربامیله^۱ افزایش می‌یابد که قابل شناسایی از هموگلوبین گلیکوزیله توسط روش‌های اندازه‌گیری بر پایه شارژ الکتریکی^۲ نمی‌باشد. بهترین روش اندازه‌گیری HbA1c جهت جلوگیری از خطا و تخمین بیش از حد^۳ به علت کاربامیلاسیون استفاده از روش‌های بر پایه HPLC^۴ است.
 - فاکتورهایی مثل تزریق خون جدید، هموگلوبینوپاتی‌ها^۵ و افزایش سریع هموگلوبین طی ۲ ماه گذشته در اثر تجویز اریتروپوئتین^۶ می‌تواند در دقت HbA1c در بیماران دیالیزی اثر گذار باشد که باید این موارد را مدنظر داشت.
 - هدف HbA1c در بیماران دیالیزی بستگی به شرایط بیمار داشته (سن بیمار، بیماری‌های همراه و...) و معمولاً بالاتر بوده و بین ۷-۸/۵ درصد است.
- (۴) از داروهای خوراکی ضدقند، گلیپیزید^۷، ریپاگلینید^۸ و مهارکننده‌های DPP-IV در بیماران دیالیزی با تنظیم دوز قابل تجویز هستند. با پیوگلیتازون^۹ نیز تجاربی در بیماران دیالیزی وجود دارد ولی به علت تشدید ادم و افزایش ریسک نارسایی قلبی در مجموع توصیه نمی‌شود. در بیماران دیالیزی روش ارجح تجویز انسولین است.
- (۵) میزان انسولین مورد نیاز روزانه برای بیماران دیالیزی معمولاً کم است (دوز شروع انسولین زیرجلدی حدوداً ۵۰ درصد کمتر از افراد عادی است که سپس بر اساس قندهای بیمار تنظیم می‌شود). کنترل مناسب قند خون با تجویز انسولین NPH یا طولانی‌اثر یک یا دو نوبت در روز و با اضافه کردن انسولین رگولار یا سریع‌الاثر در صورت نیاز برای وعده‌های غذایی به دست می‌آید.
- (۶) کاهش دوز انسولین یا داروی ضدقند خوراکی در کسانی که HbA1c کمتر از ۷-۷/۵ درصد دارند جهت پیشگیری از هیپوگلیسمی مدنظر باشد.

1 Carbamylated hemoglobin

2 Electrical charge-based

3 Overestimation

4 High Performance Liquid Chromatography

5 Hemoglobinopathy

6 Erythropoietin

7 Glipizide

8 Repaglinide

9 Pioglitazone

– بیماران همودیالیزی^۱:

۱) بیمارانی که در حال مصرف داروهایی هستند که می‌تواند هیپوگلیسمی دهد باید قندشان قبل از دیالیز و درست قبل از اتمام دیالیز چک شود.

● قند خون ممکن است حین دیالیز متغیر باشد و به‌خصوص ممکن است در ساعات انتهایی دیالیز افت کند.

۲) اکثر بیماران دیالیزی از کاهش دوز انسولین زیرجلدی (کاهش دوز روزانه انسولین به میزان ۱۰-۱۵ درصد) حین و بلافاصله بعد از دیالیز سود می‌برند (یعنی روز دیالیز).

– بیماران با دیالیز پریتونئال^۲:

۱) روش ارجح در این بیماران، تجویز انسولین به‌صورت زیرجلدی است.

● دلایل: ۱) معمولاً قند با روش تجویز انسولین داخل پریتونئال به‌صورت کافی کنترل نمی‌شود، ۲) پیچیده بودن تجویز انسولین به‌صورت داخل پریتونئال، ۳) احتمال آلودگی باکتریایی مایع دیالیز حین تزریق انسولین داخل آن، ۴) نیاز به انسولین بیشتر نسبت به روش زیرجلدی (به علت جذب انسولین در سطوح ظرف محلول دیالیز و کاتتر^۳) و ۵) ریسک ایجاد پرولیفراسیون فیبروبلاستیک پریتونئال^۴ و استئاتوز ساب کپسولر کبدی^۵.

۲) البته می‌توان انسولین مورد نیاز بیمار را به‌صورت داخل پریتونئال نیز تجویز کرد.

● علی‌رغم این حقیقت که انسولین در مقادیر متفاوت در سطوح ظرف محلول دیالیز و کاتتر تزریق جذب می‌شود، می‌توان با اضافه کردن انسولین رگولار به محلول دیالیز پریتونئال کنترل قند خون را انجام داد. برای اطمینان از ورود تمام مقادیر انسولین به ظرف حاوی محلول دیالیز باید از سوزن‌های بلند (۱/۵ inch یا ۳/۸ cm) استفاده کرد تا از به دام افتادن انسولین در سیستم انتقال جلوگیری شود. پس از وارد کردن انسولین، ظرف حاوی محلول دیالیز را می‌بایست چندین مرتبه واژگون کرد تا از مخلوط شدن انسولین با محلول دیالیز اطمینان حاصل شود.

الف) روش تجویز انسولین به‌صورت داخل پریتونئال^۶ در بیماران تحت درمان با CAPD^۷:

● در این روش میزان انسولینی که قرار است به‌صورت داخل پریتونئال تجویز شود، روزانه به همه ظروف حاوی محلول دیالیز اضافه می‌شود. مطالب گفته‌شده در این قسمت از پروتکل Toronto Western Hospital می‌باشد.

● در این روش هدف از درمان، قند خون ناشتای کمتر از ۱۴۰ mg/dL و یک ساعت پس از غذای کمتر از ۲۰۰ mg/dL می‌باشد.

۱) بیمار در بیمارستان بستری شود.

۲) پروتکل براساس استفاده از ۴ محلول دو لیتری دیالیز در روز است (در صورت نیاز تغییر داده

1 Hemodialysis

2 Peritoneal dialysis

3 Catheter

4 Peritoneal fibroblastic proliferation

5 Hepatic subcapsular steatosis

6 Intraperitoneal

7 Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

شود).

۳) سه محلول اول ۲۰ دقیقه قبل از هر وعده غذایی اصلی و محلول چهارم تقریباً در ساعت یازده شب مورد استفاده قرار می‌گیرد، که در آن زمان یک وعده غذایی سبک شامل یک ساندویچ و یک نوشیدنی (که حاوی مقادیر کم گلوکز هست) مصرف می‌شود.

۴) میزان کل کالری هدف مصرفی^۱ (رژیم غذایی + محلول دیالیز) ۳۵ kcal/kg/day می‌باشد. از این میزان، مقدار کالری هدف مصرفی از راه دهان^۲ ۲۵-۳۰ kcal/kg/day (بسته به میزان گلوکز جذب‌شده از محلول دیالیز) می‌باشد.

۵) قند خون ۴ مرتبه در روز (ناشتا هنگام صبح و یک ساعت بعد از صبحانه، ناهار و شام) اندازه‌گیری می‌شود.

روز اول:

به هر ظرف حاوی محلول دو لیتری دیالیز، مقادیر گفته شده زیر، انسولین رگولار اضافه شود:

۱) ۱/۴ از کل انسولین روزانه دریافتی (همه انواع انسولین)، که قبل از شروع دیالیز پرتونال به‌صورت زیرجلدی داده می‌شده است (تمام انسولین اضافه شده به ظرف دیالیز از نوع رگولار است). این مقدار از انسولین به متابولیسم کربوهیدرات دریافتی از طریق رژیم غذایی کمک می‌کند.

۲) به هر ظرف حاوی محلول دیالیز علاوه بر میزان انسولین رگولاری که در قسمت قبل ذکر شد، باید مقداری انسولین رگولار جهت متابولیسم کردن گلوکز موجود در محلول دیالیز نیز اضافه شود.

دوز این مقدار از انسولین رگولار به‌صورت زیر است:

به هر ۲ لیتر از محلول دیالیز حاوی دکستروز ۱/۵ درصد: ۲ واحد
به هر ۲ لیتر از محلول دیالیز حاوی دکستروز ۲/۵ درصد: ۴ واحد
به هر ۲ لیتر از محلول دیالیز حاوی دکستروز ۴/۲۵ درصد: ۶ واحد

مثال:

بیماری قبلاً ۲۰ واحد انسولین NPH به همراه ۱۰ واحد انسولین رگولار صبح‌ها و ۱۰ واحد انسولین NPH شب‌ها استفاده می‌کرده است، که میزان کل انسولین روزانه دریافتی وی ۴۰ واحد می‌باشد. اگر برنامه CAPD بیمار استفاده از ۳ وعده دو لیتری از محلول دیالیز ۱/۵ درصد در طول روز و یک وعده دو لیتری از محلول ۴/۲۵ درصد در شب باشد بنابراین:

۱/۴ از کل انسولین روزانه دریافتی زیرجلدی، می‌شود ۱۰ واحد (یعنی ۱۰ واحد به هر ظرف اضافه شود).

علاوه بر آن:

به هر دو لیتر از محلول ۱/۵ درصد، ۲ واحد انسولین رگولار اضافه شود.
به هر دو لیتر از محلول ۴/۲۵ درصد، ۶ واحد انسولین رگولار اضافه شود.
یعنی در کل:

به هر دو لیتر از محلول ۱/۵ درصد، $12 = 10 + 2$ واحد انسولین رگولار اضافه شود.
به هر دو لیتر از محلول ۴/۲۵ درصد، $16 = 10 + 6$ واحد انسولین رگولار اضافه شود.

1 Target total caloric intake

2 Target oral caloric intake

روز دوم:

میزان انسولین اضافه شده به ظروف محلول دیالیز برطبق قندهای خون به دست آمده در روز قبل تنظیم می‌شود. قند خون ناشتا نمایانگر اثر انسولین اضافه شده به محلولی است که در ساعت ۱۱ شب استفاده می‌شود. قندهای خون بعد از غذا نمایانگر اثر انسولین اضافه شده به محلول‌هایی است که ۲۰ دقیقه قبل از آن وعده غذایی استفاده می‌شود. تنظیم میزان انسولین براساس جدول ۱-۷ انجام می‌شود. ستون ۱ و ۳ برای تنظیم تغییرات در محلول شبانه (که ۱۱ شب تجویز می‌شود) و ستون ۲ و ۳ برای تنظیم محلول‌هایی که در طی روز تجویز می‌شوند می‌باشد.

جدول ۱-۷: جدول تنظیم میزان انسولین محلول‌های دیالیز بر اساس قندهای بیمار

۱	۲	۳
قند ناشتا (FBS) mg/dL	قند یک ساعت بعد از غذا mg/dL	میزان تغییر انسولین (Units/2-Liter bag)
>۴۰	>۴۰	-۶
>۴۰	۴۰-۸۰	-۴
۴۰-۸۰	۸۰-۱۲۰	-۲
۸۰-۱۸۰	۱۲۰-۱۸۰	تغییر داده نشود.
۱۸۰-۲۴۰	۲۴۰-۳۰۰	+۲*
۲۴۰-۳۰۰	۳۰۰-۳۴۰	+۴*
<۴۰	<۳۰۰	متغییر

* در دیابت تیپ یک ممکن است به میزان خیلی کمتری از انسولین نیاز باشد.

مثال:

در روز اول قند خون بیمار در ساعات مختلف به شرح زیر است:

۲۲۰ mg/dL یک ساعت بعد از صبحانه

۲۸۰ mg/dL یک ساعت بعد از ناهار

۳۰۰ mg/dL یک ساعت بعد از شام

۱۶۰ mg/dL ناشتا (روز دوم)

بنابراین بر اساس آزمایشات بالا و جدول ۱-۷ باید ۲ واحد به میزان قبلی انسولین در اولین محلول دیالیز اضافه شود و همین‌طور ۴ واحد به محلول‌های دوم و سوم اضافه شود. میزان انسولین برای محلول شبانه کافی است و نیاز به تغییر ندارد.

ب) روش تجویز انسولین به صورت داخل پری‌توئن در بیماران تحت درمان با CCPD^۱ یا NIPD^۲:

● در این روش میزان انسولینی که قرار است به داخل پری‌توئن وارد شود، به صورت انسولین رگولار به هر یک از ظروف حاوی محلول دیالیز (که در شب به سیستم گردشگر^۳ وصل می‌شود) اضافه می‌شود. در ابتدا مقدار اضافه شده برابر با کل میزان انسولینی است که قبلاً به صورت

1 Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis

2 Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis

3 Cycler

زیرجلدی دریافت می‌شده است (رگولار/سریع‌الاث‌ر به اضافه NPH/طولانی‌اثر). در سیستم‌های گردشگری که آخرین محلول تعویض از ظرف جداگانه‌ای دریافت می‌شود (محلولی که برای Long-dwell طی روز به کار می‌رود: محلولی که طی روز داخل شکم باقی می‌ماند)، باید انسولین رگولار به این ظرف هم اضافه شود.

- سپس میزان انسولین اضافه‌شده به ظروف حاوی محلول دیالیز شبانه براساس قند ناشتای سرم تنظیم شود. ممکن است در طول روز برای کمک به متابولیسم شدن کربوهیدرات جذب شده از طریق غذا نیاز به انسولین زیرجلدی اضافی هم باشد.
- یک راه دیگر درمانی در این روش دیالیز، دادن انسولین زیرجلدی در شب برای کمک به متابولیسم شدن بار گلوکز شبانه می‌باشد.

کتواسیدوز دیابتی (DKA)

کتواسیدوز دیابتی یکی از عوارض حاد و جدی دیابت می‌باشد که معمولاً در دیابت نوع «یک» رخ می‌دهد، هرچند در شرایطی (مثل عفونت، تروما، سکته قلبی، حاملگی و ...) در دیابت نوع «دو» نیز می‌تواند رخ دهد و به علت کمبود مطلق یا نسبی انسولین می‌باشد.

عوامل مستعدکننده بروز کتواسیدوز دیابتی:

- (۱) عدم مصرف انسولین
- (۲) شروع دیابت نوع «یک»
- (۳) بیماری حاد: عفونت، حوادث عروق مغزی^۱، سکته قلبی، پانکراتیت حاد و ...
- (۴) داروها: گلوکوکورتیکوئیدها، آگونیست‌های آدرنرژیک، کلوزاپین^۲ و الازاپین^۳، لیتیوم^۴، تربوتالین^۵، کوکائین و مهارکننده‌های SGLT2 و ...

علائم بالینی:

علائم^۶ و نشانه‌های^۷ کتواسیدوز دیابتی در جدول ۱-۸ خلاصه شده است.

جدول ۱-۸: علائم و نشانه‌های کتواسیدوز دیابتی

علائم	نشانه‌ها
پلی‌اور	هیپرونتیلیسیون
پلی‌دیپسی	تنفس‌های کتوتیک
تهوع و استفراغ	تاکی‌کاردی
درد شکم	افت فشار خون
ضعف و بی‌حالی	خشکی غشاهای مخاطی
کاهش وزن	درجات مختلف کاهش سطوح هوشیاری تا کما

1 Cerebral vascular accident

2 Clozapine

3 Olanzapine

4 Lithium

5 Terbutaline

6 Symptoms

7 Signs

علائم آزمایشگاهی:

(۱) هیپرگلیسمی: معمولاً قند بالای ۲۵۰ mg/dL است.

نکته: سطح قند خون در کتواسیدوز دیابتی در بارداری، گرسنگی^۱ یا در موارد مصرف مهارکننده‌های SGLT2 می‌تواند نرمال یا مختصر بالا باشد.

(۲) اسیدمی:

$$pH < 7.3$$

$$HCO_3^- < 18 \text{ mEq/L}$$

$$\text{anion gap} > 10 \text{ mEq/L}$$

(۳) کتونمی و/یا کتونوری

درمان:

نکات مهم در درمان کتواسیدوز دیابتی موارد زیر می‌باشند:

(۱) ابتدا راه هوایی، تنفس و Circulation بیمار پایدار شود. در بیماران با ناپایداری قلبی-عروقی، راه هوایی نامطمئن، اختلال سطح هوشیاری و افت فشار خون مشاوره بیهوشی جهت بستری در ICU حتماً باید درخواست شود (در صورت امکان، تمام بیماران با تشخیص کتواسیدوز دیابتی بهتر است در ICU درمان شوند).

(۲) باید عوامل زمینه‌ساز ارزیابی شده و در موارد لازم درمان صورت گیرد.

(۳) قند با گلوکومتر هر ۱-۲ ساعت و الکترولیت‌ها (به‌ویژه Na و K) و VBG هر دو تا چهار ساعت اندازه‌گیری شود.

(۴) سطح هوشیاری، فشار خون، نبض، تنفس و میزان جذب و دفع مایعات هر ۰/۵ تا ۴ ساعت اندازه‌گیری شود (در ساعات اولیه هر ۰/۵-۱ ساعت و با پایدار شدن وضعیت بیمار فواصل افزایش یابد).

(۵) ساعت اول سرم N/S با سرعت ۱۵-۲۰ mL/kg/hour (حدود ۱ لیتر در ساعت) انفوزیون شود (در مواردی که بیمار در شوک هیپوولمیک است ممکن است سرم N/S به صورت Free تجویز شود). سپس در صورتی که بیمار همچنان هیپوولمی شدید داشت و شوک کاردیوژنیک هم نداشت، سرم N/S با سرعت ۱۵-۲۰ mL/kg/hour (حدود یک لیتر در ساعت) ادامه یابد. در صورت وجود شوک کاردیوژنیک باید تجویز مایعات بر اساس مانیتورینگ همودینامیک بوده و ممکن است نیاز به وازوپرسور باشد. بعد از دریافت سرم N/S و بهبود وضعیت همودینامیک بیمار (یا در مواردی که از ابتدا هیپوولمی خفیف بود) بر اساس سدیم اصلاح شده^۳ نوع سرم بیمار انتخاب شود. در صورتی که سدیم اصلاح شده پایین بود (کمتر از ۱۳۵ mEq/L)، سرم N/S با سرعت ۲۵۰-۵۰۰ mL/hour ادامه یابد. ولی در صورتی که سدیم اصلاح شده بالا یا نرمال بود، سرم بیمار به سرم H/S با سرعت ۲۵۰-۵۰۰ mL/hour تغییر یابد و هرگاه قند خون به زیر ۲۰۰-۲۵۰ mg/dL رسید گلوکز به سرم سالیन بیمار اضافه شود و سرعت تجویز سرم نیز به ۱۵۰-۲۵۰ mL/hour کاهش یابد.

(۶) دوز اولیه انسولین رگولار ۰/۱ Units/kg است که IV به‌صورت Bolous داده می‌شود و سپس با سرعت ۰/۱ Units/kg/hour به‌صورت انفوزیون وریدی ادامه می‌یابد.

1 Starvation

2 Serum anion gap = serum sodium - (serum chloride + bicarbonate)

۳ به ازای هر ۱۰۰ mg/dL قند بالاتر از ۱۰۰ mg/dL، ۱/۶ mEq/L به سدیم بیمار اضافه شود. این میزان در صورت قند بالای ۴۰۰ mg/dL، معادل ۲/۴ mEq/L خواهد بود.

اگر قند خون در عرض یک ساعت ۵۰-۷۰ mg/dL کاهش نیابد دوز انفوزیون دو برابر می‌شود و هرگاه قند خون به زیر ۲۰۰-۲۵۰ mg/dL رسید سرعت انفوزیون به ۰/۰۵-۰/۰۲ Units/kg/hour کاهش می‌یابد. هدف حفظ قند بین ۱۵۰-۲۰۰ mg/dL می‌باشد.

(۷) در صورت $K > 3$ mEq/L انسولین Hold شود و پتاسیم ۲۰-۴۰ mEq/hour داده شود تا پتاسیم سرم به بالای ۳/۳ mEq/L برسد. در صورت پتاسیم بین ۳/۳ تا ۵/۳ mEq/L، ۲۰-۳۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم به هر لیتر سرم بیمار اضافه شود و هرگاه K به بالای ۵/۳ mEq/L رسید دادن پتاسیم متوقف شود و پتاسیم هر دو ساعت چک شود. هدف، حفظ پتاسیم بین ۴-۵ mEq/L می‌باشد. در مواردی که بیمار برون‌ده ادراری مناسب ندارد (کمتر از ۵۰ mL/hour) تجویز پتاسیم باید بسیار با احتیاط باشد و چک مرتب پتاسیم صورت بپذیرد.

(۸) فسفر و منیزیم اندازه‌گیری شود و در صورت کمبود اصلاح گردد.

(۹) درمان با بی‌کربنات فقط در اسیدوز شدید ($PH < 6/9$) توصیه شده است. جهت تجویز بی‌کربنات، ۱۰۰ میلی‌اکی‌والان بی‌کربنات سدیم ($NaHCO_3$) به علاوه ۲۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم (در صورت پتاسیم سرم کمتر از ۵/۳ mEq/L) در ۴۰۰ میلی‌لیتر آب (در صورت نبود آب مقطر استریل، ۵% DW استفاده شود) ریخته شده و در عرض ۲ ساعت انفوزیون می‌شود و تا افزایش PH به بالای ۷ می‌توان تجویز بی‌کربنات را هر ۲ ساعت تکرار کرد. در زمان دریافت بی‌کربنات، پتاسیم هر دو ساعت چک شود.

خروج از کتواسیدوز دیابتی و شروع انسولین زیرجلدی:

(۱) میل و توانایی غذا خوردن از نشانه‌های خروج از DKA است.

(۲) هنگامی که قند بیمار زیر ۲۰۰ mg/dL بود و حداقل دو شرط از سه شرط زیر وجود داشت می‌توان انسولین وریدی را Taper و قطع کرد و انسولین زیرجلدی را شروع کرد.

(۱) آنیون گپ کمتر از ۱۲ mEq/L

(۲) بی‌کربنات سرم بالاتر یا مساوی ۱۵ mEq/L

(۳) PH وریدی بالای ۷/۳

(۳) دوز شروع انسولین زیرجلدی در بیمارانی که قبلاً روی انسولین بوده‌اند و قند کنترل داشته‌اند معادل دوز قبلی انسولین بیمار می‌باشد. در بیمارانی که تازه انسولین شروع شده است، دوز توتال شروع انسولین ۰/۵-۰/۸ Units/kg/day می‌باشد که ۵۰ درصد آن به‌صورت پایه و ۵۰ درصد دیگر تقسیم بر سه، قبل از هر وعده غذایی گذاشته می‌شود. سپس بر اساس قندهای بیمار انسولین زیرجلدی تنظیم می‌شود.

* انفوزیون انسولین باید تا ۱-۲ ساعت بعد از شروع انسولین زیرجلدی ادامه یابد و سپس قطع شود (جهت شروع اثر انسولین زیرجلدی و پرهیز از بازگشت کتواسیدوز).

(۴) در مواردی که بیمار قادر به تحمل خوراکی نیست و از کتواسیدوز خارج شده است می‌توان: الف) انفوزیون انسولین را ادامه داد (روش ارجح) همراه با دادن قند به میزان ۵-۱۰ گرم در ساعت (مثلاً ۱۰۰۰ میلی‌لیتر سرم H/S به علاوه دو ویال ۵۰% DW در هر لیتر که با سرعت ۱۰۰-۲۰۰ mL/hour گذاشته شود).

* بسته به شرایط و وضعیت آب و الکترولیت بیمار از سرم‌های مختلف و با غلظت‌های متفاوت قند می‌شود استفاده کرد.

ب) انسولین پایه را برای بیمار گذاشت و براساس قند هر ۴-۶ ساعت دوز انسولین تصحیحی

جهت بیمار به صورت زیرجلدی تجویز کرد. در این حالت نیز باید ۵-۱۰ گرم در ساعت قند جهت بیمار گذاشته شود.

کنترل قند در زنان باردار

- ۱) هدف قند در بیمارانی که قبل از حاملگی دیابت داشته‌اند یا حین بارداری برایشان ^۱GDM تشخیص داده شده است، قند ناشتای کمتر از ۹۵ mg/dL و قند یک ساعت بعد از غذای کمتر از ۱۴۰ mg/dL یا دو ساعت بعد از غذای کمتر از ۱۲۰ mg/dL می‌باشد.
- ۲) علاوه بر رعایت رژیم غذایی، بهترین درمان کنترل قند در دوران بارداری انسولین است. هرچند متفورمین و گلیبوراید (گلی بنکلامید)^۲ نیز در دوران بارداری استفاده شده‌اند ولی همچنان داروی خط اول انسولین است.
- ۳) از انسولین‌های NPH، رگولار، آسپارت، لیسپرو و دتمیر می‌توان در بارداری استفاده کرد. در مورد انسولین‌های گلارژین و گلولیزین، هنوز مطالعات کافی در بارداری وجود ندارد.

کتواسیدوز دیابتی در دوران بارداری:

- DKA یک عارضه خطرناک دیابت در دوره حاملگی می‌باشد که در صورت عدم تشخیص با مرگ و میر مادر (حدود ۱ درصد) و جنین (۹ تا ۳۵٪) همراه است.
- اگرچه این عارضه در دیابت نوع «یک» شایع‌تر است، اما در زنان با دیابت نوع «دو» و GDM نیز می‌تواند رخ دهد و معمولاً در سه ماهه دوم و سوم دیده می‌شود.
- در حاملگی به عللی شامل مقاومت به انسولین، گرسنگی تسریع‌شده^۳ (به علت مصرف گلوکز توسط جفت و جنین خصوصاً در سه ماهه دوم و سوم، تولید اسیدهای چرب آزاد و متعاقباً کتون افزایش می‌یابد)، دهیدراتاسیون^۴ ثانویه به تهوع و استفراغ، کاهش ظرفیت Buffering (به علت آکالوز تنفسی ناشی از حاملگی و در نتیجه افزایش دفع بی‌کربنات از ادرار) و استرس، بروز کتواسیدوز دیابتی بیشتر از شرایط غیر حاملگی است.
- تشخیص و درمان کتواسیدوز دیابتی در بارداری مشابه غیربارداری بوده و در قسمت کتواسیدوز دیابتی توضیح داده شده است. به تفاوت‌ها در زیر اشاره شده است:
- ۱) در کتواسیدوز دیابتی در بارداری سطح قند خون می‌تواند مختصری بالا یا حتی نزدیک به نرمال باشد.
- ۲) کتونوری خفیف در دوران بارداری نرمال خصوصاً در صورت تهوع و استفراغ شدید ممکن است دیده شود.
- ۳) برای بررسی سلامت جنین، وضعیت جنین باید به صورت منظم مانیتورینگ گردد.

● ذکر این نکته ضروری است که FHR^۵ به صورت غیرواکنشی^۶، وجود افت ضربان تأخیری

1 Gestational Diabetes Mellitus

2 Glyburide (Glibenclamide)

3 Accelerated Starvation

4 Dehydration

5 Fetal Heart Rate

6 Non-reactive

به صورت تکرارشونده^۱ یا BPP^۲ غیراطمینان بخش^۳ اگرچه بر استرس جنین دلالت دارند اما الزاماً به معنای اندیکاسیون زایمان اورژانس نیستند و جراحی سزارین اورژانسی در این شرایط می تواند به دتر شدن وضعیت مادر همراه باشد و در عین حال فایده اندکی برای جنین خواهد داشت. همچنین با بهبود وضعیت متابولیک مادر ممکن است وضعیت جنین نیز بهبود یابد. بنابراین اعمال جراحی حتی الامکان تا بهبود وضعیت هیپرگلیسمی و اسیدوز مادر باید به تعویق افتد.

۴) در صورت بروز زایمان زودرس^۴، داروی توکولیتیک ارجح، سولفات منیزیم است و مصرف آگونیست های بتا-دو^۵ منع نسبی دارند.

۵) هرگاه K به زیر ۵/۳ mEq/L رسید جایگزینی پتاسیم لازم است. نکته قابل توجه این است که کمبود حقیقی پتاسیم در این زمان ۵-۱۰ mEq/kg است (حدوداً دو برابر شرایط غیر حاملگی که ۳-۵ mEq/kg می باشد).

مراقبت های دوران زایمان در زنان با دیابت بارداری و کسانی که از قبل دیابت داشته اند:

- ۱) هرگونه اقدام درمانی غیر اورژانس شامل جراحی سزارین غیر اورژانس یا Induction زایمان بایستی در این زنان در صبح انجام شود تا کنترل دقیق قند خون مادر امکان پذیر باشد.
- ۲) هیچ منعی برای زایمان طبیعی، بی هوشی عمومی یا اپی دورال وجود ندارد، و با توجه به شرایط بیمار هر کدام از این روش ها قابل استفاده است.
- ۳) جهت جلوگیری از بروز عوارض متابولیک نامطلوب جنینی در طی پروسه زایمان کنترل دقیق قند خون مادر لازم است.

حین زایمان طبیعی:

(۱) مقدمه:

الف) Stage اول زایمان به دو فاز Latent و فعال^۶ تقسیم بندی می شود:

۱) فاز Latent: در این فاز انقباض های رحمی شروع شده و به تدریج هماهنگ می شوند و سرویکس تا ۳-۴ سانتی متر دیلاته می شود.

۲) فاز فعال: منظور زمانی که انقباض های رحمی به اندازه ای از نظر تعداد، شدت و مدت می رسند که قادر به ایجاد افسمان و دیلاتاسیون کامل دهانه رحمی بوده و در نهایت باعث خروج جنین (Satge دوم) و جفت (Stage سوم) می شوند.

ب) در فاز Latent، نیاز متابولیک مادر حداقل است و در صورت اجازه تغذیه خوراکی، یک رژیم غذایی با کالری کاهش یافته (۵۰ در صد میزان دریافت روزانه) انرژی مورد نیاز بیمار را تامین می کند. در صورت NPO بودن یا PO نامناسب مادر، انرژی مورد نیاز بیمار به صورت کوتاه مدت از متابولیسم ذخایر گلیکوژن کبدی قابل تامین است. ولی در صورت طول کشیدن

1 Repetitive late decelerations

2 Biophysical Profile

3 Non-reassuring

4 Preterm labor

5 Beta 2-agonists

6 Active

فاز Latent، با توجه به اتمام ذخایر گلیکوژن کبدی، باید سرم حاوی قند (معمولاً حاوی ۵ گرم در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر) با سرعت ۱۲۵ mL/hour جهت بیمار گذاشت.^۱

ج) فاز فعال، مشابه یک ورزش سنگین بوده و نیاز به انرژی و هیدراتاسیون افزایش یافته دارد. مطالعات نشان داده‌اند که برای حفظ قند مادر بین ۷۰ تا ۹۰ mg/dL، نیاز به گلوکز تا حدود ۲/۵ mg/kg/min افزایش می‌یابد. اکثر زنان باردار از جمله دیابتی‌ها در این فاز، سرم حاوی قند (معمولاً حاوی ۵ گرم در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر) با سرعت ۱۲۵ mL/hour دریافت می‌کنند.

د) به صورت کلی اکثر مادران باردار مبتلا به دیابت حاملگی یا دیابت نوع «دو»، حین هر دو فاز Latent و فعال زایمان می‌توانند به اندازه کافی تولید انسولین به صورت اندوژن^۲ داشته باشند (بدون دریافت انسولین اگزوژن^۳) تا یوگلیسمیک^۴ بمانند. بیماران با دیابت نوع «یک» انسولین اندوژن نداشته و نیاز به دریافت انسولین پایه به صورت اگزوژن در فاز Latent جهت حفظ یوگلیسمی و جلوگیری از کتواسیدوز دارند. در فاز فعال نیاز به انسولین کمتر از فاز Latent بوده و حتی بر اساس بعضی مطالعات نزدیک به صفر می‌باشد.

(۲) چک قند:

الف) در فاز Latent چک قند به صورت زیر باشد:

۱) چک قند خون در بیماران دیابت نوع «یک» یا «دو» (شامل مادران بارداری که در ابتدای حاملگی برایشان تشخیص دیابت گذاشته شده است، چون احتمالاً این افراد از قبل دیابت داشته اند ولی تشخیص داده نشده است) که PO مناسب ندارند یا NPO هستند هر ۲ تا ۴ ساعت صورت پذیرد. در صورت PO بودن چک قند قبل و بعد از هر وعده غذایی باشد.

۲) در بیماران با دیابت حاملگی که قندشان با رژیم، رعایت سبک زندگی مناسب^۵، و/یا درمان دارویی کنترل است به ندرت طی زایمان هیپرگلیسمی پیدا می‌کنند و در این زنان قند حین بستری چک شده و بعد از آن در صورت PO مناسب، قبل و بعد از هر وعده غذایی چک می‌شود. در صورتی که PO مناسب ندارند یا NPO هستند هر ۴ تا ۶ ساعت قند چک شود. در مواردی که قند همواره در محدوده مورد نظر است می‌توان چک قند کمتری داشت و در مواردی که قند خارج از محدوده مورد نظر است تعداد دفعات چک قند افزایش یابد.

ب) در فاز فعال زایمان چک قند هر یک ساعت صورت پذیرد.

ج) در هر فازی از زایمان، در صورت انفوزیون انسولین چک قند هر یک ساعت باشد.

۳) هدف، حفظ گلوکز بین ۷۰-۱۲۶ mg/dL می‌باشد. قند حین زایمان بالای ۱۴۰ تا ۱۸۰ mg/dL در مادر با خطر هیپوگلیسمی نوزاد و کتواسیدوز مادر همراه است.

۴) حین زایمان داروی خوراکی ضدقند (متفورمین یا گلی بنکلامید) تجویز نشود.

۵) تجویز انسولین:

الف) در بیماران با تشخیص دیابت قبل از حاملگی: در بیماران با تشخیص دیابت قبل از

۱ بسته به شرایط بیمار، بیماری‌های همراه، قند بیمار، آب و الکترولیت، فشار خون بیمار، برون‌ده ادراری، وضعیت کلیه بیمار و... نوع سرم، میزان قند سرم و سرعت تجویز سرم قابل تغییر است.

2 Endogenous insulin

3 Exogenous insulin

4 Euglycemia

5 Life style

حاملگی که برای کنترل قند در حال دریافت انسولین هستند، روش ارجح برای کنترل قند حین زایمان تجویز انسولین به صورت زیرجلدی است. به این صورت که به ازای هر ۲۰ mg/dL قند بالای ۱۲۰ mg/dL یک واحد انسولین رگولار یا سریع‌الاث‌ر به صورت زیرجلدی تجویز شود (این میزان انسولین در اکثر زنان باردار در حاملگی جواب می‌دهد ولی ممکن است بر اساس میزان مقاومت به انسولین نیاز به تغییراتی داشته باشد).

به عنوان روش جایگزین از انفوزیون انسولین رگولار به صورت وریدی حین زایمان نیز می‌توان استفاده کرد.

دو روش تجویز انسولین به صورت خلاصه در جدول ۹-۱ توضیح داده شده است.

جدول ۹-۱: نحوه کنترل قند در دیابت نوع «یک» و «دو» حین زایمان

قند خون مادر (mg/dL)	نوع سرم* (در مواردی که بیمار NPO است یا PO مناسب ندارد)	پروتکل ۱: درمان با انسولین رگولار یا سریع‌الاث‌ر زیرجلدی (واحد)	پروتکل ۲: درمان با انسولین رگولار وریدی (Units/hour)**	توضیحات
۱۲۰≥	0.45% dextrose in N/S (یعنی سرم H/S به میزان ۱۰۰۰ میلی‌لیتر + ۲ ویال گلوکز ۵۰٪ در هر لیتر)	۰	۰	
۱۴۰-۱۲۱		۱	۱	
۱۶۰-۱۴۱		۲	۲	
۱۸۰-۱۶۱		۳	۳	
۲۰۰-۱۸۱		۴	۴	چک کتون
۲۰۰≤	H/S سرم	۴ واحد زیرجلدی + تزریق Stat انسولین رگولار به‌صورت وریدی که با ۲ واحد شروع شود.	۴ واحد در ساعت + تزریق stat انسولین رگولار به‌صورت وریدی که با ۲ واحد شروع شود.	چک کتون + مانیتورینگ شدید ^۱
* نوع سرم بسته به وضعیت آب و الکترولیت و سدیم سرم بیمار قابل تغییر است. ** در صورت استفاده از پروتکل انفوزیون انسولین وریدی چک قند هر یک ساعت باشد.				

ب) در بیماران با دیابت حاملگی: در بیماران با دیابت حاملگی می‌توان از روش Rotating fluids استفاده کرد. با این روش معمولاً قند بیمار کنترل شده و نیاز به تجویز انسولین نمی‌باشد.

از این روش در بیماران با دیابت نوع «یک» یا «دو» با ظرفیت محدود ترشح انسولین نباید استفاده کرد، چون احتمال ایجاد کتواسیدوز افزایش می‌یابد.

روش Rotating fluids به صورت خلاصه در جدول ۱۰-۱ توضیح داده شده است.

جدول ۱۰-۱: روش Rotating fluids در بیماران با دیابت حاملگی

1 Intensive monitoring

قند خون مادر (mg/dL)	نوع سرم	انسولین رگولار وریدی (Units/hour)
100≥	D/S با سرعت 125 mL/hour هدف: حفظ قند حدود 100 mg/dL	Hold
101-140	ریتگر لاکتات یا N/S با سرعت 125 mL/hour هدف: حفظ قند حدود 100 mg/dL	Hold
140<	ریتگر لاکتات یا N/S با سرعت 125 mL/hour هدف: حفظ قند حدود 100 mg/dL	انفوزیون انسولین رگولار شروع شده و دوز آن با هدف حفظ قند حدود 100 mg/dL تنظیم شود

جراحی سزارین الکتیو:

- جراحی سزارین الکتیو باید در صبح زود انجام شود.
- بیماران باید دوز معمول شبانه انسولین کوتاه یا سریع‌الاث‌ر، متوسط‌الاث‌ر (NPH)، یا داروهای ضدقند خوراکی خود در شب قبل از سزارین را مصرف کنند.
- در صورت مصرف انسولین طولانی‌اثر مثل دتمیر در شب، دوز آن 50 درصد کاهش یابد یا به NPH تغییر داده شده و 1/3 دوز انسولین طولانی‌اثر شب بیمار به‌صورت NPH داده شود.
- دوز صبح انسولین یا داروی ضدقند خوراکی داده نشود و بیمار NPO باشد.
- در بیماران دیابت نوع «یک» یا «دو»، درصورتی‌که عمل سزارین به تعویق افتاد و صبح زود انجام نشد، انسولین پایه به میزان 1/3 دوز انسولین طولانی‌اثر یا متوسط‌الاث‌ر صبح بیمار به علاوه سرم حاوی قند جهت جلوگیری از کتواسیدوز گذاشته شود.
- چک قند هر 1 تا 3 ساعت باشد (در موارد دیابت نوع «یک» یا مواردی که قند در محدوده مورد نظر نیست با فواصل کمتر چک شود) و همچنین چک قند حین سزارین صورت گیرد.
- در موارد قند بالاتر از محدوده مورد نظر، انسولین رگولار یا سریع‌الاث‌ر می‌توان تجویز کرد.
- بیماران با دیابت بارداری که تنها با رژیم غذایی کنترل هستند نیاز به اقدام خاصی ندارند و مانند بیماران بدون دیابت با آن‌ها رفتار شود.

Induction زایمان:

- به‌صورت ایده‌آل Induction زایمان در صبح زود انجام شود.
- زنان باردار با دیابت نوع «یک»، «دو» یا دیابت بارداری که قرار است برای آن‌ها Induction صورت پذیرد باید دوز معمول شبانه انسولین کوتاه یا سریع‌الاث‌ر، متوسط‌الاث‌ر (NPH)، یا داروهای ضدقند خوراکی خود در شب قبل از Induction را مصرف کنند.
- در صورت مصرف انسولین طولانی‌اثر مثل دتمیر در شب، دوز آن 50 درصد کاهش یابد یا به NPH تغییر داده شده و 1/3 دوز انسولین طولانی‌اثر شب بیمار به‌صورت NPH داده شود.
- صبح روز Induction، بیمار یک صبحانه سبک (نصف میزان صبحانه روتین بیمار) مصرف کند و میزان انسولین صبح بیمار (NPH + انسولین کوتاه یا سریع‌الاث‌ر) 50 درصد کاهش یابد.
- در صورتی‌که انتظار می‌رود Cervical ripening و فاز Latent بیش از 8 تا 12 ساعت طول بکشد و احتمال نیاز به سزارین اورژانس پایین است (مثل FHR اطمینان‌بخش جنین و شرایط خوب مادر) بیمار همچنان می‌تواند PO باشد (50 درصد میزان دریافت روزانه).
- قند خون قبل و بعد از غذا و قبل از خواب چک شود و انسولین رگولار یا سریع‌الاث‌ر با هدف حفظ قند در محدوده نرمال حاملگی زده شود.

- در مواردی که بیمار NPO است، می توان از انفوزیون انسولین و سرم قندی با هدف حفظ قند در محدوده نرمال حاملگی استفاده کرد.
- بعد از ورود بیمار به فاز فعال زایمان مشابه موارد گفته شده در قسمت زایمان طبیعی عمل شود.

مراقبت های پس از زایمان:

- نیاز به انسولین بلافاصله پس از زایمان شدیداً کاهش می یابد و تمام داروهای ضد دیابت بعد از زایمان در زنان مبتلا به GDM باید قطع شود.
- در زنان با سابقه GDM، ۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد از زایمان FBS چک شود و در صورتی که قند ناشتا زیر ۱۲۶ mg/dL بود (یعنی دیابت Overt نبود) باید ۴ تا ۱۲ هفته پس از زایمان تست OGTT^۱ با ۷۵ گرم گرم گلوکز انجام شود و در موارد غیرطبیعی بر اساس تعاریف استاندارد (دیابت یا IGT^۲) اقدامات لازم صورت گیرد.
- در زنان با دیابت نوع «یک» یا «دو» که قبلاً روی انسولین بوده اند نیاز به انسولین طی ۲۴-۴۸ ساعت پس از زایمان کاهش می یابد و باید مجدداً دوز انسولین مورد نیاز محاسبه شود که ۰/۶ Units/kg (بر اساس وزن پس از زایمان) یا حدود ۵۰ درصد دوز حین زایمان می باشد.
- در بیماران دیابت نوع «دو» که قبل از حاملگی با داروهای ضدقند خوراکی کنترل بوده اند، ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از زایمان مقاومت انسولین ناشی از حاملگی از بین رفته و مجدداً می توان داروی ضدقند خوراکی را برای بیمار گذاشت.
- در مواردی که بیمار قصد شیردهی دارد، از آنجا که از میزان ورود اکثر داروهای ضددیابت به داخل شیر و از اثرات آن ها بر روی نوزاد اطلاع دقیقی وجود ندارد، شروع آن ها توصیه نمی شود.
- در صورت تمایل به شیردهی می توان از انسولین، متفورمین و گلی بنکلامید جهت کنترل قند مادر استفاده کرد. این سه دارو به میزان خیلی ناچیز وارد شیر می شوند و سبب هیپوگلیسمی نوزاد نمی شوند، با این وجود در صورت مصرف این داروها توسط مادر باید نوزاد از نظر علائم هیپوگلیسمی کنترل شود.
- بعد از زایمان و در زمان بستری در بیمارستان، قند قبل از غذا کمتر از ۱۴۰ mg/dL و قند رندوم^۳ کمتر از ۱۸۰ mg/dL حفظ شود. باید از قند بالاتر از ۱۸۰ mg/dL پرهیز شود چون ریسک عفونت در مادر افزایش می یابد.

مراقبت های نوزاد:

- نوزادان مادران دیابتی که کنترل مناسب قند ندارند در ریسک عوارض متعددی از قبیل هیپوگلیسمی، هیپوکسمی، یرقان^۴، اریتروسیتوز، عوارض قلبی و مشکلات تنفسی قرار دارند.
- اگر قند خون مادر در طی حاملگی نرمال بوده است، معمولاً نوزاد او نیاز به اقدامات بیشتری نسبت به سایر نوزادان ندارند.
- اگر قند خون مادر طی حاملگی کنترل نبوده یا از وضعیت کنترل قند اطلاعی در دست نیست، بایستی نوزاد حداقل ۲۴ ساعت در NICU^۵ تحت نظر باشد و قند خون هر یک تا شش ساعت چک

1 Oral Glucose Tolerance Test

2 Impaired Glucose Tolerance

3 Random

4 Jaundice

5 Neonatal Intensive Care Unit

شود. در صورتی که شواهدی از دیسترس تنفسی، هیپوگلیسمی و هیپر بیلی روبینمی وجود نداشته باشد می‌توان نوزاد را به بخش عادی منتقل کرد.

منابع:

1. Khan NA, Ghali WA, Cagliero E. Perioperative management of blood glucose in adults with diabetes mellitus. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
2. McCulloch DK, Inzucchi SE. Management of diabetes mellitus in hospitalized patients. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
3. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(1):16-38.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2018. Diabetes Care. 2018;41(Supplement 1):S1-S159.
5. Lazar HL. Glycemic control during coronary artery bypass graft surgery. ISRN cardiology. 2012;2012.
6. Hines RL, Marschall KE. Stoelting's anesthesia and co-existing disease: Elsevier; 2008.
7. Breithaupt T, editor Postoperative glycemic control in cardiac surgery patients. Baylor University Medical Center Proceedings; 2010: Taylor & Francis.
8. Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit. Available at <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/specialist-care-for-children-and-adults-and-complications/jbds-renal-guideline>. 2016.
9. Berns JS, Glickman JD. Management of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and pre-dialysis chronic kidney disease or end-stage renal disease. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
10. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Handbook of dialysis: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
11. Hirsch IB, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
12. Hirsch IB, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
13. Hirsch IB, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
14. Becker KL. Principles and practice of endocrinology and metabolism: Lippincott Williams &

Wilkins; 2001.

15. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectrum*. 2002;15(1):28-36.
16. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
17. Kjos SL. Pregestational and gestational diabetes: Intrapartum and postpartum glycemic control. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
18. Kamalakannan D, Baskar V, Barton D, Abdu T. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Postgraduate Medical Journal*. 2003;79(934):454-7.
19. Clardy PF, Reardon CC. Critical illness during pregnancy and the peripartum period. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
20. Parker JA, Conway DL. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2007;34(3):533-43.
21. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2014;7:255.
22. Pani N, Mishra SB, Rath SK. Diabetic parturient-Anaesthetic implications. *Indian journal of anaesthesia*. 2010;54(5):387.
23. Ehsanipoor RM, Satin AJ. Normal and abnormal labor progression. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2018).
24. Olsen NS. Abnormal Labor. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2018).
25. Glistner BC, Vigersky RA. Perioperative management of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2003;32(2):411-36.

سناریوهای بالینی

در زیر چند سناریوی بالینی که توسط اساتید غدد بر اساس تجربه بالینی آن‌ها جواب داده شده است مشاهده می‌شود:

۱) مشاوره بیمار اول:

آقای ۶۰ ساله با کاهش سطح هوشیاری به علت استروک هموراژیک تحت درمان با دگزامتازون است. بیمار سابقه دیابت را از پنج سال قبل داشته و تحت درمان با انسولین‌های NPH و رگولار مجموعاً ۲۰ واحد صبح و ۱۰ واحد شب بوده است. در حال حاضر بیمار اینتوبه بوده و تحت ونتیلاتور می‌باشد. فشار بیمار ۱۴۰/۹۰ mmHg بوده و در بررسی گازهای خون شریانی اسیدوز ندارد. کتون ادرار منفی است. سدیم بیمار ۱۴۰ mEq/L، پتاسیم ۴ mEq/L و کراتینین ۱/۴ mg/dL می‌باشد. با توجه به قندهای بالا (۳۰۰-۴۰۰ mg/dL) با شما مشاوره شده است. توصیه شما چیست؟

- چک HbA1c

- چک I/O؛ در صورت کاهش حجم ادرار (کمتر از ۵۰ mL/hour)، افت فشار یا افزایش کراتینین اطلاع داده شود.

- چک پتاسیم سرم هر ۶ ساعت؛ هدف نگهداری پتاسیم بین ۳/۵ تا ۵ mEq/L است. در صورت مقادیر خارج از این محدوده اطلاع داده شود.

- یک لیتر سرم نیم نرمال سالین (H/S) همراه با ۱۰ میلی‌لیتر KCL15% با سرعت ۱۰۰ mL/hour انفوزیون شود.

- انسولین رگولار ۲ واحد در ساعت وریدی انفوزیون شود.

- چک قند خون هر یک ساعت از شروع انفوزیون انسولین با هدف نگهداری قند خون بین ۱۴۰-۱۸۰ mg/dL؛ در صورت بالاتر یا کمتر بودن از این مقدار نیم تا یک واحد در ساعت انفوزیون انسولین اضافه یا کم گردد و اطلاع داده شود.

- زمانی که قند خون بیمار به ۲۰۰ mg/dL رسید، سرم بیمار به دکستروز نیم نرمال سالین تغییر یابد (داخل هر لیتر سرم H/S بیمار ۲ ویال DW50% ریخته شود).

- در صورت کاهش قند خون به کمتر از ۱۰۰ mg/dL انفوزیون انسولین قطع شده و اطلاع داده

شود.

- زمانی که قند خون دوباره به بالای ۱۵۰ mg/dL برگشت، انفوزیون انسولین با دوز نصف قبل شروع گردد.

- در صورت کاهش قند خون به کمتر از ۷۰ mg/dL یک ویال دکستروز ۵۰ درصد وریدی تزریق گردد و هر ۱۵ دقیقه قند خون چک شود تا به بالای ۷۰ mg/dL برسد. در غیر این صورت تزریق دکستروز ۵۰ درصد تکرار گردد و اطلاع داده شود.

- بعد از تثبیت وضعیت بیمار، ساعات چک قند به هر ۲ ساعت کاهش یابد.

- چک سدیم و کراتینین سرم روزانه باشد. در صورت وجود اعداد غیرطبیعی اطلاع داده شود.

- بیمار روزانه ویزیت خواهد شد.

(۲) مشاوره بیمار دوم:

آقای ۶۰ ساله پس از جراحی دیسک کمر بدون سابقه دیابت به علت قندهای بالا (۳۰۰-۴۰۰ mg/dL) با شما مشاوره شده است. بیمار هوشیار و PO می باشد. وزن وی ۸۰ کیلوگرم است. توصیه شما چیست؟

- چک HbA1c، پتاسیم، سدیم، کراتینین، کتون ادرار و VBG؛ جوابها اطلاع داده شود.

- انسولین گلارژین ۸ واحد زیرجلدی هر شب بین ساعت ۱۰ تا ۱۱.

- انسولین آسپارت ۴ واحد زیرجلدی قبل از صبحانه، ناهار و شام؛ در صورت عدم مصرف غذا تزریق نشود.

- چک روزانه قند خون ناشتا و ۲ ساعت بعد از صبحانه، ناهار و شام.

- جهت تنظیم دوز انسولین بیمار روزانه ویزیت خواهد شد.

(۳) مشاوره بیمار سوم:

آقای ۵۰ ساله تحت درمان با گلی بنکلامید ۲۰ میلی گرم، متفورمین ۱۵۰۰ میلی گرم و پیوگلیتازون ۳۰ میلی گرم روزانه، به علت قندهای بالا (۳۰۰-۴۰۰ mg/dL) جهت شروع انسولین با شما مشاوره شده توصیه شما چیست؟

- چک HbA1c، کراتینین؛ جوابها اطلاع داده شود.

- انسولین گلارژین ۱۰ واحد زیرجلدی هر شب بین ساعت ۱۰ تا ۱۱.

- انسولین آسپارت ۴ واحد زیرجلدی قبل از صبحانه، ناهار و شام؛ در صورت عدم مصرف غذا تزریق نشود.

- چک روزانه قند خون ناشتا و ۲ ساعت بعد از صبحانه، ناهار و شام.

- قطع گلی بنکلامید و پیوگلیتازون.

- جهت تنظیم دوز انسولین بیمار روزانه ویزیت خواهد شد.

(۴) مشاوره بیمار چهارم:

آقای ۵۰ ساله تحت درمان با گلی بنکلامید ۴ عدد و متفورمین ۳ عدد روزانه جهت آنژیوگرافی بستری و به علت قندهای بالا (۳۰۰-۴۰۰ mg/dL) با شما مشاوره شده است. توصیه شما چیست؟

- چک HbA1c، کراتینین؛ جواب‌ها اطلاع داده شود.
- انسولین گلازژین ۱۰ واحد زیرجلدی هر شب بین ساعت ۱۰ تا ۱۱.
- انسولین آسپارت ۴ واحد زیرجلدی قبل از صبحانه، ناهار و شام؛ در صورت عدم مصرف غذا تزریق نشود.
- چک روزانه قند خون ناشتا و ۲ ساعت بعد از صبحانه، ناهار و شام.
- قطع گلی بنکلامید.
- متفورمین از روز آنژیوگرافی تا ۲ روز بعد از آن قطع شده و در صورت عدم افزایش کراتینین دوباره شروع گردد.
- مشاوره نفرولوژی جهت اقدامات پیشگیرانه کنتراست نفروپاتی.
- جهت تنظیم دوز انسولین بیمار روزانه ویزیت خواهد شد.

(۵) مشاوره بیمار پنجم:

خانم ۶۷ ساله با سابقه دیابت از پنج سال قبل که تحت درمان با متفورمین و گلی بنکلامید بوده است. به دلیل آنژین صدری ناپایدار در بخش سی‌سی یو بستری می‌باشد. از روز گذشته تحت درمان با انسولین به روش Sliding می‌باشد. شب قبل یک ساعت بعد از تزریق انسولین به علت قند بالا، دچار تعریق شدید و کاهش هوشیاری شده که قند وی ۳۰ mg/dL بوده است. هم اکنون قندهای بیمار در حد ۲۰۰ mg/dL می‌باشد. لطفاً بیمار را از جهت کنترل قند ویزیت فرمایید.

- چک HbA1c، کراتینین؛ جواب‌ها اطلاع داده شود.
- روش Sliding تزریق انسولین قطع گردد.
- چک قند خون هر ۴ ساعت.
- انسولین گلازژین ۸ واحد هر شب بین ساعت ۱۰ تا ۱۱.
- هدف نگهداری قند خون بین ۱۴۰-۱۸۰ mg/dL است؛ قندهای بالاتر یا کمتر اطلاع داده شود.
- در صورت کاهش قند خون به کمتر از ۷۰ mg/dL یک ویال دکستروز ۵۰ درصد وریدی تزریق گردد و هر ۱۵ دقیقه قند خون چک شود تا به بالای ۷۰ mg/dL برسد. در غیر این صورت تزریق دکستروز ۵۰ درصد تکرار گردد و اطلاع داده شود.
- جهت تنظیم دوز انسولین بیمار روزانه ویزیت خواهد شد.

(۶) مشاوره بیمار ششم:

خانم ۲۸ ساله مورد لوپوس از ۲ سال قبل، به‌دلیل عود لوپوس در بخش روماتولوژی بستری شده است. بیمار کاندید دریافت دگزامتازون با دوز بالاست. قند بیمار ۳۲۰ mg/dL است. بیمار سابقه دیابت نداشته است. در VBG اسیدوز ندارد و کتون ادرار منفی است. لطفاً بیمار را از جهت کنترل قند ویزیت فرمایید.

- چک HbA1c، کراتینین؛ جواب‌ها اطلاع داده شود.
- انسولین گلازژین ۱۰ واحد زیرجلدی هر شب بین ساعت ۱۰ تا ۱۱.
- انسولین آسپارت ۴ واحد زیرجلدی قبل از صبحانه، ناهار و شام؛ در صورت عدم مصرف غذا تزریق نشود.

- چک روزانه قند خون ناشتا و ۲ ساعت بعد از صبحانه، ناهار و شام.
- جهت تنظیم دوز انسولین بیمار روزانه ویزیت خواهد شد.

فصل دوم

مشاوره‌های مربوط به بیماری‌های تیروئید

مقدمه

در این فصل تمرکز بر مشاوره‌های مرتبط با عمل‌های جراحی در بیماران با سابقه مشکلات تیروئید می‌باشد.

با وجود شیوع بالای بیماری‌های تیروئید در جمعیت عمومی، برای مشاوره قبل از عمل جراحی نیازی به غربالگری از نظر بیماری‌های تیروئید نیست. ولی اگر در شرح حال یا معاینه بالینی احتمال مشکلات تیروئید مطرح شود عاقلانه است که تست تیروئید درخواست شود، چرا که اختلال کارکرد غده تیروئید می‌تواند بر اقدامات قبل و بعد از جراحی اثر داشته باشد.

با توجه به اینکه بیماران شدیداً بدحال اغلب تست تیروئید غیرطبیعی دارند که ممکن است اهمیت بالینی نداشته باشد، تفسیر تست‌ها در این شرایط اهمیت زیادی دارد.

تست‌های تیروئیدی در NTI^۱

در تست‌های تیروئید بیمارانی که در بیمارستان به دلیل بیماری‌های غیرتیروئیدی بستری شده‌اند به‌خصوص اگر دچار بیماری‌های حاد یا مزمن باشند اختلالاتی دیده می‌شود که اغلب به دلیل اثرات مهاری فاکتورهای التهابی و سیتوکین‌ها روی هورمون‌های هیپوتالاموسی (TRH^۲)، داروهای مصرفی در حین بستری و کاهش در غلظت پروتئین‌های متصل‌شونده به هورمون‌های تیروئیدی^۳ است. قبلاً تصور می‌شد که این بیماران یوتیروئید^۴ هستند و از لفظ SES^۵ برای اختلال TFT^۶ آن‌ها استفاده می‌شد. ولی بر اساس شواهد موجود، این بیماران ممکن است یک هیپوتیروئیدی مرکزی اکتسابی گذرا^۷ داشته باشند. به نظر می‌رسد این تغییرات در TFT حین بیماری‌های شدید اثر محافظتی بر روی کاتابولیسم بیش از حد بافت‌ها داشته باشد (البته در این زمینه اختلاف نظر وجود دارد).

در این بیماران ویژگی اندازه‌گیری تست‌های تیروئیدی کاهش می‌یابد به همین دلیل توصیه

1 Non Thyroidal Illness

2 Thyrotropin Releasing Hormone

3 Thyroid hormone-binding proteins

4 Euthyroid

5 Sick Euthyroid Syndrome

6 Thyroid Function Test

7 Acquired transient central hypothyroidism

می‌شود تست‌های تیروئیدی زمانی درخواست شوند که شک بالینی قوی به بیماری‌های تیروئید وجود داشته باشد، یا بیمار سابقه بیماری تیروئید داشته باشد.

در اکثر بیماران بستری در بیمارستان سطح $TT3$ و $FT3$ کاهش یافته (به دلیل مهار فعالیت $D1/D2$ و افزایش فعالیت $D3$) و با تشدید بیماری، سطح خونی $TT4$ نیز کاهش می‌یابد که کاهش $TT4$ عمدتاً در زمینه کاهش پروتئین‌های متصل‌شونده به هورمون‌های تیروئید می‌باشد.

البته سطح $TT4$ بیشتر در بیمارانی که در ICU بستری بوده و شدیداً بدحال می‌باشند کاهش می‌یابد. میزان $FT4$ بسته به روش اندازه‌گیری آن دارد و می‌تواند بالا، نرمال یا پایین گزارش شود. در بیماران یوتیروئید با TSH ، NTI می‌تواند در محدوده نرمال یا حد پایین نرمال^۸ گزارش شود. همچنین میزان TSH در بیماران بستری در بیمارستان خصوصاً در مواردی که بیمار دوزهای بالای گلوکوکورتیکوئید، دوپامین^۹ یا دوبوتامین^{۱۰} دریافت می‌کند می‌تواند پایین باشد (معمولاً بین $0.5/0.3$ تا $0.1/0.05$ mU/L؛ البته TSH کمتر از $0.1/0.05$ mU/L در بیمار یوتیروئید نامعمول است). به همین دلیل در بیماران بستری جهت اندازه‌گیری TSH بهتر است از تست‌هایی استفاده شود که توانایی تشخیص^{۱۱} در حد $0.1/0.05$ mU/L را دارا هستند. در بعضی بیماران بستری، در طی دوره بهبودی از بیماری شدید، سطح TSH حتی تا 20 mU/L می‌تواند افزایش یابد و سپس نرمال شود. $TT3$ ^{۱۲} در بیماران NTI افزایش می‌یابد.

رعایت نکات زیر جهت درخواست و تفسیر تست‌های تیروئید در بیماران بستری توصیه می‌شود:

- (۱) در صورت شک به بیماری تیروئید در مریض بدحال، توصیه به ارزیابی پانل تیروئیدی کامل می‌شود (شامل $FT4$ ، TSH ، $TT4$ و $TT3$).
- (۲) جهت اندازه‌گیری TSH بهتر است از تست‌هایی استفاده شود که توانایی تشخیص در حد $0.1/0.05$ mU/L را دارا هستند.
- (۳) در بیماران شدیداً بدحال تمامی روش‌های ارزیابی $FT4$ غیرقابل اعتمادند. ارزیابی $FT4$ به روش Equilibrium dialysis در یک آزمایشگاه مرجع با احتمال خطای کمتری همراه است.
- (۴) $T3$ و $T4$ باید در انطباق با TSH تفسیر شوند، در صورتی که اختلال این تست‌ها با هم همخوانی نداشته باشند، اختلال تیروئیدی اولیه وجود دارد ولی اگر تغییرات آن‌ها با هم همخوانی نداشته باشند احتمالاً این اختلال گذرا بوده و ناشی از بیماری زمینه‌ای است.
- (۵) در صورتی که $FT4$ و $TT4$ هر دو در یک جهت (کاهش یا افزایش) تغییر داشته باشند احتمال وجود بیماری تیروئید را باید در نظر گرفت، ولی اگر این تغییر ناهم‌هنگ باشد باید آن را به دلیل

1 Total T3

2 Free T3

3 Type 1/Type 2 deiodinase (5'-monodeiodinase)

4 Type 3 deiodinase (5-monodeiodinase)

5 Total T4

6 Free T4

7 Thyroid Stimulating Hormone

8 Low-normal

9 Dopamine

10 Dobutamine

11 Detection limit

12 Reverse T3

بیماری زمینه‌ای بیمار دانست.

۶) کاهش TT4 با میزان شدت بیماری متناسب است و TT4 پایین معمولاً در بیماران شدیداً بدحال و بستری در ICU دیده می‌شود. در بیماری که شدیداً بدحال نیست ولی TT4 پایین دارد باید سایر عللی که سبب افت TT4 می‌شوند را مدنظر قرار داد.

۷) بالا بودن T3 آزاد یا توتال نشانه‌ای از وجود هیپرتیروئیدی^۱ در بیمار بستری می‌باشد ولی نرمال یا پایین بودن آن درمريض بدحال هیپرتیروئیدی را رد نمی‌کند (به دلیل کاهش T3 در NTI).

۸) تست rT3 به‌ندرت در بیمار بستری در افتراق NTI از هیپوتیروئیدی سنترال (ثانویه)^۲ کمک‌کننده است (rT3 در NTI بالا است و در هیپوتیروئیدی سنترال پایین است). از طرفی در بیماران با هیپوتیروئیدی خفیف هم rT3 می‌تواند نرمال یا کمی بالا باشد که کاربرد آن را محدود می‌کند. علاوه بر این تست rT3 در اکثر آزمایشگاه‌ها به‌راحتی در دسترس نیست.

۹) اگر کاهش T4 با افزایش TSH همراه نباشد و بیمار نیز شدیداً بدحال نبود، باید به فکر هیپوتیروئیدی سنترال بود.

۱۰) در مواردی که شک به هیپوتیروئیدی سنترال داریم می‌توان کورتیزول را چک کرد که در بیماران بدحال بالا و در هیپوتیروئیدی سنترال پایین یا به‌صورت نامتناسب نرمال است.

۱۱) زمانی که احتمال اختلال تیروئید وجود دارد اندازه‌گیری آنتی‌بادی تیروئید پر اکسیداز^۳ جهت افتراق اختلالات اتوایمیون تیروئید از NTI مفید است.

۱۲) به دلیل تغییراتی که در تست TSH در بیماران بستری (خصوصاً بدحال) ایجاد می‌شود، معمولاً TSH بین ۰/۰۵ تا ۱۰ mU/L را صرفاً پیگیری می‌کنیم (با در نظر گرفتن سایر آزمایشات تیروئیدی).

۱۳) نتایج TSH در این بیماران به‌صورت زیر تفسیر می‌شود:

● TSH پایین:

- در مواردی که به بیماری تیروئید شک بالینی قوی نداریم و TSH بین ۰/۰۵-۰/۳ mU/L و FT4 نرمال یا پایین است، بعد از بهبودی مجدداً تست‌های تیروئیدی چک می‌شود که تقریباً در تمام موارد در ارزیابی مجدد بعد از بهبودی یوتیروئید می‌شوند.

- در مواردی که شک به هیپوتیروئیدی سنترال داریم می‌توان کورتیزول را چک کرد که در بیماران بدحال بالا و در هیپوتیروئیدی سنترال پایین یا به‌صورت نامتناسب نرمال است.

- در مواردی که به هیپرتیروئیدی مشکوک هستیم، مثلاً در بیمار بدحال با AF^۴ که TSH کمتر از ۰/۰۵ mU/L دارد، باید TSH در کنار FT4، TT4 و T3 تفسیر شود که در صورت حد بالای نرمال^۵ یا بالا بودن این موارد به نفع هیپرتیروئیدی می‌باشد. در هیپرتیروئیدی T3 باید بالا یا حد بالای نرمال باشد ولی در هیپرتیروئیدی همراه با NTI، T3 می‌تواند پایین یا حد پایین نرمال باشد و T3 پایین رد کننده نیست. بیماران با TSH غیرقابل‌شناسایی (کمتر از ۰/۰۱ mU/L) در اغلب موارد (۷۵٪ موارد) هیپرتیروئیدی دارند (البته در این شرایط هم TSH باید در کنار FT4، TT4 و T3 تفسیر شود).

1 Hyperthyroidism

2 Central hypothyroidism (secondary hypothyroidism)

3 Anti-thyroid peroxidase (Anti-TPO) antibodies

4 Atrial Fibrillation

5 High-normal

- در بیماران بدحال مشکوک به هیپرتیروئیدی (یعنی TSH کمتر از ۰/۰۱ که البته تا حد ۰/۰۵ mU/L هم می‌تواند باشد به علاوه T4 و/یا T3 بالا، حد بالای نرمال یا نرمال) توصیه به درمان با داروهای ضدتیروئید (تیونامیدها)^۱ و ارزیابی مجدد بعد از بهبودی می‌شود.

• TSH بالا:

- در بیماران بستری در بیمارستان در فاز بهبود از TSH، NTI می‌تواند به‌طور موقت تا ۲۰ mU/L افزایش یابد که تعداد کمی از اینها در ارزیابی مجدد بعد از بهبودی هیپوتیروئید می‌مانند. در مقابل بیماران با $TSH < 20$ mU/L معمولاً هیپوتیروئیدی دائمی دارند. در این شرایط بر اساس شدت افزایش TSH، میزان FT4 (با توجه به این‌که متدهای چک FT4 در ایران دقیق نیست توصیه به چک TT4 هم می‌شود) و میزان شک بالینی به وجود هیپوتیروئیدی زمینه‌ای تصمیم می‌گیریم: TSH بین ULN^۲ تا کمتر از ۱۰ mU/L: تعداد کمی از اینها در ارزیابی مجدد بعد از بهبودی هیپوتیروئید می‌مانند و در صورتی که بیمار در حال بهبودی است توصیه به ارزیابی مجدد یک تا دو هفته بعد می‌شود.

- TSH بین ۱۰ تا ۲۰ mU/L: با در نظر گرفتن FT4، شک بالینی به هیپوتیروئیدی و شدت NTI می‌توان تجویز لووتیروکسین را در نظر گرفت. در صورت شک می‌توان TSH و FT4 را یک تا دو هفته بعد مجدداً چک کرد که در بیمارانی که در فاز بهبود NTI هستند TFT بهبود می‌یابد.

- $TSH \leq 20$ mU/L: بر اساس FT4 تصمیم‌گیری می‌شود. اگر FT4 پایین باشد مطرح‌کننده هیپوتیروئیدی می‌باشد و لووتیروکسین تجویز می‌شود. در مواردی که کمای میگزدم^۳ مطرح نیست، لووتیروکسین با احتیاط و با نصف دوز کامل شروع شود و در موارد شک به کمای میگزدم، درمان کمای میگزدم صورت گیرد (دوز توصیه‌شده جهت تجویز هورمون‌های تیروئیدی در بخش مشاوره جراحی در بیماران هیپوتیروئید، قسمت جراحی در هیپوتیروئیدی شدید گفته شده است). در صورتی که FT4 نرمال بود ارزیابی مجدد یک تا دو هفته بعد انجام شود.

• TSH نرمال:

- اکثر بیماران با TSH نرمال و FT4 پایین بعد از بهبودی در ارزیابی مجدد یوتیروئید هستند. - به‌ندرت یک TSH بالا در بیمار هیپوتیروئید بدحال تا حد نرمال ساپرس^۴ می‌شود. - در مواردی که شک به هیپوتیروئیدی سنترال داریم می‌توان کورتیزول را چک کرد که در بیماران بدحال بالا و در هیپوتیروئیدی سنترال پایین یا به‌صورت نامتناسب نرمال است.

1 Thionamides

2 Upper Limit of Normal

3 Myxedema coma

4 Suppress

منابع:

1. Chopra IJ. Euthyroid Sick Syndrome: Is It a Misnomer?. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(2):329-34.
2. Stockigt J. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. Clin Chem. 1996;42(1):188-92.
3. Attia J, Margetts P, Guyatt G. Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients: a systematic review. Arch Intern Med. 1999;159(7):658-65.
4. Burmeister LA. Reverse T3 does not reliably differentiate hypothyroid sick syndrome from euthyroid sick syndrome. Thyroid. 1995;5(6):435-41.
5. Ross DS. Thyroid function in nonthyroidal illness. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

گواتر^۱

- گواتر به بزرگی تیروئید گفته می‌شود که می‌تواند منتشر یا ندولر باشد. گواتر می‌تواند با پرکاری، کم‌کاری یا کارکرد طبیعی تیروئید همراه باشد.

- درمان سرکوب‌گر^۲ با لووتیروکسین^۳ برای کاهش سایز گواتر و/یا کاهش سایز ندول تیروئید در افراد یوتیروئید در مناطق با ید کافی^۴ به‌صورت روتین توصیه نمی‌شود (به‌علت عدم وجود قطعیت در زمینه تاثیر و سود درمان و نگرانی در رابطه با اثرات سوء درمان سرکوب‌گر با لووتیروکسین روی قلب و استخوان). با این وجود می‌توان تراپال^۵ درمانی جهت ساپرس خفیف TSH یا حفظ TSH در محدوده پایین نرمال در بعضی شرایط خاص (شامل گواتر ساده یا ندولار در مناطق کمبود ید^۶ یا در بیماران جوان) را امتحان کرد.

● به‌صورت کلی در موارد زیر درمان جراحی در گواتر پیشنهاد می‌گردد:

(۱) گواتر خیلی بزرگ

(۲) وجود علائم انسدادی شامل اختلال بلع و تنگی نفس

(۳) گواتر همراه با هیپرپاراتیروئیدی (به‌عنوان درمان جایگزین برای درمان دارویی و/یا ید رادیواکتیو)

(۴) شک به بدخیمی

- اگر بیمار با تشخیص MTC^۷ تحت جراحی قرار می‌گیرد به فکر سندرم‌های MEN^۸ و همراهی MTC با هیپرپاراتیروئیدی و خصوصاً فئوکروموسیتوما باشید و قبل از عمل جراحی فئوکروموسیتوما رد شود.

گواتر ساب استرنال^۹

به‌علت رشد یک یا دو لوب تیروئید به داخل ورودی توراکس ایجاد می‌شود که ممکن است به‌صورت

1 Goiter

2 Suppressive

3 Levothyroxine

4 Iodine sufficient areas

5 Trial

6 Iodine deficient areas

7 Medullary Thyroid Cancer

8 Multiple Endocrine Neoplasia

9 Substernal goiter

اتفاقی در گرافی قفسه سینه (CXR)^۱ یا CT scan^۲ پیدا شود و یا به دنبال بررسی علت علائم انسدادی مثل تنگی نفس، ویز یا سرفه تشخیص داده شود. شایع ترین علامت انسدادی، تنگی نفس فعالیتی است که در ۳۰-۶۰٪ بیماران وجود دارد و معمولاً در دیامتر تراشه زیر ۸ mm اتفاق می افتد.

اندیکاسیون جراحی:

۱) وجود علائم انسدادی به علت اثر فشاری گواتر
❖ در صورت وجود علائم انسدادی، درمان انتخابی جراحی است؛ ولی در مواردی که ریسک جراحی بالاست یا در مواردی که بیمار تمایل به جراحی ندارد، تجویز ید رادیواکتیو را می توان مد نظر قرار داد. کاهش حجم تیروئید با ید رادیواکتیو معمولاً در حد متوسط است (۳۰-۶۰ درصد) و بیشترین کاهش حجم معمولاً در طی ۳ ماه اول درمان با ید رخ می دهد. همچنین از نظر تئوری احتمال بدتر شدن انسداد به صورت حاد در زمینه تیروئیدیت ناشی از رادیاسیون (شواهد کمی در این زمینه وجود دارد) و عدم تشخیص بدخیمی وجود دارد.

۲) رشد تیروئید در CT scan های سریال

۳) شک به بدخیمی

۴) گاهی در بیماران بدون علامت با گواتری که به زیر ورید براکیوسفالیک توسعه یافته هم جراحی توصیه می شود.

بررسی قبل از عمل جراحی:

۱) شرح حال علائم انسدادی و شغل بیمار (چون احتمال آسیب عصب حنجره^۳ و دیسفونی^۴ بعد از عمل جراحی تیروئید وجود دارد و برای افرادی که کارشان بسیار به تکلم وابسته است این عارضه بسیار مهم و اساسی است).

۲) بررسی تست های تیروئید

۳) انجام CT بدون کنتراست یا MRI^۵ گردن و مدیاستن فوقانی برای بررسی شدت تنگی تراشه و میزان گسترش تیروئید به مدیاستن

۴) در صورتی که نیاز به دریافت کنتراست باشد، در مواردی که TSH ساپرس یا حد پایین نرمال است، قبل از دریافت کنتراست (حداقل ۲ ساعت قبل) تا ۲ هفته بعد از دریافت کنتراست، داروی ضد تیروئید تجویز شود (مثلاً متی مازول^۶ ۱۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) و TFT ۳ تا ۴ هفته بعد مجدداً چک شود.

۵) بررسی حجم های ربوی

۶) در صورت شک به بدخیمی، FNA^۷ تیروئید

۷) بعد از اینکه بیمار کاندید جراحی شد، ترجیحاً لارنگوسکوپی برای دیدن لومن تراشه و عملکرد تارهای صوتی انجام شود.

1 Chest X-ray

2 Computed Tomography scan

3 Recurrent laryngeal nerve

4 Dysphonia

5 Magnetic Resonance Imaging

6 Methimazole

7 Fine Needle Aspiration

روش جراحی:

- بیشتر موارد گواتر ساب استرنال با جراحی استاندارد گردن قابل جراحی هستند ولی گاهی استرنوتومی/توراکتومی در گواترهای خیلی بزرگ یا کانسر با تهاجم نیاز است.
- اکثراً برای بیماران تیروئیدکتومی Total/Near-total انجام می‌شود تا Subtotal، برای این‌که ریسک عود کم شود.

بعد از جراحی :

- (۱) در صورت انجام تیروئیدکتومی کامل، لووتیروکسین با دوز معمول برای کم‌کاری تیروئید شروع می‌شود.
- (۲) بعد از جراحی هر ۶ ساعت علائم شوستوک^۱ و تروسو^۲ در بیمار چک و ثبت شود و همچنین کلسیم عصر روز جراحی، صبح فردا و سپس هر ۶-۱۲ ساعت در صورت لزوم چک شود.
- (۳) در صورت افت کلسیم یا مثبت شدن شوستوک و تروسو، PTH^۳، کلسیم و فسفر ارسال شده و درمان با کلسیم و کلسی‌تریول^۴ برای بیمار تجویز گردد (به فصل مشاوره‌های مربوط به اختلالات متابولیسم کلسیم، قسمت هیپوکالسمی بعد از عمل جراحی مراجعه شود).
- (۴) اگر گواتر بسیار بزرگ و طول کشیده است، احتمال وجود تراکئومالازی وجود دارد که در این صورت بعد از تیروئیدکتومی، تراشه روی هم‌خوابیده (کلاپس راه هوایی) و Extubation به‌سختی صورت می‌گیرد.

1 Chvostek's sign

2 Trousseau's sign

3 Parathyroid Hormone

4 Calcitriol

منابع:

1. Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC. Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(9):4154-9.
2. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev.* 2014;35(3):433-512.
3. Hedayati N, McHenry CR. The clinical presentation and operative management of nodular and diffuse substernal thyroid disease. *The American surgeon.* 2002;68(3):245-51; discussion 51-2.
4. Ross DS. Clinical presentation and evaluation of goiter in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
5. Ross DS. Treatment of obstructive or substernal goiter. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
6. Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, Davies TF, Ganly I, Inabnet III WB, et al. American Thyroid Association statement on optimal surgical management of goiter. *Thyroid.* 2014;24(2):181-9.
7. Cirotchi R, Trastulli S, Randolph J, Guarino S, Di Rocco G, Arezzo A, et al. Total or near-total thyroidectomy versus subtotal thyroidectomy for multinodular non-toxic goitre in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015(8).
5. Ross DS. Thyroid hormone suppressive therapy for thyroid nodules and benign goiter. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
6. Stack Jr BC, Bimston DN, Bodenner DL, Brett EM, Dralle H, Orloff LA, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: postoperative hypoparathyroidism-definitions and management. *Endocrine Practice.* 2015;21(6):674-85.

مشاوره جراحی در بیماران هیپوتیروئید

در صورت امکان، داشتن وضعیت یوتیروئید قبل از اعمال جراحی جهت بدست آوردن بهترین نتیجه ممکن الزامی است.

تأثیرات هیپوتیروئیدی که می‌تواند بر Outcome جراحی اثر بگذارد:

- هیپومتابولیسم سیستمیک ناشی از هیپوتیروئیدی می‌تواند با کاهش ضربان و قدرت انقباضی قلب سبب کاهش برون‌ده قلبی^۱ شود.
- هیپونتیلیاسیون ممکن است به علت ضعف عضلات تنفسی و کاهش جواب‌دهی ریه‌ها به هیپوکسی و هیپرکاپنی رخ دهد.
- اثر داروهایی که عملکرد تنفسی را سرکوب می‌کنند (آرام‌بخش‌ها و اپیوئیدها)، به علت کاهش کلیرانس این داروها، می‌تواند تشدید شود.
- هیپوتیروئیدی می‌تواند با آنمی نرموکروم نرموسیتیک همراه باشد.
- هیپوتیروئیدی می‌تواند سبب افزایش کراتینین به‌صورت برگشت‌پذیر شود. هیپوناترمی همراه با هیپوتیروئیدی دیده می‌شود (به علت کاهش کلیرانس آب آزاد) و خصوصاً باید در بیماران جراحی که مستعد کاهش عملکرد کلیه بعد از عمل جراحی نیز هستند در نظر گرفته شود.
- اختلالات خونریزی‌دهنده همراه با هیپوتیروئیدی وجود دارد. هیپوتیروئیدی می‌تواند بیماری ون‌ویلبراند اکتسابی^۲ دهد.
- کاهش تحرک دستگاه گوارش یا حتی ایلئوس با هیپوتیروئیدی همراهی دارد و بعد از عمل جراحی به‌خصوص بعد از جراحی شکمی ممکن است تشدید شود. درمان با هورمون تیروئید وریدی در بیماران هیپوتیروئیدی که قادر به خوردن نیستند توصیه شده است (البته در حال حاضر T4 و T3 در اشکال وریدی در ایران در دسترس نیستند).
- استرس جراحی اثر مستقیم روی محور تیروئید دارد و بیمار ممکن است NTI پیدا کند و تفسیر TFT بیمار را مشکل کند.

در مورد بیمار هیپوتیروئید موارد زیر را مد نظر قرار دهید:

- قبل از عمل جراحی آزمایشات روتین چک شود، از جمله:

1 Cardiac output

2 Acquired von willebrand disease

- CPK^۱ پایه (در صورت شک به میوپاتی)
- BT^۲ و PT^۳ و PTT^۴ (در صورت شک به اختلالات خونریزی دهنده)
- CBC
- Cr و Na

- قبل از عمل جراحی، بیماران از نظر قلبی - ریوی بررسی شوند و در صورت وجود بیماری تمهیدات لازم صورت گیرد.

توصیه‌های عمومی در عمل جراحی بیماران هیپوتیروئید:

- (۱) بیمار مانیتورینگ قلبی شود و مراقب ایست قلبی در زمان القاء بی‌هوشی باشید.
- (۲) سرم بیمار حاوی سدیم باشد چون این بیماران مستعد هیپوناترمی هستند (سرم هیپوتون تجویز نشود).
- (۳) از هیپوترمی پرهیز شود (در جراحی قلب باز قابل اجرا نیست). حتی‌الامکان اتاق عمل و گاز استنشاقی گرم باشد. خون و سرم‌ها گرم شده و تزریق شود.
- (۴) تا وقتی حرارت به نزدیک ۳۷°C نرسیده و بیمار هوشیار نشده لوله تراشه خارج نشود.
- (۵) با توجه به احتمال هیپوونتیلاسیون در این بیماران، در زمان تهویه و بعد از Weaning، سریع‌تر و با فاصله زمانی کمتری از بقیه بیماران، ABG^۵ گرفته شود.
- (۶) در صورت بروز هیپوتانسیون، سرم نرمال سالین، وازوپرسور و کورتون (در هیپوتانسیون مقاوم به درمان یا غیر قابل توجه ۱۰۰-۲۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون^۶) تجویز شود.
- (۷) جهت کنترل درد بعد از عمل جراحی ترجیحا از ضددردهای غیراپیوئیدی استفاده شود و در صورت نیاز به تجویز ضددردهای اپیوئیدی، با احتیاط تجویز شوند.

شدت هیپوتیروئیدی:

- هیپوتیروئیدی شدید^۷:
بیماران هیپوتیروئید در صورت داشتن هر یک از موارد زیر در دسته هیپوتیروئیدی شدید قرار می‌گیرند:

- (۱) کمای میگزدم
- (۲) علائم شدید هیپوتیروئیدی مزمن مثل تغییرات ذهنی، پریکاردیکال افیوژن، نارسایی قلب
- (۳) $TT4 > 1 \text{ mcg/dL}$ یا $FT4 > 0.5 \text{ ng/dL}$
- هیپوتیروئیدی متوسط^۸:
- سایر بیماران با کم‌کاری Overt (افزایش TSH با FT4 پایین) که در دسته شدید قرار نگیرند.
- کم‌کار خفیف یا تحت بالینی^۹:

1 Creatine Phosphokinase

2 Bleeding Time

3 Prothrombin Time

4 Partial Thromboplastin Time

5 Arterial Blood Gas

6 Hydrocortisone

7 Severe hypothyroidism

8 Moderate hypothyroidism

9 Mild or subclinical hypothyroidism

به افزایش TSH در حضور FT4 نرمال گفته می‌شود.

جراحی در هیپوتیروئیدی خفیف تا متوسط:

- تعویق جراحی به علت کم‌کاری تیروئید خفیف/تحت بالینی (افزایش TSH و نرمال بودن FT4) توصیه نمی‌شود.

- در کم‌کاری تیروئید متوسط، به محض تشخیص، لووتیروکسین را شروع می‌کنیم که در جوانان با دوز کامل ($1/6 \text{ mcg/kg}$) بوده و در بیماران مسن یا با بیماری قلبی - ریوی، با دوز ۲۵-۵۰ میکروگرم روزانه شروع شده و سپس دوز دارو هر ۲-۶ هفته افزایش یافته تا بیمار یوتیروئید شود.

- در کم‌کاری متوسط در صورتی که عمل جراحی اورژانس یا Emergent باشد بدون تأخیر و با علم به احتمال وقوع عوارض مینور حول و حوش عمل، جراحی توصیه خواهد شد.

- اگر جراحی غیراورژانس است (Elective)، جراحی بعد از نرمال شدن TFT انجام شود.

- اگر وضعیت هیپوفیز - آدرنال نامشخص است و احتمال نارسایی آدرنال همراه وجود دارد، باید ابتدا نارسایی آدرنال بررسی و درمان شود.

جراحی در هیپوتیروئیدی شدید:

- اگر جراحی اورژانس است، بهتر است هم لیوتیرونین^۱ و هم لووتیروکسین به‌صورت وریدی برای بیمار شروع شود تا TFT سریع‌تر نرمال شود و درمان مشابه درمان کمای میگزمد است، به‌طور مثال:

● دوز T4 ابتدا (Loading) ۲۰۰ تا ۴۰۰ میکروگرم و سپس ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم روزانه

● دوز T3 ابتدا (Loading) ۵ تا ۲۰ میکروگرم و سپس ۲/۵ تا ۱۰ میکروگرم هر ۸ ساعت

● **تبصره:** در صورت نبود لیوتیرونین (T3)، لووتیروکسین وریدی (T4) به‌تنهایی با دوز ۳۰۰ تا ۵۰۰ میکروگرم به‌صورت Loading و سپس ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم روزانه می‌توان تجویز کرد.

- تجویز وریدی داروهای فوق ارجح است که در حال حاضر در ایران در دسترس نیستند. لذا فرم خوراکی این داروها از طریق دهان یا به‌صورت خرد شده و از طریق NG tube تجویز می‌شوند (مثلاً لووتیروکسین با دوز ۳۰۰-۵۰۰ میکروگرم Loading و سپس ۱۰۰ میکروگرم روزانه).

- بر پایه سن و ریسک فاکتورهای قلبی بیمار، میزان دوز قابل تنظیم است (حد پایین دوزهای توصیه‌شده در بیماران مسن یا با ریسک بیماری قلبی تجویز می‌شود).

- اگر وضعیت هیپوفیز - آدرنال نامشخص است و احتمال نارسایی آدرنال همراه وجود دارد باید استرس دوز کورتون را هم به بیمار تجویز کرد (هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم وریدی stat و سپس هر ۸ ساعت).

- باید توجه ویژه به مانیتورینگ و اصلاح آب، الکترولیت‌ها (خصوصاً سدیم) و قند در این بیماران و عدم ایجاد هیپوترمی داشته باشیم.

عمل جراحی قلبی - عروقی^۲ در بیماران هیپوتیروئید:

در مورد چگونگی درمان هیپوتیروئیدی در بیمارانی که نیاز به جراحی قلبی - عروقی دارند اتفاق نظر وجود ندارد، زیرا در این بیماران، ترس از شروع یا تشدید آنژین صدری در مواردی که درمان

1 Liothyronine

2 Cardiovascular surgery

شروع می‌شود در مقایسه با احتمال تشدید نارسائی قلبی یا هیپوتانسیون در موارد عدم درمان می‌بایست با یکدیگر مقایسه گردد.

۱) در جراحی قلبی - عروقی معمولاً هیپوتیروئیدی خفیف تا متوسط را قبل از جراحی درمان نمی‌کنیم و درمان هیپوتیروئیدی به بعد از جراحی موکول می‌شود. در صورت تصمیم به شروع درمان، در مواردی که بیمار هیپوتیروئیدی علامت‌دار دارد، لووتیروکسین با دوز کم مثلاً ۲۵ میکروگرم روزانه شروع شده و به تدریج افزایش می‌یابد.

۲) در هیپوتیروئیدی شدید اتفاق نظر وجود ندارد و باید برای هر بیمار به صورت اختصاصی^۱ تصمیم گرفت (با توجه به شرایط، میزان اورژانس بودن جراحی و شدت علائم هیپوتیروئیدی). در این حالت بعضی توصیه می‌کنند درمان نسبی هیپوتیروئیدی صورت گرفته و سپس جراحی صورت پذیرد.

منابع:

1. Stathatos N, Wartofsky L. Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2003;32(2):503-18.
2. Fredlund BO, Olsson SB. Long QT interval and ventricular tachycardia of "torsade de pointe" type in hypothyroidism. *Acta Med Scand*. 1983;213(3):231-5.
3. Ingbar DH. The pulmonary system in hypothyroidism. In: Braverman L, Utiger R, editors. *Werner & Ingbar's The Thyroid: a fundamental and clinical text*. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 2000. p. 783-9.
4. Weinberg AD, Brennan MD, Gorman CA, Marsh HM, O'Fallon WM. Outcome of anesthesia and surgery in hypothyroid patients. *Arch Intern Med*. 1983;143(5):893-7.
5. Ladenson PW, Levin AA, Ridgway EC, Daniels GH. Complications of surgery in hypothyroid patients. *Am J Med*. 1984;77(2):261-6.
6. Bennett-Guerrero E, Kramer DC, Schwinn DA. Effect of chronic and acute thyroid hormone reduction on perioperative outcome. *Anesth Analg*. 1997;85(1):30-6.
7. Park YJ, Yoon JW, Kim KI, Lee YJ, Kim KW, Choi SH, et al. Subclinical hypothyroidism might increase the risk of transient atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(6):1846-52.
8. Drucker DJ, Burrow GN. Cardiovascular surgery in the hypothyroid patient. *Arch Intern Med*. 1985;145(9):1585-7.
9. Myerowitz P, Kamienski R, Swanson D, Chopra P, Berkoff H, Kroncke G, et al. Diagnosis and management of the hypothyroid patient with chest pain. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1983;86(1):57-60.
10. Palace MR. Perioperative management of thyroid dysfunction. *Health services insights*. 2017;10:1178632916689677.
11. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *The Medical clinics of North America*. 2012;96(2):385.
12. Manzullo EF, Ross DS. Nonthyroid surgery in the patient with thyroid disease. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
13. Eledrisi MS. Myxedema Coma or Crisis Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
14. Hanratty JM, Cowan C. Acquired von Willebrand disease secondary to hypothyroidism: a rare cause for postextraction hemorrhage. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;110(3):337-40.
15. Tandon N. Management of hypothyroidism in adults. *J Assoc Physicians India*. 2011;59:21-5.
16. Ross DS. Myxedema coma. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

مشاوره جراحی در بیماران هیپرتیروئید

در بیمار هیپرتیروئید در حین عمل جراحی و تا ۱۸ ساعت بعد از جراحی احتمال ایجاد طوفان تیروئیدی وجود دارد.

جراحی در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی به دو گروه تقسیم می‌شود:

(۱) جراحی غیر تیروئید

(۲) جراحی غده تیروئید

الف) آماده‌سازی قبل از عمل جراحی:

(۱) جراحی غیر تیروئید:

- TSH پایین در حضور T4 و T3 نرمال (حدود میانه نرمال) به عنوان کنتراندیکاسیون جراحی در نظر گرفته نشود. شاید با TSH پایین در حضور T4 و T3 حداکثر نرمال، دادن داروی آنتی‌تیروئید با دوز کم معقول باشد.

- در موارد هیپرتیروئیدی تحت‌بالینی، در صورت عدم وجود کنتراندیکاسیون مصرف بتابلوکر، استفاده از بتابلوکر قبل از جراحی خصوصاً در افراد بالای ۵۰ سال یا در بیماران با زمینه بیماری قلبی توصیه می‌شود (مثلاً آتنولول^۱ ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه).

- در هیپرتیروئیدی Overt در صورتی که جراحی بیمار غیراورژانس باشد باید جراحی بیمار را تا زمان کنترل کافی از نظر وضعیت تیروئید (T4 و T3 نرمال) به تعویق انداخت (معمولاً نیاز به ۳ تا ۸ هفته زمان هست). در این شرایط جهت بیمار ابتدا تیونامید و بتابلوکر شروع می‌شود.

♦ دوز شروع تیونامید بسته به سائز گواتر و شدت هیپرتیروئیدی دارد (متی‌مازول ارجح است):

- در بیماران با گواتر کوچک و هیپرتیروئیدی خفیف (FT4 ۱ تا ۱/۵ برابر ULN) متی‌مازول ۵-۱۰ میلی گرم روزانه.
- در بیماران با هیپرتیروئیدی متوسط (FT4 ۱/۵ تا ۲ برابر ULN) متی‌مازول ۱۰-۲۰ میلی گرم روزانه به صورت منقسم (مثلاً ۱۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت).
- در بیماران با گواتر بزرگتر و هیپرتیروئیدی شدیدتر (FT4 ۲ تا ۳ برابر ULN) متی‌مازول ۲۰-۴۰ میلی گرم روزانه به صورت منقسم (مثلاً ۱۰ میلی گرم سه بار در روز).

1 Atenolol

● چک TSH، T4 و T3 ۴-۶ هفته بعد و تنظیم دوز (افزایش یا کاهش بر اساس TFT).

در مورد آماده‌سازی بیمار با هیپرتیروئیدی Overt برای عمل جراحی غیر تیروئید به‌صورت اورژانسی، نکات زیر رعایت شود:

(۱) بررسی از نظر قلبی - ریوی جهت بیماران قبل از عمل جراحی انجام شود و در صورت وجود بیماری تمهیدات لازم صورت گیرد.

(۲) داروها:

● **بتابلوکر:** بتابلوکر با دوز مناسب جهت کنترل نبض تا حد ۸۰ در دقیقه تجویز می‌شود. در بیمارانی که کنتراندیکاسیون نسبی مصرف بتابلوکر دارند، می‌شود از بتابلوکرهای انتخابی بتا-۱ مثل آتنولول یا متوپرولول^۱ استفاده کرد. اگرچه این داروها نیز در آسم و COPD^۲ به‌طور کامل بی‌خطر نیستند.

- بتابلوکرهای طولانی‌اثر مثل آتنولول ارجح هستند (شروع با دوز ۲۵-۵۰ میلی‌گرم روزانه که تا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به‌تدریج می‌شود افزایش داد). زیرا یک دوز یک ساعت قبل از جراحی معمولاً بلوک مناسب تا بعد از جراحی و PO شدن بیمار را فراهم می‌کند.

- در صورت نیاز حین عمل جراحی می‌توان پروپرانولول وریدی تجویز کرد، با دوز:

Propranolol, 0.5-1 mg IV over 10 min followed by 1-2 mg over 10 min every few hours

که برای کنترل تب، فشار خون و تاکی‌کاردی کاربرد دارد.

- در صورت عدم تحمل بتابلوکرها می‌توان از بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم^۳ استفاده کرد و دوز آن را تا رساندن ضربان قلب به زیر ۸۰ افزایش داد.

● **تیونامید:** هدف از تجویز تیونامید کنترل هیپرتیروئیدی در فاز بعد از عمل جراحی است (با توجه به زمان‌بر بودن شروع اثر آن). دوز تیونامید بسته به شدت هیپرتیروئیدی دارد، دوز معمول متی‌مازول ۱۰ میلی‌گرم ۲ تا ۳ بار در روز (۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم روزانه) یا پروپیل تیواوراسیل^۴ ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم هر ۶ تا ۸ ساعت می‌باشد.

● **ید:** حداقل یک ساعت بعد از شروع تیونامید تجویز شود با دوز:

Lugol's^۵ solution, 5-10 drops PO q8h

or

SSKI^۶ solution, 1-5 drops PO q8h

- در حال حاضر لوگول در ایران موجود بوده و توسط دکتر داروساز ساخته می‌شود.

- با توجه به تلخی محلول ید، می‌توان ید را با ترکیبات شیرین مثل آب‌میوه استفاده کرد.

1 Metoprolol

2 Chronic Obstructive Pulmonary Disease

3 Calcium channel blocker

4 Propylthiouracil

5 Potassium iodide-iodine solution (Lugol's, 6.25 mg iodide/iodine per drop)

6 Potassium iodide (SSKI [Saturated Solution of Potassium Iodide], 50 mg iodide per drop)

نکته: در صورتی که علت هیپرتیروئیدی بیمار آدنوم توکسیک یا گواتر مولتی ندولر توکسیک باشد و بیمار تحمل دریافت تیونامید به علت عوارض را ندارد یا دادن تیونامید کنتراندیکه است (مثلاً به علت سابقه قبلی آگرانولوسیتوز) جهت آماده‌سازی قبل از جراحی نباید دتجویز کرد چون بیمار دچار پدیده Escape گردیده و هیپرتیروئیدی تشدید می‌شود. ولی در بیماران مبتلا به گریوز حتی در صورت عدم تجویز تیونامید (مثلاً به علت سابقه قبلی آگرانولوسیتوز یا عدم تحمل) می‌توان ید را تجویز کرد.

• گلوکوکورتیکوئید:

Hydrocortisone, 100 mg IV q8h

or

Dexamethasone, 1-2 mg IV q6h

در صورت هیپرتیروئیدی شدید آماده‌سازی این بیماران برای جراحی اورژانس مشابه درمان طوفان تیروئید می‌باشد (در ادامه آورده شده است).

(۲) جراحی‌های غده تیروئید:

- قبل از عمل جراحی، بیماران از نظر قلبی - ریوی بررسی شوند و در صورت وجود بیماری‌های تمهیدات لازم صورت گیرد.

- در موارد الکیتیو تا زمان کنترل کافی از نظر وضعیت تیروئید (T4 و T3 نرمال) جراحی به تعویق بیافتد. در این شرایط جهت بیماران ابتدا تیونامید (مثلاً متی‌مازول با دوز ۵-۴۰ میلی‌گرم روزانه بسته به شدت هیپرتیروئیدی و سایز گواتر) و بتابلوکر شروع شده تا یوتیروئید شوند و در بیماران گریوز از ۱۰ روز قبل از عمل جراحی ید نیز (مثلاً SSKI با دوز یک تا دو قطره هر ۸ ساعت یا لوگول ۵ تا ۷ قطره هر ۸ ساعت) جهت کاهش وسکولاریتی تیروئید شروع می‌شود. باید به این نکته توجه کرد که در بیماران با آدنوم توکسیک یا گواتر مولتی ندولر توکسیک جهت آماده‌سازی قبل از جراحی الکیتیو نیاز به دادن ید نیست، چون تیروئید در این موارد هیپرواسکولار نبوده و همچنین در صورت عدم شروع تیونامید بیمار دچار پدیده Escape گردیده و هیپرتیروئیدی تشدید می‌شود.

- معمولاً زمان کافی برای آماده‌سازی بیمار جهت جراحی تیروئید وجود دارد ولی در صورتی که جراحی اورژانس تیروئید در بیمار هیپرتیروئیدی شدید اندیکاسیون داشته باشد، آماده‌سازی بیمار برای جراحی (شامل تجویز تیونامید، بتابلوکر، ید، گلوکوکورتیکوئید و ...) مشابه درمان طوفان تیروئید است (در ادامه آورده شده است).

(ب) اقدامات حین عمل جراحی:

(۱) مانیتورینگ قلبی - عروقی.

(۲) کنترل ضربان قلب با بتابلوکر وریدی و کنترل فشارخون با داروهای وازودیلاتور (در صورت افزایش فشار خون) یا وازوپرسور (در صورت افت فشار خون).

ج) اقدامات بعد از جراحی:

تیروئیدکتومی:

۱) در بیماران با هیپرتیروئیدی که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی قرار می‌گیرند، احتمال ایجاد هیپوکلسمی وجود دارد و بیمار باید از جهت کلسیم سرم اصلاح شده با آلبومین، مانیتور شود. هیپوکلسمی به‌ندرت ناشی از سندرم استخوان گرسنه^۱ است (در موارد هیپرتیروئیدی شدید و طول کشیده) و دلیل شایع‌تر آن آسیب غدد پاراتیروئید هنگام جراحی است (جهت اطلاعات تکمیلی به فصل مشاوره‌های مربوط به اختلالات متابولیسم کلسیم، قسمت هیپوکلسمی بعد از عمل جراحی مراجعه شود).

۲) در صورتی که قبل از جراحی بیمار یوتیروئید شده بود و تیروئیدکتومی کامل بود تیونامیدها قطع شده و لووتیروکسین شروع می‌شود.

۳) در مواردی که به‌صورت اورژانسی عمل جراحی انجام شده است (بیمار یوتیروئید نشده بود) چون بلافاصله تیروتوکسیکوز بهبود نمی‌یابد و T4 با نیمه عمر حدود ۷-۸ روز در خون باقی می‌ماند، چندین روز بعد از جراحی باید داروها ادامه یابد. در این شرایط اگر بیمار تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی کامل قرار گرفته است می‌توان تیونامیدها را قطع کرد و پروپرانولول خوراکی بیمار را ادامه داد و بعد از بهبودی لووتیروکسین شروع کرد.

جراحی خارج تیروئید:

داروها بعد از جراحی تا زمان یوتیروئید شدن ادامه یابد. در صورت عدم PO شدن بیمار می‌توان تیونامیدها را به‌صورت رکتال مصرف کرد.

مشاوره بیمار مبتلا به طوفان تیروئیدی

شک بالینی براساس شرح حال، معاینه و داشتن سابقه پرکاری تیروئید است. چهار دسته علائم کمک زیادی به کشف و تشخیص این بیماری می‌کند:

۱) علائم نورولوژیک: سایکوز، دلیریوم، کوما

۲) افزایش درجه حرارت بدن

۳) مشکلات قلبی مانند نارسایی قلب، آریتمی، تاکی‌کاردی

۴) علائم گوارشی: تهوع، استفراغ، اسهال و یرقان

بعد از شک به طوفان تیروئیدی، TFT و سایر آزمایشات اولیه شامل CBC، کراتینین، آزمایشات کبدی و الکترولیت‌ها درخواست شود و همچنین بررسی‌های لازم از نظر احتمال وجود عفونت و/یا سایر عوامل زمینه‌ساز صورت گیرد.

درمان:

اقدامات حمایتی:

شامل پایدار کردن راه هوایی، تنفس و Circulation بیمار (تجویز مایعات و در صورت لزوم وازوپرسور)، انتقال بیمار به ICU و مانیتورینگ قلبی - عروقی، تجویز دیورتیک و داروهای

1 Hungry bone syndrome

آنتی‌آریتمی مثل دیگوکسین در موارد نارسایی قلب یا آریتمی، اصلاح اختلالات الکترولیتی، خنک کردن بیمار، کنترل تب توسط استامینوفن، دادن آنتی‌بیوتیک در صورت شک به عفونت همزمان و گذاشتن NGT جهت گاوژ داروها (در صورت کاهش سطح هوشیاری یا عدم تحمل PO) می‌باشد.

درمان‌های اختصاصی:

۱) تجویز داروهای آنتی‌تیروئید با دوز بالا: پروپیل‌تیوئوراسیل ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۴ ساعت یا متی‌مازول ۲۰ میلی‌گرم هر ۴ تا ۶ ساعت.

● در صورتی که بیمار قادر به مصرف خوراکی دارو نباشد و امکان گاوژ از طریق NGT هم مقدور نبود، چون فرم تزریقی این دارو در ایران وجود ندارد، می‌توان آن را به‌صورت انما^۱ تجویز کرد (مثلاً ۸ تا ۱۲ قرص ۵۰ میلی‌گرم پروپیل‌تیوئوراسیل را در ۹۰ میلی‌لیتر آب استریل حل کرده و توسط یک کاتتر فولی^۲ که در رکتوم قرار داده شده و بالن آن برای جلوگیری از لیک^۳ باد شده است، به‌صورت Retention enema برای دو ساعت تجویز کرد و سپس ۲۵۰ میلی‌گرم پروپیل‌تیوئوراسیل را هر ۴ ساعت به همین صورت انما کرد).

● اگر بیمار قبلاً هنگام استفاده از این داروها دچار عوارض ماژور آن مانند آگرانولوسیتوز شده است، نباید از این داروها جهت آماده‌سازی بیمار استفاده کرد.

۲) تجویز ید به‌صورت محلول لوگول یا SSKI: تجویز لوگول به‌صورت ۱۰ قطره هر ۸ ساعت یا SSKI ۵ قطره هر ۶ ساعت، یک ساعت پس از شروع آنتی‌تیروئید.

● ید را باید یک ساعت بعد از تجویز داروهای آنتی‌تیروئید (متی‌مازول یا پروپیل‌تیوئوراسیل) برای بیمار شروع کرد، اگر بیمار قادر به مصرف خوراکی ید نباشد و امکان گاوژ از طریق NGT هم مقدور نبود، می‌توان محلول ید را از طریق رکتال تجویز کرد.

● در صورتی که علت هیپرتیروئیدی بیمار آدنوم توکسیک یا گواتر مولتی‌ندولر توکسیک باشد و بیمار تحمل دریافت تیونامید را نداشته باشد یا دادن تیونامید کنتراندیکه باشد (مثلاً به‌علت سابقه قبلی آگرانولوسیتوز)، ید نباید تجویز کرد چون بیمار دچار پدیده Escape گردیده و هیپرتیروئیدی تشدید می‌شود. ولی در بیماران مبتلا به گریوز حتی در صورت عدم تجویز تیونامید (مثلاً به‌علت سابقه قبلی آگرانولوسیتوز یا عدم تحمل) می‌توان ید را تجویز کرد.

۳) تجویز دگزامتازون ۱-۲ میلی‌گرم هر ۶ ساعت یا هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت به‌صورت وریدی.

۴) تجویز پروپرانولول خوراکی برای تکیکاردی و تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی با دوز ۶۰-۸۰ میلی‌گرم هر ۴ تا ۶ ساعت و تنظیم دوز آن بر اساس ضربان قلب، فشار خون و حال عمومی.

● سایر عللی که می‌تواند عامل تاکی‌کاردی بیمار باشد، مانند خون‌ریزی و هیپوتانسیون مد نظر باشد.

● در بیماران با نارسایی قلبی جبران‌نشده^۵ بتابلوکرها بسیار با احتیاط تجویز شوند.

● در مورد بیمارانی که زمینه آسم یا COPD دارند از بتابلوکرهاى انتخابی بتا-۱ مثل آتنولول یا متوپرولول استفاده شود. در مواردی که مصرف بتابلوکرها کنتراندیکه است مثل آسم شدید از

1 Nasogastric Tube

2 Enema

3 Foley catheter

4 Leakage

5 Decompensated heart failure

بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم مثل دیلتیازم^۱ استفاده شود.

● در صورت عدم تحمل فرم خوراکی بتابلوک، فرم تزریقی بتابلوک داده شود:

Propranolol, 0.5-1 mg IV over 10 min followed by 1-2 mg over 10 min every few hours

or

Esmolol, 250-500 mcg/kg IV loading dose followed by 50-100 mcg/kg/minute infusion

۵) در بعضی موارد، خصوصاً در مواردی که بیمار تحمل تیونامیدها را ندارد یا دادن آن‌ها کنتراندیکه است می‌توان از درمان‌های کمکی مثل کلستیرامین^۲ (سیکل انتروهپاتیک^۳ هورمون‌های تیروئید را مختل کرده و مانع بازجذب آن‌ها از روده می‌شود) به میزان ۴ گرم خوراکی ۴ بار در روز یا لیتیوم (به صورت حاد آزاد شدن هورمون‌های تیروئید را مهار می‌کند) با دوز معمول ۳۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت استفاده کرد. در صورت تجویز لیتیوم سطح سرمی آن جهت جلوگیری از مسمومیت چک شود.

۶) همچنین از پلاسمافرز^۴ در موارد خیلی شدید که به درمان‌های معمول جواب نمی‌دهد می‌توان استفاده کرد (پلاسمافرز سیتوکین‌ها، آنتی‌بادی‌ها و هورمون‌های تیروئید را از پلاسما برداشت می‌کند).

با این درمان‌ها معمولاً طی ۷۲ ساعت بهبودی در بیمار شروع می‌شود که به صورت قطع تب، بهبودی علائم نورولوژیک و پایدار شدن وضعیت همودینامیک بیمار می‌باشد. بعد از بهبودی بالینی بیمار، درمان با ید قطع شده (معمولاً مدت تجویز ید کمتر از ۱۰-۱۴ روز است) و به تدریج کورتون نیز Taper و قطع می‌شود. بتابلوک تا زمان یوتیروئید شدن بیمار ادامه می‌یابد و سپس قطع می‌شود. همچنین دوز تیونامید برای حفظ یوتیروئیدی تنظیم می‌شود (در صورت تجویز پروپیل تیواوراسیل، در سیر درمان به متی‌مازول تغییر داده می‌شود).

1 Diltiazem

2 Cholestyramine

3 Enterohepatic cycle

4 Plasmapheresis

1. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1249-52.
2. Kahaly G, Hellermann J, Mohr-Kahaly S, Treese N. Impaired cardiopulmonary exercise capacity in patients with hyperthyroidism. *Chest*. 1996;109(1):57-61.
3. Misra M. Thyroid Storm Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
4. Langley RW, Burch HB. Perioperative management of the thyrotoxic patient. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2003;32(2):519-34.
5. Fujita Y, Shimizu T, Matsumoto A, Aoki M. Perioperative and postoperative management of two patients with uncontrolled hyperthyroidism using short acting beta blocker, landiolol. *Masui*. 2008;57(9):1143-6.
6. Geffner DL, Hershman JM. β -Adrenergic blockade for the treatment of hyperthyroidism. *Am J Med*. 1992;93(1):61-8.
7. Das G, Krieger M. Treatment of thyrotoxic storm with intravenous administration of propranolol. *Annals of Internal Medicine*. 1969;70(5):985-8.
8. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1993;22(2):263-77.
9. Baeza A, Aguayo J, Barria M, Pineda G. Rapid preoperative preparation in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1991;35(5):439-42.
10. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-421.
11. Brunette DD, Rothong C. Emergency department management of thyrotoxic crisis with esmolol. *Am J Emerg Med*. 1991;9(3):232-4.
12. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin*. 2012;96(2):385-403
13. Manzullo EF, Ross DS. Nonthyroid surgery in the patient with thyroid disease. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
14. Ross DS. Thyroid storm. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
15. Ross DS, Sugg SL. Surgical management of hyperthyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
16. Furman WR, Robertson AC. Anesthesia for patients with thyroid disease and for patients who undergo thyroid or parathyroid surgery. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
17. Ross DS. Iodine in the treatment of hyperthyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

18. Ross DS. Thionamides in the treatment of Graves' disease. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
19. Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism. 2010;1(3):139-45.
20. Lee SL. Hyperthyroidism and Thyrotoxicosis Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
21. Yeung S-CJ, Go R, Balasubramanyam A. Rectal administration of iodide and propylthiouracil in the treatment of thyroid storm. Thyroid. 1995;5(5):403-5.
22. Misra M. Thyroid Storm Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
23. Prakash I, Nylen ES, Sen S. Lithium as an alternative option in Graves thyrotoxicosis. Case reports in endocrinology. 2015;2015.

مشاوره مصرف آمیودارون^۱

با توجه به این که از عوارض شایع آمیودارون مشکلات مربوط به تیروئید می باشد، مشاوره های مربوط به مصرف آمیودارون در این فصل بحث شده است.

الف) تاثیر آمیودارون بر عملکرد تیروئید:

آمیودارون حاوی مقدار زیادی ید می باشد (هر قرص ۲۰۰ میلی گرم آمیودارون حدود ۷۵ میلی گرم ید دارد؛ حدود ۳۷٪ بر حسب وزن)، و می تواند باعث مهار دیدیناز نوع یک و مهار Expression بعضی ژن های مرتبط با هورمون های تیروئید^۲ شود (از طریق بلوک کردن اتصال رسپتور T3 به رسپتورهای هسته ای^۳). همچنین اثرات مستقیم سمی بر روی تیروسیست ها دارد.

✓ تغییرات تست های تیروئید در ابتدای مصرف آمیودارون:

در ماه اول، TT4 سرم و FT4 حدود ۲۰-۴۰٪ افزایش می یابد. T3 سرم حدود ۳۰٪ کاهش می یابد و rT3 حدود ۲۰٪ افزایش می یابد. TSH معمولاً کمی افزایش یافته و ممکن است از حد بالای طبیعی فراتر رود.

✓ تغییرات تست های تیروئید پس از مدتی از مصرف آمیودارون:

پس از ۳-۶ ماه از شروع درمان، TSH نرمال شده و TT4، FT4 و rT3 مختصری افزایش یافته باقی می ماند یا به حد بالای طبیعی می رسند و T3 در حد پایین طبیعی باقی می ماند.

✓ ارزیابی بیماران قبل از شروع آمیودارون و در طی مصرف آمیودارون:

کلیه بیماران که کاندید مصرف آمیودارون می باشند بایستی قبل از شروع آمیودارون، در طی مصرف و تا یک سال پس از پایان مصرف آمیودارون از نظر عملکرد تیروئید و معاینه تیروئید به صورت دوره ای (هر چند ماه) بررسی شوند.

ب) هیپر تیروئیدی ناشی از آمیودارون:

در مناطق کمبود ید، هیپر تیروئیدی ناشی از آمیودارون از هیپو تیروئیدی ناشی از آن شایع تر است. سابقه گواتر مولتی ندولر که در سنین بالاتر شایع تر است، اتوانتی بادی ها و گریوز مخفی جزء فاکتورهای مستعد کننده می باشد. این بیماران ممکن است با علائم تیپیک هیپر تیروئیدی مراجعه

1 Amiodarone

2 Thyroid hormone related genes

3 Blocks T3-receptor binding to nuclear receptors

نکنند و فقط با علائمی مانند آریتمی مقاوم به درمان یا شروع آریتمی در حین درمان، تشدید ایسکمی یا نارسایی قلبی، کاهش وزن غیرقابل توجیه، بی‌قراری و تب مختصر بروز کنند. معمولاً بیماران پس از ۴ ماه تا ۳ سال بعد از شروع آمیودارون دچار هیپرتیروئیدی می‌شوند. دو نوع هیپرتیروئیدی ناشی از آمیودارون داریم:

- نوع یک که با افزایش سنتز هورمون‌های تیروئید همراه است.
- نوع دو که یک تیروئیدیت تخریبی^۱ است و باعث افزایش رهاسازی هورمون‌های تیروئید بدون افزایش سنتز آن‌ها می‌شود.

✓ افتراق این دو از هم، جهت درمان اهمیت دارد. روش‌های افتراق این دو نوع شامل:

- (۱) در AIT^۲ نوع یک معمولاً بیماران گواتر منتشر^۳ یا مولتی ندولار در معاینه یا سونو دارند ولی در نوع دو معمولاً گواتر نداشته یا گواتر خفیف منتشر^۴ دارند.
- (۲) سونوگرافی کالرداپلر: در نوع یک هیپروواسکولاریتی و در نوع دو هیپوواسکولاریتی دارد.
- (۳) جذب ید: اگر بالا بود نشان‌دهنده AIT نوع یک می‌باشد.
- (۴) مثبت شدن TSI^۵ مطرح‌کننده گریوز و نوع یک است.

درمان:

AIT نوع یک:

- آمیودارون بهتر است قطع شود مگر این‌که از نظر قلبی مجاز نباشد. به‌علت نیمه عمر بالا (حدود ۱۰۰ روز)، قطع آن مشکل حاد بیمار را برطرف نمی‌کند.
- همچنین قطع آمیودارون ممکن است در ابتدا موجب بدتر شدن علائم هیپرتیروئیدی شود (چون آمیودارون تبدیل T4 به T3 را مهار می‌کند) و در نتیجه در این موارد قبل از قطع آمیودارون باید با تیونامید هیپرتیروئیدی بیمار کنترل شود.
- درمان با داروهای آنتی‌تیروئید (تیونامیدها) با دوز بالا می‌باشد (متی‌مازول ۴۰ تا ۶۰ میلی‌گرم یا پروپیل تیواوراسیل ۶۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم روزانه).
- اضافه کردن پرکلرات پتاسیم^۶ می‌تواند کمک‌کننده باشد (در صورت موجود بودن). دوز پرکلرات پتاسیم ۶۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه بوده و بیشتر از ۳۰ روز نباید تجویز شود به علت عوارضی همچون آنمی آپلاستیک، سندروم نفروتیک و اگرانولوسیتوز.
- بتابلوک برای کنترل ریتم قلبی داده می‌شود.
- اگر علائم شدید بود، می‌توان لیتیم را با دوز ۹۰۰ تا ۱۳۵۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۴ تا ۶ هفته به درمان اضافه کرد.

- بعد از بهبودی، دوز تیونامیدها معمولاً به‌تدریج کاهش یافته تا به دوز نگهدارنده رسانده شود. در صورت ادامه آمیودارون، تیونامیدها نیز ادامه می‌یابند. در صورت قطع آمیودارون، تیونامیدها تا زمانی که ید ادرار به حد نرمال برسد (ید ادرار ۲۴ ساعته کمتر از ۲۰۰ میکروگرم) ادامه می‌یابند (معمولاً

1 Destructive thyroiditis

2 Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis

3 Diffuse goiter

4 Small diffuse goiter

5 Thyroid Stimulating Immunoglobulin

6 Potassium perchlorate

۶-۱۸ ماه طول می کشد) و سپس با احتیاط Taper و قطع می شوند.
- درمان با ید رادیواکتیو در موارد AIT با جذب ید بالا^۱ می تواند استفاده شود.

AIT نوع دو:

- آمیودارون بهتر است قطع شود مگر این که از نظر قلبی مجاز نباشد. دوز بالای کورتیکواستروئید (پروپنیزولون ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم روزانه) داده می شود که معمولاً علائم سریعاً کنترل می شود.
- بتابلوک برای کنترل ریتم قلبی داده می شود.
- درمان در نوع دو تا زمانی ادامه پیدا می کند که FT4 به حد نرمال برسد. سپس پروپنیزولون به تدریج کم شده و قطع می شود (معمولاً پروپنیزولون با دوز ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم روزانه یک تا سه ماه ادامه یافته و بعد به تدریج کم می شود). گاهی در زمان کاهش دوز پروپنیزولون بیمار دچار عود می شود.
- این بیماران ممکن است پس از بهبودی دچار هیپوتیروئیدی به علت تخریب و فیبروز بافت تیروئید شوند.

❖ اگر افتراق بین نوع اول و دوم به آسانی امکان پذیر نباشد یا بیمار مبتلا به ترکیبی از هر دو نوع باشد یا بیمار از نظر وضعیت قلبی ناپایدار بود و/یا در بیمار شدیداً بدحال، ابتدا درمان با پروپنیزولون با دوز بالا (مثلاً پروپنیزولون ۴۰ میلی گرم روزانه) و آنتی تیروئید با دوز بالا (مثلاً متی مازول ۴۰ میلی گرم روزانه) شروع می شود. در صورتی که بیمار به سرعت رو به بهبود رفت، مطرح کننده نوع دو بوده که در این حالت درمان با پروپنیزولون ادامه یافته و آنتی تیروئید را می توان به تدریج کاهش داد و سپس قطع کرد. اگر بهبودی به سرعت نبود، مطرح کننده نوع یک بوده و در این حالت کورتون به تدریج Taper می شود.

❖ در موارد مقاوم به درمان نوع یک و موارد نادری از نوع دو، جراحی پیشنهاد می شود.

ج) هیپوتیروئیدی ناشی از مصرف آمیودارون:

در مناطق با ید کافی، هیپوتیروئیدی ناشی از آمیودارون از هیپرتیروئیدی ناشی از آن شایع تر است. بیمارانی که زمینه تیروئیدیت هاشیموتو^۲ یا اتوآنتی بادی های ضد تیروئید مثبت دارند، با احتمال بیشتری دچار هیپوتیروئیدی ناشی از آمیودارون می شوند.

✓ هیپوتیروئیدی ممکن است در عرض ۲ هفته یا حتی بعد از ۳۹ ماه پس از شروع آمیودارون ایجاد شود. چون در ۳-۶ ماه اول شروع درمان با آمیودارون امکان افزایش خفیف TSH (۱۰-۲۰ mU/L) حتی در افراد یوتیروئید وجود دارد، تشخیص هیپوتیروئیدی فقط زمانی گذاشته می شود که T4 پایین یا پایین نرمال باشد یا افزایش خفیف TSH پایدار بماند.

درمان: در بیمارانی که بیماری زمینه ای تیروئید ندارند بعد از قطع آمیودارون معمولاً هیپوتیروئیدی بهبود می یابد. با این وجود هیپوتیروئیدی ممکن است حتی بعد از قطع آمیودارون باقی بماند، خصوصاً در بیمارانی که بیماری زمینه ای اتوایمن تیروئید یا تیتیر بالای Anti-TPO Ab دارند که در این حالت نیاز به مصرف لووتیروکسین به صورت دائمی می باشد. در اکثر موارد با توجه به نیاز بیماران به ادامه مصرف آمیودارون، همزمان جهت اصلاح هیپوتیروئیدی لووتیروکسین شروع

1 High radioiodine uptake

2 Hashimoto's thyroiditis

می‌شود (با توجه به زمینه بیماری قلبی لووتیروکسین با دوز کم شروع شده و به تدریج افزایش می‌یابد). همچنین با توجه به اینکه این بیماران معمولاً بیماری زمینه‌ای قلب دارند، TSH در نیمه بالایی رنج نرمال حفظ می‌شود. برای رسیدن به این هدف ممکن است به میزان بالاتری از دوز معمول لووتیروکسین نیاز باشد (به‌علت اثر مهار آمیودارون در تبدیل T4 به T3 و عملکرد هورمون‌های تیروئید).

1. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med.* 2005;118(7):706-14.
2. Trip MD, Wiersinga W, Plomp TA. Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Am J Med.* 1991;91(5):507-11.
3. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med.* 1997;126(1):63-73.
4. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Bogazzi F, Burelli A, Martino E. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(8):2930-3.
5. Bogazzi F, Martino E, Dell'Unto E, Brogioni S, Cosci C, Aghini-Lombardi F, et al. Thyroid color flow doppler sonography and radioiodine uptake in 55 consecutive patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(7):635-40.
6. Martino E, Bartalena L, Mariotti S, Aghini-Lombardi F, Ceccarelli C, Lippi F, et al. Radioactive iodine thyroid uptake in patients with amiodarone-iodine-induced thyroid dysfunction. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1988;119(2):167-73.
7. Erdoğan MF, Güleç S, Tutar E, Başkal N, Erdoğan G. A stepwise approach to the treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2003;13(2):205-9.
8. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-421.
9. Nademanee K, Piwonka RW, Singh BN, Hershman JM. Amiodarone and thyroid function. *Progress in cardiovascular diseases.* 1989;31(6):427-37.
10. Ross DS. Amiodarone and thyroid dysfunction. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
11. Gopalan M. Thyroid Dysfunction Induced by Amiodarone Therapy. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
12. Narayana SK, Woods DR, Boos CJ. Management of amiodarone-related thyroid problems. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism.* 2011;2(3):115-26.
13. Tavares ABW, Paula SKd, Vaisman M, Teixeira PdFdS. Amiodarone and thyrotoxicosis. *Arquivos brasileiros de cardiologia.* 2010;95(5):e122-e4.
14. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocrine reviews.* 2001;22(2):240-54.

مشاوره مصرف لیتیوم

با توجه به این که از عوارض شایع لیتیوم مشکلات مربوط به تیروئید می باشد، مشاوره های مربوط به مصرف لیتیوم در این فصل بحث شده است.

عوارض لیتیوم:

- لیتیوم ممکن است باعث مشکلات تیروئید^۱، هیپرپاراتیروئیدی و افزایش کلسیم و/یا دیابت بی مزه (نفروژنیک^۲) شود.
- بیماران قبل از شروع لیتیوم بایستی از نظر TFT ، Ca و $Anti-TPO Ab$ ، BUN/Cr و U/A ارزیابی شده و معاینه کامل تیروئید شوند.
- در طی درمان با لیتیوم هر ۶ تا ۱۲ ماه، TSH و کلسیم چک شده و معاینه تیروئید انجام شود. U/A و BUN/Cr هر ۲-۳ ماه طی ۶ ماه اول درمان و سپس هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شود.
- از بیمار شرح حال پلی اوری و پلی دیپسی پرسیده شود.

الف) مشکلات تیروئید ناشی از لیتیوم:

گواتر:

ایجاد گواتر شایع ترین عارضه لیتیوم در تیروئید است و در مناطق کمبود ید شایع تر است. گواتر معمولاً در دو سال اول درمان با لیتیوم ایجاد می شود. درمان گواتر در زمینه مصرف لیتیوم همانند درمان گواتر به دلیل سایر علل می باشد. معمولاً سونوگرافی جهت افتراق گواتر ندولار از گواتر منتشر ساده صورت پذیرفته، در صورت وجود ندول و در صورت اندیکاسیون داشتن، FNA صورت می پذیرد. شروع لووتیروکسین ممکن است باعث کاهش سایز گواتر شود. ایجاد گواتر بزرگ با اثرات فشاری در زمینه مصرف لیتیوم ناشایع است ولی در صورت ایجاد، جراحی را می توان در نظر گرفت.

هیپوتیروئیدی:

بیماران مسن خصوصاً خانم های بالای ۴۵ سال، سابقه خانوادگی بیماری های ایمنی تیروئید، سکونت

1 Thyroid dysfunction

2 Nephrogenic diabetes insipidus

3 Urinalysis

در مناطق کمبود ید و سابقه اتوآنتی‌بادی‌های ضد تیروئید، فاکتورهای مستعدکننده می‌باشند. همانند گواتر، هیپوتیروئیدی معمولاً در دو سال اول درمان با لیتیوم ایجاد می‌شود. ✓ درمان: نیاز به قطع لیتیوم نیست و لووتیروکسین به درمان افزوده شود.

هیپرتیروئیدی:

شیوع هیپرتیروئیدی در بیماران مصرف‌کننده لیتیوم نسبت به جمعیت عادی^۱ بیش از ۲ تا ۳ برابر گزارش شده و انواع علل هیپرتیروئیدی شامل گریوز، آدنوم توکسیک، گواتر مولتی‌ندولر توکسیک یا تیروئیدیت خاموش^۲ در بیماران مصرف‌کننده لیتیوم گزارش شده است. درمان هیپرتیروئیدی در بیماران مصرف‌کننده لیتیوم بسته به علت آن دارد.

ب) افزایش کلسیم ناشی از لیتیوم:

لیتیوم می‌تواند سبب هیپرکلسمی، افزایش PTH و هیپاراتیروئیدی شود. حدود ۱۰-۲۰٪ از بیماران تحت درمان با لیتیوم دچار هیپرکلسمی می‌شوند. کلسیم بالا وابستگی به مصرف لیتیوم داشته و با قطع آن معمولاً بهبود می‌یابد و در صورت شروع مجدد لیتیوم، عود می‌کند.

✓ درمان: در صورت امکان بایستی لیتیوم قطع گردد (با مشورت با روان‌پزشک بیمار). معمولاً پس از ۱-۴ هفته از قطع لیتیوم، انتظار داریم کلسیم طبیعی شود (خصوصاً اگر زمان مصرف لیتیوم کمتر از چند سال باشد). در بعضی موارد ممکن است نرمال شدن کلسیم بعد از قطع لیتیوم زمان بیشتری بخواهد (مثلاً ۱ تا ۴ ماه)، خصوصاً اگر لیتیوم طولانی‌مدت مصرف شده باشد. اگر هیپرکلسمی ادامه یافت سایر علل باید در نظر گرفته شود و ممکن است آدنوم پاراتیروئید در اثر تحریک طولانی این غده ایجاد شده باشد. در این صورت بایستی جراحی انجام شود.

ج) دیابت بی‌مزه نفروژنیک در اثر لیتیوم:

حدود ۲۰-۴۰٪ از بیماران که به‌صورت طولانی لیتیوم استفاده کرده‌اند، دچار دیابت بی‌مزه می‌شوند. لیتیوم یکی از شایع‌ترین داروهای ایجادکننده دیابت بی‌مزه نفروژنیک می‌باشد. در صورت مصرف مزمن لیتیوم، دیابت بی‌مزه نفروژنیک معمولاً غیرقابل برگشت است. از آنجا که پلی‌دیپسی اولیه^۳ و دیابت بی‌مزه مرکزی^۴ در مصرف‌کنندگان لیتیوم گزارش شده است در نتیجه قبل از تشخیص قطعی باید تست محرومیت از آب^۵ انجام شود.

✓ درمان: در صورت امکان باید لیتیوم قطع گردد. اگر قادر به قطع آن نبودیم، افزودن آمیلوراید به درمان کمک‌کننده است.

1 General population

2 Silent thyroiditis

3 Primary polydipsia

4 Central diabetes insipidus

5 Water deprivation test

منابع:

1. van Melick EJM, Wiltting I, Meinders AE, Egberts TCG. Prevalence and determinants of thyroid disorders in elderly patients with affective disorders: lithium and nonlithium patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010;18(5):395-403.
2. Kirov G, Tredget J, John R, Owen MJ, Lazarus JH. A cross-sectional and a prospective study of thyroid disorders in lithium-treated patients. *J Affect Disord*. 2005;87(2-3):313-7.
3. Jastrzębska H. Lithium therapy and thyroid disorders. *Post N Med*. 2017; 30(12):694-698
4. Bocchetta A, Loviselli A. Lithium treatment and thyroid abnormalities. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2006;2(1):23.
5. Surks MI. Lithium and the thyroid. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
6. Janicak PG. Bipolar disorder in adults and lithium: Pharmacology, administration, and management of side effects. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
7. Lerma EV. Renal toxicity of lithium. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
8. Fuleihan GE-H, Arnold A. Pathogenesis and etiology of primary hyperparathyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

فصل سوم

مشاوره‌های مربوط به بیماری‌های آدرنال

در این فصل تمرکز بر مشاوره‌های مرتبط با عمل‌های جراحی در بیماری‌های آدرنال می‌باشد.

سندرم کوشینگ^۱

- امروزه شایع‌ترین علت سندرم کوشینگ تجویز گلوکوکورتیکوئیدهای صنعتی توسط پزشک به بیمار است که به نام کوشینگ اگزوزن نامیده می‌شود. سه علت مهم پاتولوژیک افزایش کورتیزول با منشأ درونی عبارتند از: آدنوم هیپوفیز ترشح‌کننده ACTH^۲ (بیماری کوشینگ^۳)، کوشینگ ناشی از آدرنال (آدنوم یا کارسینوم) و کوشینگ اکتوپیک^۴. هیپرکورتیزولیسم همچنین می‌تواند به صورت فیزیولوژیک در حالات الکلیسم مزمن، چاقی، حاملگی و استرس سایکولوژیک مانند افسردگی دیده شود که اغلب با نام کوشینگ کاذب^۵ شناخته می‌شوند.

- علائم و نشانه‌های سندرم کوشینگ در جدول ۱-۳ خلاصه شده است.

1 Cushing syndrome

2 Adrenocorticotrophic hormone

3 Cushing disease

4 Ectopic cushing

5 Pseudocushing

جدول ۳-۱: علائم و نشانه‌ها در سندرم کوشینگ

علائم و نشانه‌های اختصاصی تر ^۱ کوشینگ		علائم و نشانه‌های کمتر اختصاصی ^۲ کوشینگ	
علائم	نشانه‌ها و عوارض (خصوصاً در افراد جوان)	علائم	نشانه‌ها و عوارض
پلتورا ^۳	فشار خون	چاقی مرکزی ^۴	خستگی
میوپاتی پروگزیمال ^۵	دیابت	بوفالو هامپ ^۶ و پرشدگی ناحیه سوپراکلاویکولار ^۷	افزایش وزن
کبودی ^۹	استئوپروز و شکستگی مهره‌ها	گرد شدن صورت ^۸	افسردگی، تغییرات خلق و اشتها، اختلال حافظه و تمرکز
		جوش (آکنه) و هیرسوتیسم ^{۱۰}	درد کمر
		نازک شدن پوست	نامنظمی قاعدگی
		دیر خوب شدن زخم‌ها	عفونت مکرر
		ادم محیطی	سنگ کلیه

جهت یادآوری تشخیص و درمان سندرم کوشینگ، به الگوریتم مربوطه از کتاب هاریسون توجه فرمایید (شکل ۳-۱).

1 Discriminatory

2 Less discriminatory

3 Plethora

4 Central obesity

5 Proximal myopathy

6 Buffalo hump

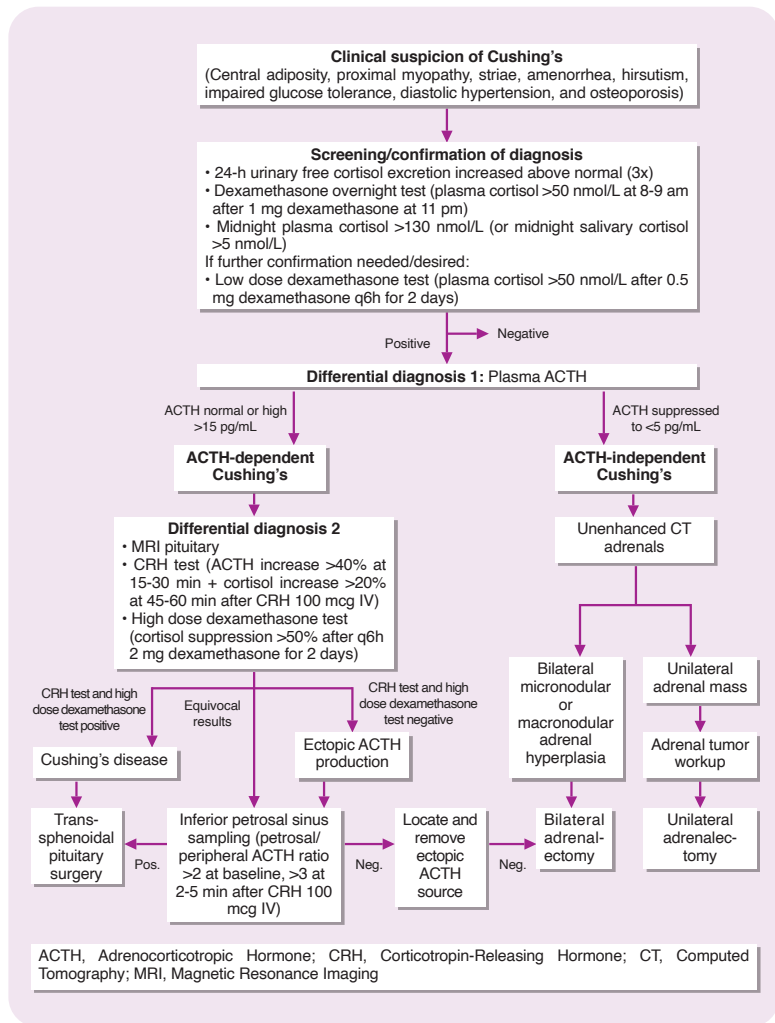
7 Supraclavicular fullness

8 Moon face (facial fullness)

9 Bruising

10 Hirsutism

شکل ۳-۱: الگوریتم تشخیص و درمان بیماران مشکوک به سندرم کوشینگ



درمان:

- درمان در آدنوم یا کارسینوم آدرنال ایجادکننده کوشینگ، جراحی و برداشتن آدرنال در طرف مبتلا است.

- در آدنوم هیپوفیز ترشح‌کننده ACTH، برداشت جراحی این آدنوم به روش ترانس اسفنوئیدال (TSS)^۱ روش درمانی ارجح است. سایر روش‌های درمانی در آدنوم هیپوفیز ترشح‌کننده ACTH

1 Transsphenoidal Surgery

(درمان‌های خط دوم) شامل رادیوتراپی، درمان دارویی یا آدرنالکتومی دوطرفه^۱ بوده که به عنوان درمان کمکی یا روش جایگزین (در مواردی که TSS به دلایلی مانند عدم رضایت بیمار یا کنتراندیکاسیون TSS یا ... انجام نمی‌شود) کاربرد دارند.

- درمان سندروم کوشینگ اکتوپیک بستگی به محل تومور و قابلیت رزکسیون آن دارد. در برخی تومورها جراحی و برداشت تومور باعث علاج می‌شود (مثل تومورهای کارسینوئید برونکیال بدون متاستاز) و در برخی دیگر مثل کوشینگ اکتوپیک ناشی از Small cell کارسینوما ریه پروگنوز ضعیف بوده و درمان محدود به درمان‌های موجود بر اساس مرحله بندی تومور ریوی است. همچنین می‌توان از درمان دارویی یا آدرنالکتومی دوطرفه در موارد غیرقابل رزکسیون و/یا متاستاتیک جهت کنترل علائم بیمار استفاده کرد. گاهی اگر منشاء تولید ACTH اکتوپیک مشخص نباشد ممکن است نیاز به انجام آدرنالکتومی دوطرفه و سپس تحت نظر گرفتن بیمار تا زمانی که مکان تومور ترشح کننده ACTH مشخص گردد باشد.

اندیکاسیون‌های آدرنالکتومی دوطرفه:

۱) به عنوان یکی از درمان‌های خط دوم در بیماران مبتلا به کوشینگ با منشاء آدنوم هیپوفیز که جراحی ترانس اسفنوئیدال Curative نبوده یا قابل انجام نبوده است. مثلاً در بیماری که به دنبال انجام رزکسیون ترانس اسفنوئیدال، بیماری کوشینگ بهبود نیابد یا عود کند و بیمار تمایل به باروری داشته باشد (احتمال هیپوگنادیسم پس از رادیوتراپی یا TSS مجدد وجود دارد) می‌توان از آدرنالکتومی دوطرفه استفاده کرد.

۲) به عنوان درمان در کوشینگ اکتوپیک (ترشح ACTH به صورت اکتوپیک) در موارد متاستاتیک یا مواردی که منشاء تومور مشخص نیست^۲ (از لحاظ تصویربرداری مکان تومور مشخص نشده است و احتمال تومورهای بسیار کوچک داده می‌شود).

۳) به عنوان درمان اورژانسی نجات‌بخش در بیماری کوشینگ وابسته به ACTH خیلی شدید که با درمان‌های دارویی سریعاً کنترل نمی‌شود.

۴) درمان ارجح در بیماری هیپرپلازی میکروندولار آدرنال (PPNAD)^۳ و اغلب موارد هیپرپلازی ماکروندولار آدرنال دوطرفه (BMAH)^۴.

آمادگی بیمار قبل از عمل جراحی:

۱) چک فشار خون، الکترولیت‌ها و قند خون قبل از عمل جراحی و اصلاح آن‌ها.
۲) بیماران مبتلا به کوشینگ مستعد ایجاد فشار خون مقاوم^۵ و بیماری قلبی تشخیص داده نشده^۶ هستند که ریسک بی‌هوشی را افزایش می‌دهد، پس ارزیابی بیمار قبل از عمل جراحی از نظر درگیری عروق کرونر و کنترل فشارخون الزامی است.

۳) هنگام پوزیشن دادن به بیمار جهت انتوباسیون احتمال خطر شکستگی مهره ناشی استئوپروز را در نظر داشته باشید.

1 Bilateral adrenalectomy

2 Occult or metastatic ectopic ACTH secretion

3 Primary Pigmented Nodular Adrenocortical Disease

4 Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia

5 Refractory HTN

6 Unrecognized coronary artery disease

۴) به علت ضعف عضلات اسکلتی که غالباً همراه با هیپرکورتیزولیسم وجود دارد، حین بی‌هوشی شل‌کننده‌های عضلانی با احتیاط تجویز شوند و از داروهای کوتاه‌اثر استفاده شود. علاوه بر این وجود هیپوکالمی در این بیماران می‌تواند پاسخ به شل‌کننده‌های عضلانی را افزایش دهد.

۵) در فاز زودرس پس از عمل جراحی ممکن است نارسایی شدید آدرنال ایجاد شود. به همین دلیل قبل از شروع جراحی بیماران تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید قرار می‌گیرند.

❖ یک رژیم معمول هیدروکورتیزون وریدی ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم قبل از شروع عمل جراحی و سپس هر ۸ ساعت می‌باشد.

۶) وجود چاقی مرکزی در این بیماران باعث می‌شود تا در ایجاد راه هوایی مناسب حین جراحی اشکال ایجاد شود، همچنین احتمال عوارض ریوی به‌علت چاقی و میوپاتی پس از جراحی افزایش می‌یابد که این مساله باید در مراقبت‌های قبل و بعد از عمل جراحی مدنظر باشد.

مراقبت‌های بعد از عمل جراحی:

۱) توجه به احتمال تأخیر در بهبود زخم جراحی و ریسک عفونت‌ها در این بیماران.

۲) توجه به بالا بودن ریسک ترومبوز وریدی در فاز پس از عمل جراحی و گذاشتن پروفیلاکسی DVT^۱ مناسب برای این بیماران (با توجه به افزایش انعقادپذیری که همراه با هیپرکورتیزولیسم می‌دهد).

۳) معمولاً در طی چند روز (حدود ۳-۷ روز) پس از عمل جراحی دوز گلوکوکورتیکوئید سریعاً کم شده و به دوز نگهدارنده رسانده می‌شود. یک روش مرسوم، کاهش دوز به‌صورت روزانه به ۵۰٪ دوز روز قبل بوده تا به دوز نگهدارنده خوراکی (در صورت PO شدن) رسانده شود.

۴) جهت بررسی موفقیت درمان طی ۲ هفته بعد از جراحی، کورتیزول ۸ صبح (پس از ۲۴ ساعت از قطع گلوکوکورتیکوئید) چک شود: در مورد TSS کورتیزول اگر کمتر از ۵، خصوصاً کمتر از ۱/۸ mcg/dL باشد نشان‌دهنده شانس عود کمتر است. در مورد آدرنالکتومی دوطرفه کورتیزول باید Undetectable باشد.

❖ **نکته:** عده‌ای از بیماران بلافاصله پس از TSS سطح کورتیزول بالا دارند (بالتر از ۱/۸ mcg/dL) ولی به‌صورت تأخیری و طی ۳ ماه پس از عمل جراحی کورتیزول کاهش می‌یابد (شاید به‌علت نکرز سلول‌های باقی‌مانده تومور). به همین دلیل بیمارانی که سطح کورتیزول بالا بعد از TSS دارند مجدداً طی ۳ ماه ارزیابی شوند تا بیمارانی که به‌طور تأخیری سطح کورتیزول خونشان کاهش می‌یابد تشخیص داده شوند.

۵) در جراحی هیپوفیز یا تومور اکتیوپیک و یا آدرنالکتومی یک‌طرفه، تا زمانی که محور HPA^۲ از حالت سرکوب خارج شود، بیمار نیاز به ادامه درمان جایگزینی دارد و این زمان چیزی حدود ۶ ماه تا یک سال و گاهی بیشتر به طول می‌انجامد.

❖ **نکته:** در مواردی که بعد از عمل جراحی همچنان کورتیزول بالا یا نرمال است نیاز به درمان با گلوکوکورتیکوئید نیست.

۶) درمان جایگزینی در آدرنالکتومی دوطرفه باید در تمام طول زندگی ادامه یابد.

۷) درمان جایگزینی^۳ (نگهدارنده): درمان جایگزینی با گلوکوکورتیکوئید شامل هیدروکورتیزون ۱۰-۱۲ mg/m²/day (معمولاً معادل ۱۵-۲۵ میلی‌گرم روزانه) در ۲-۳ دوز منقسم می‌باشد.

1 Deep Venous Thrombosis

2 Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis

3 Replacement

در صورت در دسترس نبودن هیدروکورتیزون می‌توان از پردنیزولون نیز استفاده کرد (۲/۵-۷/۵ میلی گرم روزانه در ۱ تا ۲ دوز منقسم). بیمارانی که تحت آدرنالکتومی دوطرفه قرار می‌گیرند، به فلودروکورتیزون^۱ (مینرالوکورتیکوئید^۲) با دوز ۰/۱ (۰/۵-۰/۲) میلی گرم در روز نیز احتیاج دارند. (۸) در موارد جراحی هیپوفیز یا تومور اکتوپیک یا آدرنالکتومی یک‌طرفه که بعد از عمل جراحی محور HPA ساپرس بود، هر ۳ تا ۶ ماه می‌توان بیمار را با سنجش سطح کورتیزول صبحگاهی تست کرد (پس از قطع گلوکوکورتیکوئید برای ۲۴ ساعت: یعنی به این صورت که دوز شبانه گلوکوکورتیکوئید را مصرف نکند و قبل از مصرف دوز صبحگاهی تست دهد). اگر کورتیزول پایه بالای ۱۸ mcg/dL بود، می‌توان درمان جایگزینی را قطع نمود. در صورتی که کورتیزول پایه کمتر از ۵ mcg/dL بود، گلوکوکورتیکوئید ادامه می‌یابد. در موارد سطح کورتیزول مرزی^۳ می‌توان از تست تحریکی با تزریق ۲۵۰ میکروگرم کوزینتروپین^۴ استفاده کرد. در این حالت در صورت افزایش کورتیزول به بالای ۱۸ mcg/dL می‌توان درمان جایگزینی را قطع نمود، در غیر این صورت گلوکوکورتیکوئید ادامه می‌یابد.

(۹) پس از آدرنالکتومی دوطرفه در بیماران مبتلا به بیماری کوشینگ، در حدود ۸-۴۴٪ احتمال ایجاد سندرم نلسون^۵ می‌باشد که درمان آن رادیاسیون غده هیپوفیز و/یا جراحی است. بنابراین پس از آدرنالکتومی دوطرفه، این بیماران باید برای همیشه با معاینه فیزیکی از جهت هیپرپیگمانتاسیون، اندازه‌گیری سطح ACTH سرم و MRI هیپوفیز پیگیری شوند. این تست‌ها در ابتدا با فواصل زمانی کوتاه‌تر و بعد از چند سال با فواصل طولانی‌تر و بسته به شرایط به‌صورت دوره‌ای تکرار می‌شوند.

1 Fludrocortisone

2 Mineralocorticoid

3 Borderline cortisol level

4 ACTH Stimulation Test (Cosyntropin)

5 Nelson syndrome

1. Ross E, Linch D. Cushing's syndrome—killing disease: discriminatory value of signs and symptoms aiding early diagnosis. *Lancet*. 1982;320(8299):646-9.
2. Meikle AW, Lagerquist LG, Tyler FH. Apparently normal pituitary-adrenal suppressibility in Cushing's syndrome: dexamethasone metabolism and plasma levels. *J Lab Clin Med*. 1975;86(3):472-8.
3. Nieman LK. Primary therapy of Cushing's disease: Transsphenoidal surgery and pituitary irradiation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
4. Grossman A, Johannsson G, Quinkler M, Zelissen P. Perspectives on the management of adrenal insufficiency: clinical insights from across Europe. *Eur J Endocrinol*. 2013;EJE-13-0450.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2807-31.
6. Valassi E, Biller BM, Swearingen B, Pecori Giraldo F, Losa M, Mortini P, et al. Delayed remission after transsphenoidal surgery in patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):601-10.
7. Assié G, Bahurel H, Coste J, Silvera S, Kujas M, Dugué M-A, et al. Corticotroph tumor progression after adrenalectomy in Cushing's disease: a reappraisal of Nelson's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):172-9.
8. Oßwald A, Plomer E, Dimopoulou C, Milian M, Blaser R, Ritzel K, et al. Favorable long-term outcomes of bilateral adrenalectomy in Cushing's disease. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(2):209-15.
9. Kasperlik-Zaluska A, Bonicki W, Jeske W, Janik J, Zgliczyński W, Czernicki Z. Nelson's Syndrome-46 Years Later: Clinical Experience with 37 Patients. *Zentralbl Neurochir*. 2006;67(01):14-20.
10. Olson BR, Rubino D, Gumowski J, Oldfield EH. Isolated hyponatremia after transsphenoidal pituitary surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995;80(1):85-91.
11. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*: Elsevier Health Sciences; 2015.
12. Nieman LK. Establishing the diagnosis of Cushing's syndrome. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
13. Domi R. Cushing's surgery: Role of the anesthesiologist. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2011;15(Suppl4):S322.
14. Nieman LK. Overview of the treatment of Cushing's syndrome. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

15. Nguyen HCT. Endogenous Cushing Syndrome Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
16. Nieman LK. Persistent or recurrent Cushing's disease: Surgical adrenalectomy. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
17. Wilson TA. Nelson Syndrome. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
18. Peterfreund RA, Omar H. Anesthesia for transsphenoidal pituitary surgery. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

نارسایی آدرنال^۱

نارسایی اولیه آدرنال (بیماری آدیسون^۲):

- به علت ناتوانی کورتکس آدرنال در تولید مقادیر کافی گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید می باشد.

بیماری ندری است و شایع ترین علت آن اختلال اتوایمیون و عفونت ها (در صدر آن سل) است.

نارسایی ثانویه آدرنال:

- هیپوکورتیزولسم ثانویه، به علت کمبود ترشح ACTH از هیپوفیز رخ می دهد و شایع ترین علت آن قطع داروهای کورتیکواستروئیدی است.

- از علل نسبتاً شایع دیگر نارسایی ثانویه آدرنال، نارسایی هیپوفیز به دنبال عمل جراحی یا رادیوتراپی هیپوفیز است.

❖ علائم و نشانه های نارسایی آدرنال شامل ضعف، خستگی پذیری زودرس، بی اشتها، تهوع و استفراغ، یبوست، دل درد، تمایل به مصرف نمک، کاهش وزن، هیپرپیگمانتاسیون، هیپوتانسیون (فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۱۰ میلی متر جیوه) و Vitiligo (در موارد اتوایمیون) بوده و اختلالات الکترولیتی شایع شامل هیپوناترمی و هیپرکالمی می باشد.

❖ جهت اثبات نارسایی آدرنال تست استاندارد طلایی^۳ ITT است که در این تست انسولین رگولار با دوز ۰/۱-۰/۱۵ Units/kg به صورت وریدی تزریق شده و سطح قند خون و کورتیزول سرم در دقایق ۰، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ چک می شود. در حضور قند خون کمتر از ۴۰ mg/dL همراه با علائم هیپوگلیسمی (علائم نوروگلیکوپنیک، تعریق یا تپش قلب)، حداکثر سطح کورتیزول باید به بالاتر از ۱۸ mcg/dL برسد و اگر پاسخ کمتر از این باشد نارسایی آدرنال وجود دارد. همیشه قبل از انجام تست باید ECG گرفته شود. در بیماران با سابقه بیماری قلبی ایسکمیک، بیماری عروق مغزی، تشنج و/یا هیپوپیتوتارسم/هیپوآدرنالیزم شدید^۴ این تست نباید انجام شود.

❖ پاسخ کورتیزول به هیپوگلیسمی می تواند به طور مطمئنی با تست تحریکی با کوزینتروپین که

1 Adrenal insufficiency

2 Addison's disease

3 Insulin Tolerance Test

۴ بر اساس بعضی رفرنس ها کورتیزول پایه (۹ صبح) کمتر از ۱۸۰ nmol/L (معادل ۶/۵ mcg/dL) یا بر اساس بعضی رفرنس ها کورتیزول پایه کمتر از ۱۰۰ nmol/L (معادل ۳/۶ mcg/dL).

ایمن‌تر، ارزان‌تر و سریع‌تر است جایگزین شود. در این تست بعد از تزریق وریدی یا عضلانی ۲۵۰ میکروگرم کوزینتروپین، سطح کورتیزول سرم در دقایق ۰ و ۳۰ و ۶۰ اندازه‌گیری می‌شود و پاسخ نرمال، رسیدن سطح سرمی کورتیزول به بالاتر از ۱۸-۲۰ mcg/dL است.

❖ دوز نگهدارنده کورتیکواستروئید در نارسایی اولیه آدرنال معمولاً ۱۰-۱۲ mg/m²/day هیدروکورتیزون (معمولاً معادل ۱۵-۲۵ میلی‌گرم روزانه) در ۲-۳ دوز منقسم + ۰/۱ (۰/۵-۰/۲) میلی‌گرم فلودروکورتیزون روزانه می‌باشد. در صورت در دسترس نبودن هیدروکورتیزون می‌توان از پردنیزولون نیز استفاده کرد (۲/۵-۷/۵ میلی‌گرم روزانه در ۱ تا ۲ دوز منقسم). در نارسایی ثانویه آدرنال تنها نیاز به دادن گلوکوکورتیکوئید بوده و نیاز به دادن مینرالوکورتیکوئید نمی‌باشد.

❖ در بیماری که به هر کدام از انواع نارسایی آدرنال مبتلا باشد قبل از عمل جراحی یا استرس‌های دیگر نیاز به درمان جایگزینی اضافه‌تر نسبت به دوز نگهدارنده دارد.

❖ بیمارانی که به علل دیگر در حال دریافت ۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزولون یا معادل آن از سایر گلوکوکورتیکوئیدها بیش از ۳ هفته هستند باید قبل از عمل جراحی از نظر وضعیت محور آدرنال بررسی شوند یا در صورت عدم بررسی، استرس دوز کورتون قبل از عمل جراحی دریافت کنند.

❖ دوز مکمل^۱ گلوکوکورتیکوئید به عوامل زیر بستگی دارد:

۱) میزان احتمال نارسایی آدرنال

۲) شدت استرس مدیکال یا جراحی

۳) پاسخ کاردیوواسکولار و متابولیک به درمان استروئید

نکته ۱: در نارسایی ثانویه آدرنال نیازی به جایگزینی مینرالوکورتیکوئید (فلودروکورتیزون) نیست.

نکته ۲: در نارسایی اولیه آدرنال اگر بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم روزانه هیدروکورتیزون تجویز شود نیازی به تجویز فلودروکورتیزون نیست.

پوشش استروئید برای بیماران بستری در بیمارستان به علت کسالت یا جراحی:

۱) برای بیماران بستری به علت کسالت با شدت متوسط^۲ هیدروکورتیزون ۵۰ میلی‌گرم خوراکی یا در صورت عدم تحمل به صورت وریدی هر ۱۲ ساعت گذاشته شود. بعد از بهبودی سریعاً Taper شده تا به دوز نگهدارنده رسانده شود.

۲) برای بیماران بستری به علت کسالت شدید^۳ هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت وریدی گذاشته شود. سپس روزانه Taper شده تا به دوز نگهدارنده رسانده شود. دوز استروئید بر اساس سیر بیماری تنظیم شود.

۳) برای پروسیجورهای جزئی^۴ تحت شرایط بی‌حسی موضعی^۵ و اکثر تصویربرداری‌ها دوز اضافه استروئید نیاز نیست.

۴) برای پروسیجورهای با استرس متوسط^۶ مثل باریوم انما، اندوسکوپی یا آنژیوگرافی ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون وریدی درست قبل از پروسیجور داده شود.

1 Supplement

2 Moderate illness

3 Severe illness

4 Minor procedures

5 Local anesthesia

6 Moderately stressful procedures

۵) برای جراحی‌های ماژور، ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون وریدی درست قبل از شروع بی‌هوشی^۱ داده شود و سپس هر ۸ ساعت تا ۲۴ ساعت ادامه یابد. سپس سریعاً Taper شده (کاهش ۵۰ درصدی دوز به‌صورت روزانه) تا به دوز نگهدارنده رسانده شود.

اقدامات قبل از عمل جراحی:

- اداره بی‌هوشی برای بیماران مبتلا به نارسایی آدرنال که تحت درمان مناسب هستند نیاز به ملاحظه به‌خصوصی بیش از تجویز استرس دوز کورتیکواستروئید قبل از عمل جراحی و شک زیاد به کریز آدرنال در مواردی که در حین جراحی هیپوتانسیون غیرقابل توجه روی بدهد، ندارد.

- انتخاب داروهای مورد استفاده برای بی‌هوشی تحت تأثیر درمان نارسایی آدرنال قرار نمی‌گیرد، که استثنای آن اتومیدیت^۲ است. اتومیدیت یک ماده بی‌هوشی با خواص مهار استروئیدوژنز بوده که سبب تسریع نارسایی حاد آدرنال می‌شود.

جراحی اورژانس در حضور هیپوآدرنالیزم درمان نشده:

- اداره قبل و بعد از عمل جراحی باید شامل تجویز کورتیکواستروئید کمکی با دوز کامل (هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم stat و سپس ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم هر ۶-۸ ساعت به‌صورت وریدی) و انفوزیون داخل وریدی مایع (D/S یا N/S) در حدی که حجم داخل عروقی جبران شود باشد.

- حداقل دوز داروهای بی‌هوشی باید تجویز شود، چون این بیماران ممکن است بی‌نهایت حساس به تضعیف میوکارد ناشی از این داروها باشند.

- غلظت پلاسمایی گلوکز و الکترولیت‌ها (شامل سدیم و پتاسیم) مکرراً باید حین عمل جراحی چک شوند.

1 Induction of anesthesia

2 Etomidate

1. Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *N Engl J Med.* 1984;310(22):1415-21.
2. Coursin DB, Wood KE. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. *JAMA.* 2002;287(2):236-40.
3. Zelissen PM, Bast EJ, Croughs RJ. Associated autoimmunity in Addison's disease. *J Autoimmun.* 1995;8(1):121-30.
4. Kasperlik-Zaluska A, Migdalska B, Czarnocka B, Drac-Kaniewska J, Niegowska E, Czech W. Association of Addison's disease with autoimmune disorders--a long-term observation of 180 patients. *Postgrad Med.* 1991;67(793):984-7.
5. Moreira AC, Martinez R, Castro M, Elias LL. Adrenocortical dysfunction in paracoccidioidomycosis: comparison between plasma β lipotrophin/adrenocorticotrophin levels and adrenocortical tests. *Clin Endocrinol.* 1992;36 (6):545-51.
6. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-89.
7. Erturk E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycemia test. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(7):2350-4.
8. Arlt W, Rosenthal C, Hahner S, Allolio B. Quality of glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency: clinical assessment vs. timed serum cortisol measurements. *Clin Endocrinol.* 2006;64(4):384-9.
9. Fiad TM, Conway JD, Cunningham SK, McKenna TJ. The role of plasma renin activity in evaluating the adequacy of mineralocorticoid replacement in primary adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol.* 1996;45(5):529-34.
10. Greenwood FC, Landon J, Stamp TC. The plasma sugar, free fatty acid, cortisol, and growth hormone response to insulin. I. In control subjects. *J Clin Invest.* 1966;45(4):429-36.
11. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*: Elsevier Health Sciences; 2015.
12. Nieman LK. Clinical manifestations of adrenal insufficiency in adults. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
13. Domi R, Sula H, Kaci M, Paparisto S, Bodeci A, Xhemali A. Anesthetic considerations on adrenal gland surgery. *Journal of clinical medicine research.* 2015;7(1):1.
14. Arlt W. The approach to the adult with newly diagnosed adrenal insufficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009;94(4):1059-67.
15. Jung C, Inder WJ. Management of adrenal insufficiency during the stress of medical illness and surgery. *Medical Journal of Australia.* 2008;188(7):409-13.

16. Nieman LK. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
17. Hamrahian AH, Roman S, Milan S. The management of the surgical patient taking glucocorticoids. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

هیپر آلدوسترونیسم اولیه^۱

- شایع‌ترین علت آن، هیپر آلدوسترونیسم ایدیوپاتیک دوطرفه است (۶۰ تا ۷۰٪ موارد) که در آن هیپرپلازی هر دو غده آدرنال وجود دارد و دومین علت شایع آن آدنوم یک طرفه مترشح آلدوسترون است (۳۰ تا ۴۰٪ موارد).

- علائم بالینی شامل فشارخون، ضعف عضلات، فلج دوره‌ای، کرامپ‌های عضلانی، پلی‌اورى و ناکچورى، خستگی‌پذیری زودرس و پارس‌تری می‌باشد. این بیماران به‌ندرت ادم دارند.

- در بیماران مبتلا به آدنوم ترشح‌کننده آلدوسترون در صورتی که منعی برای عمل جراحی نداشته باشند، آدرنالکتومی یک‌طرفه توصیه می‌شود.

- بیماران با هیپرپلازی دوطرفه آدرنال (آلدوسترونیسم ایدیوپاتیک) را معمولاً کاندید عمل جراحی نمی‌کنند، و درمان دارویی تجویز می‌شود (اسپیرونولاکتون^۲ یا اپلرنون^۳). چون به دنبال ساب‌توتال آدرنالکتومی، فشار خون به‌ندرت به‌صورت مطلوب کنترل می‌شود و نیاز به استفاده از درمان دارویی در نهایت خواهند داشت و در صورتی که توتال آدرنالکتومی دوطرفه نیز انجام شود بیماران مبتلا به نارسایی آدرنال شده و نیازمند دریافت همیشگی گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید می‌شوند.

اقدامات قبل از عمل جراحی:

- قبل از عمل جراحی، برای بیماران با هدف اصلاح فشارخون و اختلالات متابولیک درمان دارویی شروع شود (حداقل از ۸ تا ۱۰ هفته قبل از عمل جراحی).
- همه بیماران تحت درمان با آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید (اسپیرونولاکتون یا اپلرنون) با یا بدون مکمل پتاسیم قرار گیرند تا پتاسیم سرم و فشار خون به سطح نرمال برسد (در حین درمان با آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید فشارخون، پتاسیم و کراتینین مکرراً چک شوند).
- اسپیریونولاکتون ابتدا با دوز ۱۲/۵-۲۵ میلی گرم روزانه شروع شده و سپس برای کنترل فشارخون و/یا پتاسیم می‌توان دوز آن را به‌تدریج تا ۴۰۰ میلی گرم روزانه افزایش داد. اگر عوارض جانبی اسپیریونولاکتون مثل ژنیکوماستی^۴ یا ناتوانی جنسی در مردان یا اختلالات عادت ماهیانه در زنان ایجاد شد، می‌توان دارو را به اپلرنون تغییر داد.
- ممکن است جهت کنترل فشار خون بیمار به داروهای ضد فشار خون دیگری نیز احتیاج شود.

1 Primary hyperaldosteronism

2 Spironolactone

3 Eplerenone

4 Gynecomastia

مهارکننده‌های کانال کلسیم در این شرایط موثر هستند.

اقدامات بعد از عمل جراحی:

- مایع وریدی ارجح در فاز پس از جراحی سالین ایزوتونیک بدون پتاسیم است (مگر اینکه بیمار همچنان هیپوکالمی شدید داشته باشد، مثلاً زیر 3 mEq/L).
- آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید باید بعد از جراحی قطع شود و در صورت امکان دوز سایر داروهای ضد فشار خون کاهش داده شود.
- غلظت آلدوسترون پلاسما، روز بعد از عمل جراحی (صبح) اندازه‌گیری شود. آلدوسترون Undetectable تأییدکننده موفقیت جراحی است. ولی اگر غلظت آلدوسترون پلاسما بالاتر از 5 ng/dL باشد، باید بیمار جهت باقی ماندن هیپرآلدوسترونیسم ارزیابی مجدد شود.
- پتاسیم باید حین بستری مکرراً چک شده و بعد از ترخیص تا ۴ هفته به‌صورت هفتگی کنترل شود.
- در بیمارانی که قبل از جراحی افزایش کراتینین داشته‌اند، بعد از عمل جراحی کراتینین به‌صورت مرتب چک شود، چون ممکن است به‌علت برطرف شدن هیپرآلدوسترونیسم و بهبود فشار خون و در نتیجه برطرف شدن هیپرفیلتراسیون^۱ کلیه‌ها، GFR کاهش یافته و کراتینین افزایش یابد. به‌طور تیپیک فشار خون مرتبط با آدنوم یک‌طرفه ترشح‌کننده آلدوسترون، طی ۱ تا ۶ ماه پس از جراحی نرمال شده یا حداکثر بهبودی را پیدا می‌کند، ولی گاهی تا یک سال بعد از جراحی هم ممکن است کاهش فشار ادامه داشته باشد.
- بیمارانی که تحت آدرنالکتومی یک‌طرفه به علت آدنوم ترشح‌کننده آلدوسترون قرار می‌گیرند به‌ندرت دچار یک فاز گذرای هیپوآلدوسترونیسم به علت ساپرنش مزمن تولید رنین از کلیه‌ها و آلدوسترون از آدرنال سمت مقابل می‌شوند که می‌تواند سبب هیپرکالمی برای بیمار شود. برای اجتناب از هیپرکالمی ناشی از این وضعیت، باید توصیه به مصرف رژیم پرنمک طی چند هفته اول پس از جراحی شود.
- در درصد کمی از بیماران (حدود ۵٪)، هیپوآلدوسترونیسم و هیپرکالمی پس از عمل جراحی به‌صورت طولانی ادامه می‌یابد (Persistent hypoaldosteronism). این دسته از بیماران نیاز به درمان نگهدارنده طولانی‌مدت با فلودروکورتیزون خواهند داشت.

منابع:

1. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3266-81.
2. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66(5):607-18.
3. Mattsson C, Young Jr WF. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(4):198-208.
4. Fischer E, Hanslik G, Pallauf A, Degenhart C, Linsenmaier U, Beuschlein F, et al. Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(11):3965-73.
5. Ma J, Wang C, Lam K, Yeung R, Chan F, BOEY J, et al. Fifty cases of primary hyperaldosteronism in Hong Kong Chinese with a high frequency of periodic paralysis. Evaluation of techniques for tumour localisation. *Q J Med.* 1986;61(2):1021-37.
6. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, et al. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(8):2712-9.
7. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
8. Young WF. Treatment of primary aldosteronism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
9. Young WF. Pathophysiology and clinical features of primary aldosteronism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
10. Uwaifo GI. Primary Aldosteronism Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
11. Uwaifo GI. Primary Aldosteronism Clinical Presentation. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).
12. Chrousos GP. Hyperaldosteronism Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).

فئوکروموسیتوما^۱

علائم و نشانه‌های فئوکروموسیتوما شامل هیپرتانسیون، حملات هیپرآدرنژیک^۲ (سردرد، تعریق شدید، تپش قلب، لرزش و رنگ‌پریدگی^۳)، تنگی نفس، کاهش وزن خفیف، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، تظاهرات قلبی (تاکیکاردی سینوسی، آریتمی‌های فوق‌بطنی، آنژین صدری و انفارکتوس حاد میوکارد) و اختلال تحمل گلوکز و ... می‌باشد.

قابل‌اعتمادترین روش بیماریابی، اندازه‌گیری Fractionated متانفرین‌ها (شامل متانفرین^۴ و نورمتانفرین^۵) و کاتکولامین‌ها در ادرار ۲۴ ساعته است. به علت موارد زیاد مثبت کاذب در تست Fractionated متانفرین‌های پلاسما (شامل متانفرین و نورمتانفرین)، این تست باید فقط در موارد با شک بالینی بالا به کار رود. افزایش کاذب تست‌ها به‌علت مصرف آمفتامین‌ها و داروهای نظیر لوودوپا^۶، TCA^۷، متیل‌دوپا^۸، لابتالول^۹، سمپاتومیمتیک‌ها و ... رخ می‌دهد. پس از تایید تشخیص فئوکروموسیتوما، باید جهت تعیین محل تومور اقدامات تصویربرداری انجام گیرد.

دارودرمانی و کنترل وضعیت بیمار قبل از عمل جراحی:

جراحی فئوکروموسیتوما پرخطر است و باید توسط تیم جراحی/بی‌هوشی با تجربه انجام شود و قبل از عمل جراحی کنترل فشارخون و حجم داخل عروقی صورت گیرد.

الف) کنترل فشارخون:

- برای کنترل فشارخون و افزایش حجم داخل عروقی، آلفابلوکر باید قبل از عمل جراحی شروع و دوز آن تنظیم شود.

لازم است چک فشارخون در وضعیت نشسته و ایستاده ۲ بار در روز انجام گیرد. هدف حفظ فشارخون در حد پایین - نرمال برای سن می‌باشد (مثلاً کمتر از ۱۲۰/۸۰ mmHg نشسته، با فشار

1 Pheochromocytoma

2 Hyperadrenergic spells

3 Pallor

4 Metanephrine

5 Normetanephrine

6 Levodopa

7 Tricyclic Antidepressants

8 Methylidopa

9 Labetalol

سیستولیک بیشتر از ۹۰ mmHg در حالت ایستاده). هر دو هدف با توجه به سن و بیماری‌های همراه بیمار قابل تغییر است.

- در روز ۲-۳ از شروع بلوک‌کننده‌های آلفا توصیه به شروع رژیم غذایی با سدیم بالا (<۵ گرم در روز) جهت جبران کاهش حجم داخل عروقی ناشی از افزایش کاتکولامین‌ها و پیش‌گیری از افت شدید فشار خون بعد از برداشت تومور می‌شود. البته این میزان از افزایش حجم در نارسایی قلبی یا کلیوی ممکن است ممنوع باشد.

داروها:

(۱) فنوکسی بنزامین^۱:

- داروی ارجح برای آمادگی قبل از عمل جراحی جهت کنترل فشار خون و آریتمی در اکثر مراکز است.

- دوز شروع ۱۰ میلی‌گرم یک تا دو بار در روز خوراکی بوده و سپس هر دو تا سه روز یک‌بار ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم به دوز فوق اضافه می‌شود تا فشار خون کنترل گردد و حملات بیماری از بین بروند.

- اکثر بیماران به ۲۰-۱۰۰ میلی‌گرم روزانه فنوکسی بنزامین که به صورت منقسم در طی روز تجویز می‌شود احتیاج دارند. شروع فنوکسی بنزامین باید حداقل ۷-۱۴ روز قبل از عمل جراحی باشد.

- باید به بیماران در مورد عوارض دارو شامل هیپوتانسیون ارتوستاتیک، گرفتگی بینی^۲ و خستگی مفرط^۳ توضیح داده شود. همچنین اگر بیمار در طول شب نیاز به بلند شدن داشته باشد، بهتر است ابتدا چند دقیقه وضعیت نشسته داشته باشد و سپس از جا برخیزد.

(۲) پرازوسین^۴ / ترازوسین^۵ / دوکسازوسین^۶:

- به جای فنوکسی بنزامین می‌توان از هر یک از این داروها استفاده کرد (در مواردی که فنوکسی بنزامین در دسترس نیست).

- شروع این داروها باید حداقل ۷-۱۴ روز قبل از عمل جراحی باشد.

- دوز شروع این داروها ۱ میلی‌گرم روزانه خوراکی بوده و سپس برحسب نیاز به تدریج به دوز دارو افزوده می‌شود، حداکثر دوز معمول ۲۰ میلی‌گرم روزانه می‌باشد که به صورت منقسم در طی روز تجویز می‌شود.

- در تومورهای متاستاتیک یا تومورهای غیرقابل برداشت که امکان عمل جراحی وجود ندارد، بیمار باید طولانی مدت دارو مصرف کند (جهت کنترل علائم). در این شرایط، این داروها (از جمله پرازوسین) نسبت به فنوکسی بنزامین به علت عوارض و هزینه کمتر داروهای مناسب‌تری هستند.

(۳) بتابلوک^۳:

- پس از شروع آلفابلوکر و ۲-۳ روز قبل از جراحی، معمولاً بتابلوک^۳ جهت کنترل تاکی کاردی داده می‌شود.

1 Phenoxybenzamine

2 Nasal stuffiness

3 Marked fatigue

4 Prazosin

5 Trazosin

6 Doxazosin

- بتابلوکر هیچ وقت نباید قبل از آلفابلوکر شروع شود چون احتمال کریز فشار خون وجود دارد.
- به عنوان مثال می توان پروپرانولول ۱۰ میلی گرم هر ۶ ساعت یا متوپرولول ۱۲/۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت به صورت خوراکی در روز اول شروع شود و سپس در صورت تحمل در روز دوم به بتابلوکر طولانی اثر تک دوز تبدیل شده و به تدریج دوز آن افزایش یابد (با هدف تنظیم ضربان قلب در حد ۶۰-۸۰).

۴) بلوک کننده های کانال کلسیم:

- بلوک کننده های کانال کلسیم به عنوان درمان کمکی جهت کنترل فشار خون (در موارد عدم کنترل کافی فشار خون با بلوک کننده های آلفا و بتا) یا به عنوان درمان جایگزین (در موارد ایجاد عوارض غیرقابل تحمل) با داروهای خط اول یا حتی در بعضی پروتکل ها به عنوان درمان خط اول کاربرد دارند.

- قرص پیوسته رهش نیکاردیپین^۱ به صورت خوراکی قبل از عمل (با دوز شروع ۳۰ میلی گرم دوبار در روز تا حداکثر ۱۲۰ میلی گرم روزانه به صورت منقسم) و انفوزیون وریدی نیکاردیپین طی عمل به کار می رود (دوز شروع ۵-۲/۵ mg/hour و سپس تنظیم بر اساس فشار خون تا حداکثر ۱۵ mg/hour).

- از آمیلودیپین با دوز شروع ۵-۲/۵ میلی گرم و حداکثر دوز ۱۰ میلی گرم روزانه به صورت خوراکی نیز می توان استفاده کرد.

۵) متی روزین^۲ (در ایران موجود نیست):

- متی روزین سنتز کاتکولامین ها را مهار می کند. با توجه به عوارض ناتوان کننده در مصرف طولانی مدت، با احتیاط و فقط در مواردی که سایر داروها موثر نباشند یا مواردی که دستکاری یا تخریب تومور زیاد باشد مثلاً در درمان رادیوفرکشن^۳ برای متاستازها به کار می رود.

- پروتکل تیپیک آن شروع با دوز ۲۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت در روز اول، ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت در روز دوم، ۷۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت در روز سوم و ۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت در روز قبل از جراحی است که آخرین دوز ۱۰۰۰ میلی گرم در صبح روز عمل جراحی داده می شود.

ب) افزایش حجم داخل عروقی:

- چک سریال هماتوکریت برای بررسی کفایت حجم داخل عروقی صورت پذیرد. کاهش هماتوکریت به میزان حدود ۵ تا ۱۰٪ نشان دهنده بلوک رسپتورهای آلفا به میزان مطلوب است.
- مصرف آزاد نمک در رژیم غذایی قبل از عمل توصیه می شود.

ج) بیماران از نظر قلبی - عروقی قبل از جراحی ارزیابی شوند و در صورت شک به کاردیومیوپاتی انجام اکوکاردیوگرافی توصیه می شود.

د) قند، الکترولیت ها، BUN/Cr و CBC قبل از عمل چک شوند.

1 Sustained-release nifedipine

2 Metirosine

3 Radio frequency ablation

ه) رزرو خون به میزان کافی قبل از عمل جراحی ضروری است.

و) قبل از عمل جراحی استفاده از داروی آرام‌بخش مثل گروه بنزودیازپین‌ها برای کاهش اضطراب ناشی از فعالیت سمپاتیک سودمند است.

ز) برای تومور دوطرفه که قرار است آدرنالکتومی دوطرفه انجام شود، قبل از جراحی هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی گرم به صورت وریدی تجویز شده و بعد از عمل جراحی ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم وریدی هر ۸ ساعت گذاشته شود و به تدریج دوز آن کم شده تا به دوز نگهدارنده گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید خوراکی رسانده شود.

ح) آخرین دوز آلفا و بتابلوکر خوراکی صبح زود روز عمل جراحی تجویز می‌شود.

نکات مهم در کنترل وضعیت بیمار حین عمل جراحی:

- در چهار زمان مهم حین عمل جراحی توجه و مراقبت ویژه لازم است:
- ۱) هنگام اینتوباسیون (انجام اینتوباسیون می‌تواند باعث القای کریز فشار خون شود و باید تحت بی‌هوشی کافی انجام شود).
- ۲) حین آماده‌سازی و تزریق گاز به داخل پریتون^۱ جهت برداشت لاپاروسکوپیک تومور (ممکن است کریز فشار خون رخ دهد).
- ۳) هنگام دستکاری تومور (ممکن است کریز فشار خون رخ دهد).
- ۴) پس از قطع ورید درناژ کننده تومور (احتمال ایجاد افت فشار خون به علت کاهش ناگهانی در کاتکولامین‌ها).
- از استفاده از مورفین^۲ (به جهت آزاد شدن هیستامین و در نتیجه تحریک مضاعف آزادسازی کاتکولامین‌ها از فئوکروموسیتوما) و پتیدین^۳ (تحریک سمپاتیک) بهتر است اجتناب شود و فنتانیل^۴ داروی مناسب‌تری است.
- از بلوک پاراسمپاتیک توسط آتروپین^۵ باید اجتناب شود (به دلیل تاکی‌کاردی همراه آن).
- توصیه می‌شود برای اینداکشن بیهوشی از باربیتورات‌ها^۶، اتومیدیت یا پروپوفول^۷ در ترکیب با اپیوئیدهای صنعتی استفاده شود. از استفاده از کتامین^۸ (به خاطر خاصیت سمپاتومیمتیک) اجتناب شود.
- اغلب گازهای بی‌هوشی می‌توانند به کار روند، ولی از هالوتان و دسفلوران^۹ به خاطر خطر تاکی‌کاردی، آریتمی و افزایش فشار خون باید اجتناب شود.
- حین عمل جراحی متغیرهای قلبی - عروقی و همودینامیک (شامل ضربان قلب و فشار خون)

1 Peritoneal insufflation

2 Morphine

3 Pethidine

4 Fentanyl

5 Atropine

6 Barbiturates

7 Propofol

8 Ketamine

9 Desflurane

و قند بیمار باید مانیتور دقیق شوند. قند بیمار در صورت افزایش (به دلیل مقاومت به انسولین ناشی از کاتکولامین‌ها) با انفوزیون انسولین کنترل شود و در صورت افت قند (بعد از برداشت تومور ممکن است بیمار دچار افت قند شود) ویال گلوکز هیپرتونیک ۵۰ درصد تزریق شده و داخل سرم بیمار قند اضافه شود.

- جهت کنترل کریز فشارخون حین عمل جراحی از داروهای زیر می‌شود استفاده کرد:

(۱) نیتروپروساید^۱: وازودیلاتور ایده‌آل برای کنترل اپیزودهای هیپرتانسیو حین جراحی است (به خاطر شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه). نیتروپروساید به‌صورت انفوزیون وریدی با دوز ۰/۵ تا ۵ mcg/kg/min تجویز شده و میزان آن بر اساس فشارخون تنظیم می‌شود. در صورت تجویز طولانی مدت نیتروپروساید، جهت جلوگیری از مسمومیت با تیوسیانات، نباید دوز آن از ۳ mcg/kg/min بیشتر شود. در صورت ایجاد تاکی‌کاردی رفلکسی^۲ متعاقب تجویز آن می‌توان از بتابلوکرهای کوتاه اثر مثل اسمولول استفاده کرد.

(۲) فنتولامین^۳: یک آلفابلوکر غیرانتخابی^۴ است که به‌صورت وریدی تجویز می‌شود. دوز اولیه جهت تست کردن ۱ میلی گرم بوده و سپس ۵ میلی گرم به‌صورت Bolus در صورت نیاز و/یا به‌صورت انفوزیون وریدی با دوز ۰/۵-۱ mg/min گذاشته می‌شود.

(۳) نیکاردیپین: یک بلوک‌کننده کانال کلسیم بوده که با دوز ۵ mg/hour شروع شده و سپس به میزان ۲/۵ میلی گرم هر ۱۵ دقیقه تا تنظیم فشار خون افزایش داده می‌شود (تا حداکثر ۱۵ mg/hour).

(۴) لابتالول: یک بلوک‌کننده آلفا و بتا بوده که به‌صورت وریدی با دوز ۵ تا ۲۰ میلی گرم تجویز می‌شود.

- در صورت بروز آرتیمی می‌توان از داروهای زیر استفاده کرد:

(۱) لیدوکائین^۵: دوز شروع ۱-۱/۵ mg/kg (۷۵-۱۰۰ میلی گرم) به‌صورت Bolus وریدی می‌باشد؛ در صورت نیاز ۰/۵-۰/۷۵ mg/kg (۲۵-۵۰ میلی گرم) هر ۵-۱۰ دقیقه تجویز شده که تا حداکثر دوز ۳ mg/kg قابل تکرار است. بعد از دوز Loading، دوز نگهدارنده به میزان ۱-۴ mg/min به‌صورت انفوزیون وریدی گذاشته می‌شود.

(۲) اسمولول: دوز Loading وریدی اولیه به میزان ۵۰ mcg/kg در طی ۱ دقیقه انفوزیون می‌شود، سپس انفوزیون به میزان ۵۰ mcg/kg/min برای ۴ دقیقه گذاشته می‌شود. بر اساس پاسخ داده شده دوز نگهدارنده ممکن است به میزان ۵۰ mcg/kg/min ادامه یافته یا در صورت عدم پاسخ مناسب هر بار به میزان ۵۰ mcg/kg/min افزایش داده شود (بین هر افزایش دوز حداقل ۴ دقیقه زمان باشد)، حد اکثر دوز نگهدارنده ۲۰۰ mcg/kg/min می‌باشد.

- در صورت افت فشارخون حین عمل، قطع داروهای وازودیلاتور و تجویز سرم نرمال سالین و در صورت شک به نارسایی آدرنال (مثلاً در موارد برداشت آدرنال به‌صورت دو طرفه) آمپول هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی گرم به‌صورت وریدی stat تجویز شود. در صورت عدم پاسخ، از داروهای وازوپرسور استفاده می‌شود:

1 Nitroprusside

2 Reflex tachycardia

3 Phentolamine

4 Nonselective

5 Lidocaine

(۱) فیل‌افرین^۱: یک آلفا‌آگونیست بوده و داروی انتخابی در درمان هیپوتشنس حین جراحی فنوکروموسیتوما است. به‌صورت دوز Bolus وریدی ۴۰ تا ۱۶۰ میکروگرم داده شده یا به‌صورت انفوزیون وریدی به میزان ۱۰ تا ۲۰۰ mcg/min که بر اساس پاسخ، دوز آن تنظیم می‌شود.

(۲) افرین^۲: یک آگونیست غیرمستقیم آلفا و بتا می‌باشد. قبل یا حین برداشت تومور یا در مواردی که تومور ناقص برداشته می‌شود نباید تجویز شود (به علت جلوگیری از آزادسازی کاتکولامین‌ها و افزایش شدید فشارخون). در صورت بروز افت فشار خون بعد از برداشت تومور می‌توان با دوز ۵ تا ۲۵ میلی گرم وریدی و تکرار آن در صورت نیاز تجویز کرد.

(۳) نوراپی‌نفرین^۳: یک آگونیست آلفا و بتا بوده که به‌صورت انفوزیون وریدی با دوز ۲-۲۰ mcg/min گذاشته شده و بر اساس پاسخ، دوز آن تنظیم می‌شود.

(۴) وازوپرسین^۴: انفوزیون وازوپرسین با دوز شروع ۰/۱ تا ۰/۳ Units/min و دوز نگهدارنده ۰/۳ تا ۰/۴ Units/min در موارد افت فشار خون مقاوم به درمان بعد از برداشت تومور (معمولاً در مواردی که میزان کاتکولامین‌ها قبل از جراحی بسیار بالا بوده یا بیمار حین جراحی خونریزی شدید پیدا کرده است) و به عنوان کمک به سایر وازوپرسورها کاربرد دارد.

کنترل وضعیت بیمار پس از عمل جراحی:

- پس از عمل جراحی بیمار از نظر وضعیت همودینامیک و فشار خون به‌صورت دقیق مانیتور شود.
- قند خون هر ۶ ساعت (در صورت افت قند با فواصل کمتر) به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی چک شود. در صورت افت قند یک ویال گلوکز هیپرتونیک ۵۰ درصد تزریق شود و داخل سرم بیمار قند اضافه شود.
- الکترولیت‌ها و هماتوکریت هر ۱۲ ساعت تا ۴۸ ساعت پس از عمل جراحی چک شود.
- دوز داروهای ضد فشارخون بسته به میزان فشار خون به‌تدریج کاهش یافته و سپس در صورت امکان قطع شود.
- پس از ترخیص، چک فشارخون به‌صورت مکرر صورت گیرد.
- جهت تأیید درمان و پیگیری بیمار از نظر عود، ۲-۶ هفته پس از عمل جراحی ادرار ۲۴ ساعته از جهت کاتکولامین‌ها و متانفرین‌ها چک شود و سپس در صورت عدم وجود شواهد عود، آزمایشات سالانه درخواست شود.
- تست ژنتیک در موارد بیماران جوان‌تر از ۴۵ سال، وجود پاراگانگلیوما، فنوکروموسیتوما، دوطرفه، سابقه فنوکروموسیتوما/پاراگانگلیوما در فامیل یا وجود سایر شواهد مطرح‌کننده بیماری ژنتیک (مثل آنژیوم رتین، لکه‌های شیر قهوه^۵، کارسینوم مدولاری تیروئید، تومور مخچه، هیپرپاراتیروئیدی و...) در نظر گرفته شود.

1 Phenylephrine

2 Ephedrine

3 Norepinephrine

4 Vasopressin

5 Café au lait spots

1. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams textbook of endocrinology: Elsevier Health Sciences; 2015.
2. Jugovac I, Antapli M, Markan S. Anesthesia and pheochromocytoma. International anesthesiology clinics. 2011;49(2):57-61.
3. Lebuffe G, Dosseh E, Tek G, Tytgat H, Moreno S, Tavernier B, et al. The effect of calcium channel blockers on outcome following the surgical treatment of phaeochromocytomas and paragangliomas. Anaesthesia. 2005;60(5):439-44.
4. McBride JF, Atwell TD, Charboneau WJ, Young Jr WF, Wass TC, Callstrom MR. Minimally invasive treatment of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: efficacy and safety of radiofrequency ablation and cryoablation therapy. J Vasc Interv Radiol. 2011;22(9):1263-70.
5. Lenders JW, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(6):1915-42.
6. Butz JJ, Weingarten TN, Cavalcante AN, Bancos I, Young WF, Jr., McKenzie TJ, et al. Perioperative hemodynamics and outcomes of patients on metyrosine undergoing resection of pheochromocytoma or paraganglioma. International journal of surgery (London, England). 2017;46:1-6.
7. Combemale F, Carnaille B, Tavernier B, Hautier MB, Thevenot A, Scherpereel P, et al. [Exclusive use of calcium channel blockers and cardioselective beta-blockers in the pre- and per-operative management of pheochromocytomas. 70 cases]. Annales de chirurgie. 1998;52(4):341-5.
8. Woodrum DT, Kheterpal S. Anesthetic management of pheochromocytoma. World J Endocr Surg. 2010;2(3):111-7.
9. Akhtar S. Anesthesia for the adult with pheochromocytoma. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
10. Young WF, Kebebew E. Treatment of pheochromocytoma in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
11. Ramachandran R, Rewari V. Current perioperative management of pheochromocytomas. Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India. 2017;33(1):19.
12. Young WF, Kebebew E. Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

فصل چهارم

مشاوره‌های مربوط به اختلالات متابولیسم کلسیم

در این فصل مشاوری‌های مرتبط با اختلالات متابولیسم کلسیم خصوصاً مشاوری‌های مرتبط با عمل‌های جراحی بحث می‌شود.

هیپرپاراتیروئیدی اولیه^۱

- تشخیص هیپرپاراتیروئیدی اولیه با PTH نرمال یا بالا در حضور هیپرکلسمی پایدار داده می‌شود.
- بیشتر موارد هیپرپاراتیروئیدی اولیه از نظر کلینیکی بدون علامت هستند و به‌صورت اتفاقی طی آزمایشات روتین کشف می‌شوند. تظاهر هیپرپاراتیروئیدی می‌تواند از هیپرکلسمی شدید علامت‌دار (کریز پاراتیروئید) تا هیپرپاراتیروئیدی با کلسیم نرمال^۲ متغیر باشد.
- جدول ۴-۱ در افتراق هیپرپاراتیروئیدی اولیه از سایر بیماری‌هایی که با هیپرکلسمی تظاهر می‌کنند، کمک‌کننده است.

جدول ۴-۱: تشخیص افتراقی‌های هیپرپاراتیروئیدی اولیه

بیماری	Intact PTH	کلسیم سرم	کلسیم ادرار (mg/24h)	کلیرانس Ca/Cr	25-OH vitD
هیپرپاراتیروئیدی اولیه	High-normal ↑ یا	↑	↑ یا →	۰/۰۱-۰/۰۵ *(> ۰/۰۲)	→ low-normal یا ↓ یا
بدخیمی	↓ (< ۲۰ pg/mL)	↑	معمولاً ↑		بسته به نوع بدخیمی**
هیپرپاراتیروئیدی اولیه + کمبود ویتامین «د»	↑	→ یا ↑	Low-normal ↓ یا (< ۲۰۰)		↓ (< ۲۰ ng/mL)
هیپرپاراتیروئیدی اولیه نورموکلسمیک	↑	→	→		→
هیپرپاراتیروئیدی ثانویه ناشی از کمبود ویتامین «د»	↑	→ یا ↓	↓		↓ (< ۲۰ ng/mL)
FHH ^۳	→ یا افزایش خفیف در ۱۵-۲۰٪ موارد	↑	معمولاً ↓ (< ۱۰۰)	*(< ۰/۰۱)	→

* معمولاً کلیرانس Ca/Cr در هیپرپاراتیروئیدی اولیه (که کمبود ویتامین «د» هم اصلاح‌شده است) بیشتر از ۰/۰۲ و در FHH کمتر از ۰/۰۱ است. کلیرانس Ca/Cr در حد ۰/۰۱-۰/۰۲ در هیپرپاراتیروئیدی اولیه و FHH می‌تواند هم‌پوشانی داشته باشد. در این موارد برای تشخیص FHH توصیه به تست ژنتیک (در صورت موجود بودن این تست) یا چک کلسیم و PTH در بستگان بیمار می‌شود. (با توجه به زمینه ژنتیک در FHH، معمولاً آنگوی بیوشیمیای مشابه از نظر کلسیم و PTH در بستگان درجه اول بیمار وجود دارد).
** ویتامین «د» معمولاً در بدخیمی‌ها نرمال است. ممکن است در مواردی به‌علت عدم مصرف کافی ویتامین «د» یا دریافت ناکافی نور خورشید پایین باشد. در بعضی بدخیمی‌ها (مثل لنفوم) ممکن است 1,25 dihydroxy vitamin D بالاست.
→ : نرمال ↓ : کاهش ↑ : افزایش

- 1 Primary hyperparathyroidism
- 2 Normocalcemic hyperparathyroidism
- 3 Familial Hypocalciuric Hypercalcemia

لوکالیزاسیون^۱ قبل از عمل:

- تشخیص هیپرپاراتیروئیدی اولیه بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی است و روش‌های تصویربرداری به دلیل میزان بالای مثبت کاذب (۵-۲۵٪) به عنوان روش تشخیصی استفاده نمی‌شوند.
 - انتخاب نوع درمان در هیپرپاراتیروئیدی اولیه، بر پایه علائم بالینی و نتایج آزمایشگاهی بوده و می‌توان مانیتورینگ بدون جراحی یا جراحی پاراتیروئیدکتومی را مد نظر قرار داد.
 - در بیماران با هیپرپاراتیروئیدی اولیه چندین روش برای لوکالیزاسیون غدد پاراتیروئید قبل از عمل جراحی وجود دارد. از میان روش‌های موجود تصویربرداری، اسکن Tc-99m sestamibi با SPECT^۲ بیشترین ارزش اخباری مثبت^۳ را داشته و خیلی از متخصصین برای لوکالیزاسیون غدد پاراتیروئید قبل از عمل جراحی اول از این روش استفاده می‌کنند.
 - لوکالیزاسیون قبل از عمل جراحی در موارد زیر لازم می‌باشد:
 - ۱) جراحی پاراتیروئیدکتومی با روش Minimally invasive
 - ۲) جراحی مجدد برای بیماری که عود داشته یا عمل جراحی اول موفقیت‌آمیز نبوده است.
- نکته:** لوکالیزاسیون قبل از جراحی اول در بیمارانی که با روش قدیمی Bilateral neck exploration عمل می‌شوند نقش چندانی ندارد.
- شایع‌ترین علت هیپرپاراتیروئیدی اولیه، آدنوم منفرد (۸۰-۸۵٪) است. اما بعضی بیماران دو یا چند آدنوم (۲-۵٪)، هیپرپلازی منتشر (۱۰-۱۵٪) یا کارسینوم (کمتر از ۱٪) دارند.

سندرم‌های ژنتیک مرتبط با هیپرپاراتیروئیدی:

* MEN1:

- در اثر موتاسیون در ژن سازنده Menin ایجاد می‌شود. شامل تومورهای پاراتیروئید، هیپوفیز و پانکراس است. هیپرپاراتیروئیدی شایع‌ترین تظاهر MEN1 می‌باشد. علت آن معمولاً هیپرپلازی هر چهار غده پاراتیروئید است.
- در بیماران MEN1 که هیپرپاراتیروئیدی + زولینجر الیسون^۴ دارند، پاراتیروئیدکتومی و اصلاح کلسیم بیمار سبب کاهش گاسترین و ترشح اسید این بیماران می‌شود (به علت اثر تحریکی کلسیم بر ترشح گاسترین).

* MEN2A:

- در اثر موتاسیون در ژن RET ایجاد می‌شود. شامل کارسینومای مدولاری تیروئید، فئوکروموسیتوما و هیپرپاراتیروئیدی اولیه است.
- در همه این بیماران لازم است ابتدا فئوکروموسیتوما بررسی شده و در صورت تأیید، فئوکروموسیتوما قبل از پاراتیروئید تحت عمل جراحی قرار گیرد.
- هیپرپاراتیروئیدی در MEN2B دیده نمی‌شود.

* Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome:

1 Localization
2 Single Photon Emission Computed Tomography
3 Positive predictive value
4 Zollinger-ellison syndrome

- در اثر موتاسیون در ژن HRPT2 (CDC73) ایجاد می‌شود و با هیپرپاراتیروئیدی و تومورهای خوش‌خیم در فک به نام Ossifying fibroma مشخص می‌شود. هیپرپاراتیروئیدی معمولاً به علت آدنوم / هیپرپلازی غدد پاراتیروئید بوده ولی می‌تواند با کارسینوم پاراتیروئید نیز همراهی داشته باشد (حدود ۱۵ درصد موارد).

در موارد زیر بررسی ژنتیک اندیکاسیون دارد:

- وجود بیماری در چند غده پاراتیروئید
- در افراد جوان (زیر ۴۰ سال)
- در کارسینوم پاراتیروئید
- سابقه فامیلی هیپرپاراتیروئیدی اولیه
- وجود شواهد سندرمیک در بیمار

در شرح حال و معاینه بیماران باید به نکات زیر دقت کرد:

- (۱) شرح حال خانوادگی از نظر وجود سنگ‌های کلیوی، شکستگی‌های پاتولوژیک و عمل جراحی روی غده پاراتیروئید، تیروئید یا آدرنال.
- (۲) شرح حال از بیمار و اقوام درجه اول از نظر علائم پرولاکتینوما، آکرومگالی و کوشینگ: در صورت شک، اندازه‌گیری پرولاکتین، IGF-1^۱ و کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته یا تست سرکوب شبانه با دگزامتازون توصیه می‌شود.
- (۳) شرح حال از بیمار و اقوام درجه اول از نظر علائم سندرم زولینجر الیسون (زخم‌های پپتیک عودکننده یا متعدد) و در صورت شک، چک سطح گاسترین سرم در نظر گرفته شود.
- (۴) اندازه‌گیری فشار خون و معاینه تیروئید بیمار

اندیکاسیون‌های عمل جراحی در هیپرپاراتیروئیدی اولیه:

- (الف) بیماران علامت‌دار (شامل سنگ کلیه، شکستگی و هیپرکلسمی علامت‌دار)
- (ب) بیماران بدون علامت در صورت داشتن یکی از شرایط زیر:
 - (۱) کلسیم سرم 1 mg/dL یا بیشتر، بالاتر از حداکثر مقدار نرمال
 - (۲) $\text{GFR} > 60 \text{ mL/min}$
 - (۳) وجود نفرولیتiaz/نفروکلکسیوز در رادیوگرافی، CT scan یا سونوگرافی
 - (۴) کلسیم ادرار ۲۴ ساعته بیش از ۴۰۰ میلی گرم
 - (۵) $\text{T-score} \leq -2.5$ در هر قسمت (Lumbar, Hip یا Distal radius) در BMD^2
 - (۶) شواهد شکستگی مهره در رادیوگرافی، CT scan، MRI یا VFA^3
 - (۷) سن > 50 سال

❖ در نهایت این معیارها کمک‌کننده بوده ولی برای انتخاب نوع درمان در هر فرد باید به‌صورت اختصاصی تصمیم‌گیری شود. مثلاً در بیماری با هیپرپاراتیروئیدی اولیه که برای مانیتورینگ و درمان دارویی کمپلیانس خوبی ندارد، علی‌رغم بی‌علامتی و نداشتن معیارهای بالا می‌توان درمان جراحی را در نظر گرفت.

1 Insulin-like Growth Factor 1

2 Bone Mineral Density

3 Vertebral Fracture Assessment

اندیکاسیون‌های پاراتیروئیدکتومی در هیپرپاراتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی در بیماران دیالیزی (هیپرپاراتیروئیدی ثالثیه^۱):

● $PTH < 80 \text{ pg/mL}$ به همراه یکی از موارد زیر:

- هیپر فسفاتمی مقاوم به درمان و هیپر کلسمی
- درد استخوانی و/یا شکستگی، خارش و میوپاتی
- کلسیفلاکسی^۲

● هیپرپاراتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی با PTH بالای 1000 pg/mL : در بعضی افراد با این شرایط حتی در صورتی که علامت واضح بالینی مرتبط نداشته باشند پاراتیروئیدکتومی صورت می‌گیرد. چون دیده شده میزان مرگ و میر، ریسک بیماری‌های قلبی - عروقی و ریسک شکستگی با انجام جراحی کم شده است.

دستورات حین و بعد از عمل جراحی:

- قبل از شروع جراحی و بعد از پاراتیروئیدکتومی Rapid PTH (در صورت امکان سنجش توسط مرکزی که بیمار در آن جراحی می‌شود) چک شود که کاهش بیش از ۵۰ درصدی آن نسبت به پایه مطرح‌کننده موفقیت عمل است.

- بعد از عمل جراحی، کلسیم جهت بررسی موفقیت درمان و/یا ایجاد عوارض (هیپو کلسمی) چک شود.

- در صورت بروز هیپوپاراتیروئیدی/سندرم استخوان گرسنه بعد از جراحی، مطابق توصیه‌های گفته شده در فصل مشاوره‌های مربوط به اختلالات متابولیسم کلسیم، قسمت هیپو کلسمی بعد از عمل جراحی اقدام شود.

- طی یک تا دو هفته بعد از جراحی، بیمار با جواب پاتولوژی و آزمایشات بیوشیمیایی شامل Ca ، P ، آلبومین، PTH ، ALP ، Cr ، $VitD$ سرم و کلسیم ادرار ۲۴ ساعته جهت بررسی موفقیت درمان و داشتن اطلاعات پایه ویزیت شود.

- Cure بعد از پاراتیروئیدکتومی به حفظ کلسیم و PTH در محدوده نرمال حداقل تا ۶ ماه بعد از جراحی اطلاق می‌شود. تا ۶ ماه بعد از عمل پاراتیروئیدکتومی ممکن است کلسیم نرمال شده ولی PTH همچنان بالا باشد (نرمو کلسمیک هیپرپاراتیروئیدی). در صورت بالا ماندن PTH پس از ۶ ماه بررسی مجدد لازم است.

- در صورت Cure، یک سال بعد از پاراتیروئیدکتومی آزمایشات بیوشیمیایی مجدداً تکرار شود. در مواردی که هیپرپاراتیروئیدی در زمینه بیماری‌های ژنتیک بوده یا در موارد پاراتیروئیدکتومی در بیماران نارسایی کلیه (پاراتیروئیدکتومی به علت هیپرپاراتیروئیدی ثالثیه) ممکن است فواصل پیگیری کوتاه‌تر باشد.

- در صورت موفقیت درمان پاراتیروئیدکتومی، بیماران حداقل یک سال تحت درمان با مکمل کلسیم و ویتامین «د» خوراکی باقی بمانند (با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین «د» در ایران). - سنجش تراکم استخوان جهت بررسی وضعیت استخوانی و مقایسه آن با تراکم استخوان قبل از

1 Tertiary hyperparathyroidism

2 Calciphylaxis

3 Alkaline Phosphatase

درمان، یک تا دو سال بعد از پاراتیروئیدکتومی انجام شود.

درمان هیپرکلسمی

جهت درمان هیپرکلسمی به الگوریتم ۴-۱ توجه شود (منظور از اعداد کلسیم ذکر شده در این مبحث، کلسیم اصلاح شده با آلبومین^۱ است).

- هیپرکلسمی خفیف: اگر $Ca > 12 \text{ mg/dL}$ و بیمار بدون علامت یا با علائم خفیف باشد، نیاز به درمان اورژانس نبوده و کافی است که به بیمار بگوییم در طول روز مایعات کافی مصرف کند (حداقل ۶ تا ۸ لیوان آب روزانه) و کلسیم سرم مانیتور شود. همچنین در این بیماران توصیه می‌کنیم که از وضعیت‌هایی که باعث تشدید هیپرکلسمی می‌شود مثل مصرف دیورتیک‌های تیازیدی، لیتیوم و مکمل‌های ویتامین «د»، دهیدراته شدن و بی‌حرکی طولانی پرهیز کنند و محدودیت مصرف کلسیم در رژیم غذایی (زیر ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز) داشته باشند.

- هیپرکلسمی متوسط: اگر $Ca > 14 \text{ mg/dL}$ و بیمار بدون علامت یا با علائم خفیف باشد، علاوه بر توصیه‌های گفته شده در هیپرکلسمی خفیف جهت جلوگیری از افزایش بیشتر کلسیم معمولاً نیاز به درمان می‌باشد (الگوریتم ۴-۱).

- هیپرکلسمی شدید (اندیکاسیون‌های درمان اورژانس هیپرکلسمی):

۱- $Ca < 14 \text{ mg/dL}$ ۲- علائم CNS ۳- آریتمی قلبی

نکته: علاوه بر درمان هیپرکلسمی، عامل زمینه‌ای در صورت امکان باید برطرف شود و درمان‌های اختصاصی بسته به علت هیپرکلسمی گذاشته شود (مثلاً پاراتیروئیدکتومی در بیمار هیپرپاراتیروئیدی اولیه).

اقدامات درمانی در هیپرکلسمی شدید شامل موارد زیر است:

- ۱) افزایش دفع ادراری کلسیم: سالین ایزوتونیک با یا بدون لوپ دیورتیک^۲
- ۲) کاهش جذب استخوانی: کلسی‌تونین^۳، بیسفسفونات‌ها^۴، دنوزوماب^۵، گالیوم نیتрат^۶ (امروزه استفاده نمی‌شود)، پلیکامایسن (میترامایسین^۷)؛ امروزه استفاده نمی‌شود)
- ۳) کاهش جذب روده‌ای کلسیم: کورتیکواستروئیدها (در موارد هیپرکلسمی وابسته به ویتامین «د» کاربرد دارد؛ از طریق کاهش تولید کلسی‌تریول)، فسفات خوراکی (به‌ندرت استفاده می‌شود)
- ۴) Chelation کلسیم یونیزه: فسفات وریدی (به‌ندرت استفاده می‌شود)
- ۵) Calcimimetic‌ها: سیناکلست^۸ (در درمان دارویی هیپرپاراتیروئیدی و کارسینوم پاراتیروئید کاربرد دارد)
- ۶) دیالیز

نکته: در طی درمان هیپرکلسمی کلسیم، فسفر، عملکرد کلیه و الکترولیت‌ها مکرراً چک شود و

1 Corrected calcium (mg/dL) = measured total calcium (mg/dL) + (0.8 × (4.0 - serum albumin [g/dL]))

2 Loop diuretic

3 Calcitonin

4 Bisphosphonates

5 Denosumab

6 Gallium nitrate

7 Pllicamycin (Mithramycin)

8 Cinacalcet

وضعیت همودینامیک و برون‌ده ادراری مانیتور شود.

جبران حجم:

- جبران حجم اولین قدم درمانی بوده و از طریق تجویز نرمال سالین با دوز اولیه ۲۰۰-۳۰۰ mL/hour و سپس تنظیم دوز آن تا حدی که میزان دفع ادرار در حد ۱۰۰-۱۵۰ mL/hour حفظ شود می‌باشد. معمولاً میزان نرمال سالین مورد نیاز برای این منظور حدود ۲-۴ لیتر در روز است که حجم ادرار حداقل ۲ لیتر روزانه را ایجاد کند و می‌تواند سطح سرمی کلسیم را ۱/۶-۲/۴ mg/dL کاهش دهد.

دیورتیک:

- اگر بیمار دیورتیک تiazیدی مصرف می‌کرده باید قطع شود. دیورتیک‌ها به هیچ وجه نباید به عنوان خط اول درمان استفاده شوند، مگر این که با تجویز سالین و جبران کاهش حجم، هنوز بیمار هیپرکالمیک باشد و یا اینکه مثلاً به دلیل نارسایی قلبی یا نارسایی کلیوی نتوانیم برای بیمار نرمال سالین به مقدار لازم تجویز کنیم که در این موارد از لوپ دیورتیک‌ها استفاده می‌کنیم.

- معمولاً فوروزماید^۱ ۲۰-۴۰ میلی گرم هر ۱۲-۲۴ ساعت وریدی تجویز می‌شود، در صورت نیاز می‌توان تا ۸۰-۱۰۰ میلی گرم هر ۲ تا ۴ ساعت نیز تجویز کرد (البته دادن این میزان فوروزماید معمولاً توصیه نمی‌شود چون نیاز به دادن مایع با حجم زیاد و کنترل شدید همودینامیک و الکترولیت‌ها دارد).

کلسی‌تونین:

- کلسی‌تونین در دوزهای فارموکولوژیک با افزایش دفع کلیوی کلسیم و مهم‌تر از آن مهار عملکرد استئوکلاست‌ها در درمان هیپرکالمی موثر است.

- مزیت عمده آن شروع اثر سریع (۴-۶ ساعت) و ایمن بودن آن است. کلسی‌تونین کلاً داروی ضعیفی است و حداکثر ۱-۲ mg/dL کلسیم سرم را کاهش می‌دهد.

- دوز:

Salmon Calcitonin, 4 IU/kg IM or SC q12h

Maximum doses = 6-8 IU/kg q6h

- فرم‌های نازال کلسی‌تونین در درمان هیپرکالمی جایی ندارد.

- به جز تهوع خفیف و به طور نادر واکنش‌های افزایش حساسیتی^۲ کلسی‌تونین داروی ایمنی است.

- کلسی‌تونین در نارسایی کلیوی قابل تجویز است.

- تأثیر کلسی‌تونین در کاهش سطح سرمی کلسیم محدود به ۴۸ ساعت اول درمان است (حتی با تکرار دوز) که مقاومت ایجاد شده به دلیل تاکی‌فیلاکسی^۳، احتمالاً در زمینه Down regulation رسیپورها می‌باشد.

- به علت طول اثر کوتاه، معمولاً کلسی‌تونین را همراه با هیدراتاسیون و بیسفسفونات‌ها (یا دنوزوماب) در بیماران با $Ca < 1.4 \text{ mg/dL}$ که علامت‌دار هستند استفاده می‌کنیم.

1 Furosemide

2 Hypersensitivity reaction

3 Tachyphylaxis

بیسفوسفونات‌ها:

- پامیدرونات^۱ و زولندرونات^۲ دو بیسفوسفونات شایع مورد استفاده در درمان هیپرکلسمی می‌باشند. کلسیم در طی ۲۴ تا ۷۲ ساعت شروع به افت می‌کند و ماگزیم اثر این داروها یک هفته پس از تجویز می‌باشد و به دلیل تاخیر در شروع اثر^۳ همراه با سالیس یا کلسی‌تونین مصرف می‌شوند. مدت زمان اثر^۴ این داروها از ۱-۲ هفته تا چندین ماه متغیر می‌باشد (معمولاً ۲ تا ۴ هفته).

- این داروها معمولاً به خوبی تحمل می‌شوند هرچند درد موضعی و تورم در محل انفوزیون، علائم شبیه سرماخوردگی^۵ (شامل درد عضلانی، مفصلی و استخوانی، تب و ضعف که معمولاً یک تا دو روز بعد از انفوزیون دیده می‌شوند)، لنفوپنی موقت، اختلال عملکرد کلیه و همچنین گاهی هیپوفسفاتمی، هیپوکلسمی و هیپومنیزمی خفیف دیده می‌شود. دو عارضه استئونکروز فک^۶ و شکستگی آتپیک فمور^۷ به صورت نادر در مصرف طولانی مدت بیسفوسفونات‌ها دیده می‌شوند.

پامیدرونات:

- دوز معمول پامیدرونات: ۶۰-۹۰ میلی گرم که حداقل در عرض دو ساعت (۲-۲۴ ساعت) انفوزیون شود (می‌توان در یک لیتر سرم N/S یا H/S یا ۵% DW رقیق کرد و انفوزیون کرد).

- دوز تجویزی بر اساس شدت هیپرکلسمی می‌باشد: معمولاً ۶۰ میلی گرم در موارد کلسیم کمتر از ۱۳/۵ mg/dL و ۹۰ میلی گرم در موارد کلسیم بالاتر.

زولندرونات:

- از مزایای آن تزریق سریع‌تر (حداقل طی ۱۵ دقیقه) می‌باشد. همچنین در هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی، زولندرونات نسبت به پامیدرونات در کاهش و نرمال کردن کلسیم و طول مدت حفظ نرموکلسمی موثرتر است.

- دوز معمول زولندرونات: ۴ میلی گرم که حداقل طی ۱۵ دقیقه انفوزیون شود.

نکته ۱: بر اساس شرایط بالینی و عود هیپرکلسمی، تجویز وریدی زولندرونات و پامیدرونات قابل تکرار می‌باشند.

نکته ۲: قبل و بعد از تجویز بیسفوسفونات‌ها حتماً باید کراتینین چک شود.

نکته ۳: دوز زولندرونات و پامیدرونات حداقل تا ۷ روز بعد از دوز اول نباید تکرار گردد.

♦ در بیماران هیپرکلسمی بانارسایی کلیوی خفیف تا متوسط (GFR بالای ۳۰-۳۵ mL/min) دوز پامیدرونات و زولندرونات بدون تغییر تجویز می‌شود (توصیه به افزایش طول مدت انفوزیون می‌شود).

♦ در بیماران هیپرکلسمی با نارسایی کلیوی شدید (GFR کمتر از ۳۰ mL/min) بسته به شرایط بیمار باید تصمیم گرفت و می‌توان از دیالیز یا داروهای جایگزین که در نارسایی کلیوی

1 Pamidronate

2 Zoledronate (zoledronic acid)

3 Onset of action

4 Duration of action

5 Flu-like symptoms

6 Osteonecrosis of the jaw

7 Atypical femoral fracture

ایمن‌ترند مثل دنوزوماب استفاده کرد. با این وجود در صورت تجویز بیسفوسفونات وریدی باید سود و زیان آن را سنجید و نکات زیر را مد نظر گرفت: زولندرونات در موارد هیپرکلسمی‌های شدید ناشی از بدخیمی حتی در کراتینین‌های تا حد $4/5 \text{ mg/dL}$ نیز تجویز شده است. همچنین گزارشاتی^۱ از تجویز پامیدرونات در افراد دیالیزی با هیپرکلسمی شدید وجود دارد. در صورت تجویز بیسفوسفونات وریدی در این موارد توصیه به هیدراتاسیون کافی و کاهش دوز و/یا افزایش طول مدت انفوزیون جهت کاهش ریسک عوارض می‌شود (مثلاً با ۴ میلی گرم زولیندرونات در عرض ۳۰ تا ۶۰ دقیقه انفوزیون شود یا ۳۰-۴۵ میلی گرم پامیدرونات در عرض بیشتر از ۴ ساعت انفوزیون شود).

❖ در صورتی که افزایش قابل توجه کراتینین نسبت به کراتینین پایه به‌وجود آمد تزریق مجدد انجام نشود.

دنوزوماب:

- آنتی‌بادی مونوکلونال علیه RANKL^۲ می‌باشد و در هیپرکلسمی همراه با بدخیمی‌ها و همچنین بیماران هیپرکلسمیک مقاوم به بیسفوسفونات و/یا بیماران نارسائی کلیوی که محدودیت درمان با بیسفوسفونات را دارند جایگزین بسیار مناسبی است.

- شروع اثر دنوزوماب بین ۴ تا ۱۰ روز و طول اثر آن بین ۴ تا ۱۵ هفته گزارش شده است.

- دوز معمول: ۶۰-۱۲۰ میلی گرم به‌صورت تزریق زیرجلدی می‌باشد (معمولاً با ۶۰ میلی گرم شروع می‌شود) و در صورت نیاز بر اساس پاسخ کلسیم به درمان قابل تکرار است (زودتر از یک هفته بعد از دوز اول نباید تکرار گردد).

- در بعضی منابع توصیه شده که در موارد نارسائی کلیه شدید دوز شروع دنوزوماب 0.3 mg/kg باشد (جهت پیشگیری از ایجاد هیپوکلسمی).

- دنوزوماب معمولاً به‌خوبی تحمل می‌شود. عوارض شایع‌تر بعد از تزریق شامل دردهای عضلانی، مفصلی و استخوانی، سیستیت^۳، عوارض جلدی (شامل اگزما، سلولیت) و هیپوکلسمی خصوصاً در موارد نارسائی کلیه می‌باشد. مشابه بیسفوسفونات‌ها دو عارضه استئونکروز فک و شکستگی آتیبیک فمور، معمولاً در مصرف طولانی مدت و به‌صورت نادر دیده می‌شوند.

گلوکوکورتیکوئیدها:

- هیدروکورتیزون ۲۰۰-۳۰۰ میلی گرم وریدی یا پردنیزولون ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم روزانه به‌صورت خوراکی طی ۲-۵ روز، می‌تواند کلسیم سرم را از طریق کاهش تولید کلسی‌تریول و کاهش جذب روده‌ای کلسیم کاهش دهد. تجویز گلوکوکورتیکوئید جهت کاهش کلسیم در هیپرپاراتیروئیدی اولیه تأثیری نداشته و بیشتر در مسمومیت با ویتامین «د»، بعضی بدخیمی‌ها (مثل لنفوم، مالتیپل میلوم یا لوکمی) یا هیپرکلسمی در زمینه بیماری‌های گرانولوماتوز استفاده می‌شود.

میترا اماپسین:

- به‌دلیل طیف وسیع عوارض کبدی، کلیوی، هماتولوژیک و عدم مزیت نسبت به بیسفوسفونات‌ها، امروزه استفاده نمی‌شود.

1 Case reports

2 Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand

3 Cystitis

کالیم نیترات:

- اگرچه مؤثرتر از بیسفسفونات‌ها در درمان هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی می‌باشد ولی به دلیل نفروتوکسیستی قابل توجه و سایر عوارض (تهوع و استفراغ شدید و...) امروزه استفاده نمی‌شود.

فسفات (وریدی/خوراکی):

- از آنجائی که فسفات وریدی در هیپرکلسمی می‌تواند منجر به رسوب فسفات کلسیم در بافت‌های نرم شده و از طرف دیگر می‌تواند باعث هیپوکلسمی شدید و نارسایی کلیوی گردد، امروزه جزء درمان استاندارد هیپرکلسمی نمی‌باشد. فسفات خوراکی برای بیمارانی که همزمان هیپوفسفاتمی قابل توجه (فسفر کمتر از $2/5 \text{ mg/dL}$) دارند می‌تواند کمک‌کننده باشد و البته باید مانیتور دقیق فسفر، کلسیم و وضعیت کلیوی به عمل آید. دوز فسفات خوراکی ۱-۳ گرم در روز به صورت منقسم برای چند روز می‌باشد. تهوع، استفراغ و خصوصاً اسهال (خصوصاً در دوزهای بالای ۲ گرم) از عوارض شایع آن است. هیپرفسفاتمی، هیپوکلسمی و رسوب کلسیم در بافت‌های نرم از دیگر عوارض است. در موارد نارسایی کلیوی نباید فسفر تجویز شود.

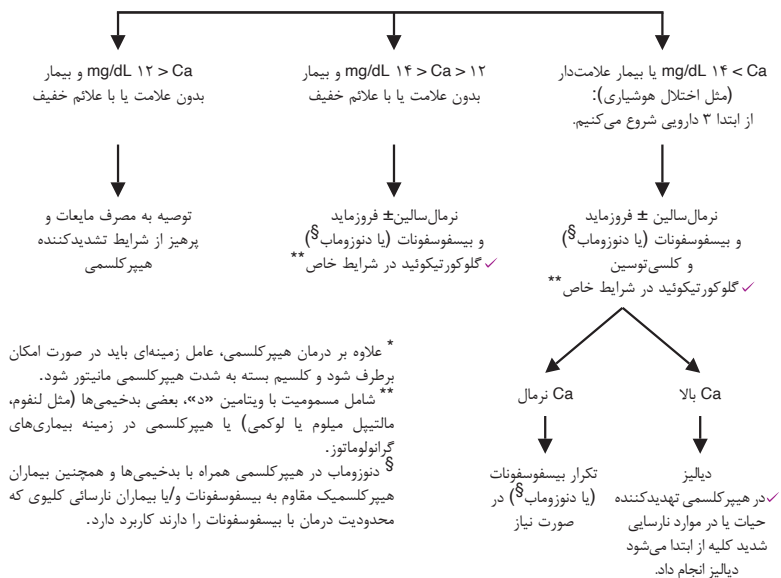
سیناکلست:

- از دسته داروهای Calcimimetic است که به رسپتورهای کلسیم در غده پاراتیروئید متصل شده و باعث مهار ترشح PTH و کاهش کلسیم سرم می‌شود و می‌تواند در بیماران هیپرپاراتیروئیدی اولیه، بیماران دیالیزی با هیپرپاراتیروئیدی ثانویه و کارسینوم پاراتیروئید استفاده شود.
- دوز شروع ۳۰ میلی‌گرم یک الی دو بار در روز است. افزایش تدریجی دوز هر ۲ تا ۴ هفته تا حداکثر دوز ۹۰ میلی‌گرم چهار بار در روز می‌باشد. قرص‌های آن ۳۰، ۶۰ و ۹۰ میلی‌گرمی است (در ایران قرص ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرمی موجود است).

دیالیز:

- همودیالیز با مایع دیالیز بدون کلسیم یا با حداقل کلسیم معمولاً به عنوان گزینه آخر درمانی در نظر گرفته می‌شود و می‌تواند در درمان هیپرکلسمی شدید همراه با بدخیمی یا در موارد نارسایی کلیوی یا قلبی که در هیدراته کردن بیماران محدودیت داریم موثر باشد. دیالیز در بیماران مقاوم به درمان با عملکرد نرمال کلیوی نیز می‌تواند تاثیرگذار باشد ولی باید با تغییراتی در محلول دیالیز همراه باشد تا از ایجاد یا تشدید اختلالات متابولیک دیگر (خصوصاً هیپوفسفاتمی) جلوگیری شود. مثلاً دیالیز با محلول حاوی فسفر بالا در یک جلسه می‌تواند تمام اختلات از جمله هیپرکلسمی، هیپوفسفاتمی و تغییر سطح هوشیاری را در بیمار با هیپرپاراتیروئیدی اولیه شدید مقاوم به درمان دارویی اصلاح کند.

شکل ۴-۱: الگوریتم درمان هیپیرکلسمی*



هیپوکلسمی بعد از عمل جراحی

در این قسمت علل شایع هیپوکلسمی بعد از عمل‌های جراحی و نحوه درمان آن بحث می‌شود. هرچند نحوه درمان هیپوکلسمی به علت‌های دیگر نیز مشابه است و می‌توان از توصیه‌های گفته شده در این فصل استفاده کرد.

هیپوکلسمی بعد از عمل‌های جراحی دو علت عمده دارد:

۱) هیپوپاراتیروئیدی بعد از عمل جراحی^۱:

- معمولاً به دنبال عمل‌های جراحی سر و گردن مثل اعمال جراحی تیروئید، پاراتیروئید، یا جراحی‌های رادیكال گردن به علت سرطان‌های سر و گردن رخ می‌دهد.

- در جراحی‌های تیروئید، احتمال ایجاد هیپوپاراتیروئیدی در موارد جراحی دوطرفه تیروئید، جراحی در زمینه بیماری اتوایمیون تیروئید و در جراحی‌های مجدد و مواردی که نیاز به دیسکسیون مرکزی گردن^۲ هست (مثل بدخیمی‌های تیروئید) بیشتر است.

- همچنین هیپوپاراتیروئیدی در مواردی که نیاز هست پاراتیروئیدکتومی Total/Near-total انجام شود، مثلاً در موارد MEN1 یا در موارد هیپرپاراتیروئیدی ثالثیه رخ می‌دهد.

- هیپوپاراتیروئیدی بعد از عمل جراحی به دو دسته گذرا (کمتر از ۶ ماه، که معمولاً به علت اختلال

1 Post-operative hypoparathyroidism

2 Central neck dissection

در گردش خون غدد پاراتیروئید است) و دائمی (بیشتر از ۶ ماه تا یک سال که به علت برداشت هر ۴ غده یا نکرورز آن‌ها به علت ایسکمی است) تقسیم می‌شود.

۲) سندرم استخوان گرسنه^۱

- می‌تواند در جراحی پاراتیروئیدکتومی در بیماران با هیپرپاراتیروئیدی یا در موارد تیروئیدکتومی در بیماران با هیپرتیروئیدی، خصوصاً در موارد شدید و طول کشیده رخ دهد.
- از آن جا که ما در منطقه‌ای با کمبود ویتامین «د» زندگی می‌کنیم، احتمال وجود بیماری متابولیک استخوان که بیمار را مستعد وقوع سندرم استخوان گرسنه پس از جراحی کند زیاد است.
- شرایط پیش‌بینی‌کننده ایجاد سندرم استخوان گرسنه پس از عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی:

(۱) سن بالا

(۲) کمبود ویتامین «د»

(۳) اوره و کراتنین بالا قبل از عمل جراحی (سندرم استخوان گرسنه به دنبال پاراتیروئیدکتومی به علت هیپرپاراتیروئیدی ثالثیه در بیماران ESRD^۲ شایع‌تر است).

(۴) Ca و PTH بالاتر قبل از جراحی

(۵) آلكالین فسفاتاز بالا قبل از عمل جراحی

(۶) علائم رادیولوژیک درگیری استخوان مثل Osteitis fibrosa cystica

(۷) سایز آدنوم که هر چه بزرگ‌تر باشد احتمال سندرم استخوان گرسنه بیشتر است.

- در بیماری که احتمال ایجاد سندرم استخوان گرسنه را پیش‌بینی می‌کنیم (خصوصاً در موارد درگیری استخوان قبل از عمل جراحی پاراتیروئید)، می‌توان برای پیشگیری کلسی تریول قبل از عمل جراحی تجویز کرد (۱-۲ میکروگرم روزانه کلسی تریول از ۳ تا ۱۰ روز قبل از عمل جراحی). در صورت تجویز کلسی تریول، کلسیم سرم مانیتور شود.

نکته: در افتراق بین سندرم استخوان گرسنه با هیپوپاراتیروئیدی بعد از عمل جراحی، تست‌های زیر کمک‌کننده است:

(۱) سندرم استخوان گرسنه: $\uparrow \text{PTH}$, $\uparrow \text{ALP}$, $\downarrow \text{P}$, $\downarrow \text{Ca}$

(۲) هیپوپاراتیروئیدی بعد از عمل جراحی: $\downarrow \text{PTH}$, $\leftarrow \text{ALP}$, $\uparrow \text{P}$, $\downarrow \text{Ca}$

- در هیپوپاراتیروئیدی معمولاً کلسیم اصلاح شده با آلبومین^۳ کمتر از ۸/۵ mg/dL و PTH کمتر از ۱۲ pg/mL است (در ادامه متن منظور از کلسیم، کلسیم اصلاح شده با آلبومین است).

درمان هیپوکلسمی بعد از عمل جراحی:

✓ در مواردی که بیمار علامت‌دار است (مثل تتانی، اسپاسم کارپوپدال، تشنج و افزایش فاصله QT در EKG) یا کلسیم سرم کمتر یا مساوی ۷/۵ mg/dL می‌باشد، درمان وریدی گذاشته می‌شود. ولی در موارد بدون علامت یا با علائم خفیف (مثل پارسیزی تنها) و کلسیم بالای ۷/۵ mg/dL در بیماری که تحمل خوراکی دارد، درمان خوراکی کلسیم و کلسی تریول گذاشته می‌شود.

✓ دوز اولیه به میزان ۹۰-۱۸۰ میلی گرم کلسیم المنتال (۱ تا ۲ آمپول کلسیم گلوکونات در ۵۰ میلی لیتر سرم DW5% یا N/S) در عرض ۱۰-۲۰ دقیقه انفوزیون می‌شود.

1 Hungry bone syndrome

2 End Stage Renal Disease

3 Corrected calcium (mg/dL) = measured total calcium (mg/dL) + (0.8 × (4.0 - serum albumin [g/dL]))

نکته: هر آمپول Ca-gluconate ۱۰ درصد حاوی ۹۳ میلی گرم کلسیم المنتال در ۱۰ میلی لیتر است.

✓ یک دوز کلسیم تزریقی سبب افزایش کلسیم سرم فقط برای ۲ تا ۳ ساعت می شود و در نتیجه در موارد هیپوکلسمی پایدار نیاز به تجویز کلسیم به صورت انفوزیون می باشد.

✓ ECG مانیتورینگ در مرحله درمان Loading و نیز در مرحله نگهدارنده اگر بیمار مشکل قلبی (مثل آریتمی قلبی) دارد و یا دیگوکسین مصرف می کند ضروری است.

✓ دوز نگهدارنده معمولاً به میزان $1/5-0/5$ mg/kg/hour کلسیم المنتال تجویز می شود و در صورت نیاز تا 2 mg/kg/hour نیز می توان افزایش داد.

✓ مثلاً برای انفوزیون کلسیم المنتال به میزان $0/5$ mg/kg/hour، تعداد آمپول کلسیم گلوکونات مورد نیاز مساوی است با $93 / (24 \times (\text{کیلوگرم}) \times 0/5)$ ، که این تعداد را داخل ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر سرم ۵٪ DW یا N/S ریخته و طی ۲۴ ساعت انفوزیون می کنیم.

✓ به صورت روتین محلول حاوی کلسیم جهت انفوزیون به این صورت تهیه می شود: ۱۱ عدد آمپول کلسیم گلوکونات (معادل حدود ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم المنتال)، داخل سرم ۵٪ DW یا N/S ریخته شده تا به حجم یک لیتر برسد (حدود ۱۱۰ میلی لیتر از سرم یک لیتری دور ریخته شود و ۱۱ عدد آمپول کلسیم گلوکونات به آن اضافه شود)، در این حالت هر یک میلی لیتر از سرم فوق ۱ میلی گرم کلسیم المنتال دارد، سپس انفوزیون با سرعت 50 mL/hour (معادل 50 میلی گرم کلسیم المنتال در ساعت) شروع شده و بر اساس سطح کلسیم خون سرعت انفوزیون تنظیم می شود (سرعت معمول $50-100$ mL/hour می باشد). انفوزیون کلسیم حتماً با میکروست تجویز شود تا از تجویز بیش از حد کلسیم در صورت Free شدن سرم جلوگیری شود.

✓ چنانچه بیمار در وضعیتی باشد که از نظر بیماری های زمینه ای به محدودیت حجم نیاز داشته باشد، محلول تزریق کلسیم گلوکونات را می توان با حجم کمتر و غلظت بیشتر تهیه کرد. اما فراموش نشود که این غلظت نباید بیشتر از ۲ آمپول گلوکونات کلسیم در ۱۰۰ میلی لیتر سرم باشد، زیرا غلظت های بالاتر از این مقدار می تواند باعث آسیب وریدی شده و با خروج دارو از رگ می تواند باعث آسیب بافت نرم اطراف عروق گردد.

✓ در محلول حاوی کلسیم، فسفر و بی کربنات (به علت ایجاد رسوب) ریخته نشود و در صورت نیاز به تجویز این موارد از Line وریدی دیگری (که از اندام^۱ دیگری نیز گرفته شده) تجویز شود. ✓ دوز کلسیم وریدی با هدف برطرف کردن علائم و نگه داشتن کلسیم در حداقل محدوده نرمال تنظیم می شود.

✓ حین درمان وریدی کلسیم، ابتدا کلسیم هر ۴-۶ ساعت چک شود و بعد از افزایش سطح کلسیم می توان تعداد دفعات چک کلسیم را کاهش داد.

✓ همزمان با شروع درمان وریدی، کلسیم خوراکی به میزان ۱-۴ گرم کلسیم المنتال در روز (به صورت منقسم طی روز تجویز شود) + کلسی تریول $0/5$ تا ۲ میکروگرم روزانه (معادل ۲ تا ۸ عدد کپسول کلسی تریول $0/25$ میکروگرم) باید شروع شود.

✓ حدود ۴۰ درصد از قرص های کلسیم کربنات و ۲۰ درصد از قرص های کلسیم سیترات، کلسیم المنتال است، مثلاً قرص کلسیم کربنات ۵۰۰ میلی گرمی حدود ۲۰۰ میلی گرم کلسیم

المنتال دارد.

✓ اگر فسفر سرم نرمال یا پایین است کلسیم خوراکی را بین وعده‌های غذا تجویز می‌کنیم تا اثر Phosphate binding آن به حداقل برسد.

✓ پس از گذشت ۲۴ ساعت از درمان همزمان خوراکی و وریدی، به تدریج انفوزیون وریدی کلسیم Taper شده و سپس قطع می‌شود (همراه با چک کلسیم سرم و علائم شوستوک و تروسو).

✓ اگر در طی Taper کردن کلسیم وریدی، کلسیم سرم به کمتر از $7/5 \text{ mg/dL}$ رسید، بیمار علامت‌دار شد و/یا شوستوک - تروسو مثبت شد، میزان کلسیم وریدی تجویز شده مجدداً افزایش یافته و دوز کلسیم خوراکی و کلسی‌تریول را نیز افزایش می‌دهیم و مجدداً در سیر درمان جهت Taper کردن کلسیم وریدی اقدام می‌کنیم.

✓ میزان کلسیم مورد نیاز برای اصلاح هیپوکلسمی در موارد شدید سندرم استخوان گرسنه متغیر بوده و معمولاً ۶-۱۲ گرم روزانه و گاهی بیشتر مورد نیاز است. در نتیجه در بعضی موارد سندرم استخوان گرسنه شدید، جهت تامین این میزان کلسیم ممکن است نیاز به تجویز طولانی مدت کلسیم وریدی باشد. کلسی‌تریول تجویزی معمولاً ۲-۴ میکروگرم روزانه (۸ تا ۱۶ عدد کپسول کلسی‌تریول $0/25$ میکروگرمی) می‌باشد و گاهی مقادیر بالاتر نیز تجویز شده است.

✓ درمان هیپوفسفاتی در سندرم استخوان گرسنه به صورت کلی توصیه نمی‌شود (به علت احتمال رسوب کلسیم با فسفر و تشدید هیپوکلسمی). ولی در موارد خیلی شدید هیپوفسفاتی مثل فسفر کمتر از $1-0/5 \text{ mg/dL}$ یا در بیماران علامت‌دار مثل ضعف عضلانی یا نارسایی قلب در زمینه هیپوفسفاتی با احتیاط فسفر تجویز می‌شود.

هیپومیزی:

✓ هیپومیزی از علل شایع هیپوکلسمی بوده و بعد از اعمال جراحی نیز شایع است، هیپومیزی می‌تواند هم سبب مقاومت به PTH شود و هم ترشح PTH را مختل کند. همچنین در سندرم استخوان گرسنه احتمال ایجاد هیپومیزی هست که در این شرایط ممکن است PTH افزایش نیابد و با هیپوپاراتیروئیدی اشتباه شود. در بیماران با هیپومیزی، بدون اصلاح هیپومیزی امکان اصلاح هیپوکلسمی وجود ندارد.

درمان هیپومیزی:

بیماران علامت‌دار (مانند تتانی، آریتمی و تشنج) لازم است درمان وریدی دریافت کنند و همزمان مانیتورینگ قلبی داشته باشند. در موارد بدون علامت یا با علائم خفیف که سطح منیزیوم هم خیلی پایین نیست و بیمار تحمل خوراکی دارد می‌توان درمان خوراکی منیزیوم را گذاشت، هرچند معمولاً در بیماران بستری در بیمارستان درمان وریدی گذاشته می‌شود.

● در فاز حاد، در بیماران با همودینامیک ناپایدار (شامل بیماران با آریتمی تورساده^۱)، ۱-۲ گرم منیزیوم سولفات (معادل ۸-۱۶ میلی‌اکی‌والان یا ۴-۸ میلی‌مول منیزیوم المنتال) را در طی ۲-۱۵ دقیقه انفوزیون می‌کنیم.

● در بیماران با همودینامیک پایدار با هیپومیزی شدید علامت‌دار (سطح منیزیوم مساوی یا

1 Torsade de pointes

کمتر از ۱ mg/dL)، ۱-۲ گرم منیزیوم سولفات (معادل ۸-۱۶ میلی‌اکی‌والان یا ۴-۸ میلی‌مول منیزیوم المنتال) داخل ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم دکستروز ۵ درصد ریخته و طی ۵-۶۰ دقیقه تجویز می‌کنیم و بعد از آن انفوزیون منیزیوم وریدی گذاشته خواهد شد (به‌صورت زیر).

- جهت جایگزینی منیزیوم در موارد غیراورژانسی، منیزیوم به‌صورت ۴ تا ۸ گرم منیزیوم سولفات (معادل ۳۲-۶۴ میلی‌اکی‌والان یا ۱۶-۳۲ میلی‌مول منیزیوم المنتال) طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت به‌صورت آهسته انفوزیون می‌شود. این رژیم می‌تواند جهت حفظ منیزیوم بالای ۱ mg/dL ادامه یابد. در موارد منیزیوم نرمال با هیپوکلسمی، توصیه شده است تا این رژیم روزانه برای ۳-۵ روز ادامه یابد (چون ممکن است سطح سرمی منیزیوم نرمال باشد ولی سطح بافتی آن همچنان پایین باشد).

- در موارد تجویز منیزیوم وریدی، سطح منیزیوم ۶-۱۲ ساعت بعد از تجویز هر دوز چک شود.
- در موارد نارسایی کلیه (کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ mL/min)، با توجه به اینکه احتمال هیپرمیزمی شدید به دنبال تجویز منیزیوم وجود دارد (دفع منیزیوم کلیوی است)، دوز منیزیوم تجویزی تا ۵۰ درصد یا بیشتر کم شده و سطح منیزیم مکرراً چک شود.
- هر ۲ میلی‌لیتر از ویال سولفات منیزیوم ۵۰٪ حاوی ۱ گرم منیزیوم سولفات یا ۸ میلی‌اکی‌والان منیزیوم المنتال می‌باشد.

- چون اکثر منیزیوم تزریقی در ادرار ترشح و دفع می‌شود، همزمان باید درمان با فرم خوراکی منیزیوم مثل منیزیوم اکساید نیز در صورت تحمل خوراکی شروع شود.

- دوز معمول روزانه منیزیوم خوراکی در افراد با فانکشن کلیه نرمال ۲۴۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم (معادل ۲۰-۸۰ میلی‌اکی‌والان یا ۱۰ تا ۴۰ میلی‌مول) منیزیوم المنتال است که به‌صورت منقسم در طی روز تجویز می‌شود. این مقدار منیزیوم المنتال (۲۴۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم) معادل حدود ۴۰۰ تا ۱۶۰۰ میلی‌گرم قرص منیزیوم اکساید^۱ می‌باشد (هر قرص حدود ۶۱ درصد منیزیوم المنتال دارد).

پیگیری بیماران در هیپوپاراتیروئیدی پس از عمل جراحی:

- پس از این که درمان وریدی قطع شد و بیمار به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت روی درمان خوراکی بدون علامت بود و کلسیم سرم بالاتر یا مساوی ۷/۸ mg/dL باقی ماند، بیمار را مرخص می‌کنیم.

- در پیگیری بیماران با هیپوپاراتیروئیدی، ابتدا فسفر و کلسیم (اصلاح‌شده با آلبومین) هفتگی تا ماهیانه چک شده تا دوز قرص کلسیم و کلسی‌تریول تنظیم شود (حفظ کلسیم سرم در حداقل محدوده نرمال). چک کلسیم ادرار ۲۴ ساعته طی تنظیم دوز داروها در نظر گرفته شود. سپس بعد از ثابت شدن دوز داروها، کلسیم و فسفر سرم هر ۳-۶ ماه و کراتینین سرم (شامل محاسبه کلیرانس کراتینین) و کلسیم ادرار ۲۴ ساعته هر ۶ ماه تا یک سال چک شود. در صورت تجویز منیزیوم به بیمار یا شک به هیپومنیزمی، منیزیوم سرم نیز چک شود. سونوگرافی کلیه‌ها جهت بررسی نفروکلسینوز/سنگ کلیه هر ۵ سال یا در صورت وجود علائم سنگ کلیه زودتر انجام شود.

- ممکن است هیپوپاراتیروئیدی بیمار موقت باشد. دراین صورت در طی پیگیری بر اساس کلسیم، فسفر و PTH سرم، دوز کلسیم و کلسی‌تریول خوراکی بیمار Taper شده و سپس قطع می‌شود.

- اگر هیپوپاراتیروئیدی دائمی باشد، در مواردی که کلسی‌تریول به‌علت هزینه آن قابل تهیه

نمی‌باشد، می‌توان همراه با کلسی‌تریول، ویتامین «د» به میزان ۵۰۰۰ واحد روزانه^۱ شروع نموده و تا دو هفته هر دو دارو را با هم ادامه داد و سپس کلسی‌تریول را قطع کرده و بیمار را با Pearl ویتامین «د» که داروی ارزان‌تری است درمان نمود. در صورت هیپوپاراتیروئیدی، این میزان از ویتامین «د» به‌صورت روزانه خطر مسمومیت نداشته (به‌علت عدم تبدیل به شکل فعال آن) و می‌توان به جای کلسی‌تریول استفاده کرد.

اهداف درمان:

- حفظ کلسیم در حداقل محدوده نرمال (حدود ۸-۸/۵ mg/dL): به علت نبود PTH در هیپوپاراتیروئیدی، در صورت تجویز بیش از حد کلسیم جهت حفظ کلسیم در قسمت بالای محدوده نرمال، کلسیم اضافه از ادرار دفع شده و ریسک هیپرکلسیوری، سنگ کلیه، نفروکلسینوز و نارسایی کلیه زیاد می‌شود.
- بی‌علامت بودن بیمار
- تنها در صورتی که هیپر فسفاتمی به میزان کافی شدید بود (فسفر بالای ۶/۵ mg/dL) رژیم غذایی کم‌فسفر یا Phosphate binders مثل Sevelamer شروع شود.
- حاصل ضرب $P \times Ca > ۵۵$ باشد.
- دفع کلسیم در ادرار ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم حفظ شود (جهت کاهش دفع کلیوی کلسیم می‌توان به رژیم درمانی دیورتیک‌های تیازیدی مثل هیدروکلروتیازید اضافه کرد).

پیگیری بیماران در سندرم استخوان گرسنه پس از عمل جراحی:

- ۱) پس از قطع کلسیم تزریقی، کلسیم خوراکی و کلسی‌تریول ادامه یابد و به‌صورت دوره‌ای آزمایشات ALP، Cr، Mg، P، Ca و PTH سرم و کلسیم ادرار ۲۴ ساعته چک شود و دوز داروها تنظیم شود (ممکن است تا یک سال نیاز به درمان باشد).
- ۲) در طی پیگیری چنانچه کلسیم سرم از Mid-range بالاتر رفت و یا ALP سرم نرمال شد ممکن است بیمار در معرض خطر هیپرکلسمی باشد و باید دوز کلسیم و کلسی‌تریول را کاهش بدهیم.
- ۳) در صورتی که بیمار نارسایی کلیه شدید نداشته باشد، در سیر درمان می‌توان کلسی‌تریول را به ویتامین «د» به میزان ۸۰۰-۲۰۰۰ واحد در روز تغییر داد.

1 Pearl vit D 50000 IU/day

1. Fuleihan GE-H, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: Clinical manifestations. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
2. Fuleihan GE-H, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: Diagnosis, differential diagnosis, and evaluation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
3. Yip L, Silverberg SJ, Fuleihan GE-H. Preoperative localization for parathyroid surgery in patients with primary hyperparathyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
4. Arnold A. Multiple endocrine neoplasia type 1: Clinical manifestations and diagnosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
5. Lips CJ, Ball DW. Multiple endocrine neoplasia type 1: Clinical manifestations and diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 2. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
6. Fuleihan GE-H, Arnold A. Pathogenesis and etiology of primary hyperparathyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
7. Hobbs MR, Pole AR, Pidwirny GN, Rosen IB, Zarbo RJ, Coon H, et al. Hyperparathyroidism–jaw tumor syndrome: the HRPT2 locus is within a 0.7-cM region on chromosome 1q. The American Journal of Human Genetics. 1999;64(2):518-25.
8. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh Q-Y, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. JAMA surgery. 2016;151(10):959-68.
9. Silverberg SJ, Fuleihan GE-H. Primary hyperparathyroidism: Management. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
10. Berkoben M, Quarles LD. Refractory hyperparathyroidism and indications for parathyroidectomy in adult dialysis patients. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
11. Perrier ND. Parathyroid exploration for primary hyperparathyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
12. Shane E, Berenson JR. Treatment of hypercalcemia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
13. Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: hypercalcaemia. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism. 2010;1(5):225-34.
14. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams textbook of endocrinology: Elsevier Health Sciences; 2015.

15. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. Hypercalcemic crisis: a clinical review. *The American journal of medicine*. 2015;128(3):239-45.
16. Suki WN, Yium J, Von Minden M, Saller-Hebert C, Eknayan G, Martinez-Maldonado M. Acute treatment of hypercalcemia with furosemide. *New England Journal of Medicine*. 1970;283(16):836-40.
17. Zeind CS, Carvalho MG. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, Eleventh Edition 2018.
18. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, (Vol. 1 & Vol. 2): McGraw Hill Professional; 2018.
19. Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen H, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *Journal of clinical oncology*. 2001;19(2):558-67.
20. Machado C, Flombaum C. Safety of pamidronate in patients with renal failure and hypercalcemia. *Clinical nephrology*. 1996;45(3):175-9.
21. Trimarchi H, Lombi F, Forrester M, Elizondo C, Sawinski D, Pereyra H, et al. Disodium pamidronate for treating severe hypercalcemia in a hemodialysis patient. *Nature Reviews Nephrology*. 2006;2(8):459.
22. Davenport A, Goel S, Mackenzie J. Treatment of hypercalcaemia with pamidronate in patients with end stage renal failure. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1993;27(4):447-51.
23. Rosen HN. Denosumab for osteoporosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
24. Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):3607-18.
25. Goltzman D. Hypoparathyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
26. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey III TJ, Shaha AR, Shindo ML, et al. American thyroid association statement on postoperative hypoparathyroidism: diagnosis, prevention, and management in adults. *Thyroid*. 2018;28(7):830-41.
27. Goltzman D. Diagnostic approach to hypocalcemia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
28. Stack Jr BC, Bimston DN, Bodenner DL, Brett EM, Dralle H, Orloff LA, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: postoperative hypoparathyroidism-definitions and management. *Endocrine Practice*. 2015;21(6):674-85.
29. Witteveen J, Van Thiel S, Romijn J, Hamdy N. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(3):R45-53.
30. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *The American journal of medicine*. 1988;84(4):654-60.
31. Tai T-S, Hsu Y-H, Chang JM, Chen C-C. Recurrent tertiary hyperparathyroidism due to supernumerary parathyroid glands in a patient receiving long-term hemodialysis: a case report. *BMC endocrine disorders*. 2019;19(1):16.
32. Berkoben M, Quarles LD. Hungry bone syndrome following parathyroidectomy in end-stage renal disease patients. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
33. Boyle IT, Focelman I, Boyce B, Thomson JE, Beastall GH, McIntosh WB, et al. 1 β hydroxyvitamin D3 in primary hyperparathyroidism. *Clinical endocrinology*. 1977;7:215s-22s.
34. Goltzman D. Treatment of hypocalcemia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate

Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

35. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, Mannstadt M, Rejnmark L, Rizzoli R, et al. Management of hypoparathyroidism: present and future. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(6):2313-24.

36. Suneja M. Hypocalcemia Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com> (Accessed on 2019).

37. Calcium Chloride/Gluconate. Global RPh. Accessed 2019 from <https://globalrph.com/dilution/calcium-gluconate-ca-gluc/>

38. Yu ASL. Evaluation and treatment of hypomagnesemia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

39. Wang TS, Lyden ML, Sosa JA. Thyroidectomy. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

40. Streeten EA, Mohtasebi Y, Konig M, Davidoff L, Ryan K. Hypoparathyroidism: less severe hypocalcemia with treatment with vitamin D2 compared with calcitriol. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(5):1505-10.

41. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(6):2273-83.

42. Bove-Fenderson E, Mannstadt M. Hypocalcemic disorders. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;32(5):639-56.

43. Leehey DJ, Ing TS. Correction of hypercalcemia and hypophosphatemia by hemodialysis using a conventional, calcium-containing dialysis solution enriched with phosphorus. *American journal of kidney diseases*. 1997;29(2):288-90.

44. Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):3607-18.

45. Crowley RK, Gittoes NJ. Elevated PTH with normal serum calcium level: a structured approach. *Clinical endocrinology*. 2016;84(6):809-13.

46. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):3580-94.

47. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):3561-9.

48. Wynne AG, Carney J, Fitzpatrick L. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine*. 1992;71(4):197-205.

49. Bartsch D, Nies C, Hasse C, Willuhn J, Rothmund M. Clinical and surgical aspects of double adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *British journal of surgery*. 1995;82(7):926-9.

50. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack Jr BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2005;132(3):359-72.

51. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2012;97(9):2990-3011.

52. Austin LA, Heath III H. Calcitonin: physiology and pathophysiology. *New England Journal of Medicine*. 1981;304(5):269-78

53. Falchetti A. Genetics of multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: what's new and what's old. *F1000Research*. 2017;

فصل پنجم

مشاوره قبل و بعد از جراحی هیپوفیز

مشاوره جراحی هیپوفیز

بیماران کاندید جراحی هیپوفیز باید قبل و بعد از عمل جراحی ویزیت شده و از نظر اندوکراین مورد بررسی قرار گیرند.

اصول کلی:

نوع ضایعه:

۱) قبل از عمل جراحی با یک ویزیت سرپایی و اخذ شرح حال، معاینه فیزیکی، تصویربرداری (معمولاً MRI) و دادن آزمایشات هورمونی، معمولاً می‌توان نوع آدنوم/ضایعه هیپوفیز را مشخص کرد.

۲) آدنوم‌های هیپوفیز شایع‌ترین علت توده‌های سلا^۱ هستند (بیش از ۸۵-۹۰٪).

۳) توده هیپوفیز که هورمون ترشح کند، مطرح‌کننده آدنوم هیپوفیز است.

۴) معمولاً آدنوم هیپوفیز، بدون در نظر گرفتن سایز، قبل از جراحی دیابت بی‌مزه نمی‌دهد.

۵) در MRI وجود یک توده با کلسیفیکاسیون به صورت Solid-cystic در ناحیه سلا یا پاراسلار^۲ به نفع کرائیوفارنژیوم^۳ است (البته داشتن کلسیفیکاسیون یا جزء کیستیک در کرائیوفارنژیوم الزامی نیست و می‌تواند فقط Solid یا بدون کلسیفیکاسیون باشد).

۶) در صورت افزایش ضخامت ساقه هیپوفیز، احتمال ضایعات انفیلتراتیو مثل هیپوفیزیت لنفوسیتیک، سارکوئیدوز یا تومور متاستاتیک وجود دارد.

۷) در موارد کرائیوفارنژیوم و ضایعات انفیلتراتیو، احتمال ایجاد پان‌هیپوپیتویتاریسم^۴ و دیابت بی‌مزه قبل و بعد از جراحی وجود دارد.

۸) بهتر است تمام ضایعات هیپوفیز بعد از جراحی علاوه بر پاتولوژی روتین جهت رنگ‌آمیزی IHC^۵ فرستاده شوند تا تشخیص نهایی نوع ضایعه داده شود.

1 Sellar masses

2 Parasellar

3 Craniopharyngioma

4 Panhypopituitarism

5 Immunohistochemistry

سایز آدنوم در تصویربرداری:

۱) در موارد میکروآدنوم ($10 \text{ mm} <$) باید آدنوم هیپوفیز از جهت ازدیاد تولید هورمون^۱ بررسی شود.

۲) در موارد ماکروآدنوم ($10 \text{ mm} >$) احتمال ایجاد اختلال در عملکرد هیپوفیز و متعاقباً کمبود هورمون‌های رشد، جنسی، تیروئید و نارسایی آدرنال وجود دارد و در نتیجه ماکروآدنوم هیپوفیز باید هم از نظر ازدیاد تولید هورمون و هم از نظر کمبود تولید هورمون^۲ بررسی شود.

علائم بیمار:

- بیمار باید از نظر علائم و نشانه‌های کمبود یا ازدیاد تولید هورمون‌های هیپوفیز شامل گالاکتوره، علائم کوشینگ، علائم آکرومگالی، اختلال عادت ماهیانه و تمایل جنسی، علائم دیابت بی‌مزه و علائم نارسایی آدرنال بررسی شده و همچنین علائم ناشی از اثر فشاری توده مانند سردرد، علائم بینایی و عصبی مورد ارزیابی قرار گیرند.

تست‌های قبل از عمل جراحی:

- تست‌های خونی که معمولاً قبل از عمل جراحی هیپوفیز برای بررسی و غربالگری از جهت عملکرد آدنوم هیپوفیز یا نارسایی هیپوفیز (ناشی از اثر فشاری توده/آدنوم سلا) درخواست می‌شوند عبارتند از: پرولاکتین، IGF-1، ACTH، Cortisol 8 AM و UFC^۳ یا تست سرکوب شبانه با ۱ میلی‌گرم دگزامتازون،^۴ LH و FSH^۵ و تستوسترون در مردان یا استرادیول در خانم‌های پره منوپوزال، TSH و T4 (در صورت شک بالینی به آدنوم تیروتروپ^۶، T3 هم چک می‌شود). همچنین در صورت شکایت بیمار از پلی‌اوری و ناکچوری، ادرار ۲۴ ساعته از جهت حجم و کراتینین و اسمولالیتۀ ادرار (یا U/A از جهت SG^۷) نیز ارسال می‌شود.

- بسیاری از بیماران با ماکروآدنوم غیرعملکردی^۸ هیپوفیز یا سایر توده‌های سلا، مقادیر افزایش یافته پرولاکتین (در حد کمتر از 100 ng/mL و گاهی تا 200 ng/mL) دارند که به خاطر اثر فشاری روی ساقه هیپوفیز (Stalk effect) است که باید در افتراق آن‌ها از پرولاکتینوما دقت شود. - در تفسیر آزمایش پرولاکتین در بیمار مبتلا به ماکروآدنوما با پرولاکتین بین $20-200 \text{ ng/mL}$ باید دقت شود زیرا ممکن است با وجود غلظت‌های خیلی بالای پرولاکتین به دلیل Hook effect، سطح سرمی پرولاکتین پایین گزارش شود و بعد از رقیق‌سازی سرم، عدد واقعی پرولاکتین که بسیار بالاتر است نمایان شود.

- تشخیص پرولاکتینوما از این جهت اهمیت دارد که در صورت تشخیص پرولاکتینوما، درمان انتخابی اولیه دارویی است (با آگونیست‌های دوپامین مثل کابرگولین^۹ یا بروموکریپتین^{۱۰}) و جراحی

1 Hormonal hypersecretion

2 Hormonal hyposecretion

3 Urine Free Cortisol

4 Luteinizing Hormone

5 Follicle Stimulating Hormone

6 Thyrotroph adenoma

7 Specific Gravity

8 Non functional

9 Cabergoline

10 Bromocriptine

فقط در بعضی شرایط خاص اندیکاسیون پیدا می‌کند؛ مثل پرولاکتینومای علامت‌دار مقاوم به درمان دارویی، ایجاد عوارض غیرقابل تحمل توسط درمان دارویی یا در بیمار با پرولاکتینومای بزرگ که قصد بارداری دارد و احتمال افزایش سائز آدنوم و ایجاد عوارض حین بارداری وجود دارد. - در توده/ماکروآدنوم هیپوفیز با اثر فشاری بر روی کیاسم یا عصب بینایی در MRI توصیه به بررسی میدان بینایی^۱ حتی در صورت نداشتن علائم بینایی می‌شود.

تست‌های دینامیک قبل از جراحی:

- (۱) در صورتی که بیمار کاندید جراحی نیست و کورتیزول سرم بینایی باشد، تست تحریکی ACTH (کوزینتروپین) برای تشخیص نارسایی آدرنال و نیاز به جایگزینی کورتون انجام شود. اگر بیمار کاندید جراحی است می‌توان استرس دوز گلوکوکورتیکوئید را قبل از عمل جراحی به بیمار داد و سپس بعد از جراحی، ارزیابی از جهت محور آدرنال انجام شود.
- (۲) تست تحریکی با TRH و GnRH قبل از جراحی جایگاهی ندارد.
- (۳) در بیمار آکرومگالی جهت تایید تشخیص، تست OGTT و اندازه‌گیری GH^۲ انجام گیرد (بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز، GH در دقایق ۰، ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه چک شده که عدم افت GH به کمتر از ۱ ng/mL مطرح‌کننده آکرومگالی است). در بیماری که علائم کلینیکی تیپیک آکرومگالی دارد، IGF-1 بالاست و یک ضایعه هیپوفیز دارد برای تشخیص نیاز به انجام OGTT قبل از عمل جراحی نیست، اگرچه انجام تست برای مقایسه پروفایل هورمونی قبل از جراحی با بعد از جراحی کمک‌کننده است ولی به لحاظ عملی می‌توان انجام نداد.
- (۴) برای تشخیص بیماری کوشینگ تست‌های دینامیک نیاز است که قبلاً اشاره شده است (در قسمت مشاوره‌های مربوط به بیماری‌های آدرنال میحث سندرم کوشینگ).

اقدامات کلی قبل و بعد از جراحی:

- (۱) در موارد اختلال بینایی، فلج اعصاب کرانیال و آپوپلکسی احتمال نیاز به جراحی اورژانس باید مد نظر قرار گیرد.
- (۲) در مواردی که جراحی غیراورژانس است، فرصت برای جایگزینی هورمون‌های تیروئید و گلوکوکورتیکوئید (در صورت کمبود) و کنترل دیابت بی‌مزه (در صورت وجود داشتن)، هست.
- (۳) قبل از جایگزینی هورمون تیروئید باید مطمئن شد که ذخیره آدرنال مناسب است و اگر نارسایی آدرنال وجود دارد، گلوکوکورتیکوئید قبل از لووتیروکسین شروع شود چون احتمال ایجاد کریز آدرنال در صورت شروع لووتیروکسین قبل از درمان نارسایی آدرنال وجود دارد.
- (۴) جهت جایگزینی استروئید جنسی و هورمون رشد با بررسی بعد از عمل جراحی تصمیم‌گیری می‌شود.
- (۵) در آکرومگالی انتوباسیون به سختی صورت می‌گیرد و احتمال تنگی تنفس و آپنه و نیاز به CPAP^۳ بعد از عمل جراحی وجود دارد.

✓ توصیه می‌شود قبل از جراحی در افراد با آکرومگالی و اختلال شدید راه هوایی (به علت تورم بافت نرم گردن و زبان بزرگ)، به مدت چند ماه از آنالوگ سوماتواستاتین استفاده شود که این عمل با هدف به حداقل رساندن ادم راه هوایی و تسهیل انتوباسیون انجام می‌گیرد. به‌علاوه

1 Visual field

2 Growth hormone

3 Continuous Positive Airway Pressure

بیمارانی که کاردیومیوپاتی شدید دارند ممکن است از درمان دارویی پیش از جراحی جهت بهبود عملکرد قلبی سود ببرند. همچنین در موارد آدنوم‌های بزرگ با دست‌اندازی به بافت‌های اطراف مثل سینوس کاورنوس که احتمال برداشتن کامل تومور مقدور نمی‌باشد، درمان دارویی می‌تواند سبب کاهش سایز توده و افزایش موفقیت عمل جراحی شود. در این شرایط آنالوگ سوماتوستاتین مثلاً ساندوستاتین لار^۱ با دوز شروع ۲۰ میلی‌گرم ماهانه که تا ۴۰ میلی‌گرم ماهانه عضلانی هم می‌توان افزایش داد تجویز می‌شود (ساندوستاتین لار یک آنالوگ طولانی‌اثر سوماتوستاتین است). در صورتی که آدنوم اثر فشاری روی کیاسم بینایی دارد بیمار باید سریعاً جراحی شود و نباید برای درمان دارویی بیمار را معطل کرد، چون در صورت تاخیر، اثرات سوء روی بینایی غیرقابل برگشت است.

۶) بیماران مبتلا به آدنوم تیروتروپ، قبل از عمل جراحی یوتیروئید شوند (معمولاً به ۳-۴ ماه درمان نیاز هست): برای ایجاد یوتیروئیدی، تجویز آنالوگ‌های سوماتوستاتین توصیه می‌شود که سبب کاهش سایز آدنوم نیز می‌شود. آگونیست‌های دوپامین مثل بروموکریپتین یا کابرگولین را هم می‌توان در بعضی موارد به عنوان درمان مکمل یا جایگزین (در موارد عدم تحمل آنالوگ‌های سوماتوستاتین) تجویز کرد که بیشتر در مواردی که همزمان پرولاکتین بالاست موثر هستند. در صورتی که با داروهای فوق هیپرتیروئیدی کنترل نشد یا در صورت وجود عدم تحمل به داروهای فوق، می‌توان از تیونامیدها (مثل متی‌مازول) به‌صورت موقت جهت کنترل هیپرتیروئیدی و آماده کردن بیمار برای عمل جراحی استفاده کرد. جهت کنترل علائم هیپرتیروئیدی بیمار بتابلوکر نیز تجویز می‌شود.

۷) در توده هیپوفیز/آدنوم‌های غیر از کوشینگ به‌دلیل احتمال آسیب بافت نورمال هیپوفیز حین جراحی، بیمار باید ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون قبل از القاء بی‌هوشی و سپس ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت وریدی دریافت کند. این دوز به‌تدریج طی چند روز بعد از جراحی کم می‌شود و سپس بیمار با هیدروکورتیزون خوراکی با دوز ۱۵-۲۵ میلی‌گرم روزانه به‌صورت منقسم ۲ تا ۳ بار در روز (یا معادل آن پردنیزولون) مرخص شده و سپس ارزیابی مجدد جهت ادامه درمان گلوکوکورتیکوئید ۴-۶ هفته بعد از جراحی انجام می‌شود. برخی از مراکز روز سوم بعد جراحی (۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز هیدروکورتیزون) کورتیزول چک می‌کنند و اگر پایین (زیر ۵ mcg/dL) یا مرزی (بین ۵-۱۵ mcg/dL) باشد با هیدروکورتیزون مرخص می‌کنند.

۸) اقدامات قبل و بعد از جراحی جهت آدنوم مترشحه ACTH (بیماری کوشینگ) در مشاوره‌های مربوط به بیماری‌های آدرنال قسمت سندرم کوشینگ توضیح داده شده است.

۹) کوشینگ ریسک آمبولی ریه بعد از جراحی را افزایش می‌دهد و بیمار باید بعد از عمل جراحی سریع Ambulate شود، همچنین بیماران در زمان بستری در بیمارستان آنتی‌کوآگولان مناسب جهت پروفیلاکسی DVT دریافت کنند.

۱۰) در صورتی که آدنوم فائکشنال و مترشحه باشد، بعد از عمل جراحی مجدداً از جهت Remission ارزیابی هورمونی انجام شده و سپس دوره‌ای این کار صورت پذیرد.

- بلافاصله بعد از عمل جراحی، داشتن ملاک‌های هورمونی زیر پیش‌گویی‌کننده Remission طولانی‌مدت در پرولاکتینوما، کوشینگ و آکرومگالی است:

الف) پرولاکتینوما: پرولاکتین زیر ۱۰ ng/mL.

ب) کوشینگ: کورتیزول اگر کمتر از ۵ خصوصاً کمتر از ۱/۸ mcg/dL باشد.

ج) آکرومگالی: GH کمتر از ۱ خصوصاً کمتر از 0.4 ng/mL (IGF-1) به علت نیمه عمر بالا معمولاً ۳-۲ ماه بعد چک می‌شود و تا ۳-۶ ماه هم علی‌رغم درمان می‌تواند بالا باقی بماند که بعد از آن باید در رنج نرمال از نظر سن و جنس باشد).

۱۱) احتمال ایجاد SIADH^۱ و DI^۲ تا ۷-۱۴ روز بعد از عمل جراحی هیپوفیز وجود دارد.

۱۲) اگر تا زمان ترخیص، SIADH/DI رخ نداده باشد، سدیم در روز ۵-۸ بعد از عمل جراحی به صورت سرپایی مجدداً چک شود.

۱۳) اکثر بیمارانی که قبل از جراحی کمبود هورمون‌های هیپوفیز دارند، بعد از عمل جراحی نیز همچنان نیاز به جایگزینی درازمدت هورمون‌ها خواهند داشت.

۱۴) ۴-۶ هفته بعد از عمل جراحی، جهت ارزیابی هورمونی قسمت غیرآدنومایی^۳ هیپوفیز و صرف نظر از اینکه آزمایشات هورمونی قبل از عمل جراحی نرمال بوده است یا نه، بیمار مجدداً از نظر کمبود هورمونی ارزیابی شود: T4، کورتیزول ۸ صبح، تستوسترون در آقایان و استرادیول در خانم‌ها و در صورت شکایت بیمار از پلی‌دیپسی، پلی‌اوری و ناکچوری، ادرار ۲۴ ساعته از جهت حجم، کراتینین و اسمولالیتیه ادرار (یا U/A از جهت SG) ارسال شود (در صورت نیاز جهت تایید تشخیص DI، تست محرومیت از آب نیز ممکن است انجام شود). ارزیابی از نظر کمبود هورمون رشد با اندازه‌گیری IGF-1 و در صورت نیاز تست‌های تحریکی صورت می‌پذیرد که معمولاً بعد از ۶ ماه و بعد از جایگزینی سایر هورمون‌های هیپوفیز این ارزیابی صورت می‌گیرد.

- جهت ارزیابی محور آدرنال به مدت ۲۴ ساعت گلوکوکورتیکوئید قطع شده و کورتیزول ۸ صبح سرم چک شود:

■ اگر کورتیزول کمتر از 5 mcg/dL است، بیمار نارسایی ثانویه آدرنال دارد و ادامه جایگزینی نیاز است.

■ اگر کورتیزول بیشتر یا مساوی 15 mcg/dL است، عملکرد آدرنال نرمال است و نیاز به جایگزینی ندارد.

■ اگر کورتیزول بین ۵ تا 15 mcg/dL باشد، نتیجه مرزی است و یا باید تست ارزیابی ذخیره ACTH مانند تست متی‌راپون انجام گیرد (متی‌راپون در ایران موجود نیست) یا هیدروکورتیزون ادامه یافته و مجدداً کورتیزول در پیگیری بعدی چک شود. استفاده از تست تحریکی کوزینتروپین در این شرایط به دلیل موارد بالای مثبت کاذب (تا چندین هفته بعد از جراحی)، توصیه نمی‌شود. علت مثبت کاذب شدن تست کوزینتروپین در این شرایط عدم فرصت کافی برای آتروفی شدن غده آدرنال به دنبال نارسایی آدرنال ثانویه (نارسایی هیپوفیز) است. از تست ITT هم برای ارزیابی محور آدرنال (و همچنین GH) می‌توان استفاده کرد ولی ITT در بیماران با سابقه بیماری قلبی ایسکمیک، بیماری عروق مغزی، تشنج و/یا هیپوپیتویتاریسم/هیپوآدرنالیزم شدید^۴ کنترااندیکه است و توصیه نمی‌شود.

۱۵) در صورت وجود اختلال در میدان بینایی و حدت بینایی^۵ قبل از عمل جراحی، ارزیابی مجدد ۱-۲ ماه بعد از جراحی صورت گیرد.

1 Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion

2 Diabetes Insipidus

3 Non-adenomatous

۴ بر اساس بعضی رفرنس‌ها کورتیزول پایه (۹ صبح) کمتر از 180 nmol/L (معادل $6/5 \text{ mcg/dL}$) یا بر اساس بعضی رفرنس‌ها کورتیزول پایه کمتر از 100 nmol/L (معادل $3/6 \text{ mcg/dL}$).

5 Visual acuity

۱۶) انجام MRI بلافاصله بعد از عمل جراحی یک دید کلی از جهت میزان بقایای تومور می‌دهد ولی جهت ارزیابی دقیق‌تر بقایای تومور، حدوداً ۳-۶ ماه بعد از عمل جراحی MRI تکرار شود تا تغییرات بعد از جراحی کمتر در تفسیر آن اختلال ایجاد کند.

DI به دنبال جراحی هیپوفیز:

✓ DI در حدود ۲۵-۳۰٪ از جراحی‌های آندوم هیپوفیز و به‌طور شایع‌تر در ۲۴-۴۸ ساعت اول بعد از جراحی رخ می‌دهد که در اکثر موارد گذرا و گاهی دائمی (حدود ۲٪) می‌باشد.
✓ سدیم سرم بیش از ۱۴۵ mEq/L طی ۵ روز بعد از عمل ارزش پیش‌گویی‌کننده بالایی برای رخداد DI دائمی دارد.

✓ آسیب شدید در جراحی می‌تواند باعث رخداد تیپیک تری‌فازیک به‌صورت یک DI اولیه (۲۴-۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی) و سپس SIADH موقت (معمولاً ۴-۱۰ روز بعد از عمل جراحی) و در نهایت وقوع مجدد DI طی چند هفته بعد از جراحی هیپوفیز شود. هرچند DI (موقت یا دائم) یا SIADH به تنهایی هم می‌توانند ایجاد شوند.

✓ باید بعد از جراحی، بیمار از نظر تشنگی، میزان مصرف مایعات، دفع ادراری، وضعیت حجم، سدیم سرم و اسمالایته ادرار به‌صورت مکرر مانیتور شود.

✓ برای درمان DI می‌توان از دسموپرسین^۱ استفاده کرد:

- در مورد DI که در روزهای اول بعد از جراحی رخ دهد، از آن‌جایی که جذب دارو از مخاط بینی متغیر است (با توجه به انجام TSS که از راه بینی انجام می‌شود)، باید بیمار با دسموپرسین وریدی با دوز ۱۰۰/۲۵ میکروگرم هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت درمان شود (به‌صورت زیرجلدی هم می‌شود تجویز کرد) و دوز با هدف نرمال شدن حجم ادرار و سدیم سرم تنظیم گردد (در مواردی که فرم وریدی در دسترس نیست می‌توان از فرم زیربانی^۲ استفاده کرد).

- با توجه به احتمال برطرف شدن DI و ایجاد SIADH و در نتیجه ایجاد هیپوناترمی شدید و/یا ادم مغزی توصیه می‌شود دوز بعدی دسموپرسین بعد از از بین رفتن دوز قبلی و به شرط پلی‌اوریک شدن تجویز شود تا از عدم ورود بیمار به فاز دوم (فاز SIADH) اطمینان حاصل شود (در حقیقت به‌صورت PRN^۳ تجویز شود).

- اگر DI تا زمان ترخیص از بیمارستان برطرف نشده باشد، می‌توان دسموپرسین را به‌صورت خوراکی (شروع ۰/۰۵ میلی‌گرم دوبار در روز تا ۱/۰-۱/۲ میلی‌گرم روزانه به‌صورت منقسم ۲-۳ بار در روز بر اساس نیاز)، فرم‌های زیربانی (دوز شروع ۶۰ میکروگرم سه بار در روز و دوز نگهدارنده معمول بین ۱۲۰-۷۲۰ میکروگرم روزانه به‌صورت منقسم ۲-۳ بار در روز بر اساس نیاز) یا اسپری بینی (۱۰ تا ۴۰ میکروگرم روزانه تک‌دوز یا منقسم ۲-۳ بار در روز؛ هر پاف اسپری ۱۰ میکروگرم دارد) تجویز کرد.

- خیلی از بیماران تا زمانی که توانایی نوشیدن به دنبال تشنگی را دارند و سدیم آن‌ها در محدوده نرمال باقی مانده، نیاز به درمان ندارند. برای سایرین ممکن است فقط ۱ یا ۲ دوز دسموپرسین در زمان بستری و تا زمان بهبودی DI نیاز شود. در صورت ادامه یافتن سنترال DI و دائمی شدن آن، درمان با دسموپرسین نیز ادامه می‌یابد.

✓ اگر تا زمان ترخیص، DI رخ نداده باشد، سدیم در روز ۷ بعد از عمل جراحی به‌صورت

1 Desmopressin (DDAVP)

2 Sublingual (DDAVP melt)

3 Pro Re Nata (as needed)

سرپایی مجدداً چک شود.

✓ علی‌رغم این حقیقت که ممکن است عامل پلی‌اوری به دنبال نوروسرجری DI سنترال باشد، سایر علل پلی‌اوری نیز باید مدنظر باشند. این علل شامل دفع مقادیر اضافه از مایعات تجویز شده در حین جراحی، دیورز اسموتیک به دنبال مصرف مانیترول برای ادم مغزی، افزایش قند و دیورز اسموتیک به دنبال تجویز گلوکوکورتیکوئیدها یا ترکیبی از این موارد می‌باشد. برای افتراق این شرایط از DI می‌توان از چک اسمولالیتیه ادرار و پاسخ به محدودیت مایعات تجویزی استفاده کرد.

SIADH به دنبال جراحی هیپوفیز:

- ✓ بعد از عمل جراحی هیپوفیز نسبت به DI کمتر رخ می‌دهد.
- ✓ هیپوناترمی خفیف ($130-135 \text{ mEq/L}$) ممکن است با محدودیت مصرف مایعات درمان شود.
- ✓ هیپوناترمی شدید یا علامت‌دار (معمولاً زیر 125 mEq/L) نیاز به بستری و محدودیت مصرف مایعات، سالین هیپرتونیک یا تجویز واپتان‌ها (در ایران موجود نیست) دارد.
- ✓ معمولاً SIADH تا روز ۱۰ بعد از عمل جراحی از بین می‌رود.

جایگزینی هورمون‌های هیپوفیز بعد از عمل جراحی در صورت کمبود:

✓ جایگزینی گلوکوکورتیکوئید:

هیدروکورتیزون ۱۵-۲۵ میلی‌گرم روزانه (در دو یا سه دوز و دوز بالاتر در صبح) درمان جایگزین ارجح بوده و سپس بر اساس علائم بالینی دوز آن تنظیم می‌شود.

✓ جایگزینی هورمون تیروئید:

- در صورت کمبود، لووتیروکسین با دوز $1/6 \text{ mcg/kg}$ شروع شده (در بیماران مسن یا با سابقه بیماری قلبی با دوز پایین‌تر شروع شود و سپس به تدریج افزایش یابد) و سپس بر اساس علائم بیمار و با هدف رساندن $T4$ به کمی بالاتر از میدرنج نرمال تنظیم شود. TSH معمولاً در محدوده نرمال یا پایین است و برای مانیتورینگ درمان در هیپوتیروئیدی ثانویه کمک نمی‌کند (با شروع درمان با لووتیروکسین و افزایش دوز آن برای رساندن $T4$ به کمی بالاتر از میدرنج نرمال، TSH معمولاً به زیر 0.1 mU/L ساپرس می‌شود و در نتیجه تست خوبی برای پیگیری بیمار نیست).

✓ در مواردی که بیمار از قبل برای هیپوتیروئیدی سنترال تحت درمان با لووتیروکسین بوده است (مثلاً در بیماری که به علت اثر فشاری ماکروآدنوم هیپوپیز دچار هیپوتیروئیدی سنترال شده و قبل از عمل جراحی برای وی لووتیروکسین شروع شده بوده است)، برای ارزیابی مجدد محور تیروئید و احتمال برگشت آن بعد از عمل جراحی هیپوفیز، TSH و $T4$ تا ۶ تا ۸ هفته بعد از جراحی چک می‌شود. در این حالت در صورتی که TSH از حالت Undetectable قبلی Detectable شده باشد، می‌توان دوز لووتیروکسین را Taper کرده (در حالی که $T4$ و TSH با فواصل ۴ تا ۶ هفته مانیتور می‌شوند) و در صورت امکان قطع کرد.

✓ جایگزینی استروئیدهای گناد:

- در خانم‌های پرمنوپوز بعد از ۳-۴ ماه، پرئود به حالت نرمال برمی‌گردد. در غیر این صورت جایگزینی استروژن و پروژسترون دوره‌ای اندیکاسیون دارد (مثلاً استروژن کنتزوگه ۰/۶۲۵-۱/۲۵ میلی‌گرم، ۲۱ روز اول ماه و مدروکسی پروژسترون ۵ میلی‌گرم از روز ۱۲-۲۱ عادت ماهیانه؛ البته رژیم‌های متعددی برای این منظور وجود دارد).

- زنانی که تمایل به باروری دارند با درمان گنادوتروپین‌ها تخمک‌گذاری خواهند داشت.
- در مردان از میزان لیبیدو، Erection و سطح تستوسترون برای تعیین نیاز به تجویز تستوسترون استفاده می‌شود. در صورت نیاز به تجویز تستوسترون، می‌توان آمپول تستوسترون انانتات^۱ ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۳ هفته تجویز کرد و سپس بر اساس تستوسترون سرم دوز آن را تنظیم کرد؛ جهت کاهش نوسانات^۲ در علائم بیمار و تستوسترون سرم می‌توان ۱۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یا ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم هر هفته نیز تجویز کرد.

- در خانم‌ها، جایگزینی آندروژن‌های آدرنال در نارسایی اولیه و ثانویه آدرنال با DHEA^۳ به میزان ۲۵-۵۰ میلی‌گرم روزانه اثرات مفیدی در زمینه بهبود ضعف و خستگی، احساس Well-being و بهبودی عملکرد جنسی داشته است (البته به‌صورت روتین این درمان تجویز نمی‌شود).

✓ جایگزینی هورمون رشد:

معمولاً در موارد کمبود هورمون رشد اکتسابی در بزرگسالان جایگزینی صورت نمی‌گیرد ولی در صورت علائم شدید کمبود هورمون رشد در بیمار می‌توان هورمون رشد را تجویز کرد.

✓ پرولاکتین:

کمبود پرولاکتین جز عدم توانایی شیردهی بعد از زایمان علامت شناخته دیگری نداشته و نیاز به درمان هم ندارد.

بررسی Remission و Cure:

- به جای واژه Cure شاید بهتر باشد اصطلاح Remission را به کار ببریم. همه بیماران باید تا پایان عمر جهت عود تومور به‌صورت دوره‌ای از نظر بالینی، Imaging و آزمایشات هورمونی (در صورتی که آدنوم مترشح و فانکشنال بوده باشد) بررسی شوند. همچنین در صورت ایجاد هیپوپیتوتارسم باید از جهت شروع جایگزینی هورمون‌های هیپوفیز و تنظیم دوز آن پیگیری شوند.

- معیارهای Remission در آدنوم هیپوفیز:

(۱) عدم وجود ضایعه مشخص در MRI بعد از جراحی.

- در آدنوم فاقد عملکرد هیپوفیز/توده خوش‌خیم سلا، عدم افزایش سایز بافت باقیمانده در طول زمان (بدون اثر فشاری بر بافت‌های اطراف) نیز جزء معیارهای Remission است. در این موارد معمولاً MRI سالانه تا ۳-۵ سال و در صورت عدم افزایش سایز، بعد از آن بر اساس قضاوت بالینی با فواصل کمتر انجام می‌شود.

1 Testosterone enanthate

2 Fluctuation

3 Dehydroepiandrosterone

- فواصل انجام MRI در آدنوم‌های فانکشنال هیپوفیز بر اساس نوع تومور، فعالیت بیماری، و آزمایشات هورمونی متفاوت است.
- (۲) عدم عود علائم بالینی.
- (۳) داشتن معیارهای Remission هورمونی و عدم عود بیوشیمیایی در صورتی که آدنوم فانکشنال و مترشح هورمون باشد.

تابع:

1. Snyder PJ. Causes, presentation, and evaluation of sellar masses. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
2. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams textbook of endocrinology: Elsevier Health Sciences; 2015.
3. Harsh GR, Recht LD, Marcus KJ. Craniopharyngioma. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
4. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(4):894-904.
5. Snyder PJ. Incidentally discovered sellar masses (pituitary incidentalomas). Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
6. Snyder PJ. Diagnostic testing for hypopituitarism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
7. Snyder PJ. Clinical manifestations and evaluation of hyperprolactinemia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
8. Melmed S, Katznelson L. Treatment of acromegaly. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
9. Weiss RE, Refetoff S. TSH-secreting pituitary adenomas. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
10. Snyder PJ. Treatment of gonadotroph and other clinically nonfunctioning adenomas. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
11. Woodmansee WW, Carmichael J, Kelly D, Katznelson L. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: postoperative management following pituitary surgery. Endocrine Practice. 2015;21(7):832-8.
12. Nieman LK. Primary therapy of Cushing's disease: Transsphenoidal surgery and pituitary irradiation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).
13. Katznelson L, Laws Jr ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(11):3933-51.
14. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. Pituitary. 2019;1-13.
15. Cheer K, Trainer PJ. Evaluation of pituitary function. Handbook of clinical neurology. 124:

Elsevier; 2014. p. 141-9.

16. Nemerlut EC, Zuo Z, Jane JA, Laws ER. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. *Journal of neurosurgery*. 2005;103(3):448-54.

17. Sigounas DG, Sharpless JL, Cheng DML, Johnson TG, Senior BA, Ewend MG. Predictors and incidence of central diabetes insipidus after endoscopic pituitary surgery. *Neurosurgery*. 2008;62(1):71-9.

18. Nieman LK. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

19. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *The Lancet*. 2003;361(9372):1881-93.

20. Ross DS. Central hypothyroidism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

21. Snyder PJ. Testosterone treatment of male hypogonadism. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

22. Snyder PJ. Growth hormone deficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

23. Bichet DG. Clinical manifestations and causes of nephrogenic diabetes insipidus. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2013.

24. Barbot M, Daidone V, Zilio M, Albiger N, Mazzai L, Sartori MT, et al. Perioperative thromboprophylaxis in Cushing's disease: What we did and what we are doing? *Pituitary*. 2015;18(4):487-93.

25. Snyder PJ. Management of hyperprolactinemia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

26. Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas and other sellar masses. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 2019).

27. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1999;28(1):81-117.

28. Saeger W, Ludecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe H-Jr, Petersenn S. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *European Journal of Endocrinology*. 2007;156(2):203-16.

مخفف‌های انگلیسی به کار برده شده در متن

ABG: Arterial Blood Gas
ACTH: Adrenocorticotrophic hormone
ADA: American Diabetes Association
AF: Atrial Fibrillation
AIT: Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis
ALP: Alkaline Phosphatase
Anti-TPO Ab: Anti-thyroid peroxidase antibodies
BMAH: Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia
BMD: Bone Mineral Density
BPP: Biophysical Profile
BS: Blood Sugar
BT: Bleeding Time
Bun: Blood Urea Nitrogen
CABG: Coronary Artery Bypass Grafting
CAPD: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
CBC: Complete Blood Count
CCPD: Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis
CF: Correction Factor
COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPAP: Continuous Positive Airway Pressure
CPK: Creatine Phosphokinase
Cr: Creatinine
CRH: Corticotropin-Releasing Hormone
CT scan: Computed Tomography scan
CXR: Chest X-ray
D1: Type 1 deiodinase
D2: Type 2 deiodinase
D3: Type 3 deiodinase
DDAVP: Desmopressin
DI: Diabetes Insipidus
DKA: Diabetic Ketoacidosis
DPP-IV Inhibitors: Dipeptidyl Peptidase 4 inhibitors
D/S: Dextrose Saline
DVT: Deep Venous Thrombosis
DW5%: Dextrose Water 5%
DW10%: Dextrose Water 10%
DW50%: Dextrose Water 50%

EKG: Electrocardiography
EN: Enteral Nutrition
ESRD: End Stage Renal Disease
FBS: Fasting Blood Sugar
FDA: Food and Drug Administration
FHH: Familial Hypocalciuric Hypercalcemia
FHR: Fetal Heart Rate
FNA: Fine Needle Aspiration
FSH: Follicle Stimulating Hormone
FT3: Free T3
FT4: Free T4
GH: Growth Hormone
GIK: Glucose-Insulin-Potassium
HbA1c: Hemoglobin A1c
HPA: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis
HPLC: High Performance Liquid Chromatography
H/S: Half Saline
ICU: Intensive Care Unit
IGF-1: Insulin-like Growth Factor 1
IGT: Impaired Glucose Tolerance
IHC: Immunohistochemistry
I/O: Intake and Output
ISF: Insulin Sensitivity Factor
ITT: Insulin Tolerance Test
IV: Intravenous
GDM: Gestational Diabetes Mellitus
GFR: Glomerular Filtration Rate
GLP-1: Glucagon-Like Peptide-1 agonists
KCL15%: Potassium Chloride 15%
LH: Luteinizing Hormone
MEN: Multiple Endocrine Neoplasia
MRI: Magnetic Resonance Imaging
MTC: Medullary Thyroid Cancer
NGT: Nasogastric Tube
NICU: Neonatal Intensive Care Unit
NIPD: Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis
NPH: Neutral Protamine Hagedorn
NPO: Nil Per Os (nothing by mouth)
N/S: Normal Saline
NTI: Non Thyroidal Illness
OGTT: Oral Glucose Tolerance Test
PCI: Percutaneous Coronary Intervention
PGA: Polyglandular Autoimmune syndromes
PO: Per Os (orally)
PPNAD: Primary Pigmented Nodular Adrenocortical Disease
PRN: Pro Re Nata (as needed)
PT: Prothrombin Time
PTH: Parathyroid Hormone
PTT: Partial Thromboplastin Time
RANKL: Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand

rT3: Reverse T3
SC: Subcutaneous
SES: Sick Euthyroid Syndrome
SG: Specific Gravity
SGLT2 Inhibitors: Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors
SIADH: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion
SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography
SSKI: Saturated solution of Potassium Iodide
TCA: Tricyclic Antidepressants
TDI: Total Daily Insulin
TFT: Thyroid Function Test
TPN: Total Parenteral Nutrition
TRH: Thyrotropin Releasing Hormone
TSH: Thyroid Stimulating Hormone
TSI: Thyroid Stimulating Immunoglobulin
TSS: Transsphenoidal Surgery
TT3: Total T3
TT4: Total T4
U/A: Urinalysis
UFC: Urine Free Cortisol
ULN: Upper Limit Normal
VBG: Venous Blood Gas
VFA: Vertebral Fracture Assessment

these patients are much more severe than healthy people and special attention in these patients should be considered for treatment.

Therefore, it is obvious that the special conditions of these patients necessitate the close cooperation of medical teams in hospital settings, as well as improving the efficiency of outpatient consultations.

On this basis, the present collection has been compiled as a guide for the cooperation of respected physicians at all levels of the country's health system in the treatment and care of patients with metabolic disorders and the control of these diseases in other patients.

While thanking Dr. Soltani, head of the Evidence-Based Medical Research Center of the Endocrinology and Metabolism Clinical Science institute and other collaborators who have participated in the development of this collection, to reduce the complications and deaths caused by endocrine diseases especially diabetes more than before.

Dr. Bagher Larijani
Head of Endocrinology and Metabolism
Clinical Science of Institute
Tehran University of Medical Sciences

Preface

In the name of God

The development of medical knowledge and technologies has led to significant developments in the prevention, diagnosis and treatment of diseases, and this development, while creating the complexity in various fields of medical sciences, has paved the way for the creation of numerous specialized and sub-specialized trends in medicine.

On the other hand, due to the nature of medical science issues and the need for a comprehensive view in the diagnosis and treatment of diseases, in addition to benefiting from paraclinical services, it is necessary for respected physicians to have collaboration with each other in different fields and benefit from the knowledge of other colleagues through medical advice.

Accordingly, issues related to the referral system and intra-departmental cooperation in the diagnosis and treatment of diseases are raised in country's health policy, and medical professionals are facing with daily requests for specialized advice in outpatient and inpatient wards of hospitals, clinics and offices.

Endocrine and metabolic diseases are among the most important health challenges in the world, and some of these diseases, including diabetes, are highly prevalent and are among the leading causes of death and disabilities.

Research in recent decades has shown that complications from endocrine and metabolic diseases can lead to many chronic and non-communicable diseases; Which indicates the need for timely diagnosis and control of the complications of these diseases.

There is also evidence that endocrine and metabolic diseases aggravates the symptoms and complications of other diseases in individuals; So that the symptoms of many infectious and non-communicable diseases in

Endocrine Consultation

**Dr. Akbar Soltani ● Dr. Sayed Mahmoud Sajjadi Jazi ● Dr.
Mohammad Reza Mohajeri Tehrani**

and colleagues:

**Dr. Hamid Reza Aghaei Meybodi ● Dr. Mahbube Ebrahimpur ● Dr. Sara
Ghorbanpour ● Dr. Shirin Hasani Ranjbar ● Dr. Neda Hatami ● Dr. Imaneh sadat
Mousavi Fakhr ● Dr. Sasan Sharghi ● Dr. Nooshin Shirzad ● Dr. Ensiye Nasli**

