

(١١) تأثير ارتفاع هرمون الحليب في مستوى بعض الهرمونات الجنسية والخصوبة لدى

النساء في محافظة النجف الاشرف

ارشاد نوري الدجيلي
كلية العلوم
جامعة الكوفة

وجدان كمال نور
كلية التربية للبنات
جامعة الكوفة

حيدر لطيف
كلية العلوم
جامعة الكوفة

أخلاصه:

أجريت هذه الدراسة في مركز الخصوبة والعقم في مستشفى الصدر التعليمي في محافظة النجف الأشرف للفترة من (١/٧/٢٠٠٨ - ١٠/١٠/٢٠٠٨) تم اخذ (٢٥) عينة من النساء اللواتي يعانين من ارتفاع هرمون الحليب بعد تشخيصها من قبل الطبيبة المختصة تم سحب الدم منهن وفصل المصل منه قبل اخذ أي علاج وتم قياس المعايير الآتية:

- ١) قياس هرمون الحليب ومقارنته مع مجموعة السيطرة أذ وجد إن هناك ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى هذا الهرمون قياسا بالسيطرة.
- ٢) قياس هرموني الـ (FSH) والـ (LH) ووجد إن هناك انخفاضا معنويا ($P < 0.05$) في مستوى هذين الهرمونيين لدى النساء المصابات بمقارنته بالسيطرة.
- ٣) تم مقارنة مستوى هرموني (FSH) و (LH) في أعمار مختلفة للنساء المصابات بارتفاع مستوى هرمون الحليب ووجد ان هناك انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستوى الهرموني (FSH) & (LH) مع تقدم الأعمار.
- ٤) تم اخذ إحصائيات من عينات الدراسة وعددها (٢٥) عينة لعدد حالات الحمل قبل أخذ العلاج وبعده وتبين إن نسبة ٢٠% من النساء المصابات بارتفاع هرمون الحليب حصل لديهن حمل أي حوالي (٢٠) مريضة لم يحصل بها حمل من أصل (٢٥) مقارنة مع مجموعة السيطرة التي حصل حمل فيها ونسبة ١٠٠%.

المقدمة:

يفرز هرمون البرولاكتين (هرمون الحليب) من الفص الامامي للغدة النخامية في كل من الذكر والانثى ، بالنسبة للذكر لا يعرف حتى الآن الوظيفة الفسيولوجية له اما في الانثى في مرحلة النشاط الفسيولوجي يعمل الهرمون على نمو الاعضاء الانثوية وخاصة الثدي بالمشاركة مع الاستروجين ، يكون البرولاكتين اثناء الدورة الشهرية منخفضا في النصف الاول منها (الطور الحويصلي Follicular phases I) ويرتفع في النصف الثاني Luteal phases (Vilenbroek and Linden, 1984) .

اما اثناء الحمل فيزداد مستوى الهرمون في الدم تدريجيا ليصل الى أقصاه بعد الولادة ، وتعمل هذه الزيادة على تهيئ الثدي ليكون الحليب من اجل ارضاع المولود ، ويتناقص البرولاكتين تدريجيا بعد الولادة ليصل الى مستواه الطبيعي في مدى اربعة اسابيع تقريبا (Thorner and Besser, 1978) .
يعد هرمون الحليب احد الهرمونات المهمة لدى النساء فله وظيفة فسيولوجية اخرى في تنظيم عملية الرضاعة في الحالة الطبيعية ولكن أي اختزال في مستوى هذا الهرمون تؤدي إلى اضطرابات لدى النساء وحصيلة هذه الاضطرابات هي العقم (Bevan et al 1992 ; Rebar, 1997) .

إن ارتفاع هرمون الحليب (Hyperprolactinemia) لدى النساء يعمل على إحداث اضطرابات هرمونية في تحت المهاد (Hypothalamus) والغدة النخامية (Pituitary gland) مما يؤدي إلى اضطراب في مستوى الـ (estrogen) & (progesterone) مما يؤدي في إحداث اضطرابات في الدورة الحياتية لدى النساء اللواتي يعانين من ارتفاع في هرمون الحليب وعدم حدوث التبويض ونمو الحويصلات المبيضة (Mneilly 1987; Choudhury & Goswami 1995) .

تحتاج الإباضة الطبيعية إلى توافق وتناسق النظام الطمئي على كافة المستويات المحور المركزي ما تحت المهاد وجميع الاستجابات الموضعية في المبيض (الأسدي ، ٢٠٠٣) .

تترافق زيادة برولاكتين الدم مع أثر الحليب وهو الغالب ولكن قد يوجد زيادة في البرولاكتين الدم معزولا دون أثر الحليب، أو أثر الحليب دون ارتفاع في قيم البرولاكتين (Thorner and Besser, 1978) .

يعتبر فرط برولاكتين الدم المترافق مع أثر الحليب أو غير المترافق من أهم العوامل التي تسبب اضطراب في وظيفة الإباضة، يشاهد فرط برولاكتين الدم في ٢٠% من النساء المصابات بتأخر الإنجاب ويمكن للأشكال الخفيفة أن تسبب تأخر إنجاب حتى ولو كان الطمث منتظماً (سبيروف ، ١٩٩٧) .

إن زيادة تركيز برولاكتين الدم تؤدي إلى تغيرات تدريجية من قصور طور اللوتيني وانهام الإباضة ثم انقطاع الطمث بسبب فعل البرولاكتين المثبط لافراز الهرمون المحرر لهرمونات الغدة النخامية GnRH (عميري ، ٢٠٠٠) .

إن دراسة تأثير فرط برولاكتين الدم مع أثر الحليب على الإباضة ودور المعالجة بالبروموكريبتين لدى السيدات عديمات الإباضة يمكننا من تقديم جزء من الحلول المقترحة لحل هذه المشكلة خاصة إذا علمنا أن حوالي (٨٠%) من مريضات فرط برولاكتين الدم يحملن بالمعالجة بالبروموكريبتين (Corenblum,1993;Gordan & Rydfors 1998).

يشكل انعدام الإباضة سبباً هاماً من أسباب عدم الإنجاب عند السيدات، والذي بدوره يؤدي إلى تأثيرات اجتماعية ونفسية واقتصادية خطيرة تؤثر في التطور والنمو الحضاري للأمم (Ben and Schenker, 1983) في هذه الدراسة حاولنا إيجاد العلاقة بين ارتفاع هرمون الحليب ومستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH) و الهرمون اللوتيني (LH) مع انخفاض الخصوبة لدى النساء وحساب عدد حالات الحمل لديهن لوضع الحلول المستقبلية لذلك

المواد وطرائق العمل :

١ - المرضى

شملت هذه الدراسة متابعة (٢٥) حالة من مرضى العقم واللاتي يراجعن مركز الخصوبة (في مستشفى الصدر) في محافظة النجف الأشرف وتتراوح أعمارهن بين (٢٠-٤٠) سنة من جنس الإناث والتي ثبتت حالتهم المرضية من خلال اجراء الفحوصات الهرمونية والتي شملت (Prolactin) & (FSH) & (LH) واستمرت الدراسة ما بين ٧/١ ولغاية ٢٠٠٨/١٠/١ وتمت مقارنتهن مع نساء سويات وبعدد ٢٥ عينة

٢ - جمع المعلومات

أعدت لهذا الغرض قوائم خاصة سجلت بها المعلومات الضرورية بأشخاص الدراسة والتي شملت كلا من العمر،منطقة السكن،الحالة الاجتماعية،كما سجلت فيها الحالات المرضية المرافقة لكل من فرط ونقص هرمون الحليب.

٣ - عينات الدم

أخذت عينات الدم صباحاً ومساءً عند مراجعة المرضى الذين يعانون من أعراض العقم في مركز الخصوبة (مستشفى الصدر)، يقوم الطبيب الاختصاص بفحص المريض ويرسل الى وحدة المختبر. وبأستعمال محاقن طبية نبيذة تم سحب (١٠) مل من الدم الوريدي (antecubital vein) ووضع في انبوبة خالية من أي مادة من مواد موانع التخثر، اذ اجريت عليها عملية الطرد المركزي (centrifugation) لفصل مصل الدم.

المعايير الهرمونية:

شملت هذه الدراسة تقدير هرمون الحليب (prolactine hormone) والهرمون المحفز للجريب (FSH)، والهرمون الاصفرى (LH) في مصل الدم.

تقدير تركيز هرمون الحليب (PRL) الهرمون الحويصلي (FSH) والهرمون الاصفرى (LH) في مصل الدم:

استعملت طريقة (ELISA) فحص الامتصاص المناعي لوصلة الانزيم التي وصفت من كل وعلى التوالي: (Burger,1977; Wiston,1976; Marshall J.C, 1975)

في تقدير تركيز هذه الهرمونات وقد قرنت الامتصاصية على الطول الموجي 450 نانومتر.

١. يضاف (٢٥-١٠٠) مايكروليتر (كل حسب طريقته) من المحاليل القياسية ذات الدلالة وبتراكيز وحدات مختلفة والنموذج والسيطرة في حفر الصفيحة ذات المعايير الدقيقة.
٢. يضاف (١٠٠) مايكروليتر من كاشف الانزيم الرابط (نفس الاضافة لجميع طرق عمل الهرمونات).
٣. يتم الخلط لمدة من (٣٠-١٠) ثانية (كل حسب طريقته) وهذه الخطوة مهمة جدا لاتمام الخلط في هذه المجموعة.
٤. يتم الحضان في درجة حرارة الغرفة (١٨-٣٧°C) درجة مئوية او في الحاضنة ضمن هذه الدرجة من (١٢٠-٦٠) دقيقة (كل حسب عمله)
٥. يتم ازالة الخليط المحضون من الحفر بواسطة النقر بالإصبع او بأجهزة خاصة لسحب هذا الخلط.
٦. تغسل الصفيحة ذات المعايير الدقيقة خمس مرات بالماء المقطر (وعدد مرات الغسل متشابهة في كل طرق عمل هذه الهرمونات).
٧. دق الصفيحة ذات المعايير الدقيقة بشدة على ورقة مجفف او ممتصة PAPER TOWELS OR ABSORBENT PAPER لازالة قطرات الماء المتبقية.
٨. يضاف (١٠٠) مايكروليتر من المادة الاساس (اضافة ثابتة في كل طرق عمل) ثم يمزج بلطف لمدة (١٠-٥) ثانية (كل حسب طريقته عمله).
٩. الحضان في درجة الغرفة وفي مكان مظلم لمدة (٢٠) دقيقة (الوقت ثابت في كل طرق العمل).
١٠. يضاف (١٠٠) مايكروليتر من محلول ايقاف التفاعل (stop solution (1N HCL) (كل حسب طريقته عمله).

١١. الخلط بلطف لمدة (٣٠) ثانية (ثابتة لكل طرق عمل) ان هذه المرحلة مهمة جدا ويجب عملها بالضبط لاتمام تغير اللون الازرق الى اللون الاصفر.
١٢. يتم قراءة الامتصاصية على الطول الموجي 450 نانو متر خلال (١٥) دقيقة.
١٣. يتم ترتيب المنحني القياسي بواسطة رسم العلاقة بين الامتصاصية و التراكيز القياسية ذات الدالة وبوحدات مختلفة لكل هرمون.
١٤. يتم استخراج قيمة كل هرمون من هذه الهرمونات من المنحني القياسي الخاص بكل هرمون.

التحليل الاحصائي statistical analysis

تم تحليل النتائج احصائيا باستعمال البرنامج الاحصائي (spss) الاصدار (1999) والمتضمن حساب المتوسط الحسابي والخطأ المعياري (Mean ± S.E) وإجراء المقارنة بين المتوسطات عند مستوى احتمال (P<0.05) (الراوي، 1984) بالإضافة الى ذلك تم استعمال النسبة المئوية في بعض الجداول.

النتائج :

يتبين من الجدول رقم (١) حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى هرمون الحليب إذا بلغ (36.4) لدى المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت (12.792) وكذلك يبين في الجدول حدوث انخفاض معنوي (P<0.05) في مستوى كل من الهرمونين (LH) & (FSH) إذ بلغت (9.543) & (6.631) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت (17.245) & (3.809) .

جدول رقم (١) تأثير ارتفاع في هرمون الحليب (Hyperprolactinemia) مستوى الهرمون المحفز للجريب (FSH) و الهرمون الاصفر (LH) لدى النساء.

مستوى هرمون الحليب (NG\ML)	مستوى هرمون المحفز للجريب (FSH) (MIU\ML)	مستوى هرمون الاصفر (LH) (MIU\ML)	
٢.١٣ ± 36.4*	6.631 ± 0.1	٩.٥٤٣ ± ٠.١٢	المرضى
٠.٣٦ ± 12.792	13.809 ± 0.41	١٧.٢٤٥ ± ٠.٥١	السيطرة

* تشير الى فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05) مع مجموعة السيطرة

جدول رقم (٢) تأثير أعمار مختلفة لارتفاع هرمون الحليب لدى النساء في مستوى هرمون المحفز للجريب (FSH) و الهرمون الاصفر (LH).

الأعمار	مستوى هرمون الحليب (NG\ML)	مستوى الهرمون الحويصلي (FSH) (MIU\ML)	مستوى الهرمون الاصفر (LH) (MIU\ML)
(25–20)	2.53 ± 40.3*	8.731 ± 5.113	9.583 ± 0.19
(30–25)	2.67 ± 42.5*	7.543 ± 0.110	9.101 ± 0.188
(35–30)	3.54 ± 55.4*	6.322 ± 0.091	8.844 ± 0.165
السيطرة	0.41 ± 14.621	15.342 ± 0.43	16.531 ± 0.49

* تشير الى فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05) مع مجموعة السيطرة

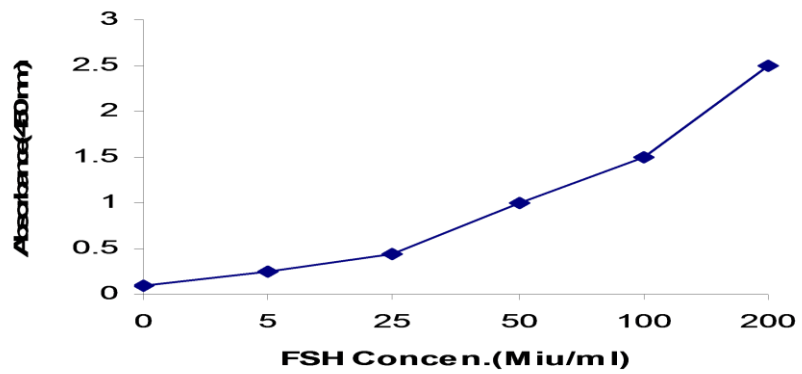
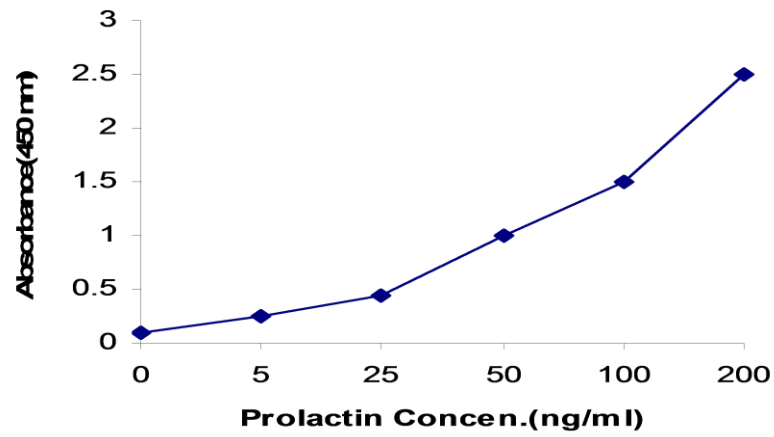
يلاحظ في الجدول رقم (٢) حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى هرمون الحليب بتقدم الأعمار لدى النساء إذ بلغ أعلاها في أعمار من (30-35) وقيمة معنوية (55.4) مقارنة مع مجموعة السيطرة التي بلغت (14.621) وكذلك الحال بالنسبة للـ (LH) & (FSH) على التوالي إذ انخفضت معنويا (P<0.05) بتقدم الأعمار وكان أعلاها في أعمار من (30-35) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

جدول رقم (٣) تأثير حالة ارتفاع هرمون الحليب في الحمل والنسبة المئوية له

العينات	تاخر الحمل (عدد العينات)	النسبة المئوية للحمل
---------	--------------------------	----------------------

عدد المريضات (25)	٢٠ من اصل ٢٥	%٢٠
مجموعة السيطرة	٢٥ من اصل ٢٥	%100

يشير الجدول (٣) ملاحظة تاخر في عملية الحمل لدى المريضات اللواتي يعانين من ارتفاع هرمون الحليب إذ بلغ ٢٠% مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي حصل فيها حمل بنسبة ١٠٠% .



شكل (١) المنحني القياسي لهرمون FSH



المناقشة:

ن لارتفاع هرمون الحليب تأثير في مستوى الهرمون المحفز للجريب والهرمون الاصفرى ،حيث ان الارتفاع المعنوي في مستوى هرمون الحليب مقارنة مع مجموعة السيطرة ادى الى انخفاض في مستوى هرمون (FSH)، ان هذه النتيجة تعزى الى تأثير هرمون الحليب في تحت المهاد (Hypothalamus) والذي يثبط تحرر الهرمونات المحررة لهرمونات الغدة النخامية (GnRH) (Mcneilly,1987) . قد يعزى الانخفاض في مستوى هرمون (FSH) الى التأثير في الفص الامامي للغدة النخامية مما يثبط تحرر الهرمونات المحفزة للمناسل (FSH) بالنتيجة ان هذا الانخفاض في هرمون الـ FSH قد يعمل على منع تطور الحويصلات المبيضية Ovarian follicles مما قد يمنع وصولها الى حويصلة كراف الناضجة Graffia follicle وهذا هو احد الاسباب المؤدية الى عدم حصول التبويض و حمل وانخفاض في خصوبه النساء اللواتي يعانين من ارتفاع هرمون الحليب (Uilenbroek and Linden , 1984) . ان العلاقة بين ارتفاع هرمون الحليب لدى النساء والهرمون الاصفرى (LH) ، تعزى الى التأثير في مستوى هرمون الـ LHRH من تحت المهاد مما قد يعمل هرمون الحليب على التقليل من افرازه وهذه بالنتيجة تؤثر على الغدة النخامية فيقل مستوى هرمون (LH) (Tjeerdsma et al .,1996) ان انخفاض مستوى هرمون الـ LH يمنع عملية التبويض Ovulation او يقللها مما يسبب انخفاضاً في خصوبة النساء (Yamaguchi et al ., 1991; Tjeerdsma et al ., 1996) . ان الاضطراب في الدورة الشهرية يعزى الى التأثير في هرمون الـ Progesterone حيث ان زيادة او نقص هرمون الحليب يحدث اختلال في الحمل ، وهذا الهرمون (البروجسترون) يؤدي الى اضطرابات في عملية التبويض والتاثير مباشرة في اخصاب البيضة وبالنتيجة انخفاض في الخصوبة وعدم حصول حمل (Wuttke and Meites, 1971; Corenblum, 1993;Gitay et al ., 1998) . ان ارتفاع هرمون الحليب يعمل على منع حدوث الحمل من خلال تاثيره في هرمون الـ Estrogen اذ يعمل على خفضه (Ratchev and Dokumov ,1995) . ان حالة ارتفاع الهرمون (هرمون الحليب) تسبب حالة مرضية تسمى حالات تكيس المبايض (Polycystic ovarias) وهي احدى حالات العقم لدى النساء (Rebar,1997) . ان تاخر حدوث الحمل لدى النساء اللواتي يعانين من ارتفاع هرمون الحليب معناه انخفاض في خصوبه النساء نتيجة للتاثير في عملية الاباضة والتاثير عليها من خلال التاثير في مستوى النخامية و تحت المهاد (Rolland et al ., 1975) . ان زيادة افراز هرمون الحليب بتقدم العمر يتعلق بعدد حالات الانجاب والحالة النفسية التي تزداد بتقدم العمر اضافة الى ما تعانيه المرأة من اضطرابات في الحيض مع تقدم العمر واضطراب عملية الاباضة (Morris and Sauer ,1993)

The effects of hyperprolactinemia on level of sex hormones and fertility of women najaf governorate

Arshed noory al-dujaly
College of Science

Wijdan kamal noor
College of Education of Girls

Hayder Lateef
College of Science

Abstract:

The study was carried out in the fertility and sterility center in educational Sader hospital in Alnajaf alashraf city from period (1/7/2008 to 1/10/2008) in this study it take 25 sample from women that they suffer from higher in the prolactin hormone level ((hyperprolactinemia)) , the blood is pull from ladies veins before take any therapy or treatment from this unnatural state and then the following criterions is measurement :

It was measured the prolactin hormone level and compretitive it with control group , it`s found there are an increase($p<0.05$) in the level of this hormone compared with control group .It was measured the level of both LH and FSH hormones , it`s found also there are an decrease($p<0.05$) in the level of these hormone in infected ladies compared with control group.

1- it was comparison different Age women infection with high prolactin with (FSH)&(LF) find that there decrease($p<0.05$) in level(FSH) with progress ages

4-It take in this study a statistics from study samples and their number 25 sample to the number of pregnancy states before and after take a therapy , it`s obvious the percentage is 100% for ladies that infected with hyperprolactinemia don't occur pregnancy state in the women during the study period compared with control group.

REFERENCES :

- الراوي ،خاشع الراوي (١٩٨٤) : المدخل الى الاحصاء ،كلية الادارة والاقتصاد -جامعة الموصل .
- الاسدي ،رولا(٢٠٠٣) : تحري الاباضة .رسالة ماجستير ،جامعة دمشق .
- سبيروف(١٩٩٧) : المرجع في الغدد الصم النسائية والعقم ،الطبعة الخامسة ،ترجمة د.مغربي،د.فادي فحيلي .
- عمائري،مزينة(٢٠٠٠): العقم وتحري الاباضة .رسالة ماجستير ،جامعة دمشق .
- Ben-David,M and Schenker,J.G.** Transient hyperprolactinemia:A correctable cause of idiopathic female infertility .J.Clin.Endocrinol .Metab,1983;57:442-444 .
- Bevan,J.S.,Webster,J.,Burke,C.W.** and Canlon,M.F.Dopamine agonists and pituitary shrinkage.Endocr Rev,1992;13:220-240.
- Burger,H.G.patel.Y.C.,Thyrotropin** releasing hormone- TSHC linic.Endocrinol.and metab.,6,831-00(1977).
- Corenblum,B.** Disorders of Prolactin secretion.Eds,L.J.Copeland,J.F.Jarrell,Saunders company .1993; 447-467.
- Choudhury ,S.D. andGoswami,A.**Hyperprolactiemia and reproductive disorders: a profile from north east .J. Assoc. Physiicians India ,1995;43:617-618 .
- Gordan JD.,Jan T .Rydfors,** Maurise L . Drusin,Yona Tadir. Obstertrics Gynecology & Infertility Hand book 4th . Scrub Hill press ,NewYork:1998.
- Goren H , Karaiem,Z** and Linen baum E.S (1998) Effect of prolacing on the morphology of cultured ret granulose cells .(cytobios,56:89-990 .

Knobil,E.1980.The neuroendocrine control of the menstrual cycle.Rec.prog.Horm.Res.36:52-88.

Marshall .J.C.Clinic in Endocrinol Metab 1975; 4:545.

Morris,R.S.and Sauer,M.V.New advances in the treatment of infertility in women with ovarian failure .Curr.Opin.Obstat.Gynecol,1993;5:368-377.

McNeilly,A.S.prolactinandthecontrolofgonadotrophin secretion.J.Endocrinol,1987;115: 1-5.

Rebar,R.W.Advances the Management of Hypertrolactianemia ASRMs 53rd Annual Meeting,Cincinati.1997.

Rolland,R.,Lequin,R.M.,Seheelekens,L.A. and De Jonj,F.H.The role of prolactin in the restoration of ovarian function during the early post-paryum period in the human female .a. Astudy during physiological lactation. Clin.Endocr,1975;4:15-25 .

Ratchev,E.and Dokumov, S. Premenopausal bleeding associated with hyperprolactinemia.J.Climac. Postmeno,1995;21:197-200.

Thorner,M.O. and Besser,G.M.1978.Prolactin.Eds,J.L.H,ORlordan.Recent advances in Endocrinology and Metabolism.1st ed.Churchill Livingstone,Edinpurg. 1978;6-80.

Tjeerdsma,G.,Sluiter,W.J.,Hew,J.m.,Molenaar,w.M.,DE,Lange,W.and Dullaart,R.PF.Hyperprolactinemia is associated with a higher prevalence of pituitary -adrenal dysfunction in non-functioning pituitary macroadenoma .Eur.J.Endocrinol ,1996;135:209-308

Uilenproek,J.Th.J.and Linden,R.V. Effect of prolactin on follicular oestradiol production in the Rat .J.Enndocrinol,1984;102:245-250 .

UotilaM.,Rouslati.E. and Engvali .E.J.immunol.methods.1980;42:11-15.

Wiston,G.B. Enzyme –Immunoassay.Cline.Chem.22:1243;1976.WUttake.W.and meites H.(1971).Luteeoytic roleof prolacyin during the estrous cycle of the rat .proceedings of the society for experimental.

Wuttake W and Meites H . (1971). Luteolytic role . proceeding of the society for Experimental.

Yamaguchi,M.,Aono,T.,Koike,K.,Nishikawa,Y.,Ikegami,H.,Miyake,A.and Tanizawa,O.Effect of nocturnal hyperprolactinmia on ovarian luteal function and galactorrhea.Eur.J.Obstat.Gynecol.Rep.Bio,1991;39:187-191.