

گزارش 18 مورد بیمار مبتلا به سندرم شیهان

دکتر مجید ولی‌زاده^۱، دکتر محمدرضا سید مجیدی^۲

نویسنده مسئول: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز آموزشی، درمانی حضرت ولیعصر (عج)، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک

valizadeh@zums.ac.ir

دریافت: ۹۰/۴/۲۰ پذیرش: ۹۰/۶/۲۸

چکیده

تابلوی بالینی سندرم شیهان طیف بسیار وسیعی دارد و از شکایات غیر اختصاصی از قبیل ضعف، بی‌حالی و کم‌خونی تا نارسایی شدید هیپوفیز که منجر به اغما و مرگ می‌گردد، متفاوت است. در این مطالعه به بررسی ویژگی‌های سندرم شیهان در بیماران خود پرداخته ایم. از ۱۸ نفر از بیماران که بیماری آن‌ها طی ۱۰ سال گذشته تشخیص داده شده بود، اطلاعات مورد نیاز به‌دست آمد. زمان رسیدن به تشخیص قطعی بیماری از ۱۰ تا ۳۰ سال متغیر بود که میانگین آن $15/5 \pm 5$ سال بود. ۵ بیمار (۲۲ درصد) هنگام مراجعه اولیه اختلال سطح هوشیاری داشتند که ۴ مورد آن به علت هیپوگلیسمی و یک مورد هیپوتیروئیدی شدید بود. ۷ بیمار (۳۹ درصد) قبل از تشخیص قطعی با تظاهرات هیپوتیروئیدی مرکزی و به‌صورت سرپایی ارزیابی شده بودند. همه بیماران سابقه‌ی خونریزی شدید هنگام زایمان و عدم توانایی شیردهی را ذکر می‌کردند. در ۲ بیمار قطع کامل پریود تا ۱۰ سال پس از زایمان طول کشیده بود. همه بیماران تحت درمان جایگزین با لوتیروکسین و پردنیزولون قرار داشتند. با در نظر گرفتن زمان تشخیص، تاخیر زیادی در تشخیص و درمان بیماری وجود داشت که این امر مشکلات زیادی را متوجه بیمار می‌کند.

واژگان کلیدی: سندرم شیهان، کم‌کاری هیپوفیز، گزارش موردی

مقدمه

سندرم شیهان اولین بار توسط هارولد لمینگ شیهان پاتولوژیست انگلیسی حدود ۷۵ سال قبل توصیف شد و به کم‌کاری هیپوفیز پس از زایمان به‌علت نکروز هیپوفیزی گفته شد که در جریان هیپوتانسیون شدید یا شوک ثانوی به خونریزی شدید پس از زایمان اتفاق می‌افتد. مطالعات شیهان بر اساس یافته‌های اتوپسی بیمارانی که به‌دنبال خونریزی واژینال پس از زایمان در گذشته بودند و یافته‌های دال بر کم‌کاری هیپوفیز در بیمارانی که از خونریزی شدید هنگام زایمان نجات پیدا کرده بودند، بود (۱). فراوانی این

سندرم شیهان اولین بار توسط هارولد لمینگ شیهان پاتولوژیست انگلیسی حدود ۷۵ سال قبل توصیف شد و به کم‌کاری هیپوفیز پس از زایمان به‌علت نکروز هیپوفیزی گفته شد که در جریان هیپوتانسیون شدید یا شوک ثانوی به خونریزی شدید پس از زایمان اتفاق می‌افتد. مطالعات شیهان بر اساس یافته‌های اتوپسی بیمارانی که به‌دنبال خونریزی واژینال پس از زایمان در گذشته بودند و یافته‌های دال بر کم‌کاری هیپوفیز در بیمارانی که از خونریزی شدید هنگام زایمان نجات پیدا کرده بودند، بود (۱). فراوانی این

۱- فوق تخصصی غدد و متابولیسم، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک

۲- دستیار داخلی، مرکز آموزشی - درمانی حضرت ولیعصر (عج)، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۷). در این مطالعه ما به بررسی ویژگی‌های موارد شناسایی شده سندرم شیهان که در بیمارستان یا درمانگاه غدد بیمارستان ولیعصر زنجان تشخیص داده شده، تحت پیگیری می‌باشند پرداخته‌ایم تا تابلوی تظاهر اولیه‌ی این سندرم و مدت زمان رسیدن به تشخیص آن در بیماران ما مشخص شود. این بررسی زمینه‌ی شناخت بهتر این سندرم برای هوشیاری بیشتر و تشخیص زودتر، در نتیجه پیشگیری از ناتوانی‌های مزمن و خطر مرگ و میر آنرا فراهم می‌کند.

روش بررسی

با استفاده از کد مربوط به کم‌کاری و سایر اختلالات غده‌ی هیپوفیز (E23) و کد مربوط به کم‌کاری غده‌ی هیپوفیز (E23.0) در تقسیم بندی ICD-10، پرونده‌های بستری بیماران بین سال‌های ۸۱ تا ۸۹ در واحد مدارک پزشکی بیمارستان ولیعصر مورد جستجو قرار گرفت، که کلاً ۱۸ بیمار کد مورد نظر را گرفته بودند، ولی برای ۱۰ نفر آن‌ها تشخیص نهایی شیهان گذاشته شده بود. بقیه، مبتلا به کمبود ایزوله‌ی گنادوتروپین‌ها، هورمن رشد و سایر اختلالات هیپوفیزی بودند. همچنین با توجه به اینکه پرونده‌ی بیماران سرپایی ثبت کامپیوتری نمی‌شود، جستجوی دستی بین پرونده‌های سرپایی انجام شد که ۱۰ مورد جدید که سابقه‌ی بستری در بیمارستان نداشتند در فاصله سال‌های مورد مطالعه به‌دست آمدند. کلاً ۲۰ پرونده‌ی بستری و سرپایی از سال ۸۱ تا انتهای سال ۸۹ که زمان انجام مطالعه بود، پیدا شدند. با استفاده از پرسشنامه‌ی طراحی شده اطلاعات مورد نیاز برای محل سکونت هنگام زایمان، شرح حال، تابلوی بالینی مراجعه‌ی بیمار و یافته‌های آزمایشگاهی (تست‌های بیوشیمیایی، لیپید پروفایل، پروفایل هورمون‌های هیپوفیز و تیروئید) استخراج شد. در مواردی که اطلاعات مورد نیاز در پرونده‌ی بیمار نبود با توجه به تلفن ثبت شده در

از قبیل ضعف، بی‌حالی و کم‌خونی تا نارسایی شدید هیپوفیز که منجر به اغما و مرگ می‌گردد، متفاوت است. اگر چه در درصد کمی از بیماران سندرم شیهان سبب شروع ناگهانی کم‌کاری شدید هیپوفیز بلافاصله پس از زایمان می‌شود، بیشتر بیماران تظاهرات خفیف دارند و در نتیجه به‌مدت طولانی بدون تشخیص باقی می‌مانند و به‌طور نامناسب درمان می‌شوند. در بعضی دیگر تنها زمانی که بیمار تحت استرس قرار می‌گیرد، تظاهرات بیماری آشکار می‌شود. شایع‌ترین علامت ناتوانی در شیر دادن پس از زایمان است، عدم برقراری پریدها پس از زایمان نیز جزو علایم شایع می‌باشد. به‌رحال تابلوی بالینی می‌تواند از علایم ناشی از کمبود یک هورمون هیپوفیزی تا کم‌کاری تام هیپوفیز متغیر باشد (۴). اگر چه پاتوژنز سندرم شیهان روشن نیست، آشکار است که حادثه‌ی اصلی انفارکتوس ناحیه‌ی هیپوفیز به‌علت کاهش حجم خون می‌باشد. مشخص نیست که این انفارکتوس به‌علت وازواسپاسم، ترومبوز و یا فشار روی عروق می‌باشد، همچنین در مورد نقش اتوایمیونیتی در ایجاد این سندرم اختلاف نظر می‌باشد. غده‌ی هیپوفیز در طی بباداری بزرگ می‌شود، علت آن هیپرپلازی منتشر و ندولرسلول‌های ترشح‌کننده‌ی پرولاکتین ناشی از افزایش ترشح استروژن مترشحه از جفت می‌باشد. بزرگ شدن غده‌ی هیپوفیز ممکن است منجر به فشار روی شریان فوقانی هیپوفیزی و ایجاد ایسکمی خفیف شود. در نتیجه این بافت نسبت به تغییرات فشار شریانی بر اثر خونریزی طی زایمانی که منجر به هیپوتانسیون یا شوک می‌شود حساس‌تر است. از طرف دیگر غده‌ی هیپوفیز معمولاً قادر به ترمیم خود نیست. بنابراین بافت اسکار جایگزین سلول‌های نکروتیک می‌شود. کم‌کاری نسبی تا کامل هیپوفیز با نکرز ۷۰ تا ۹۰ درصد آن اتفاق می‌افتد. حدود یک سوم زنانی که دچار خونریزی پس از زایمان شدید می‌شوند، مبتلا به کم‌کاری هیپوفیز می‌شوند (۵). سندرم شیهان علت بالقوه‌ی مهم مرگ و میر و عوارض پس از زایمان در

اندازه‌گیری شده به روش ایمونواسی عبارت بودند از:
 TSH: 0.3-5 mIU/ml T4: 4-11.5 µg/dl T3:
 Cortisol: 5-30 µg/dl به‌هنگام صبح 80-200 ng/ml
 FSH: > 30 mIU/ml LH: >30 mIU/ml پس از منوپوز

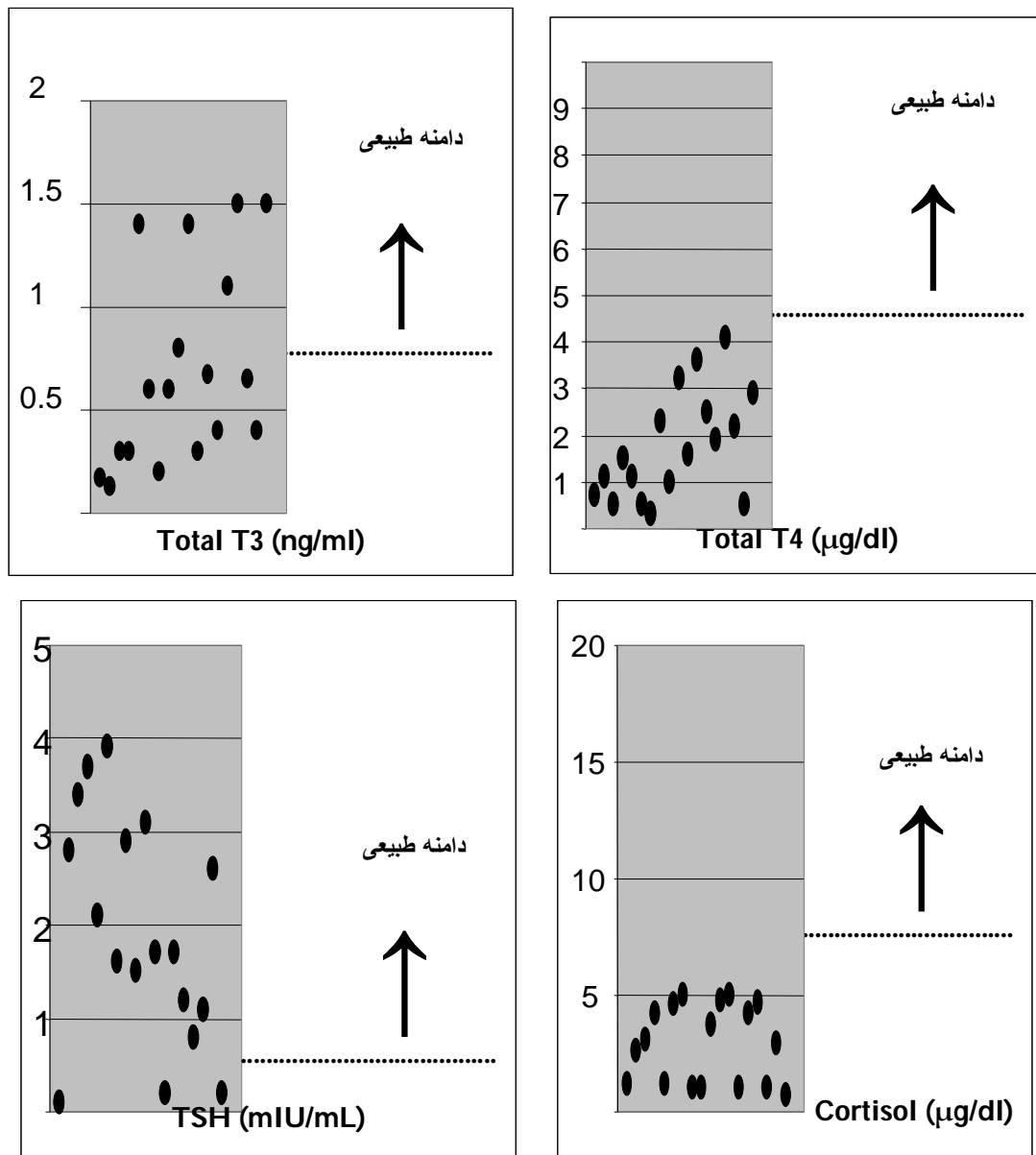
گزارش موارد:

خصوصیات بیماران مورد بررسی که کلا ۱۸ مورد بودند به قرار زیر است: سن بیماران در هنگام تشخیص بین ۴۷ تا ۶۹ سال با میانگین ۴/۷ ± ۵۶ سال بود. فاصله‌ی زمانی بین شروع بیماری و تشخیص قطعی از ۱۰ تا ۳۰ متغیر بود که میانگین آن ۵ ± ۱۵/۵ سال بود (جدول ۱).

پرونده با بیمار تماس گرفته شد و در صورت امکان برقراری تماس اطلاعات مورد نظر تکمیل گردید. از ۲۰ مورد فوق‌الذکر اطلاعات لازم برای ۱۸ بیمار به‌دست آمد. تشخیص سندرم شیهان بر پایه‌ی شرح حال (سابقه‌ی خونریزی شدید هنگام زایمان، اختلال پرיוدها و فقدان شیردهی پس از زایمان) و شکایات و یافته‌ها (معاینه و ارزیابی آزمایشگاهی) دال بر کم‌کاری هیپوفیزقدامی، گذاشته شده بود. داشتن سابقه‌ی خونریزی شدید حین زایمان و اختلال شیردهی پس از زایمان به‌عنوان معیارهای الزامی تشخیص صحیح این سندرم در نظر گرفته شد. مقادیر طبیعی هورمون‌های

جدول ۱. ویژگی‌های بیماران مبتلا به سندرم شیهان و متوسط سطح هورمون‌ها

کورتیزول (µg/dl)	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	T4 (µg/dl)	T3 (ng/ml)	TSH (mIU/ml)	Mcv (fL)	همگلوبین (g/dl)	سدیم (mEq/L)	سطح هوشیاری	تزریق خون	مدت بیماری (سال)	
۱/۲	۱/۱	۲/۵	۰/۷	۰/۱۷	۰/۱	۸۸	۱۰/۳	۱۴۰	NL	+	۱۵	۱
۲/۶	۱/۸	۹/۵	۱/۱	۰/۱۳	۲/۸	۸۲	۱۱	۱۴۱	NL	+	۱۰	۲
۳/۱	۰/۶	۲	۰/۵	۰/۳	۳/۴	۷۱	۹/۱	۱۳۲	کوما	-	۱۳	۳
۴/۲	۱/۱	۲/۸	۱/۵	۰/۳	۳/۷	۸۹	۱۰/۹	۱۳۲	کوما	-	۱۵	۴
۱/۲	۰/۹	۳/۹	۱/۱	۱/۴	۲/۱	۸۰	۱۰/۵	۱۳۵	NL	-	۱۹	۵
۴/۶	۰/۵	۳/۴	۰/۵	۰/۶	۳/۹	۹۰	۱۰/۳	۱۳۲	NL	+	۱۰	۶
۵	۱/۵	۲/۱	۰/۳	۰/۲	۱/۶	۹۶	۱۱/۲	۱۴۰	کوما	+	۳۰	۷
۱	۱/۶	۱/۱	۲/۳	۰/۶	۲/۹	۸۳	۹/۶	۱۳۸	NL	-	۱۶	۸
۱	۲/۸	۳/۱	۱	۰/۸	۱/۵	۹۴	۱۲/۲	۱۴۳	کوما	+	۲۰	۹
۳/۷	۱/۹	۱/۶	۳/۲	۱/۴	۳/۱	۸۸	۱۰/۹	۱۲۸	NL	-	۱۸	۱۰
۴/۸	۲/۱	۱/۷	۱/۶	۰/۳	۱/۷	۸۷	۱۰/۵	۱۲۴	NL	-	۱۴	۱۱
۵	۱/۲	۲/۸	۳/۶	۰/۶۷	۰/۲	۸۵	۱۱/۸	۱۲۶	منگی	+	۱۰	۱۲
۱	۱/۳	۱/۵	۲/۵	۰/۴	۱/۷	۹۳	۱۱/۳	۱۳۲	NL	-	۲۲	۱۳
۴/۲	۲/۷	۲/۲	۱/۹	۱/۱	۱/۲	۸۶	۱۰/۵	۱۳۳	NL	-	۱۲	۱۴
۴/۷	۲/۹	۲/۱	۴/۱	۱/۵	۰/۸	۶۹	۹/۳	۱۳۰	NL	-	۱۵	۱۵
۱	۱/۸	۳/۷	۲/۲	۰/۶۵	۱/۱	۷۹	۱۰/۶	۱۳۸	NL	-	۱۳	۱۶
۲/۹	۲/۷	۲/۱	۰/۵	۰/۴	۲/۶	۸۷	۱۰/۹	۱۳۵	NL	+	۱۷	۱۷
۰/۷	۳/۵	۶/۸	۲/۹	۱/۵	۰/۲	۹۶	۱۲/۸	۱۳۲	NL	-	۱۱	۱۸
۲/۸۸±۱/۶۷	۱/۷۷±۰/۸۵	۲/۰۵±۲/۰۵	۱/۷۵±۱/۱۵	۰/۶۹±۰/۴۸	۱/۹۲±۱/۲۱	۷/۳ ± ۷/۸۵	۴/۷۰±۷/۱۰	۶/۲±۹/۱۳۳	●	●	۵±۱۵/۵	میانگین تمام موارد



شکل ۱: نتایج سطح پایه‌ی هورمون‌ها در ۱۸ بیمار مورد بررسی

زایمان و پیدایش آمنوره پرיוدهای نامنظم داشتند. ۸ بیمار (۴۴ درصد) پس از بستری در بخش اورژانس بیماری آن‌ها تشخیص داده شده بود که ۴ مورد آن به‌علت هیپوگلیسمی، ۳ مورد به‌علت ضعف و بی‌حالی و هیپوتانسیون و ۱ مورد به‌علت هیپوتیروئیدی بود. ۷ بیمار (۳۹ درصد) به‌علت شکایات و نشانه‌های هیپوتیروئیدی بررسی شده بودند که

۱۶ نفر از بیماران هنگام آخرین زایمان ساکن روستا بودند. تمام بیماران سابقه‌ی خونریزی شدید حین زایمان را ذکر می‌کردند. ۷ بیمار به‌علت خونریزی شدید خون دریافت کرده بودند. هیچ‌یک از بیماران قادر به شیردهی به نوزاد خود پس از زایمان نبودند و سیکل‌های ماهیانه آن‌ها به وضعیت طبیعی برنگشته بود. البته ۲ نفر از بیماران تا ۱۰ سال پس از آخرین

به شکل حاد و یا مزمن باشد که فرم اخیر بسیار شایع‌تر می‌باشد. شکایات و علائم ناشی از شیطان عموماً به علت ترشح ناکافی هورمون‌ها از هیپوفیز قدامی می‌باشد (۱۰). پوست خشک، رنگ پریده و به رنگ روشن است و اطراف لب و چشم‌ها چروک‌های ظریف دیده می‌شود که علامت اخیر به علت کمبود طولانی مدت هورمون رشد و استروژن می‌باشد. موهای ناحیه‌ی اگزیلر و پویس کاهش می‌یابند و در نتیجه‌ی کمبود گنادوتروپین‌ها آموره ایجاد می‌شود. همچنین به علت کمی پرولاکتین شیر به اندازه کافی تولید نمی‌شود (۱۱). معمولاً علت مراجعه بیماران مبتلا به سندرم شیطان به اورژانس وضعیت‌هایی مانند کریز آدرنال، هیپوگلیسمی و هیپوناترمی به دنبال یک حادثه‌ی شدید استرس‌زا می‌باشد (۱۲). از بیماران ما ۴ مورد با هیپوگلیسمی، ۳ مورد به علت ضعف و بی‌حال و هیپوتانسیون و یک مورد به علت هیپوتیروئیدی شدید به سرویس اورژانس مراجعه کرده بودند که در اکثر آن‌ها علائم ایجاد شده در زمینه‌ی نارسایی آدرنال قابل توجه است. هیپوتیروئیدی در زمینه‌ی سندرم شیطان معمولاً علائم بالینی کمتری نسبت به هیپوتیروئیدی اولیه دارد. هر چند وقوع همزمان آن با کمبود کورتیزول می‌تواند علائم را بارزتر نماید. شایع‌ترین اختلال الکترولیتی در سندرم شیطان هیپوناترمی است که در ۳۳ تا ۶۹ درصد بیماران مشاهده می‌شود. علت هیپوناترمی کاهش حجم داخل عروقی، کمبود کورتیزول، هیپوتیروئیدی و سندرم ترشح نابجای ADH می‌باشد. هیپوناترمی ممکن است بلافاصله پس از زایمان یا سال‌ها پس از آن اتفاق بیفتد (۱۵-۱۲). در بین بیماران ما هیپوناترمی در ۵۵ درصد موارد مشاهده شد. ما در ۱۴ مورد از بیماران آنمی نروکروم و نرموسیترا مشاهده کردیم. آنمی در سندرم شیطان به علت کمبود کورتیزول، هیپوتیروئیدی و کم‌کاری غدد جنسی می‌باشد (۱۶). هیپرلیپیدمی در سندرم شیطان به علت هیپوتیروئیدی و کمبود GH دیده می‌شود. افزایش لیپیدهای پلاسما در اثر بیماران ما

منجر به تشخیص هیپوتیروئیدی ثانویه در زمینه‌ی سندرم شیطان شده بود. بقیه‌ی بیماران (۳ مورد) با شکایات غیر اختصاصی مانند ضعف و بی‌حالی و آنمی به صورت سرپایی تحت بررسی قرار گرفته بودند و تشخیص سندرم شیطان برای آن‌ها داده شده بود. در زمان تشخیص ۱۱ نفر از بیماران ما هیپرلیپیدمی در حد متوسط داشتند. متوسط لیپیدهای سرم به قرار زیر بود: کلسترول تام $240/3 \pm 77/3$ و تری‌گلیسرید $194/4 \pm 71/2$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. ۱۰ بیمار هیپوناترمی داشتند که هیچ مورد علامت‌دار نبود. متوسط سدیم سرم $139/9 \pm 5/2$ میلی‌اکی والان در لیتر بود. ۱۴ بیمار آنمی نروکروم نورموسیت و ۲ بیمار آنمی فقر آهن داشتند. سطح پایه‌ی هورمون‌ها اندازه‌گیری شده و متوسط مقادیر آن به قرار زیر بود (جدول ۱): با توجه به سطح پایه‌ی هورمون‌ها FSH، LH، کورتیزول و T4 تمام همه بیماران کمتر از حد طبیعی بود. TSH در ۱۵ بیمار و T3 تمام در ۶ بیمار در محدوده‌ی طبیعی قرار داشت (شکل ۱). همه‌ی بیماران با فرض کم‌کاری کامل هیپوفیز تحت درمان جایگزین با لوتیروکسین و پردنیزولون قرار داشتند.

بحث

سندرم شیطان بر مبنای سابقه‌ی بیمار، یافته‌های بالینی و سطوح پایین هورمون‌های هیپوفیزی همراه یافته‌های تصویربرداری دال بر خالی بودن ناحیه‌ی زین ترکی تشخیص داده می‌شود. این سندرم یکی از علل کم‌کاری هیپوفیز در کشورهای در حال توسعه است در حالی‌که در کشورهای توسعه یافته این موضوع مصداق ندارد و فقط موارد اندکی از کم‌کاری‌های هیپوفیز به این علت است (۸). افتراق آن از هیپوفیزیت لنفوسیتیک با شرح حال دال بر خونریزی زمان زایمان و عدم توانایی بیمار برای شیردادن معمولاً به راحتی میسر است (۹). نارسایی هیپوفیز در سندرم شیطان ممکن است به شکل کامل یا نسبی، همین‌طور بروز آن ممکن است

(۶۱ درصد) مشاهده شد. همان‌طور که گفته شد در اکثر موارد کمبود هورمون‌های هیپوفیزی تام است و کمبود نسبی در درصد کمتری مشاهده می‌شود. در سری بایرام و همکاران ۷۵ درصد موارد کمبود کامل هورمون‌های هیپوفیزی را داشتند (۱۷). در سری ما با توجه به درمان‌های انجام شده تمام بیماران مبتلا به فرم کامل سندرم فرض شده بودند، در حالی‌که بررسی‌های کامل از جمله استفاده از تست‌های تحریکی برای اثبات درگیری محورها به‌ویژه محور آدرنال انجام نشده بود. دیابت بیمزه در درصد کمی از بیماران مبتلا به سندرم شیهان گزارش شده است (۲۰-۱۸)، اما این تشخیص برای هیچیک از بیماران ما گذاشته نشده بود. بیماران ما همگی مبتلا به کمبود T4, LH, FSH تام و کورتیزول تشخیص داده شده بودند و با توجه به اینکه هورمون رشد اولین هورمونی است که کاهش می‌یابد و تمام بیماران مبتلا به سندرم شیهان کمبود آن‌را دارند می‌توان کمبود این هورمون را نیز برای بیماران نسبتاً قطعی تلقی نمود. بنابر این همه‌ی بیماران ما مبتلا به کمبود تمام هورمون‌های هیپوفیزی قدامی تلقی شده بودند که این موضوع احتمالاً به‌علت فاصله‌ی طولانی از زمان خونریزی پس از زایمان تا زمان تشخیص، و عدم استفاده از تست‌های تحریکی برای بررسی محورهای هورمونی می‌باشد. اگر بیماری زودتر تشخیص داده شود و بررسی‌ها به‌طور کامل‌تری انجام شود، موارد نسبی بیشتری قابل شناسایی خواهند بود. با توجه به سطوح پایه هورمون‌ها در بیماران، ۱۵ نفر سطوح نرمال TSH را داشتند اما سطح T4 تام این بیماران پایین بود که دلالت بر هیپوتیروئیدی ثانوی به درگیری هیپوفیز داشت. در هیپوتیروئیدی ثانویه سطح TSH پایین، طبیعی یا کمی بالا است. اکثر بیماران ما TSH طبیعی داشتند. نتایج مشابهی توسط Sert و همکاران گزارش شده است (۲۱). در گزارش فوق فقط یکی از ۲۸ بیمار، TSH کمی بالاتر از حد نرمال داشت و TSH بقیه در محدوده‌ی طبیعی قرار داشت. در نوع مزمن سندرم شیهان متوسط

فاصله‌ی زمانی بین خونریزی پس از زایمان تا علایم بالینی منجر به تشخیص از ۱ تا ۳۳ سال متغیر است (۲۲). در بیماران ما این فاصله‌ی زمانی حداقل ۱۰ بود که تا حداکثر ۳۰ سال متغیر بود (متوسط 5 ± 15) این مدت بیشتر از سایر گزارش‌ها در مطالعات دیگر ولی مشابه از دو گزارش کشور همسایه ترکیه می‌باشد (۲۱ و ۷). به‌عنوان علت تاخیر در تشخیص، ایجاد شکایات اندک در بدو شروع بیماری، ناآشنا بودن پزشکان با این سندرم به‌ویژه اشکال نسبی آن و انتظار مواجهه با شکل کلاسیک سندرم، عدم صرف وقت کافی برای پیگیری شکایات بیماران، تعلق بیشتر بیماران مبتلا به طبقات اجتماعی - اقتصادی پایین و عدم پیگیری مناسب علایم و نشانه‌های ناشی از بیماری توسط این افراد را می‌توان برشمرد. سکونت بیشتر بیماران ما در روستا می‌تواند دلالت بر موضوع فوق باشد. مطالعه‌ی اخیر علی‌رغم اینکه تعداد قابل قبولی از بیماران مبتلا به این سندرم را گزارش کرده است ولی می‌توان محدودیت‌های زیر را برای آن ذکر کرد. مطالعه گذشته‌نگر است و تمام اطلاعات مورد نیاز برای ارایه، علیرغم تماس با بیماران و سعی در تکمیل اطلاعات به‌دست نیامد. با توجه به اینکه برای پایین بودن سطح هورمون رشد در بالغین و پرولاکتین اقدام درمانی انجام نمی‌شود، مقادیر این هورمون‌ها در بررسی‌های تشخیصی اولیه درخواست نشده بود و اطلاعات مربوط به آن به‌دست نیامده بود. در بررسی‌های اولیه از سطوح پایه هورمون‌ها استفاده شده بود و تفسیر نتایج در زمینه‌ی کمبود سایر محورها به‌عمل آمده در نتیجه از تست‌های تحریکی برای بررسی سایر محورها به‌ویژه محور آدرنال استفاده نشده بود. همچنین بررسی‌های تصویربرداری با توجه به قطعی در نظر گرفتن این سندرم در بیماران ما انجام نشده بود. با این وجود همین سطح از اطلاعات به‌دست آمده نیز می‌تواند برای شناسایی بهتر این سندرم و تابلوهای مراجعه بیماران در کشور ما آموزنده باشد. به‌نظر می‌رسد حتی متخصصین نیز کمتر از تست‌های تحریکی برای تشخیص این

ما با این سندرم یا عدم صرف وقت کافی برای معاینه‌ی دقیق بیماران و عدم دسترسی به داروهای لازم جهت انجام تست‌های تحریکی برای بررسی‌های کامل‌تر در زمان شک نسبت به آن باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاران واحد مدارک پزشکی بیمارستان ولیعصر (عج) به‌ویژه سرکار خانم فاتح که در جستجو و دسترسی به پرونده‌های بیماران بستری شده ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

- 1- Sheehan HL. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J Pathol Bact.* 1937; 45: 189-214.
- 2- Sheehan HL. The frequency of postpartum hypopituitarism. *Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1965; 72: 103-111.
- 3- Abs R, Bengtsson B-A, Hernberg-Stahl E, et al. GH replacement in 1034 growth hormone deficient hypopituitary adults: Demographic and Sheehan's Syndrome 187 clinical characteristics, dosing and safety. *Clin Endocrinol.* 1999; 50: 703-13.
- 4- Roberts DM. Sheehan's syndrome. *Am Fam Physician.* 1998; 37: 223-7.
- 5- Kovacs K. Sheehan syndrome. *Lancet.* 2003; 361: 520-2.
- 6- Aron DC, Findling JW, Tyrel JB, Hypothalamus and pituitary, In: Greenspan FS, Strewler DJ (eds). *Basic&clinical endocrinolgy.*, New Jersey: Appleton&Lange; 1997; 95-156.

سندرم استفاده می‌کنند که این موضوع می‌تواند منجر به عدم تشخیص موارد مزمن و نسبی در سنین باروری و قبل از رسیدن به سن یائسگی شود و در تاخیر تشخیص شیهان نقش داشته باشد.

نتیجه‌گیری

سندرم شیهان در کشور ما نادر نیست، تاخیر زیادی در تشخیص آن اتفاق می‌افتد و موارد نسبی در مراحل اولیه شناسایی نمی‌شوند. این مساله می‌تواند به‌علت سیر طبیعی بیماری، سطح اجتماعی اقتصادی افراد مبتلا، ناآشنایی پزشکان

- 7- Ozkan Y, Colak R. Sheehan Syndrome: Clinical and laboratory evaluation of 20 cases. *Neuroendocrinol Lett.* 2005; 26: 257-60.
- 8- Dash RJ, Gupta V, Suri S. Sheehan's syndrome: clinical profile, pituitary hormone responses and computed sellar tomography. *Aust N Z J Med.* 1993; 23: 26031.
- 9- Kelestimur F. sheehan, s syndrome. Pituitary. 2003; 6: 181-8.
- 10- Haddock L, Vega LA, Aguilo F, Rodriguez O. Adrenocortical, thyroidal and human growth hormone reserve in Sheehan's syndrome. *Johns Hopkins Med J.* 1972; 131: 80-99.
- 11- De Groot LJ. Textbook of endocrinology. Philadelphia: Saunders; 1989.
- 12- Kageyama Y, Hirose S, Terashi K, Nakayama S, Kamatsuzaki O, Fukuda H. A case of postpartum hypopituitarism (Sheehan's syndrome) associated with severe hyponatremia and congestive heart failure. *Jap J Med.* 1988; 27: 337-41.

- 13- Shoji M, Kimura T, Ota K, et al. Cortical laminar necrosis and central pontine myelinolysis in a patient with Sheehan syndrome and severe hyponatremia. *Intern Med.* 1996; 35: 427-31.
- 14- Umekawa T, Yoshida T, Sakane N, Kondo M. A case of Sheehan's syndrome with delirium. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1996; 50: 327-30.
- 15- Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, et al. Sheehan syndrome presenting as early postpartum hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 2714-5.
- 16- Bayram F, -nlühızcı K, Keleştimur F. A retrospective investigation of the patients with Sheehan's syndrome seen in Erciyes University Medical School Hospital During the last 7 years. *Tur JEM.* 1996; 6: 279-91.
- 17- Vance ML. Hypopituitarism. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1651-62.
- 18- Briet JW. Diabetes insipidus, Sheehan's syndrome and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 77: 201-3.
- 19- Sheehan HL, Whitebread R. The neurohypophysis in postpartum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland. *Acta Endocrinol.* 1961; 37: 479-510.
- 20- Laway BA, Mir SA, Dar MI, Zargar AH. Sheehan's syndrome with central diabetes insipidus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011; 55: 171-4.
- 21- Sert M, Tetiker T, Kirim S, Kocak M. Clinical report of 28 patients with Sheehan,s syndorme. *Endocrine J.* 2003; 50: 297-301.
- 22- Huang YY, Ting MK, Hsu BR, Tsai JS. Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. *Gynecol Endocrinol.* 2000; 14: 99-104.

Report of 18 Patients with Sheehan's Syndrome (A Case Series)

Valizadeh M¹, Seyyed Majidi MR²

¹Metabolic Disease Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

²Dept. of Internal Medicine, Vali-e-Asr Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Corresponding Author: Valizadeh M, Dept. of Internal Medicine, Vali e Asr Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

E-mail: valizadeh@zums.ac.ir

Received: 11 Jul 2011 **Accepted:** 19 Sep 2011

Sheehan's syndrome has a broad spectrum of clinical and laboratory signs that range from nonspecific symptoms such as malaise, fatigue and anemia to severe hypophyseal insufficiency, which results in coma and death. We collected data from 18 patients diagnosed with Sheehan's syndrome during the past 10 years. Patients profiles, including history, physical examination, clinical presentation that lead to diagnosis, routine biochemical tests, lipid profiles, thyroid function tests, and basal hypophyseal hormone levels were reviewed. The time spent for making a definitive diagnosis of the disease ranged between 10 to 30 years with a mean of 15.55 ± 5.04 years. Five patients (22%) had disturbances in their levels of consciousness at the time of presentation (four with hypoglycemia, one with severe hypothyroidism). Seven patients (39%) were evaluated for central hypothyroidism in outpatient service before definite diagnosis. All of the patients had a history of massive hemorrhage at delivery and lack of postpartum milk production. All of the patients have received replacement doses of Levothyroxine and Prednisolone. Considering the duration of disease, significant delays appear to occur in its diagnosis and treatment.

Keywords: Sheehan's syndrome, Hypopituitarism, Case series