

وضعیت هورمونی بیماران مبتلا به هیرسوتیسم مراجعه کننده به آزمایشگاه در شهرکرد، ۱۳۸۴

دکتر امیر فرهاد کامخواه*، ندا پروین**

*استادیار گروه پاتولوژی- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، **کارشناس ارشد پرستاری- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۶ تاریخ تایید: ۸۷/۸/۱۹

چکیده:

زمینه و هدف: هیرسوتیسم اختلال شایعی در زنان است که به صورت افزایش رشد موهای انتهایی در نواحی غیر معمول ظاهر می کند. علل متعددی برای هیرسوتیسم مطرح است که از جمله این علل اختلالات هورمونی بویژه سندرم تخمدان پلی کیستیک، بیماری های تومورال و نوع ایدیوپاتیک آن می باشد. این مطالعه با هدف تعیین وضعیت هورمونی ۱۲۷ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم مراجعه کننده به آزمایشگاه عمومی انجام شده است. روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ۱۲۷ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم ارجاع شده به آزمایشگاه خصوصی الزهرا (س) در شهرکرد از نظر سطح خونی هورمون های تستوسترون، دی هیدرو اپی آندروسترون سولفات (DHEAS)، ۱۷ هیدروکسی پروژسترون، پرولاکتین، کورتیزول، انسولین، هورمون محرک تیروئید (TSH)، لوتینیزیک هورمون (LH) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) با روش رادیوایمونواسی (RIA) و الیزا بررسی و در نهایت اطلاعات بدست آمده با کمک آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: بر اساس نتایج این مطالعه در ۱۵/۱٪ افزایش DHEAS، ۱۳٪ افزایش تستوسترون، ۱۱/۶٪ افزایش هیدروکسی پروژسترون، ۱۷٪ افزایش TSH، ۸/۱٪ افزایش پرولاکتین، ۳/۲٪ افزایش انسولین و در ۰/۸٪ افزایش کورتیزول مشاهده شد. با توجه به یافته های آزمایشگاهی (۲۸/۲٪ (۳۵ نفر) مشکوک به سندرم تخمدان پلی کیستیک و ۸/۹٪ معیار هورمونی قطعی این سندرم را نشان دادند. سایر افراد مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک محسوب شدند.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه فراوانی هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بیشتر از سایر علل بوده و با توجه به نقش اتیولوژی این اختلال در برنامه درمانی مبتلایان، لزوم انجام بررسی های هورمونی و پاراکلینیکی دقیق تر برای تشخیص مشکل این بیماران مطرح می گردد.

واژه های کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، هیرسوتیسم، هورمون.

مقدمه:

کمتری دارد و بر عکس همه بیماران هیرسوتیسمی شواهدی از بالا بودن آندروژن ها را نداشته و ۵ تا ۱۵ درصد دچار هیرسوتیسم ایدیوپاتیک می باشند و در آنها عملکرد تخمدان ها و سطوح آندروژن نرمال است. ارزیابی بیمار بالقوه هیرسوتیسمی در ابتدا با اثبات وجود هیرسوتیسم و سپس رد علل و عوامل مربوط اتیولوژیک مانند اختلالات عملکرد تخمدان، هیپرپلازی آدرنال، دیابت، اختلال عملکرد تیروئید بوده و اساس

هیرسوتیسم اختلالی شایع در فعالیت آندروژنی زنان است که به صورت افزایش رشد موهای انتهایی در نواحی غیر معمول و وابسته به آندروژن ظاهر می کند (۱). ۵ تا ۱۵ درصد از زنان دچار هیرسوتیسم می شوند (۲). شیوع هیرسوتیسم بین ۱ تا ۳۰ درصد در زنان در سنین ناباروری می باشد (۳). هر چند در ۷۰ الی ۸۰ درصد بیماران که سطح بالای از آندروژن دارند هیرسوتیسم دیده می شود ولی این علت در زنان آسیایی شیوع

ایدیوپاتیک معمولاً سطوح نرمالی از تستوسترون داشته و الگوی قاعدگی طبیعی دارند (۶).

سطوح بالای آندروژن در بدن علل متفاوتی دارد و تخمدان و آدرنال هر دو از منابع تولید آندروژن در بدن می باشند (۸). افزایش تبدیل آندروژن های ضعیف به انواع بالقوه قوی تر از جمله علل افزایش سطح آندروژن در بدن می باشد. لازم به ذکر است که در بیش از ۹۰ درصد بیماران هیرسوتیسمی شرایط نسبتاً خوش خیمی از سندرم تخمدان پلی کیستیک و یا هیرسوتیسم ایدیوپاتیک مطرح می باشد و اساس درمان این بیماران ارزیابی کامل بیمار از نظر علل احتمالی بوده که درمانی طولانی مدت و گران است. برای ارزیابی این بیماران لازم است تست های مربوط به سطح تستوسترون، هورمون جنسی باند شده به گلوبولین (Sex Hormone Binding Globulin) و هورمون های دی هیدرواپی اندروسترون سولفات (DHEA SO₄)، LH، FSH، پرولاکتین، کورتیزول و ۱۷ هیدروکسی پروژسترون مورد بررسی قرار گیرد (۳).

گذشته از این نکته که در اکثر موارد علت هیرسوتیسم سندرم تخمدان پلی کیستیک می باشد ارزیابی بیماران هیرسوت از نظر رد سایر علل هیرسوتیسم مانند نئوپلاسم های تخمدان و آدرنال و نیز کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز ضروری بنظر می رسد (۸).

تعداد بیماران ارجاع شده به کلینیک های درماتولوژی در سالهای گذشته افزایش قابل ملاحظه داشته که از جمله علل احتمالی این امر تغییر در عادات تغذیه ای و سبک زندگی مردم در سال های اخیر می باشد. مطالعات مختلف علل متفاوتی را برای هیرسوتیسم مطرح نموده اند (۹) که با توجه به اهمیت تشخیص نوع و علت بروز هیرسوتیسم با کمک تست های هورمونی، مطالعه حاضر با هدف تعیین وضعیت هورمونی بیماران مبتلا به هیرسوتیسم مراجعه کننده به آزمایشگاه الزهرا^(س) در شهر کرد انجام شد.

درمان نیز بر پایه علل اولیه شامل سرکوب هورمونی و بلوک آندروژن های محیطی و درمان های مکانیکی می باشد (۲) به عبارت دیگر درمان بیمار هیرسوتیسمی به علت ایجاد آن بستگی دارد (۴).

ذکر این نکته حایز اهمیت است که هیرسوتیسم تنها اختلال در زیبایی شخص نیست بلکه اثرات منفی بر کیفیت زندگی فرد دارد (۵) و این اختلال موجب بروز مشکلات زیادی در زیبایی و وضعیت روانی و اجتماعی او می شود (۶).

علل ایجاد هیرسوتیسم از یک بیماری ساده مانند تماس با دارو یا سیگار کشیدن تا علل پیچیده و بیماری های جدی مانند سندرم کوشینگ، نئوپلاسم، هیپرپلازی آدرنال، سندرم مقاومت به انسولین، هیپرپرولاکتینمی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، چاقی، هیپرپرولاکتینمی، هیپرکوزیس، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، علل ایدیوپاتیک و برخی نئوپلاسم ها مانند نئوپلازی آدرنال و تخمدان متفاوت است. برخی داروها مانند ال تیروکسین و دیازوکساید نیز ممکن است موجب ایجاد هیرسوتیسم گردند. در هیرسوتیسم با شروع در دوره جوانی هیپرپرولاکتینمی، سندرم مقاومت به انسولین، هیپرتریگوزیس، سندرم تخمدان پلی کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک مطرح می باشد در حالی که در هیرسوتیسم با شروع زودرس سندرم کوشینگ، نئوپلاسم ها، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال به عنوان عوامل اتیولوژیک مطرح می باشد. این در حالی است که شایع ترین علت هیرسوتیسم در مطالعات مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک و نوع ایدیوپاتیک آن معرفی شده است (۷).

هیرسوتیسم اولیه بعنوان یکی از علل رشد بیش از حد مو مطرح می باشد که علت آن ناشناخته بوده و در حال حاضر بعنوان یکی از شایع ترین علل هیرسوتیسم مطرح می باشد. به نظر این نوع هیرسوتیسم فامیلی بوده و در تاریخچه و شرح حال بیمار سابقه خانوادگی وجود دارد. زنان مبتلا به هیرسوتیسم

روش بررسی:

در این مطالعه توصیفی به روش نمونه گیری آسان، ۱۲۷ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم مراجعه کننده به آزمایشگاه الزهرا^(س) شهرکرد در سال ۱۳۸۴ از نظر وضعیت هورمونی مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران برای ارزیابی هورمونی به این آزمایشگاه ارجاع داده شده بودند و به تشخیص متخصص معالج تشخیص هیرسوتیسم برای آنها محرز شده بود. آزمایشات تستوسترون، دی هیدرواپی آندروسترون سولفات، ۱۷ هیدروکسی پروژوسترون، پرولاکتین، کورتیزول، انسولین، FSH، LH، TSH، با روش رادیوایمونواسی (RIA) و الیزا در این بیماران با استفاده از کیت های تجاری ایمونوتک فنلاند و DRG آلمان انجام شد. نسبت LH به FSH بیشتر یا مساوی با ۲ مشکوک و نسبت LH به FSH بیشتر یا مساوی با ۳ به عنوان معیار هورمونی قطعی سندرم تخمدان پلی کیستیک در نظر گرفته شد (۳). اطلاعات بدست آمده با استفاده از آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها:

در این مطالعه ۲۶ نفر (۲۰/۵٪) دارای سن کمتر از ۲۰ سال، ۷۰ نفر (۵۵/۱٪) ۲۱-۳۰ سال، ۲۳ نفر (۱۸/۱٪) ۳۱-۴۰ سال و ۸ نفر (۶/۳٪) دارای سن بالای ۴۰ سال بودند. در ۶۶ نفر از بیماران بر اساس مقادیر نرمال کیت های مورد استفاده، آزمایشات انجام شده بیش از نرمال گزارش گردید که ۱۵/۱ درصد افزایش DHEA SO₄، ۱۳ درصد افزایش تستوسترون، ۱۱/۶ درصد افزایش هیدروکسی پروژسترون، ۱/۷ درصد افزایش TSH، ۸/۱ درصد افزایش پرولاکتین، ۳/۲ درصد افزایش انسولین و در ۰/۸ درصد افزایش کورتیزول مشاهده شد. بر اساس نسبت LH به FSH ۲۸/۲ درصد از نمونه ها مشکوک و ۸/۹ درصد معیار هورمونی قطعی سندرم تخمدان پلی کیستیک رادارا بودند. سایر افراد مورد بررسی در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک قرار گرفتند.

بحث:

توجه به این نکته ضروری است که هیرسوتیسم اختلالی شایع و نسبتاً خوش خیم است که شرایط اتیولوژیک مختلفی برای آن مطرح می باشد که از جمله این شرایط مشکلات تخمدانی، تومورهای آدرنال، افزایش پرولاکتین، حاملگی و در نهایت شکل ایدیوپاتیک آن می باشد. ۶۰ تا ۸۰ درصد موارد این اختلال ناشی از ازدیاد تولید آندروژن ها می باشد که با منشا تخمدانی و یا آدرنال است (۹).

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که اکثر زنان هیرسوت تحت بررسی از نظر اتیولوژی از نوع ایدیوپاتیک بوده و در درجه دوم تشخیص هورمونال سندرم تخمدان پلی کیستیک برای آنها مطرح می باشد. مطالعات مختلف نتایج متفاوتی را در خصوص نوع و علت هیرسوتیسم نشان داده است. Unuhizarci در ترکیه سندرم تخمدان پلی کیستیک را بیشترین علت (۵۷/۱٪) بروز هیرسوتیسم دانسته و تنها در ۱۷/۴ درصد از افراد مورد بررسی اتیولوژی مشخصی برای این اختلال مشاهده نشد (۴). Elghblawi نیز در مطالعه خود هیرسوتیسم ایدیوپاتیک را به عنوان شایع ترین نوع این اختلال مطرح کرده است (۶). در بررسی Lamees در پاکستان نیز ۴۷/۳ درصد از افراد هیرسوت تحت مطالعه در گروه ایدیوپاتیک قرار گرفتند. بعلاوه از نظر سنی نیز دامنه سنی افراد مورد بررسی بین ۲۱ تا ۲۵ سال بود که یافته های این مطالعه به پژوهش حاضر نزدیک است (۳). نتایج مطالعه حاضر مشابه با یافته های مطالعه قادری می باشد. قادری شیوع هیرسوتیسم ناشی از سندرم تخمدان پلی کیستیک را ۳۷/۱ درصد گزارش کرد که با یافته های مطالعه حاضر کاملاً همسو است. وجود اختلاف در یافته های مطالعات مختلف در داخل و خارج از کشور احتمالاً با نوع آزمایشات و معیارهای تشخیصی بکار رفته در این مطالعات در ارتباط می باشد (۱).

در بررسی انصاری و همکاران ۳۵/۲ درصد از افراد تحت مطالعه دارای هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بودند که با یافته های مطالعه حاضر متفاوت است. این تفاوت

الگوی قاعدگی انجام بررسی های آزمایشگاهی کامل ضروری بنظر می رسد. این مورد احتمالاً در نتایج مطالعات مختلف در خصوص علت هیرسوتیسم قابل بحث بوده و مشخص کننده این نکته است که با بررسی های جامع تر نوع و علت بروز هیرسوتیسم روشن شده و در نتیجه رویکرد درمانی مناسب تری در این خصوص اتخاذ خواهد شد (۸).

با توجه به یافته های این مطالعه و نرمال بودن سطوح هورمونی، احتمال افزایش حساسیت گیرنده های آندروژنی در این بیماران مطرح می باشد (۹).

با توجه به هزینه بر بودن و ریسک وجود اختلال متابولیک در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم از یکسو و اهمیت تشخیص صحیح علت ایجاد این اختلال در روند درمانی بیماران از سوی دیگر و نتایج این مطالعه لزوم انجام بررسی های دقیق تر در خصوص تعیین علت هیپرآندروژنیسم، هیرسوتیسم و سایر شرایط مرتبط در این اختلال مطرح می گردد (۹).

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج این مطالعه بنظر می رسد که در گروه سنی مورد مطالعه علت هیرسوتیسم بیشتر ایدیوپاتیک بوده و با توجه هزینه بالای ارزیابی و درمان این بیماران فراهم نمودن یک رویکرد ارزیابی دقیق و منطقی در بیماران هیرسوتیسمی ضروری بنظر می رسد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله مراتب تشکر خود را از تمام عزیزانی که در اجرای این بررسی ما را یاری نمودند ابراز می نماید.

احتمالاً ناشی از تفاوت موجود در متغیرهای مورد بررسی می باشد. معمولاً تشخیص قطعی هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بر اساس وجود عملکرد نرمال تخمدان و سطوح آندروژن طبیعی گذاشته می شود. این در حالی است که صرفاً تاریخچه و شرح حال دوره قاعدگی منظم و نرمال برای رد وجود اختلال در عملکرد تخمدان کافی نیست. در مطالعه انصاری ۵۷ درصد از بیماران مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک دارای قاعدگی نرمال بودند (۹) این نتیجه در مطالعه Aziz نیز تکرار شد و تنها ۴۰ درصد از زنان هیرسوت ایدیوپاتیک قاعدگی نرمال داشتند (۲).

لازم به ذکر است در هیرسوتیسم ایدیوپاتیک ممکن است اختلالات متابولیک و آندوکراین متعددی وجود داشته که نیاز به بررسی و ارزشیابی دارد و احتمالاً هیرسوتیسم ایدیوپاتیک با مقاومت نسبت به انسولین و عدم تحمل به گلوکز در افراد چاق ارتباط دارد. از طرفی افراد چاق سطح آندروژن نرمال و افزایش ترشح تخمدانی 17 OHP و افزایش خفیف در فعالیت Lyase Delta 4-17 و 20 دارند که احتمال وجود مشکلات خفیف در عملکرد تخمدان و آدرنال را مطرح می کند. با توجه به این مورد در نوع ایدیوپاتیک هیرسوتیسم ممکن است اختلال در عملکرد متابولیک وجود داشته و ارزیابی و پیگیری طولانی مدت در این خصوص ضروری است (۹).

در مطالعه فرنقی نیز ۴۹ درصد از بیماران مورد بررسی دچار سندرم تخمدان پلی کستیک دارای قاعدگی نرمال بودند. بعلاوه ۴۸ درصد از بیماران در این مطالعه در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک قرار گرفتند. در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم بدون در نظر گرفتن

منابع:

- Ghaderi R, Sharif Zadeh GhR, Faramarzi R. [The relationship of hirsutism with polycystic ovary syndrome and hormonal disorders. J Birjand Univ Med Sci. 2004; 20(11): 11-16.] Persian
- Aziz R. The evaluation and management of hirsutism. Obstet Gynecol. 2003 May; 101(1): 995-1007.

3. Lamees M, Khavar KH, Tahir SH, Mahmood AM. An etiological study of moderate to severe hirsutism. *Pak J Med Sci.* 2007; 23(2): 167-71.
4. Unuhizarci K, Gokce C, Atmaca H, Bayram F, Kelestimur F. A detailed investigation of hirsutism in a Turkish population: idiopathic hyperandrogenemia as a perplexing issue. *Exp Clin Endocrinal Diabetes.* 2004 Oct; 112(9): 504-9.
5. de Boer H, de Man M, de Bruyn K, van Sorge A. Cetrorelix suppression test to assess the source of androgen overproduction in postmenopausal hirsutism. *Eur J Endocrinal.* 2006 Sep; 155(3): 391-3.
6. Elghblawi E. Idiopathic hirsutism: excessive bodily and facial hair in women. *Br J Nurs.* 2008 Feb; 17(3): 192-7.
7. Tekin O, Cukur S, Uraldi C, Işık B, Ozkara A, Kurtaran H, et al. Relationship between retinopathy and cognitive impairment among hypertensive subjects. A case-control study in the ankara-pursaklar region. *Eur Neurol.* 2004; 52(3): 156-61.
8. Farnaghi F, Seyrafi H, Zarrinpour N. Descriptive study of 110 patients with hirsutism in Tehran Razi Hospital during the years 2000-01. *Iranian J Dermatol.* 2002; 21(6): 21-5.
9. Ansari H, Aziz-Jalali MH, Rasi A, Soltani-Arabshahi R. Clinical presentation and etiologic factors of hirsutism in premenopausal Iranian women. *Arch Iran Med.* 2007 Jan; 10(1): 7-13.