

ارتباط هیرسوتیسم با میزان هورمون‌های جنسی

دکتر رضا قادری^۱ - غلامرضا شریف‌زاده^۲ - دکتر راحله فرامرزی^۳ - ریحانه فرامرزی^۴

چکیده

زمینه و هدف: هیرسوتیسم یک اختلال شایع در خانم‌ها می‌باشد که به صورت افزایش رشد موهای انتهایی در نواحی که معمولاً نباید وجود داشته باشند، تظاهر می‌کند. علل متعددی برای هیرسوتیسم مطرح است؛ از جمله می‌توان به اختلالات هورمونی (مانند بیماریهای تخمدان و آدرنال) و بیماریهای تومورال اشاره کرد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط هیرسوتیسم با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و اختلالات هورمون‌های جنسی در دانش‌آموزان مقطع دبیرستان و دانشجویان دختر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، تعداد ۳۵ دختر دانش‌آموز مقطع دبیرستان و دانشجوی دانشگاه که بر اساس معیار فریمن و گالوی امتیاز بیشتر از ۸ را کسب نمودند، در گروه مورد قرار گرفتند و با ۳۵ شاهد از بین همکلاسی‌های خود مقایسه شدند. با استفاده از سونوگرافی تخمدان و نمونه خون به ترتیب وضعیت سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و میزان هورمون‌های جنسی (تستوسترون و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون) در این افراد بررسی گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری t ، Chi-Square و رگرسیون لجستیک در سطح $\alpha=0/05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سطح تستوسترون در گروه مورد $0/33 \pm 0/63$ ng/ml و در گروه شاهد $0/37 \pm 0/15$ ng/ml برآورد گردید که اختلاف معنی‌داری را نشان داد. ۴ نفر (۱۱/۴٪) از افراد گروه شاهد و ۱۳ نفر (۳۷/۱٪) از افراد گروه مورد، مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بودند ($P=0/017$; $OR: 4/6$); همچنین ۲ نفر (۵/۷٪) از افراد گروه شاهد و ۱۰ نفر (۲۸/۶٪) از افراد گروه مورد، سطح هورمون ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون غیر طبیعی داشتند ($P=0/02$; $OR=6/6$).

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های مطالعه حاضر، ارتباط معنی‌دار بین هیرسوتیسم و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و اختلالات آدرنال وجود دارد. مطالعات بیشتر (کارآزمایی بالینی) در این زمینه توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هیرسوتیسم؛ سندرم تخمدان پلی‌کیستیک؛ هورمون‌های جنسی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۱، شماره ۳، سال ۱۳۸۳)

^۱ نویسنده مسؤول؛ متخصص بیماریهای پوست؛ استادیار گروه آموزشی پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۴-۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۴. نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۴. پست الکترونیکی: rezaghadari@yahoo.com

^۲ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

^۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

^۴ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

با توجه به اهمیت هیرسوتیسم و مشکلات ناشی از این بیماری، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین هیرسوتیسم و PCOS و میزان هورمون‌های جنسی در دختران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی بر روی دختران دبیرستانهای سطح شهر بیرجند و دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام شد. افرادی که بر اساس معیار فریمن و گالوی امتیاز بیشتر از ۸ را کسب نمودند، در گروه مورد قرار گرفتند. برای هر بیمار همزمان یک شاهد هم‌سن از بین همکلاسی‌های سالم به صورت تصادفی ساده انتخاب گردید.

پس از کسب رضایت از والدین دانش‌آموزان (در هر دو گروه) و دانشجویان، اطلاعات فردی ثبت شد. افراد هر دو گروه از نظر وجود یا عدم وجود آکنه توسط متخصص پوست که از نتایج و اهداف مطالعه بی‌اطلاع بود، مورد معاینه قرار گرفتند؛ سپس جهت انجام سونوگرافی و آزمایش خون به متخصص رادیولوژی و آزمایشگاه معرفی شدند. سطح هورمون‌ها در هر دو گروه با روش ELISA و با استفاده از کیت‌های شرکت DRG اندازه‌گیری شد. تستوسترون $0.1-1.2$ ng/ml طبیعی در نظر گرفته شد؛ 17 آلفا هیدروکسی پروژسترون (OHP-17) در مرحله فولیکولار $0.1-0.8$ ng/ml و در مرحله لوتئال $2/3-6$ ng/ml نیز طبیعی قلمداد شد.

سونوگرافی نیز توسط متخصص رادیولوژی که از نتایج معاینات کلینیکی بیماران بی‌اطلاع بود، انجام شد. برای تمام افراد سونوگرافی لگنی از طریق شکم انجام شد و به موارد بیشتر از 10 عدد کیست به ابعاد $2-8$ میلیمتر در محیط تخمدان، تخمدان پلی‌کیستیک اطلاق گردید (۹).

جهت تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک وجود حداقل دو معیار از سه مورد زیر الزامی است (۹، ۱۰):

۱- علائم سونوگرافی مؤید سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

هیرسوتیسم یک اختلال شایع فعالیت آندروژن در خانم‌ها می‌باشد که به صورت افزایش رشد موهای انتهایی در نواحی وابسته به آندروژن تظاهر می‌کند (۱). این اختلال نشانه‌ای از هیپراندرژنیسم است و عللی از جمله سندرم تخمدان پلی‌کیستیک** (PCOS)، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، اختلالات گنادها، مصرف داروها و علل ایدیوپاتیک می‌توانند باعث آن شوند (۲، ۳). هیرسوتیسم پس از گواتر، شایعترین علت مراجعه زنان به درمانگاههای کشور می‌باشد و طبق آمار شیوع هیرسوتیسم در کل جمعیت $25-30\%$ گزارش شده است؛ این میزان در زنانی که دچار عدم تخمک‌گذاری هستند، به 70% می‌رسد (۱).

هیرسوتیسم به دلایل ایجاد مسائل روانی و اجتماعی و نیز وجود بیماریهای مختلف حاصل از اختلالات هورمون‌ها، اختلالات تخمدان و حتی وجود تومورها حائز اهمیت می‌باشد (۴-۶).

هیرسوتیسم در نژادهای گوناگون شیوع متفاوتی دارد و در جوامع شرقی از جمله کشور ما از شیوع بالایی برخوردار است و ظهور موهای صورت، شکم و ران در زنان خاورمیانه شایعتر است (۱، ۶).

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نیز یکی از اختلالات شایع در سنین باروری است که از مهمترین علائم آن هیرسوتیسم، آکنه و اختلال قاعدگی می‌باشد.

طیف وسیعی از علل و علائم بالینی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مشاهده می‌شود که شامل افزایش انسولین خون، مقاومت با انسولین و افزایش آندروژن می‌باشد. خانم‌های مبتلا به این بیماری به غیر از عوارض شایع مانند اختلالات قاعدگی، هیرسوتیسم و نازایی، در معرض عوارض جدی شامل خطر سرطان آندومتر و احتمالاً سرطان پستان و بیماریهای قلبی-عروقی و دیابت می‌باشند (۷، ۸).

** Polycysticovary Syndrome (PCOS)

۲- علائم آزمایشگاهی هورمونی تأییدکننده سندرم

جدول ۱، توزیع فراوانی مطلق و نسبی وضعیت PCOS،

آکنه و وضعیت هورمون OHP-۱۷ را در دو گروه مورد و شاهد و نیز برآورد نسبت شانس متغیرها بر اساس آزمون رگرسیون لجستیک را نشان می‌دهد. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین PCOS، آکنه و وضعیت هورمون OHP-۱۷ با بیماری هیرسوتیسم مشاهده گردید.

۳- علائم بالینی افزایش مقدار آندروژن مانند آکنه

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS آزمونهای آماری t، Chi-Square و رگرسیون لجستیک در سطح $\alpha=0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۵ دانش‌آموز دختر مقطع دبیرستان و دانشگاهی مبتلا به هیرسوتیسم و ۳۵ شاهد غیر بیمار مورد تحقیق قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران و گروه شاهد ۱۵-۳۰ سال بود. میانگین تستوسترون در گروه مورد $0/33 \pm 0/37$ ng/ml و در گروه شاهد $0/15 \pm 0/37$ ng/ml بود؛ این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$)؛ همچنین ۲۲/۹٪ (۸ مورد) از افراد گروه مورد از نظر سطح هورمون تستوسترون غیرنرمال تشخیص داده شدند؛ در گروه شاهد هیچ موردی از نظر سطح هورمون تستوسترون غیرنرمال تشخیص داده نشد؛ همچنین اختلاف معنی‌داری در میانگین هورمون OHP-۱۷ در دو گروه وجود نداشت

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از علتهای شایع هیرسوتیسم، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است. در مطالعه حاضر، شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم ۳۷/۱٪ برآورد گردید؛ اما در مطالعه انجام‌شده در ساری، شیوع PCOS، ۱۸/۷٪ گزارش شد (۱۱)؛ مطالعه دیگری در دانشگاه علوم پزشکی تهران شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را ۴۹٪ اعلام کرد که با مطالعه حاضر تقریباً همخوانی دارد (۱۲)؛ اما در تحقیق دیگری در امارات (۱۳)، این شیوع ۹۱٪ و در مطالعه دیگری در انگلستان ۹۲٪ گزارش شده است (۱).

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای وضعیت PCOS آکنه و هورمون OHP-17 بر حسب گروههای مورد و شاهد و برآورد نسبت شانس متغیرها

متغیر مورد مطالعه	مورد تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت شانس	سطح معنی‌داری
سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	ندارد.	۳۱ (۸۸/۶)	۱	۱۵/۹-۱/۳۲	*۰/۰۱۷
	دارد.	۱۳ (۳۷/۱)	۴/۵۸		
آکنه	ندارد.	۳۱ (۸۸/۶)	۱	۱۵/۹-۱/۳۲	*۰/۰۱۷
	دارد.	۱۳ (۳۷/۱)	۴/۵۸		
هورمون OHP-۱۷	طبیعی	۲۵ (۷۱/۴)	۱	۳۲/۸-۱/۳۳	*۰/۰۲۱
	غیر طبیعی	۱۰ (۲۸/۶)	۲ (۵/۷)	۶/۶	

*در سطح $\alpha=0/05$ معنی‌دار است.

در مطالعه حاضر بین میانگین تستوسترون در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در مطالعه Diamamati و همکاران در یونان، به منظور تعیین وضعیت هورمونی بیماران مبتلا به PCOS و دارای یک یا دو علامت الیگومنوره و هیپرسوتیسم و نیز گروه فاقد این علائم، انجام شد. نمای توده استخوانی و فشار خون بین گروهها تفاوت بارزی نشان ندادند ولی تستوسترون در گروه مبتلا به هیپرسوتیسم و الیگومنوره از سطح بالاتری برخوردار بود (۱۶).

در مطالعه واشقانی و همکاران در کلینیک تخصصی زنان بیمارستان امام خمینی (ره) در ساری، سطح تستوسترون در بین دو گروه مبتلا به هیپرسوتیسم و بدون هیپرسوتیسم اختلاف معنی‌داری نشان نداد؛ در این مطالعه که بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به PCOS انجام شد، ۳۲/۵٪ از افراد افزایش هورمون تستوسترون را نشان دادند (۱۱).

در مطالعه حاضر هیچ یک از افراد گروه شاهد از نظر وضعیت هورمون تستوسترون غیر نرمال تشخیص داده نشدند؛ در صورتی که ۸ نفر (۲۲/۹٪) از گروه مورد از این نظر غیرنرمال بودند.

در واقع نرمال بودن تستوسترون در افراد مبتلا به هیپرسوتیسم، به دلیل کاهش ظرفیت متصل و افزایش ظرفیت تستوسترون آزاد و افزایش حساسیت گیرنده‌های آندروژن در مناطق حساس آندروژن قابل توجه می‌باشد (۱).

در مطالعه حاضر ۳۷/۱٪ از افراد گروه مورد و ۱۱/۴٪ از افراد گروه شاهد مبتلا به آکنه بودند؛ این یافته رابطه معنی‌داری را نشان داد؛ در مطالعه طبری و همکاران در بابل، ۴۹٪ از افراد مبتلا به هیپرسوتیسم، آکنه داشتند (۱۷).

در بررسی دانشگاه علوم پزشکی ایران، فراوانی آکنه در افراد مبتلا به هیپرسوتیسم ۶۴٪ و در مطالعه واشقانی و همکاران (در ساری) ۳۵٪ گزارش شده است (۱۱).

علت این اختلاف رقمها در مطالعات مختلف، شاید به دلیل محسوب کردن موارد آکنه فعال در زمان معاینه در

اختلاف بین یافته‌های مطالعه حاضر و سایر گزارشهای داخلی با مطالعات خارجی ممکن است مربوط به دقت بیشتر روش سونوگرافی در مطالعات غربی باشد. در غرب سونوگرافی به طریقه واژینال انجام می‌شود و تخمدانها با دقت بیشتری ارزیابی می‌شوند. این روش در کشور ما به دلیل مشکلات عملی کمتر امکان‌پذیر است.

اگر چه تصاویر سونوگرافی تشخیص دقیق PCOS را ممکن می‌سازد ولی این روش همیشه در دسترس نیست و از طرفی قادر به تشخیص افتراقی هیپریلازی مادرزادی غده آدرنال نمی‌باشد؛ بنابراین اندازه گیری OHP-۱۷، روش قابل اعتمادی برای این افتراق است.

در مطالعه حاضر در ۲۸/۶٪ از افراد گروه مورد، سطح هورمون OHP-۱۷ غیرطبیعی بود؛ اما اختلاف معنی‌داری بین میانگین این هورمون در بین دو گروه مشاهده نگردید؛ همچنین اختلاف معنی‌داری بین توزیع وضعیت هورمون OHP-۱۷ در دو گروه مشاهده گردید و نشان داد که اختلال هورمون‌های آدرنال در بروز هیپرسوتیسم نقش دارد.

در مطالعه انجام شده در دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ۲۱/۵٪ از کل افراد مبتلا به هیپرسوتیسم، اختلال‌های آدرنال یا اختلال‌های توأم آدرنال و تخمدان داشتند (۱۴).

مطالعه دیگری در دانشگاه شاهد، نشان داد که در ۱۸/۳٪ موارد، علت هیپرسوتیسم، اختلالات آدرنال می‌باشد (۱۵). در این مطالعه هم مانند مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری بین میانگین هورمون‌های OHP-۱۷ و دی‌هیدروکسی اپی آندوسترون سولفات (DHEAS) در گروههای مورد مقایسه وجود نداشت (۱۵).

در مجموع می‌توان گفت که اختلال آدرنال در بروز هیپرسوتیسم نقش دارد و نیاز به توجه بیشتر از نظر درمانی دارد؛ اندازه گیری هورمون‌های مربوط در اولین معاینه بیمار مبتلا به هیپرسوتیسم، جهت تشخیص علت آن ضروری می‌باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری را بین هیپرسوتیسم و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و اختلالات آدرنال نشان داد. مطالعات بیشتر (کارآزمایی بالینی) در این زمینه توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند که حمایت مالی این تحقیق را تقبل نمودند و همچنین از زحمات خانم دکتر نسرين خراشادیزاده در انجام سونوگرافی و کارکنان محترم آزمایشگاه تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه حاضر باشد. ازدیاد حساسیت گیرنده‌های پوست به آندروژن در مناطق مبتلا به هیپرسوتیسم که می‌تواند از علل زمینه‌ای ایجاد هیپرسوتیسم باشد، ممکن است بروز آکنه را توجیه نماید (۶،۱).

اخیراً مطالعات جدیدی در زمینه شیوع هیپرسوتیسم و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک همراه با بررسی‌های هورمونی و آنزیمی و تأثیرات هاپلوتیپ‌های ژنی اختصاصی بر تظاهرات بالینی آن انجام شده است (۱۸-۲۳) که با استفاده از نتایج این مطالعات در آینده نزدیک شاهد ابداع روش‌های نوینی در زمینه تشخیصی و درمانی بیماری هیپرسوتیسم خواهیم بود.

منابع:

- 1- Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 6th ed. USA: Wolters; 1999. pp: 781-804, 523-93.
- 2- Ryan JK. Kistners Tynecology and Women's Health. 7th ed. Philadelphia: Mosby; 1999. PP: 770-93.
- 3- Champion R, Burton J, Burns D, Breathnach S. Text Book of Dermatolgy. 7th ed. London: Black Well; 2004. pp: 6398- 107.
- 4- Fitz Patrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. Dermatology in General Medicine. 4th ed. New York; McGraw-Hill; 1993.
- 5- Wilson J, Foster D. Williams Text Book of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992.
- 6- Carmina E. Prevalence of idiopathic hirsutism. Eur J Endocrinol 1998; 139 (4): 421-23.
- 7- Gitsch G, Hanzal E, Jensen D, Hacker NF. Endometrial cancer in premenopausal women 45 years and younger. Obstet Gynecol 1995; 85 (4): 504-508.
- 8- Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Med. 1995; 98 (1A): 33S-39S.
- 9- Swanson M, Saverbrei EE, Coperberg PL. Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovary. J Clin Ultrasound 1991; 9: 212-22.
- 10- Adams J, Pol Son DW, Franks G. Prevalence of polycystic ovaries in women with idiopathic hirsutism. Br Med J Clin Res 1986; 293: 355-59.
- ۱۱- واشقانی فرزانه، جعفری قدسیه، خان احمدی مژگان. بررسی بیماری تخمدان پلی‌کیستیک در خانم‌های ۱۵-۴۵ ساله مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی غدد و کلینیک تخصصی زنان بیمارستان امام خمینی شهرستان ساری در سالهای ۷۹-۱۳۷۸، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۱۳۸۱؛ دوره ۱۲ (شماره ۳۶): ص ۵۲-۵۸.
- ۱۲- فرنقی فرشاد، صیرفی حسین، زرین‌پور، نادر. مطالعه توصیفی ۱۱۰ بیمار مبتلا به هیپرسوتیسم در بیمارستان رازی تهران در سالهای ۸۰-۱۳۷۹. فصلنامه بیماری‌های پوست. ۱۳۸۱؛ دوره ۶ (پاییز، شماره ۱): صفحات ۲۱-۲۵.
- 13- Gate OB, Al Attia HM, Salama IA. Hirsutism in the United Arab Emirates: a hospital study. Postgrad Med J 1996; 72 (845): 168-71.
- ۱۴- سوکی زهرا، خادمی زهرا، شریفی خدیجه، سادات زهره. ارتباط اختلال‌های آدرنال با هیپرسوتیسم. فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (فیض). ۱۳۷۹؛ دوره ۴ (بهار، شماره ۱۳): صفحات ۷۵-۸۰.

- ۱۵- حیدری معصومه. بررسی تغییرات هورمونی افراد مبتلا به هیپرسوتیسم بر اساس شاخص پرولاکتین. فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه شاهد (دانشور). ۱۳۸۰؛ دوره ۸ (شهریور، شماره ۳۴): صفحات ۱۳-۱۸.
- 16- Diamamati E, Kandar A, Chryssa R, Kouls A. Survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek Iesbos: Hormonal metabolic profile. J Clin Endocrin Metabol 1999; 4006-11.
- ۱۷- طبری سودابه، حاجی احمدی محمود، قلی‌نژاد ناهید، طالب‌زاده نوری زهرا. هیپرسوتیسم در دانشجویان دختر دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۷۸. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۳۸۰؛ دوره ۴ (زمستان): صفحات ۲۰-۲۴.
- 18- Vanky E, Kjotrod S, Salvesen KA, Romundstad P, Moen MH, Carlsen SM. Clinical, biochemical and ultrasonographic characteristics of Scandinavian women with PCOS. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83 (5):482-86.
- 19- Taponen S, Ahonkallio S, Martikainen H, Koivunen R. Prevalence of polycystic ovaries in women with self-reported symptoms of oligomenorrhoea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. Hum Reprod. 2004; 19 (5): 1083-88.
- 20- Goldenstein S, Sillem M. Polycystic ovary. The PCO syndrome. Med Monatsschr Pharm 2002; 25 (7): 233-35.
- 21- Gonzalez A, Abril E, Roca A, Aragon MJ. Specific CAPN10 gene haplotypes influence the clinical profile of polycystic ovary patients. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (11): 5529-36.
- 22- Barth JH, Clark S. Acne and hirsuties in teenagers. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003; 17 (1): 131-48.
- 23- Yarman S, Dursun A, Oguz F, Alagol F. The prevalence, molecular analysis and HLA typing of late-onset 21-hydroxylase deficiency in Turkish woman with hirsutism and polycystic ovary. Endocr J 2004; 51 (1): 31-36.