

ارتباط اختلال‌های آدرنال با هیرسوتیسم

زهراسوکی*، زهرا خادمی**، خدیجه شریفی*، زهره سادات*

خلاصه:

سابقه و هدف: هیرسوتیسم پس از گواتر شایعترین علت مراجعه زنان به درمانگاههای کشور می‌باشد. با توجه به درمان علامتی و بدون شناخت علل بیماری و گزارش‌هایی از نقش احتمالی اختلالات آدرنال در بروز هیرسوتیسم، این پژوهش در زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی دانشگاه تربیت مدرس تهران در سالهای ۷۱-۷۲ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق با روش مورد - شاهدهی صورت پذیرفت. گروه مورد ۳۸ زن مبتلا به هیرسوتیسم بودند که مطابق الگوی Ferriman - Gabway امتیاز بالاتر از ۵ داشتند و بر اساس بررسیهای بالینی و پاراکلینیکی توسط متخصصان غدد و زنان وجود بیماری آدرنال در آنان اثبات شد و گروه شاهد (۳۱ زن سالم) فاقد هیرسوتیسم بودند. روش گردآوری اطلاعات مصاحبه، تکمیل فرم اطلاعاتی، معاینه بالینی و انجام آزمایش‌های هورمون‌شناسی می‌باشد و اختلال‌های هورمونهی آدرنال در افراد دو گروه مورد سنجش قرار گرفت. با استفاده از آماره^۲ لانتش اختلالات آدرنال در بروز هیرسوتیسم محاسبه شد.

یافته‌ها: ۳۸ نفر (۲۱/۵ درصد) از کل افراد مبتلا به هیرسوتیسم اختلال‌های آدرنال یا اختلال‌های توأم آدرنال و تخمدان داشتند و ارتباط مثبت معنی‌دار بین اختلال‌های آدرنال و هیرسوتیسم مشاهده شد ($P=0/005$).

نتیجه‌گیری: اختلال هورمونهی آدرنال در بروز هیرسوتیسم نقش دارد. جهت درمان مناسب هیرسوتیسم باید اختلال‌های آدرنال در تشخیص‌ها مد نظر قرار گیرد و انجام آزمایش‌های مربوط در اولین معاینه افراد مبتلا توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هیرسوتیسم، اختلالات آدرنال

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کاشان، گروه مامایی

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی بندرعباس، دانشکده پرستاری و مامایی

مقدمه

هیرسوتیسم یا افزایش رشد موهای زنان در الگوی مشخص مردان که از نشانه‌های مهم افزایش آندروژن است، یکی از علل شایع مراجعه بانوان به درمانگاه زنان می‌باشد. تعداد افراد مراجعه کننده به کلینیک‌ها برای درمان پرمویی در سالهای اخیر افزایش داشته است و در دانشگاه wales انگلستان ۴۰۰ مورد زن مورد مطالعه قرار گرفتند که ۶ درصد آنها مبتلا به هیرسوتیسم بودند (۱،۲). هم اکنون در اکثر مراکز درمانی بدون ارزیابی علت هیرسوتیسم درمان علامتی انجام می‌گرفت. اولین قدم در پیش‌گیری و درمان شناخت علل به وجود آورنده از جمله اختلالات آدرنال می‌باشد. نقش افزایش آندروژن‌های آدرنال در بروز هیرسوتیسم برای اولین بار در سال ۱۹۳۲ مورد ارزیابی قرار گرفت (۳). از جمله بیماریهای آدرنال که سبب بروز این اختلالات هورمونی می‌شود هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، سندرم کوشینگ و پرکاری آدرنال می‌باشد که سبب تغییراتی در هورمون‌های OH Progesterone - 17، Dehydroepiandrosterone sulfate و Androstendion می‌شود و افزایش این هورمون‌ها بیانگر اختلال عملکرد غده آدرنال است. براساس مشاهدات عزیزی در بیماران با عدم تخمک گذاری که درمان با کورتیزول در آنان موفقیت آمیز بوده است، افزایش فعالیت غده آدرنال مطرح می‌باشد (۴) اما در بعضی تحقیقات گزارش شده است که در مبتلایان به اختلالات آدرنال هیرسوتیسم وجود نداشت (۵،۶).

تناقض‌های موجود در مورد ایجاد هیرسوتیسم به دنبال اختلالات آدرنال سبب شد تا این تحقیق انجام گیرد. از این رو، پژوهش حاضر بر روی زنان مبتلا به هیرسوتیسم مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی دانشگاه تربیت مدرس طی سال‌های ۲-۱۳۷۱ به عمل آمد.

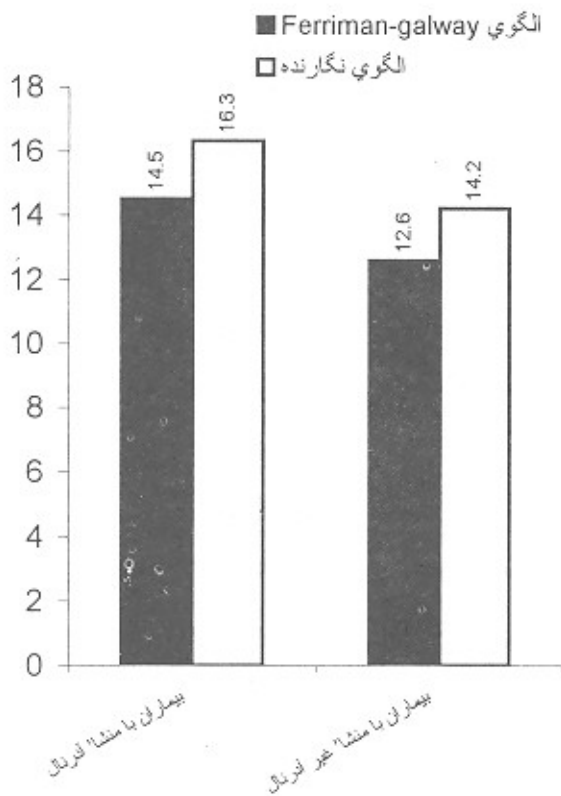
مواد و روشها

این تحقیق یک مطالعه مورد - شاهدهی (Case - control) می‌باشد که بر روی زنان مبتلا به پرمویی غیر طبیعی ساکن شهر تهران به عنوان گروه مورد صورت پذیرفت. این گروه از طریق درج آگهی در روزنامه‌های کثیرالانتشار و نصب اطلاعیه در کلیه بیمارستانها، درمانگاهها، دانشگاهها، داروخانه‌ها و سالن‌های زیبایی نقاط مختلف شهر تهران و اعلان همگانی در صدا و سیما مطلع شدند. تشخیص مبتلا بودن به هیرسوتیسم در زنان مراجعه کننده از طریق مصاحبه و معاینه پزشکی با استفاده از الگوی Ferriman - galway به عمل آمد. در این مطالعه افرادی به عنوان مبتلایان به هیرسوتیسم تلقی شدند که اسکور بالای ۵ داشتند. در الگوی Ferriman - galway میزان رشد موهای جنسی وابسته به آندروژن در هر یک از ۹ نقطه بدن شامل، بالای لب، چانه، مثلث بالای پویس، سینه، شکم، ران، بازو، کتف و ساکروم از صفر تا ۴ نمره می‌گیرند و نمرات باهم جمع می‌شوند (۲). در ضمن با توجه به این که در زنان ایرانی مبتلا به هیرسوتیسم، ناحیه کنار صورت (جلوگوشها) نیز موهای غیر طبیعی مشاهده می‌گردد، اسکور این ناحیه از بدن نیز ارزیابی شده است. گروه شاهد نیز از زنان در دسترس که مبتلا به هیرسوتیسم و بیماری غدد نبودند، قاعدگی منظم داشته و از لحاظ سن و زمان خون‌گیری در دوره قاعدگی با نمونه مورد مشابه بودند انتخاب گردیدند.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل: مصاحبه حضوری، اندازه‌گیری آزمایش‌های هورمونی در روز ۲۴-۲۰ دوره قاعدگی، انجام سونوگرافی تخمدان و تکمیل فرم اطلاعاتی طرح بوده است. در زنانی که بی‌نظمی قاعدگی داشتند ارجاع بدون توجه به زمان قاعدگی انجام گرفت. آزمایش‌های هورمونی به عمل آمد، شامل LH، FSH،

جدول ۲ - توزیع فراوانی علت هیپوسوتیسم در گروه مورد

درصد	تعداد	فراوانی علت هیپوسوتیسم
۷۸/۴	۱۳۸	غیر آدرنالی
		آدرنالی:
۱۴/۲	۲۵	- پرکاری آدرنال
۳/۴۲	۶	- علل توام تخمدان و آدرنال
۲/۲۷	۴	- کوشینگ
۱/۷۱	۳	- هیپرپلازی مادرزادی آدرنال
	۳۸	جمع
۱۰۰	۱۷۶	جمع



مقدار ۱ - توزیع بیماران هیپوسوتیسم بر حسب اسکور هیپوسوتیسم (طبق دو الگوی Ferriman-galway و الگوی نگارنده در دو گروه بیماران با منشا آدرنال و غیر آدرنال)

، Testosteron ، T4 ، T3 ، T3 uptake ، TSH ، Progesterone ، Prolactin ، SHBG ، Oestradiol ، Androstendion و 17OH Progesterone (17KS) 17 Ketostruide و Dehydroepiandrostrone sulfate (DHEAS) بوده است. پس از دریافت نتایج آزمایش‌های و سونوگرافی، بیمار مجدد به درمانگاه مراجعه نمود و با استفاده از علائم آزمایشگاهی توسط اساتید تشخیص علت بیماری گذاشته و درمان آغاز گردید. در افراد گروه شاهد نیز روز ۲۴-۲۰ دوره قاعدگی جهت نمونه خون برای انجام آزمایش به درمانگاه دانشگاه مراجعه نمودند.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۲۰۷ نفر، شامل ۱۷۶ نفر افراد مبتلا به هیپوسوتیسم (۳۸ نفر مبتلا به اختلال آدرنال) به عنوان گروه مورد و ۳۱ نفر گروه شاهد صورت پذیرفت. افراد گروه مورد و شاهد از نظر سن و زمان خون‌گیری در طول دوره قاعدگی مشابه سازی شدند.

جدول ۱ - توزیع بیماران هیپوسوتیسم و گروه شاهد آنها بر حسب اختلال هورمون آدرنال، دانشگاه تربیت مدرس سال ۱۳۷۲

هیپوسوتیسم اختلال هورمون آدرنال	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)
ندارد	۲۴ (۷۷/۴)	۱۰ (۲۶/۳)
دارد	۷ (۲۲/۶)	۲۸ (۷۳/۷)
جمع	۳۱ (۱۰۰)	۳۸ (۱۰۰)

$$\chi^2 = 17/67$$

$$P.value = 0/005$$

جدول ۴- میزان هورمونهای آدرنال در مبتلایان به هیپوسوتیسم و گروه شاهد آنها، دانشگاه تربیت مدرس

P.value	گروه مورد n = ۳۸	گروه شاهد n = ۳۱	گروهها
			هورمون
۰/۰۰۴	۲/۹۰±۱/۶	۲/۰۷±۱/۲	17-OHP
۰/۰۰۰	۳۹۸۱±۱۳۵۰	۲۶۰۵±۹۹۰	DHEAS
۰/۰۰۰	۲/۶۶±۱/۱	۰/۸۲±۰/۳	ADD
۰/۰۰۰	۱۹/۱۴±۹/۳	۶۴/۶۴±۱۳/۲	SHBG

بحث

منجر به چرب بودن پوست می شود. عفونت این غدد منجر به اکنه شده، تحریک زیاد فولیکول مو توسط آندروژن ها سبب ایجاد هیپوسوتیسم می گردد. اکثر آندروژن ها پس از ورود به سلول به تستوسترون و دهیدروتستوسترون که قدرت آندروژنی بسیار زیاد دارند تبدیل می شوند.

بیش از $\frac{1}{5}$ از علل ایجاد هیپوسوتیسم را اختلال هورمون های آدرنال ناشی از بیماری های آدرنال تشکیل می دهد (پرکاری آدرنال ۱۴/۲ درصد - علل توام تخمدان و آدرنال ۳/۴ درصد - سندروم کوشینگ ۲/۲۷ درصد - هایپرپلازی مادرزادی آدرنال ۱/۷ درصد) (جدول ۲). پژوهش Shandekar در سال ۱۹۹۰ نشان داد که ۱۵/۶ درصد از علل هیپوسوتیسم در ۵۳ خانم مبتلا به بیماری مادرزادی آدرنال بوده است (۸). تحقیق سال ۱۹۹۸ که توسط McLaughlin و همکاران انجام شد ۶ درصد از افراد مبتلا به هیپوسوتیسم دارای علل هایپرپلازی مادرزادی آدرنال بودند و شایعترین علت هیپراندروژنیسم و هیپوسوتیسم منشاء توام تخمدان و آدرنال می باشد (۹). تحقیق Elder نشان داد که هیپراندروژنیسم توام تخمدانی - آدرنالی در ۱۴ درصد از بیماران مبتلا به هیپوسوتیسم وجود دارد و افزایش

تحقیق نشان داد اختلال هورمون های آدرنال با بروز هیپوسوتیسم نقش دارد. پژوهشی که بر روی ۱۷۰ خانم مبتلا به هیپوسوتیسم در فلسطین اشغالی انجام گرفت بیانگر آن است که اختلالات هورمون های آدرنال بویژه مواردی که ناشی از نقص آنزیم های آدرنال باشد یک عامل عمده در ایجاد هیپوسوتیسم می باشد (۵). پژوهش Erel و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که در بعضی موارد در افرادی که مبتلا به اختلالات هورمون های آدرنال هستند هیپوسوتیسم مشاهده نمی گردد و یافته های بالینی جهت تشخیص اختلالات هورمون های آدرنال کمک کننده نیست (۵). هم چنین پژوهشی Sorgo نیز در سال ۱۹۸۹ نشان داد که در بعضی اختلالات آدرنال هیچ علامتی از اختلالات قاعدگی، هیپوسوتیسم و سایر علایم ویریلیزاسیون مشاهده نمی شود (۶). اختلالات آدرنال با افزایش ترشح آندروژن های آدرنال سبب ایجاد هیپوسوتیسم می گردد. آندروژن ها اثر قاطع بر رشد مو دارند و سبب آغاز رشد و افزایش قطر و رنگدانه دار شدن ستون کراتین در موهای کلیه نواحی بدن بجز موی سر می گردند. واحد پیلوسباسه (غدد سباسه و فولیکول مو) به آندروژن ها حساس هستند در زنان تحریک زیاد غدد سباسه با آندروژن ها در ابتدا

هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان را تغییر دهد که حتی به عدم تخمک گذاری و افزایش ترشح آندروژن ها به وسیله استرومای تخمدان می شود (۷).

همان گونه که جدول (۳) نشان می دهد اغلب بیماران هیپوسوتیسم با منشا آدرنالی دارای شدت متوسط هیپوسوتیسم بوده اند (مطابق الگوی Ferriman - galway - Relimpio نظر گرفته شده، $16/3 \pm 7/5$ می باشد). پژوهش و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که اختلالات آدرنال سبب ایجاد مقادیر خفیف هیپوسوتیسم می شود (۱۰) اما تحقیق Erel بر روی ۲۸ بیمار مبتلا به هیپوسوتیسم که اختلالات آدرنال داشتند نشان داد که اختلالات آدرنال سبب ایجاد موارد شدید هیپوسوتیسم (امتیاز بالای ۱۸) می گردد (۶).

هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان را تغییر دهد که حتی به عدم تخمک گذاری و افزایش ترشح آندروژن ها به وسیله استرومای تخمدان می شود (۷).

همان گونه که جدول (۳) نشان می دهد اغلب بیماران هیپوسوتیسم با منشا آدرنالی دارای شدت متوسط هیپوسوتیسم بوده اند (مطابق الگوی Ferriman - galway - Relimpio نظر گرفته شده، $16/3 \pm 7/5$ می باشد). پژوهش و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که اختلالات آدرنال سبب ایجاد مقادیر خفیف هیپوسوتیسم می شود (۱۰) اما تحقیق Erel بر روی ۲۸ بیمار مبتلا به هیپوسوتیسم که اختلالات آدرنال داشتند نشان داد که اختلالات آدرنال سبب ایجاد موارد شدید هیپوسوتیسم (امتیاز بالای ۱۸) می گردد (۶).

جدول (۴) اختلاف معنی دار در مقادیر هورمونهای آدرنال را در دو گروه مورد و شاهد نشان می دهد. مقادیر هورمون ها بویژه دهیدرواپی آندوسترون سولفیت، آندروستن دیون و ۱۷ هیدروکسی پروژسترون در گروه مورد بسیار بالاتر از مقادیر مشاهده شده در نمونه های شاهد می باشد. تحقیق Dwight در سال ۱۹۸۹ نشان داد که سطح DHEAS در بیمارانی که منشا

هیپوسوتیسم آنها اختلال های آدرنال می باشد، بالاتر از حد طبیعی می باشد (۱). نتایج پژوهش Degroot نشان داد که به هنگام اختلالات آدرنال هورمون 17-OHP به میزان زیاد به داخل مسیر آندروژنها ریخته شده و سبب افزایش تولید آندروژنهای آدرنال از جمله آندروستن دیون می گردد (۱۱).

در مجموع می توان گفت که اختلال های آدرنال در بروز هیپوسوتیسم نقش دارد و نیاز به توجه بیشتر به این منشا ایجاد هیپوسوتیسم در خانمهای مبتلا می باشد و اندازه گیری هورمون های مربوط در اولین معاینه بیمار مبتلا به هیپوسوتیسم جهت تشخیص علت ضروری می باشد و نیز لازم است که در نمره گذاری هیپوسوتیسم در زنان ایرانی ناحیه جلوی گوشها یا طرفین صورت نیز در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

لازم است از زحمات و تلاش بیدریغ اساتید بزرگوار خانم دکتر میترا مدرس گیلانی، خانم دکتر مهنازنکرانی، آقای دکتر بابایی و آقای دکتر حاجی زاده تشکر و قدردانی گردد.

References:

1. Dwight D. Hirsutism in the adolescence Female to the patient with hirsutism. *Pediatr Clin N Am.* 1989; 36: 587-592.
2. Kessel J. Clinical and labratory evaluation of hirsutism. *Clin Obstet Gynecol.* 1999; 34: 805-815.
3. Mofid DJ, Ghazi AA . Pituitary dependent cushing,s syndrom in iran. *Med J the Islamic Rep*

- Iran. 1991; 5(2): 29-33.
- ۴ - عزیزی ف. ۱۰۵۸ خانم با زیادی مو. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، نتایج درمان، چهارمین کنگره جامعه پزشکان متخصص داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران. (خلاصه مقالات). تهران؛ ۱۳۷۲: ۴۴-۴۳.
5. Erel CT . Results of the ACTH stimulation test in hirsute women J Repor Med. 1999; 44: 247-252.
6. Sorgo M. Meger D. Testostrone - sercting adernocortival tumor in a pubertal girl , Horm Res. 1988; 30: 217-223.
7. Elder T. Secondary biosynthetic deffects in women with late - onset CAH N Engl J Med. 1990; 323: 855-862.
8. Shandekar K . Screening for LCAH due to 21 HSD, Indian J Med Res. 1990; 92: 79-82.
9. Mclarghlin B. Late inset adrenal hyperplasia in a group of irish females who presented with..... . Clin Enderinol. 1990; 32: 57-64.
10. Relimpio F. Non classical 21 - hydroxylase deficiency : clinico - hormonal discrepancies and intrafamilial phenotypic variability. Rev Clin. 1999; 199: 366-368.
11. Degroot L. hyperAndrogenia in Adrenal Abnormality. Endocrinology. 1989; 1: 12-37.