

แนวทางการประเมินและรักษาภาวะขาดฮอร์โมน ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นก่อนและหลังผ่าตัด Suprasellar tumors

บทนำ

ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มี suprasellar tumors มักมีความผิดปกติของฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง ทั้งในระยะก่อนและหลังการผ่าตัด ความผิดปกติเหล่านี้ได้แก่ การขาด growth hormone การขาด gonadotropin ทำให้เกิดภาวะเป็นหนุ่มสาวช้า มีการขาด thyroid stimulating hormone (TSH), adrenocorticotropin (ACTH) และ antidiuretic hormone (ADH) ซึ่งประการหลังทำให้เกิด central diabetes insipidus ผลของการขาดฮอร์โมนเหล่านี้ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในระยะเฉียบพลัน (ช่วงก่อน ระหว่าง และหลังผ่าตัด suprasellar tumors) และระยะยาว

จุดประสงค์ของการทำ guideline นี้ คือ

เพื่อให้กุมารแพทย์และทีมแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วย สามารถให้การวินิจฉัย ประเมินและเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด และให้การดูแลรักษาภาวะต่างๆ ในผู้ป่วย suprasellar tumor ที่จะทำผ่าตัดดังนี้

1. วินิจฉัย ประเมิน และรักษาภาวะ diabetes insipidus (DI), cerebral salt wasting (CSW) และ SIADH หลังผ่าตัด suprasellar tumors ได้อย่างเหมาะสมและถูกต้อง
2. ให้สารน้ำและเกลือแร่ก่อนและหลังผ่าตัด suprasellar tumor ได้อย่างเหมาะสมและถูกต้อง
3. ให้ฮอร์โมนทดแทนที่สำคัญก่อนผ่าตัด suprasellar tumor ได้โดยเฉพาะ ADH ฮอร์โมนธัยรอยด์ และกลูโคคอร์ติคอยด์
4. ให้กลูโคคอร์ติคอยด์ก่อน ระหว่างและหลังผ่าตัด suprasellar tumor ได้อย่างเหมาะสม

การประเมินผู้ป่วย suprasellar tumors ก่อนได้รับการรักษา ¹

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการประเมินสภาวะของฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองอย่างละเอียดก่อนผ่าตัด ยกเว้นในกรณีที่ต้องผ่าตัดฉุกเฉินเท่านั้น แต่ก็ต้องรีบให้การประเมินโดยเร็วที่สุด โดยอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม (ตารางที่ 1) ฮอร์โมนที่สำคัญอย่างยิ่งที่ต้องให้การทดแทนถ้าผู้ป่วยขาดคือ ธัยรอยด์ฮอร์โมน กลูโคคอร์ติคอยด์ และ ADH

ตารางที่ 1: อาการและอาการแสดงของการขาดฮอร์โมนแต่ละชนิดจากต่อมใต้สมองและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัย

| ชนิดของฮอร์โมนที่ขาด | อาการและอาการแสดง | การตรวจทางห้องปฏิบัติการ |
|--|---|--|
| Growth hormone (GH) | ตัวเตี้ยและเจริญเติบโตช้า ↑ Truncal adiposity | ↓ IGF-I, IGFBP-3 Peak GH response ต่อ GH stimulation test < 10 ng/ml |
| Thyroid stimulating hormone (TSH) | อาการของ hypothyroidism หรือไม่มีอาการเลย | Free T ₄ , T ₄ ต่ำ และ TSH ปกติ หรือ ต่ำ |
| Gonadotropins | Delayed puberty หรือ slow pubertal progression | Prepubertal response ต่อ LHRH stimulation test |
| Adrenocorticotropin (ACTH) | อาการของ adrenal insufficiency เช่น อ่อนเพลีย อาเจียน ปวดท้อง และน้ำหนักตัวลดลง | Peak cortisol response < 20 µg/dl จากการ ทำ 1 µg ACTH stimulation test หรือ insulin tolerance test (ITT) |
| Antidiuretic hormone (ADH) | อาการของ DI: ปัสสาวะมาก กระหายน้ำ | Urine osmolality < 600 mOsm/kg ขณะที่ serum osmolality > 300 mOsm/kg |

IGF-1 = Insulin-like growth factor 1 IGFBP-3 = Insulin-like growth factor binding protein 3 LHRH = Luteinizing hormone releasing hormone

การเตรียมผู้ป่วย suprasellar tumors ก่อนผ่าตัด^{1,2}

ในขณะนี้ยังไม่มี one best regimen สำหรับการเตรียมผู้ป่วยก่อนและระหว่างการผ่าตัด suprasellar tumors โดยหลักการผู้ป่วยจะต้องได้รับฮอร์โมนที่ขาดเพื่อทดแทนก่อนการผ่าตัดเสมอ

การประเมินฮอร์โมนก่อนการผ่าตัด suprasellar tumors

ฮอร์โมน 3 ชนิด ที่จำเป็นอย่างหนึ่งที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการประเมินก่อนผ่าตัด ได้แก่ ธีรรอยด์ฮอร์โมน กลูโคคอร์ติคอยด์ และ ADH

1. กลูโคคอร์ติคอยด์: โดยการวัดระดับ 8 AM serum cortisol ถ้า ≥ 10 ไมโครกรัม/ดล. ถือว่าปกติ ถ้า < 10 ไมโครกรัม/ดล. พิจารณาทำ 1 μg ACTH stimulation test โดยการวัดระดับ cortisol หลังฉีด ACTH 1 μg เข้าหลอดเลือดดำ ถ้าระดับ cortisol ที่ 30 นาที ≥ 20 ไมโครกรัม/ดล. แสดงว่า hypothalamic – pituitary–adrenal (HPA) axis ปกติ ถ้าผู้ป่วยขาด cortisol ควรได้รับการรักษาทดแทนด้วยการให้ hydrocortisone รับประทาน ขนาด 8 – 10 มก./ตร.ม./วัน วันละ 2-3 ครั้ง ทุกวัน

การให้ glucocorticoid ก่อนการผ่าตัด suprasellar tumors

ผู้ป่วยทุกรายที่ต้องได้รับการผ่าตัด suprasellar tumors จะต้องได้รับ stress dose ของ hydrocortisone ก่อนผ่าตัดเสมอ เพื่อป้องกัน adrenal insufficiency ขนาดของยา hydrocortisone แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ขนาดของ hydrocortisone ที่ให้ผู้ป่วยก่อนและระหว่างการผ่าตัด suprasellar tumors³

| น้ำหนักตัว | < 10 กิโลกรัม | 10-25 กิโลกรัม | ≥ 25 กิโลกรัม |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| On call to OR | 25 มก. IM or IV | 50 มก. IM or IV | 100 มก. IM or IV |
| ใน OR ตลอดช่วง การผ่าตัด | 100 มก./ตร.ม./วัน IV ทุก 6 ชม. | 100 มก./ตร.ม./วัน IV ทุก 6 ชม. | 100 มก./ตร.ม./วัน IV ทุก 6 ชม. |

2. ธีรรอยด์ฮอร์โมน: ควรตรวจระดับ free T_4 หรือ T_4 และ TSH ถ้าตรวจพบค่า free T_4 หรือ T_4 ต่ำ ร่วมกับ TSH ปกติหรือต่ำ แสดงว่าผู้ป่วยมี central hypothyroidism ควรให้การรักษาด้วยธีรรอยด์ฮอร์โมน โดยให้ในขนาดที่ทำให้ T_4 หรือ free T_4 อยู่ในช่วง upper 2/3 ของค่าปกติ⁴ เนื่องจากธีรรอยด์ฮอร์โมนออกฤทธิ์เพิ่ม metabolic clearance ของ cortisol ดังนั้นก่อนให้ธีรรอยด์ฮอร์โมน ควรประเมินว่าผู้ป่วยมี adrenal insufficiency หรือไม่ เพราะการให้ธีรรอยด์ฮอร์โมนอาจกระตุ้นให้เกิด adrenal crisis ในผู้ป่วยที่มี adrenal insufficiency อยู่เดิม

3. ADH : ก่อนผ่าตัด suprasellar tumors ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินว่ามีภาวะเบาเจ็ดชนิด central (CDI) หรือไม่

การวินิจฉัยภาวะเบาเจ็ด^{5,6}

ถ้าผู้ป่วยปัสสาวะออก > 2 ลิตร/ตร.ม./วัน ถือว่ามี polyuria ควรประเมินต่อว่าผู้ป่วยมี CDI หรือมีภาวะอื่นที่เป็นสาเหตุของ polyuria หรือไม่ โดยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นดังนี้ ซีรัม BUN, Cr, กลูโคส, electrolytes, แคลเซียม, osmolality และส่งตรวจปัสสาวะดู ความถ่วงจำเพาะ กลูโคสและ urine osmolality

1. ถ้าซีรัม osmolality มากกว่า 300 mOsm/kg และ osmolality ในปัสสาวะน้อยกว่า 300 mOsm /kg แสดงว่า ผู้ป่วยมีภาวะเบาเจ็ด

2. ถ้าซีรัม osmolality อยู่ระหว่าง 270 – 300 mOsm/kg และผู้ป่วยมี pathologic polydipsia และ polyuria จริง ควรทำ water deprivation test เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะเบาเจ็ด

3. ถ้าซีรัม osmolality < 270 mOsm/kg หรือ osmolality ในปัสสาวะ > 600 mOsm/kg แสดงว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะเบาเจ็ด

กรณีผู้ป่วยมีภาวะเบาเจ็ดตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ควรเตรียมตัวก่อนผ่าตัดดังนี้²

1. ควบคุมให้สารน้ำในร่างกายอยู่ในภาวะสมดุล บันทึกปริมาณปัสสาวะเป็นมิลลิลิตร และให้ยา DDAVP พ่นจมูก 1-2 ครั้ง/วัน
2. คินก่อนผ่าตัด เมื่อดื่มน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืน ควรให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำในปริมาณที่ทำให้สารน้ำในร่างกายอยู่ในภาวะสมดุล เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยขาดน้ำในระหว่างที่จะไปผ่าตัด เนื่องจากถ้าผู้ป่วยปัสสาวะมากในช่วงกลางคืนหรือเข้าก่อนผ่าตัด จะทำให้ผู้ป่วยขาดน้ำและมี hypernatremic dehydration ตามมา
3. ถ้าผู้ป่วยปัสสาวะมากกว่า 4 มล./กก./ชม. และ urine specific gravity < 1.005 ควรให้ DDAVP พ่นทางจมูก โดยให้เพียงครึ่งหนึ่งของขนาดที่ให้ตามปกติ
4. ตรวจซีรัม electrolytes เพื่อประเมินภาวะขาดน้ำในเช้าวันที่ผ่าตัด
5. แจ้งให้วิสัญญีแพทย์ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการพ่นยา DDAVP เมื่อไร เนื่องจากฤทธิ์ของยา DDAVP พ่นจะอยู่ได้นานประมาณ 8-12 ชั่วโมง ดังนั้นในระหว่างผ่าตัด ผู้ป่วยอาจมีปัสสาวะน้อยซึ่งเป็นผลของยา DDAVP ไม่ได้เกิดจากภาวะ hypovolemia ผู้ป่วยที่มีปัสสาวะน้อยจากผลของยา DDAVP ไม่สมควรจะได้รับสารน้ำเพิ่ม เพราะอาจเกิด water intoxication ได้ ในทางตรงข้ามผู้ป่วยที่ปัสสาวะน้อยจากภาวะ hypovolemia จะต้องได้รับสารน้ำเพิ่มเติม
6. ควรเตรียม DDAVP ชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือชนิดพ่นจมูกไว้ในห้องผ่าตัด เพื่อจะได้ใช้ยาทันทีเมื่อมีปัสสาวะออกมากในระหว่างผ่าตัด

การประเมินและให้ฮอร์โมนทดแทนหลังการผ่าตัด suprasellar tumors

1. ธีรรอยด์ฮอร์โมน

การประเมินว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้ธีรรอยด์ฮอร์โมนทดแทนหลังผ่าตัดหรือไม่ ควรกระทำ 6-8 สัปดาห์หลังผ่าตัด โดยการวัดระดับซีรัม T_4 หรือ Free T_4 สำหรับการตรวจ TSH นั้นจะไม่ช่วยในการประเมินถึงความจำเป็นในการรักษา เนื่องจากใน central hypothyroidism TSH จะอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือต่ำเสมอ

2. กลูโคคอร์ติคอยด์^{4, 7-9}

ผู้ป่วยควรได้ stress dose ของ hydrocortisone ขนาด 100 มก./ตร.ม./วัน เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด พิจารณาปรับลดขนาดของ hydrocortisone โดยอาศัยการประเมินผู้ป่วยหลังผ่าตัด ถ้าผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ให้ลดขนาด hydrocortisone ลงร้อยละ 25 ต่อวัน แต่ถ้าผู้ป่วยมีไข้หลังผ่าตัด ควรให้ hydrocortisone ขนาด 3 - 5 เท่าของ physiologic dose ต่อ หลังจากนั้นให้ลด hydrocortisone ลงจนได้ขนาดเป็น physiologic dose (8-10 มก./ตร.ม./วัน) ในเวลา 1 - 2 สัปดาห์ ในบางกรณีถ้าผู้ป่วยได้รับ glucocorticoid ในขนาดเทียบเท่ากับ prednisone 20 มก./วัน เป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ การลดขนาด glucocorticoid ต้องเป็นไปอย่างช้า ๆ อาจใช้เวลา 6 - 8 สัปดาห์ หรือนานกว่านี้ เพื่อป้องกันการเกิด adrenal insufficiency

3. ADH การผ่าตัด suprasellar tumors มักมีการทำลายไฮโปธาลามัส หรือ pituitary stalk ทำให้เกิดภาวะเบาเจ็ดตามมา

รูปแบบของภาวะเบาเจ็ด (DI) หลังผ่าตัดบริเวณ hypothalamic - pituitary¹⁰

1. Transient DI พบประมาณร้อยละ 50-60 ของภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัด โดยมักเกิดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ส่วนใหญ่จะหายภายใน 3-5 วัน แต่อาจอยู่ได้นานเป็นหลายสัปดาห์
2. Permanent DI พบประมาณร้อยละ 30-40 ของภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัด
3. Triphasic DI ประกอบด้วย

Phase 1: มีภาวะเบาเจ็ดเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด เกิดจากการทำลายของ axon จาก supraoptic nuclei และ paraventricular nuclei

Phase 2: antidiuretic phase มีระยะเวลาประมาณ 2 – 14 วัน เกิดจากมีการหลั่งของ ADH ออกมา มากจาก injured neurohypophyseal axonal terminals ทำให้เกิด SIADH

Phase 3: เกิด permanent DI ตามมา เนื่องจากมี degeneration ของ neurohypophyseal tissues ผู้ป่วยบางรายอาจมี nonclassical triphasic pattern กล่าวคือไม่มี phase 1 แต่มี phase 2 และ 3 หรือมีแต่ SIADH เพียงอย่างเดียว

การประเมินสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่ในระหว่างและหลังผ่าตัด suprasellar tumors^{2, 11, 12}

1. ประเมินสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่ของผู้ป่วยหลังผ่าตัดอย่างละเอียด โดยอาศัยการตรวจ vital signs, น้ำหนักตัว, central venous pressure (CVP) ปริมาณสารน้ำเข้าออก ร่วมกับการตรวจวัดระดับโซเดียม BUN, Cr ในซีรัมและการตรวจความถี่จำเพาะของปัสสาวะ

ถ้าไม่มีปัญหา electrolyte imbalance ควรให้สารน้ำในปริมาณ maintenance เท่ากับ 1,500 มล./ตร.ม./วัน ในรูปของ 5%D/N/2 (คิดปริมาณโซเดียม (Na) ที่ต้องการในแต่ละวันเท่ากับ 4 mEq/kg/day) ถ้าผู้ป่วยเด็กเล็กอาจเลือกใช้ 5%D/N/3 แทน

2. บันทึกปริมาตรปัสสาวะเป็น มล./ชม.

3. ตรวจสอบที่ความถี่จำเพาะของปัสสาวะทุก 4 ชั่วโมง หรือเมื่อปัสสาวะออก > 4 มล./กก./ชม.

4. ตรวจระดับโซเดียมในซีรัมและในปัสสาวะทุก 4 – 6 ชั่วโมง

5. ตรวจ osmolality ในซีรัมและในปัสสาวะเมื่อสงสัยภาวะเบาจัด (ปัสสาวะออก > 4 มล./กก./ชม. และความถี่จำเพาะของปัสสาวะ < 1.005)

6. ถ้าปัสสาวะออก > 4 มล./กก./ชม. ให้ทดแทนปัสสาวะในชั่วโมงถัดไป ด้วยสารน้ำที่มีความเข้มข้นของ Na ใกล้เคียงกับความเข้มข้นของ Na ในปัสสาวะ ในปริมาณเท่ากับร้อยละ 50–100 ของปัสสาวะส่วนที่ออกเกิน 4 มล./กก./ชม. นอกเหนือจาก maintenance ในข้อ 1 การทดแทนปริมาณปัสสาวะด้วยสารน้ำที่เป็น hyposmolar ต้องกระทำด้วยความระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมในเลือดสูง เพราะระดับโซเดียมในเลือดอาจลดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้ผู้ป่วยชักได้

7. ในกรณีที่แน่ใจว่าผู้ป่วยมีภาวะเบาจัด (ปัสสาวะออก > 4 มล./กก./ชม. ร่วมกับมีซีรัม osmolality สูง และ osmolality ในปัสสาวะต่ำ) และไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกมาก พิจารณาให้ DDAVP ทางหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนัง ในขนาด 0.75 ไมโครกรัม/ตร.ม./ครั้ง หรือ 0.025 ไมโครกรัม/กก./ครั้ง การให้ สารน้ำและ DDAVP ในผู้ป่วยที่มีภาวะเบาจัด ควรกระทำด้วยความระมัดระวังอย่างยิ่ง โดยเฉพาะการให้ DDAVP นั้น อาจบดบัง SIADH ซึ่งอาจเกิดหลังการผ่าตัดสมอง

สาเหตุของ polyuria หลังผ่าตัดบริเวณต่อมใต้สมองนอกเหนือจาก DI

- การได้รับสารน้ำปริมาณมากในช่วงก่อนและระหว่างการผ่าตัด
- Osmotic diuresis จากการให้ mannitol หรือกลูโคส
- Non-oliguric renal failure
- Cerebral salt wasting
- ภาวะโปแทสเซียมในเลือดต่ำ หรือแคลเซียมในปัสสาวะมาก เป็นระยะเวลานาน

9. บันทึกปริมาตรและความถี่จำเพาะของปัสสาวะ หลังจากได้ DDAVP ผู้ป่วยจะมีปริมาณปัสสาวะออก น้อยลงชัดเจนภายใน 1 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ DDAVP ออกฤทธิ์ขึ้นกับขนาดของ DDAVP ที่ให้ พิจารณาให้ DDAVP อีก ครั้ง ถ้าผู้ป่วยมีปัสสาวะออกมาก และความถี่จำเพาะของปัสสาวะน้อยกว่า 1.005 หลังผ่าตัดสมองช่วงแรกๆ ไม่ควรให้ DDAVP แบบ fixed ขนาดและเวลา เนื่องจากทำให้เสี่ยงต่อการเกิด water intoxication

10. การให้สารน้ำเมื่อแน่ใจว่าผู้ป่วยมีภาวะเบาจัด

10.1 ปริมาณสารน้ำที่ให้ใน 1 ชั่วโมง

$$= \frac{\text{ปริมาณปัสสาวะที่ออกใน 1 ชั่วโมง} + \text{insensible loss (300-400 มล./ตร.ม./วัน)}}{24}$$

10.2 ถ้าผู้ป่วยขาดน้ำและมีภาวะโซเดียมในเลือดสูง ต้องคำนวณปริมาณน้ำที่ขาดดังนี้

$$\text{ปริมาณน้ำที่ขาด (ลิตร)} = 0.6 \times \text{น้ำหนักตัว (กก.)} \times [1 - (140 \div \text{Na})]$$

ถ้าผู้ป่วยไม่อยู่ในภาวะช็อก ควรให้สารน้ำที่ขาดในเวลา 24 ชั่วโมง เพิ่มเติมจากที่คำนวณได้ในข้อ 10.1 ไม่ควรลดโซเดียมในซีรัมเร็วกว่า 10 มิลลิโมล/ลิตร/24 ชั่วโมง เพราะอาจทำให้เกิดภาวะสมองบวมได้

11. ตรวจระดับซีรัม electrolytes ทุก 4-6 ชั่วโมง เพื่อติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด

12. เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตัวดีและดื่มน้ำได้ สามารถหยุดการให้สารน้ำทางหลอดเลือด พิจารณาเปลี่ยน

DDAVP เป็น intranasal หรือ oral ตามความเหมาะสม

หมายเหตุ : ชนิดและปริมาณของสารน้ำที่ให้อาจแตกต่างจากหลักการที่ให้ไว้ ทั้งนี้ขึ้นกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นรายๆ

ชนิดของ Antidiuretic agents¹⁰

DDAVP ออกฤทธิ์ภายใน 1 ชั่วโมง และออกฤทธิ์นานประมาณ 6 - 24 ชั่วโมง ข้อดีคือ ไม่ทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือด (pressor effect) สามารถให้ทางใต้ผิวหนัง กล้ามเนื้อ หลอดเลือดดำ จมูก หรือปาก ผลดีของการให้ parenteral DDAVP คือ การดูดซึมยาแน่นอน ซึ่งเหมาะกับการรักษาภาวะเบาจัดหลังผ่าตัด ส่วนการให้ยา DDAVP ชนิดรับประทานเหมาะกับการรักษาภาวะเบาจัดชนิดเรื้อรังมากกว่าภาวะเบาจัดชนิดเฉียบพลัน ในช่วงหลังผ่าตัดสมองใหม่ ๆ ชนิดและรูปแบบต่างๆ ของ antidiuretic hormone แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ชนิดและรูปแบบต่างๆ ของ antidiuretic hormones¹⁰

| ชนิด | ขนาดที่ใช้ | ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์* (ชั่วโมง) |
|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| DDAVP SQ (4 mcg/ml) | 0.025 mcg/kg SC, IM, IV | 12 - 24 |
| DDAVP IN solution (100 mcg/ml) | 0.25 mcg/kg IN | 12 - 24 |
| DDAVP nasal spray (10 mcg/spray) | 1-2 spray | 3 - 6 |
| DDAVP tablet (0.1 mg/tab) | 2.5 mcg/kg oral | 8 - 12 |

SQ, SC=subcutaneous, IM=intramuscular, IV= intravenous, IN=intranasal

- ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ขึ้นอยู่กับขนาดของยาเป็นสำคัญ

Syndrome of Inappropriate ADH Secretion (SIADH)¹¹

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองอาจเกิด ภาวะ SIADH ซึ่งหมายถึงภาวะที่มีการหลั่ง ADH ออกมามาก ผู้ป่วยจะไม่มีอาการขาดน้ำ ตรงกันข้ามจะมีปริมาณน้ำในร่างกายมากกว่าปกติ ทั้งภายในและนอกเซลล์ จึงทำให้ระดับซีรัมโซเดียมที่มีอยู่ถูกเจือจางลงจนมีระดับต่ำกว่าปกติ (dilutional hyponatremia) ปริมาณปัสสาวะตลอด 24 ชั่วโมงรวมกับ insensible loss จะน้อยกว่าปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับในวันนั้นๆ ปริมาณปัสสาวะอาจจะน้อยกว่า 0.5 มล./กก./ชม. หรืออาจจะเป็น 1-2 มล./กก./ชม. ก็ได้ ทำให้น้ำหนักตัวของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นและกรดยูริกในเลือดมีระดับต่ำ

การวินิจฉัย SIADH

1. ซีรัม osmolality < 280 mOsm/kg และผู้ป่วยต้องไม่มี pseudohyponatremia
2. Inappropriate concentrated urine (urine osmolality > 100 mOsm/kg) และโซเดียมในปัสสาวะ > 20 มิลลิโมล/ลิตร ในขณะที่มีซีรัม osmolality ต่ำ
3. ปริมาณน้ำในร่างกายปกติ หรือเกินเล็กน้อย
4. ปริมาณโซเดียมในปัสสาวะสูง ขณะที่ผู้ป่วยได้รับเกลือและน้ำในปริมาณปกติ
5. ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมน hypocortisolism ไม่มีการเข้ายาขับปัสสาวะ หรือความผิดปกติของตับและไต

การรักษา SIADH

หลักการคือ การจำกัดสารน้ำที่ได้รับ

คำนวณว่าร่างกายผู้ป่วยมีน้ำเกินเท่าไร โดยคำนวณจากระดับซีรัมโซเดียมที่ลดลงอย่างเฉียบพลัน (ระยะเวลา < 12 ชั่วโมง) ถ้าระดับโซเดียมต่ำกว่า 120 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยมักมีอาการทางสมอง เช่น อ่อนเพลีย ชัก มีอาการทางจิต หมดสติ ควรรีบให้การแก้ไขภาวะซีรัมโซเดียมต่ำอย่างรีบด่วน คือการให้ 3% NaCl หยดเข้าทางหลอดเลือดดำภายใน 2 - 4 ชั่วโมง ควรรักษาให้ระดับซีรัมโซเดียมเพิ่มขึ้นถึง 120 มิลลิโมล/ลิตร โดยเร็ว ซึ่งเป็นระดับที่ไม่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางสมอง โดยคำนวณปริมาณโซเดียมที่ต้องการดังนี้

$$\text{ปริมาณโซเดียมที่ต้องการ (มิลลิโมล)} = 0.6 \times \text{น้ำหนักตัว(กก.)} \times (120 - \text{Na current})$$

(3% NaCl 1,000 มล. มีโซเดียม 513 มิลลิโมล เมื่อระดับซีรัมโซเดียมถึง 120 มิลลิโมล/ ลิตรแล้ว ควรเพิ่มระดับซีรัมโซเดียมช้า ๆ คือไม่เกิน 10 มิลลิโมล/ ลิตร /วัน ควรตรวจวัดระดับซีรัมโซเดียมทุก 4 ชม. จนกว่าระดับซีรัมโซเดียมเป็นปกติ การจำกัดสารน้ำให้คำนวณ ดังนี้

$$\text{ปริมาณน้ำที่เกินในร่างกาย (ลิตร)} = 0.6 \times \text{น้ำหนักตัว(กก.)} \times [(\text{Na desired} / \text{Na current}) - 1]$$

$$\text{ปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยควรได้ใน 1 วัน (มล.)} = [\text{insensible loss} + \text{ปริมาณปัสสาวะที่ออกใน 1 วัน (มล.)}] - \text{ปริมาตรน้ำที่เกินในร่างกาย (มล.)}$$

สารน้ำที่ให้ควรเป็น 5% D/NSS ถ้าผู้ป่วยรับประทานได้ควรให้ดื่มน้ำโดยจำกัดปริมาณตามที่ต้องการสำหรับผู้ป่วยที่มีซีรัมโซเดียมต่ำแบบเรื้อรังแต่ไม่มีอาการ (ระยะเวลานานกว่า 48 ชั่วโมง) ควรได้รับการแก้ไขภาวะโซเดียมต่ำอย่างช้าๆ ไม่ควรแก้ไขซีรัมโซเดียมเร็วกว่า 12 มิลลิโมล/ลิตร ในเวลา 24 ชั่วโมง เนื่องจากการแก้ไขภาวะโซเดียมต่ำเร็วเกินไป อาจทำให้เกิด pontine และ extrapontine myelinolysis ได้ การแยกสาเหตุต่างๆ ของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด¹² แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การแยกสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือดโดยอาศัย volume status และปริมาณโซเดียมในปัสสาวะ¹²

| Disorders | Intravascular volume status | Urine sodium |
|-------------------------|-----------------------------|--------------|
| Systemic dehydration | Low | Low |
| Decreased plasma volume | Low | Low |
| Primary salt loss | Low | Low |
| Cerebral salt wasting | Low | Very high |
| SIADH | High | High |

| Disorders | Intravascular volume status | Urine sodium |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------|
| Decreased free water clearance | Normal or high | Normal or high |
| Primary polydipsia | Normal or high | Normal |
| Pseudohyponatremia | Normal | Normal |
| Factitious hyponatremia | Normal | Normal |

Cerebral salt wasting (CSW)

เกิดจากมีการหลั่งของ atrial natriuretic peptide (ANP) ออกมามาก มักเกิดร่วมกับความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น การผ่าตัดสมอง ผู้ป่วยจะสูญเสียทั้งเกลือแร่ และน้ำทางปัสสาวะมากจนทำให้มีระดับโซเดียมในซีรัมต่ำ มีภาวะขาดน้ำ มีปริมาณโซเดียมสูงในปัสสาวะ (มักสูงกว่า 150 มิลลิโมล/ลิตร) การแยกภาวะ SIADH และ CSW มีความสำคัญอย่างยิ่ง (ตารางที่ 6) เพราะการรักษาสองภาวะนี้มีความแตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง

ตารางที่ 5 ลักษณะของ cerebral salt wasting¹³

| |
|--|
| Acute, intermittent excessive fluid and salt loss |
| Onset within the first week of central nervous system insult |
| Duration variable, usually 2–4 weeks, but may be months |
| Plasma Na < 130 mEq/L |
| Urine Na > 80 mEq/L |
| Urine/serum osmolality > 1 |
| Net negative water and salt balance: renal Na loss 10–20 times maintenance |

การรักษา Cerebral salt wasting

เนื่องจากผู้ป่วยสูญเสียเกลือแร่และน้ำทางปัสสาวะ การรักษาคือการให้สารน้ำและเกลือแร่ทดแทน สารน้ำที่ให้คือ 0.9% NSS อาจจำเป็นต้องให้ 3% NaCl เพื่อแก้ไข acute hyponatremia ที่มีอาการทางสมองร่วมด้วย

ตารางที่ 6 ลักษณะทางคลินิกที่ใช้แยกภาวะ SIADH, cerebral salt wasting (CSW) และ diabetes insipidus (DI)¹²

| Clinical parameter | SIADH | CSW | Central DI |
|--------------------|----------------|----------------|------------|
| Serum sodium | Low | Low | High |
| Urine output | Normal or low | High | High |
| Urine sodium | High | Very high | Low |
| Volume status | Normal or high | Low | Low |
| Serum uric acid | Low | Normal or high | High |
| Vasopressin level | High | Low | Low |

4. **Growth hormone (GH)** ผู้ป่วยที่ขาด GH หลังการรักษา suprasellar tumors ควรได้รับการรักษาด้วย GH หลังจากที่ยาจากโรคเป็นเวลอย่างน้อย 2 ปี

5. ฮอริโมนเพศ ผู้ป่วยที่ขาดฮอริโมนเพศ ควรได้ฮอริโมนเพศทดแทน ดังนี้¹⁴

เพศชาย: ให้ testosterone depot 50 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกเดือน เป็นระยะเวลา 3-6 เดือน และค่อยๆ เพิ่มขนาด (ในระยะเวลา 3-4 ปี) จนถึงขนาดที่ให้ในผู้ใหญ่คือ 200 มก. ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 300 มก. ทุก 3 สัปดาห์ จนผู้ป่วยมีพัฒนาการทางเพศที่สมบูรณ์

เพศหญิง : ให้ 0.3-0.625 มก. ของ conjugated estrogen ทุกวันเป็นเวลา 6-12 เดือน และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาทุก 6-12 เดือน จนถึง 0.9-1.2 มก. หลังจากนั้นเริ่มให้ medroxyprogesterone acetate (provera) ขนาด 5-10 มก./วัน เป็นเวลา 7 วัน ติดต่อกันในวันที่ 1-7 ของแต่ละเดือน เพื่อให้ผู้ป่วยมีประจำเดือนสม่ำเสมอ เมื่อผู้ป่วยเจริญเติบโตเต็มที่แล้วสามารถให้รับประทานยาเม็ด combined estrogen-progestin แทน

การติดตามผู้ป่วย suprasellar tumors ในระยะยาว

1. ติดตามการเจริญเติบโต และพัฒนาการทางเพศ ทุก 4-6 เดือน
2. ติดตามอาการและอาการแสดงของ recurrent tumor รวมไปถึงอาการและอาการแสดงของการขาดฮอริโมนจากต่อมใต้สมองทุก 4-6 เดือน
3. ถ้าผู้ป่วยได้รับ ฮอริโมนทดแทน ต้องประเมินว่าผู้ป่วยได้ฮอริโมนเพียงพอหรือไม่ โดยอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม
4. ตรวจ T₄ หรือ free T₄ ทุก 6 เดือน

เอกสารอ้างอิง

1. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 355-65.
2. พัฒน์ มหาโชคเลิศวัฒนา. Endocrine complications after neurosurgery. ใน: สุทธิพงษ์ วีชรลินธุ์, สมจิตร์ จารุรัตน์ศิริกุล, สุภาวดี ลิขิตมาศกุล, บรรณาธิการ. *Guidelines for management & case illustration in pediatric endocrinology*. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2545: 124-44.
3. Rose SR. Cranial irradiation and central hypothyroidism. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 97-104.
4. สาโรช นิมกาญจนา. Management of congenital adrenal hyperplasia. ใน: สุทธิพงษ์ วีชรลินธุ์, สมจิตร์ จารุรัตน์ศิริกุล, สุภาวดี ลิขิตมาศกุล, บรรณาธิการ. *Guidelines for management & case illustration in pediatric endocrinology*. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2545: 307-11.
5. Muglia LJ, Majzoub JA. Disorders of the posterior pituitary. In: Sperling MA, ed. *Pediatric endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002: 289-322.
6. Breault DT, Majzoub JA. Diabetes insipidus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 1853-5.
7. Axelrod L. Perioperative management of patients treated with glucocorticoids. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 367-83.
8. Hamrahian AH, El-Mallawany NK, Arafah BM. Evaluation and management of pituitary adrenal function after pituitary surgery. *Endocrinologist* 1999; 9: 16-24.
9. Grumbach MM, Conte FA. Disorders of sex differentiation. In: Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larsen P, eds. *Williams textbook of endocrinology*. 9th eds. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1303-425.
10. Pitukcheewanont P, Burstein S, Rose SR, Lustig RH, Burghen GA. Management of postoperative and post-traumatic diabetes insipidus in children. *Endocrinologist* 1996; 6: 301-6.

11. Janjic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 459-81.
12. Breault DT, Majzoub JA. Other abnormalities of arginine vasopressin metabolism and action. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 1855-57.
13. Kappy MS, Ganong CA. Cerebral salt wasting in children. *Adv in Pediatr* 1996; 43: 271-308.