

## توصیه‌های نوین برای تشخیص و درمان هیپوسوتیسم

دکتر فریدون عزیزی\*

\* مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تستوسترون را در زنان اندازه‌گیری نمی‌کند، به علاوه تفاوت اندازه‌گیری در کیت‌های مختلف وجود دارد (۵). در صورت همه‌گیر شدن اندازه‌گیری با Tandem mass اسپکترومتری دقت و پایایی اندازه‌گیری تستوسترون افزایش خواهد یافت. بخشی از تستوسترون که فعال است با اندازه‌گیری تستوسترون آزاد و یا Bioavailable مشخص می‌شود ولی روشهای اندازه‌گیری این دو نیز یکنواخت و استاندارد نیستند (۳). روشهای قابل اعتمادی وجود دارند که تستوسترون آزاد یا Bioavailable را در حین اندازه‌گیری تستوسترون و SHBG و یا با در دست داشتن میزان تستوسترون و بخشی که در Equalibrium dialysis جدا می‌شود، محاسبه می‌کنند.

اندازه‌گیری سایر آندروژن‌ها در بررسی هیپوسوتیسم کمک چندانی نمی‌کند (۶). غلظت DHEAS در حدود ۱۶ درصد زنان طبیعی بالا است (۲) و فقط در مواردی کمک‌کننده است که غلظتهای بسیار بالا (بیشتر از  $700 \mu\text{g/dL}$ ) داشته باشد که تشخیص تومور را مطرح می‌کند (۷). اندازه‌گیری DHEAS برای غربالگری هیپرپلازی مادرزادی آدرنال غیرکلاسیک نیز ارزشمند نیست. در چنین مواردی 17-OH پروژسترون آزمایش انتخابی است (۲).

در زنانی که هیپوسوتیسم خفیف دارند، یعنی نمرات فریمن گالوی (Ferriman Gallwey score) بین ۱۵-۸ است (۸)، اندازه‌گیری هورمون‌های آندروژن توصیه نمی‌شود (۱). اندازه‌گیری این هورمون‌ها در مواردی که هیپوسوتیسم متوسط یا شدید و نمرات فریمن گالوی بیشتر از ۱۵ است و نیز در هر نوع هیپوسوتیسم همراه با تغییرات عادت ماهیانه، چاقی یا بزرگ شدن کلیتوریس توصیه می‌شود (شکل ۱).

درمان هیپوسوتیسم باید به دنبال تشخیص صحیح و با مهارت انجام شود. برحسب نوع تشخیص، درمانهای خاص برای علت بیماری مانند هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، تومورها،

هیپوسوتیسم بیماری شایعی است که در دختران و زنان در سنین باروری مشکلات عدیده تشخیصی و درمانی را ایجاد می‌کند. عدم تشخیص و درمان صحیح این تظاهر بالینی از طرفی سبب ناشناخته ماندن تومورها شده و خطرات شدیدی برای بیمار به دنبال دارد و از طرف دیگر سبب تالمات روحی و مشکلات جسمی فراوان می‌شود (۱).

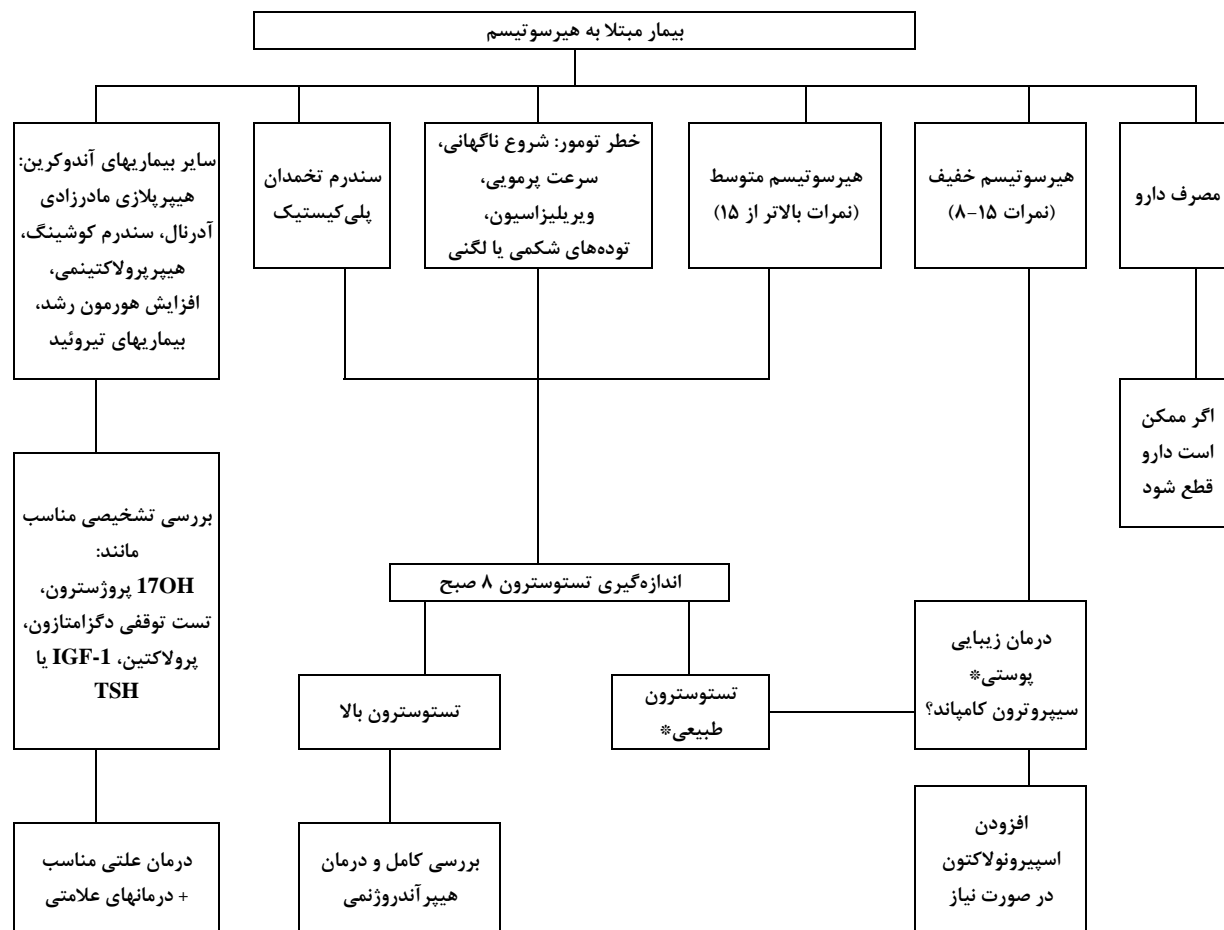
تستوسترون هورمون مهم آندروژن است که از تخمدان و آدرنال ترشح می‌شود و از تبدیل آندروستندیون و دی‌هیدرواپی آندروسترون در سایر بافت‌ها مانند چربی و پوست تشکیل می‌شود (۲). غلظتهای تستوسترون در زنان در میانه فاز فولیکولی حدود ۲۵ درصد از میانگین غلظت ماهیانه آن تغییر می‌کند و بیشترین غلظت در ساعات صبح است. در زنان بارور غلظت آن در روزهای اطراف پرئود کمی کاسته شده و در وسط سیکل ماهانه کمی افزایش می‌یابد (۳). شکل فعال آن تستوسترون آزاد است که در برخی موارد که غلظت تستوسترون طبیعی است، می‌تواند افزایش داشته باشد. زنان هیپوسوتیسم کمتری گلوبولین متصل‌کننده هورمون‌های جنسی (Sex hormone binding globulin=SHBG) را دارند، لذا اندازه‌گیری تستوسترون آزاد ممکن است حساسیت بیشتری به تولید آندروژن زیادی در زنان هیپوسوتیسم داشته باشد. SHBG توسط استروژن افزایش و در کم‌کاری تیروئید، هیپرانسولینمی، مقاومت به انسولین و توسط آندوژن‌ها کاهش می‌یابد (۴).

اندازه‌گیری تستوسترون بیشتر در دسترس است ولی روشهای معمولی که در آزمایشگاهها انجام می‌شود، اکثراً به طور دقیق

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی (email: azizi@erc.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۵/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۶/۲۷



\* در صورت وجود علائم خطر و یا افزایش پرمویی اندازه‌گیری تستوسترون توتال و آزاد و بررسی‌های تشخیصی مناسب

شکل ۱- روش بررسی تشخیص و درمان بیمار مبتلا به هیپرستیسزم

متفورمین توصیه نمی‌شود. مصرف فلوتامید و گلوکوکورتیکوئیدها نیز برای درمان هیپرستیسزم مناسب نیست (۱۲، ۱۳). گلوکوکورتیکوئیدها در زنان مبتلا به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال غیرکلاسیک که مایل به تخمک‌گذاری و باروری هستند، تجویز می‌شود. در سایر موارد در این بیماران نیز برای درمان هیپرستیسزم، درمانهایی که در بالا توصیه شد، تجویز می‌گردد. آگونیست‌های GnRH حتی در موارد شدید مانند هیپر تکوز تخمدان توصیه نمی‌شود. در همه موارد بهتر است ابتدا با یک دارو درمان را آغاز کرد و در صورتی که پس از ۶ ماه اثر مناسبی حاصل نشد داروی دیگر اضافه شود. در مواردی که هیپرستیسزم محدود است، الکترولیز و لیزرتراپی توصیه می‌شود و در همه موارد بیمار از روشهای دیگر زیبایی و اپیلاسیون استفاده می‌کند (۱۴). تشخیص و درمان هیپرستیسزم نیاز به همکاری متخصصین مختلف مانند فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم، متخصص زنان و زایمان، پوست و در مواردی روانپزشک و

هیپرپلازی تکا و ... ضروری است. علاوه بر درمان علتی، اکثریت بیماران مبتلا به هیپرستیسزم نیاز به درمانهای علامتی برای پرمویی دارند. انتخاب نوع درمان بستگی به حساسیت فرد به پرمویی دارد. تحمل زنان در مورد پرمویی بسیار متفاوت است. در آنها که داشتن پرمویی برایشان بسیار مهم است، حتی در موارد خفیف و متوسط نیز درمانهای دارویی و زیبایی ضروری است. انتخاب نوع درمان بستگی به انتخاب و ترجیح خود بیمار، محل هیپرستیسزم که تا چه حد برای درمانهای زیبایی مناسب است و نیز در دسترس بودن و قیمت روشهای مختلف درمان دارد. برای درمان دارویی بهترین درمان قرصهای ضدبارداری با یا بدون آنتی‌آندروژن‌ها است (۹). بنابراین سیپروترون کامپاند، اسپرونولاکتون و سیپروترون برحسب شدت هیپرستیسزم و این که آیا فرد نیاز به جلوگیری از باروری نیز دارد، انتخاب می‌شوند (۱۰، ۱۱). در مواردی که فقط درمان هیپرستیسزم در نظر است، درمان با داروهای کاهنده مقاومت انسولین مانند

روانشناس دارد. مشاوره با همکاران مختلف گروه پزشکی، توجه به تشخیص صحیح، توجه خاص به روحیات بیمار و اثرات هیپرسوتیسم در زندگی، تمایل یا عدم تمایل به باروری و اتخاذ درمان مناسب سبب جلوگیری از بسیاری تالمات روحی و جسمی در مبتلایان به این بیماری خواهد شد.

## REFERENCES

1. Rosenfield RL. Clinical practice; Hirsutism. *N Engl J Med* 2005;353:2578-88.
2. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:453-62.
3. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:405-13.
4. Moll GW Jr, Rosenfield RL. Testosterone binding and free plasma androgen concentrations under physiological conditions: characterization by flow dialysis technique. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;49:730-6.
5. Miller KK, Rosner W, Lee H, Hier J, Sesmilo G, Schoenfeld D, et al. Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:525-33.
6. Reingold SB, Rosenfield RL. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens. *Arch Dermatol* 1987;123:209-12.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists: number 41, December 2002. *Obstet Gynecol* 2002;100:1389-402.
8. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:440-7.
9. Saeed R, Akram J, Changezi U, Saeed M. Treatment of hirsutism in polycystic ovarian syndrome with Diane, 50 mcg ethinyl estradiol and 2 mg cyproterone acetate. *Specialist* 1993;9:109-12.
10. Lobo RA, Shoupe D, Serafini P, Brinton D, Horton R. The effects of two doses of spironolactone on serum androgens and anagen hair in hirsute women. *Fertil Steril* 1985;43:200-5.
11. Van der Spuy ZM, le Roux PA. Cyproterone acetate for hirsutism. *Cochrane Database of Syst Rev* 2003;4:CD001125.
12. Osculati A, Castiglioni C. Fatal liver complications with flutamide. *Lancet* 2006;367:1140-1.
13. Carmina E, Rosato F, Jannì A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2-6.
14. Richards RN, Meharg GE. Electrolysis: observations from 13 years and 140,000 hours of experience. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:662-6.