

## توصیه‌های نوین برای تشخیص و درمان هیرسوتیسم

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 همه‌گیرشدن اندازه‌گیری با mass Tandem اسپکترومتری دقق و پایابی 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 Equilibrium dialysis جدا می‌شود، محاسبه می‌کنند.

اندازه‌گیری سایر آندروژن‌ها در بررسی هیرسوتیسم 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 غیرکلاسيک نیز ارزشمند نیست. در چنین مواردی 17-OH پروژسترون آزمایش انتخابی است (۲).

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

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

هیرسوتیسم 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 ظاهر 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).

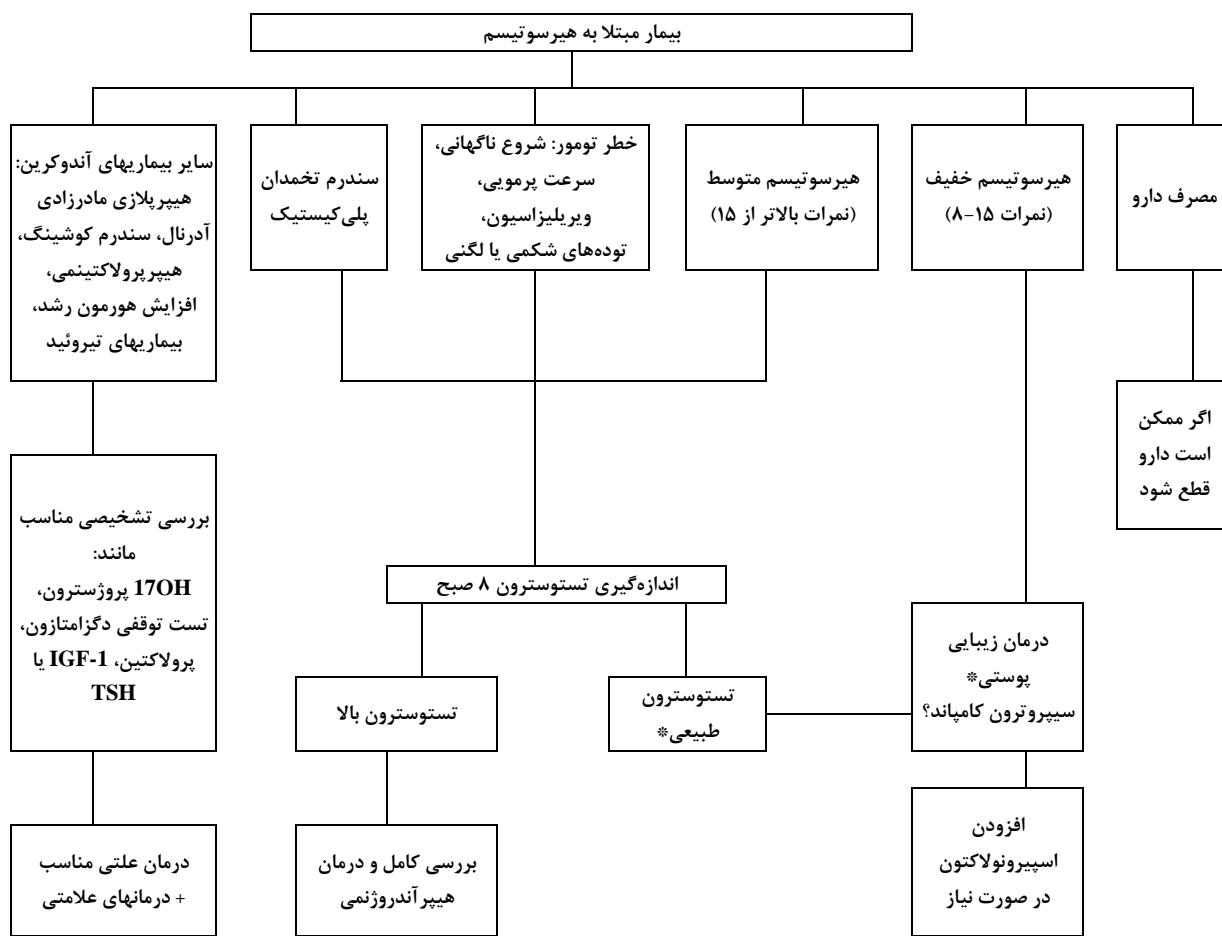
تستوسترون هورمون مهم آندروژن است که از تخدمان و آدرنال ترشح می‌شود و از تبدیل آندروستنديون و دی‌هیدروپاپی‌آندروسترون در سایر بافت‌ها مانند چربی و پوست تشکیل می‌شود (۲). غلظت‌های تستوسترون در زنان در میانه فاز فولیکولی حدود ۲۵ درصد از میانگین غلظت ماهیانه آن تغییر می‌کند و بیشترین غلظت در ساعات صبح است. در زنان بارور غلظت آن در روزهای اطراف پریود کمی کاسته شده و در وسط سیکل ماهانه کمی افزایش می‌باید (۳). شکل فعال آن تستوسترون آزاد است که در برحی موارد که غلظت تستوسترون طبیعی است، می‌تواند افزایش داشته باشد. زنان هیرسوت مقادیر 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 هیرسوت داشته باشد. SHBG توسط استروژن افزایش و در کم کاری تیروئید، هیپرأنسولینیمی، مقاومت به انسولین و توسط آندوزن‌ها کاهش می‌باید (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 درون ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی (email: azizi@erc.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۷/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۷/۲۷



شكل ۱- روش بررسی تشخیص و درمان بیمار مبتلا به هیرسوتیسم

متفورمین توصیه نمی شود. مصرف فلوتمید و گلوكورتیکوئیدها نیز برای درمان هیرسوتیسم مناسب نیست (۱۳، ۱۲). گلوكورتیکوئیدها در زنان مبتلا به هیرپلازی مادرزادی آدرنال غیر کلاسیک که مایل به تخمک گذاری و باروری هستند، تجویز می شود. در سایر موارد در این بیماران نیز برای درمان هیرسوتیسم، درمانهایی که در بالا توصیه شد، تجویز می گردد. آگونیست های GnRH حتی در موارد شدید مانند هیرپر تکوز تخدمان توصیه نمی شود.

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 هیرسوتیسم محدود است، الکترولیز و لیزر تراپی توصیه می شود و در همه موارد بیمار از روشهای دیگر زیبایی و اپیلاسیون استفاده می کند (۱۴).

تشخیص و درمان هیرسوتیسم نیاز به همکاری متخصصین مختلف مانند فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، متخصص زنان و زایمان، پوست و در مواردی روانپزشک و

هیرپلازی تکا و ... ضروری است. علاوه بر درمان علتی، اکثریت بیماران مبتلا به هیرسوتیسم نیاز به درمانهای علامتی برای پرمومی دارند. انتخاب نوع درمان بستگی به حساسیت فرد به پرمومی دارد. تحمل زنان در مورد پرمومی بسیار متفاوت است. در آنها که داشتن پرمومی 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 هیرسوتیسم 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 و یا بدون آنتی آندروژن ها است (۹). بنابراین سیپروترون کامپاند، اسپیرونولاكتون و سیپروترون بر حسب شدت هیرسوتیسم و این که آیا فرد نیاز به جلوگیری از باروری نیز دارد، انتخاب می شوند (۱۱، ۱۰). در مواردی که فقط درمان هیرسوتیسم در نظر است، درمان با داروهای کاهنده مقاومت انسولین مانند

اتخاذ درمان مناسب سبب جلوگیری از بسیاری تالمات روحی و جسمی در مبتلایان به این بیماری خواهد شد.

روانشناس دارد. مشاوره با همکاران مختلف گروه پزشکی، توجه به تشخیص صحیح، توجه خاص به روحیات بیمار و اثرات هیرسوتیسم در زندگی، تمایل یا عدم تمایل به باروری و

## 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:CDOO 1125.
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.