ارتباط اختلال‌های آدرنال با هیرسوتیسم

زهرا سوکی *، 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 مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی دانشگاه تربیت مدرس تهران در سالهای ۷۲-۷۱ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق با روش مورد - شاهدی صورت پذیرفت. گروه مورد ۳۸ زن مبتلا به هیرسوتیسم بودند که مطابق الگوی Ferriman - Galway 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 گرد آوری اطلاعات مصاحبه، تکمیل فرم اطلاعاتی، معاینه بالینی و انجام آزمایش‌های هورمون‌شناسی می‌باشد و اختلال‌های هورمونهای آدرنال در افراد دو گروه مورد سنجش قرار گرفت. با استفاده از آماره χ^2 نقش اختلالات آدرنال در بروز هیرسوتیسم محاسبه شد.

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

نتیجه گیری: اختلال هورمونهای آدرنال در بروز هیرسوتیسم نقش دارد. جهت درمان مناسب هیرسوتیسم باید اختلال‌های آدرنال در تشخیص‌ها مد نظر قرار گیرد وانجام آزمایش‌های مربوط در اولین معاینه افراد مبتلا توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هیرسوتیسم، اختلالات آدرنال

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

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

مقدمه

هیرسوتیسم یا افزایش رشد موهای زنان در الگوی مشخص مردانه‌که 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 welsh 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 ودرمان، 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 17 -OH Progestrone ، Dehydroepiandostrone 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 موفقیت‌آمیز بوده است، افزایش فعالیت غده آدرنال مطرح می‌باشد (۴) امّا 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 - شاهدی (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 درصدا 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. دراین مطالعه افرادی به عنوان مبتلایان به هیرسوتیسم تلقی شدند که اسکور بالای ۵ داشتند. درالگوی - Ferriman galway میزان رشد موهای جنسی وابسته به آندروژن در هر یک از ۹ نقطه بدن شامل، بالای لب، چانه، مثلث بالای پوبیس، 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 که‌در 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 گرد آوری 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 بی نظمی قاعدگی داشتند ارجاع بدون توجه به زمان قاعدگی انجام گرفت. آزمایش‌های هورمونی به عمل آمد، شامل LH، FSH،

Progestrone، TSH، T3 uptake، T3، T4 ، Testostron ، Androstendion ، Oestradiol ، SHBG ، Prolactin ، 17 Ketostroide (17KS)، 17OH Progestrone و Dehydroepiandostrone sulfate (DHEAS) بـــوده است. پس از دریافت نتایج آزمایش‌های و سونوگرافی، بیمار مجدد به درمانگاه مراجعه نمود و با استفاده از علایم آزمایشگاهی توسط اساتید تشخیص علت بیماری گذاشته و درمان آغاز گردید. درافراد 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 هیرسوتیسم (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 ۱ـ توزیع بیماران هیرسوتیسم و گروه شاهد آنها بر حسب اختلال هورمون آدرنال، دانشگاه تربیت مدرس سال ۱۳۷۲

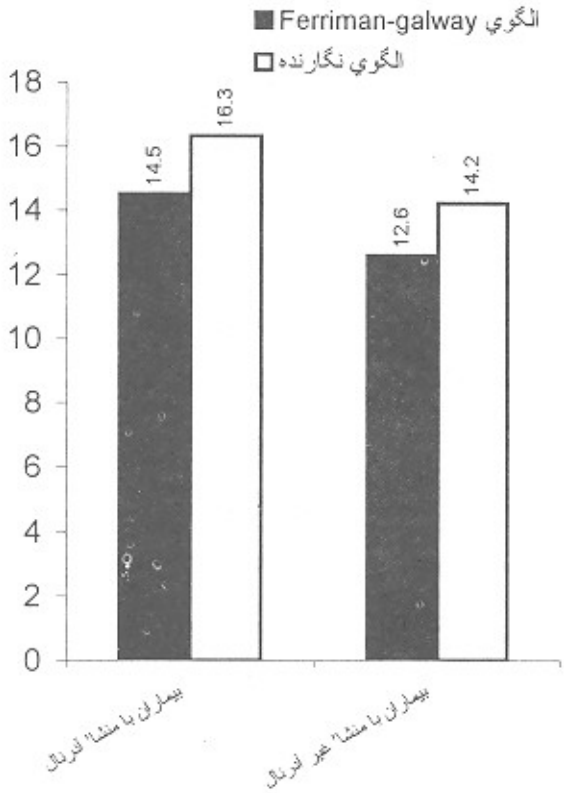
هیرسوتیسم / اختلال هورمون آدرنال	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)
ندارد	۲۴ (۷۷/۴)	۱۰ (۲۶/۳)
دارد	۷ (۲۲/۶)	۲۸ (۷۳/۷)
جمع	۳۱ (۱۰۰)	۳۸ (۱۰۰)

$\chi^2 = ۱۷/۶۷$

P.value=۰/۰۰۵

جدول ۲ ـ توزیع فراوانی علل هیرسوتیسم در گروه مورد

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



نمودار ۱ ـ توزیع بیماران هیرسوتیسم بر حسب اسکور هیرسوتیسم (طبق دو الگوی Ferriman-galway والگوی نگارنده در دو گروه بیماران با منشا آدرنال و غیر آدرنال)

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

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

بحث

تحقیق نشان داداختلال هورمون‌های‌آدرنال با بروز هیرسوتیسم نقش دارد. پژوهشی که بر روی ۱۷۰ خانم مبتلا به هیرسوتیسم در فلسطین اشغالی انجام گرفت بیانگر آن است که اختلالات هورمون‌های آدرنال بویژه مواردی که ناشی از نقص آنزیم‌های آدرنال باشد یک عامل عمده در ایجاد هیرسوتیسم می‌باشد (۵). پژوهش Erel و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که در بعضی موارد در افرادی که مبتلا به اختلالات هورمونهای آدرنال هستند هیرسوتیسم مشاهده نمی‌گردد و یافته‌های بالینی جهت تشخیص اختلالات هورمونهای آدرنال کمک کننده نیست (۵). هم‌چنین پژوهشی Sorgo نیز در سال ۱۹۸۹ نشان داد که در بعضی اختلالات آدرنال هیچ علامتی از اختلالات قاعدگی، هیرسوتیسم و سایر علایم ویریلیزاسیون مشاهده نمی‌شود (۶). اختلالات آدرنال با افزایش ترشح آندروژنهای آدرنال سبب ایجاد هیرسوتیسم می‌گردد. آندروژنها 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 می‌گردند. واحد پیلو سباسه (غدد سباسه و فولیکول مو) به آندروژن‌ها حساس هستند در زنان تحریک زیاد غدد سباسه با آندروژن‌ها در ابتدا منجر به چرب بودن پوست می‌شود. عفونت این غدد منجر به اکنه شده ، تحریک زیاد فولیکول مو توسط آندروژن‌ها سبب ایجاد هیرسوتیسم می‌گردد. اکثر آندروژن‌ها پس از ورود به سلول به تستوسترون و دهیدروتستوسترون که قدرت آندروژنی بسیار زیاد دارند تبدیل می‌شوند.

بیش از $\frac{1}{5}$ ازعلل ایجادی هیرسوتیسم را اختلال هورمون‌های آدرنال ناشی از بیماری‌های آدرنال تشکیل می‌دهد (پرکاری آدرنال ۱۴/۲درصد - علل توام تخمدان و آدرنال ۳/۴درصد - سندروم کوشینگ ۲/۲۷درصد - هایپرپلازی مادرزادی آدرنال ۱/۷درصد) (جدول ۲). پژوهش Shandekar در سال ۱۹۹۰ نشان داد که ۱۵/۶درصد از علل هیرسوتیسم در ۵۳ خانم مبتلا به بیماری مادرزادی آدرنال بوده است (۸) .تحقیق سال ۱۹۹۸ که توسط McLaughlin و همکاران انجام شد ۶درصد از افرادمبتلا به هیرسوتیسم دارای علایم هایپرپلازی مادرزادی آدرنال بودند و شایعترین علت هیپرآندروژنیسم و هیرسوتیسم منشاء توام تخمدان و آدرنال می‌باشد(۹). تحقیق Elder نشان داد که هیپرآندروژنیسم توام تخمدانی - آدرنالی در ۱۴درصد از بیماران مبتلا به هیرسوتیسم وجود دارد و افزایش

هیپوتالاموس - هیپوفیز -تخمدان را تغییر دهد که حتی به عدم تخمک گذاری و افزایش ترشح آندروژن‌ها به وسیله استرومای تخمدان می‌شود (۷).

همان گونه که جدول (۳) نشان می‌دهد اغلب بیماران هیرسوتیسم با منشا آدرنالی دارای شدت متوسط هیرسوتیسم بوده‌اند (مطابق الگوی Ferriman - galway ۱۴/۵±۱/۷ و طبق الگوی نگارنده که طرفین صورت در نظر گرفته شده، ۱۶/۳±۷/۵ می‌باشد) .پژوهش Relimpio و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که اختلالات آدرنال سبب ایجاد مقادیر خفیف هیرسوتیسم می‌شود (۱۰) اما تحقیق Erel بر روی ۲۸ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم که اختلالات آدرنال داشتند نشان داد که اختلالات آدرنال سبب ایجاد موارد شدید هیرسوتیسم (امتیاز بالای ۱۸) می‌گردد (۶).

جدول (۴) اختلاف معنی دار در مقادیر هورمونهای آدرنال را در دو گروه مورد و شاهد نشان می‌دهد. مقادیر هورمون‌ها بویژه دهیدرواپی آندوسترون سولفیت، آندروستن دیون و ۱۷ هیدروکسی پروژسترون در گروه مورد بسیار بالاتر از مقادیر مشاهده شده در نمونه‌های شاهد می‌باشد. تحقیق Dwight در سال ۱۹۸۹ نشان داد که سطح DHEAS در بیمارانی که منشا هیرسوتیسم آنها اختلال‌هایآدرنال می‌باشد، بالاتر از حد طبیعی می‌باشد (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 تولیدآندروژنهای آدرنال از جمله آندروستن دیون می‌گردد(۱۱).

در مجموع می‌توان گفت که اختلال‌های آدرنال در بروز هیرسوتیسم نقش دارد و نیاز به توجه بیشتر به این منشا ایجادی هیرسوتیسم در خانمهای مبتلا می‌باشد و اندازه‌گیری هورمون‌های مربوط در اولین معاینه بیمار مبتلا به هیرسوتیسم جهت تشخیص علت ضروری می‌باشد و نیز لازم است که در نمره گذاری هیرسوتیسم 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 مهنازلنکرانی، 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 بالینی‌و 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 Endcrinol. 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.