

مقدمه:

و یا عامل مردانه انتخاب شدند. به علاوه تعدادی از افراد گروه کنترل از بین زنان مراجعه کننده به درمانگاه برای معاینات معمول پزشکی برگزیده شدند. در کل این گروه شامل دو دسته بودند: افرادی که بر مبنای تشخیص کاردان فنی سونوگرافی مبتلا به PCO بودند (۹۰ نفر) و افرادی که فاقد تخمدانهای مشخصه PCO بودند (۲۹ نفر). سونوگرافی شکمی با استفاده از دستگاه Dasonics Spectra و به وسیله ترانسدوسری با قدرت ۳/۵ MHz انجام گردید. برای بیشتر افراد در صورت عدم یافتن تخمدانها با سونوگرافی شکمی، با استفاده از ترانسدوسری با قدرت ۷/۵ MHz، سونوگرافی واژینال نیز به عمل آمد. تخمدانها در دو مقطع عرضی و طولی اسکن شده و حجم آنها با استفاده از فرمول محاسبه حجم بیضی محاسبه گردید. ضوابط مورد استفاده در این مطالعه برای تشخیص PCO همان ضوابط Adams و همکاران بود (۴) که مهمترین این ضوابط وجود ۱۰ فولیکول کوچک محیطی است. کاردان فنی سونوگرافی از نتایج معاینات کلینیکی بیماران و یا نتایج تستهای بیوشیمیایی آنها بی اطلاع بود. تستهای بیوشیمیایی در طول فاز فولیکولی (در روزهای ۱ تا ۷ خونریزی ماهیانه) برای کلیه بیماران به جزء افراد آموریک انجام شد. جهت انجام آزمایشات هورمونی انجام شده شامل موارد زیر بود: هورمون LH، دی هیدروپی آندروسترون سولفات (DHEAs)^۳، گلوبولین متصل شونده به هورمونهای جنسی (SHBG)^۴، تستوسترون، ۱۷-آلفا هیدروکسی پروژسترون و انسولین ناشتا. تستوسترون با استفاده از روش RIA^۵ و کیت محصول شرکت Equate Binax, USA انجام شد. خطای آزمایشگاهی (CV)^۶ در هر بار آزمایش حدود ۶/۴٪ بود. FSH, LH با استفاده از روش ایمینورادیومتریک (IRM)^۷

هیرسوتیسم ایدیوپاتیک (IH)^۱ با علائمی نظیر پرمویی همراه با پریودهای منظم تعریف شده است (۱). میزان آندروژن سرم در این بیماران بالا است (۲-۳). Adams و همکارانش دریافتند که ۹۰٪ از زنان مبتلا به IH، در سونوگرافی دارای تخمدانهای پلی کیستیک می باشند (۴). این نتایج کاملاً منطبق با یافته‌های قبلی Kirschner می باشد (۵). زنان مبتلا به IH دارای افزایش فعالیت آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز می باشند، هرچند ۹۰٪ موارد هیرسوتیسم با علائم هیپرآندروژنیسم همراه می باشد، ولی زنان مبتلا به IH دارای سطح آندروژن سرمی پائینی می باشند. همین امر می تواند توجیه کننده عدم وجود اختلال در تخمک گذاری این افراد باشد. از طرفی با وجود آنکه در بسیاری از این زنان بررسیهای سونوگرافی شواهد وجود تخمدانهای پر از کیست را نشان می دهد، در این گونه موارد بدون حضور علائم عدم تخمک گذاری نظیر اختلال در سیکل قاعدگی نباید تشخیص PCOS داده شود. هدف از این مطالعه بررسی شیوع PCO در تعدادی از زنان استرالیایی است که مبتلا به IH می باشند. به این ترتیب می توان نشان داد که آیا IH اهمیت جداگانه‌ای از PCOS دارد یا خیر.

مواد و روشها

جهت انجام سونوگرافی از تخمدانها تعداد ۱۷۳ نفر از زنان مبتلا به هیرسوتیسم شدید به بخش سونوگرافی بیمارستان رویال زنان شهر سیدنی در کشور استرالیا ارجاع داده شدند. سن این افراد بین ۴۰-۱۲ سال بود. تمامی بیماران دارای سطح هورمون پرولاکتین افزایش یافته، بیماری تیروئید و یا FSH (میزان هورمون تحریک کننده فولیکول)^۲ آنها بیش از ۲۰ mIU/ml از مطالعه حذف گردیدند. گروه کنترل از بیماران نابارور با عامل لوله‌ای

3- Dehydroepiandrosterone Sulfate
4- Sex Hormone Binding Globulin
5- Radioimmunoassay
6- Coefficient of Variation
7- Immunoradiometric

1- Idiopathic Hirsutism
2- Follicle Stimulating Hormone

جدول ۱- خصوصیات زنان مبتلا به پرمویی در گروههای مورد مطالعه

متغیر / گروه	تعداد	دارای PCO	چاقی
با پیروید منظم	۹۶ (۵۶٪)	۸۵ (۸۶٪)	۵۹ (۶۲٪)
اولیگومنوریک	۴۴ (۲۵٪)	۴۳ (۹۷٪)	۲۷ (۶۱٪)
آمنوریک	۳۳ (۱۹٪)	۳۱ (۹۴٪)	۱۹ (۵۸٪)
جمع	۱۷۳ (۱۰۰٪)	۱۵۹* (۹۲٪)	۱۰۵ (۶۱٪)

* توضیح: ۴ بیمار مبتلا به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال بودند (۳ نفر در گروه دوم و ۱ نفر در گروه سوم) PCO: به معنای داشتن تخمدانهای پلی کیستیک می باشد

حدود مرجع با محاسبه دو برابر انحراف معیار در اطراف میانگین داده های خام، تعیین شد. در مورد LH ابتدا داده ها را تبدیل به لگاریتم آنها کرده و سپس حدود مرجع، همانند بالا محاسبه گردید. میزان تستوسترون بیش از ۲/۲ nmol/Lit، هورمون LH بیش از ۹ IU/Lit

(کیت (MALA Clone, Serano USA) اندازه گیری و خطای آزمایشگاهی در هر تست به ترتیب ۴/۳٪ و ۶/۲٪ بود. اندازه گیری DHEAs به روش RIA (کیت شرکت دارویی (Diagnostic System, Laboratory Inc, Texas) با خطای آزمایشگاهی حدود ۷/۹٪ انجام گرفت. اندکس آندروژن

جدول ۲- مقایسه بین گروه نرمال و بیماران مبتلا به هیرسوتیسم (پرمو) با یا بدون پیروید منظم

متغیر / گروه	کنترل ۱ با اسکن نرمال	کنترل ۲ دارای PCO بدون علامت	گروه ۱ ایدیوپاتیک هیرسوتیسم	گروه ۲ اولیگومنوره	گروه ۳ آمنوره
تعداد	۲۹	۹۰	۹۶	۴۴	۳۳
سن	-	-	۲۶/۸۰ (۶/۷۲)	۲۷/۰۰ (۵/۳۱)	۲۶/۵۰ (۶/۴۴)
BMI (kg/m ²)	۲۲/۹۸ (۲/۵۵)*	۲۲/۶۱ (۳/۲۸)*	۲۴/۵۰ (۱/۱۹)*	۲۸/۳۰ (۰/۵۴)*	۲۸/۸۰ (۰/۵۵)*
LH (IU/Lit)	۳/۵۴ (۱/۵۸)*	۴/۵۸ (۰/۶۵)*	۵/۰ (۰/۹۱)*	۸/۷۱ (۵/۸۱)*	۹/۱۴ (۵/۹۸)*
FSH (IU/Lit)	۷/۵۰ (۳/۰۵)	۵/۹۵ (۲/۵۰)	۵/۷۲ (۲/۱۳)	۵/۱۰ (۰/۱۲)	۵/۱۶ (۱/۷۱)
T (nmol/Lit)	۱/۲۰ (۰/۵۱)*	۱/۶۵ (۰/۹۵)*	۲/۰۷ (۰/۹۹)*	۲/۳۴ (۱/۵۸)*	۲/۹۲ (۰/۱۵)*
DHEAs (μmol/Lit)	۵/۲۵ (۲/۶۰)*	۵/۹۱ (۱/۶۶)*	۷/۸۳ (۱/۵۰)*	۷/۳۴ (۰/۳۵)*	۷/۶۴ (۱/۷۲)*
SHBG (nmol/Lit)	۵۱/۲۹ (۱/۴۵)*	۴۷/۸۶ (۱/۶۰)*	۳۹/۶۱ (۲/۸۴)*	۲۶/۳۳ (۱/۷۸)*	۲۲/۱۳ (۱/۷۷)*
FAI	۱/۶۷ (۰/۷۰)*	۴/۴۵ (۰/۵۹)*	۵/۹۵ (۱/۳۵)*	۹/۶۵ (۱/۳۰)*	۱۰/۵۳ (۲/۱۸)*

* برای مقایسه هر دو گروه کنترل با سایر گروهها از تست ANOVA استفاده گردید PCO: به معنای داشتن تخمدانهای پلی کیستیک می باشد

DHEAs بیش از ۱۰ μmol/Lit، SHBG کمتر از ۳۲ و FAI بیش از ۴/۵، غیر طبیعی در نظر گرفته شد. با تمامی افراد مصاحبه و سابقه فامیلی و تاریخچه قاعدگی آنها یادداشت گردید. سپس افراد معاینه و از نظر پرمویی درجه بندی گردیدند (با استفاده از سیستم درجه بندی Ferriman and Gallwey) (۶) و تنها افرادی

آزاد (FAI) با استفاده از فرمول $FAI = T * 100 / SHBG$ محاسبه گردید. هر تست بیوشیمیایی با نتایج حاصل از ۲۹ نفر با تخمدانهای طبیعی (در سونوگرافی) و پیرویدهای منظم (با سیکل ۲۶-۳۴ روز) به عنوان گروه کنترل با مقادیر نرمال یا حد مرجع^۲ تعیین گردید. این

1- Free Androgen Index
2- Reference range

جدول ۳- شدت هیرسوتیسم در گروههای سه گانه

مقیاس درجه بندی	خفیف (۶-۹)	متوسط (۱۰-۱۴)	شدید (>۱۵)
گروه هیرسوتیسم	۴۶ (%۴۸)	۳۲ (%۳۳)	۱۶ (%۱۷)
اولیگومنوره	۲۵ (%۵۷)	۹ (%۲۰)	۸ (%۱۸)
آمنوره	۱۶ (%۴۸)	۸ (%۲۴)	۷ (%۲۱)

که درجه بیش از ۶ داشتند در مطالعه گنجانیده شدند. قد، وزن و نمایه تون بدن (BMI)^۱ (با واحد kg/m^2) افراد اندازه گیری شد. اولیگومنوره با داشتن تعداد پریوهای کمتر از ۸ بار در سال و آمنوره با داشتن، ۰ تا ۳ پریود در سال تعریف گردید. افراد دارای BMI بیش از $25 kg/m^2$ بودند، چاق در نظر گرفته شدند. نتایج با استفاده از میانگین و انحراف معیار (SD)^۲ محاسبه شده

نتایج

برای مقایسه نتایج افراد به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک (۹۶ نفر)، شامل افرادی با هیرسوتیسم شدید (درجه بیش از ۶) و دارای سیکلهای قاعدگی بیش از ۸ بار در سال، گروه دوم شامل افرادی مبتلا به هیرسوتیسم شدید و اولیگومنوره

جدول ۴- توانایی شش ترکیب مختلف تستهای بیوشیمیایی برای تشخیص PCO در مقایسه با سونوگرافی، در خانمهای هیرسوتیسم

گروه	هیرسوتیسم ایدیوپاتیک	اولیگومنوره	آمنوره
تست LH یا T FAI	۴۷ (%۵۵)	۲۸ (%۸۸)	۳۰ (%۹۷)
LH یا T SHBG	۵۸ (%۶۸)	۳۷ (%۸۶)	۳۱ (%۱۰۰)
LH یا T DHEAs	۵۱ (%۶۰)	۳۰ (%۷۰)	۲۷ (%۸۷)
LH یا T SHBG, DHEAs	۶۴ (%۷۵)	۳۷ (%۸۶)	۳۱ (%۱۰۰)
LH یا T DHEAs, FAI	۶۴ (%۷۵)	۳۹ (%۹۱)	۲۹ (%۹۴)
LH یا T DHEAs, SHBG, FAI	۶۵ (%۷۶)	۳۹ (%۹۱)	۳۱ (%۱۰۰)

است. نتایج حاصل از گروهها با استفاده از تست ANOVA مقایسه گردید. در صورت عدم پیروی دادهها از محنی نرمال و انحراف آنها به سمت چپ یا راست، ابتدا با استفاده از لگاریتم و یا مجذور دادهها آنها را، تصحیح کرده و سپس مقایسه آنها با سایر گروهها انجام گرفت.

با سیکلهای کمتر از ۸ بار در سال (۴۴ نفر) و گروه سوم شامل زنانی با هیرسوتیسم شدید و آمنوره دارای ۰ تا ۲ سیکل در سال (۳۳ نفر) بود. برای مقایسه نتایج از دو گروه کنترل استفاده شد: گروه اول، تعداد ۲۹ نفر از زنان دارای سیکلهای منظم، بدون پرمویی و تخمدانهای نرمال (در سونوگرافی) بوده و گروه دیگر شامل ۹۰ زن با سیکلهای منظم، بدون پرمویی و PCO در سونوگرافی بودند، در مجموع گروه اول ۵۵٪ از بیماران را شامل شده و گروههای ۲ و ۳ به ترتیب ۲۵٪ و ۱۹٪ از کل

1- Body Mass Index
2- Standard Deviation

شیوع PCO در افراد مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک ۸۶٪ می‌باشد. این نتیجه حاکی از آن است که احتمالاً استفاده از عبارت^۸ هیرسوتیسم ایدیوپاتیک^۹ صحیح نمی‌باشد. یعنی افرادی که تحت نام فوق دسته‌بندی می‌شوند، در واقع همان مبتلایان به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک هستند. مطالعه حاضر نشان داد که قابل اعتمادترین تستهای بیوشیمیایی جهت تشخیص PCO در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم شامل: DHEAs, LH, T,

افراد بودند (جدول ۱). در ۶۱٪ بیماران مبتلا به هیرسوتیسم شدید افراد چاق بودند. شواهد سونوگرافی مبنی بر وجود PCO در ۸۶٪ از زنان IH، ۹۷٪ از زنان اولیگومنوریک و ۹۴٪ از بیماران آمنوریک دیده شد. جدول ۲ مقادیر تستهای بیوشیمیایی هر سه گروه را خلاصه نموده است. مقایسه این گروهها با گروههای کنترل نشان می‌دهد که گروههای کنترل از مقادیر LH، T و FAI کمتری به نسبت سایر گروهها برخوردار

جدول ۵- مقایسه توانایی پارامتر بیوشیمیایی در تشخیص PCO در مقایسه با سونوگرافی

متغیر	گروه	کنترل n = ۲۹	هیرسوتیسم ایدیوپاتیک n = ۹۶	اولیگومنوره n = ۴۴	آمنوره n = ۳۳
LH $9 IU/Lit$		۰	۱۶ (٪۱۹)	۱۸ (٪۴۲)	۱۴ (٪۴۵)
$2/2 nmol/Lit > T$		۰	۲۳ (٪۳۹)	۲۳ (٪۵۳)	۲۲ (٪۷۱)
$4/5 > FAI$		۳ (٪۱۰)	۵۴ (٪۶۳)	۳۵ (٪۸۱)	۲۸ (٪۹۰)
$42 nmol/Lit > SHBG$		۳ (٪۱۰)	۲۴ (٪۴۰)	۲۷ (٪۴۴)	۲۱ (٪۶۸)
$10 \mu mol/Lit > DHEAs$		۱ (٪۱۰)	۲۶ (٪۳۱)	۹ (٪۲۱)	۹ (٪۲۹)

SHBG و FAI می‌باشد. خونگیری از بیماران باید در اوایل فاز فولیکولی انجام گیرد چرا که نمونه‌گیری در سایر مواقع (مثلاً در اواسط سیکل یا اواخر فاز فولیکولی) می‌تواند منجر به خطا و جواب کاذب مثبت تست گردد. علاوه بر این قبل از تخمک گذاری، میزان LH کاملاً افزایش می‌یابد و از طرفی تقریباً حدود ۲۷٪ از زنانی که تخمدان طبیعی دارند، دارای میزان بالای تستوسترون سرم هستند (۷). نمونه گیری در فاز لوتئال نیز بی‌ارزش است، زیرا میزان گنادوتروپینها در این هنگام بسیار ناچیز است (۸). چاقی در هر سه گروه افراد مبتلا به هیرسوتیسم شایع بود (جدول ۱). با کاهش میزان SHBG و در نتیجه افزایش میزان تستوسترون آزاد، اغلب با احیاء سیکلهای تخمک گذاری همراه است (۹)، لذا کنترل وزن در زنان مبتلا به سیکلهای نامنظم و PCO حائز اهمیت است (۱۰). اگر چه تصاویر سونوگرافی تشخیص دقیق PCO را ممکن می‌سازد، ولی

هستند. میزان SHBG در گروههای نرمال به طور معنی‌داری بیشتر از سایر گروهها بود ($P < 0.01$). جدول ۳ نشانگر درجه هیرسوتیسم در ۳ حالت خفیف (۹-۶)، متوسط (۱۴-۱۰) و شدید (۱۵ و بیشتر) در هر سه گروه بیماران است. مقایسه این گروهها هیچ تفاوت معنی‌داری را از نظر شدت هیرسوتیسم نشان نداد. توانایی تستهای هورمونی در تشخیص PCO در جداول ۴ و ۵ نشان داده شده است. مقایسه داده‌ها نشان می‌دهد که در صورت وجود بیماری PCO احتمال مثبت بودن حداقل یک تست (شامل تستهای LH, SHBG, DHEAs یا FAI) حساسیت^۱ ۸۹٪ وجود داشته و احتمال منفی بودن حداقل یک تست در صورت عدم وجود بیماری^۲ نیز، ۹۰٪ می‌باشد.

بحث

1- Sensitivity
2- Specificity

ایدیوپاتیک، تخمدانهای پلی کیستیک دارند. بیماران چاقی که مبتلا به هیرسوتیسم و PCO هستند باید به کاهش وزن تشویق شوند.

تشکر و قدردانی

از آقای دان گرت جهت راهنمایی در زمینه آزمایشات هورمونی، از آقای توان جهت آنالیز آماری و از آقای آکس جهت همکاری کتابخانه‌ای تشکر و قدردانی می‌شود.

این روش همیشه در دسترس نیست و از طرفی قادر به تشخیص افتراقی هیپرپلازی مادزادی غده آدرنال (CAH)^۱ نمی‌باشد. لذا اندازه گیری ۱۷-آلفا هیدروکسی پروژسترون، روش قابل اعتمادی برای این افتراق است (۸). خونی که در اوایل فاز فولیکولی جهت انجام آزمایشات گرفته می‌شود از نظر کلینیکی برای تشخیص PCO بسیار مفید است. مطالعه حاضر پیشنهاد می‌نماید که تستهای SHBG, LH, DHEAs قابل اعتمادترین تستهایی هستند که می‌توانند مبتلا به PCO را در زنان مبتلا به هیرسوتیسم نشان دهند. در صورت وجود مقادیر بالای تستوسترون، LH, DHEAs و یا مقدار کم SHBG باید به وجود PCO شک نمود. در نتیجه، این مطالعه تأیید می‌کند که اکثر زنان مبتلا به هیرسوتیسم

References

- 1- Jacobs H.S. Polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. *Gyn Endocrinol*. 1987; 1: 113-31.
- 2- Rosenfeld R.L. Plasma free androgen patterns in hirsute women and their diagnostic implicans. *Am J Med*. 1979; 66: 417-21.
- 3- Meikle A.W., Stringham J.D., Wilson D.E., et al. Plasma 5-alpha reduced androgens in men and hirsute women, role of adrenal and gonads. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979; 48: 969-75.
- 4- Adams J., Polson D.W., Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with idiopathic hirsutism. *Br Med J Clin Res Ed*. 1986; 293: 355-9.
- 5- Kirschner M.A., Zuker I.R., Jespersen D. Idiopathic hirsutim and ovarian abnormality. *N Engl J Med*. 1976; 294: 637-40
- 6- Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961; 21: 1990-7.
- 7- Clarke I.J., Cummins J.T. Pulsatility of reproductive hormones: physiology basis and clinical implications. *Clin Endocrinol Metab*. 1987; 1: 1-22.
- 8- Eden J.A. The polycystic ovary syndrom *Aust NZ J Obs Gyn*. 1989; 29: 403-16.
- 9- Pasquali R., Anrenucci D., Casimirri D., et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989; 68: 173.
- 10- Eden J.A. Hirsutism in: *studd J ed: progress in obstetrics and gynecology* Edinburg, London, Melbourne, New York and Tokyo. Charchill livingstone 1991; 319-39.

1- Congenital Adrenal Hyperplasia

