

تومور آرنو بلاستوما و بررسی

نحوه تشخیصی پرموئی (هیروسو تیزم)*

مجله نظام پزشکی

سال هفتم، شماره ۳، صفحه ۲۰۶، ۱۳۵۸

دکتر هوشنگ نصر - دکتر فرهنگ زارع - دکتر هوشنگ نوشاد - دکتر پرویز وحدانی**

مقدمه:

تومور آرنو بلاستوما، تومور مزانشیمی بسیار نادر تخمدان است که نسبتی کمتر از ۴٪ تومورهای تخمدان را تشکیل میدهد.

این تومور برای نخستین بار در سال ۱۹۰۵، توسط Pick شرح داده شد و Mayer در سال ۱۹۳۰ (۱ و ۲) آنرا تومور آرنو بلاستوما نامگذاری کرد. تاکنون احتمالاً بیش از ۲۴۰ مورد از آن گزارش نشده است و این تومورها به گروهی از تومورها اطلاق میشوند که احتمالاً منشأ آنها از سلولهای سازنده دستگاه تناسلی بوده و بقایای این سلولها در تخمدان ممکنست شکل تومور پیدا کنند و بیماران را بسوی حالت مردانگی (Masculinizing) سوق دهد. تشخیص این بیماری سابقاً بکمک مطالعات میکروسکوپی که بعد از عمل جراحی انجام میگرفت داده میشد. ولی امروزه تشخیص این تومور قبل از عمل جراحی بکمک مطالعات آندو-کرینولوژی امکانپذیر است (۳ و ۴).

بر طبق مطالعات Mayer و دیگر محققان، درجه تمایز سلولها در تولید هورمون اهمیت زیادی داشته و نشانه‌های پرموئی بستگی به ترشح هورمونی تومورها دارد و این علائم در زنان بشکل افزایش موی بدن، ریزش موی سر، آتروفی پستانها، قطع قاعدگی (آمنوره)، بم شدن صدا و بزرگی کلیتوریس میباشد (۵).

بعلمت نادر بودن این تومور در سطح جهانی و همچنین در ایران، شناسایی و بررسی و تشخیص و همچنین اقتراق آن از دیگر

تومورهائی که میتوانند علائم پرموئی را ایجاد کنند، بسیار مهم است و به همین دلیل يك مورد از این بیماری که در بخش داخلی بیمارستان لقمان الدوله ادهم بستری بوده و مورد بررسی و تشخیص و عمل جراحی قرار گرفته است معرفی مینماید.

شرح حال بیمار:

بیمار زنی است ۲۰ ساله، محصل، ساکن جنوب، بعلمت اختلال قاعدگی و پرموئی در تاریخ ۵۵/۹/۲ به مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم مراجعه و بستری گردیده است. ناراحتی بیمار از ۳ سال پیش شروع شده که ابتدا بصورت قاعدگی‌های نامرتب بوده (هر ماه ۲ بار قاعده میشده و هر بار ۶ روز ادامه داشته سپس هر ماه ۴ بار قاعده میشده و هر بار ۳ روز طول میکشیده است) و از ۲ سال پیش قطع کامل قاعدگی در بیمار بوجود آمده است و بتدریج تغییرات دیگری بشکل غرور جوانی (آکنه)، افزایش موی صورت، موی ناحیه سینه، پشت، ناحیه کمری و ناحیه زهار که تا حدود ناف امتداد داشته در بیمار بروز کرده است. همچنین با وجود افزایش موی نواحی ذکر شده، موی طرفین پشانی کاهش یافته است.

در سابقه بیمار بجز ابتلاء به بیماری فلج اطفال که در سنین کودکی بدان دچار شده به بیماری دیگری مبتلا نگریده و ضمناً در خانواده بیمار پرموئی مشاهده نشده است.

* این مقاله با نظر دکتر محمد شفیع زاده تدوین شده است.

** مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم - تهران.

(شکل شماره ۲). در معاینه سینه، پستانها کوچک شده و فاصله بین دو پستان افزایش یافته اطراف نوک پستان موهای سیاه مشهود است. موی ناحیه زهار تا حدود ناف امتداد یافته است (شکل ۳). در معاینه دستگاه تناسلی کلیتوریس بزرگ شده و طول آن بزرگ سانهتر می‌رسد (شکل ۴). در معاینه از راه مقعد، اندازه رحم طبیعی بود و تخمدانها لمس نگردید ولی معاینه از راه مهبل بعثت دختر بودن بیمار انجام نگرفت.

معاینه فیزیکی قلب و ریه‌ها و دیگر قسمت‌ها طبیعی بود. کلیه آزمایش‌های بیمار در حد طبیعی بود و آزمایش‌های هورمونی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱

مقدار طبیعی	مقدار قبل از عمل	مقدار بعد از عمل ۹ ماه بعد از عمل	
تستوسترون ۰/۶-۰/۷ نا نوگرم در یک ساعت کمتر مگب	۲/۱ نا نوگرم در یک ساعت کمتر مگب	۰/۴۲ نا نوگرم در یک ساعت کمتر مگب	⊙
KS ۱۷ در ادرار ۶-۱۵ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۹ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۱۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	⊙⊙
OH ۱۷ در ۱-۲۴ ساعته	۱۰/۷ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۱۰/۲ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	⊙⊙⊙

⊙ مقادیر فوق به روش رادیوایمونواسی صورت گرفته است.

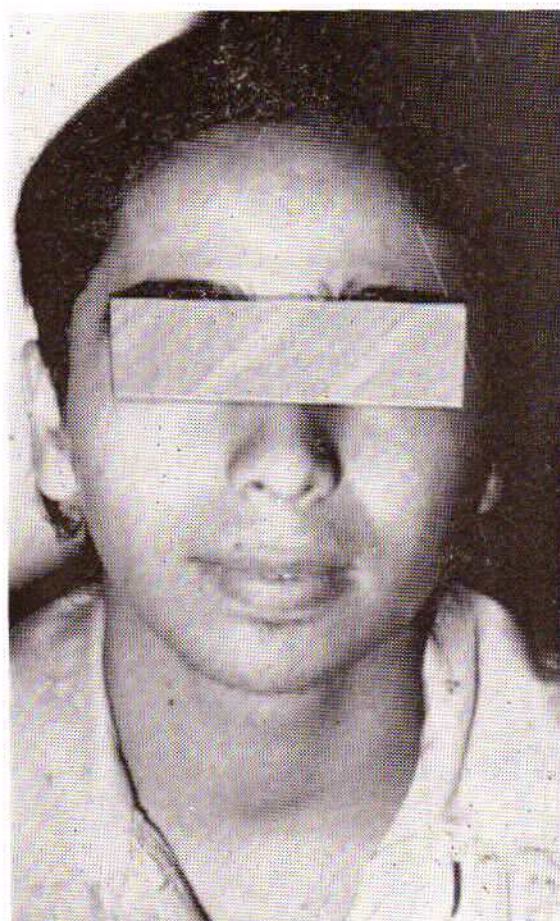
⊙⊙ OH ۱۷-۱۷ هیدرواکسی کورتیکو استروئید.

⊙⊙⊙ KS ۱۷-۱۷ کتو استروئید.

بیمار با علائم قطع قاعدگی و تغییرات واضح هورمون تستوسترون و مقدار عادی ادرار ۲۴ ساعته از لحاظ کتو استروئیدها با تشخیص احتمالی تومور آرنو بلاستوم در تاریخ ۵۵/۹/۱۰ مورد عمل جراحی قرار گرفت.

گزارش عمل جراحی:

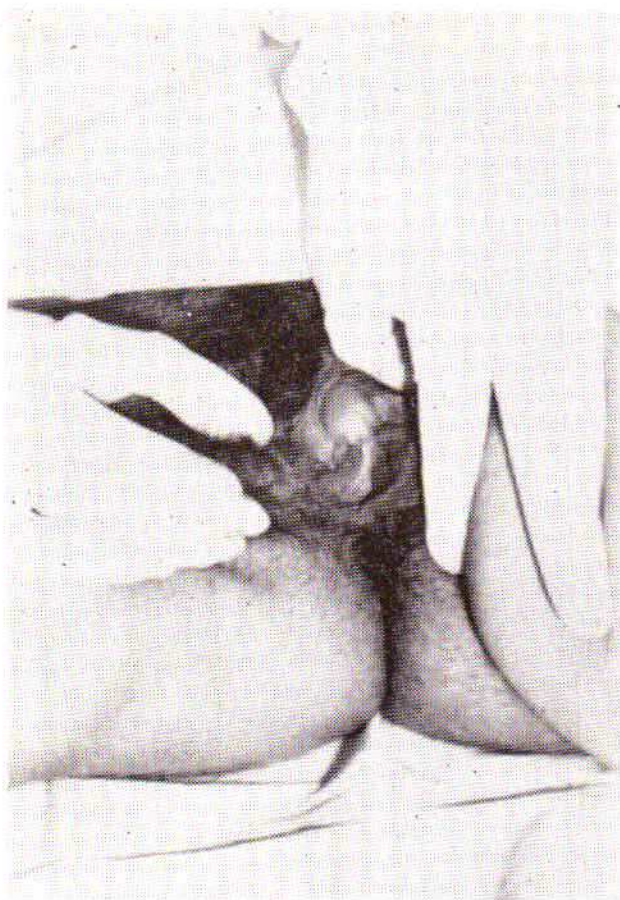
در جریان عمل جراحی در مشاهده ما کروسکپی، اندازه رحم طبیعی و نرم تر از معمول و تخمدان طرف راست قدری بزرگتر از حد طبیعی و فاقد فولیکول دو گراف و جسم زرد بود. در حالیکه تخمدان طرف چپ نیز قدری بزرگتر از معمول و دارای کیستهای کوچکی بود. چون تومور واضحی در تخمدانها دیده نشد ناچار برای جستجوی بیشتر هر دو تخمدان Wedge Resection داده شد. در مشاهده ریزینی تخمدان طرف راست، نسج تخمدان حاوی توموری با منشاء سلولهای سرتولی- لیدیک بود که از نظر تشخیص آسیب شناسی، تومور آرنو بلاستوم تخمدان طرف راست مورد تأیید



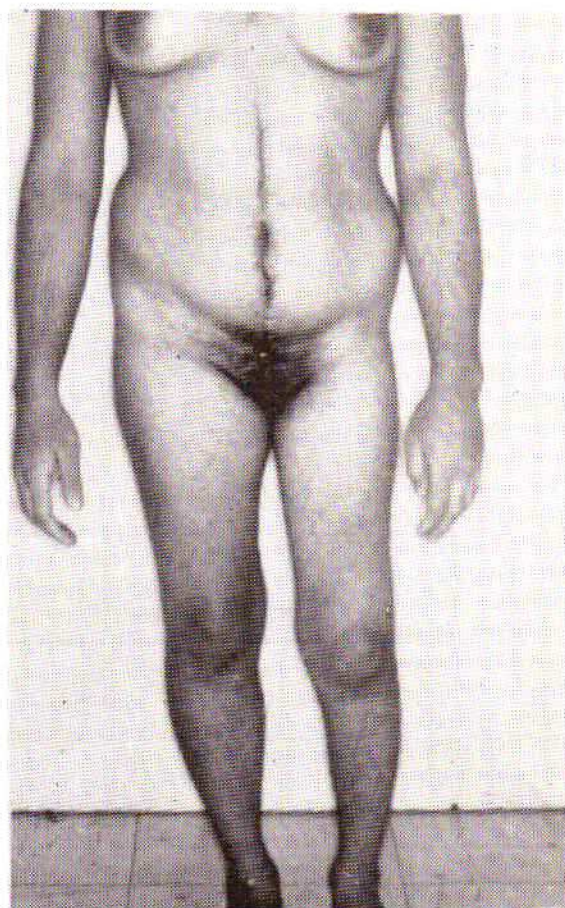
در شکل (۱ و ۲) افزایش رشد موی صورت را بخوبی میتوان مشاهده کرد.

معاینه فیزیکی:

در معاینه صورت، ابروها کلفت و پر پشت و ضخیم، پیوستگی ابروها نیز بیشتر و واضح تر بنظر میرسد، موی ناحیه صورت، لب بالا و گردن و شانه افزایش یافته تیره تر و ضخیم تر شده اند



در شکل (۴) بزرگی کلیتورس بطور واضح نشان داده میشود.



در شکل (۳) افزایش موی ناحیه شکم و تغییر شکل موی ناحیه زهار را بصورت طرح مردانه میتوان مشاهده نمود.

آسیب شناسی تومور آرنو بلاستوما*

تومور آرنو بلاستوما در دید مستقیم یکسان و یکنواخت نبوده سطح خارجی آن براق و صاف، خاکستری، آبی و یا زرد رنگ میباشد. در مشاهده ما کروسکوپی یک تومور کوچک با وزن ۵ گرم تا ۵۰۰ گرم دیده میشود. این تومور اغلب یکطرفه (۹۰٪) و گاهی دوطرفه بوده و در نقاط مختلف تخمدان میتوان مشاهده کرد. (۶، ۷).

از لحاظ بافت شناسی این تومور به سه دسته تقسیم میشود (۶ و ۷):

نوع اول با توبولهای مختلف و سلولهای انترسیپیلیدیک (Leydig) مشخص میشود و ضمناً این نوع از تومور شبیه به شکلی از نهان بیضکی (Cryptorchism) بوده و خوش خیم است. نوع دوم مخلوط با تشکیل توبولهای ناقص شبیه یک بافت غده ای ناقص است.

* از همکاری خانم دکتر فرزانه رحیمی بخاطر تهیه لامها و عکسهای مربوط به آسیب شناسی این تومور قدردانی میگردد.

قرار گرفت و به همین جهت تخمدان برداشته شد (شکل ۵، ۶، ۷). در حالیکه در مطالعه میکروسکوپی تخمدان طرف چپ بافت تخمدان طبیعی بود و به علت مشاهده نشدن تومور، تخمدان باقی ماند.

بیمار در تاریخ ۵۵/۹/۲۰ از بیمارستان مرخص گردید و چهار ماه پس از عمل جراحی قاعدگی شروع شد که بطور مرتب ادامه داشت و ۹ ماه پس از عمل جراحی کنترل مجدد گردید که نتایج حاصل بقرار زیر است.

موی صورت و لب کمتر شده (بیمار هر ۱۰ روز یکبار احتیاج به پاک کردن موی صورت خود داشته در حالیکه قبل از عمل هر ۲ یا ۳ روز یکبار این کار را انجام میداده است)، موی ناحیه پشت و کمر، سینه و ناحیه شکم قدری کمتر و نرم تر شده، اندازه پستانها قدری افزایش یافته است.

بیمار از نظر روانی تمایل بیشتری نسبت به جنس مخالف داشته و در معاینه دستگاه تناسلی، کلیتورس کمی کوچکتر شده است. معاینه فیزیکی دیگر اعضاء طبیعی است. نتیجه آزمایش هورمونی در جدول شماره ۱ منعکس است.

نوع سوم یا شکل سارکوما توئید (بافت شبیه سارکوم) که در این نوع تعداد زیادی سلولهای اترسیسیل که بایکدیگر تمایز مختصری دارند دیده میشود این شکل از همه شایعتر است.

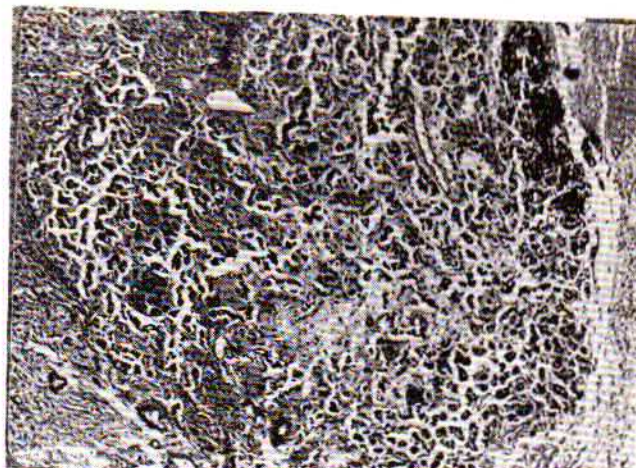
تقریباً ۲۵٪ موارد منتشر شده از لحاظ بالینی و مرفولوژی بدخیم بوده اند و عامل اصلی مرگ و میر عود تومور محلی میباشد. متاستازها در ناحیه غدد لنفاوی دور آئورت و فوق ترقوه، ریه، کبد، طحال و یا در تخمدان مقابل و همچنین میتواند در مغز استخوان نیز دیده شود.

تعریف و نشانه های بیماری:

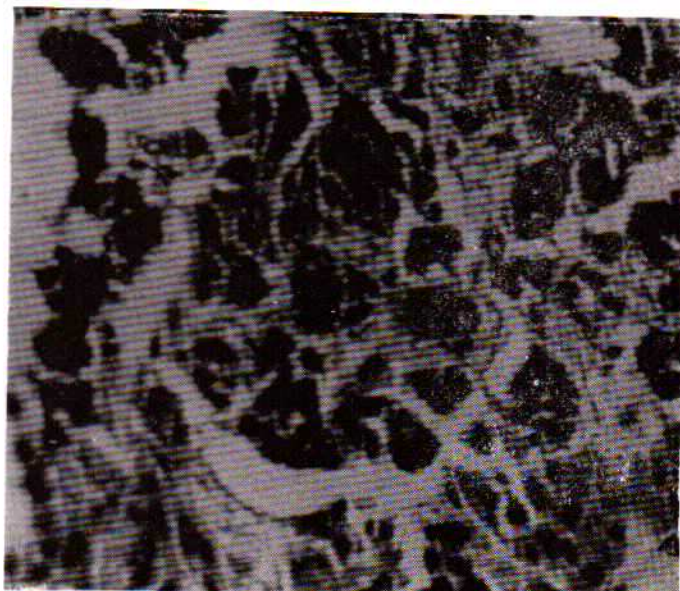
علائم وجود این تومور بستگی به بزرگی و درجه تمایز سلولی تومور داشته و موجب تغییر صفات زنانه و بروز صفات ثانویه جنسی مردانه در بیمار میگردد، آغاز نشانه های بیماری در زنان معمولاً در دهه دوم، سوم و چهارم است. اگر چه یک مورد ابتلا بدین بیماری که بیمار ۲ ساله بوده گزارش شده است، ولی قبل از بلوغ و همچنین در سنین یائسگی مشاهده نمیکردد. نشانه های این بیماری بشکل آمنوره ثانویه (Secondary Amenorrhea)، پرموئی (Hirsutism)، تغییر صدای بیمار در جهت افزایش تو نیسته، و مردانه شدن صدا (Deepening of Voice) و نازائی میباشد. همچنین ریزش موی سر در ناحیه پیشانی، آتروفی پستانها که منجر به ازدیاد فاصله پستانها از یکدیگر میشود، بزرگی کلیتوریس و نیز تغییر مشخصات جسمی بشکل (افزایش حجم عضلات)، تغییرات روانی (خشونت و ازدیاد میل جنسی) میباشد (۵). بعد از برداشتن تومور نشانه های بیماری بطور کامل یا نسبی از بین میرود و صفات زنانه تماماً یا قسمتی به حالت اول بر میگردد، خونریزیهای ماهانه طبیعی میشود و نیز امکان حاملگی بوجود میآید ولی با بازگشت تومور کلیه علائم ذکر شده مجدداً بروز مینماید.

در این بیماران هورمون های آندروژنیک افزایش یافته ولی عیار گونادوتروپین ها و استروژنها کاهش مییابد. البته بعد از عمل جراحی تومور، گاهی هورمون ها طبیعی شده و بحالت طبیعی بر میگردد.

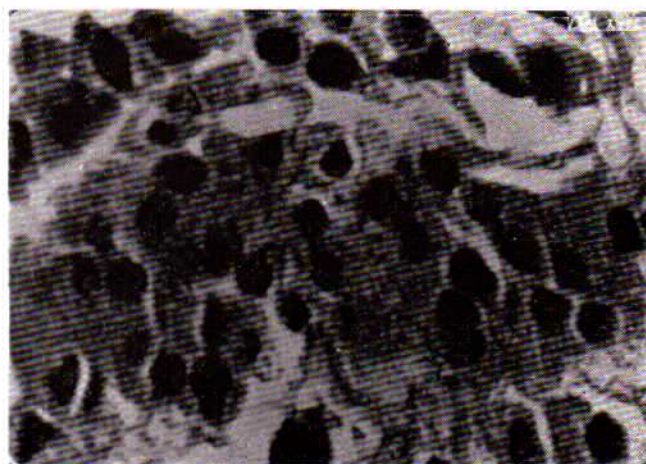
از آنجائیکه مطالعه تمام بیماران مبتلا به پرموئی با جزئیات دقیق امکان پذیر نیست، بنابراین هر پزشکی که مشکوک به افزایش هورمون های آندروژنیک در بیمار خود شده است، باید دنبال منشأ ازدیاد این هورمون بوده و توجه داشته باشد که دو منبع برای ازدیاد ترشح هورمون آندروژنیک وجود دارد که عبارتند از: غدد فوق کلیوی و تخمدانها، علاوه بر تومورها و بیماریهای غدد فوق کلیوی و تخمدان (۵) شرایط دیگری در بدن بیمار نیز ایجاد پرموئی می کند که عبارتند از:



در شکل (۵) در زیر بینی کوچک نمای کلی تومور مشاهده میشود که از سازمانهای لوله ای و صفحات سلولی تشکیل شده است.



در شکل (۶) سازمانهای لوله ای (علامت کوچک و صفحات سلولی (علامت بزرگ) مشخص شده است.



در شکل (۷) صفحات سلولی از سلولهای با هسته بزرگ کم کروماتین و سیتوپلاسم صورتی رنگ تشکیل شده مشاهده میشود (شبیه سلولهای لیدیک بیضه).

اشکال مختلف بی‌اشتهایی عصبی، کم‌کاری تیروئید، مصرف زیاد تستوسترون، مصرف داروی فنی‌توئین (دیلاتین). در هر یک از حالات فوق با تهیه شرح حال دقیق از بیمار و به‌لاوه با توجه به شدت بیماری، شکل و قوام مو و همچنین محل‌رویش موها می‌توان به‌ل بیماری پی برد (۵).

با توجه به نشانه‌های مذکور و مشاهده آنها در بیمار مورد نظر که در بخش داخلی بستری بود بیمار مورد بررسی دقیق قرار گرفت.

تشخیص افتراقی تومور آرنوبلاستوما:

قبل از بحث درباره تشخیص افتراقی تومور آرنوبلاستوما لازمست توضیح مختصری درباره مفهوم بروز علائم مردانگی درزن (Virilization) و پرموئی داده شود.

پرموئی عبارتست از: افزایش رشد موهای بدن (صورت، سینه، اطراف پستانها، شکم بین ناف تا عانه و لوزی شدن موی ناحیه زهار و اطراف شانه و پشت) که البته لازم نیست پرموئی همراه با بالا بودن سطح هورمونهای آندروژنیک پلازما باشد.

بروز حالت مردانگی درزن (Virilization, Masculinization) عبارتست از: ایجاد و پیشرفت مشخصات ثانویه جنسی مردان که در نزد زنان بروز نماید. این مشخصات شامل بزرگی کلیتوریس، افزایش رشد موی بدن و صورت و ریزش موی ناحیه گیجگاهی که طرحی شبیه به طرح موی مردانه ایجاد مینماید، تحریک و ترشح غدد عرق که غالباً همراه با آکنه بوده و بالاخره بم شدن صدا است (۵).

تشخیص افتراقی پرموئی و حالت مردانگی، در نتیجه اختلال کار تخمدانها یا غدد فوق کلیوی است (جدول شماره ۲).

در شروع ناگهانی و پیش‌رونده پرموئی و علائم مردانگی باید فکر را متوجه نشو پلاسمهای غدد فوق کلیوی و یا تخمدان کرد. از آنجائیکه تومور غده فوق کلیوی آندروژن ضعیفی مانند دی‌هیدرواپی

آندروسترون (Dihydro epiandrosterone) ترشح مینماید بهمین دلیل تومور ایجاد کننده علائم مردانگی مربوط به غده فوق کلیوی با مقدار بالای 17KS ادرار ۲۴ ساعته همراه میباشد و معمولاً این مقدار تا حدود ۳۰ تا ۴۰ میلی گرم میرسد و منفی بودن آزمون دگزامتازون با مقدار کم (۵/۰ میلی گرم، ۴ بار در روز بمدت ۷ روز) یعنی پائین نیامدن مقدار 17KS بعد طبیعی میتواند بنفع نشو پلاسم غده فوق کلیوی باشد و هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی را رد میکند.

آرنوبلاستوماي تخمدان شایع‌ترین تومور است که میتواند باعث بروز علائم مردانگی در زن شود و همچنین دیگر تومورهای تخمدان از قبیل Adrenal Rest Tumor (تومور با منشأ سلولهای باقیمانده جنینی) و گرانولوزاسل تومور (Granulosa Cell Tumor) و تومور سلولهای ناحیه ناف تخمدان، تومور برنر (Brenner Tumor) که معمولاً با علائم حالت مردانگی همراه میباشد. تومورهای تخمدان هم مانند تومورهای غده فوق کلیوی به آزمون (Test) وقفه دهنده دگزامتازون جواب می‌دهند البته به استثناء تومور تخمدانی با منشأ سلولهای جنینی باقیمانده (Adrenal Rest Tumor) که نسبت به تحریک ACTH بی‌اثر می‌باشد.

در این تومورها فقط 17KS به مقدار خفیفی افزایش نشان میدهد. افزایش تستوسترون پلازما و ادرار نمیتواند کمک به تعیین محل تومور در تخمدان یا غده فوق کلیوی نماید. بدلیل آنکه این افزایش هورمونی میتواند منشأی از تخمدان یا غده فوق کلیوی داشته باشد و یا از تبدیل دی‌هیدرواپی آندروسترون مترشح از غده فوق کلیوی به تستوسترون در نسج محیطی بوده باشد.

پرموئی بدون بروز علائم مردانگی بعد از بلوغ و همراه با تخمدان طبیعی میتواند در اثر نوع ایدیوپاتیک خانوادگی (فامیلیال) باشد.

جدول شماره ۲

۱- خانوادگی
۲- ایدیوپاتیک
۳- پرموئی با منشأ تخمدانی
الف - تخمدان پلی‌کیستیک، هیپرپلازی سلولهای ناف تخمدان.
ب - تومور آرنوبلاستوما، تومور ناف تخمدان (Hilar Cell Tumor)
تومور با منشأ بقایای سلولهای جنینی غده فوق کلیوی
۴- پرموئی با منشأ غده فوق کلیوی
الف - هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی
ب - هیپرپلازی اکتسابی غده فوق کلیوی
ب - کارسینوما و آدنوم غده فوق کلیوی

میتوان از تومورهای تخمدانی جدا کرد و درمان اینگونه موارد بی شک عمل جراحی خواهد بود (۲۰).

باتوجه به شکل شماره ۸ در صورتیکه ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته افزایش یافته باشد باید بفکر هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی نیز بود در اینصورت تعیین پرگنا ترپول ادرار بیماران ضرور است (پرگنان ترپول متابولیت 17-Hydroxyprogesterone بوده که از ادرار دفع میشود) و این متابولیت افزایش نشان میدهد. در مواقیکه نارسائی آنزیم C-21 Hydroxylase, C-11 Hydroxylase وجود داشته باشد، تشخیص هیپرپلازی، مادرزادی غده فوق کلیوی تأیید خواهد شد. وقتیکه پرگنان ترپول ادرار افزایش نشان دهد و ضمناً آزمون متوقف کننده دگزامتازون با مقدار کم (۵/۰ میلیگرم روزانه ۴ بار بمدت ۷ روز) قادر به کنترل ۱۷ کتوستروئید به میزان کمتر از ۵ میلیگرم در ادرار ۲۴ ساعته باشد، درمان موارد فوق استفاده از گلیکو کورتیکوئیدها است. در مواردیکه زنهای مبتلا به پرموئی، ۱۷ هیدروکسی استروئید بالا داشته باشند، باید بفکر بیماری کوشینگ یا هیپر کورتیزولسم بود و آزمون وقفه دهنده دگزامتازون مبیاستی انجام شود و چنانچه این آزمون با مقدار کم بتواند ۱۷ هیدروکسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته را کاهش دهد، تشخیص هیپر کورتیزولسم تأیید نخواهد شد. ولی در صورتیکه ۱۷ هیدروکسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته با مقدار کم دگزامتازون (۲ میلیگرم روزانه) کاهش نیابد ولی با مقدار بالای دگزامتازون (۸ میلیگرم روزانه) کاهش قابل ملاحظه یابد در اینصورت تشخیص Pituitary ACTH-Dependent Hypercortisolism یا هیپر کورتیزولسم هیپوفیزی وابسته به ACTH تأیید میگردد.

در صورتیکه ۱۷ هیدروکسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته با مقدار بالای دگزامتازون کاهش نیابد، باید تشخیصهای زیر مانند توموریکه خاصیت ترشح کورتیزول با منشأ غدد فوق کلیوی دارند و سندرم Ectopic ACTH مورد نظر باشد و با اندازه گیری ACTH پلاسما در صورتیکه میزان آن طبیعی باشد میتوان سندرم Ectopic ACTH را رد نموده و تنها بفکر تومور غده فوق کلیوی بود و نیز بعد از تعیین تومور غده فوق کلیوی و یافتن محل آن بوسیله کاتتریزاسیون و اندازه گیری دقیق کورتیزول پلاسما و همچنین کورتیزول ورید فوق کلیوی راست یا چپ میتوان تومور را با عمل جراحی خارج نمود (۱۳).

اما غده زیادی از زنان مبتلا به پرموئی که مقدار ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته آنها در حد طبیعی است باید به طریق ظریفتری مقدار آندروژن پلاسما آنها اندازه گیری شود که بتوان هیپر آندروژنسم را تأیید یا رد نمود.

تحقیقات جدید نشان داده است که نوع ایدیوپاتیک خانوادگی درواقع نوعی خفیف از بیماریهای تخمدان پلی کیستیک بوده و فقط شدت اختلال فونکسیون تخمدانی تعیین کننده پرموئی ایدیوپاتیک یا تخمدان پلی کیستیک میباشد و هرچقدر اختلال تخمدانی شدیدتر باشد هورمونهای آندروژنیک ترشح شده بیشتر میباشد و ضمناً علاوه بر پرموئی، کاهش قاعدگی و چاقی نیز موجود است.

جهت تعیین محل تومور از مشاهده مستقیم بوسیله کولودوسکوپ (Culdoscop) یا لاپاراسکوپ میتوان استفاده کرد و تشخیص پرموئی با مبداء تخمدانی یا غده فوق کلیوی را امکان پذیر نمود. در مورد بیماران مبتلا به تخمدان پلی کیستیک در حدود ۱۰ الی ۱۵٪ از موارد که با علائم پرموئی همراه میباشند، 17KS ادرار بیماران معمولاً در حد طبیعی است ولی امکان افزایش خفیف 17KS را در عده ای از بیماران میتوان مشاهده کرد و تستوسترون سرم بیماران مبتلا به تخمدان پلی کیستیک نیز بطور خفیف بالاتر از حد طبیعی است.

روش بررسی آزمایشگاهی بیماران مبتلا به پرموئی:

در جدول شماره ۳ بررسی آزمایشگاهی بیماران مبتلا به پرموئی را میتوان مشاهده کرد. برای ادامه بررسی را ابتدا تعیین ۱۷ هیدروکسی استروئید (17OH) و ۱۷ کتوستروئید (17KS) ادرار ۲۴ ساعته ضرور بوده و میتواند اختلال کار غده فوق کلیوی را روشن نماید، چنانچه علائم پرکاری غده فوق کلیوی در کار نباشد، تعیین ۱۷ هیدروکسی استروئید ضرور نخواهد بود (۳).

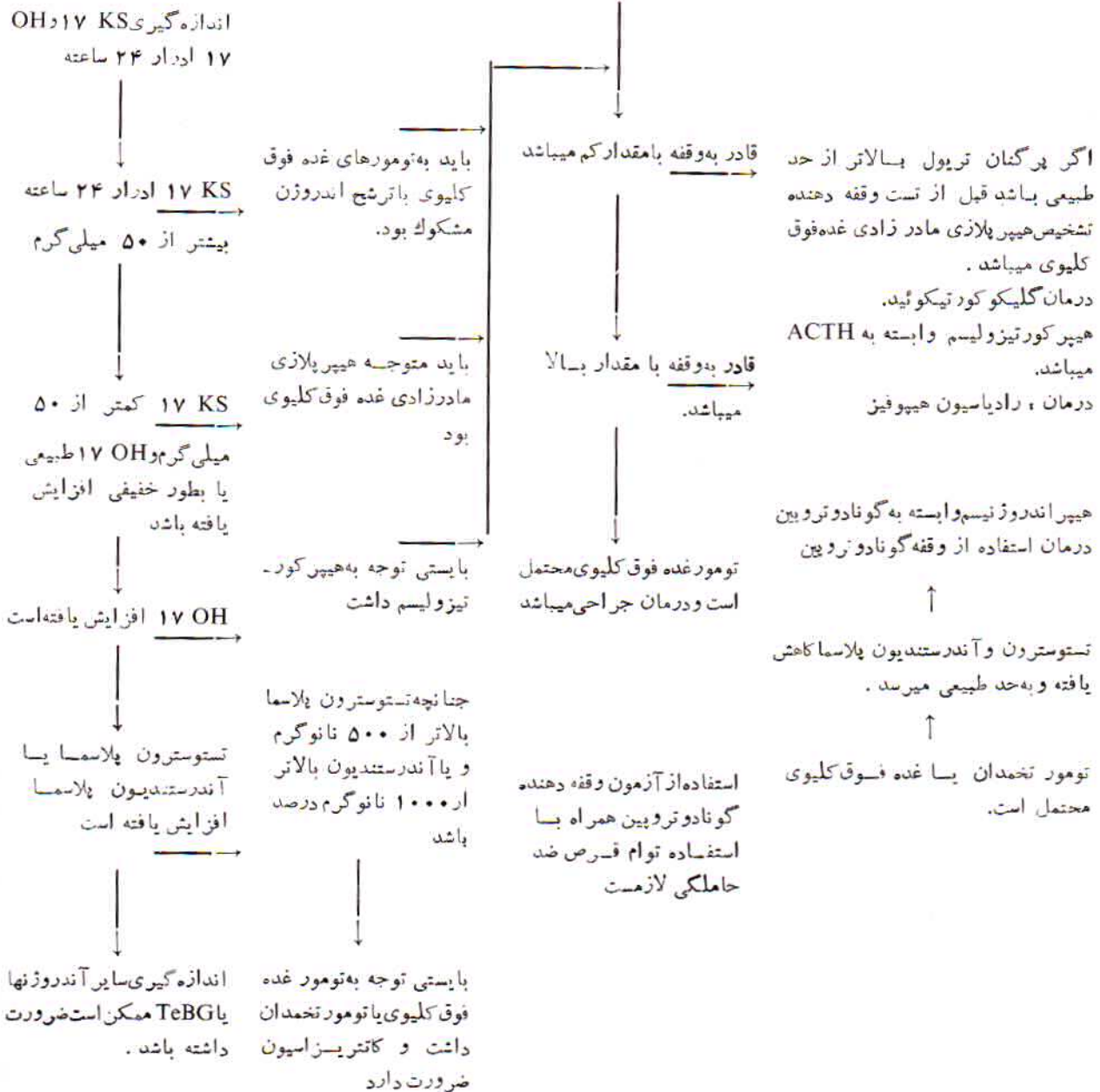
در صورتیکه ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۵۰ میلیگرم یا حتی بیش از ۳۰ میلی گرم باشد باید بفکر تومور غده فوق کلیوی با ترشح دی هیدروآپی آندروژن یا دیگر آندروژنهای ضعیف غده فوق کلیوی بود. در صورتیکه مقدار ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته با آزمون دگزامتازون (۵/۰ میلیگرم هر ۶ ساعت یکبار بمدت ۷ روز) کاهش نیابد، تومور غده فوق کلیوی بسیار محتمل خواهد بود و در این مورد کاتتریزاسیون ورید غده فوق کلیوی راست و چپ و اندازه گیری دقیق مقدار آندروژنهای مختلف خون وریدی و مقایسه آن با خون شریانی میتواند تعیین کننده محل تومور در غدد فوق کلیوی یا تخمدان باشد (۱۳).

باید توجه داشت که همه تومورهای مترشح آندروژن غده فوق کلیوی قادر نیستند ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته را به میزان ۳۰ تا ۵۰ میلیگرم بالا ببرند زیرا ممکنست نوعی تومور غده فوق کلیوی با ترشح تستوسترون وجود داشته باشد و مقدار ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته در حد طبیعی و یا بطور خفیفی افزایش یافته باشد، این نوع تومورهای غده فوق کلیوی را که ترشح تستوسترون دارند فقط با کاتتریزاسیون

استرادیول باندینگ گلوبولین (TeBG) را اندازه گیری کرد. در این صورت اگر مقدار تستوسترون پلازما بالاترین حد طبیعی را داشته باشد ولی مقدار TeBG پایین باشد تشخیص احتمالی هیپر آندروژنیسم مطرح خواهد شد زیرا که مقدار تستوسترون آزاد در خون افزایش یافته است.

مؤثرترین طریقه ارزیابی اندازه گیری تستوسترون و آندروستندیون خون میباشد و در مواردیکه چنین مرکزی وجود نداشته باشد میتوان نمونه خون غیر یخ زده را بوسیله پست هوایی به مراکز مختلف فرستاد که این آزمایشها را انجام دهند. چنانچه مقدار تستوسترون یا آندروستندیون خون طبیعی باشد باید تستوسترون

هیرسو تیزم و هیپر آندروژنیسم آزمون وقفه دهنده دگزامتازون با مقدار کم بایستی انجام شود



170H - 17 هیدروکسی استروئید

17KS - 17 کتواستروئید

TeBG - تستوسترون استرادیول باندینگ گلوبولین

با توجه به شایع بودن پرموئی، آشنائی با طریقه بررسی این بیماری برای متخصصان داخلی و پزشکان عمومی ضرور است. بخصوص تمایز پرموئی از بروز علائم مردانگی و طیفه اصلی پزشک معاینه کننده بوده و بررسی کامل بوسیله متخصصان داخلی باید صورت گیرد.

خوشبختانه در ایران مراکزی وجود دارد که اندازه گیری هورمونهای فوق را مقدور ساخته و بنا بر این بررسی کامل پرموئی در ایران تقریباً عملی است و اهمیت بررسی کامل هر بیمار مبتلا به پرموئی نه تنها از نظر زیبایی بلکه سعی در یافتن منشأ آن با علل تومورال (تومور تخمدانی یا تومور فوق کلیوی) میباشد و درمان طبی یا جراحی بستگی به علت بیماری دارد.

خلاصه:

بیمار دختری است ۲۰ ساله که با نشانه‌های پرموئی (هیرسوتیزم)، قطع قاعدگی (آمنوره)، بم شدن صدا، بزرگی کلیتورس همراه با کوچک شدن پستانها در بیمارستان بستری شد و کلیه آزمایشهای معمولی که جهت وی انجام گرفت طبیعی بود. ۱۷۰ هیدروکسی استروئید ۲۴ ساعته ادرار ۹ میلی گرم (طبیعی) ۱۲-۴ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته و ۱۷۰ کتواستروئید ۱۰ میلی گرم بوده است (طبیعی ۵-۱۵ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته).

تستوسترون سرم بیمار ۲/۱ نانوگرم بوده است (طبیعی ۰/۱-۰/۶ نانوگرم در یک سانتیمتر مکعب). آزمایش فوق بطریقه رادیو ایمنوآسی صورت گرفته است.

بیمار با تشخیص تومور آرنوبلاستوما مورد عمل جراحی قرار گرفت. تخمدان راست بزرگتر از تخمدان چپ بود و در نمونه برداری (بیوپسی)، تشخیص تومور آرنوبلاستوما تأیید گردید سپس تخمدان خارج شد. ولی تخمدان چپ که در نمونه برداری طبیعی بود در جای خود باقی ماند.

روش بررسی در جدول دقیقاً توضیح داده شده است، تستوسترون سرم بیمار ۹ ماه بعد از عمل در حدود ۰/۴۲ نانوگرم در یک سانتیمتر مکعب بوده که حدود طبیعی است و ضمناً بیمار بعد از این مدت قاعدگی پیدا کرده است.

چنانچه مقدار آندرستندیون پلاسما افزایشی معادل هزار نانوگرم در خون را نشان دهد (۱۱ و ۱۲) و یا تستوسترون پلاسما افزایشی معادل ۲۵۰ تا ۵۰۰ نانوگرم را در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب از خون نمایان سازد باید بفکر تومور غده فوق کلیوی یا تومور تخمدانی بوده و با کاتتریزاسیون ورید غده فوق کلیوی و تخمدانی محل وجایگزینی تومور را مسجل نمود (۱۳).

در صورتیکه مقدار تستوسترون و آندرستندیون پلاسما افزایش یافته باشد، در این موارد قدم بعدی بررسی عبارت خواهد بود از استفاده آزمون وقفه دهنده گونادوتروپینها که با مصرف خوراکی قرص ضد حاملگی مثل Ortho-Novum ۲ میلیگرمی (مخلوط استروژن و پروژسترون) صورت میگیرد. بعد از مصرف سه هفته این قرصها مجدداً در انتهای این مدت تستوسترون و آندرستندیون پلاسما تعیین میشود، چنانچه کاهش یابد و یا بمیزان طبیعی برسند تشخیص بیماری عبارت خواهد بود از:

Gonadotrophin dependent hyperandrogenism و بنظر میرسد که بیماری تخمدان پلی کیستیک جزء علل شایع هیپر آندروژنیزم وابسته به گونادوتروپینها باشد (۹).

چنانچه بدنبال مصرف قرص ضد حاملگی خوراکی بمدت سه هفته، میزان تستوسترون و آندرستندیون پلاسما بمقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش نیابد باردیگر آزمایش را مجدداً تکرار نموده و در انتهای دوره دوم تجویز دارو باید میزان تستوسترون و آندرستندیون پلاسما را دقیقاً تعیین نمود، در صورتیکه مقادیر فوق با زهم بمقدار قابل توجهی بالا باشد باید بفکر تومور غده فوق کلیوی یا تومور تخمدانی بود و در این حالت کاتتریزاسیون ورید فوق کلیوی و تخمدانی و همچنین کولدوسکوپی جهت رسیدن به تشخیص ضرور است. ضمناً باید توجه داشت چنانچه آزمون وقفه دهنده بوسیله داروی ضد حاملگی خوراکی بتواند هورمونهای فوق را کاهش دهد با اینحال تومورهای غده فوق کلیوی و تخمدانی را کاملاً نمیتوان کنار گذاشت. زیرا بعضی از تومورهای ترشح کننده آندروژن که وابسته به LH هستند ممکن است باعث این بیماری شده باشند و در این صورت نیز کاتتریزاسیون یا کولدوسکوپی ضرور بوده و چنانچه توموری یافت شود درمان آن عمل جراحی خواهد بود.

REFERENCES :

- 1- Mayer, R.: Pathology of some special ovarian tumors and their relation to sex characteristics. Amer. J. Obstet. Gynecol. 22: 697, 1931.
- 2- Mayer, R.: Tubulare und solide formendes arrhenoblastoma - ovarie und ihre beziehung vermann lichkung. Beitr, Pathol, Anato. 84: 485-520, 1930.
- 3- Givens, Jr.: Hirsutism and hyperandrogenism. Adv. Intern. Med. 21: 221-247, 1976.

- 4- Farbes, M., Millan, V.G., Turksoy, R.N., Mitchell, G.W.: Diagnostic evaluation of hirsutism in women. Clin. Obstet. Gynecol. 20: 1-9, 1977.
- 5- Lloyd, C.W.: The ovarian in Textbook of Endocrinology. Fourth Edited by R.H. Williams. Philadelphia, WB Saunders Company, 498-504, 1968.
- 6- Ackerman, L. V. and Rosi, J.: Surgical Pathology, 5th ed. St. Louis, Mosby, 1974.
- 7- Arnold, W., Anderson, D., Thomas, M.: Scoth-Synopsis of Pathology. St. Louis, Mosby. 1974.
- 8- Benjamin, F., Cohen, M., Romney, S.L.: Segquential adrenal and ovarian suppression test in the differential diagnosis of the polycystic ovary (Stein Leventhal) syndrome. Fertil. Steril. 21: 854-859, 1970.
- 9- Werk, E.E., Jr., Sholiton, L.J., and Kalejs, L.: Testosterone-secreting adrenal adenoma under gonadotropin control. New Engl. J. Med. 289: 767, 1973.
- 10- Kirschner, M.A., Zucker, Jr. Jespersen, D.: Idiopathic hirsutism an ovarian abnormality. New Engl. J. Med. 294: 637, 1976.
- 11- Bardin, C.W., Lipsett, M.B.: Testosterone and androstendrone blood production rates in normal woman and woman with idiopathic hirsutism or polycystic ovaries. J. Clin. Invest. 46: 891, 1967.
- 12- Abraham, G.E., Chakmakjian, Z.H., Buster, J.E., Marshal, Jr.: Ovarian and adrenal contributions to peripheral androgens in hirsute woman. Obstet. Gynecol. 46: 69, 1975.
- 13- Kirscher, M.A., Jacobs, J.B.: Combined ovarian and adrenal vein catheterization to determine the site (s) of androgen overproduction in hirsute woman. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 33: 199, 1971.