



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل
دانشکده پزشکی

پایان نامه
جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای در رشته پزشکی

عنوان:

**بررسی غلظت آنتی ژن اختصاصی پروستات تام سرم در
بیماران مبتلا به ملاسما و هیرسوتیسم ملاسما در خانمهای
۱۵-۴۵ سال ، در شهرستان اردبیل**

استاد راهنما:

دکتر حسن عدالتخواه

استاد مشاور:

نیره امینی ثانی

نگارش:

صمد صادق زاده

چکیده

زمینه و اهداف: ملاسما و هیرسوتیسم یکی از مشکلات شایع در زنان می باشند و عوامل متعددی در بروز این بیماریها نقش دارند. در بعضی مطالعات در مبتلایان به ملاسما میزان هیرسوتیسم بالاتر از حد نرمال جامعه بود. در مطالعات اخیر ارتباط غلظت سرمی PSA در زنان مبتلا به هیرسوتیسم مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر نیز سطح سرمی PSA در زنان مبتلا به ملاسما - هیرسوتیسم و ملاسما مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در یک مطالعه مورد - شاهدی ۳۴ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم و ملاسمای همزمان ۱۵-۴۵ ساله به عنوان گروه بیمار و ۳۸ زن مبتلا به ملاسما به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. مبتلایان به هیرسوتیسم - ملاسما براساس معاینه بالینی و نمره بندی فریمن - گالوی نمره ۶ و بیشتر داشتند. نمونه های سرمی در اوایل سیکل قاعدگی دریافت می شد و PSA و 17 Hydroxy progesteron، free testosterone، آندرستندیون سرمی اندازه گیری می شد. برای اندازه گیری سرمی موارد فوق از روش رادیوایمنوسی و کمولومینسانس استفاده شد. اطلاعات جمع آوری شده بوسیله نرم افزار SPSS آنالیز گردید و از آزمونهای آماری کای اسکوئر و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید.

نتایج: میانگین سنی افراد مورد بررسی در گروه ملاسما $31 \pm 6/5$ سال و در گروه هیرسوتیسم □ ملاسما $30/3 \pm 7/2$ بود. میانگین نمره فریمن □ گالوی در مبتلایان به هیرسوتیسم □ ملاسما $13/76 \pm 6/1$ بود غلظت PSA سرمی در هر دو گروه با این دو روش اندازه گیری کمتر از $0/01 \text{ ng/ml}$ بود که صفر تلقی گردید. شیوع فامیلی ملاسما و هیرسوتیسم در گروه بیمار شایع تر از گروه شاهد بود ($p=0/01$). میزان نازایی در گروه بیماران شایع تر از گروه شاهد بود ($p=0/05$). میزان 17 (OH) Progesteron در گروه بیماران (در ۸۱/موارد) و در گروه شاهد (در ۳۵/موارد) بالاتر از حد نرمال بود ($p=0/002$).

نتیجه گیری: غلظت سرمی PSA در سرم بیماران هیرسوتیسمی □ ملاسما و ملاسمائی در حد کمتر از $0/01 \text{ ng/ml}$ بوده و غلظت های کمتر از آن قابل اندازه گیری نمی باشد برای اندازه گیری دقیق تر به روش های با حساسیت بالا نیاز می باشد.

کلمات کلیدی: ملاسما، هیرسوتیسم، PSA.

مقدمه

PSA (Prostate Specific Antigen) یک پروتئاز حاوی سرین با وزن مولکولی تقریباً ۲۸/۵ کیلو دالتون می باشد. در مردان تولید ژن PSA تحت تنظیم آندروژن بوده [۱] و غلظت سرمی آن به عنوان بهترین شاخص غربالگری و پیگیری سرطان پروستات در مردان مطرح می باشد [۲ و ۳]. قبلاً اعتقاد بر این بود که PSA تنها در مردان وجود دارد ولی اندازه گیری غلظت آن با روشهای با حساسیت بالا وجود آن را در بافتها و مایعات مختلف در زنان (پستان، تخمدان، بافت آندومتر، مایع آمنیوتیک و شیر) به اثبات رسانده است [۴ و ۵]. به نظر می رسد وجود PSA در زنان ارتباط نزدیکی با تنظیم هورمونهای استروئیدی بویژه آندروژن، گلوکوکورتیکوئید و پروژستین ها داشته باشد [۶]. با توجه به این ارتباط تغییر غلظت PSA در سیکل ماهانه نیز مشخص گردیده است [۷]. اخیراً نقش PSA با منشاء غیر پروستاتیک در بیماریهای پستان نظیر سرطان پستان و فیبرآدنوم و کیستهای پستانی مطرح گردیده است [۸]. ترجمه ژن و تولید پروتئین PSA در بافتهای غیر پروستات تحت تنظیم هورمونهای استروئیدی بوده و در صورت افزایش این هورمونها در بیماریهایی نظیر هیرسوتیسم، غلظت PSA سرم می تواند تغییر یابد.

پرمویی یا هیرسوتیسم (افزایش یا وجود موهای ترمینال در مناطق وابسته به آندروژن) و همینطور بیماری ملاسما که به صورت لکه های قهوه ای رنگ و هیپرپیگمانتاسیون اکتسابی در روی صورت می باشد از شکایتهای شایع زنان می باشند.

شیوع هیرسوتیسم در جوامع و نژادهای مختلف متفاوت بوده و طی مطالعات

انجام شده در بریتانیا و آمریکا شیوع آن را ۵ تا ۱۰ درصد گزارش کرده اند [۹].

در مطالعه دکتر فریدون عزیزی بر روی ۲۹۵۰ بیمار ارجاع شده به درمانگاه

غدد، هیرسوتیسم چهارمین علت شایع مراجعه بوده و شیوع آن در بیماران از سال

۱۳۵۹-۱۳۷۷ در حدود ۱۰-۶٪ بوده است [۱۰].

هیرسوتیسم یکی از یافته های بالینی افزایش آندروژن و یا افزایش پاسخدهی به

آندروژن در زنان بوده و می تواند منبع افزایش آندروژن تخمدان، غده فوق کلیوی و یا

تولید آندروژن به صورت محیطی در پوست باشد. مطالعات اخیر به اختلاف بین غلظت

سرمی PSA در زنان دچار هیرسوتیسم و نرمال اشاره می کنند [۱۱ و ۱۲]. تعیین غلظت

PSA با روشهای با حساسیت بالا در زنان مبتلا به هیرسوتیسم، ارتباط مستقیم PSA

را با آندروژن یول گلوکوکروئید (متابولیت آندروژن دی هیدروتستوسترون) مشخص

نموده است [۱۳].

از طرفی دیگر بیماری ملاسما که ۹۰٪ موارد در خانمها مشاهده می شود و در

۵۰ تا ۷۰٪ خانمهای حامله، [۱۸ و ۱۹ و ۲۰] ۸-۲۹٪ خانمهایی که از قرصهای ضد

بارداری استفاده می کنند دیده می شود [۲۱ و ۲۲] غلظت PSA در سرم زنان حامله به

طور معنی داری بالاتر از غلظت آن در سرم خانمهای غیر حامله می باشد ارتباط نزدیک

PSA و هورمونهای استروئیدی تغییر غلظت PSA را در سیکل ماهانه مطرح نمود به

نحوی که سطح PSA در انتهای سیکل یا اوایل دوره بعدی به حداکثر میزان خود می

رسد [۸ و ۹]. ملاسما در زمان حاملگی، مصرف قرصهای ضد بارداری، اختلالات عملکرد آندوکرینی دیده می شود. میزان پایین ملاسما در خانمهایی که تحت درمان استروژن می باشند و مشاهده آن در خانمهایی که درمان ترکیبی استروژن و پروژسترون دریافت می کنند روی اهمیت پروژستینها تاکید دارد [۱۴ و ۱۵].

در بعضی مطالعات شیوع هیرسوتیسم در بیماران ملاسمائی به مراتب بالاتر از حد نرمال جامعه بود و این گوشزد می کند که این دو یافته کلینیکی به طور همزمان در خانمها ممکن است ناشی از فعالیت یک هورمون واحد و یا یک پروسه مشترک باشد [۱۶]. لذا اندازه گیری PSA سرم می تواند سر نخی برای جواب به این سوال باشد چرا که بالاتر بودن غلظت PSA در این بیماران می تواند نشانگر اتیولوژی مشترکی باشد.