

رابطه آلپوسی آندروژنتیک با هیپرلیپیدمی

دکتر سهیلا نصیری^۱، دکتر سهیل تقویانپور^۲، دکتر افشین صدیقها^۲

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

مقدمه: وجود ارتباط بین آلپوسی آندروژنتیک با درگیری ورتکس و بیماری‌های کرونر قلبی در چندین مطالعه نشان داده شده است، اما مطالعه‌های اندکی بر اهمیت هیپرلیپیدمی به عنوان عامل مداخله گر در چنین ارتباطی صورت گرفته است. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط بین آلپوسی آندروژنتیک ورتکس (درجه III و بالاتر طبق طبقه‌بندی Hamilton-Norwood) با هیپرلیپیدمی بود.

روش اجرا: تحقیق به روش تحلیلی و از نوع مورد- شاهد بر روی ۵۰ مرد مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک ورتکس درجه III و بالاتر (گروه مورد) و ۵۰ مرد بدون آلپوسی آندروژنتیک که از نظر سن، نمایه توده بدن و عادت به سیگار کشیدن با گروه مورد همانند شده بودند، انجام گرفت. شاخص‌های لیپیدی دو گروه شامل تری گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول HDL، کلسترول LDL و نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL تعیین شد و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: سطح تری گلیسیرید و نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL در گروه مورد، بیش از گروه شاهد و سطح کلسترول HDL در گروه مورد، کم تر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: آلپوسی آندروژنتیک با درگیری ورتکس می‌تواند به عنوان یک علامت در زمینه وجود هیپرلیپیدمی و افزایش احتمال بیماری‌های عروق کرونر قلبی مورد استفاده قرار گیرد و بهتر است این افراد از نظر شاخص‌های لیپیدی سرم مورد ارزیابی قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: آلپوسی آندروژنتیک، بیماری‌های کرونر قلب، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته کم، لیپوپروتئین با دانسیته بالا، تری گلیسیرید

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۴): ۲۶۶-۲۷۱

دریافت مقاله: ۸۳/۸/۱۷ اعلام قبولی: ۸۳/۱۱/۱

مقدمه

نژادهای قفقازی (Caucasoids) ایجاد می‌شود (۲). شروع بیماری اغلب در دهه سوم و چهارم زندگی است ولیکن پس از بلوغ می‌تواند از هر زمانی آغاز گردد. اتیولوژی دقیق بیماری نامشخص است. وجود زمینه وراثتی و هورمون آندروژن در این زمینه قویاً مطرح است. تظاهر بالینی در دو

آلپوسی آندروژنتیک، نوعی آلپوسی بدون اسکار است که در آن موهای ضخیم و ترمینال پوست سر به طور پیش‌رونده تبدیل به موهای کرکی می‌شود. حدود ۵۰ درصد مردان و زنان به این بیماری مبتلا می‌شوند (۱)، لیکن در نهایت، تغییرات خفیف آن تقریباً در ۱۰۰ درصد

روش اجرا

تحقیق به روش تحلیلی و از نوع مورد - شاهد روی ۵۰ مرد مبتلا به آلپوسی آندروژنیک ورتکس درجه III و بالاتر، طبق طبقه‌بندی Hamilton و Norwood (گروه مورد) و ۵۰ مرد سالم از این نظر (گروه شاهد) صورت گرفت. افرادی وارد مطالعه شدند که بر اساس شرح حال و قضاوت پزشک متخصص پوست فاقد سابقه حوادث کرونر، کم کاری تیروئید، هپاتیت حاد، پرکاری تیروئید، سندرم نفروتیک، گلو مرونفریت، نارسایی مزمن کلیه، دیابت، بیماری‌های مزمن کبد، بیماری‌های انسدادی کبد، لوپوس اریتماتوس سیستمیک، هیپرلیپیدی خانوادگی بودند و داروهای رتینوئید، تیازید، بتابلوکر، سیکلوسپورین، کورتیکواستروئید و داروهای کاهنده چربی مصرف نمی‌کردند. افراد گروه شاهد از نظر سن، نمایه توده بدن ($\text{Body Mass Index [BMI]}$) و عادت به سیگار کشیدن با گروه مورد، همسان شدند. از هر کدام از افراد پس از ۱۴ ساعت ناشتا، خون وریدی گرفته شد و میزان تری گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول HDL و سیلهی کیت‌های رایج آزمایشگاهی سنجیده و کلسترول LDL نیز با فرمول محاسبه شد. یافته‌های دو گروه با آزمون (برای متغیرهای دارای توزیع نرمال) و آزمون Mann-Whitneys U (برای متغیرهای بدون توزیع نرمال) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. حد معنی دار اختلاف‌ها روی $P < 0.05$ قرار داده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه مورد 40.6 ± 9.5 سال با متوسط رتبه 52.1 و گروه شاهد 39.5 ± 8.7 سال با متوسط رتبه 48.9 بود. میانگین نمایه توده بدن (BMI) در گروه مورد 24.3 ± 2.6 و در گروه شاهد 24.2 ± 2.3 کیلوگرم بر متر مربع بدن بود. در مورد هر دو متغیر بین دو گروه تفاوت

جنس متفاوت است. در مردان، پس‌رفت دوطرفه نواحی تمپورال و کاهش موی ناحیه ورتکس غالب است (۱). اغلب مطالعه‌هایی که در زمینه ارتباط آلپوسی آندروژنیک ورتکس درجه III و بالاتر، طبق طبقه‌بندی (Hamilton-Norwood) و بیماری‌های کرونر قلبی در مردان انجام شده، وجود ارتباط بین این دو بیماری را نشان داده است (۳-۷). برخی مطالعه‌ها، ارتباط این دو را مستقل از عوامل خطر ساز شناخته شده‌ی بیماری‌های کرونر قلبی ارزیابی کرده‌اند (۳-۶، ۸) و برخی نیز ارتباط معنی‌داری را بین آلپوسی آندروژنیک و هیپرلیپیدی گزارش داده‌اند (۹-۱۱). طبق جست و جوی ما، مطالعه‌های بسیار اندکی مستقیماً به بررسی ارتباط آلپوسی آندروژنیک و هیپرلیپیدی پرداخته‌اند (۱۱، ۱۲).

عوامل متعددی بر سطح چربیهای خون تأثیر دارند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به بیماری‌های کبد، کلیه، تیروئید، چاقی، دیابت، داروها و مصرف سیگار اشاره کرد (۱۳). در زمینه‌ی تأثیر آندروژن بر سطح سرمی شاخص‌های لیپیدی نیز مطالعه‌هایی وجود دارد که طی آن‌ها نشان داده شده است که تجویز استروئیدهای آنابولیک از جمله تستوسترون، باعث کاهش سطح کلسترول HDL و افزایش سطح کلسترول LDL می‌شود که برآیند آن به نفع آترواسکلروز و بیماری‌های کرونر قلبی است (۱۴). با توجه به مطالب فوق وجود ارتباط بین آلپوسی آندروژنیک و هیپرلیپیدی، منطقی به نظر می‌رسد. از آن جا که هیپرلیپیدی یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزای بیماری‌های کرونر قلبی است (۱۵) در صورت وجود ارتباط بین آلپوسی آندروژنیک و هیپرلیپیدی، این مسئله به شناسایی به موقع هیپرلیپیدی و پیش‌گیری از بیماری‌های کرونر قلبی در افراد مبتلا به آلپوسی آندروژنیک کمک می‌کند. با توجه به مطالب بالا این تحقیق با هدف تعیین رابطه آلپوسی آندروژنیک با هیپرلیپیدی صورت پذیرفت.

آماري وجود نداشت. در هر دو گروه ۱۴ نفر سيگاري بودند.

نتايج بررسي شاخص‌هاي ليپيدي در گروه‌هاي مورد و شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. اختلاف معني‌دار آماري بين دو گروه از نظر سطوح تري گليسريد، كلسترول HDL و نسبت كلسترول تام به كلسترول HDL وجود داشت. سطح تري گليسريد و نسبت كلسترول تام به

كلسترول HDL در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد و سطح كلسترول HDL در گروه مورد، پايين‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$).

اگر چه سطوح كلسترول توتال و كلسترول LDL در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود ولي از نظر آماري اختلاف معني‌دار نبود.

جدول شماره ۱- توزيع مبتلايان به آلوپسي آندروژنتيك و گروه شاهد آنان بر اساس پروفایل چربي خون، مركز تحقيقات پوست د.ع.پ. شهيد بهشتي، سال ۱۳۸۳

پروفایل چربي خون	گروه مورد	گروه شاهد		سطح معني‌داري اختلاف‌ها
	ميانگين $\pm$ انحراف معيار (ميلي گرم در دسي ليتري*)	ميانگين $\pm$ انحراف معيار (ميلي گرم در دسي ليتري*)	متوسط رتبه‌ها	
كلسترول تام	۲۰۲/۸ $\pm$ ۲۸/۸	۱۹۷ $\pm$ ۲۴	۴۸/۲	$P > 0.05$
تري گليسريد	۱۵۱/۷ $\pm$ ۵۸/۶	۱۰۹ $\pm$ ۴۰/۶	۳۹/۳	$P < 0.05$
كلسترول LDL	۱۲۹/۷ $\pm$ ۳۲/۶	۱۲۰/۵ $\pm$ ۲۵/۶	۴۵/۷	$P > 0.05$
كلسترول HDL	۳۷/۶ $\pm$ ۱۱/۱	۴۸/۶ $\pm$ ۱۰/۹	۶۳/۸	$P < 0.01$
نسبت كلسترول تام به كلسترول HDL	۵/۹۲ $\pm$ ۲/۱	۴/۳ $\pm$ ۱/۴	۴۰	$P < 0.01$

* به غير از سطر آخر

بحث

اغلب، مطالعه‌هايي که وجود ارتباط بين آلوپسي آندروژنتيك و بيماري‌هاي کرونر قلبي را نشان داده‌اند، اين ارتباط را مستقل از عوامل خطر ساز شناخته شده بيماري‌هاي کرونر قلبي ارزيابي کرده‌اند (۳-۶). اين مطالعه‌ها با مقايسه فراواني آلوپسي آندروژنتيك بين دو گروه، - بک گروه با بيماري کرونر قلبي (گروه مورد) و گروه ديگر بدون آن، - خطر نسبي افزايش يافته‌اي از وقوع بيماري‌هاي کرونر قلبي در افراد مبتلا به آلوپسي آندروژنتيك با درگيري ورتکس را مشخص کرده‌اند و سپس با کمک آناليز چند متغيري، دو گروه از نظر عوامل خطر ساز شناخته شده بيماري‌هاي کرونر قلب متناسب شدند که و با توجه به بالا بودن ريسک

نسبي، پس از متناسب کردن گروه‌ها، اين ارتباط را مستقل از عوامل خطر ساز دانسته‌اند. با تأمل در اين مطالعه‌ها متوجه مي‌شویم که با استناد به آن‌ها نمی‌توان ارتباط آلوپسي آندروژنتيك و هپرليپيدمي را رد کرد چرا که:

- اين مطالعه‌ها به عوامل مداخله گر در ارتباط آلوپسي آندروژنتيك و هپرليپيدمي توجهي نداشته‌اند.
- اغلب اين مطالعه‌ها در زمينه‌ي شاخص‌هاي ليپيدي مستعدکننده بيماري‌هاي عروق کرونر تنها به كلسترول تام يا كلسترول LDL توجه کرده‌اند (۳-۵)، حال آن که شاخص‌هاي ليپيدي خطر ساز در بيماري‌هاي عروق کرونر قلب محدود به اين دو محدود نمی‌شود (۱۶-۲۰).

• برخی از این مطالعه‌ها در زمینه‌ی شاخص‌های لیپیدی ملاک وجود هیپرکلسترولمی شرح حال و گفته‌های بیمار بوده است که طبعاً احتمال سوگیری در یادآوری (recall bias) وجود دارد (۵-۳).

طبق جست‌وجوی ما در زمینه بررسی ارتباط آلپوسی آندروژنیک و هیپرلیپیدی، مطالعه‌های بسیار معدودی مستقیماً به بررسی ارتباط این دو پرداخته‌اند (۱۱، ۱۲).

در مطالعه Guzzo و همکاران وی شاخص‌های لیپیدی ۵۰ مرد مبتلا به آلپوسی آندروژنیک درجه III و IV ورتکس (طبق طبقه‌بندی Hamilton) با ۳۷ مرد مراجعه‌کننده به آزمایشگاه که به طور تصادفی انتخاب و از نظر سنی با گروه بیماران، متناسب شدند، مقایسه شده‌اند (۱۲). هر چند در مطالعه آن‌ها تفاوت آماری معنی‌داری بین شاخص‌های لیپیدی دو گروه وجود نداشت، - به دلیل بی‌توجهی به عوامل مداخله‌گر در این ارتباط (عوامل دخیل در سطح شاخص‌های لیپیدی سرم و هیپرلیپیدی خانوادگی)، - ولی نتایج به دست آمده از آن مورد پرسش واقع می‌شود.

تنها مطالعه مشابه با مطالعه حاضر که به عوامل مداخله‌گر در این زمینه توجه شده است، توسط Sasmaz و همکاران در ترکیه صورت گرفته است. در بررسی آن‌ها شاخص‌های لیپیدی ۴۱ مرد با آلپوسی آندروژنیک ورتکس با ۳۶ مرد با موهای طبیعی که از نظر سنی متناسب شده بودند با یکدیگر مقایسه شد (۱۱). آن‌ها با معیارهای ورود سختگیرانه علاوه بر علل شایع هیپرلیپیدی ثانویه و هیپرلیپیدی خانوادگی مانع ورود افراد چاق، سیگاری و مبتلا به پرفشاری خون به مطالعه شدند. بر اساس نتایج آن‌ها تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین A در بیماران به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود. در مقایسه با مطالعه آن‌ها با این مطالعه، دو گروه مورد و شاهد، از نظر نمایه توده بدنی (BMI) و عادت به سیگار کشیدن متناسب بودند. از

نظر نتایج، در مطالعه حاضر نیز به طور مشابه سطح تری‌گلیسیرید بیماران بالاتر از گروه شاهد بود و برخلاف مطالعه آن‌ها، در این مطالعه، سطح HDL نیز با اختلاف آماری معنی‌دار در گروه بیماران پایین‌تر از گروه شاهد بود. در زمینه ارتباط بیماری‌های عروق کرونر قلب و شاخص‌های لیپیدی سرم، نکات ذیل در تفسیر نتایج به دست آمده قابل توجه است:

به رغم این که در مطالعه‌های گذشته، بالا بودن نسبت کلسترول LDL به کلسترول HDL شاخص حساس‌تری در زمینه پیش‌بینی شدت بیماری‌های عروق کرونر قلب معرفی شده است (۱۶، ۱۷)، ولی در مطالعه گسترده‌ای که پس از آن از سوی انستیتوی قلب Quebec انجام شد، تغییرات نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL، نمایه متابولیک پیشگویی‌کننده (predictor) به‌تری برای بیماری‌های عروق کرونر قلب معرفی شد (۱۸).

در این مطالعه، نسبت کلسترول توتال به کلسترول HDL در گروه آلپوسی آندروژنیک با اختلاف معنی‌دار آماری از گروه شاهد بالاتر بود ($P < 0.05$)، که این می‌تواند مطرح‌کننده‌ی افزایش استعداد ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر قلب در این بیماران باشد.

کاهش کلسترول HDL، خصوصاً زیرمجموعه HDL2، به عنوان عامل خطر بیماری‌های عروق کرونر قلب در نظر گرفته می‌شود (۱۹، ۲۰). کلسترول HDL دارای دو زیرمجموعه (subfraction) اصلی است: HDL3 که کوچک‌تر، تراکم‌تر و با لیپید کم‌تر است و HDL2 که بزرگ‌تر، کم تراکم‌تر و با لیپید بیش‌تر است و در روند آترواسکلروز نقش محافظتی دارد. اگر چه در زمینه نقش تری‌گلیسیرید در بیماری‌های عروق کرونر قلب اختلاف نظر وجود دارد، اما به نظر می‌رسد بین لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید (شامل VLDL، کیلومیکرون و بقایای آن‌ها [remnant particle])،

متابولیک از تولید "کلسترول خوب" به "کلسترول بد" نقش مهمی داشته باشد (۲۰).

در این مطالعه سطح کلسترول HDL بیماران آلپسی آندروژنتیک پایین تر ($P < 0.01$) و سطح تری گلیسیرید آن‌ها بالاتر ($P < 0.01$) از گروه شاهد بود که این دو در کنار یکدیگر می‌توانند مطرح‌کننده‌ی افزایش استعداد ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر قلب در این بیماران باشد. با توجه به یافته‌های ذکر شده، آلپسی آندروژنتیک ورتکس می‌تواند به عنوان یک شاخص در زمینه‌ی وجود هیپرلیپیدمی و افزایش احتمال بیماری‌های عروق کرونر قلبی مورد استفاده قرار گیرد و به‌تر است این بیماران از نظر شاخص‌های لیپیدی سرم مورد ارزیابی قرار گیرند.

کلسترول HDL و بیماری‌های عروق کرونر قلب ارتباط وجود دارد، به طوری که لیپولیز سریع لیپوپروتئین‌های غنی از تری گلیسیرید و کم بودن سطح سرمی این لیپوپروتئین‌ها باعث کاهش انتقال کلستریل اسیل از HDL به سایر اجزای ایوپروتئینی و تشکیل HDL2 (بالیبید بالاتر) می‌شود که خود عامل محافظت‌کننده جدار رگ در برابر آترواسکلروز است. برعکس لیپولیز طول کشیده لیپوپروتئین‌های غنی از تری گلیسیرید و بالا بودن سطح سرمی آن‌ها، باعث افزایش انتقال کلستریل اسیل از کلسترول HDL به سایر اجزای لیپوپروتئینی و تشکیل کم‌تر HDL2 می‌شود. آنزیم مهمی که این تبادل لیپیدی را تسریع می‌کند، (Cholesteryl Ester Transfer Protein) [CETP] است که امکان دارد در تغییر مسیر

References

- 1-Olsen EA. Disorders of epidermal appendage and related disorders. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, et al (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: Mc Graw-Hill, 1999: 739-41.
- 2-Dawber RPR, Berker DD, Wojnarwska F. Disorders of hair. In: Champion RH, Burns JL, Breathnach SM (eds). Rook's textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2903-09.
- 3-Lesko SM, Rosenberg, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. JAMA 1993; 269: 998-1003.
- 4-Lotufu PA, Chae CU, Ajani UA, et al. Male pattern baldness and coronary heart disease. Arch Intern Med 2000; 160: 165-71.
- 5-Miric D, Fabijanic D, Giumio L, et al. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. Int J Cardiol 1998; 67: 251-55.
- 6-Matilainen VA, Makinen PK, Keinonen-Kiukaanniemi SM. Early onset of androgenetic alopecia associated with early severe coronary heart disease: A population-based, case-control study. J Cardiovasc Risk 2001; 8: 147-51.
- 7-Ford ES, Freedman DS, Byers T. Baldness and ischemic heart disease in a national sample of men. Am J Epidemiol 1996; 143: 651-57.
- 8-Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Male pattern baldness is not associated with established cardiovascular risk factor in general population. Clin Sci (Lond) 2001; 100: 401-04.

- 9-Trevisan M, Farinaro E, Krogh V, et al. Baldness and coronary heart disease risk factor. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1213-18.
- 10-Matilainen V, Koskela P, Keinanen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. *Lancet* 2000; 356: 1165-66.
- 11-Sasmaz S, Senol M, Ozcan A, et al. The risk of coronary heart disease in men with androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: 123-25.
- 12-Guzzo CA, Margolis DJ, Johnson J. Lipid profiles, alopecia, and coronary disease any relationship? *Dermatol Surg* 1996; 22: 481.
- 13-Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: Mc Graw-Hill, 2001: 2245-57.
- 14-Glazer G. Atherogenic effect of anabolic steroid on serum lipid level: a literature review. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1925-33.
- 15-Awtry EA, Loscalzo J. Coronary heart disease. In: Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F (eds). *Cecil essential of medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: 79-99.
- 16-Lippi U, Cappelletti P, Signori D, Burelli C. Clinical chemical indexes and severity of coronary atherosclerosis. *Clin Chim Acta* 1983; 130: 283-89.
- 17-Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart study. Implications for treatment. *Circulation* 1992; 85: 37-45.
- 18-Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2685-92.
- 19-Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ. Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *Br Med J* 1978; 6134:388-91.
- 20-Patsch JR. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1994; 110 Suppl: S23-6.