

نظریات جدید در باره روابط هورمون‌های تناسلی، قاعدگی، اختلالات و درمان آن

دکتر جهان‌شاه صالح

استاد کرسی بیماریهای زنان

دکتر جلال هجیبیان

دستیاز بیمارستان زنان

قاعدگی عبارتست از خونریزی زهدان توأم بانکروز و ریزش مخاط رحم که در سنین معینی از عمر زن یعنی معمولاً بین ۱۴ تا ۱۶ سالگی بطور مرتب و بفاصله معینی تکرار میشود.

تاکنون تصور میکردند خونی که هنگام قاعدگی دفع میشود از نظر فیزیولوژی فایده نداشته و چنانکه از آن جلوگیری شود برای زن ضرری ندارد ولی امروز نسبت به این نظریه همگی اتفاق نظر ندارند. ثابت شده است که در خون قاعدگی ماده بسیار سمی از نوع انگلوئین (۱) وجود دارد بنام نکروزین (۲) و همچنین معلوم شده است زنهایی که خونریزی ماهیانه آنها بعلتی قطع میشود دچار عوارض مخصوصی مانند احتقان لگن، حساسیت، عصبانیت، سنگینی و حساسیت پستانها میگرددند و این عوارض را بنام منس مولی مینا (۳) می نامند.

خونریزی ماهیانه نتیجه فعالیت هورمونی عصبی و نسجی است که در غده مترشحه داخلی و مخاط رحم بوجود می آید و منظور از آن حاضر نمودن مخاط رحم جهت پذیرائی تخم گشوده شده است بنابراین هر دوره قاعدگی در حقیقت یک دوره آبستنی ناقص است

زمان شروع اولین قاعدگی بر حسب نژاد، مکان و حتی شخص متفاوت است ولی اگر پس از سن ۱۷ سالگی زن قاعده نشود دچار آمنوره (۴) اصلی است. اگر قاعدگی بیش از سه دوره قطع شود آمنوره ثانوی نامیده میشود بشرط آنکه زن حامله نباشد، در الیگومنوره (۵) فاصله بین دو قاعدگی خیلی زیاد میشود، دوره

۱— Englobine

۲—Necrosine

۳—Mense molimina

۴—Amenorrhoea

۵— Oligomenorrhoea

قاعدگی طبیعی را بین ۲۴ تا ۳۹ روز میدانند

مکانیسم قاعدگی - در این چند سال عقیده عمومی کاملاً تغییر نموده است تا چند سال پیش با آنکه قاعدگی را مربوط به فعالیت هورمونهای غدد مترشح داخلی یعنی تخمدان و هیپوفیز میدانستند ولی مکانیسم صحیح آنرا درک نکرده بودند فرضیه‌ای که تا چند سال پیش مورد توجه بود آنست که تحت تأثیر دو نوع هورمون قسمت پیشین غده هیپوفیز بنام گونادواستیمولین A و گونادواستیمولین B (۱) فولیکول دو گراف تخمدان رسیده تخمک خود را خارج ساخته سپس تشکیل جسم زرد میدهد. اگر لانه‌گزینی انجام شود جسم زرد رشد و نمو خود را ادامه داده تبدیل به جسم زرد دوران حاملگی میشود و چنانچه لانه‌گزینی تخمک انجام نشود جسم زرد استحاله یافته در حدود روزهای ۲۷ - ۲۸ قاعدگی تبدیل به جسم سفید (۲) میشود.

تاقبل از روز چهاردهم یعنی هنگام تخمک‌گذاری تخمدان که تحت تأثیر گونادواستیمولین A می‌باشد ترشح هورمونی مینماید بنام فولیکولین یا اوسترین (۳) و جسم زرد ترشچی دارد بنام لوتئین (۴) یا پرولوتن (۵)

مقارن این تغییرات مخاط رحم که زیر نفوذ هورمونهای تخمدان یعنی فولیکولین و پروژستین (۶) است خود دچار تغییراتی میشود، بدینمعنی که در دوره فولیکولی یعنی تاهنگام تخمک‌گذاری مخاط رحم شروع برشد و نمو می‌کند، غدد مخاط رحم در این موقع فراوان و پرسلول بوده ولی هنوز وضع عادی خود یعنی شکل لوله مستقیم را از دست نداده و فقط هیپرتروفی و هیپرپلازی پیدا میکند در صورتیکه در مرحله دوم یعنی تحت اثر پروژستین غدد مخاطی وضع ترشچی بخود گرفته غدد پرپیچ و خم شده سلولها بزرگ و فراوان میشوند و خلاصه مرحله ترشچی مخاط رحم فرامیرسد.

۱—Gonadostimuline A. B.

۲—Corpus albicans ۳—Oestrin ۴—Lutein

۵—Proluton ۶—Progestine

تئوری بالا تا اینجا صحیح بوده و چنانچه از نظر نامگذاری تغییراتی در آن داده شود بر آن ایرادی نیست ولی مسئله‌ای که تاچندی پیش قابل تفسیر نبود، و یاد در باره آن تعبیرهای غلط می‌شد، علت خونریزی بود یعنی دلیل خونریزی‌های رحمی را یا کم شدن پروژستین و یا زیاد شدن ترشح فولیکولین میدانستند بطوریکه برای درمان آمنوره یا الیگومنوره تجویز فولیکولین مینمودند و برای درمان خونریزیها تزریق پروژستین را جایز میدانستند و در این موارد وضع مخاط رحم و تغییرات آنرا بهیچوجه مورد توجه قرار نمیدادند.

تحقیقات دامنه‌دار دانشمندان بر روی مخاط رحم مخصوصاً تجسّسات نواک (۱) و اختراع کورت‌های مخصوص برای بیوپسی مخاط رحم توسط وی، از یکطرف و اطلاعاتی که در مورد اثر هورمون‌های داخلی بر روی همدیگر بدست آمد باعث شد که در مورد قاعدگی و تغییرات و اختلالات آن نظریه کاملاً جدیدی پیدا شود و درمان اختلالات قاعدگی نیز بر روی آن استوار گردد.

در تغییرات ماهیانه‌ای که عارض دستگاه تناسلی زن و مخصوصاً مخاط زهدان میشود و نتیجه نهائی آن بشکل خونریزی قاعدگی ظاهر میگردد عوامل مختلف و متعددی در کار است و نتیجه همکاری و اشتراك عمل این عوامل است که تغییرات ماهانه را بوجود می‌آورد.

در درجه اول غدد مترشح داخلی، یعنی هیپوفیز و تخمدان، و سپس عامل عصبی در این امر دخالت دارد از اینقرار :

تغییرات دوره‌ای هیپوفیز = تخمدان

نظم قاعدگی زن بستگی تام به هم‌آهنگی و ارتباط هورمون‌های غده هیپوفیز و ترشحات تخمدان دارد. از نظر قاعدگی دو هورمون هیپوفیز بر روی تخمدان مؤثر است، یکی بنام F.S.H. (۲) که در قدیم بآن گونادواستیمولین A میگفتند. هورمون مزبور عامل اصلی رشد و نمو فولیکول دو گرا آف بوده و تا مرحله رسیدن فولیکول

و تخمک گذاری آنرا کنترل می نماید. همچنین عامل اصلی تهیه هورمون استروژن (۱) یا اوسترون میباشد.

هورمون دوم که بنام L.H. (۲) موسوم است همان گونادواستیمولین B یا پرولان B است که در تشکیل جسم زرد نظارت میکند و بالنتیجه در تهیه و نگاهداری هورمون جسم زرد یعنی پروژسترون (۳) که در قدیم بنام لوثرن یا پرولوتون و غیره نامیده میشد مؤثر میباشد.

نکته قابل توجه اینست که دو هورمون مزبور از یکطرف مهار ترشحات تخمدان را در دست داشته و از طرف دیگر خود تحت تأثیر دو هورمون استروژن و پروژسترون یا مشتقات آنها میباشد و بدین ترتیب حلقه کاملاً مسدودی بوجود میآورند.

تحت تأثیر F.S.H. فولیکول دو گرا آف از چند روز پس از ختم دوره قاعدگی قبلی شروع برشد و نمو می نماید. توأم بارشد فولیکول دو گرا آف ترشح استروژن رو باز دیاد میگنارد و این تزايد تا مرحله قبل از تخمک گذاری یعنی حدود روز چهاردهم (در زنانی که دوره قاعدگی آنها ۲۸ روز است) ادامه دارد. در این موقع سطح استروژن در خون بعد اعلی خود رسیده و این مقدار در دوره فعالیت جسم زرد ثابت میماند.

استروژن برای نمو مخاط رحم لازم و ضروری است. تحت اثر و نفوذ این هورمون مخاط زهدان ضخیم و پر خون شده بر تعداد سلولهای مخاطی افزوده میشود، ولی برخلاف آنچه قبلاً تصور میکردند وجود مقدار زیاد آن باعث خونریزی نشده بلکه قطع اثر ناگهانی آن بر روی مخاط رحم عامل اصلی و اولیه خونریزی میباشد. در دوره دوم قاعدگی یعنی از هنگام تخمک گذاری تا قبل از شروع قاعدگی هورمون جسم زرد یا پروژسترون نیز بر روی مخاط رحم مؤثر بوده و تحت اثر این هورمون است که مخاط رحم فعالیت ترشحي خود را بدست آورده غدد مخاطی بزرگ و پر پیچ و خم میشوند.

همچنین عروق اطراف غددی پر خون و متسع می گردند .
 عده ای عقیده دارند قبل از تخمک گذاری مقدار مختصری پروژسترون تهیه شده و با استروژن در تحریک غده هیپوفیز برای ترشح L.H. و عمل تخمک گذاری همکاری میکنند . این مسئله ثابت نشده است .
 مقدار پروژسترونی که ترشح میشود چندین برابر مقدار استروژن میباشد بطوریکه حساب شده در بعضی موارد تخمدان زن میتواند روزانه ۱۰ گرم پروژسترون تهیه نماید و یا اینکه سطح پروژسترون در خون به ۵ میلی گرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب میرسد در حالیکه حداعلی سطح استروژن در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب خون از ۶ میکرو گرم تجاوز نمیکند از اینجا معلوم میشود که بین قاعدگی و استروئید (۱) های تخمدان از نظر کمیت رابطه ای وجود نداشته و بلکه تغییرات ناگهانی سطح این هورمونها در خون است که اثرات عمیقی بر جای میگذارد .

رابطه هورمونی غده هیپوفیز و تخمدان

همکاری یا عمل متقابل دو غده است که توأم و تحت اثر دستگاه عصبی باعث نظم دوره قاعدگی میشود . کم شدن ترشح یکی از هورمونهای تخمدان باعث ازدیاد ترشح گونادوترپها میشود از طرف دیگر چنانکه به تفصیل گفته خواهد شد از بین رفتن ناگهانی پروژسترون و استروژن توأمأ باعث فروریختن مخاط رحم و شروع خونریزی قاعدگی میشود در عین حال کم شدن هورمونهای غده هیپوفیز را مبداء و ترشح استیمولانهای آنرا تحریک می نماید .

اخیراً عقیده دارند که در هنگام آبستنی طبیعت برای جلوگیری از رشد و رسیدن تخمک از ذخیره مقدار زیاد استروژن در بدن استفاده میکنند تا از این راه مانع از ترشح F.S.N. شود .

بطور کلی میتوان گفت بین تخمدان و هیپوفیز رابطه دو طرفی برقرار میباشد ولی این رابطه چگونه و از چه راه انجام میشود بحث مفصلی است که نکات بسیاری از آن هنوز تاریک است . رویهمرفته طرز عمل گونادوترپهای هیپوفیز بر روی تخمدان

روشن تر از طرز عمل ترشحات تخمدان بر روی هیپوفیز میباشد.

در ده سال قبل میدانستند که استروژن بر روی هیپوفیز اثر تحریکی دارد و در سال ۱۹۳۴ هیس (۱) ثابت کرد که استروژن باعث تحریک هیپوفیز در ترشح L.H. میگردد.

متابولیسم استروژن در بدن بدو طریق است: یا تبدیل به مشتقات خود یعنی استرادیول (۲) — استرون (۳) — استریول (۴) شده از راه ادرار دفع میگردد و یا اکسیده شده تبدیل بمواد غیرفعال اکسیده (۵) میگردد بنام لاکتون (۶). همچنین نتیجه متابولیسم پروژسترون در بدن ماده ایست بنام پرگناندیول (۷) که در ادرار زنها مخصوصاً زن آبستن بمقدار فراوان وجود دارد. چنانکه گفتیم ترشح استروژن از روزهای چهارم یا پنجم قاعدگی شروع و در حدود روز چهاردهم بحدا علی خود میرسد.

ترشح پروژسترون اندکی قبل از تخمک گذاری شروع شده و از روز ۲۱ قاعدگی بحدا علی خود میرسد و نشانه آن پیدا شدن و ازدیاد مقدار پرگناندیول در ادرار میباشد.

تا قبل از شروع دوره دوم یعنی دوره ترشح پروژسترون که با پیدا شدن پرگناندیول در ادرار معلوم میشود مرتباً بمقدار ترشح استرادیول که تقریباً همان استروژن میباشد افزوده میشود و برخلاف مقدار مواد مشتقه از استروژن یعنی استرون — استریول در ادرار روبکاهش میگذارد.

اگر در نظر بگیریم که هر اندازه اکسیداسیون استروژن میشد انجام شود تبدیل این ماده به مشتقات خود یعنی استرون و استریول کند میگردد، میتوان فکر نمود که در دوره اول یا استروژنیک مرتباً بمقدار استروژنی که اکسیده میشود افزوده میگردد.

۱—Hisaw ۲—Estradiol ۳—Estron ۴—Esteriol

۵—Oxidative inactivation products ۶—Lacton

۷—Pregnandioli

از هنگام پیدا شدن پرگناندیول در ادرار مقدار بیشتری از استرادیول تبدیل به استرون و استریول شده و برعکس مواد غیر فعاله اکسیده یعنی لاکتون در ادرار کم میشود.

با دژنرسانس جسم زرد و بالتیجه با تقلیل یافتن یا از بین رفتن پروژسترون مواد غیر فعاله اکسیده دوباره در ادرار رو باز دیاد میگذارد و برعکس تبدیل استرادیول — استرون — استریول تقلیل می یابد.

بنابراین معلوم میشود که پروژسترن مانع از تجزیه اوستروژن بمواد اکسیده شده و برخلاف باعث تسهیل عمل تغییر و تبدیل استروژنهای مترشحه میگردد اثر اوستروژن در تحریک ترشح L.H. مربوط بخود استروژن نبوده بلکه مربوط بمواد اکسیده غیر فعاله آن یعنی لاکتون میباشد. لاکتون بهیچوجه دارای خاصیت اوسترژنیک نبوده ولی در حیوانات ماده باعث ترشح L.H. هیپوفیز و در نتیجه سبب ترشح پروژسترون میباشد.

ثابت شده است که عکس العمل تخمدان در مقابل مقدار مساوی اوستروژن و لاکتون نسبت به لاکتون خیلی شدیدتر میباشد.

با استعمال ممتد استروژن و یا ترکیب غیر فعاله آن ترشح F.S.H. نقصان یافته برخلاف فعالیت L.H. بمنتهی شدت میرسد و چنانکه میدانیم L.H. باعث ایجاد ترشح پروژسترون میگردد و با شدید شدن فعالیت جسم زرد یعنی در روز ۲۱ تا ۲۴ قاعدگی ترشح F.S.H. متوقف میگردد زیرا پروژسترون مانند استروژن با ترکیبات غیر فعاله آن مانع از ترشح F.S.H. میشود.

هنگامیکه F.S.H. ترشح نشود اوستروژن ایجاد نشده و با عدم ترشح اوستروژن و تهیه نشدن ترکیبات غیر فعاله آن یعنی لاکتون خود بخود وسیله ای برای عدم فعالیت غده هیپوفیز در تهیه L.H. پیدا میشود و پرواضح است که بانبودن L.H. جسم زرد شروع به دژنرسانس نموده و مقدار پروژسترون بدن رو به تقلیل میگذارد. و چون استروژن نیز در این موقع در بدن خیلی کم است در این هنگام یعنی بلافاصله قبل از قاعدگی در خون اوستروژن و پروژسترن بحد اقل خود میرسند.

همین تقلیل ناگهانی است که از یکطرف باعث شروع خونریزی شده و از طرف دیگر سبب تحریک هیپوفیز برای ترشح F.S.H. میشود، از اینجاست که دور قاعدگی بعدی شروع میشود.

باید در نظر داشت که ترشح پروژسترون اندکی قبل از ایجاد جسم درد شروع میشود و برای تخمک گذاری لازم است.

تغییرات دوره‌های مخاط رحم

رشد و نمو مخاط رحم نتیجه و ماحصل رویش عروق زهدان و عروق نیز بنوبه خود تحت تأثیر محیط غدد مترشحه داخلی قرار دارند.

تغییرات دوره‌های مخاط رحم شامل چهار مرحله است:

۱ - مرحله استراحت که تا ۴ - ۵ روز پس از قاعدگی قبلی ادامه دارد در این دوره از بقایای مخاط دوره قبلی اهی تلوم جدیدی بوجود می‌آید.

۲ - مرحله رویش اولیه که تا اواسط دوره قاعدگی یعنی روز چهاردهم ادامه دارد.

۳ - مرحله رویش ثانوی که تحت تأثیر پروژسترون قرار داشته و بآن دوره پروژسترون یا دوره ترشچی نیز مینامند.

۴ - دوره انحطاط مخاط که برای شروع قاعدگی لازم میباشد و نتیجه مستقیم از بین رفتن فعالیت عروقی در آن دو متر میباشد.

در مرحله رویش اولیه یا مرحله رویش استروژنیک از بقایای آن دو متر دوره قبلی غدد لوله‌ای متعددی ایجاد و شروع به رویش مینماید غدد مزبور در زمینه استرومای ضخیم و نسبتاً کم عروق قرار داشته مستقیم و بدون فعالیت واضح میباشد. پس از تخمک گذاری یعنی در مرحله رویشی دوم زیر اثر پروژسترون غدد بسرعت زیاد رشد و نمو می‌نمایند. استروما پر از سلولهای بزرگ و حتی شبه‌دسیدوال شده تعداد فراوان عروق غدد را احاطه مینمایند.

عروق خونی و لنفاوی وسیع شده و جریان خون آن دو متر بحد اعلی شدت خود

میرسد. غدد وسیع تر و طولی تر شده سلولهای اپی تلیال بسرعت رشد نموده و بالا جبار بر روی هم چین خورده و منظره پیچ و خم دار مخصوصی ایجاد میکنند در اینحال مخاط رحم حاضر برای پذیرائی تخمک گشاینده شده میباشد.

با پزمرده شدن جسم زرد که بعد از روز ۲۱ قاعدگی ایجاد میشود پروژسترون و استروژن خون از بین رفته و در نتیجه آندومتر بسرعت شروع بریزش نموده مراکز نکروز در مخاط رحم پیدا شده و بالاخره طبقه آندومتر از بین میرود.

عمل عروق رحم در تغییرات دوره های مخاط زهدان

از نظر تشریحی مخاط زهدان انسان دارای عروق مخصوصی است بدین معنی که شرائین مارپیچی مخاطی از میومتر (۱) زهدان بلافاصله زیر آندومتر شروع، طبقه بازال آندومتر را عبور کرده و در اطراف عروق مخاطی تبدیل به مویرگهای ریز فراوان میگردد که بالاخره در فضاهای زیر مخاطی (۲) ختم میشوند.

عروق مزبور مستقیماً زیر نفوذ و اثر هورمونهای تخمدان میباشد مشاهده شده است که با تزریق استروژن در خرگوشی که قطعه ای از جفت در قرنیه او پیوند شده است پس از دو ساعت عروق جفت گشاد شده جریان خون در آن شدید میشود.

پروژسترون نیز بر روی عروق مخاطی زهدان مؤثر بوده و از راه اتساع عروق اطراف غدد به تسریع جریان خون کمک میکند.

بامقدمه بالا ملاحظه میشود که در دو مرحله رویشی اولیه و ثانوی، تحت اثر دوهورمون استروژن و پروژسترون در مخاط زهدان پرخونی شدیدی توأم با رشد و ازدیاد غدد مخاطی بوجود میآید.

باز این رفتن ناگهانی دوهورمون که در مرحله سوم اتفاق می افتد حجم خونی که در استرومای مخاط جریان دارد تقلیل یافته و همچنین حالت احتقان و ادم مخاط از بین رفته عروق مارپیچی بعلت نداشتن خون بدور خود پیچیده و با اصطلاح گلوله میشوند و با این دلایل جریان خون در مخاط کننده شده و استاز (۱) خون ایجاد میشود.

۱—Myometre

۲—Sub-epithelial spaces

۱—Stasis

نتیجه استاز نکروزهای موضعی در مخاط رحم با نتیجه نهائی ریزش مخاط و خونریزی از محل خام مخاط میباشد این همان خونریزی قاعدگی است .

توأم با تغییرات فوق از آندومتر سمی تهیه میشود که آن نیز به عمل نکروز مخاط کمک میکند .

هنگامیکه بافتهای نکروزه همگی با خون قاعدگی از زهدان خارج شد خونریزی خود بخود می ایستد، لخته‌هایی در انتهای عروق پیچیده ایجاد شده و بالاخره با رویش دوباره شرائین و اپی تلیوم که تحت تأثیر اوستروژن انجام میشود دوره جدید قاعدگی شروع میگردد .

اختلالات قاعدگی

اختلالات عملی قاعدگی را میتوان بدو دسته تقسیم نمود خونریزی‌های بیش از اندازه و نامرتب ، کم شدن قاعدگی .

از آمارهایی که در کشورهای امریکا بدست آمده معلوم شده است که از هر صد بیمار بین سنین ۱۷ و ۴۰ که از نظر عارضه زنانگی به طبیب متخصص زنان (مطب شخصی) مراجعه میکنند ۴۵ درصد آنها از یکی از انواع اختلالات قاعدگی شکایت دارند . از این عده ۱۲ درصد دچار آمنوره یا الیگو منوره بوده ۲۳ درصد مبتلا به هیپرمنوره میباشند .

نکته جالب توجه اینست که از نظر فیزیوپاتولوژی علت هیپرمنوره و آمنوره یا الیگو منوره یکی است و آن اختلال در عمل هورمونی تخمدان و هیپوفیز است زیرا بیوپسی از آندومتر عده زیادی مبتلایان باین دودسته عوارض نشان داده است که علت اختلالات مزبور نقص عمل تخمک گذاری است و همچنین باثبات رسیده است که آندومتر در اکثر بلکه در تمام موارد میتواند در مقابل هورمن های تخمدان عکس العمل صحیح نشان دهد و اخلاقی که در مقدار یا مدت یا ریتم قاعدگی پیدا میشود نتیجه اختلالات هورمونی است .

خونریزیهای رحم را میتوان با استعمال استروژن یا پروژسترون و یا هر دو

بند آورده و با قطع استعمال داروهای فوق خونریزی ایجاد نمود .
در بیوپسی مخاط زهدان مبتلایان به خونریزی رحم انواع غیرطبیعی مخاط از قبیل
مخاط پرولیفران (۱)، هیپرپلازی گلاندار (۲)، هیپرپلازی کیستیک (۳) و حتی مخاط
آتروفیک (۴) مشاهده میشود همچنین است بیوپسی‌هایی که از لحاظ زهدان مبتلایان
به آمنوره انجام میشود .

نکته قابل ذکر آنست که علت اصلی اختلالات مزبور تخمدان نبوده بلکه
مقصر غده هیپوفیز میباشد . دلیل مسئله آنست که در آمنوره یا الیگو آمنوره بمقدار
ترشح F.S.H. افزوده نمیشود در صورتیکه در منوپوز در حالیکه آمنوره وجود دارد
بمقدار F.S.H. افزوده میشود و چنانکه میدانیم در دوره منوپوز (یأس) نسج تخمدان
از فعالیت میافتد و چون هیپوفیز سالم است عکس العمل کم شدن ترشح تخمدان از زیاد
F.S.H. از غده هیپوفیز میباشد .

فیز یوپاتولوژی اختلالات قاعدگی

آمنوره یا هیپرمنوره از نظر فیزیوپاتولوژی یکی بوده و علت هر دو، اختلال
هورمونی تخمدان و هیپوفیز میباشد و چنانکه گفتیم از بیوپسی‌هایی که در موارد فوق
بعمل آمده نشان داده شده است که نتیجه بیوپسی یکنواخت نبوده و در هر مورد انواع
مختلف پاتولوژیک مشاهده میشود مثلاً از آمارهای مختلف نتایج زیر را میتوان
خلاصه نمود :

تقریباً در تمام موارد آمنوره های اصلی مخاط زهدان از نوع پرولیفران یا
مخاط مرحله استروژنیک میباشد .
۸۵ درصد آمنوه های ثانوی و ۷۹ درصد الیگو آمنوره ها از نوع پرولیفران
و در این موارد از نوع مخاط پروژسشنال (۵) یا ترشچی بوده است . درین موارد است
که نتیجه درمان تقریباً منفی است .

۱—Proliferative

۲—Glandular Hyperplasia

۳—Cystic

۴—Atrophic

۵—Progestional

از بیوپسی مخاط زهدان مبتلایان به خویریزیهای رحمی نیز نتایج زیر بدست آمده است :

- ۶۶ درصد مبتلایان دارای مخاط هیپرپلازیک .
- ۱۶ درصد از نوع مخاط واسطه قبل از مرحله ترشچی (۱) .
- ۱۲ درصد از نوع مخاط مرحله ترشچی (مرحله پروژسشنال)
- ۶ درصد از نوع آندومتریتهای مزمن یا آتروفیک بوده است .

پاتوژنی اختلالات قاعدگی

هنوز بطور یقین نمیتوان گفت چه نوع اختلال هورمونی باعث ایجاد آمنوره، ایسگو منوره یا خونریزی میشود زیرا اگر علت واحد و معینی وجود داشته باشد بایستی مخاط رحم نیز بموازات آن دچار تغییرات واحدی شود در صورتیکه خلاف این مسئله صحیح است .

معلوم شده است که در ادرار بیماران مبتلا به آمنوره مقدار استروژنی که از ادرار دفع میشود کمتر از حداقل استروژن ادرار زنهای سالم میباشد . با در نظر گرفتن رلی که استروژن یا ترکیبات آن در عمل تحریک هیپوفیز و ترشح پروژسترون و تشکیل جسم زرد بعهد ، دارند میتوان دریافت که با کم شدن مقدار استروژن خون اولاً آندومتر نمیتواند به مرحله رشد کامل رسیده و در مرحله آتروفی یا پرولیفرا تیو باقی میماند ثانیاً تخمک گذاری انجام نشده جسم زرد تشکیل نمیشود .

در مورد خونریزیهای غیرعادی رحمی عقیده بر اینست که مسئول امر فعالیت غیر کافی دوره پروژستین میباشد . بدین معنی که بر اثر عدم کنترل پروژسترن بر روی استروژن و مقدار استروژن در فو اصل خونریزی بطور دائم در تغییر است ولی با پائین افتادن ناگهانی سطح استروژن در خون نتیجه آتروزی کیستهای فولیکولی است (که تشکیل کیستها خود نتیجه عدم کنترل پروژسترن و کافی نبودن فعالیت جسم زرد میباشد) بیمار دچار خونریزیهای طولانی و شدید میگردد . چون در این موارد اغلب تخمک گذاری

انجام نشده و جسم زرد بخوبی تشکیل نمیشود چنانکه در بالا گفتیم کنترل پروژسترون بر روی متابولیسم استروژن ناکافی بوده و شاید بهمین علت مقدار استروژن خون هم کافی نباشد.

از این رو خونریزیهای که پیدا میشود نتیجه کم شدن غیرموقع و مکرر استروژن در خون بوده و نوع خونریزی نیز از نوع استروژنیک میباشد یعنی در این خونریزیها ریزش مخاط رحم کامل نبوده بلکه خونریزی موضعی است نتیجه این عمل باقی ماندن مخاط رحم در مرحله پرولیفراتیو میباشد.

اصول درمان

آیا میتوان بر روی فیزیوپاتولوژی اختلالات قاعدگی و از اطلاعاتی که در مورد مکانیسم قاعدگی بدست آورده ایم روش درمانی صحیحی اتخاذ نمائیم؟ خونریزی قاعدگی نتیجه از بین رفتن ناگهانی استروژن یا پروژسترون یا هر دو توأم در خون است، پس میتوان با تجویز مقدار کافی از هر یک از دو هورمون از خونریزی جلوگیری نموده و برعکس با قطع دارو باعث خونریزی شد. امکان انجام این عمل با ثبات رسیده و خیلی ساده بنظر می آید.

خونریزی که پس از قطع استروژن ایجاد میشود خونریزی موضعی است، در صورتیکه خونریزیهای که بعد از قطع استعمال دو هورمون بوجود می آید کاملاً شبیه به خونریزی طبیعی است. پس یک اصل درمان عبارتست از تجویز توأم او استروژن و پروژسترون بر روی نقشه صحیح.

گفتیم علت خونریزیهای غیرعادی و یا کم شدن قاعدگی، هر دو یکی است بنابراین درمان آنها نیز یکسان است و این دومین اصل درمان میباشد بدینمعنی که چه در خونریزیها و چه در آمنورهها بایستی دو هورمون او استروژن و پروژسترون را توأم بکار برد و این طریق درمان کاملاً برخلاف روش درمانی سابق است که برای خونریزیها و توأم استعمال میکرده و در آمنورهها استروژن مصرف مینمودند. البته برای درمان خونریزیهای غیرعادی زهدان میتوان از پروژسترون تنها

نیز استفاده نمود و نتایج حاصله بنا به آماری که در دست است بسیار رضایت بخش میباشد ولی نتیجه‌ای که از تجویز توأم دو هورمون بدست می‌آید بیشتر و بهتر است.

روش درمان

بر روی اصول فوق برای درمان اختلالات قاعدگی چندین روش وجود دارد که همگی آنها مؤثر بنظر می‌آیند ولی نکاتی را که در درمان، به روشی که باشد، باید در نظر داشت عبارتند از:

- ۱- درمان توأم باید دوره‌ای باشد. معمولاً ابتدا استروژن تجویز و برای چند روز آخر توأم با استروژن، پروژسترون تجویز میشود.
- ۲- مقدار استروژن که مصرف میشود باید کافی برای جلوگیری از ترشح هورمونهای گوناگون و ترپ باشد. این مقدار در مورد استیل بسترول ۶-۳ میلی گرم در روز و در مورد استروژنهای طبیعی مخلوط ۳/۷۵ - ۷/۵ میلی گرم است. مقدار پروژسترون بایستی ۱۰ - ۲۰ میلی گرم در روز از راه داخل عضله باشد.
- ۳- بنظر میرسد پروژسترون خالص از راه دهان نیز کاملاً مؤثر باشد، در نتیجه تجربیات بر روی حیوانات مدتها عقیده بر این بود که پروژسترون از راه دهان در بدن جذب نشده یا متابولیزه (۱) نمیشود و از اینرو یکی از ترکیبات آن بنام آنهیدرو هیدرو کسی پروژسترون (۲) را از راه دهان تجویز مینمودند ولی در تحقیقات جدید ثابت شده است که پروژسترون کریستالیزه خالص نیز بخوبی از راه دهان مؤثر است ولی مقدار استعمال آن بایستی در حدود ۸ برابر مقدار استعمال پروژسترون تزریقی باشد مثلاً در مورد معالجه هورمونی مختلط مقدار استعمال پروژسترون در روز از ۳۰ میلی گرم نباید کمتر باشد.

۴- اکنون تمایل عمومی نیز به درمان طولانی میباشد، بدین معنی که بجای آنکه هورمون از روز ۲۱-۲۴ قاعدگی تزریق شود و یا دو تزریق پشت سرهم انجام

گیرد درمان را از روز ۱۵ تا ۲۴ قاعدگی یا ۵ تا ۲۴ قاعدگی ادامه میدهند و از روز ۲۴ قاعدگی یکدفعه قطع میکنند.

۵ - بنظر میرسد هورمونهای طبیعی و یا آنها که فورمولی شبیه به هورمونهای طبیعی دارند مؤثرترند - با در نظر گرفتن این نکته بسیاری از فعل و انفعالات هورمونی شناخته نشده است بنابراین عاقلانه بنظر میرسد که هر چه ممکن است تجویز این هورمونها بطبیعت نزدیکتر باشد.

درمان باروش فوق تنها درمان علامتی نبوده بلکه در بسیاری از موارد ممکن است بعلت تحریک هیپوفیز و تخمدان دوره قاعدگی را مرتب نماید.

۱ - درمان آمنوره :

برای درمان آمنوره یا الیگو آمنوره چنانکه گفتیم استروژن توأم با پروژسترون استعمال میشود برای تجویز این دو هورمون طرق مختلفی وجود دارد که هر روش دارای خصوصیات بوده ولی نتیجه همه آنها ایجاد خونریزی پس از قطع دارو و تحریک هیپوفیز و تخمدان برای ایجاد قاعدگی مرتب میباشد :

الف - روزانه سه قرص شامل ۳۰ میلی گرم پروژسترون و ۱۰ میلی گرم اوستروژن طبیعی (بشکل تجارتهی سیکلوژسترین) برای مدت پنج روز تجویز میشود. در بیماران تقریباً بدون استثناء پس از قطع درمان خونریزی ایجاد میشود و در بیوپسی از مخاط رحم در اغلب موارد مخاط زهدان تغییر یافته و تبدیل به مخاط ترشچی یا پروژسشنال میشود.

تأثیر درمان بر حسب نوع آمنوره تغییر میکند مثلاً در آمنوره های اصلی یا آنها که بیش از ۶ ماه طول کشیده است مخصوصاً در آمنوره های بعلت از کار انداختن تخمدانها (اخته کردن (۱)) تأثیر دارد کم بوده پس از قطع درمان آمنوره دوباره بر میگردد در صورتیکه در بیماران که مبتلا به آمنوره ثانوی با مدتی کمتر از ۶ ماه شده باشند تأثیر درمان بیشتر و امید ادامه یک ریتم مرتب قاعدگی بیشتر میباشد.

در این نوع درمان اخیراً تغییر مختصری داده‌اند بدینمعنی که درمان را از روزپانزدهم قاعدگی (باین حساب که اگر قاعدگی وجود می‌داشت) شروع و تا روز ۲۴ قاعدگی ادامه می‌دهند درمان فوق برای سه دوره متوالی تکرار میشود. نتیجه‌ای که از این نوع درمان گرفته شده رضایتبخش میباشد.

ب - استعمال استیل بسترول توأم با پروژسترون، بدینظریق :

پنج میلی گرم استیل بسترول روزانه برای مدت ۲۰ روز و ۵ میلی گرم پروژسترون از روز پانزدهم تا بیستم درمان توأم با استیل بسترول.

خونریزی ۴-۵ روز پس از ختم درمان شروع میشود.

پنج روز پس از شروع خونریزی درمان بشکل سابق تکرار میشود یعنی استیل بسترول از روز پنجم قاعدگی شروع تا روز بیست و پنجم ادامه داشته در حالیکه پروژسترون را از روز بیستم تا بیست و پنجم قاعدگی تجویز می نمایند این درمان برای سه دوره بایستی تکرار شود.

در آمنوره‌های اصلی این روش درمان چندان رضایتبخش نیست زیرا بیش از ۴۸٪ موارد خونریزی ایجاد نمیشود و نتیجه درمان بیش از ۲۹٪ موارد پا برجا و دائم نمیباشد.

از نظر بیوپسی مخاط رحم نیز فقط در ۱۲ درصد موارد مخاط ترشخی ظاهر میشود یعنی تنها در ۱۲ درصد موارد تخمک گذاری انجام میگیرد.

در آمنوره های ثانوی نتیجه درمان رضایت بخش تر است بدینمعنی که در ۷۰٪ موارد نتیجه از نظر ایجاد خونریزی مرتب مثبت بوده، در ۵۰٪ اثر درمان تا سه ماه باقی مانده و نسبت تخمک گذاری ۲۰٪ میباشد.

در الیگو منوره درمان بروش فوق در ۸۱٪ نتیجه مثبت داشته که از این عده در ۶۸٪ نتیجه درمان تا سه ماه باقی بوده است و نسبت تخمک گذاری در حدود ۳۶٪ میباشد.

ج - درمان مشترك اتیل استرادیول (۱) و پروژسترن. روش درمان از اینقرار

است: از روز پنجم تا بیست و پنجم دوره قاعدگی $3/0$ میلی گرم اتیپیل استرادیول تجویز میشود از روز بیستم تا بیست و پنجم توأم با هورمون قبله 5 میلی گرم پروژسترون (همه از راه دهان) تجویز میگردد این درمان سه دوره پی در پی تکرار میگردد. نتیجه حاصله از این قرار است:

آمنوره اصلی. خونریزی در 79 درصد ایجاد و در 54 درصد موارد تا سه ماه دوره قاعدگی مرتب بوده است - نسبت تخمک گذاری $39/0$ است.
در آمنوره های ثانوی خونریزی در $79/0$ موارد ایجاد و در $61/0$ بیماران تا سه ماه قاعدگی مرتب بوده است. نسبت تخمک گذاری $13/0$ است.
در الیگومنوره خونریزی در $81/0$ موارد پیدا و در $68/0$ تا سه ماه مرتب بوده است. نسبت تخمک گذاری $36/0$.

نکته‌ای را که قبل از اتمام این مبحث باید تذکر داد روش درمانی خود ما (دکتر صالح) و نتیجه ایست که از آن گرفته شده. چنانکه میدانیم بیماران مبتلا به آمنوره اغلب بیمارهای مطب شخصی میباشند و از اینرو تعیین آمار آنها و تحقیق درباره نتیجه درمان بطور دقیق میسر نمیباشد ولی رویهمرفته میتوان یقین کرد که با روش درمانی که ما اتخاذ کرده‌ایم و تقریباً شبیه بروشهای فوق است نتیجه بسیار خوب بوده و حتی آمنوره های بسیار طولانی را توانسته‌ایم درمان نمایم.

در روش ما علاوه بر تجویز هورمون مختلط یعنی استروژن و پروژسترون قبلاً بیمار را بوسیله هورمنهای گونادوترپ هیپوفیز آماده میکنم یعنی در حقیقت تا آنجا که بتوانیم عمل طبیعت را تقلید میکنیم بدینمعنی که ابتدا یک هفته به بیمار از فرآوردهای هورمونی هیپوفیز که انواع آن در بازار وجود دارد تزریق نموده سپس ویرا تحت درمان هورمونهای تخمدان قرار میدهم.

درمان خونریزیهای غیرعادی زهدان

در اینجا نیز میتوان روشهای فوق را بکاربرد ولی بر روی دو روش درمان مطالعه بیشتری شده است که در اینجا شرح میدهم.

۱ - استعمال فرمهای استروژن طبیعی و پروژسترون (سیکلوژسترون) بطریقی که در درمان آمنوره گفته شد. نتیجه این روش بسیار رضایت بخش بوده ولی از نظر باقی ماندن ریتم قاعدگی پس از قطع درمان؛ فقط در پنجاه درصد موارد این نتیجه حاصل میشود.

۲ - تجویز پروژسترون برای مدت ۷ روز از قرار روزی ۳۰ میلی گرم. پس از ۲۸ روز برای باردوم درمان بمدت ۵ تا ۷ روز تکرار میشود، ۲۱ روز پس از شروع خونریزی که معمولاً ۵ روز بعد از قطع دارو ایجاد میشود برای بار سوم درمان تکرار و اگر خونریزی پنج روز بعد از خاتمه درمان پیدا و بیش از ۷ روز طول بکشد درمان را بکلی قطع نموده بیمار را تحت نظر میگیرند.

باید در نظر داشت که در خونریزیهای رحمی که مخاط رحم در مرحله ترشحاتی باشد نتیجه درمان بسیار مایوس کننده است.

نتیجه

۱ - قاعدگی سخت اثر هورمونهای تخمدان و هیپوفیز انجام شده و نظم آن بستگی کامل به عمل غدد داخلی مزبور دارد.

۲ - هورمونهای تخمدان و هیپوفیز بر روی یکدیگر مؤثر بوده و بین خود حلقه مسدودی تشکیل میدهند.

۳ - خونریزی قاعدگی نتیجه از بین رفتن هورمونهای استروژن و پروژسترون در خون بوده و توأم بانکروز مخاط زهدان خونریزی ایجاد میشود.

۴ - برای انجام عمل هر هورمون وجود هورمون دیگر لازم و حتمی است و بدون وجود یکی عمل دیگری ناقص و غیر کافی میباشد.

۵ - به همین دلیل توأم نمودن هورمونهای تخمدان برای درمان آمنوره یا خونریزیهای غیر عادی مورد توجه قرار گرفته است.

۶ - در اینجا چند طریق درمان توأم به تفصیل شرح داده شده است.

مدارك

۱ - بیماریهای زنان دکتر صالح

- 1— Bickers W.: Am J. obst. Gyn. 64: 148, 1952
- 2—Bickers W,: Am: J. obst. Gyn. 56: 893, 1948
- 3—Janes, G. E. S.: Am.J' obst. Gyn. 57, 854
- 4—Bickers W.: Am J. obst. Gyn. 48: 58, 1944
- 5—Rakoff, A. E.: Am. J. obst. Gyn. 51: 480—1946
- 6—Randall,: Am, J.obst. Gyn. 53: 453, 1947