

# مطالعه توصیفی ۱۱۰ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم در بیمارستان رازی تهران در سالهای ۸۰-۱۳۷۹

دکتر فرشاد فرنقی<sup>۱</sup>، دکتر حسن صیرفی<sup>۱</sup>، دکتر نادر زرین پور<sup>۲</sup>

۱-استادیار، ۲-دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**مقدمه:** هیرسوتیسم مشکل بالینی شایعی است که به علل مختلف ایجاد می‌شود. بررسی بالینی و آزمایشگاهی بیماران برای یافتن علل ایجادکننده آن ضروریست.

**هدف:** تعیین علل هیرسوتیسم با کمک بررسی بالینی و آزمونهای آزمایشگاهی شامل DHEA-S, TSH LH/FSH، تستوسترون، پرولاکتین، ۱۷ هیدروکسی پروژسترون و نیز سونوگرافی تخمدان.

**روش اجرا:** این مطالعه به صورت مقطعی، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی ۱۱۰ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم را در یک دوره یکسال و نیمه در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۹، در درمانگاههای پوست بیمارستان رازی تهران بررسی نموده است.

**یافته‌ها:** از ۱۱۰ بیمار مورد مطالعه ۵۴ بیمار (۴۹٪)، به سندرم تخمدان پلی کیستیک مبتلا بوده‌اند که ۱۴ نفر (۲۶٪) از آنان قاعدگی منظم داشته‌اند. ۴۳ بیمار (۳۹٪)

یافته‌های آزمایشگاهی به نفع سندرم تخمدان پلی کیستیک داشته‌اند که ارزشمندترین آنها  $LH/FSH > 3$  در ۴۱ بیمار (۳۷٪) می‌باشد. در ۵۳ بیمار (۴۸٪) با قاعدگی‌های منظم و آزمون‌های آزمایشگاهی و سونوگرافی تخمدان طبیعی، تشخیص هیرسوتیسم ایدیوپاتیک داده شد. هیپرپلازی دیررس آدرنال بدلیل کمبود نسبی ۲۱- هیدروکسیلاز در ۲ بیمار (۱/۸٪) وجود داشت. در یک بیمار با قاعدگی‌های نامنظم، پرولاکتینمای هیپوفیز با کمک روش‌های تصویر برداری به اثبات رسید.

**نتیجه‌گیری:** بررسی آزمونهای آزمایشگاهی بیماران مبتلا به هیرسوتیسم بدون توجه به منظم و یا نامنظم بودن قاعدگی آنان، ضروری است.

**واژه‌های کلیدی:** هیرسوتیسم، سندرم تخمدان پلی کیستیک، هیرسوتیسم ایدیوپاتیک

## مقدمه

هیرسوتیسم یک اختلال شایع فعالیت اندروژن در خانم‌ها می‌باشد که بصورت افزایش رشد موهای انتهایی در نواحی وابسته به اندروژن تظاهر می‌کند.

هیرسوتیسم در نژادهای گوناگون شیوع متفاوتی دارد و

در جوامع شرقی از جمله کشور ما از شیوع بالایی برخوردار است (۴-۱).

در اکثر موارد علت هیرسوتیسم سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) Polycystic Ovary Syndrom و یا ایدیوپاتیک (افزایش حساسیت عضو نهایی) می‌باشد (۲، ۱)، ولی ارزیابی بیمار جهت رد کردن سایر علل هیرسوتیسم

مؤلف مسئول: دکتر فرشاد فرنقی - تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، بخش پوست

مانند نئوپلاسم‌های تخمدان و آدرنال و نیز کمبود آنزیم ۲۱- هیدروکسیلاز ضروری بنظر می‌رسد.

در اکثر موارد ثانویه هیرسوتیسم، یافته‌های آزمایشگاهی و نتایج تصویربرداری غیرطبیعی است (۳) و به همین علت گرفتن شرح حال، معاینه فیزیکی و انجام آزمون‌های آزمایشگاهی پایه بدون توجه به منظم و یا نامنظم بودن قاعدگی توصیه می‌شود (۷-۵). این مطالعه جهت تعیین علل هیرسوتیسم در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی تهران انجام شد.

## روش اجرا

در این مطالعه توصیفی بصورت مقطعی ۱۱۰ بیمار با مشکل هیرسوتیسم در یک دوره یکسال و نیمه در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۹، در بیمارستان رازی تهران تحت مطالعه قرار گرفتند.

شدت هیرسوتیسم بر حسب درجه بندی Ferriman-Gallwey در ۴ ناحیه لب، چانه، سینه و پایین شکم تعیین شد. بر طبق این درجه بندی ۳-۰ بعنوان غیرهیرسوت، ۷-۴ هیرسوت ملایم، ۱۱-۸ هیرسوت متوسط و ۱۲ به بالا هیرسوت شدید در نظر گرفته شد (۴، ۲). در مورد سابقه خانوادگی هیرسوتیسم، اختلالات قاعدگی، وضعیت تأهل، ناباروری در خانمهای متأهل، وزن و قد سؤال شد و همچنین بیماران از نظر وجود آکنه در صورت، شانه، پشت و طاسی مردانه بررسی گردیدند.

سپس نمونه‌گیری صبحگاهی از خون بیماران برای ارزیابی هورمونی شامل LH, FSH در دوره فولیکولر (بین روزهای ۹-۵ قاعدگی)، پرولاکتین، تستوسترون، TSH, DHEA-S و ۱۷-هیدروکسی پروژسترون انجام شد. در مواردی که ۱۷-هیدروکسی پروژسترون در محدوده ۸۰۰-۳۰۰۰ نانوگرم در دسی لیتر بود، آزمون تحریکی با ACTH انجام شد: ۰/۲۵ میلیگرم ACTH

داخل وریدی در بین روزهای ۹-۵ قاعدگی تزریق گردید و سپس ۱۷-هیدروکسی پروژسترون بعد از ۶۰، ۳۰، ۰ دقیقه اندازه‌گیری گردید که اگر سطح ۱۷-هیدروکسی پروژسترون به بالاتر از ۱۲۰۰ نانوگرم در دسی لیتر برسد بیمار به کمبود نسبی آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز مبتلا می‌باشد (۴، ۱).

در تمامی بیماران سونوگرافی لگنی از طریق شکم انجام شد. بر طبق تعریف به موارد بیشتر از ۱۰ عدد کیست به ابعاد ۸-۲ میلیمتر در محیط تخمدان، تخمدان پلی کیستیک اطلاق گردید (۸). جهت تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک، وجود حداقل ۲ معیار از ۳ شاخص زیر الزامی است:

۱- علائم سونوگرافی مؤید PCOS، ۲- علائم آزمایشگاهی هورمونی تأییدکننده PCOS، ۳- علائم بالینی افزایش مقدار آندروژن (۹، ۸).

## یافته‌ها

محدوده سنی بیماران ۱۶ تا ۳۸ سال (میانگین  $29.7 \pm 3.2$  سال) و مدت شروع هیرسوتیسم از ۸ ماه تا ۷ سال (میانگین  $4.2 \pm 1.2$  سال) بود. ۷۲ نفر (۶۵٪) از این زنان متأهل بودند.

مطابق درجه‌بندی هیرسوتیسم به روش Ferriman-Gallwey، ۷۰ بیمار (۶۳٪) هیرسوتیسم خفیف، ۳۸ بیمار (۳۴/۵٪) هیرسوتیسم متوسط و ۲ بیمار (۱/۸٪) هیرسوتیسم شدید داشتند.

سابقه مثبت خانوادگی هیرسوتیسم در ۳۲ بیمار (۲۹٪)، نامنظمی قاعدگی در ۴۲ بیمار (۳۸٪)، چاقی بر اساس BMI بالاتر از ۲۵ در ۳۲ بیمار (۲۹٪) و نازایی در خانمهای متأهل در ۸ بیمار (۷٪) وجود داشت. آکنه از نوع متوسط و شدید در ۳۵ بیمار (۳۲٪) و طاسی نوع مردانه در ۴۰ بیمار (۳۶٪) دیده شد.

۵۴ بیمار (٪۴۹) از بیماران مورد مطالعه ما، مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بودند و ۴۳ بیمار (٪۸۰) از این بیماران آزمایشهای هورمونی مؤید سندرم تخمدان پلی کیستیک داشتند. در ۳۳ بیمار (٪۶۱) سونوگرافی تخمدان این سندرم را تأیید کرد. ۳۹ بیمار (٪۷۲) علائم بالینی افزایش مقدار آندروژن را داشتند که شامل نامنظمی قاعدگی، ناباروری و طاسی مردانه بود. نکته مهم آنکه ۱۴ بیمار (٪۲۶) از مبتلایان به PCOS اختلال قاعدگی نداشتند. در ۲ بیمار (٪۱/۸) سطح ۱۷-هیدروکسی پروژسترون بالاتر از ۳۰۰ نانوگرم در دسی لیتر گزارش شد و پس از آزمون تحریکی با ACTH، تشخیص هیپرپلازی دیررس آدرنال تأیید گردید. یکی از این دو بیمار از نامنظمی قاعدگی شاکی بود.

سطح پرولاکتین بسیار بالا (۹۹۰ نانوگرم در دسی لیتر) در یکی از بیماران مشاهده شد که همراه با نامنظمی قاعدگی بود. پس از رد علل ثانویه پرولاکتینمی (مثل حاملگی، هیپوتیروئیدی و داروها) با تصویربرداری از مغز، تشخیص پرولاکتینوما هیپوفیز تأیید شد و بیمار به متخصص غدد ارجاع گردید.

۱۵ بیمار (٪۱۳/۶) علیرغم قاعدگی منظم، آزمونهای آزمایشگاهی هورمونی و یا تصویربرداری تخمدان غیرطبیعی داشته‌اند.

در ۳۰ بیمار (٪۲۷) سطح تستوسترون تام غیرطبیعی ولی سطح تستوسترون آنها همواره کمتر از ۲۰۰ نانوگرم در دسی لیتر بود.

در اندازه‌گیری سطح DHEA-S، تمامی بیماران سطح سرمی کمتر از ۷۰۰ میکروگرم در دسی لیتر داشتند، ولی در ۱۵ بیمار (٪۱۴) سطح DHEA-S در محدوده غیرطبیعی ۷۰۰-۴۰۰ میکروگرم در دسی لیتر قرار داشت. در تمام بیماران مورد مطالعه، TSH طبیعی بود.

کلاً در ۵۳ بیمار (٪۴۸) تمام آزمایشات هورمونی و

تصویربرداری تخمدان طبیعی گزارش شد که می‌توان به آنها واژه "هیرسوتیسم ایدیوپاتیک" اطلاق کرد و تمامی این بیماران قاعدگی منظم داشته‌اند.

## بحث

تخمدان و آدرنال هر دو از منابع آندروژن بدن می‌باشند و یکی از علتهای شایع هیرسوتیسم، سندرم تخمدان پلی کیستیک است. در مورد میزان شیوع عوامل ایجادکننده هیرسوتیسم، پژوهشهای زیادی بعمل آمده است (۱۰). در مطالعه ما بر روی ۱۱۰ بیمار، شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک ۴۹ درصد برآورد گردید.

در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ در پالمو ایتالیا، میزان شیوع نوع ایدیوپاتیک هیرسوتیسم ۶٪ کل موارد برآورد شد (۱۱). در تحقیق دیگری در سال ۱۹۹۵ در امارات متحده عربی توسط Omran، ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در ۹۱ درصد جمعیت هیرسوت مورد مطالعه (۱۰۲ بیمار) گزارش شد و نکته شایان توجه آنکه ۲۶ نفر از این افراد قاعدگی منظم داشته‌اند (۱۲). شیوع هیپرپلازی دیررس آدرنال در همین مطالعه ۸ درصد برآورد شد (۱۲). هیپرپلازی دیررس آدرنال بدلیل کمبود نسبی آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز در ۶-۲٪ زنان مبتلا به هیرسوتیسم دیده می‌شود (۴).

در مطالعه دیگری توسط Adams و همکاران از انگلستان بر روی ۳۵۰ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم، شیوع PCOS ۹۲ درصد گزارش شد (۹). اختلاف مشاهده بین یافته‌های مطالعه حاضر و سایر گزارشات ممکن است مربوط به دقت بیشتر روش سونوگرافی در مطالعات غربی باشد. در غرب، سونوگرافی بطریقه واژینال انجام می‌شود و با دقت بیشتری تخمدانها را ارزیابی می‌کند. این روش در کشور ما بدلیل مشکلات اخلاقی و عملی کمتر امکان‌پذیر است.

هیرسوتیسم همانند PCOS و هیپرپلازی آدرنال نمی‌باشد (۷-۵).

در مطالعه ما شیوع هیرسوتیسم ایدیوپاتیک ۴۸ درصد گزارش شد که در مقایسه با سایر مطالعات بیشتر است. علت این امر احتمالاً اندازه‌گیری تستوسترون تام این بیماران است در حالیکه نقش اصلی را در ایجاد هیرسوتیسم و سایر علائم هیپراندروژنیسم، تستوسترون آزاد بعهده دارد. مطابق کتب مرجع، اندازه‌گیری تستوسترون آزاد بدلیل هزینه و دشواری آن توصیه نمی‌شود و علاوه بر این، اندازه‌گیری تستوسترون آزاد روش درمانی بیماران هیرسوتیسمی را تغییر نمی‌دهد (۱).

هر چند که سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع‌ترین علت هیرسوتیسم و هیپراندروژنیسم می‌باشد (۱۴، ۱۳)، ولی سایر علل مهم را نیز باید مورد بررسی قرار داد.

## منابع

- 1-Speroff L, Glass H R (eds). Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999: 523-49.
- 2-Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). Rook/ Wilkinson/ Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2895-903.
- 3-Khoury MY, Baracat BL, Pardini DP, et al. Polycystic ovary syndrome: Clinical and laboratory evaluation. Rev Paul Med 1996; 114:1222-25.
- 4-Ryan JK, et al. Kistner's gynecology and women's health. 1999: 770-93.
- 5-Berck SJ, Adashi YE (ed). Novak's text

در مطالعه ما یافته‌های آزمایشگاهی خصوصاً نسبت  $LH/FSH > 3$  در دوره فولیکولر بیشترین میزان مثبت بودن (۳۷٪) را در بیماران مبتلا به PCOS داشت، در حالیکه در مطالعات کشورهای غربی، سونوگرافی ارزشمندترین روش جهت تشخیص PCOS می‌باشد (۹). نکته مهم دیگر آنکه ۱۴ بیمار (۲۶٪) از این بیماران PCOS، اختلال قاعدگی نداشته‌اند.

سابقاً تشخیص هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بیشتر بکار می‌رفت ولی امروزه با توجه به بررسی‌های دقیق‌تر آزمایشگاهی و تصویربرداری PCOS بعنوان شایع‌ترین علت هیرسوتیسم مطرح می‌شود (۴، ۲، ۱).

این بررسی نشان می‌دهد که هر چند تمام بیماران مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک، قاعدگی منظم دارند اما وجود قاعدگی منظم ردکننده تشخیص سایر علل ثانویه

- book of gynecology. Baltimore: Williams & Wilkins. 1999.
- 6-Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 1853-56.
- 7-Odom BR, James WD, Berger TG (eds). Andrew's disease of the skin. Philadelphia: Saunders, 2000: 964-67.
- 8-Swanson M, Saverbrei EE, Coperberg PL. Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovary. J Clin Ultrasound 1991; 9: 212-22.
- 9-Adams J, Polson DW. Prevalance of polycystic ovaries in women with unovulation and idiopathic hirsutism. BMJ

- 1996; 293: 355-59.
- 10-Watson ER, et al. Hirsutism: evaluation and management. *J Gynecol Int Med* 1995; 10:283-93.
- 11-Carmina E. Prevalence of idiopathic hirsutism. *Eur J Endocrinol* 1998; 139: 421-23.
- 12-Omran BG, et al. Hirsutism in the United Arab Emirates hospital study. *Postgrade Med J* 1996; 168-71.
- 13-Fox RH, Corrigan E, Hull MR. The diagnosis of PCOS in women with oligomenorrhoea: Predictive power of endocrine tests. *Clin Endocrinol* 1997; 34: 127-31.
- 14-Barnes RB. The polycystic ovary syndrome pathogenesis and treatment. *Ann Int Med* 1996; 110-15.