

شیوع بیماری شیهان در زائوهای سال ۱۳۶۲ از ایستگاه رشت*

۱ دکتر محمد حسن هدایتی امامی^۲ دکتر فرامرز ضایبی فر^۳ دکتر ابراهیم مهبیار

۴ دکتر بتول ذبیحیان - ۵ دکتر محمد علی صابر صادق دوست - ۶ دکتر حسین صدری سینکی -

۷ دکتر عبدالرضا کریمی راسته کناری^۸

خلاصه

برای بررسی میزان شیوع بیماری شیهان در زائوهای سال ۱۳۶۲ از ایستگاه رشت، در سال ۱۳۶۸، بیست هزار پرونده پزشکی موجود مطالعه شد و پرونده ۴۸۵ بیمار که حداقل دارای یکی از سه شرط زیر بودند، جدا شد: فشار خون ماکزیمای حداقل یکبار مساوی یا کمتر از ۷۰ میلی متر جیوه، گزارش خونریزی غیر عادی در پرونده، هموگلوبین مساوی یا کمتر از ده گرم در صد میلی لیتر خون از ۴۰۳ نفر که آدرس پستی مناسبی داشتند، کتباً دعوت شد. یافته‌های ۱۴۱ نفری که برای معاینه مراجعه کردند، گزارش می‌شود.

بر اساس یافته‌ها در زمان بررسی، از روی حال عمومی در هنگام زایمان، زائوها به سه گروه تقسیم شدند: با "حال عمومی خوب" (۷۲ نفر)، با "ضعف شدید" (۱۸ نفر)، و "بیهوش" (۵۱ نفر). شش سال پس از زایمان تنها یک نفر از گروه با "حال عمومی خوب" دچار شوهد بالینی و از مایشگاهی بیماری شیهان و یک نفر از گروه دچار "بیهوشی" دچار نارسائی اولیه تیروئید و نارسائی هیپوفیزی آدرنال بودند. در هفت نفر از گروه با "حال عمومی خوب"، در دو نفر از گروه با "ضعف شدید"، و در پنج نفر از گروه "بیهوش"، سطح کورتیزول سرم از ده میکروگرم در صد میلی لیتر کمتر بود.

بدین ترتیب شیوع بیماری شیهان کمتر از یک درصد است. علت شیوع بسیار اندک بیماری شیهان در این زائوها معلوم نیست.

۱ استاد بار، متخصص بیماریهای داخلی، بیمارستان دکتر حشمت - رشت

۲ استاد بار، متخصص بیماریهای زنان و زایمان، بیمارستان و زایشگاه رشت

۳ متخصص بیماریهای داخلی

۴ دکترای عمومی

۵ دکترای عمومی

۶ دکترای عمومی

۷ دکترای عمومی

بخشی از هزینه‌های اجرایی این طرح توسط معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان تامین شده است.

مقدمه

اندازه غده هیپوفیز در آبستنی بزرگ می شود و در اواخر آبستنی به دو برابر اندازه قبل از آبستنی می رسد (۳)، ولی سهم خون آن تنهاسی در صدد زیاد می شود (۴). همین عدم تناسب بین حجم و خون، غده هیپوفیز را آسیب پذیر می کند. هرگاه در هنگام زایمان، در اثر خونریزی غیر عادی، فشار خون سقوط کند، نکر و زایسکمیک حاد هیپوفیز بوجود می آید. نتیجه آن بیماری Sheehan است.

بیماری شیهان در استان گیلان نادر نیست. طی ۸ سال هفده مورد گزارش شده است (۱). زایشگاه رشت واقع در مرکز استان گیلان بیمارستانی است که موارد مشکل زایمان سراسر این استان را به آنجا اعزام می کنند. به همین دلیل انتظار می رود که موارد شیهان در زائوهای آن زیاد باشد. برای یافتن این موارد و تعیین میزان بروز بیماری شیهان در زائوهای زایشگاه رشت این بررسی انجام شد.

موارد و روش کار

در سال ۱۳۶۸، بیست هزار پرونده پزشکی بستری شدگان سال ۱۳۶۲ زایشگاه رشت مطالعه شد. پرونده تمام افرادی که دارای دو شرط زیر بودند، جدا شد تا مورد بررسی بیشتری قرار گیرد:

- ۱- آبستنی بیش از ماه هفتم
- ۲- وجود شواهد خونریزی و شوک در پرونده پزشکی برای آنکه مواردی از خونریزی و شوک نادیده نماند، تمام زائوهای که حداقل دارای یکی از سه شرط زیر بودند، در این بررسی گنجانده شدند:

۱- فشار خون شریانی ماکزیم، حداقل یکبار کمتر از

۷۰ میلیمتر جیوه

۲- گزارش خونریزی غیر عادی توسط خود بیمار یا

توسط کارکنان پزشکی

۳- آنمی با هموگلوبین کمتر از ده گرم در صد میلی لیتر برای تمام افراد مذکور که آدرس پستی مناسب داشتند بایست نامه از سال شد تا برای بررسی مراجعه کنند. از تمام مراجعه کنندگان شرح حال کاملی گرفته شد و معاینه بعمل آمد. در تمام موارد مشکوک و در مواردی دیگر آزمایشات هورمونی شامل اندازه گیری T_3 , T_4 , T_3RU , TSH , پرولاکتین، $ACTH$, LH , FSH و کورتیزول سرم با روش RIA بعمل آمد.

نتایج

در هنگام گرفتن شرح حال و انجام معاینه معلوم شد که زائوها را از نظر وضع عمومی در هنگام زایمان میتوان به سه دسته تقسیم نمود:

(الف): زائوهایی که علیرغم خونریزی زایمانی "غیر عادی" حال عمومی خوبی داشتند و می توانستند بآپای خود به زایشگاه بروند: گروه "ب" حال عمومی خوب.

(ب): زائوهایی که بخاطر ضعف و بی حالی شدید ناشی از خونریزی زایمانی به تنهایی قادر به راه رفتن نبودند و با کمک اطرافیان خود به زایشگاه آورده شدند: گروه "ب" ضعف شدید.

(ج): زائوهایی که در اثر خونریزی، هوشیاری خود را از دست دادند و پس از آنیماسیون، معمولاً پس از زایمان یا سزارین، بهوش آمدند. هیچیک از این زائوها، اکلامپسی یا بیماری دیگری که هوشیاری را مختل کنند نداشتند: گروه "بیهوش".

در سال ۱۳۶۲ در زایشگاه رشت ۲۸۸۰۷ مورد بستری شده اند. از این تعداد ۲۲۵۷۹ مورد (۷۸/۳ درصد) به خاطر

زایمان بوده است (جدول ۱ و ۲).

جدول (۱) موارد بستری در زایشگاه رشت در سال ۱۳۶۲

نوع موارد	تعداد (نفر)	درصد
زایمان طبیعی	۱۸۴۱۸	۶۳/۹
زایمان غیر طبیعی	۱۳۲۷	۴/۶
سزارین	۲۸۳۴	۹/۸
غیر زایمانی	۶۲۲۸	۲۱/۷
کل	۲۸۸۰۷	٪۱۰۰

جدول (۲) تعداد کل زایمانها در زایشگاه رشت در سال ۱۳۶۲

نوع زایمان	تعداد (نفر)	درصد
زایمان واژینال	۱۹۷۴۵	۸۷/۵
سزارین	۲۸۳۴	۱۲/۵
کل	۲۲۵۷۹	٪۱۰۰

ار سال شد حدود یک سوم آنان (۱۴۱ نفر) برای معاینه و بررسی مراجعه کردند. بررسی روی ۱۴۱ نفر انجام شده است که گزارش می شود:

توزیع فراوانی این افراد بر حسب حال عمومی در هنگام زایمان، سن و تعداد آبستنی در جدول (۳) ذکر شده است.

از بیست هزار (نزدیک به ۷۰ درصد تمام پرونده ها) پرونده پزشکی این افراد که مورد مطالعه قرار گرفت، با معیارهای مذکور ۴۸۵ مورد (۲/۴ درصد موارد) جز این بررسی قرار گرفت. برای ۴۰۳ نفر که آدرس پستی مناسبی داشتند نامه

جدول (۳) - وضع عمومی زائو، سن، و تعداد آبستنی

وضع زائو	تعداد	درصد	سن در زمان زایمان (سال)	تعداد آبستنی قبلی
حال عمومی خوب	۷۲	۵۱	$27/9 \pm 6/6$	$3/9 \pm 2/2$
"ضعف شدید"	۱۸	۱۲/۸	$26/5 \pm 7/7$	$3/6 \pm 2/4$
"بیهوش"	۵۱	۳۶/۲	$30/6 \pm 6/1$	$5/1 \pm 2$

سطح هورمون تری یدو تیرونین (T_3)، تیروکسین (T_4)، RU (T_3)
TSH در جدول ۴ ذکر شده است.

جدول (۴) - کار تیروئید در زائوهای سال ۱۳۶۲ - زایشگاه رشت (۲) - پایانه

وضع زائو	تعداد کل	تعداد آزمایش شده	T_3 (ng/dl)	T_4 (μ g/dl)	% T_3 RU	TSH (μ U/ml)
حال عمومی خوب	۷۲	۱۸	$135/5 \pm 29/5$	$8/2 \pm 2/7$	$26/3 \pm 2/2$	$2/9 \pm 2/9$
ضعف شدید	۱۸	۸	$131/3 \pm 13$	$8/3 \pm 1/4$	$25/5 \pm 1/4$	$1/6 \pm 0/9$
بیهوش	۵۱	۱۵	$119/1 \pm 25/6$	$7/6 \pm 2/1$	$26/4 \pm 3$	$2/0 \pm 0/6$
مقدار طبیعی						
			140 ± 60	$9/25 \pm 3/75$	$29/95 \pm 4/45$	$2/75 \pm 2/75$

جدول (۵) - مقدار FT_3 و FT_4 در زائوهای سال ۱۳۶۲ زایشگاه رشت

وضع زائو	تعداد آزمایش شده	FT_3 ا	FT_4 ا
حال عمومی	۱۸	$24/3 \pm 6/2$	$2/13 \pm 0/6$
خوب			
ضعف شدید	۸	$23/5 \pm 3/3$	$2/12 \pm 0/3$
بیهوش	۱۵	$31/3 \pm 7$	$2/\pm 0/6$
مقدار طبیعی		$44/6 \pm 24/2$	$2/95 \pm 1/55$

سطح پرولاکتین، FSH و LH سرم زائوها در جدول ۶ ذکر شده است. در چهارده بیمار سطح کورتیزول سرم شده است. سطح ACTH و کورتیزول سرم این بیماران در

جدول (۶) - سطح پرولاکتین، FSH، LH سرم زائوهای سال ۱۳۶۲ زایشگاه رشت

وضع زائو	کل	آزمایش شده	پرولاکتین (ng/ml)	FSH (μ /U/ml)	LH (μ /U/ml)
حال عمومی	۷۲	۱۸	$12/4 \pm 10$	$7/3 \pm 4$	73 ± 96
خوب					
ضعف شدید	۱۸	۸	$14/5 \pm 15$	13 ± 15	18 ± 23
بیهوش	۵۱	۱۵	$19/5 \pm 7$	$10/3 \pm 11$	8 ± 9
مقدار طبیعی			$12/5 \pm 11/2$	5 ± 4	9 ± 6

جدول (۷) - مقدار ACTH و کورتیزول سرم - زانوهای سال ۱۳۶۲ زایشگاه رشت

وضع زانو	تعداد	آزمایش شده	ACTH (Pg/ml)	کورتیزول ($\mu\text{g/dl}$)	کورتیزول کمتر از $10 \mu\text{g/dl}$
حال عمومی خوب	۷۲	۱۸	$44/4 \pm 24/5$	$15/3 \pm 9$	۷ مورد
ضعف شدید	۱۸	۸	38 ± 20	$11/7 \pm 6$	۲ مورد
بیهوش	۵۱	۱۵	$33/9 \pm 14$	$12/6 \pm 6$	۵۵ مورد
مقدار طبیعی			54 ± 23	18 ± 15	

بحث:

کم کاری هیپوفیز قدامی بیماری شایعی نیست. سه سندرم متفاوت کم کاری هیپوفیز در رابطه با آبستنی اتفاق می افتد: بیماری شیهان، سندرم شیهان جزئی و هیپوفیزیت لنفوسیتی. میزان بروز در جات مختلف کم کاری هیپوفیز را در شوک زایمانی تا ۳۲ درصد ذکر کرده اند (۲)، و معتقدند که شدت و وسعت کم کاری هیپوفیز با شدت خونریزی متناسب است. بهترین سر نخ که نکروز غده هیپوفیز را نشان می دهد، خشک شدن پستانهاست به نحوی که شیر برای تغذیه نوزاد وجود ندارد. پس از آن قاعدگی از سر گرفته نمی شود. در ماه های بعد شواهد دیگر کم کاری هیپوفیز از جمله کم کاری تیروئید، آدرنال و هیپوگلیسمی ناشناخته می شود. این شکل کلاسیک بیماری شیهان است که تنها در یک مورد از زائوهای این بررسی دیده شد. شرح حال آن جداگانه ذکر شده است (بیمار اول). این بیمار جزء آن دسته از زائوهای بود که با حال عمومی "خوب" به بیمارستان آمد. بدین ترتیب میزان بروز بیماری شیهان در این بررسی یک مورد در ۱۴۱ مورد (کمتر از یک درصد) است، که در مقایسه با آمارهای موجود در کتابهای درسی انگلیسی بسیار اندک است.

چند دلیل برای این کمبود می توان ذکر کرد. احتمالاً تمام موارد مشکوک مورد معاینه قرار نگرفته اند. احیاناً نامه ارسالی به آنهایی که دچار بیماری شیهان بوده و جان باخته اند، بی جواب مانده است. احتمال دیگر آن است که در مان ضد شوک در همان ابتداء چون حجم داخل زین ترکی راز یاد ترمی کند باعث نکروز وسیع تر غده هیپوفیز می شود. بخاطر کمبود امکانات درمانی، در مورد زائوهای این بررسی اقدامات ضد شوک فوری به عمل نیامده است.

در سندرم شیهان جزئی (Partial Sheehan) یک یا چند

رده سلولی هیپوفیز کم و بیش دچار آسیب است و ممکن است در شرایط عادی کمبود هورمون مربوطه آشکار نباشد، و تنها در شرایط پر استرس که نیاز بدن به آن هورمون ها افزایش می یابد، کمبودشان آشکار شود. برای تشخیص این سندرم به کارگیری تست های تحریک هیپوفیز ضروری است. شاید آن دوازده موردی که کورتیزول صبح ناشتای شان کمتر از ۱۰ میکروگرم در صد میلی لیتر بود، دچار سندرم شیهان جزئی باشند. هیچیک از زائو ها از تست های تحریک هیپوفیز استفاده نشده است. علاوه بر آن فاصله زایمان تا پی گیری فعلی شش سال بوده است. برای ظهور کم کاری هیپوفیز سالهای طولانی تری لازم است. هیچیک از زائو ها شواهد بالینی هیپوفیزیت لنفوسیتی را نداشتند. شاید بتوان بیمار دوم را موردی از این سندرم به حساب آورد، زیرا که دچار کم کاری اولیه تیروئید بوده است. غده تیروئید بیمار قابل لمس نبود. بطور منظم قاعده می شد. سطح ACTH سرم در حد طبیعی بود ولی کورتیزول سرم ۱/۱ میکروگرم در صد میلی لیتر بود. شواهد بالینی کم کاری اولیه آدرنال را نداشت. با احتمال زیاد دچار سندرم نارسایی چند غده اندوکرینی (نارسائی اولیه تیروئید و نارسایی جزئی هیپوفیز) است.

نتیجه گیری:

بیماری شیهان و کم کاری جزئی هیپوفیز، در سال ششم پس از زایمان، در زائوهای در معرض خطر بسیار اندک، کمتر از یک درصد است. با توجه به کمبود کورتیزول در چندین نفر، توصیه می شود در سالهای آتی ترجیحاً همه افراد مشکوک این بررسی مورد پی گیری قرار گیرند. برای تأیید این آمار که تفاوت فاحشی با آمارهای خارجی دارد پیشنهاد می شود بررسی آینده نگر در زائوهای در معرض خطر زایشگاه رشت به عمل آمد.

بیمار اول:

خانم س-ر- ۳۰ ساله با سه آبستنی وزایمان طبیعی قبلی در ماه نهم آبستنی بدون خونریزی آشکار ولی با آنمی شدید در زایشگاه رشت بستری شد. بخاطر عدم پیشرفت زایمان و جنین مرده، جنین با دستگاه خارج شد. پس از زایمان بدون آنکه قاعدگی شروع شود به مدت چهار سال قرص جلوگیری از آبستنی مصرف کرد. پس از قطع آن دیگر قاعده نشد. بخاطر آمنوره به پزشک مراجعه کرده است. در همان بررسی LH, FSH سرم به ترتیب ۲/۴ و ۴/۱ میکروواحد در میلی لیتر بود. در معاینه شواهدی از کم کاری هیپوفیز را داشت. بررسی هورمونی وی در جدول (۸) ذکر شده است.

بیمار دوم:

خانم م-ق- ۳۸ ساله با چهار آبستنی وزایمان قبلی طبیعی در ماه نهم آبستنی با بیهوشی به زایشگاه رشت آورده شد. خونریزی واژینال از حدود یک ساعت قبل از ورود به بیمارستان شروع شده و بیمار هنگام انتقال به زایشگاه هوشیاری خود را از دست داده بود. شواهدی از اکلامپسی نداشت. به بیمار ترانسفوزیون شد. با سزارین جنین خارج شده به آن فرزند شیر نداد. پس از آن بدون آنکه هورمون مصرف کند، قاعدگی منظم برقرار است. بیمار دچار شواهدی از کم کاری تیروئید است. غده تیروئیدی قابل لمس نیست، رنگ پوست طبیعی بود، نتیجه آزمایشات هورمونی وی در جدول ۸ ذکر شده است.

جدول (۸) - مقدار هورمون‌ها در دو مورد از زانوهای سال ۱۳۶۲ زایشگاه رشت

نام هورمون	بیمار اول	بیمار دوم	مقدار طبیعی (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
T_3	۱۰۷	۸۳	140 ± 60 ng/dl
T_4	۱/۸	۳	$9/25 \pm 3/75$ micg/dl
T_3RV	۲۳/۹	۲۲	$29/95 \pm 4/45$ %
TSH	۲	۱۶/۲	$2/75 \pm 2/75$ micIU/ml
prolactin	۱۳/۳	۴	$12/55 \pm 11/25$ ng/ml
FSH	۴/۴	۷/۶	5 ± 4 micIU/ml
LH	۰/۷	۲/۷	9 ± 6 micIU/ml
ACTH	۳۱	۲۳	45 ± 23 pg/ml
Cortisol	۱/۹	۱/۱	18 ± 10 micg/100ml

- ۱- هدایتی امامی، محمد حسن، قنبری، عباس، بیماری شیهان، گزارش هفده مورد از رشت. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، سال اول: ۱۱-۱۸، ۱۳۷۱.

2/ Frohman LA: Disease of the anterior pituitary:

in Felig P, Baxter JD, et al (eds): Endocrinology and metabolism (2nd edition), New York , P 272 1987.

3/ Gonsalez JG, Elizondo G, Sullivan D, et al:

Pituitary gland growth during normal pregnancy.

Am.J.Med 1988; 85:217-220 .

4/ Guyton A.C. :Pregnancy and lactation in Guyton A.C.

(ed) : Textbook of Medical Physiology , 7 th

edition, Philadelphia. W.B. sanders Co, 1986 , P 990 .

The prevalence of sheehan disease in laborers
of Rasht Maternity hospital in 1984.

Hedayati omami MH, Rezaefar F, Mahyar E, et
al.

SUMMARY:

In 1990 for determining the prevalence of sheehan Disease, we reviewed the available medical records of 20, 000 pateints admittd in 1984 at RASHT Maternity Hospital.

485 pateints who had ,at least, one of these criteria were included in this study: max .blood pressure at least one time < 70 mmHg; report of " abnormal" vaginal bleeding; and Hg<10g/dl . The addresses of 403 cases were available. 141 patients came for study.

On the basis of clinical status at the time of delivery in 1362, they were classified in three groups: "Well" (72 cases); with " Severe weakness" (18 Cases); and "Unconscious" (51cases).

One patient from the "Well" group had the clinical and laboratory findings of sheehan disease, and one patient from the "Unconscious" group had primary hypothyroidism and hypophyseal adrenal insufficiency.

The serum cortisol level of 7 cases of the "Well" group, 2 cases of the "Severe Weakness" group, 5 cases of the "Unconscious" group was less than 10 micg/dl.

In conclusion, six years after delivery, the prevalence of sheehan disease in the risk group is less than one percent. The cause of this low rate is unclear.