

تومور آرنو بلاستوما و بررسی نحوه تشخیصی پرموئی (هیپرسو-تیزم)*

مجله نظام پزشکی

سال هفتم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۰۶ - ۲۰۷ ، ۱۳۵۸

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

تومورهایی 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 عمل جراحی قرار گرفته است معرفی مینماییم.

شرح حال بیمار:

بیمار زنی است ۲۰ ساله، محصل، ساکن جنوب، بعلت اختلال قاعده‌گی 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 قاعده‌گی های 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 قاعده‌گی 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 گرده است. همچنین با وجود افزایش موی نواحی ذکر شده، موی طرفین پیشانی کاهش یافته است.

در ساقه بیمار بجز ابتلاء به بیماری فلنج اطفال که در سنین کودکی بدان دچار شده به بیماری دیگری مبتلا نگردیده و ضمناً در خانواده بیمار پرموئی مشاهده نشده است.

مقدمه:

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

این تومور برای نخستین بار در سال ۱۹۰۵، توسط Pick شرح داده شد و Mayer در سال ۱۹۳۰ (۱۹۲۱) 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 منشاء آنها از سلولهای سازنده دستگاه تناسلی بوده و بقایای این سلولها در تخدمان ممکنست شکل تومور پیدا کند و بیماران را بسوی حالت مردانگی (Masculinizing) سوق دهد. تشخیص این بیماری سابقاً بکمک مطالعات میکروسکوپی که بعداز عمل جراحی انجام میگرفت داده میشد. ولی امروزه تشخیص این تومور قبل از عمل جراحی بکمک مطالعات آندوز-کرینولری امکان‌پذیر است (۴ و ۳).

برطبق مطالعات Mayer و دیگر محققان، درجه تمایز سلولها در تولیدهای اعمیت زیادی داشته و نشانه‌های پرموئی بستگی به ترشح هورمونی تومورها دارد و این علائم در زنان بشکل افزایش موی بدن، دیزش موی سر، آتروفی پستانها، قطع قاعده‌گی (آمنوره)،

به شدن صدا و بزرگی کلیتوریس میباشد (۵).

بعلت نادر بودن این تومور در سطح جهانی و همچنین در ایران، شناسائی و بررسی و تشخیص و همچنین افتراق آن از دیگر

* 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 بدیک سانتیمتر می‌رسد (شکل ۴). در معاینه از راه مقعد، اندازه رحم طبیعی بود و تخدمانها لمس نگر دید ولی معاینه از راه مهبل بعلت 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

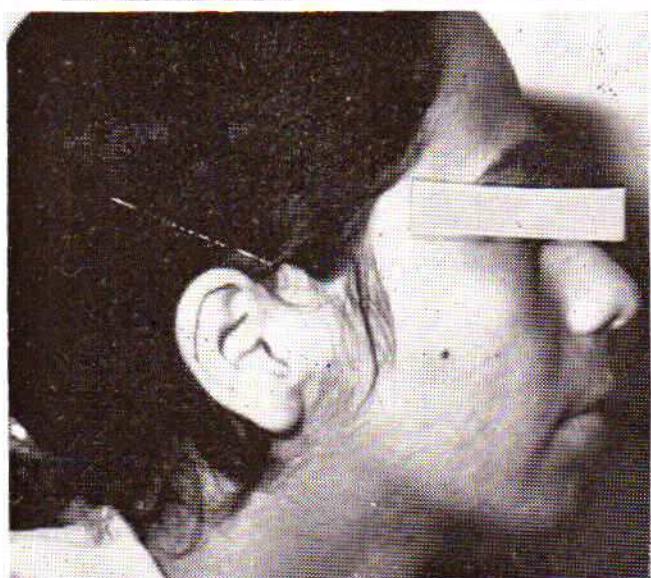
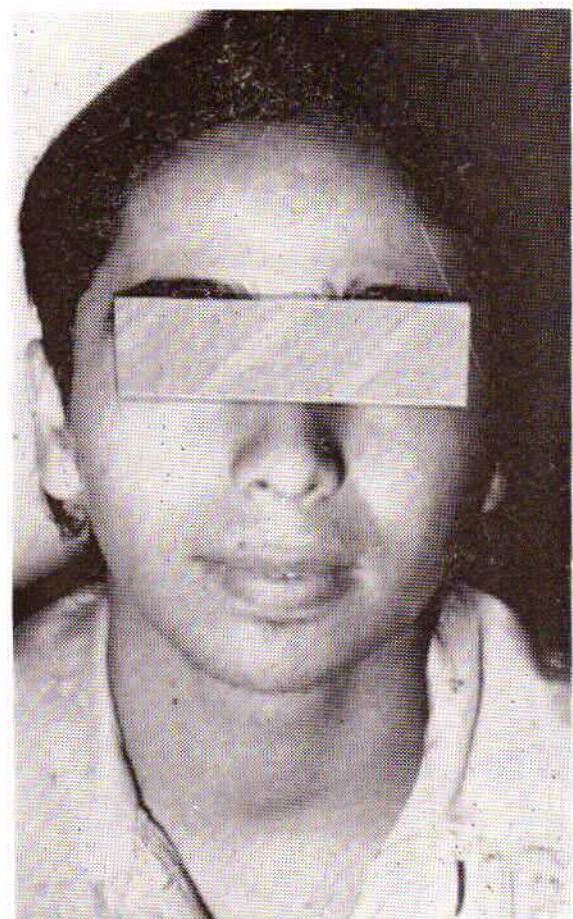
مقدار بعد از عمل ۹ ماه بعد از عمل	مقدار قبل از عمل	مقدار طبیعی	
۰/۴۲ نانوگرم در بیک سانتیمتر مکعب	۰/۱ نانوگرم در بیک سانتیمتر مکعب	۰/۶-۰/۰ نانوگرم در بیک سانتیمتر مکعب	۰ تستوسترون
۱۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۹ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۱۵-۱۶ میلی گرم در در ادرار ۲۴ ساعته	۰۰۰ در ادرار ۱۷ KS ساعته ۲۴
۱۰/۲ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۱۰/۷ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۴-۱۲ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	۰۰۰ ۱۷ OH ۱۷ KS ساعته ۲۴

۵ مقادیر فوق بدوستی رادیوایمونواسی صورت گرفته است.
۵-۱۷-۱۷ OH ۰۰۰
۵-۱۷-۱۷ KS ۰۰۰
۵-۱۷-۱۷-۱۷ کتواستروئید.

بیمار با علامت قطعی قاعدگی و تغییرات واضح هورمون تستوسترون و مقدار عادی ادرار ۲۴ ساعته از لحاظ کتوستر و یهیدها با تشخیص احتمالی تومور آرنوبلاستوم در تاریخ ۹/۱۰/۵۵ مورد عمل جراحی قرار گرفت.

جزئیات عمل جراحی:

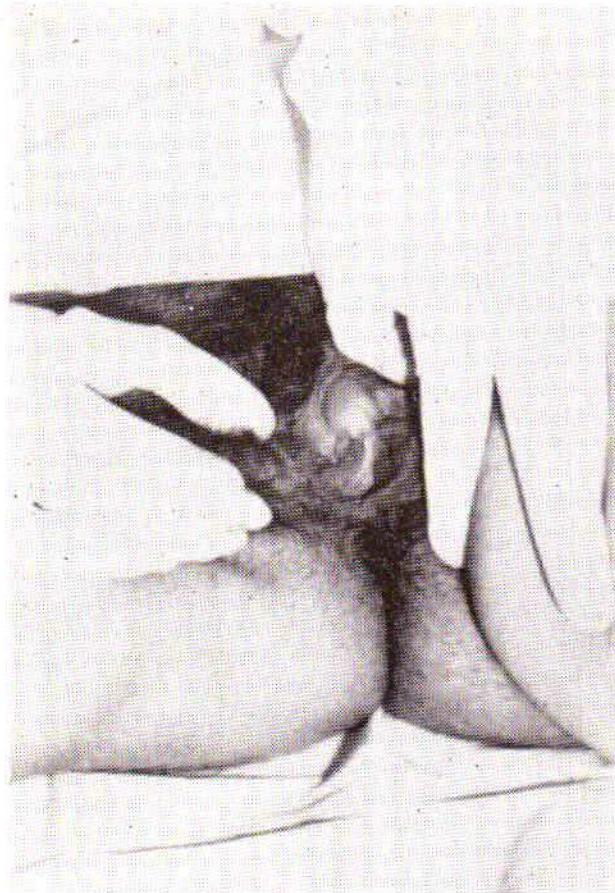
در جریان عمل جراحی در مشاهده ماکروسکوپی، اندازه رحم طبیعی و نرم تراز معمول و تخدمان طرف راست قدری بزرگتر از حد طبیعی و فاقد فولیکول دو گراف و جسم زرد بود. در حالیکه تخدمان طرف چپ نیز قدری بزرگتر از معمول و دارای کیستهای کوچکی بود. چون تومور واضحی در تخدمانها دیده نشد ناچار برای جستجوی بیشتر هر دو تخدمان Wedge Resection در مشاهده ریزیینی تخدمان طرف راست، نسخ تخدمان حاوی توموری با منشاء سلولهای سرتولی - لیدیک بود که از نظر تشخیص آسیب‌شناسی، تومور آرنوبلاستوم تخدمان طرف راست مورد تأیید



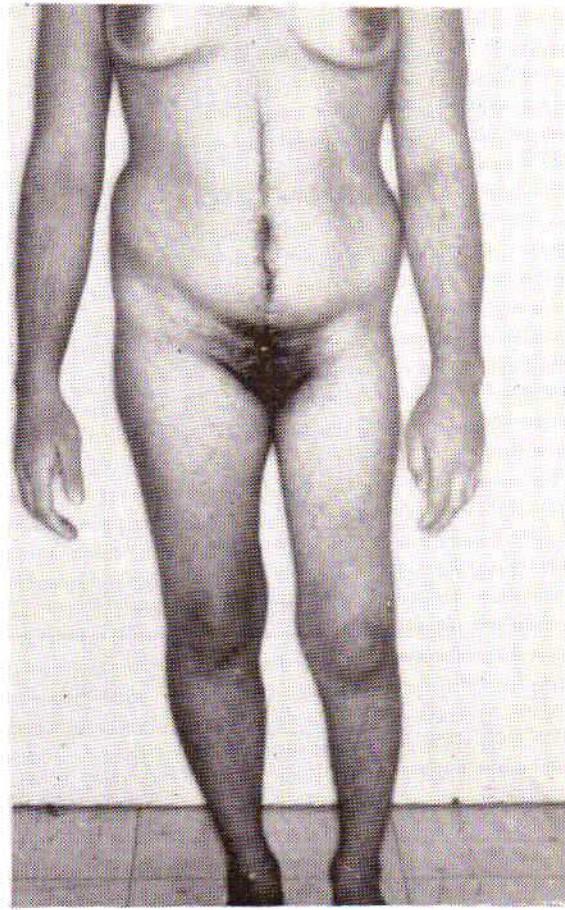
در شکل (۱ و ۳) افزایش رشد موی صورت را بخوبی میتوان مشاهده کرد.

معاینه فیزیکی:

در معاینه صورت، ابروها کلفت و پرپشت و ضخیم، پیوستگی ابروها نیزی‌تر و واضح‌تر بنظر می‌رسد، موی ناحیه صورت، لب بالا و گردن و شانه افزایش یافته تیره‌تر و ضخیم‌تر شده‌اند



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



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

آسیب‌شناسی تومور آرنو بلاستوما*

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

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

نوع اول با توبولهای مختلف و سلوهای انترسیپسیل لیدیگ (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 غده‌ای ناقص است.

از همکاری خامن دکتر فرزانه رحیمی بخطاطر تهیه لامها و عکس‌های مربوط به آسیب‌شناسی این تومور قدردانی میکردد.

قرار گرفت و بهمین جهت تخدمان برداشته شد (شکل ۷، ۶، ۵). در حالیکه در مطالعه میکرو‌سکوپی تخدمان طرف چپ بافت تخدمان طبیعی بود و بهلت مشاهده نشدن تومور، تخدمان باقی ماند. بیمار در تاریخ ۹/۵/۵۵ از بیمارستان مرخص گردید و چهارماه پس از عمل جراحی قاعده‌گی شروع شد که بطور مرتب ادامه داشت و ۹ ماه پس از عمل جراحی کنتول مجدد گردید که تابع حاصل بقرازی بر است.

موی صورت ولب 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 کمتر و نرم تر شده، اندازه پستانها قدری افزایش یافته است.

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

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

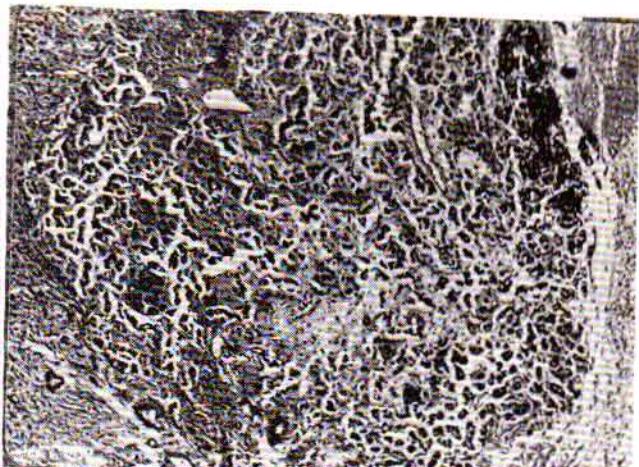
تقریباً ۲۵٪ موارد منتشر شده از لحاظ بالینی و مرفو لوژی بد خیم بوده اند و عامل اصلی مرگ و میر عود تومور محلی میباشد. ممتازها در ناحیه غدد لنفاوی دور آئورت و فوق ترقوه، ریه، کبد، طحال و یا در تخدمان مقابله همچنین میتواند در مغز استخوان نیز دیده شود.

تعریف و نشانه های بیماری:

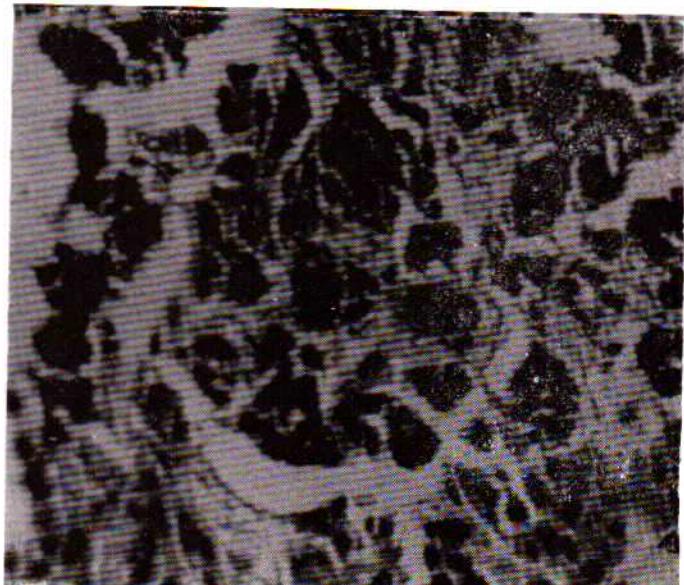
علاوه وجود این تومور بستگی به بزرگی و درجه تمایز سلولی تومورداشته و موجب تغییر صفات زنانه و بروز صفات ثانویه جنسی مردانه در بیمار میگردد، آغاز نشانه های بیماری در زنان معمولا درده دوم، سوم و چهارم است. اگر چه یک مورد ابتلا بدین بیماری که بیمار ۲ ساله بوده گزارش شده است، ولی قبل از بلوغ و همچنین در سنین یائسکی مشاهده نمیگردد. نشانه های این بیماری بشکل آمنوره ثانویه (Secondary Amenorrhea)، پرمهوئی (Hirsutism)، تغییر صدای بیمار در جهت افزایش توئیسته، و مردانه شدن صدا (Deeping of Voice) و نزاکتی میباشد. همچنین ریزش موی سر در ناحیه پیشانی، آتروفی پستانها که منجر به از دیاد فاصله پستانها از یکدیگر میشود، بزرگی کلیتورس و نیز تغییر مشخصات جسمی بشکل (افزایش حجم عضلات)، تغییرات روانی (خشونت و از دیاد میل جنسی) میباشد (۵). بعداز برداشتن تومور نشانه های بیماری بطور کامل یا نسبی ازین میروند و صفات زنانه تماماً یا قسمتی به حالت اول بر میگردد، خونریزی های ماهه اند طبیعی میشود و نیز امکان حاملگری بوجود می آید ولی با بازگشت تومور کلیه علائم ذکر شده مجدداً بروز مینماید.

در این بیماران هورمون های آندروژنیک افزایش یافته ولی عیار گونا دوت روپین ها و استروئنها کاهش میباشد. البته بعد از عمل جراحی تومور، گاهی هورمون ها طبیعی شده و بحال طبیعی بر میگردد.

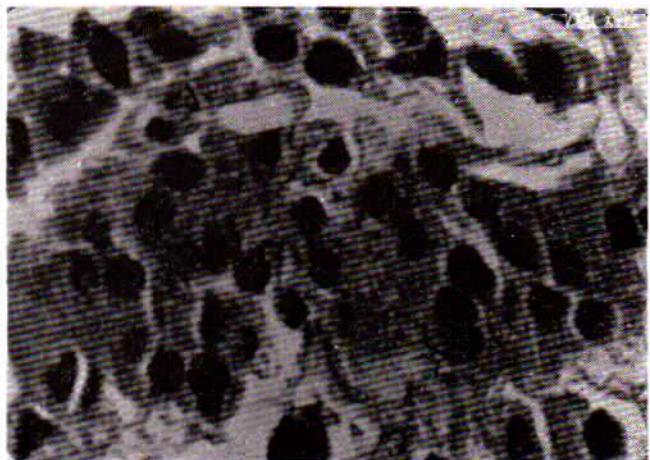
از آنجاییکه مطالعه تمام بیماران مبتلا به پرمهوئی باجزئیات دقیق امکان پذیر نیست، بنابراین هر پزشکی که مشکوک به افزایش هورمون های آندروژنیک در بیمار خود شده است، باید دنبال منشاء از دیاد این هورمون بوده و توجه داشته باشد که دو منبع برای از دیاد ترشح هورمون آندروژنیک وجود دارد که عبارتند از: غدد فوق کلیوی و تخدمانها، علاوه بر تومورها و بیماری های غدد فوق کلیوی و تخدمان (۵) شرایط دیگری در بین بیمار نیز ایجاد پرمهوئی می کند که عبارتند از:



در شکل (۵) در پریز بینی گوچک نمای کلی تومور مشاهده میشود که از سازمانهای لوای و صفحات سلوی تشکیل شده است.



در شکل (۶) سازمانهای لوای (علامت گوچک و صفحات سلوی (علامت بزرگ) مشخص شده است.



در شکل (۷) صفحات سلوی از سلولهای با هسته بزرگ که گروهاین و سیتوپلاسم صورتی رنگ تشکیل شده مشاهده میشود (شبیه سلولهای لیدیک بیضه).

آندرودسترون (Dihydro epiandrosterone) ترشح مینماید بهمین دلیل تومور ایجاد کننده علائم مردانگی مربوط به غده فوق کلیوی با مقدار بالای ۱۷KS ادرار ۲۴ ساعته همراه میباشد و عموماً این مقدار تاحدود ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم میرسد و منفی بودن آزمون دگزاماتازون باعهدار کم ۰/۵ میلی گرم، ۴ بار در روز بمدت ۷ روز) یعنی پائین نیامدن مقدار ۱۷KS بعد طبیعی میتواند بنفع نئوپلاسم غده فوق کلیوی باشد و هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی را رد میکند.

آرنو بالاستومای تخدمان شایع ترین تومور است که میتواند باعث بروز علائم مردانگی در زن شود و همچنین دیگر تومورهای تخدمان از قبیل Adrenal Rest Tumor (Granulosa Cell Tumor) و گرانولوزادسل تومور بر نر (Brenner Tumor) که عموماً با علائم حالت مردانگی همراه میباشند. تومورهای تخدمان هم مانند تومورهای غده فوق کلیوی به آزمون (Test) وقفه دهنده دگزاماتازون جواب می‌دهند البته به استثناء تومور تخدمانی با منشاء سلولهای جنینی باقیمانده (Adrenal Rest Tumor) که نسبت به تحریک ACTH بی‌اثر می‌باشد.

در این تومورها فقط ۱۷KS به مقدار خفیفی افزایش نشان میدهد. افزایش تستوسترون پلاسما و ادرار نمیتواند کمک به تعیین محل تومور در تخدمان یا غده فوق کلیوی بنماید. بدلیل آنکه این افزایش هورمونی میتواند منشأی از تخدمان یا غده فوق کلیوی داشته باشد و یا از تبدیل دی هیدرو اپی آندrostرون مترشح از غده فوق کلیوی به تستوسترون در نسوج محیطی بوده باشد.

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

اشکال مختلف بی‌اشتهاای عصبی، کم کاری تیر و تیز، مصرف زیاد تستوسترون، مصرف داروی فنی توئین (دیلانتین). در هر یک از حالات فوق با تهیه شرح حال دقیق از بیمار و بعلاوه با توجه به شدت بیماری، شکل و قوام مو و همچنین محل رویش موها میتوان بعلل بیماری پی برد (۵).

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

تشخیص افتراقی تومور آرنو بالاستوما:

قبل از بحث درباره تشخیص افتراقی تومور آرنو بالاستوما لازمست توضیح مختصری درباره مفهوم بروز علائم مردانگی در زن (Virilization) و پرموئی داده شود.

پرموئی عبارت است 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 پلاسمای باشد.

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

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

در شروع ناگهانی و پیشرونده پرموئی و علائم مردانگی باید فکر را متوجه نئوپلاسمهای غدد فوق کلیوی و یا تخدمان کرد. از آنجائیکه تومور غده فوق کلیوی آندروژن ضعیفی مانندی هیدرو اپی

جدول شماره ۲

۱- خانوادگی

۲- ایدیوپاتیک

۳- پرموئی با منشاء تخدمانی

الف - تخدمان پلی کیستیک، هیپرپلازی سلولهای ناف تخدمان.

ب - تومور آرنو بالاستوما، تومور ناف تخدمان (Hilar Cell Tumor)

تومور با منشاء بقایای سلولهای جنینی غده فوق کلیوی

۴- دموئی با منشاء 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 تخمداری 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 پر گنانتریول ادرار بیماران ضرور است (پر گنان تریول متابولیت Hydroxyprogesterone ۱۷).
بوده که از ادرار دفع میشود) و این متابولیت افزایش نشان میدهد. در موقعیکه نارسائی آنزیم C-21 Hydroxylase، C-11 Hydroxylase وجود داشته باشد، تشخیص هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی تأیید خواهد شد. وقتیکه پر گنان تریول ادرار افزایش نشان دهد و ضمناً آزمون متوقف کننده دگز امتازون با مقدار کم (۵۰ میلیگرم روزانه ۴ بار بمدت ۷ روز) قادر به کنترل ۱۷ کتوستروئید بهمیزان کمتر از ۵ میلیگرم در ادرار ۲۴ ساعته باشد، درمان موارد فوق استفاده از گلیکو کورتیکوئیدها است. در مواردیکه ذهنی ای مبتلا به پر موئی، ۱۷ هیدرو کسی استروئید بالا داشته باشند، باید بفکر بیماری کوشینگ یا هیپر کورتیزولیسم بود و آزمون وقفه دهنده دگز امتازون میباشد. انجام شود و چنانچه این آزمون با مقدار کم بتواند ۱۷ هیدرو کسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته را کاهش دهد، تشخیص هیپر کورتیزولیسم تأیید خواهد شد. ولی در صورتیکه ۱۷ هیدرو کسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته با مقدار کم دگز امتازون (۲ میلیگرم روزانه) کاهش نیابد ولی با مقدار بالای دگز امتازون (۸ میلیگرم روزانه) کاهش قابل ملاحظه باشد در اینصورت تشخیص ACTH-Dependent Hypercortisolism یا هیپر کورتیزولیسم هیپوفیزی وابسته به ACTH تأیید میگردد.

در صورتیکه ۱۷ هیدرو کسی استروئید ادرار ۲۴ ساعته با مقدار بالای دگز امتازون کاهش نیابد، باید تشخیص های ذیس مانند توهم ریکه خاصیت ترشح کورتیزول با منشاء غدد فوق کلیوی دارند و سندرم Ectopic ACTH مورد نظر باشد و با اندازه گیری پلاسمای ACTH دارد نموده و تنها بفکر تومور غده فوق کلیوی بود و نیز بعد از تعیین تومور غده فوق کلیوی و یافتن محل آن بوسیله کاتریز اسیون و اندازه گیری دقیق کورتیزول پلاسمای همچنین کورتیزول ورید فوق کلیوی راست یا چپ میتوان تومور را با عمل جراحی خارج نمود (۱۳).

اما عده زیادی از زنان مبتلا به پر موئی که مقدار ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته آنها در حد طبیعی است باید به طریق ظرفی تری مقدار آندروژن پلاسمای آنها اندازه گیری شود که میتوان هیپر آندروژنیسم را تأیید یاردن نمود.

تحقیقات جدید نشان داده است که نوع ایدیوپاتیک خانوادگی در واقع نوعی خفیف از بیماریهای تخمداران پلی کیستیک بوده و فقط شدت اختلال فونکسیون تخمداری تعیین کننده پر موئی ایدیوپاتیک یا تخمداران پلی کیستیک میباشد و هر چقدر اختلال تخمداری شدیدتر باشد هورمونهای آندروژنیک ترشح شده بیشتر میباشد و ضمناً علاوه بر پر موئی، کاهش قاعدگی و چاقی نیز موجود است.

جهت تعیین محل تومور از مشاهده مستقیم بوسیله کولدوسکوب (Culdoscop) یا لاباراسکوپی میتوان استفاده کرد و تشخیص پر موئی با مبداء تخمداری یا غده فوق کلیوی را امکان پذیر نمود. در مورد بیماران مبتلا به تخمداران پلی کیستیک در حدود ۱۰ الی ۱۵٪ از موارد که با علائم پر موئی همراه میباشند، ۱۷KS ادرار یمهاران معمولاً در حد طبیعی است ولی امکان افزایش خفیف ۱۷KS را در عده ای از بیماران میتوان مشاهده کرد و تستوسترون سرم بیماران مبتلا به تخمداران پلی کیستیک نیز بطور خفیف بالاتر از حد طبیعی است.

روش بررسی آزمایشگاهی بیماران مبتلا به پر موئی: در جدول شماره ۳ بررسی آزمایشگاهی بیماران مبتلا به پر موئی را میتوان مشاهده کرد. برای ادامه بررسی در ابتدا تعیین ۱۷ هیدرو کسی استروئید (17OH) و ۱۷ کتوستروئید (17KS) ادرار ۲۴ ساعته ضرور بوده و میتواند اختلال کار غده فوق کلیوی را روشن نماید، چنانچه علائم پر کاری غده فوق کلیوی در کار نباشد، تعیین ۱۷ هیدرو کسی 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 هیدرو اپی آندروژن های ضعیف غده فوق کلیوی بود. در صورتیکه مقدار ۱۷ کتوستروئید ادرار ۲۴ ساعته با آزمون دگز امتازون (۵۰ میلیگرم هر ۶ ساعت یکبار بمدت ۷ روز) کاهش نیابد، تومور غده فوق کلیوی بسیار محتمل خواهد بود و در این مورد کاتریز اسیون ورید غده فوق کلیوی راست و چپ و اندازه گیری دقیق مقدار آندروژن های مختلف خون وریدی مقایسه آن با خون شریانی میتواند تعیین کننده محل تومور در غدد فوق کلیوی یا تخمداران باشد (۱۳).

باید توجه داشت که همه تومورهای مترشحه 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 خفیف افزایش یافته باشد، این نوع تومورهای غده فوق کلیوی را که ترشح تستوسترون دارند فقط با کاتریز اسیون

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

مُؤثر ترین طریقه ارزیابی اندازه گیری تستوسترون و آندستنديون خون میباشد و در مواردی که چنین مرکزی وجود نداشته باشد میتوان نمونه خون غیر یخ زده را بوسیله پست هوایی به مرکز مختلف فرستاد که این آزمایشها را انجام دهنند. چنانچه مقدار تستوسترون یا آندستنديون خون طبیعی باشد باید تستوسترون

هیرسوتیزم و هیپر آندروژنیسم

آزمون وقفه دهنده دگر امتاژون با مقدار کم باستی انجام شود

اندازه گیری ۱۷ KS

۱۷ ادرار ۲۴ ساعته

۱۷ KS

باید به تومورهای غده فوق کلیوی با تشخیص آندروژن مشکوک باشد.

۱۷ KS

باید متوجه هیپر پلازما مادرزادی غده فوق کلیوی بود

۱۷ OH

بایستی توجه به هیپر کور تیز و لیسم داشت

تستوسترون پلاسمای آندستنديون پلاسمای افزایش یافته است

جانانچه تستوسترون پلاسمای بالاتر از ۵۰۰ نانوگرم و یا آندستنديون بالاتر از ۱۰۰۰ نانوگرم درصد باشد

اندازه گیری سایر آندروژنها TeBG ممکن است ضرورت داشته باشد.

بایستی توجه به تومور غده فوق کلیوی یا تومور تخدمان داشت و کاتریزاسیون ضرورت دارد

قادر به وقفه با مقدار کم میباشد

قادر به وقفه با مقدار بالا میباشد.

تومور غده فوق کلیوی محتمل است و درمان جراحی میباشد

اگر پرگنان تریول بالاتر از حد طبیعی باشد قبل از تست وقفه دهنده تشخیص هیپر پلازما مادرزادی غده فوق کلیوی میباشد.

درمان گلیکو کور تیکوئید، هیپر کور تیز و لیسم وابسته به ACTH میباشد.

درمان، رادیاسیون هیپوفیز

هیپر آندروژنیسم وابسته به گونادوتروفیک درمان استفاده از وقفه گونادوتروفیک

تستوسترون و آندستنديون پلاسمای کاهش یافته و به حد طبیعی میرسد.

تومور تخدمان یا غده فوق کلیوی محتمل است.

- ۱۷ هیدرو کسی استروئید

- ۱۷ کتو استروئید

— تستوسترون استرادیول باندینگ گلوبولین

با توجه به شایع بودن پرمومئی، آشناei باطریقه بررسی این بیماری برای مתחصمان داخلی و پزشکان عمومی ضرور است. بخصوص تمایز پرمومئی از بروز علائم مردانگی وظیفه اصلی پزشک معاینه کننده بوده و بررسی کامل بوسیله مתחصمان داخلی باید صورت گیرد.

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

خلاصه:

بیمار دختری است ۲۰ ساله که با نشانههای پرمومئی (هیرسوتیزم)، قطع قاعده‌گی (آمنوره)، بم شدن صدا، بزرگی کلیتوریس 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)، بیلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته و ۱۷۰ کتواستروئید ۱۰ میلی گرم بوده است (طبیعی ۱۵-۵ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته).

تستوسترون سرم بیمار ۲۱ نانو گرم بوده است (طبیعی ۰-۶۰ نانو گرم در یک سانتیمتر مکعب). آزمایش فوق بطریقه رادیو ایمنیواسی صورت گرفته است.

بیمار با تشخیص تومور آرنو بلاستوما مورد عمل جراحی قرار گرفت. تخدمان راست بزرگتر از تخدمان چپ بود و در نمونه برداری (بیوپسی)، تشخیص تومور آرنو بلاستوما تائید گردید سپس تخدمان خارج شد. ولی تخدمان چپ که در نمونه برداری طبیعی بود در رجای خود باقی ماند.

روش بررسی در جدول دقیقاً توضیح داده شده است، تستوسترون سرم بیمار ۹ ماه بعداز عمل در حدود ۴۲۰ نانو گرم در یک سانتیمتر مکعب بوده که حدود طبیعی است و ضمناً بیمار بعد از این مدت قاعده‌گی پیدا کرده است.

چنانچه مقدار آندروستنديون پلاسمای افزایشی معادل هزار نانو گرم در خون را نشان دهد (۱۱۶۲) و با تستوسترون پلاسمای افزایشی معادل ۲۵۰ تا ۵۰۰ نانو گرم را در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب از خون نمایان سازد باید بفکر تومور غده فوق کلیوی یا تومور تخدمانی بوده و با کاتریز اسیون و رید غده فوق کلیوی و تخدمانی محل جایگزینی تومور را مسجل نمود (۱۳).

در صورتیکه مقدار تستوسترون و آندروستنديون پلاسمای افزایش یافته باشد، در این موارد قدم بعدی بررسی عبارت خواهد بود از استفاده آزمون وقفده‌گونادوت و پینه‌ها که با مصرف خوراکی قرص ضد حاملگی مثل Ortho-Novum ۲ میلیگرمی (مخلوط استروژن و پروروژترون) صورت میگیرد. بعداز مصرف سه هفته این قرصها مجدداً در انتهای این مدت تستوسترون و آندروستنديون پلاسمای تعیین میشود، چنانچه کاهش یا بند و یا بمزان طبیعی بر سند تشخیص بیماری عبارت خواهد بود از:

Gonadotrophin dependent hyperandrogenism و بنظر میان که بیماری تخدمان پلی کیستیک جزء علل شایع هیر آندروژنیزم وابسته به گونادوت و پینه‌ها باشد (۹).

چنانچه بدنبال مصرف قرص ضد حاملگی خوراکی بمدت سه هفته، میزان تستوسترون و آندروستنديون پلاسمای بمقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش نیابد بار دیگر آزمایش را مجدداً تکرار نموده و در انتهای دوره دوم تجویز دارو باید میزان تستوسترون و آندروستنديون پلاسمارا دقیقاً تبیین نمود، در صورتیکه مقادیر فوق باز هم مقدار قابل توجهی بالا باشد باید بفکر تومور غده فوق کلیوی و یا تومور تخدمانی بود و در این حالت کاتریز اسیون و رید فوق کلیوی و تخدمانی 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 تخدمانی 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 کاتریز اسیون 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 bezichung vermann lichkung. Beitr, Pathol, Anat. 84: 485-520, 1930.
- 3- Givens, Jr.: Hirsutism and hyperandrogenism. Adv. Intern. Med. 21: 221-247, 1976.

- ۴- Farbes, M., Millan, V.G., Turksoy, R.N., Mitchell, G.W.: Diagnostic evaluation of hirsutism in women. Clin. Obstet. Gynecol. 20: 1-9, 1977.
- ۵- Lloyd, C.W.: The ovarian in Textbook of Endocrinology. Fourth Edited by R.H. Williams. Philadelphia, WB Saunders Company, 498-504, 1968.
- ۶- Ackerman, L.V. and Rosi, J.: Surgical Pathology, 5th ed. St. Louis, Mosby, 1974.
- ۷- Arnold, W., Anderson, D., Thomas, M.: Scotch-Synopsis of Pathology. St. Louis, Mosby. 1974.
- ۸- Benjamin, F., Cohen, M., Romney, SL.: Sequential adrenal and ovarian suppression test in the differential diagnosis of the polycystic ovary (Stein Leventhal) syndrome. Fertil. Steril. 21: 854-859, 1970.
- ۹- 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, CW., Lipsett, MB.: 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.