

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 مداخله‌گر 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 تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول HDL، کلسترول LDL و نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL تعیین شد و مورد بررسی قرار گرفت.
یافته‌ها: سطح تری‌گلیسیرید و نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL در گروه مورد، بیش از گروه شاهد و سطح کلسترول HDL در گروه مورد، کم‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: 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 بالا، تری‌گلیسیرید

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

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱۷؛ اعلام قبولی: ۱۳۸۸/۱/۱

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 آندروژنتیک 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، هیپوتیئید، پرکاری تیروئید، سندرم نفروتیک، گلوومولونفریت، نارسایی مزمن کلیه، دیابت، بیماری‌های مزمن کبد، بیماری‌های انسدادی کبد، لوپوس اریتماتوس سیستمیک، هیپرلیپیدمی خانوادگی بودند و داروهای رتینوئید، تیازید، بتابلوکر، سیکلوسپورین، کورتیکواستروئید و داروهای کاهشنده چربی مصرف نمی‌کردند. افراد گروه شاهد از نظر سن، نمایه توده بدن ($Body\ Mass\ Index\ [BMI]$) 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 معنی‌دار 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 آندروژنتیک 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 و ۸) و برخی نیز ارتباط معنی‌داری را بین آلپوسی آندروژنتیک و هیپرلیپیدمی گزارش داده‌اند (۹-۱۱). طبق جست و جوی ما، مطالعه‌های بسیار اندکی مستقیماً به بررسی ارتباط آلپوسی آندروژنتیک و هیپرلیپیدمی 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 آندروژنتیک و هیپرلیپیدمی، منطقی به نظر می‌رسد. از آن جا که هیپرلیپیدمی یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزای بیماری‌های کرونر قلبی است (۱۵) در صورت وجود ارتباط بین آلپوسی آندروژنتیک و هیپرلیپیدمی، این مسئله به شناسایی به موقع هیپرلیپیدمی و پیش‌گیری از بیماری‌های کرونر قلبی در افراد مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک کمک می‌کند. با توجه به مطالب بالا این تحقیق با هدف تعیین رابطه آلپوسی آندروژنتیک با هیپرلیپیدمی صورت پذیرفت.

کلسترول HDL در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد و سطح کلسترول HDL در گروه مورد، پایین تر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$).

اگر چه سطوح کلسترول توتال و کلسترول LDL در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود ولی از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود.

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

نتایج بررسی شاخص های لیپیدی در گروه های مورد و شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه از نظر سطوح تری گلیسرید، کلسترول HDL و نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL وجود داشت. سطح تری گلیسرید و نسبت کلسترول تام به

جدول شماره ۱- توزیع مبتلایان به آلپوسی آندروژنتیک و گروه شاهد آنان بر اساس پروفایل چربی خون، مرکز تحقیقات پوست د.ع.پ. شهید بهشتی، سال ۱۳۸۳

سطح معنی داری اختلاف ها	گروه شاهد		گروه مورد		پروفایل چربی خون
	متوسط رتبه ها	میانگین \pm انحراف معیار (میلی گرم در دسی لیتر*)	متوسط رتبه ها	میانگین \pm انحراف معیار (میلی گرم در دسی لیتر*)	
$P > 0.05$	۴۸/۲	۱۹۷ \pm ۲۴	۵۲/۸	۲۰۲/۸ \pm ۲۸/۸	کلسترول تام
$P < 0.05$	۳۹/۳	۱۰۹ \pm ۴۰/۶	۶۱/۹	۱۵۱/۷ \pm ۵۸/۶	تری گلیسرید
$P > 0.05$	۴۵/۷	۱۲۰/۵ \pm ۲۵/۶	۵۵/۳	۱۲۹/۷ \pm ۳۲/۶	کلسترول LDL
$P < 0.01$	۶۳/۸	۴۸/۶ \pm ۱۰/۹	۳۷/۲	۳۷/۶ \pm ۱۱/۱	کلسترول HDL
$P < 0.01$	۴۰	۴/۳ \pm ۱/۴	۶۴	۵/۹۲ \pm ۲/۱	نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL

* به غیر از سطر آخر

بحث

نسبی، پس از متناسب کردن گروه ها، این ارتباط را مستقل از عوامل خطر ساز دانسته اند. با تأمل در این مطالعه ها متوجه می شویم که با استناد به آن ها نمی توان ارتباط آلپوسی آندروژنتیک و هیپرلیپیدمی را رد کرد چرا که:

- این مطالعه ها به عوامل مداخله گر در ارتباط آلپوسی آندروژنتیک و هیپرلیپیدمی توجهی نداشته اند.
- اغلب این مطالعه ها در زمینه های شاخص های لیپیدی مستعد کننده بیماری های عروق کرونر تنها به کلسترول تام یا کلسترول LDL توجه کرده اند (۳-۵)، حال آن که شاخص های لیپیدی خطر ساز در بیماری های عروق کرونر قلب محدود به این دو محدود نمی شود (۱۶-۲۰).

اغلب، مطالعه هایی که وجود ارتباط بین آلپوسی آندروژنتیک و بیماری های کرونر قلبی را نشان داده اند، این ارتباط را مستقل از عوامل خطر ساز شناخته شده بیماری های کرونر قلبی ارزیابی کرده اند (۳-۶). این مطالعه ها با مقایسه فراوانی آلپوسی آندروژنتیک بین دو گروه، - یک گروه با بیماری کرونر قلبی (گروه مورد) و گروه دیگر بدون آن، - خطر نسبی افزایش یافته ای از وقوع بیماری های کرونر قلبی در افراد مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک با درگیری ورتکس را مشخص کرده اند و سپس با کمک آنالیز چند متغیری، دو گروه از نظر عوامل خطر ساز شناخته شده بیماری های کرونر قلب متناوب شدند که و با توجه به بالا بودن ریسک

• 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 جست و جوی ما در زمینه بررسی ارتباط آلپسی آندروژنتیک و هیپرلیپیدی، مطالعه‌های بسیار معدودی مستقیماً به بررسی ارتباط این دو پرداخته‌اند (۱۲، ۱۱).

در مطالعه Guzzo و همکاران وی شاخص‌های لیپیدی ۵۰ مرد مبتلا به آلپسی آندروژنتیک 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 آلپسی آندروژنتیک 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) به تری برای بیماری‌های عروق کرونر قلب معرفی شد (۱۸).

در این مطالعه، نسبت کلسترول توتال به کلسترول HDL در گروه آلپسی آندروژنتیک 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 (۲۰، ۱۹). کلسترول HDL دارای دو زیرمجموعه (subfraction) اصلی است: HDL3 که کوچک‌تر، تراکم‌تر و با لیپید کم‌تر است و HDL2 که بزرگ‌تر، کم‌تراکم‌تر 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 آلپوسی 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 مطرح کننده‌ی افزایش استعداد ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر قلب در این بیماران باشد. با توجه به یافته‌های ذکر شده، آلپوسی 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 ایپوپروتئینی و تشکیل HDL2 (با لیپید بالاتر) می‌شود که خود عامل محافظت کننده 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 لیپو پروتئینی و تشکیل کم تر 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 infraction 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, Fabijanec D, Giumio L, et al. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. Int J Cardiol 1998; 67: 251-55.
- 6-Matilainen VA, Mäkinen PK, Keinänen-Kiukkaanniemi 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.