



دکتر حسین دلشاد

فوق تخصص بیماریهای غدد درون ریز و متابولیسم
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

هورمون ها و سلامت روان

Hormones and Mental Health

هورمونها مواد شیمیایی هستند که از سیستم غدد درون ریز بدن به داخل جریان خون ترشح شده و عملکرد سلول های هدف خود را تنظیم می کنند. ترشح آن ها تحت تاثیر سیگنال های تحریکی و مهاری سیستم هیپوتالاموس هیپوفیز قرار دارد پژوهش های وسیع انجام شده در زمینه سیستم نورواندوکرین ارتباط انکار ناپذیری را بین عملکرد نوروهورمونی و علائم پیچیده بیماری های روانی مثل افسردگی ماژور و بی اشتهاهی عصبی (Anorexia Nervosa) به اثبات رسانیده اند. برای مثال بسیاری از جنبه های بیماریهای خلق و خو (Mood Disorders) ناشی از اختلال عملکرد هیپوتالاموس می باشد. بنا بر این بیماران مبتلا به افسردگی اغلب با اختلال در اشتها، عملکرد سیستم تولید مثل (کاهش میل جنسی و اختلال های سیکل قاعدگی) اختلال خواب و ترشح کورتیزول و پریدهای شبانه روزی ترشح هورمون ها تظاهر می یابند. نورو ترانسمیتر های مونو آمینو نرژیک نقش عمده ای در بروز بیماریهای روانی ماژور داشته و همچنین سنتز ترشح تعدادی از پپتیدهای هیپوتالاموسی و هورمون های هیپوفیزی را میانجیگری می کنند. بعلاوه هورمونهای هیپوتالاموسی بطور گسترده در سرتاسر مغز پراکنده بوده و با تاثیر بر گیرنده های مخصوص فعلیتهای حیاتی را اعاده نموده و باعث تسریع عملکرد سیستم های نورو ترانسمیتری مغز می

شوند. چندین هورمون هیپو تالاموسی همچنین سبب هماهنگی رفتار های پیچیده و فر آیند های فیزیولوژیک مربوط به تطابق و حفظ هموستاز داخلی بدن می گردند.

گروه عمده بیماریهای خلق و خو (Mood Disorders) را افسردگی ماژور و بیماریهای دو قطبی (Bipolar Disorders) تشکیل می دهند. بیماران دچار اختلال خلق و خو علائمی را از خود بروز می دهند که بیانگر اختلال در مرکز هیپو تا لاموسی از جمله کنترل اشتها، عملکرد جنسی، ریتم های شبانه روزی ترشح هورمونها و عملکرد هیپوفیز قدامی می تواند باشد.

حملات افسردگی ماژور ممکن است با فر آیند های افسردگی مخفی و مزمن توأم گردیده و با به همراه برخی از اختلال های شخصیتی (Personality Disorders) باشد و همچنین ممکن است با دیگر بیماریهای روانی (اسکیزوفرنی و اختلال های پانیک) و یا برخی از اختلال های جسمی مثل بیماری تیروئید یا آدرنال، هیپر کلسمی، بیماریهای قلبی یا سرطان توأم گردند. در چنین مواردی تشخیص سندرم خلق و خو ارگانیک ممکن است مطرح گردند.

مطالعات انجام شده قویا حاکی از آنند که ابتلا به اختلال های خلق و خو توارثی بوده با وجود بر این عوامل غیر ژنتیکی در بروز فنوتیپ بالینی نیز نقش دارند. مشاهدات بالینی قویا حاکی از نقش اختلال های فیزیو پاتولوژیک در بروز سند رم های افسردگی ماژور می باشد که تغییر در تنظیم سیستم نورو آندوکراین را منعکس می سازد. بنا براین اختلال های افسردگی ماژور با بی اشتها یا پر خوری، کاهش میل جنسی، اختلال سیکل های قاعدگی، اختلال در خواب و تغییرات دوره های خلق و خو می توانند بروز نمایند. بعلاوه بروز هیپر کورتیزولیسیم پایدار در بیماران معتبر ترین تئوری های مطرح شده در مورد نقش اختلال های سوماتیک در Biologic psychiatry است. اختلال های نورو آندو کرینی دیگر که در بیماران افسرده مشاهده شده شامل تغییر در محور های هیپو تا لاموس-هیپوفیز-تیروئید و تنظیم ترشح هورمون رشد است. بعلاوه اختلال در سیستم های نوروپپتیدی مرکزی در پاتو فیزیولوژی اختلال های خلق و خو نیز مطرح گردیده که می توانند هدف جدیدی برای درمان این نوع اختلال ها باشد.

بطور کلی اختلال های نوروآندوکراین اختصاصی که در افسردگی ماژور اتفاق می افتد ناشی از بهم خوردن عملکرد محور هیپو تالاموس-هیپوفیز-آدرنال، تیروئید، غدد جنسی و محور هورمون رشد می باشند. در بیماران دچار افسردگی ماژور بخصوص نوع کلاسیک یا زیر گروه مالیخولیایی آن افزایش قابل توجه کورتیزول سرم وجود دارد. مطالعات نشان داده اند که ساز و کار این افزایش کورتیزول سرم در سطح با لا تری از هیپو تا لاموس عمل نموده و منجر به افزایش ترشح هورمون محرک ترشح کورتیکو تروپین (CRH) می گردد. این افزایش کورتیزول پلازما در بیماران دچار افسردگی با تعدیل پاسخ ACTH به تجویز اگزوزن CRH توأم است در حالیکه در مبتلا یان به بیماری کوشینگ این پاسخ افزایش نشان می دهد.

بیماریهای سیستم غدد درون ریز با علائمی تظاهر می کنند که ممکن است قابل افتراق با بیماریهای روانی نباشند. تاثیر اختلال های عملکرد سیستم آندوکراین بر نشانه شناسی بیماریهای روانی بخصوص در ارتباط با غده تیروئید و غدد فوق کلیوی مورد مطالعه قرار گرفته است. زندگی استرس زا می تواند در شروع بیماری گریوز (پرکاری غده تیروئید) و بیماری کوشینگ (پرکاری غدد فوق کلیوی) موثر باشد. در ارتباط با تاثیر بیماریهای روانی بر سایر سیستم های آندوکراین از جمله آکرومگالی، دیابت قندی و پرکاری غدد پاراتیروئید اطلاعات کمتری وجود دارد. بیماری پانیک، اضطراب عمومی و فوبی های اختصاصی با علائمی از جمله طپش قلب، دیافورز و لرزش اندام ها بروز می کنند که این علائم در مبتلا یان به پرکاری تیروئید نیز شایع می باشند. در سال ۱۸۳۵ میلادی روبرت گریوز در توصیف کلاسیک خود از پرکاری تیروئید توجه ویژه ای به اختلال های عصبی بیماری نموده و معتقد به وجود ارتباطی بین غده تیروئید و سندرم Globus Hystericus بود. تغییرات رفتارهای عصبی و روانی در پرکاری تیروئید متعدد و متغیرند. این بیماران از اضطراب، عدم ثبات عاطفی، بی خوابی و همچنین اختلال در قوای عقلانی شاکی هستند. بیماران بی قرار بوده و به آسانی دچار عصبانیت می گردند. فعالیت حرکتی افزایش یافته توام با بی قراری احتمال رفتارهای مانیک را مطرح می سازند اما علائم روانی کامل بیماری مانیک در مبتلا یان به پرکاری تیروئید نادر است. وضعیت روانی بیماران مبتلا به نوع Apathetic پرکاری تیروئید که نوع نادر بوده و اغلب در سنین بالا بروز می کند شبیه بیماران مبتلا به افسردگی است. این بیماران دچار آپاتی، بیقراری، دمانس کاذب، کاهش وزن و خلق و خوی افسرده بوده که در ابتدا ممکن است اختلال مالخو لیا (Melancholia) مطرح گردد. بعلا تداخل بین شکایات فیزیکی و روانی از جمله احساس کمبود انرژی، تحریک پذیری و لرزش شیوع واقعی علائم عصبی- روانی و اختلال Mental در پرکاری تیروئید مشخص نیست.

بروز تغییرات پسیکولوژیک و شناختی در بالغین مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید اولین بار در اواخر قرن ۱۹ میلادی توصیف گردید. این گزارشات اولیه بیماران دچار کم کاری میکسدمی را شامل می شد که درجات متفاوتی از اختلال های روانی را از بی قراری خفیف تا مالخو لیا تحت عنوان Myxedematous madness بروز می دادند. هورمونهای تیروئید برای تکامل ساختاری و عملکردی مغز حیاتی هستند. تاثیرات تکاملی شامل رشد و بلوغ نورون ها، مهاجرت نورون ها، میلینه شدن آکسونها، شکل گیری سیناپس های عصبی و ارتباط بین آنها و همچنین تداخل در غلظت نورو ترانسmitter ها است. اختلال عملکرد تیروئید تشکیل نورو ترانسmitter ها، تنظیم نورونی و فاکتورهای رشد را در مناطقی از مغز که فعالیت شناختی- رفتاری دارد مختل می کنند. در مجموع این اختلال ها می توانند مسئول بروز علائم و نشانه های شناختی- رفتاری و روانی در بیماران مبتلا به کم کاری غده تیروئید باشند. شکایت پسیکو لوژیک آشکار در بالغین مبتلا به کم کاری غده تیروئید اغلب غیر اختصاصی می باشند. کاهش قدرت تفکر و تکلم اختلال در تمرکز و کاهش علاقه به محیط اطراف اغلب با بیماری افسردگی اشتباه می شود. در حقیقت بیماران دچار کم کاری تیروئید ممکن است علائم و نشانه های اختصاصی بیماری مالی خولیا (Melancholia) از جمله گریان بودن، کاهش اشتها، بیخوابی، دلخوشی بی اساس و گاهی تفکرات خود کشی داشته باشند. برخی دیگر از بیماران نیز علائم مرتبط به اضطراب را بروز می دهند. بندرت بیمار مبتلا به کم کاری تیروئیداز نوع شدید می تواند با بی قراری ظاهر شده و احتمال تشخیص پسیکوز بارز اسکیزوفرنی

و پارانوئید برای وی مطرح شود. این علائم شامل خشم و غضب، ترس، بدگمانی و کج خیالی و یا توهم های شنوایی یا بینایی هستند. در بیماران دچار کم کاری تیروئید درمان نشده طیف وسیعی از اختلال های شناختی (Cognitive) دیده می شود. هوش و فراست عمومی (Intelligence) و همچنین زمینه های بخصوصی از فعالیت شناختی از جمله توجه و تمرکز افکار، قدرت یادگیری و تکلم و اعمال پسیکوموتور ممکن است دچار اشکال باشند. کاهش قدرت حافظه جز لاینفک اختلال شناختی در این بیماران است. درمان این بیماران با تجویز هورمون تیروئید (لوتیروکسین) می تواند باعث بهبودی قابل توجه اعمال شناختی گردیده هر چند ممکن است برخی از این کاستی ها بخوبی برگشت پذیر نباشند.

با توجه به اینکه کم کاری بالینی تیروئید می تواند با افسردگی اضطراب پسیکوز و کاهش فعالیت های شناختی بروز نماید اندازه گیری هورمون های تیروئید و TSH در تمام بیمارانیکه با تابلوی فوق الذکر تظاهر می کنند ضروری است. این توصیه بخصوص در نزد زنان، بیماران مقاوم به داروهای ضد افسردگی، بیماران دچار اختلال اختصاصی در حافظه و بیماران به پسیکوز غیر معمول توأم با درجاتی از اختلال شناختی که در پسیکوز معمولی غیر شایع هستند نیز کاربرد دارد.

علاوه بر غده تیروئید بیماری های غدد فوق کلیوی از جمله پرکاری این غدد (بیمای کوشینگ) نیز علاوه بر مشکلات جسمانی با مشکلات عصبی-روانی همراه هستند. علائم روانی در این بیماران متعدد می باشد. اغلب بیماران دچار ضعف جسمانی بوده و حدود ۷۵ درصد آنها خلق و خوی افسرده دارند که در ۶۰ درصد موارد افسردگی متوسط تا شدید را نشان می دهند. علائم افسردگی در زنان مبتلا به بیماری کوشینگ بیشتر از مردان مبتلا می باشد. عدم ثبات عاطفی، بی قراری، کاهش میل جنسی، اضطراب و حساسیت نسبت به تحریکات شایع هستند. بدگمانی (Paranoia) توهم (Hallucination) و افسردگی در ۵ تا ۱۵ درصد بیماران مبتلا به بیماری کوشینگ اتفاق می افتد. تغییرات شناختی شایع بوده و حدود ۸۳ درصد بیماران کاهش تمرکز فکری و حافظه را ذکر می کنند. شدت این علائم با غلظت کورتیزول و ACTH پلاسما ارتباط مستقیم دارد. علائم جنون و پسیکوز کمتر از افسردگی شایع بوده و در ۳ تا ۸ درصد بیماران عارض می گردد. اما در بیماران دچار سرطان آدرنال که منجر به سندرم کوشینگ شده است این میزان به ۴۰ درصد می رسد. و ممکن است علائم عمده بیماری باشند. اختلال روانی در بیماری کوشینگ دارویی (Iatrogenic) معمولاً در دو هفته اول درمان عارض شده و در زنان شایعتر از مردان است. قطع ناگهانی استروئیدها نیز می تواند منجر به بروز علائم عصبی - روانی بخصوص افسردگی خفیف، بی اشتها، درد مفاصل، بی ثباتی عاطفی و هذیان (Delirium) گردد.

بطور کلی بیماریهای آندوکراین بخصوص در افراد مسن شایع بوده و در این گروه از بیماران که با علائم و نشانه های بالینی مربوط به بیماریهای عصبی-روانی مراجعه می نمایند ارزیابی عملکرد سیستم آندوکراین ضروری است زیرا علائم روانی بیماران بدون درمان بیماری زمینه ای آندوکراین بر طرف نخواهد شد و حتی ممکن است با تجویز داروهای اعصاب (Psychotherapy) تشدید یابند.