

ارایه‌ی یک مدل تشخیصی ساده‌تر بر مبنای سیستم فریمن - گالوی تعدیل شده به منظور ارزیابی هیرسوتیسم در زنان ایرانی (مطالعه‌ی قند و لیپید تهران)

دکتر فهیمه رضانی تهرانی^۱، سونیا مینویی^۱، دکتر معصومه سیمبر^۲، دکتر فریدون عزیزی^۳

(۱) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۲) دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۳) مرکز تحقیقات غدد، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان پروانه، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، دکتر فهیمه رضانی تهرانی؛ e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: هیرسوتیسم یکی از شایع‌ترین اختلالات هورمونی در زنان سنین باروری محسوب می‌شود. تعریف و حد آستانه‌ی هیرسوتیسم برای ارزیابی بالینی و تشخیصی به طور کامل مشخص نمی‌باشد. هدف پژوهش حاضر، ارایه‌ی یک روش ساده بر مبنای سیستم امتیازدهی فریمن - گالوی بود که با بررسی نواحی کمتر، دارای حساسیت و ویژگی قابل قبولی نیز باشد. **مواد و روش‌ها:** ۱۰۰۰ زن ۴۵-۱۸ ساله‌ی شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران با نمونه‌گیری سیستماتیک تصادفی پژوهش حاضر شرکت نمودند. داده‌ها از راه پرسش‌نامه و معاینه‌ی بالینی جمع‌آوری شد. نمره‌ی کل فریمن - گالوی تعدیل شده (mF-G)، برای نواحی مختلف بدن محاسبه و منحنی راک ترسیم گردید. برای بهترین ترکیب نواحی حساسیت، ویژگی، قدرت پیشگویی مثبت و منفی محاسبه شد. **یافته‌ها:** بررسی ترکیب پنج ناحیه‌ی بالای لب، چانه، ران، بالا و پایین شکم، حساسیت ۹۷/۵٪ و ویژگی ۸۹/۹٪، ($P < ۰/۰۰۰۱$ ، $R2 = ۰/۰۹۲$) را به دست آورد و نزدیک‌ترین ترکیب از نظر حساسیت و ویژگی با روش اصلی mF-G بود. هم‌چنین، ترکیب سه ناحیه‌ی بالای لب، پایین شکم و ران (نمره ۴) با حساسیت ۹۱/۵٪ و ویژگی ۹۲٪، دارای بالاترین قدرت پیشگویی مثبت (۷۲/۲٪) و درصد توافق (۹۱/۹٪) با استاندارد طلایی ($mF-G \geq 8$) نیز بود. **نتیجه‌گیری:** ترکیب بالای لب + پایین شکم + ران‌ها با نمره معیار ۴ یا بالاتر می‌تواند روشی ساده و مقبول در تشخیص هیرسوتیسم بوده و در پژوهش‌های گسترده مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: هیرسوتیسم، سیستم امتیازدهی فریمن - گالوی تعدیل شده، مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، زنان ایرانی

دریافت مقاله: ۹۱/۱۲/۱۵ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۱/۲۴ - پذیرش مقاله: ۹۲/۱/۲۷

مقدمه

پلی‌کیستیک، و سایر پیامدهای متابولیک باشد. آنچه در یک جامعه به عنوان هیرسوتیسم در نظر گرفته می‌شود، ممکن است در جامعه‌ای دیگر با توجه به تفاوت‌های نژادی و فرهنگی وضعیت طبیعی تلقی گردد، بنابراین مهم است که برای تشخیص هیرسوتیسم یک سیستم استاندارد در اختیار

هیرسوتیسم، رشد موهای انتهایی با الگوی مردانه است که نزدیک به ۸-۵٪ جمعیت زنان را درگیر می‌نماید،^{۱-۵} و می‌تواند نشانه‌ی افزایش آندروژن، سندرم تخمدان

قرار گیرد.^۴ روش مشاهده‌ای مرسوم، شیوه‌ای است که توسط فریمن- گالوی در سال ۱۹۶۱ مطرح شد.^۷ سیستم اولیه‌ی فریمن- گالوی شامل امتیازدهی به ۱۱ ناحیه بالای لب، چانه، قفسه سینه، ناحیه فوقانی و تحتانی شکم، بازو، ساعد، ران، ناحیه تحتانی پا و ناحیه فوقانی و تحتانی پشت بود. در پژوهش‌های بعدی با توجه به این که ۲ ناحیه‌ی ساعد و ناحیه‌ی تحتانی پا با افزایش آندروژن همبستگی نداشتند، از سیستم امتیازدهی حذف شدند، و این روش با در نظر گرفتن ۹ ناحیه به عنوان روش تعدیل شده فریمن- گالوی (mF-G) معرفی گردید.^{۲،۴،۸،۹}

در این روش تراکم موهای انتهایی در نواحی مختلف بررسی، و برای هر ناحیه امتیازی از ۰ (فقدان مو) تا ۴ (رشد وسیع موهای انتهایی) در نظر گرفته می‌شود، و در نهایت نمره ۸ یا بالاتر به عنوان هیرسوتیسم تشخیص داده می‌شود.^{۱۰،۱۱}

در روش ارزیابی فریمن- گالوی نیاز به معاینه‌ی کامل نواحی ۹ گانه بدن وجود دارد ۲ که توسط بیشتر بیماران به عنوان یک روش ناخوشایند تلقی می‌گردد. از سوی دیگر در بسیاری از پژوهش‌ها برای تشخیص هیرسوتیسم تفاوت میان مشاهده گران بالینی (Interobserver Variation) نیز به چشم می‌خورد.^{۹،۱۲} علاوه بر این، نژاد نیز می‌تواند عامل تاثیرگذاری در رشد موهای انتهایی باشد، به طوری که رشد موهای انتهایی در زنان آسیای شرقی کمتر و در زنان نواحی مدیترانه متراکم و ضخیم‌تر است.^{۱۳-۱۵} با توجه به محدودیت‌های یاد شده در روش فریمن- گالوی، وجود یک سیستم امتیازدهی ساده‌تر و کاربردی‌تر در غربالگری هیرسوتیسم ضروری به نظر می‌رسد. پژوهش‌های پیشین ارتباط نواحی خاصی از بدن را (بالای لب، چانه، پایین شکم) با هیرسوتیسم کل بدن نشان دادند.^{۱۳،۱۶} کوک و همکاران نیز در پژوهش خود الگوی سه ناحیه‌ای چانه، بالا و پایین شکم را با $R^2 = 79/6$ ، $P < 0/001$ را با نقطه برش $mF-G > 7$ جایگزین روش کنونی فریمن- گالوی معرفی کردند.^{۱۷} رانگ و همکاران نیز در یک بررسی اپیدمیولوژی روی زنان چینی، ارتباط میان سه ناحیه‌ی بالای لب، ران و پایین شکم را با معیار $mF-G \geq 2$ (حساسیت ۹۸/۷٪ و ویژگی ۹۱٪) با هیرسوتیسم کل بدن نشان دادند.^{۱۸}

تاکنون پژوهش‌های اپیدمیولوژی مبتنی بر جمعیت محدودی برای تعیین معیار تشخیصی جدید (Cut-off Point) انجام شده و در هر کدام از آن‌ها معیارهای متفاوتی برای

تشخیص هیرسوتیسم عنوان شده است. اگرچه سیستم mF-G به عنوان پرکاربردترین روش غربالگری هیرسوتیسم شناخته شده، اما به دلایلی استفاده از آن برای ارزیابی بالینی دشواری‌هایی را به همراه دارد. یکی از مهم‌ترین مسایل نبود یک معیار تشخیصی واحد در قومیت‌های مختلف است.^{۱۹-۲۱} به طوری که نمی‌توان برای ارزیابی بالینی هیرسوتیسم در تمام زنان از یک نقطه برش یکسان استفاده نمود.^{۲۲،۲۳}

با توجه به موارد یاد شده، پژوهش حاضر به صورت مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت در زنان ایرانی به منظور بررسی شیوع هیرسوتیسم و همچنین دستیابی به یک روش ساده‌تر، مقبول بیمار و قابل اطمینان در تشخیص و یافتن معیار تشخیصی با حساسیت و ویژگی قابل قبول انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مبتنی بر جمعیت می‌باشد. نمونه‌ها شامل ۱۰۰۰ زن ۱۸-۴۵ ساله شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران^۱ بودند که با روش نمونه‌گیری سیستماتیک تصادفی وارد پژوهش شدند. مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، یک مطالعه‌ی گسترده و مستمر در حوزه‌ی بهداشتی است که برای نخستین بار در کشور توسط مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۱۳۷۶ به بررسی عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در شهروندان محدوده‌ی جغرافیایی تعریف شده‌ای از شهر تهران پرداخته است.^{۲۴} زنان باردار، یائسه، دارای سابقه‌ی برداشتن رحم یا برداشتن تخمدان از پژوهش حذف شدند. یک پرسش‌نامه‌ی استاندارد شامل متغیرهای جمعیت شناختی و باروری با تاکید بر عواملی مانند نظم در سیکل‌های قاعدگی، سابقه‌ی بیماری‌های زنان، علایم افزایش آندروژن، سنجش نمایه‌ی توده‌ی بدنⁱⁱ و بررسی از نظر وجود آکنه و آلوپسی در مصاحبه‌ی چهره به چهره تکمیل شد. معاینه از نظر وجود هیرسوتیسم بر مبنای سیستم امتیازدهی فریمن- گالوی تعدیل شده توسط یک پزشک عمومی که در طی یک ماه تحت نظارت یک متخصص غدد آموزش دیده بود، صورت گرفت. در سیستم mF-G به هر کدام از ۹ ناحیه بر حسب شدت و تراکم موهای انتهایی

i- Tehran lipid and glucose study

ii- Body mass index

جدول ۱- درصد تغییرپذیری (R^2) هر ناحیه از بدن (ترتیب کاهشی)

منغیر	ضریب تعیین (R^2)
ران‌ها	۶۵/۹
پایین شکم	۵۷/۴
بناگوش	۴۹/۱
بالای لب	۴۸/۳
چانه	۴۷/۹
بالای شکم	۴۵/۲
کفل‌ها	۳۶/۱
بالای گردن	۳۱/۴
قدام سینه	۳۰/۳
خلف سینه	۸/۳
بازوها	۷/۶

بر اساس مشاهدات بالینی ۱۶/۸٪ از آزمودنی‌ها دارای امتیاز $mF-G \geq 8$ بوده و هیرسوت تلقی شدند. داده‌های پژوهش حاضر نشان داد بهترین نواحی بدن برای پیشگویی هیرسوتیسم کل بدن، ترکیبی از سه ناحیه‌ی بالای لب، پایین شکم و ران با حساسیت و ویژگی به ترتیب ۹۱/۵٪ و ۹۲٪ بود. جدول ۳ نشان می‌دهد از میان تمام نواحی بدن، ۶ ترکیب دارای بالاترین حساسیت و ویژگی و کمترین مقدار در فرمول $^2(\text{حساسیت} - 1) + ^2(\text{ویژگی} - 1)$ می‌باشند.

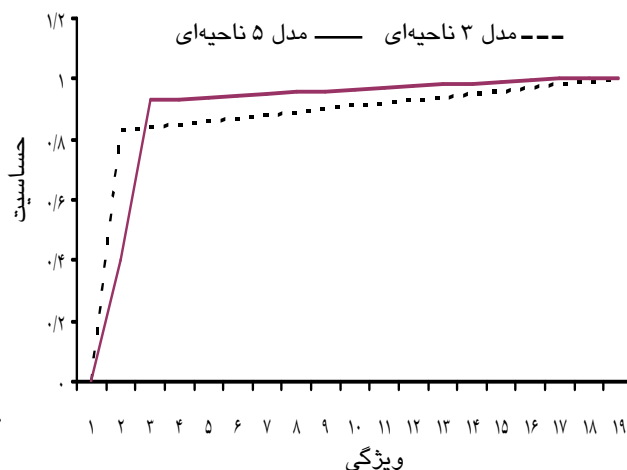
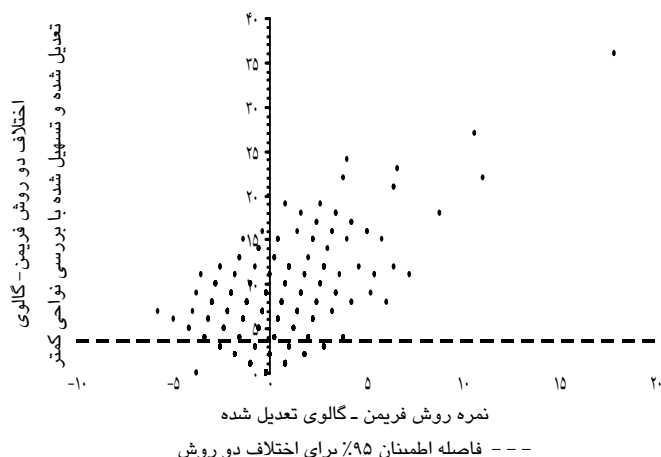
در این بین، ۲ مدل شماره ۱ و ۲ بهترین یافته‌ها را کسب کردند که عبارت بودند از: مدل شماره (۱) که با بررسی پنج ناحیه (بالای لب، چانه، ران، بالا و پایین شکم) حساسیت و ویژگی به ترتیب ۹۷/۵٪ و ۸۹/۹٪ ($P < 0.0001$, $R^2 = 0.92$) را به دست آورد و به عنوان بهترین ترکیب شناخته شد، و مدل شماره (۲) الگوی سه ناحیه‌ای (بالای لب، پایین شکم و ران) با حساسیت ۹۱/۵٪ و ویژگی ۹۲٪ ($P < 0.0001$, $R^2 = 0.85$). ضمن آن که ترکیب شماره‌ی ۲ بین تمام مدل‌ها دارای بالاترین قدرت پیشگویی مثبت (۷۲/۲٪) و همین‌طور بالاترین درصد توافق (۹۱/۹٪) با استاندارد طلایی ($mF-G \geq 8$) نیز بود. (نمودار ۱). افزایش ترکیب نواحی به مجموعه ۵ ناحیه‌ای (الگو ۱) سبب افزایش معنی‌دار قدرت پیشگویی مثبت نگردید. از سوی دیگر، از آنجا که هدف پژوهش حاضر یافتن یک ترکیب آسان‌تر و مقبول برای بررسی هیرسوتیسم کل بدن بود، مدل ۳ ناحیه‌ای انتخاب گردید تا نیاز به معاینه‌ی ناحیه‌ی بالای شکم برطرف گردد (شکل ۱).

امتیاز ۴-۰ داده می‌شود و بیمارانی که نمره ۸ یا بالاتر را کسب کنند، هیرسوت تلقی می‌گردند.

تحلیل آماری داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ انجام گرفت. ابتدا با محاسبه نمره‌ی کل $mF-G$ میزان شیوع هیرسوتیسم برآورد گردید. سپس، برای هر کدام از نواحی بدن با هر امتیاز کسب شده و همچنین برای ترکیب‌های نواحی مختلف بدن در مقایسه با استاندارد طلایی ($mF-G \geq 8$) که تشخیص هیرسوتیسم است) یک منحنی راک ترسیم شد. برای ترکیب‌هایی با بیشترین میزان حساسیت، ویژگی و سطح زیر منحنی (AUC) علاوه بر رسم منحنی، درصد توافق و ضریب کاپا تعیین گردید. بهترین حساسیت و ویژگی برای تعیین نقطه برش جدید (Cut-off Point) به ترکیبی تعلق گرفت که در فرمول $^2(\text{حساسیت} - 1) + ^2(\text{ویژگی} - 1)$ کمترین مقدار را به خود اختصاص داد. ^{۲۵} برای بهترین ترکیب‌ها حساسیت، ویژگی، قدرت پیشگویی مثبت، قدرت پیشگویی منفی و درصد توافق محاسبه گردید. سپس برای ارزیابی مدل پیشگویی (Probability Equation)، با استفاده از آزمون آماری رگرسیون خطی، سطح زیر منحنی برای بهترین ترکیب تعیین و معادله رگرسیونی ($y = b + b(x)$) با R^2 قابل قبول برای نقطه‌ی برش جدید معرفی شد. نمونه‌ها پس از دریافت رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی وارد پژوهش شدند، و بررسی مورد تایید دفتر اخلاق پژوهش مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز قرار گرفت.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن آزمودنی‌ها به ترتیب 29.2 ± 8.6 و 24.7 ± 7.2 بود. ۲۶/۳٪ از زنان دچار آکنه، ۱۴٪ دارای سیکل‌های ماهیانه فاقد تخمک‌گذاری و ۱/۱ دارای آلورپیسی بودند. واریانس هر ناحیه از بدن به طور جداگانه در مقایسه با روش اولیه فریمن-گالوی نشان می‌دهد که دو ناحیه‌ی ران‌ها و پایین شکم به ترتیب دارای بیشترین میزان ضریب تعیین و نواحی بازو دارای کمترین ضریب تعیین هستند (جدول ۱).



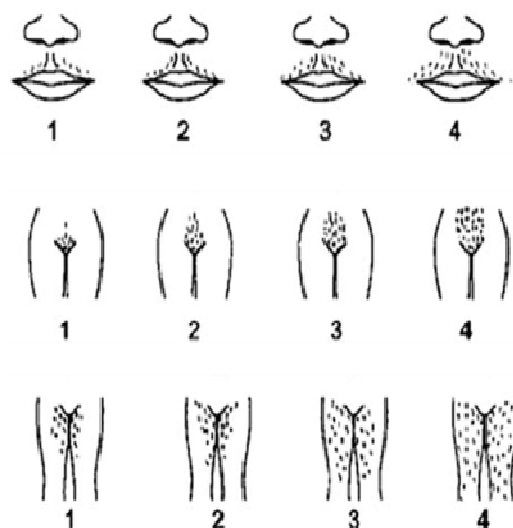
نمودار ۱- مقایسه‌ی حساسیت و ویژگی در دو مدل ۵ ناحیه‌ای و ۳ ناحیه‌ای با نقاط برش به ترتیب ۵ و ۴ ناحیه‌ای

نمودار ۲- منحنی بلانت- آلتمن با ۹۵٪ توافق. بیانگر منحنی پراکندگی تفاوت دو روش نسبت به میانگین آن‌ها می‌باشد و توافق دو روش را با میانگین $1/79 \pm 0/39$ نشان می‌دهد.

گراف بلانت- آلتمن یک منحنی پراکندگی است که این امکان را ایجاد می‌نماید تا دو تکنیک اندازه‌گیری (یک روش تشخیصی جدید در مقایسه با روش مرجع) با یکدیگر مقایسه گردد. این گراف تفاوت میان دو روش (B-A) را روی منحنی Y در مقایسه با نمره‌ی روش اولیه روی منحنی X می‌سنجد (A).^{۲۶} یافته‌های آنالیز بلانت- آلتمن برای بررسی اختلاف میان دو روش (فریمن- گالوی تعدیل شده و روش تسهیل شده با کاهش تعداد نواحی بررسی) نسبت به نمره‌ی روش اولیه‌ی فریمن- گالوی تعدیل شده در نمودار ۲ آورده شده است. خط میانی، میانگین اختلاف بین دو روش و خطوط خارجی موید $1/96$ برابر انحراف معیار و یا در واقع ۹۵ درصد توافق است. آنالیز با محدوده‌ی توافق $2/58$ تا $-3/44$ و میانگین اختلاف \pm انحراف معیار $(1/79 \pm 0/39)$ مبین توافق معنی‌دار میان دو روش فریمن- گالوی تعدیل شده و روش ارایه شده در پژوهش حاضر می‌باشد.

در ادامه، یک معادله‌ی رگرسیون خطی برای پیشگویی دقیق معیار تشخیصی (نقطه برش) ارایه شد. [نمره نهایی-F- $G = 1/8 + 0/2$ (نمره بالای لب+ ران+ پایین شکم)]. با آزمون قدرت پیشگویی این معادله، همبستگی بالایی میان نمره‌ی به دست آمده از آن با نمره‌ی اولیه F-G ایجاد شد ($P < 0/0001$). $(R^2 = 0/85)$.

سیستم امتیازدهی فریمن - گالوی تعدیل شده. مجموع امتیاز ≤ 4 در این سه ناحیه موید هیرسوتیسم است.



مجموع امتیاز فریمن - گالوی:
امتیاز ≤ 4 ارزش پیشگویی بالایی در تشخیص هیرسوتیسم دارد.

جدول ۲- مقایسه‌ی ترکیب نواحی مختلف بدن با بیشترین میزان حساسیت، ویژگی و قدرت پیشگویی مثبت برای تعیین بهترین مدل پیشگویی کننده‌ی هیرسوتیسم

ترکیب نواحی مختلف بدن	سطح زیر منحنی	نقطه برش	حساسیت (%)	ویژگی (%)	فرمول ^۲	قدرت پیشگویی مثبت (%)	قدرت پیشگویی منفی (%)	درصد توافق (%)
مدل ۱= بالای لب، چانه، پایین شکم، بالای شکم، ران	۹۳/۷	۵	۹۷/۵	۸۹/۹	-/۰-۱۰۸۲۶	۶۸/۳	۹۹/۳	۹۱/۳
مدل ۲= بالای لب، پایین شکم، ران	۹۱/۸	۴	۹۱/۵	۹۲	-/۰-۱۳۶۲۵	۷۲/۲	۹۷/۹	۹۱/۹
مدل ۳= بالای لب، چانه، بازو، پایین شکم، ران	۹۲/۶	۵	۹۴/۴	۹۰/۷	-/۰-۱۱۷۸۵	۶۹/۵	۹۸/۶	۹۱/۴
مدل ۴= چانه، پایین شکم، ران	۹۲/۱	۴	۹۵/۲	۸۹	-/۰-۱۴۴۰۴	۶۶/۳	۹۸/۷	۹۰/۱
مدل ۵= بالای لب، چانه، بناگوش، ران	۹۱/۷	۴	۹۲/۸	۹۰/۶	-/۰-۱۴۰۲	۶۹/۳	۹۸/۲	۹۱
مدل ۶= بالای لب، چانه، ران، کفل‌ها	۹۱/۸	۴	۹۲/۶	۹۱	-/۰-۱۳۵۷۶	۶۹/۹	۹۸/۱	۹۱/۲

* (۱- حساسیت) + (۲- ویژگی)

بحث

پژوهش‌های مختلف معیارهای متفاوتی را برای سیستم امتیازدهی فریمن- گالوی تعدیل شده مطرح کرده‌اند.^{۲۲،۲۳}

برای نمونه، این معیار برای زنان ژاپنی، تایلندی، قفقازی و ترک به ترتیب ۳، ۸، و ۱۰ پیشنهاد شده است.^{۱۲،۱۹،۲۳،۲۷} ژائو و همکاران در گزارش خود نقطه برش را در جمعیت زنان چینی ۲ یا بالاتر عنوان کردند.^{۲۸} مسایل یاد شده اساس پژوهش حاضر را شکل می‌دهند، به طوری که با توجه به محدود بودن پژوهش‌ها مبتنی بر جمعیت و متعدد بودن یافته‌های به دست آمده از آن‌ها، در این پژوهش تلاش گردید تا اثبات شود یک نقطه برش واحد برای تشخیص هیرسوتیسم در تمام افراد مناسب نیست، و این در حالی است که در بیشتر بیماری‌ها معیار تشخیصی با مقداری است که فراتر از صدک ۹۵ نمودار قرار گیرد.

پژوهش حاضر نشان داد شیوع هیرسوتیسم بر مبنای مقیاس فریمن- گالوی تعدیل شده، ۱۶/۸٪ بود. شیوع هیرسوتیسم ایدیوپاتیک از ۵ تا ۲۰٪ متغیر است.^{۲۹-۳۴} و تفاوت‌های نژادی چشمگیری در شیوع آن نقش دارد، به طوری که زرد پوستان کم موتر از نژاد اروپایی- آمریکایی هستند.^{۳۵} یافته‌های این پژوهش بیانگر آن است که شیوع هیرسوتیسم در محدوده‌ی بالایی از جمعیت عمومی قرار دارد و از این رو در نظر گرفتن نمره‌ی $8 \leq MF-G$ برای این میزان از شیوع در جمعیت زنان ایرانی معیار پایینی به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ی کاسکان و همکاران (۲۰۱۱)، نیز به منظور شیوع بالای هیرسوتیسم در جمعیت زنان ترک، که دارای وجوه اشتراک با نژاد مدیترانه‌ای نیز هستند، پیشنهاد شد از معیار دیگری به جز $8 \leq MF-G$ برای غربالگری هیرسوتیسم استفاده شود، زیرا به طور معمول رویش مو در

سیستم امتیازدهی فریمن- گالوی تعدیل شده‌ی روش مشاهده‌ای مرسوم برای ارزیابی هیرسوتیسم است که به علت ارزان و آسان بودن، به ابزاری مناسب در این رابطه تبدیل شده است. البته این روش، تکنیکی است ذهنی و نمی‌توان تاثیر عامل مشاهده‌گر و نوع مرجع امتیازدهی (سیستم امتیازدهی اولیه، تعدیل شده یا تسهیل شده با بررسی نواحی کمتر) را در تشخیص هیرسوتیسم نادیده گرفت. از سوی دیگر غربالگری زنان از نظر وجود هیرسوتیسم نیازمند بررسی کامل تمام نواحی بدن است که از نظر بسیاری از زنان یک روش ناخوشایند محسوب می‌گردد. اگرچه سیستم امتیازدهی فریمن- گالوی از ۱۱ ناحیه به ۹ ناحیه تعدیل شده، اما استفاده از آن در ارزیابی‌های بالینی به دلایل دیگری نیز دشوار می‌باشد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها نبود یک معیار (نقطه برش) مشخص در جمعیت‌های نژادی مختلف است.

یافته‌های اولیه فریمن- گالوی نشان داد با در نظر گرفتن ۹ ناحیه به استثنای بازوها و ناحیه‌ی تحتانی پاها، ۹/۹٪ از ۱۶۱ زن شرکت‌کننده در مطالعه، نمره‌ی بالاتر از ۵، ۴/۳٪ نمره‌ی بالاتر از ۷ و ۱/۲٪ نمره‌ی بالاتر از ۱۰ کسب کردند. با توجه به این یافته‌ها نمره $8 \leq$ معیار تشخیص در نظر گرفته شد. البته این مطالعه در جمعیت سفیدپوست انجام شد و تفاوت‌های نژادی در تعداد، نحوه توزیع و حساسیت فولیکول‌های مو به آندروژن در آن لحاظ نگردید.^۷ با توجه به ارتباط نزدیک هیرسوتیسم با نژاد، ژنتیک و سایر عوامل جمعیتی، بسیار مشکل است که بتوان آن را با یک سیستم امتیازدهی واحد سنجید. از سوی دیگر

نواحی وابسته به آندروژن در زنان مدیترانه‌ای ضخیم و متراکم تر است.^{۲۶}

پژوهش حاضر ترکیب تمام نواحی بدن را مورد بررسی قرار داد و نتیجه به دست آمده نشان داد مدل ۳ ناحیه‌ای بالای لب+ پایین شکم+ ران با معیار ۴، دارای بیشترین حساسیت، ویژگی و درصد توافق با نمره کل mF-G است. بر اساس یافته‌های پژوهش کنونی به نظر می‌رسد از این مدل می‌توان به عنوان جایگزینی برای روش مرسوم استفاده نمود. آنالیز بلانت- آلمن نیز با میانگین و انحراف معیار $1/79 \pm 0/39$ توافق خوبی را میان این دو روش نشان داد. رانگ و همکاران نیز در پژوهش خود الگوی ۳ ناحیه‌ای بالای لب+ پایین شکم و چانه را در تشخیص هیرسوتیسم دارای حساسیت بالا دانستند که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد.^{۱۸} در بررسی کوک و همکاران،^{۱۷} ۳ ناحیه‌ی چانه+ پایین و بالای شکم به عنوان بهترین مدل پیشگویی مطرح شد که به نظر می‌رسد علت تفاوت با یافته‌های پژوهش حاضر تفاوت در نژاد و مشاهده‌گران بالینی باشد.

با توجه به این که توافق عمومی در مورد تعداد نواحی مورد بررسی وجود ندارد، تاکنون ترکیب‌های متفاوتی برای شناسایی هیرسوتیسم ارایه شده، که البته هنوز در مورد یک مدل و معیار تشخیصی ساده، مطمئن و واحد اتفاق نظر وجود ندارد که این مسئله می‌تواند بخشی از تفاوت یافته‌ها را تفسیر نماید و از قابلیت مقایسه‌ی پژوهش‌ها بکاهد. این موضوع باید در بالین مد نظر قرار گیرد.

در برخی از بررسی‌های پیشین نیز تلاش شد ارتباط بین رشد موهای انتهایی یک ناحیه خاص را با هیرسوتیسم کل بدن نشان دهند که به طور معمول ضمن بررسی سایر هدف‌های پژوهش انجام گرفته، منظور اولیه‌ی پژوهش نبودند.^{۲۳،۲۲،۱۶} تمام نواحی بدن قدرت یکسانی در تشخیص هیرسوتیسم ندارند که این مسئله متأثر از میزان گیرنده‌های آندروژن و فعالیت آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز است،^{۲۷} به طوری که حساسترین نواحی به آندروژن در صورت، نواحی لب و چانه و در کل بدن، نواحی اطراف پوبیس، بالای ران‌ها و پایین شکم هستند^{۲۲} و در بسیاری از پژوهش‌ها نواحی بالای لب، چانه و پایین شکم به عنوان شاخص‌ترین نواحی در تشخیص هیرسوتیسم مطرح شده‌اند.^{۲۸،۲۹} از این رو در پژوهش حاضر تمام نواحی بدن در زنانی که به طور تصادفی وارد مطالعه شده بودند و هیچ‌گونه شکایتی از علایم افزایش آندروژن نداشتند، مورد بررسی قرار گرفت.

ناکنهور و همکاران،^{۴۰} با بررسی روی ۶۰۰ بیمار دارای افزایش آندروژن، دو ناحیه‌ی چانه و پایین شکم را بر اساس تجربه‌ی مشاهده‌گران بالینی با نمره ≤ 2 به عنوان ترکیب پیشگویی‌کننده‌ی هیرسوتیسم مطرح نمودند. بر اساس یافته‌های آن‌ها، ترکیب این دو ناحیه دارای حساسیت بالا اما قدرت پیشگویی مثبت کمی (۵۸٪) در تشخیص هیرسوتیسم بود. از این‌رو کاربرد این مدل در جمعیت‌های پرخطر و با شیوع بالای هیرسوتیسم مفید است، اما به دلیل ارزش اخباری مثبت پایین نمی‌توان از آن در غربالگری‌های جمعیت عمومی استفاده نمود.

یادآوری این نکته نیز ضروری است که تعریف هیرسوتیسم علاوه بر میزان و نحوه‌ی توزیع رشد موها به عواملی از قبیل ادراک زنان، مقایسه‌ی نسبی خود فرد با سایر زنان در جامعه و محدوده‌ی مورد پذیرش رویش مو در جامعه بستگی دارد.^{۲۸} وجود موهای زائد از نظر ظاهری و زیبایی یک مسئله‌ی آزاردهنده برای زنان محسوب می‌گردد^{۴۱} که البته برخلاف خوش‌خیم بودن علت هیرسوتیسم در بیشتر موارد، می‌بایست آن را فراتر از یک مشکل زیبایی در نظر گرفت. علاوه بر همراهی هیرسوتیسم با برخی بیماری‌های زمینه‌ای، رویش موهای زائد می‌تواند سبب کاهش کیفیت زندگی و اعتماد به نفس در زنان، مخدوش شدن تصویر بدنی و اثرگذاری منفی بر هویت زنانه فرد باشد.^{۴۲}

به همین دلیل به طور معمول زنانی برای درمان هیرسوتیسم مراجعه می‌کنند که دارای هیرسوتیسم متوسط تا شدید در یک یا چند ناحیه خاص (بالای لب، چانه و پایین شکم) از بدن خود هستند، حتی اگر نمره کل فریمن- گالوی در آنان از معیار تشخیصی کمتر باشد. از این‌رو در تعریف هیرسوتیسم، بیش از آن که نمره‌ی کلی mF-G نقش داشته باشد، شکایت زنان از این مسئله اهمیت دارد.^۵ در پژوهش حاضر سعی گردید تا با بررسی تمام زنان صرف نظر از وجود و یا نبود علایم افزایش آندروژن به بررسی هیرسوتیسم پرداخته شود، زیرا مؤلفه‌های یک ابزار تشخیصی فقط با ویژگی‌های آن تعیین نمی‌شود و ویژگی‌های افراد مورد بررسی با آن ابزار نیز تعیین‌کننده می‌باشد. به این معنی که زمانی که ابزار برای گروهی از زنان که با احتمال بالاتری دچار هیرسوتیسم هستند، مانند زنانی که با علایم افزایش آندروژن به مراکز درمانی مراجعه می‌کنند، استفاده شود، حساسیت بالاتری خواهد داشت و اگر برای افراد بدون علامت به کار برده شود از ویژگی بالاتری

بیمار می‌شود، اما باید توجه داشت بررسی این نواحی به تنهایی نسبت به کل بدن ارزش پیشگویی کمتری دارد. از آنجا که این ابزار هنوز در مورد زنان با آندروژن بالا، هیرسوت و یا زنان تحت درمان مراجعه‌کننده به مراکز درمانی به کار گرفته نشده، پیشنهاد می‌گردد بررسی‌های بیشتری در این رابطه صورت گیرد. از سوی دیگر مهم است که بدانیم آیا یافته‌های به دست آمده از این مطالعه در تمام اقوام ایرانی یکسان بوده و استفاده از این مدل قابلیت تعمیم در تمام گروه‌های قومی و فرهنگی ایران را دارد. بنابراین بررسی‌های اپیدمیولوژی گسترده‌ای نیاز است تا قدرت پیشگویی مدل یاد شده را در اقوام مختلف ایرانی و زنان با آندروژن بالا بسنجد. همچنین، توصیه می‌گردد در پژوهش‌های آینده تغییرپذیری بین مشاهده‌گران بالینی پیرامون این مدل نیز آزموده شود.

با تسهیل روش ارزیابی و کاهش تعداد نواحی مورد سنجش، می‌توان خطاهای بالقوه در تشخیص و تفاوت‌های بین مشاهده‌گران را تقلیل داد. علاوه بر این استفاده از ترکیب‌های ساده و نواحی کمتر می‌تواند به عنوان روشی مطمئن برای بررسی افزایش آندروژن در پژوهش‌های وسیع اپیدمیولوژی مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری: به این وسیله از مجریان طرح قند و لیپید تهران، سرکار خانم دکتر حمیرا رشیدی و نمونه‌های افراد در این طرح تشکر و قدردانی می‌گردد.

برخوردار خواهد بود. همچنین، قدرت پیشگویی مثبت این چنین ابزارهای تشخیصی در جمعیت‌هایی با شیوع بالای هیرسوتیسم به عنوان نمونه در زنان دارای افزایش آندروژن مراجعه‌کننده به مراکز درمانی، افزایش می‌یابد، اما در مقابل کاربرد این ابزار در غربالگری جمعیت عمومی جامعه سبب کاهش ارزش اخباری مثبت می‌گردد. از این رو کارایی مدل پیشنهاد شده در این پژوهش در پیشگویی زنان هیرسوت زیاد بوده و حساسیت بالایی دارد، اما هنگام بررسی عمومی در جامعه ارزیابی کامل تمام نواحی بدن از نظر هیرسوتیسم ضروری به نظر می‌رسد.

مهم‌ترین نقاط قوت پژوهش حاضر نوع مطالعه (مبتنی بر جمعیت) و حجم نمونه می‌باشد. بیشتر بررسی‌های پیشین، غیر اپیدمیولوژی بوده و به بررسی بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی پرداخته‌اند، در حالی که مطالعه‌ی اپیدمیولوژی حاضر در مقیاس وسیع و فارغ از سوگیری در گزینش نمونه‌ها انجام شد و تمام نمونه‌ها توسط افراد ثابت مورد ارزیابی بالینی و هورمونی قرار گرفتند. البته به دلیل آنکه این مطالعه در جامعه‌ی زنان ایرانی انجام شده، قابلیت تعمیم به سایر جوامع را ندارد. از سوی دیگر هرچند بررسی نقاط کمتری از بدن مانند لب، چانه، پایین شکم و ران‌ها برای تشخیص هیرسوتیسم در جمعیت‌های پرخطر ابزار مفیدی به شمار می‌رود و سبب صرف زمان کمتر و افزایش راحتی

References

- 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.
- Knochenhauer E, Hines G, Conway-Myers B, Azziz R. Examination of the chin or lower abdomen only for the prediction of hirsutism. *Fertl Steril* 2000; 74: 980-3.
- Lunde O, Grottump P. Body hair growth in women: normal or hirsute. *Am J Phys Anthropol* 1984; 64: 307-13.
- Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 51-64.
- DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1345-50.
- Zhao X, Zhong J, Mo Y, Chen X, Chen Y, Yang D. Association of biochemical hyperandrogenism with type 2 diabetes and obesity in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2010; 108: 148-51.
- Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1440-7.
- Lord JM, Flight IH, Norman RJ. Insulin-sensitizing drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D- chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD003053.
- Wild RA, Vesely S, Beebe L, Whitsett T, Owen W. Ferriman-Gallwey self scoring: performance assessment in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4112-4.
- Lorenzo EM. Familial study of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1970; 31: 556-64.
- Hatch R, RosenWeld RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 815-30.
- Api M, Badogly B, Alecra A, Api O, Gorgen H, Cetin A. Interobserver variability of modified Ferriman-Gallwey hirsutism score in a Turkish population. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279: 473-9.

13. Nelson VL, Legro RS, Strauss JF, McAllister JM. Augmented androgen production is a stable steroidogenic phenotype of propagated theca cells from polycystic ovaries. *Mol Endocrinol* 1999; 13: 946-57.
14. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E, Vicennati V, Cacciari M, Morselli-Labate AM, et al. Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. *Diabetes* 2004; 53: 2353-8.
15. Mofid A, Seyyed Alinaghi SA, Zandieh S, Yazdani T. Hirsutism. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 433-43.
16. Hines G, Moran C, Huerta R, Folgman K, Azziz R. Facial and abdominal hair growth in hirsutism: a computerized evaluation. *J Acad Dermatol* 2001; 45: 846-50.
17. Cook H, Brennan K, Azziz R. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? *J fertility sterility* 2011; 96: 1266-70.
18. Li R, Oiao J, Yang D, Li S, Lu S, Wu X, et al. Epidemiology of hirsutism among women of reproductive age in the community: a simplified scoring system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 163: 165-9.
19. Ichikawa Y, Asai M, Masahashi T, Wu MC, Ohsawa M, Narita O, et al. Clinical assessment of body hair growth in Japanese women. The relationship between a grade of hirsutism and the menstrual status. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1988; 40: 1719-24.
20. Tellez R, Frenkel J. Clinical evaluation of body hair in healthy women. *Rev Med Chil* 1995; 123: 1349-54.
21. Sagsoz N, Kamaci M, Orbak Z. Body hair scores and total hair diameters in healthy women in the Kirikkale Region of Turkey. *Yonsei Med J* 2004; 45: 483-91.
22. Hassa H, Tanir HM, Yildirim A, Senses T, Eskalen M, Mutlu FS. The hirsutism scoring system should be population specific. *Fertil Steril* 2005; 84: 778-80.
23. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1345-50.
24. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, et al. Serum lipid levels in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 311-9.
25. Perkins NJ, Schisterman EF. Inconsistency of optimal cut points obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol* 2006; 1: 163: 670-5.
26. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
27. Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Choksuchat C. Clinical diagnosis of hirsutism in Thai women. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 459-63.
28. Zhao JL, Chen ZJ, Shi YH, Geng L, Ma ZX, Li Y, et al. Investigation of body hair assessment of Chinese women in Shandong region and its preliminary application in polycystic ovary syndrome patients. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2007; 42: 590-4.
29. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic Hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21: 347-62.
30. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinipناه 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: 39.
31. Azziz R, Waggoner WT, Ochoa T, Knochenhauer ES, Boots IR. Idiopathic hirsutism: an uncommon cause of hirsutism in Alabama. *Fertil Steril* 1998; 70: 274-8.
32. Carmina E. Prevalence of idiopathic hirsutism. *Eur J Endocrinol* 1998; 139: 421-3.
33. Moran C, Tapia MC, Hernandez E, Vazquez G, Garcia-hernandez E, Bermudez JA. Etiological review of hirsutism in 250 patients. *Arch Med Res* 1994; 25: 311-4.
34. Carmina E, Rosato F, Janni 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.
35. Lookingbill DP, Demers IM, Wang C, Leung a, Rittmester RS, Santen RJ. Clinical and biochemical parameters of androgen action in normal healthy Caucasian versus Chinese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 1242-8.
36. Coskun A, Ercan O, Arkan C, Ozer A, Kilinc M, Kiran G, et al. Modified Ferriman- Gallwey hirsutism score and androgen levels in Turkish women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 154: 167-71.
37. Hoffmann R. Steroidogenic isoenzymes in human hair and their potential role in androgenetic alopecia. *Dermatology* 2003; 206: 85-95.
38. Lunde O, Grottum P. Body hair growth in women: normal or hirsute. *Am J Phys Anthropol* 1984; 64: 307-13.
39. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, Haak HR, van de Velde CJ. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. *N Engl J Med* 1994; 331: 968-73.
40. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Black and White women of the Southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3078-82.
41. Himelein MJ, Thatcher SS. Polycystic ovary syndrome and mental health: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 723-32.
42. Drosdzol A, Skrzypulec V, Plinta R. Quality of life, mental health and self-esteem in hirsute adolescent females. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2010; 31: 168-75.

Original Article

A Simpler Diagnostic Method to Assess Hirsutism in the Iranian Population: Based on Modified Ferriman- Gallwey Scoring System (Tehran Lipid and Glucose Study)

Ramezani Tehrani F¹, Minooe S¹, Simbar M², Azizi F³

¹Reproductive Endocrinology Research Centre; ²Faculty of Nursing and Midwifery; ³Endocrine Research Centre, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 05/03/2013 Accepted: 16/04/2013

Abstract

Introduction: Hirsutism is a common endocrine disorder among reproductive women. There is no clear definition and criterion for the clinical evaluation and diagnosis of hirsutism. The aim of present study is to introduce a simpler diagnostic method on the basis of modified Ferriman-Gallwey (mF-G) system, which examines fewer body areas, but with the same sensitivity, specificity and positive predictive value (PPV). **Materials and Methods:** A one thousand women, aged 18-45 years, participants of the Tehran Lipid and Glucose Study, were recruited by random systematic sampling. Data were collected by a questionnaire and clinical examination. The total mF-G score was calculated and ROC curve was drawn for subsets of areas. The new cut-off points were calculated for those subsets with optimal sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and concordance percentage. **Results:** The subset of 5 areas of the lips, chin, thighs, upper and lower abdomen (cut-off point 5), had sensitivity and specificity of 97/5% and 89/9% ($R^2= 0/92\%$, $P<0.0001$) respectively, and was the nearest subset to mF-G method. The subset of lip, abdomen and thighs (cut- off point 4) was 91/5% sensitive and 92% specific, with the highest PPV (72/2%) and concordance percentage (91/9%) with the golden standard (mF-G score ≥ 8). **Conclusion:** Using the 3 area subset of lip+ lower abdomen+ thighs serves as a simple and more accepted method for hirsutism assessment and can be used in wide epidemiologic studies.

Keywords: Hirsutism, modified Ferriman- Gallwey scoring system, Community based study, Iranian women