

بررسی ارتباط نظم قاعدگی با توتال تستوسترون و یافته‌های سونوگرافیک در زنان مبتلا به هیرسوتیسم

دکتر عزت حاج ملارضایی^{۱*}، دکتر مهبد ابراهیمی^۲، دکتر بهناز مرادی^۳،
دکتر لیلا صدیق^۴، دکتر نرگس قندی^۵

۱. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۵. استادیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۸/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۰۸

خلاصه

مقدمه: با توجه به شیوع بیماری تخمدان پلی کیستیک و به دلیل بروز عوارض ناشی از آن در بین افراد در سنین باروری، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی تستوسترون و یافته‌های سونوگرافیک در دو گروه زنان متأهل با قاعدگی منظم و نامنظم با نمای مشترک هیرسوتیسم به منظور پیش بینی و تشخیص به عنوان جایگزین روش‌های کنونی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد شاهده طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ بر روی ۹۳ بیمار دارای هیرسوتیسم در دو گروه با قاعدگی منظم و نامنظم انجام گرفت. چک لیست فریمن-گالوی بعد از معاینه بالینی توسط متخصص زنان تکمیل و سپس بیماران تحت بررسی سونوگرافی واژینال و آزمایش سرمی تستوسترون قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های تی تست، کای اسکور، آزمون همبستگی و رگرسیون خطی انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه سطح تستوسترون بین ۲/۸-۰/۰۲ نانومول بر لیتر، متوسط سطح تستوسترون در افراد با قاعدگی منظم ۰/۸۵ و در افراد با قاعدگی نامنظم ۱/۵۲ گزارش شد. در افراد با قاعدگی منظم ارتباط معناداری با هیرسوتیسم به ترتیب در محل ران، زیر شکم و در افراد با قاعدگی نامنظم در محل زیر شکم، ران و بازو مشاهده شد ($p < 0/05$). در گروه با قاعدگی نامنظم ارتباط خطی مستقیم و معناداری بین معیار گالوی و یافته‌های سونوگرافیک تخمدان نیز مشاهده شد ($p < 0/05$). هر کدام از یافته‌های سونوگرافیک کمی با سن بررسی شد و رابطه خطی معکوس و معناداری از نظر آماری بین میانگین تعداد فولیکول کمتر از ۶ میلی متر با سن مشاهده شد که به معنای کاهش تعداد فولیکول کمتر از ۶ میلی متر با افزایش سن است ($p = 0/01$).

نتیجه گیری: در هر دو گروه قاعدگی منظم و قاعدگی نامنظم می توان ارتباط بین سطح تستوسترون و رشد موهای زیر شکم و ران را مشاهده کرد که برای پیش گویی سطح تستوسترون در افراد با قاعدگی منظم ارزشمند است. همچنین یافته‌های سونوگرافیک در افراد با قاعدگی نامنظم می تواند در پیش بینی سطح سرمی تستوسترون ارزشمند باشد.

کلمات کلیدی: توتال تستوسترون، قاعدگی، هیرسوتیسم

* نویسنده مسئول مکاتبات: عزت حاج ملارضایی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۳۲۲۳۱۰۶۱؛ پست الکترونیک:

hajmolae@gmail.com

شده است (۵، ۶).

در مورد ارزیابی‌های سطح تستوسترون در زنان اختلاف نظر وجود دارد. ارزیابی‌های معمول سطح سرم تستوسترون، غیرقابل اعتماد و بسیار گران‌قیمت است. از یک‌سو خطاهای اندازه‌گیری سطح آزاد تستوسترون قابل بحث است و تحت تأثیر سطح متابولیک فرد قرار دارد. لذا مطالعه حاضر در زنان مبتلا به هیرسوتیسم با هدف بررسی سطح سرمی تستوسترون با یافته‌های سونوگرافیک به دلیل اهمیت این موضوع از لحاظ ظاهری، تأثیر سطح هورمون‌های مردانه در روند سیکل باروری و نازایی زنان و از سویی با توجه به ارزان و در دسترس بودن سونوگرافی انجام شد. سونوگرافی به‌عنوان یک اقدام غیرتهاجمی می‌تواند در صورت یافتن ارتباط بین فرضیات مذکور، به‌عنوان اقدام تشخیصی در جهت درمان هیرسوتیسم و پیش‌بینی سطح سرمی تستوسترون خون استفاده شود. هم‌چنین با توجه به ارتباط بین سطح بالای هورمون‌های مردانه با سندرم متابولیک و وابستگی آن به بیماری‌های قلبی - عروقی، سطح کلسترول و ابتلاء به دیابت، در صورت یافتن ارتباط بین مارکرهای سونوگرافیک مذکور می‌توان از آن به‌عنوان فاکتور پیشگویی‌کننده ابتلاء به بیماری‌های وابسته استفاده کرد.

روش کار

این مطالعه بعد از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه تهران، به‌صورت مورد شاهده طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ بر روی ۹۳ بیمار (جدول ۱) دارای هیرسوتیسم مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان رازی و یاس دانشگاه تهران انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: هیرسوتیسم بر اساس امتیازدهی فریمن - گالوی، تکمیل رضایت‌نامه آگاهانه، سابقه تماس جنسی جهت انجام سونوگرافی واژینال و داشتن سن ۴۰-۱۵ سال بود. بیماران در دو گروه با قاعدگی منظم (فواصل ۳۵-۲۱ روز) و نامنظم (بیش از ۳۵ روز) دسته‌بندی شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: شواهد نارسایی زودرس تخمدان، هورمون درمانی، درمان افزایش‌دهنده‌های حساسیت به انسولین یا استاتین طی ۲ ماه اخیر، دارودرمانی طی یک ماه اخیر، بارداری،

افزایش موهای زائد در افراد به دو نوع کلی هیپرتریکوز و هیرسوتیسم تقسیم می‌شوند. هیپرتریکوزیس به افزایش موهای با قطر نازک (کرکی) گفته می‌شود، اما هیرسوتیسم به معنای افزایش موهای با الگوی مردانه در نواحی انتهایی حساس به هورمون‌های مردانه در زنان شامل لب بالا، گونه‌ها، چانه، قسمت مرکزی سینه، پستان‌ها، قسمت پایین شکم و ران می‌باشد (۱). هیرسوتیسم در سنین تولیدمثلی در ۱۰-۵٪ زنان مشاهده می‌شود (۲). با اینکه هیرسوتیسم می‌تواند با سطح بالای هورمون‌های مردانه همراه باشد، نیمی از زنان مبتلا دارای سطوح طبیعی هورمون‌های مردانه هستند. هیرسوتیسم به‌دنبال افزایش سطح هورمون‌های مردانه یا افزایش حساسیت گیرنده هورمون‌های مردانه در سطح فولیکول مو ایجاد می‌شود (۳، ۴). از علل اصلی هیرسوتیسم می‌توان به مواردی از قبیل سندرم تخمدان پلی کیستیک، ایدیوپاتیک، هیپرپلازی آدرنال، تومورهای مترشح هورمون‌های مردانه ایاتروژنیک و پرولاکتینوما اشاره نمود (۱).

شایع‌ترین علت سطح بالای هورمون‌های مردانه، سندرم تخمدان‌های پلی کیستیک (PCOS)^۱ می‌باشد. طبق معیارهای روتردام تعریف این سندرم شامل: حداقل ۱۲ فولیکول به قطر ۹-۲ میلی‌متر (میانگین هر دو تخمدان) و حجم تخمدان بیشتر از ۷/۵-۷ میلی‌لیتر، سطح بالای هورمون‌های مردانه: که واضح‌ترین شاخص بالینی آن هیرسوتیسم است و اختلال عملکرد تخمک‌گذاری (شایع‌ترین ناهنجاری در تخمدان پلی کیستیک، قاعدگی نامنظم و قطع قاعدگی است و کمتر از ۲٪ افراد، قاعدگی‌های با فواصل نزدیک دارند) می‌باشد. البته طبق معیارهای روتردام زنان قاعدگی منظم و دارای هیرسوتیسم هم جزء دسته‌بندی تخمدان پلی کیستیک تلقی می‌شوند (۲).

معمولاً طبق معیارهای روتردام، سطح بالای هورمون‌های مردانه با عدم تخمک‌گذاری مزمن تشخیص داده می‌شود (۴). ۲۶/۳٪ علل به‌وجود آورنده هیرسوتیسم، تخمدان پلی کیستیک و در ۲۲/۳٪ آنها بدون دلیل طبی گزارش

¹ Polycystic Ovarian Syndrome

مقایسه میانگین‌ها با در نظر گرفتن میانگین تستوسترون در دو گروه قاعدگی منظم دارای هیرسوتیسم و قاعدگی نامنظم دارای هیرسوتیسم بر اساس مطالعات قبلی و خطای نوع اول ۰/۰۵ و توان آزمون ۸۰٪، ۹۳ نفر در دو گروه محاسبه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و روش‌های آمار توصیفی و آزمون‌های تی تست، کای اسکوئر، آزمون همبستگی و رگرسیون خطی انجام گرفت. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۹۳ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم در دو گروه با قاعدگی منظم و نامنظم شرکت داشتند. یافته‌ها به تفکیک دو گروه و به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار و همچنین سطح تستوسترون به تفکیک دو گروه به تفصیل در ۰ ذکر شده است.

شیردهی، هایپرپرولاکتینمیا، دیابت و اختلالات تیروئیدی کنترل نشده بود. در پرسشنامه، مشخصات بیماران شامل: سن بیمار، سن اولین قاعدگی، تاریخچه بارداری، مدت زمان ازدواج، سابقه نازایی و درمان‌های دارویی طی یک سال اخیر سؤال شد. معاینات (توسط مجری طرح) مربوط به شدت هیرسوتیسم و شاخص توده بدنی صورت گرفت. افراد بر اساس معیار امتیازدهی فریمن-گالوی از لحاظ شدت هیرسوتیسم دسته‌بندی شدند. سپس بیماران توسط متخصص رادیولوژی (استاد مشاور طرح) تحت سونوگرافی ترانس واژینال با دستگاه Philips VUE بین روزهای ۷-۲ قاعدگی از نظر یافته‌هایی مانند: حجم تخمدان، سطح تخمدان و تعداد فولیکول‌های تخمدانی به‌صورت کیفی بررسی شدند. از بیماران در همان روز انجام سونوگرافی ۵ سی‌سی خون گرفته شد و مورد آزمایش سطح تستوسترون توتال قرار گرفتند. حجم نمونه مورد نیاز مطالعه بر اساس فرمول

جدول ۱- یافته‌های توصیفی متغیرهای موجود در پژوهش و سطح تستوسترون بر حسب نوع قاعدگی در افراد

متغیر	گروه	قاعدگی منظم	قاعدگی نامنظم
		میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
سن		۳۲/۳۳ \pm ۵/۷۲	۳۳/۱۳ \pm ۴/۵۲
سن اولین قاعدگی		۱۳/۱۲۵۰ \pm ۱/۴۷۷۸۷	۱۲/۵۶۷۶ \pm ۱/۵۱۹۱۵
شاخص توده بدنی		۲۹/۸۵۰۹ \pm ۵/۱۶۵۴۲	۲۷/۵۹۳۵ \pm ۴/۳۸۶۴۹
امتیاز فریمن-گالوی		۱۸/۹۲۸۶ \pm ۲/۶۸۹۰۸	۱۹/۹۷۳۰ \pm ۴/۴۲۵۲۲
سطح تستوسترون		۰/۸۵۷۵ \pm ۰/۶۴۴۸۰	۱/۵۲۷۶ \pm ۰/۸۳۷۲۹

(۳۰/۴٪) ایزو آکو و ۱۷ نفر (۳۰/۴٪) هایپو آکو بودند، این اعداد در گروه با قاعدگی نامنظم به‌ترتیب ۱۹ نفر (۴۸/۶٪)، ۱۰ نفر (۲۷٪) و ۸ نفر (۲۱/۶٪) بود که نمای هایپر آکو بین دو گروه معنادار نبود. همچنین از نظر توزیع فولیکول در افراد با قاعدگی منظم، ۱۶ نفر (۳۰/۶٪) توزیع منتشر و ۳۶ نفر (۶۹/۳٪) توزیع محیطی داشتند که در افراد با قاعدگی نامنظم به‌ترتیب ۱۱ نفر (۲۹/۷٪) و ۳۶ نفر (۷۰/۲٪) بود. بین دو گروه از نظر نحوه توزیع فولیکول اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$) و به‌طور کلی ارجحیت توزیع در دو گروه با توزیع محیطی بود. میانگین تعداد فولیکول‌های کمتر از ۶ میلی‌متر در تخمدان راست و چپ برای هر فرد محاسبه گردید که بر

متوسط سطح تستوسترون در دو گروه قاعدگی منظم و قاعدگی نامنظم از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.001$). در گروه با قاعدگی نامنظم، ارتباط خطی معکوس و معناداری بین سن اولین قاعدگی با حجم تخمدان ($P = 0.005$) و سن اولین قاعدگی با متغیر تعداد فولیکول کمتر از ۶ میلی‌متر مشاهده شد ($P = 0.01$). بر اساس نتایج مطالعه بین افراد با قاعدگی منظم و نامنظم از نظر متغیرهای حجم تخمدان ($P = 0.01$)، تعداد فولیکول‌های کمتر از ۶ میلی‌متر ($P < 0.001$) و بزرگ‌ترین قطر فولیکول ($P < 0.001$) تفاوت معناداری وجود داشت. در افراد با قاعدگی منظم، ۲۲ نفر (۳۹/۳٪) در یافته سونوگرافیک استرومای تخمدان نمای هایپر آکو، ۱۷ نفر

اساس یافته‌های سونوگرافیک، در افراد با قاعدگی نامنظم ارتباط خطی مستقیم و معناداری بین تعداد فولیکول‌های کمتر از ۶ میلی‌متر ($P=0/03$) و میزان سطح تستوسترون مشاهده شد. بر اساس جدول ۲ و ۳،

در این گروه تراکم فولیکول‌های کمتر از ۶ میلی‌متر در بازه ۲۵-۱۵ بیشتر بود و بیشترین تعداد در میانگین حدود ۱۸ مشاهده شد.

جدول ۲- تعیین ارتباط بین سطح سرمی تستوسترون توتال و یافته‌های سونوگرافیک تخمدان (سطح، حجم، تعداد فولیکول تخمدانی) در زنان هیرسوت با قاعدگی منظم

متغیر	همبستگی پیرسون (با تستوسترون)	سطح معنی‌داری
حجم تخمدان	۰/۰۹۸	۰/۴۷۳
تعداد فولیکول ۲-۵ میلی‌متر	-۰/۰۹۰	۰/۵۰۶
تعداد فولیکول ۶-۹ میلی‌متر	-۰/۱۷۲	۰/۲۰۴
متوسط حجم استروما	۰/۲۱۵	۰/۱۱۲
متوسط سطح تخمدان	-۰/۱۰۸	۰/۴۲۷

جدول ۳- تعیین ارتباط بین سطح سرمی تستوسترون توتال و یافته‌های سونوگرافیک تخمدان (سطح، حجم، تعداد فولیکول تخمدانی) در زنان هیرسوت با قاعدگی نامنظم

متغیر	همبستگی پیرسون (با تستوسترون)	سطح معنی‌داری
حجم تخمدان	۰/۲۶۴	۰/۱۱۴
تعداد فولیکول ۲-۵ میلی‌متر	۰/۴۸۰	۰/۰۰۳
تعداد فولیکول ۶-۹ میلی‌متر	-۰/۰۳۷	۰/۸۲۷
متوسط حجم استروما	۰/۱۵۱	۰/۳۷۴
متوسط سطح تخمدان	۰/۳۱۱	۰/۰۶۱

میزان تستوسترون با نمره هیرسوتیسم در زنان با قاعدگی منظم در ناحیه پایین شکم، ران، کمر و بین کتف‌ها همبستگی معناداری داشت که برای پوبیس و ران این همبستگی به صورت معکوس بود (جدول ۴).

جدول ۴- تعیین ارتباط بین تستوسترون و اجزای معیار گالوی در گروه با قاعدگی منظم

همبستگی پیرسون (با تستوسترون)	سطح معنی‌داری	
۰/۱۹۸	۰/۱۴۴	لب
۰/۱۲۸	۰/۳۴۹	چانه
۰/۲۲۲	۰/۱۰۰	سینه
-۰/۱۲۴	۰/۳۶۴	شکم
-۰/۴۲۲	۰/۰۰۱	ناحیه زیر شکم
۰/۱۳۵	۰/۳۲۰	بازو
-۰/۳۴۴	۰/۰۱۰	ران
-۰/۳۱۰	-۰/۳۱۰	بین شانه‌ها
-۰/۱۵۷	۰/۲۴۷	کمر

در بین زنان با قاعدگی نامنظم طبق جدول ۵ و ۶، میزان تستوسترون با نمره ناحیه تحتانی شکم، ران و بازو به صورت معکوس بود.

جدول ۵- تعیین ارتباط بین تستوسترون و اجزای معیار گالوی در گروه با قاعدگی نامنظم

همبستگی پیرسون (با تستوسترون)	سطح معنی داری	
۰/۱۰۸	۰/۵۲۳	لب
-۰/۲۳۸	۰/۱۵۷	چانه
-۰/۱۵۰	۰/۳۷۵	سینه
۰/۲۹۰	۰/۰۸۲	شکم
۰/۳۳۸	۰/۰۴۱	ناحیه زیر شکم
۰/۴۶۹	۰/۰۰۳	بازو
-۰/۳۴۸	۰/۰۳۵	ران
۰/۳۰۸	۰/۰۶۴	بین شانه‌ها
-۰/۱۹۱	۰/۲۵۹	کمر

جدول ۵- بررسی ارتباط بین اجزای معیار گالوی به عنوان پیش‌گویی‌کننده سطح تستوسترون در افراد با قاعدگی منظم و نامنظم

متغیر	سطح معنی داری در افراد با قاعدگی منظم	سطح معنی داری در افراد با قاعدگی نامنظم
ناحیه	۰/۰۰۰	۰/۰۰۹
ناحیه تحتانی شکم	p=۰/۰۰۹	۰/۰۸۳
ران	p=۰/۰۰۶	۰/۰۰۱
بازو	p=۰/۱۰۲	۰/۰۰۲

(۱۱، ۱۹-۱۷، ۲۳، ۲۴). این یافته اگرچه با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است، اما می‌تواند ناشی از تفاوت در تعداد نمونه‌گیری، شدت متفاوت هیپرسوتیسم در افراد مورد مطالعه در نمونه‌های اروپایی و آمریکایی باشد؛ چراکه افراد مورد مطالعه در نیمکره شمالی کشور از لحاظ شدت هیپرسوتیسم در درجات کمتری قرار دارند. در زمینه تأیید یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که فولیکول‌های در سایز ۹-۶ میلی‌متر در واقع همان محل اصلی تولید جاری تستوسترون در خون می‌باشد و وضع بیمار در زمینه هیپرسوتیسم می‌تواند نشانگر تعداد فولیکول‌های فعلی بیمار در ابعاد ۹-۶ میلی‌متری باشد. این فرضیه از این لحاظ ارزشمند و قابل مطالعه بیشتر می‌باشد که بهبود و پیگیری وضعیت تخمدان را می‌توان در راستای بهبود و پیگیری هیپرسوتیسم و به همان منوال سطح تستوسترون دانست. البته با توجه به محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود داشت، همچنان توصیه به انجام این مطالعه با جمعیت بیشتر را باید مدنظر داشت. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان موارد زیر را ذکر کرد: برای بررسی افراد از لحاظ شدت هیپرسوتیسم با افراد مراجعه اول به درمانگاه پوست رازی مصاحبه شد و از لحاظ عدم انجام

بر اساس جدول ۶ در گروه با قاعدگی منظم بعد از وارد کردن این متغیرها به مدل رگرسیون خطی، نمره پوییس و ران قابلیت پیشگویی میزان تستوسترون را داشت. در گروه با قاعدگی نامنظم بعد از وارد کردن این متغیرها به مدل رگرسیون خطی، نمره بازو و ران قابلیت پیشگویی میزان تستوسترون را داشت.

بحث

در این مطالعه، سطح تستوسترون بین ۲/۸-۰/۰۲ نانومول بر لیتر، متوسط سطح تستوسترون در افراد با قاعدگی منظم ۰/۸۵ و در افراد با قاعدگی نامنظم ۱/۵۲ گزارش شد که با متوسط سطح تستوسترون در مطالعات قبلی مشابه بود (۱۰-۷). بررسی نمای سونوگرافیک از نظر تعداد فولیکول، حجم تخمدان و حجم استروما در مطالعه حاضر با نتایج مطالعات قبلی مشابه بود (۱۲، ۱۳، ۱۸). در این مطالعه ارتباط معناداری بین مجموع امتیاز گالوی و سطح تستوسترون وجود نداشت که این یافته مؤید نتایج پژوهش‌های قبلی است (۱۱، ۱۶-۱۴، ۲۴). در مطالعات متعدد ارتباط بین تعداد فولیکول‌های ۹-۶ میلی‌متری در هر تخمدان با سطح تستوسترون توتال خون یافته معناداری را با نظم قاعدگی نشان نداده است

نتیجه گیری

در افراد با قاعدگی نامنظم که هیرسوتیسم دارند، ارتباط معناداری بین سطح تستوسترون و یافته های سونوگرافیک وجود دارد؛ این یافته به این معناست که در این افراد با احتمال بیشتری نمای فعلی بیماران، نشان دهنده سطح جاری و فعالیت فعلی تخمدان می باشد، اما در افراد با قاعدگی منظم نمی توان چنین نتیجه ای را دریافت کرد و در این افراد تنها با تکیه بر یافته کلینیکی هیرسوتیسم امکان مطرح شدن ارتباط بین سطح فعلی تستوسترون و یا شواهد فعلی سونوگرافیک فرد وجود ندارد، همچنین در هر دو گروه قاعدگی منظم و قاعدگی نامنظم می توان ارتباط بین سطح تستوسترون و رشد موهای زیرشکم و ران را مشاهده کرد؛ این ارتباط برای پیش گویی سطح تستوسترون در افراد با قاعدگی منظم اگرچه ارزشمند است، اما کاربرد بالینی ندارد، در حالی که در افراد با قاعدگی نامنظم ناحیه ران و بازو ارزش پیش گویی کننده و ناحیه بازو به دلیل ارتباط خطی مستقیم، ارزش استفاده در کلینیک را دارد. این مطالعه همچنین نشان داد که بزرگ ترین قطر فولیکول می تواند سطح تستوسترون را در افراد با قاعدگی نامنظم پیش بینی کند، اما ارزش این پیش بینی به صورت معکوس خواهد بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

اقدامات درمانی قبلی به تأیید کلامی ایشان اکتفا گردید و گزارشی از گذشته آنها وجود نداشت. در مورد معیارهای خروجی افراد نیز با افراد مصاحبه شد و معیار تأییدی به صورت سنددار شده برای اقدامات یک سال اخیر بیماران وجود نداشت، البته این اقدام در مطالعات تاکنون انجام گرفته در دنیا نیز به همین گونه است، اما می توان با تهیه سامانه یکپارچه ای از بیماران این اطلاعات را مستدل تر و مطمئن تر کرد (۲۲-۲۰، ۲۵). همچنین با توجه به تعداد متغیرهای موجود در طرح، جهت اطمینان بیشتر به نتایج بهتر است جمعیت بیشتری در مطالعه وارد شوند. افراد مورد مطالعه حاضر از جمعیت مراجعه کننده به مراکز درمانی سطح شهر تهران انتخاب شدند که ممکن بود از نژادهای مختلف ایرانی باشند. با توجه به عدم انجام مطالعه ای مبنی بر بررسی نژادی ایران و شدت هیرسوتیسم، توصیه می شود با توجه به احتمال این تفاوت در بروز متوسط هیرسوتیسم در افراد، مطالعه ای با این مضمون انجام شود.

به علاوه پیشنهاد می شود در صورت بررسی هر فرد با نمای سونوگرافیک و یا نمای بالینی هیرسوتیسم، این افراد مورد غربالگری از لحاظ سندرم متابولیک قرار گیرند؛ چراکه احتمال بیماری های قلبی و اختلالات عروقی در این افراد بالاتر از افراد معمول می باشد و شایسته است این یافته ها را نیز در غربالگری افراد مبتلا مدنظر قرار داد (۲۶، ۲۷). مطالعه حاضر در افراد با هیرسوتیسم متوسط انجام شد و یافته های پیش رو در این افراد مقایسه و محاسبه شد؛ لذا توصیه می شود در افراد با هیرسوتیسم خفیف و شدید نیز مطالعه ای انجام شود و نتایج با هم مقایسه گردند.

منابع

1. Rahmatpour Rokni G, Bahar A, Sharifian M, Emadi Chashmi SN, Kianezhad AH, Raisian M. Hirsutism in premenopausal women in Northern Iran: Etiology and associated clinical findings. *J Dermatol Cosmetic* 2016; 7(1):31-7.
2. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Puri N. A study on the clinical and hormonal profile of the patients with hirsutism. *Our Dermatol Online* 2012; 3(2):88-91.
4. Sadeghi A, Navabakhsh B, Shafiee G, Aalaa M, Larijani MB, Firooz A, et al. Hirsutism: a clinical practice guideline of diagnosis and treatment in Iran. *J Dermatol Cosmetic* 2013; 4(4):167-87.
5. Hajizadeh E, Heydari M, Shakibazadeh E, Niroumanesh S. Epidemiology of Hirsutism in patients referred to a specialty clinic. *Pejouhandeh* 1998; 3(8):51-8. (Persian).

6. Jahanfar S, Eden JA. Idiopathic hirsutism or polycystic ovary syndrome? *Aust New Z J Obstet Gynaecol* 1993; 33(4):414-6.
7. Anaforoglu I, Algun E, Incecayir O, Ersoy K. Higher metabolic risk with national institutes of health versus Rotterdam diagnostic criteria for polycystic ovarian syndrome in Turkish women. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9(5):375-80.
8. Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM, France JT. The prevalence of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994; 34(1):67-72.
9. Clayton RN, Ogden V, Hodgkinson J, Worswick L, Rodin DA, Dyer S, et al. How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? *Clin Endocrinol* 1992; 37(2):127-34.
10. Bagheri M, Sohrabvand F, Lankarani M, Zandieh Z, Haghollahi F, Shariat M. Comparison of biomedical variables in PCOS patients with normal Iranian women. *J Fam Reprod Health* 2015; 9(1):5.
11. Brink HV, Willis AD, Jarrett BY, Lin AW, Soler S, Best S, et al. Sonographic markers of ovarian morphology, but not hirsutism indices, predict serum total testosterone in women with regular menstrual cycles. *Fertil Steril* 2016; 105(5):1322-9.
12. Carmina E, Lobo RA. Do hyperandrogenic women with normal menses have polycystic ovary syndrome? *Fertil Steril* 1999; 71(2):319-22.
13. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9(1):39.
14. Carmina E, Lobo RA. Polycystic ovaries in hirsute women with normal menses. *Am J Med* 2001; 111(8):602-6.
15. Bardin CW, Lipsett MB. Testosterone and androstenedione blood production rates in normal women and women with idiopathic hirsutism or polycystic ovaries. *J Clin Invest* 1967; 46(5):891-902.
16. Al Kindi MK, Al Essry FS, Al Essry FS, Mula-Abed WA. Validity of serum testosterone, free androgen index, and calculated free testosterone in women with suspected hyperandrogenism. *Oman Med J* 2012; 27(6):471.
17. Foong S, Session D, Thornhill A, Tummon I, Dumesic D. Transvaginal ultrasound detection of multifollicular ovaries in non-hirsute ovulatory women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23(2):183-7.
18. Fox R. Transvaginal ultrasound appearances of the ovary in normal women and hirsute women with oligomenorrhoea. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39(1):63-8.
19. Di Fede G, Mansueto P, Pepe I, Rini GB, Carmina E. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women with mild hirsutism and no other significant clinical symptoms. *Fertil Steril* 2010; 94(1):194-7.
20. Carmina E. Mild androgen phenotypes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20(2):207-20.
21. Rashidi H, Tehrani FR, Khomami MB, Tohidi M, Azizi F. To what extent does the use of the Rotterdam criteria affect the prevalence of polycystic ovary syndrome? A community-based study from the Southwest of Iran. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 174:100-5.
22. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(1):2-6.
23. Sanoee MF, Neghab N, Rabiee S, Amiri I. Metformin therapy decreases hyperandrogenism and ovarian volume in women with polycystic ovary syndrome. *Iran J Med Sci* 2011; 36(2):90.
24. Hertweck SP, Yoost JL, McClure ME, Siow Y, Brock GN, Wintergerst KA, et al. Ferriman-Gallwey scores, serum androgen and mullerian inhibiting substance levels in hirsute adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25(5):300-4.
25. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003; 18(3):598-603.
26. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond MJ, Meuwly JY, Gaillard RC, Gomez F. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. *Medicine* 2009; 88(1):32-45.
27. Christ JP, Willis AD, Brooks ED, Vanden Brink H, Jarrett BY, Pierson RA, et al. Follicle number, not assessments of the ovarian stroma, represents the best ultrasonographic marker of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2014; 101(1):280-7.

