

شیوع آلوپسی آندروژنتیک در بانوان ۲۰-۷۰ ساله شهرستان اصفهان در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۸

زمینه و هدف: آلوپسی آندروژنتیک شایعترین شکل ریزش موی پیشرونده منتشر و قرینه می‌باشد که هر دو جنس را مبتلا می‌کند. الگوی ریزش مو و پاتوفیزیولوژی آن در دو جنس متفاوت می‌باشد. طبقه‌بندی‌های متفاوتی برای ریزش مو در زنان ارائه شده است از جمله طبقه‌بندی Early onset hairloss و Christmas tree Hamilton Ludwig.

روش اجرا: این مطالعه یک مطالعه توصیفی است که در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۸ در آرایشگاه‌های شهر اصفهان به انجام رسیده است. جامعه آماری مورد مطالعه شامل تمامی زنان در طیف سنی ۲۰-۷۰ سال بود که به این واحدها مراجعه کرده بودند. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به شیوه تصادفی ساده بود و طی آن تعداد ۱۸۰۰ خانم مراجعه‌کننده از نظر ریزش مو و دیگر فاکتورها مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری با کمک نرم‌افزار SPSS و استفاده از آزمون‌های T، chi-square تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۱۸۰۰ خانم مطالعه‌شده ۳۹/۶٪ (۷۱۲ نفر) دارای ریزش موی آندروژنتیک بوده و ۶۰/۴٪ (۱۰۸۸ نفر) فاقد آن بودند. میانگین سن زنان مبتلا به ریزش مو ۵۰/۴±۱۳ سال و میانگین سن زنان غیرمبتلا به ریزش مو ۳۱/۹±۱۳/۲ سال بود و طبق آزمون T student میانگین سن این دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: در مواجهه با خانم‌های مبتلا به ریزش مو علاوه بر تفحص در مورد علل روتین، باید به بررسی اختلالات تیروئیدی، سطح فریتین سرم و هورمون‌های آندروژن نیز پرداخته شود.

کلیدواژه‌ها: آلوپسی آندروژنتیک، ریزش مو، هورمون‌های آندروژن

دریافت مقاله: ۸۸/۹/۲۳ پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۳۰
پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۸۹، دوره ۱ (۳): ۱۳۹-۱۳۴

دکتر محمدعلی نیلفروش‌زاده^۱
دکتر سیدمحسن حسینی^۳
دکتر فرحناز فاطمی‌نائینی^۴
دکتر فریبا جعفری^۲
دکتر الهه هفت‌برادران^۵
نرگس رحمانیان^۶
فاطمه هاشمی^۶
مریم وطن‌خواه^۶

۱. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۵. مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک صدیقه طاهره^(س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر الهه هفت‌برادران

اصفهان، خیابان خرم، مجتمع مراکز تحقیقاتی صدیقه طاهره^(س)، پست الکترونیک:
sdlrc@mui.ac.ir

مقدمه

در فرم معمول ریزش موی آندروژنتیک زنان، کاهش منتشر مو در نواحی پاریتال (گیجگاهی) و فرونتوورتیکیال (ناحیه جلو و تاج سر) ایجاد می‌شود ولی خط رویش مو در ناحیه فرونتال (پیشانی) باقی می‌ماند و خانم‌ها باید اطمینان داشته باشند که هرگز

مو در ارتباطات اجتماعی و در بعد روانی به‌عنوان نمادی از جوانی، سلامت و باروری می‌باشد. ریزش مو اثر غیرقابل‌تصور بر اعتمادبه‌نفس، روابط بین فردی و موقعیت اجتماعی فرد دارد.^۱

آزاد و گاهی اوقات پرولاکتین و اغلب گلورونید آندروستن دیول خیلی بالاست^۴.

پس روی فرق وسط مو و افزایش از دست دادن مو به سمت جلوی پوست سر که برخی اوقات خط فرونتال را نیز قطع می کند به نام Christmas tree pattern معروف است که در تقسیم بندی Ludwig قرار نمی گیرد. شیوع آن در مطالعه Olsen، ۷۰٪ به دست آمد. گرچه الگوی فوق فرم شایع ریزش موی آندروژنتیک در بانوان است اما اشکال دیگری از ریزش موی آندروژنتیک هم در زنان وجود دارد.

گاهی الگوی ریزش مو در زنان مشابه ریزش مو در مردان می باشد که براساس طبقه بندی Hamilton بررسی می شوند. در تقسیم بندی Hamilton جهت ریزش موی آندروژنتیک مردان ۸ تیپ در نظر گرفته می شود. هامیلتون در بررسی خود متوجه شد که در مردان بالای ۵۰ سال بیش از ۵۰٪ افراد دارای الگوی ریزش موی تیپ ۵ تا ۸ هامیلتون هستند. اما به این نتیجه رسید که زنان هرگز ریزش موی بیشتر از تیپ ۴ هامیلتون را پیدا نمی کنند.

در الگوی دیگری از ریزش مو در بانوان که اغلب به طور زودرس شروع می شوند، فرق قسمت جلوی سر نسبت به فرق قسمت اکسی پوت بیشتر باز شده است. لذا می توان ریزش مو در این را زنان نیز در مراحل اولیه تشخیص داد. این نوع الگوی ریزش مو نیز در طبقه بندی Ludwig قرار می گیرند^۷.

مطالعات مختلفی در جهت شناخت پاتوفیزیولوژی و انواع شایع ریزش مو در زنان در نقاط مختلف جهان صورت گرفته که حاکی از اهمیت این مسئله است. در سال ۲۰۰۶ در ژاپن مطالعه ای صورت گرفت که مشخص کرد در زنان ژاپنی بیولوژی فولیکول مو در ایجاد آلپوسی آندروژنتیک نقش دارد و کم شدن تراکم موها ناشی از افزایش تعداد موهای تک فولیکولی است می باشد^۸.

ریزش کامل کل موی سر در ریزش موی فرم آندروژنتیک در آنها اتفاق نمی افتد^۲.

ریزش مو در مردان بسیاری اوقات یک ویژگی وابسته به سن می باشد و به طور شایع با افزایش سن دیده می شود به طوری که ۳۰٪ مردان تا سن ۳۰ سالگی و بیش از ۵۰٪ آنها تا سن ۵۰ سالگی دچار ریزش مو می شوند، ارتباط بین ریزش موی مردان با هورمون های آندروژنتیک واضح است اما پاتوفیزیولوژی ریزش مو در زنان به طور دقیق شناخته نشده است و نقش آندروژن ها در ریزش موی بانوان به وضوح آقایان نمی باشد. الگوی ریزش مو در زنان و مردان متفاوت است^۳.

براساس طبقه بندی Ludwig که در درجه بندی ریزش موی آندروژنتیک بانوان به کار می رود، ۳ الگوی ریزش مو وجود دارد که در همگی افزایش متوسط سطح آندروژن گردش خون دیده می شود. در الگوی اول I (خفیف) نازک شدن مو در ناحیه قدامی تاج سر دیده می شود و فرق سر در آنها بازر می شود. این نوع بیشتر در خانم های جوان با سندرم SAHA (که شامل سبوره، آکنه، هیرسوتیسم و آلپوسی) دیده می شود.

در درجه II یا الگوی دوم (متوسط)، نازک شدن موهای ناحیه تاج مشخص تر می شود و تعداد موهای نازک و کوچک افزایش می یابد. این الگوی ریزش مو با افزایش سطح آندروژن ها خصوصاً با منشأ تخمدان ها همراه است.

در الگوی سوم یا درجه III (شدید) که در بعضی از خانم های یائسه یا پیش از یائسگی دیده می شود. ناحیه تاج کاملاً طاس می شود و افزایش وسعت ناحیه طاسی همراه با حفظ خط رویش مو در ناحیه فرونتال دیده می شود. امکان حضور این الگوی ریزش مو در بانوان دارای بیماری های تومورال یا غیرتومورال غدد فوق کلیوی وجود دارد. در این الگوی ریزش مو اغلب سطح آندروستن دیون، دی هیدرواپی آندروسترون، تستوسترون

Brich و همکارانش در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که ۶٪ زنان زیر ۵۰ سال و ۳۸٪ زنان بالای ۷۰ سال دارای نوعی ریزش مو براساس طبقه‌بندی Ludwig هستند^۱.

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۲ در سنگاپور انجام شد شیوع ریزش موی زنان در ناحیه ورتکس ۶۰٪ و ناحیه فرونتال ۱۹٪ و در نواحی دو طرف تمپورال ۱۵/۲٪ گزارش شد^۱.

با توجه به میزان متفاوت شیوع گزارش شده در گروه‌های نژادی مختلف و نیز اهمیت ریزش موی آندروژنتیک در سلامت روحی و روانی و اجتماعی بانوان این مطالعه جهت تعیین شیوع آلوپسی آندروژنتیک در بانوان اصفهان بین سال‌های ۸۸-۱۳۸۷ بر روی زنان سنین ۷۰-۲۰ سال در شهر اصفهان انجام گرفت. این مطالعه می‌تواند به‌عنوان پایه‌ای برای بررسی دیدگاه‌های جدید در پاتوفیزیولوژی ریزش موی بانوان و بررسی درمان‌های جدید آن مورد استفاده قرار گیرد.

روش اجرا

این مطالعه مقطعی بوده و روی ۱۸۰۰ زن که به شکل تصادفی از بین مراجعین به آرایشگاه‌های زنانه انتخاب شدند، انجام گردید. زمان انجام مطالعه بین سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۸ بود.

وجود هر یک از شرایط زیر در بیماران باعث عدم ورود آنها به مطالعه می‌شد: مراجعه به مراکز درمانی پوست با شکایت ریزش مو، بارداری، زایمان طی سال گذشته و شیردهی، وجود مشکلات قاعدگی، بیماری پوست اسکالپ یا موی سر، آکنه مقاوم به درمان، تغییر فرکانس صدا یا عضلانی شدن اندام‌ها، وجود بیماری‌های نارسایی کلیوی، بیماری‌های قلبی، دیابت وابسته به انسولین کنترل نشده، پیوند عضو، پسوریازیس، فئوکروموسیتوما، سابقه مصرف فیناستراید و یا سایر مهارکننده‌های ۵-آلفا ردوکتاز در ۱۲ ماه

اخیر، پنسیلامین، ایزوترتینوئین، زیدووویدین، اینترفرون، دوتاستراید، درمان با گیاهان خاص مانند نخل مرداب از ۲ ماه قبل، مصرف مینوکسیدیل، استروژن و پروژسترون موضعی، تاموکسی‌فن، استروئیدهای آنابولیک، لیتیم، فنوتیازین، داروهای ایجادکننده هیپرتریگوز (سیکلوسپورین، دیازوکساید، فنی‌توئین، پسورالین)، داروهای با خاصیت آنتی‌آندروژنیک (سیپروترون استات، اسپیرونولاکتون، کتوکونازول، فلوتامید، بیکلوتامید و کتوکونازول) در ۶ ماه اخیر.

افراد تحت مطالعه از نظر وجود ریزش موی طرح زنانه براساس استانداردهای آلوپسی آندروژنتیک از جمله Ludwig، Christmas tree و در فرم‌های زودرس ریزش مو درجه‌بندی شدند.

در پرسش‌نامه تهیه شده بیماران از نظر سابقه فامیلی ریزش مو، بررسی علائم آنمی فقر آهن، هیپرتیروئیدی، هیپوتیروئیدی، سندرم SAHA (سبوره، آکنه، هیرسوتیسم و آلوپسی آندروژنتیک) مورد بررسی قرار گرفتند. در کلیه بیماران مبتلا به ریزش مو میزان فریتین و آزمایشات تیروئید چک شد. سپس داده‌ها جمع‌آوری و وارد نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc, IL, USA) ویرایش ۱۷ شده و توسط آزمون‌های آماری chi-square و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر جهت بررسی ارتباط متغیرهای کیفی و آزمون T-student جهت بررسی ارتباط متغیرهای کمی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۱۸۰۰ خانم بررسی شده، ۷۱۲ نفر (۳۹/۶٪) مبتلا به ریزش موی آندروژنتیک بودند. میانگین سن در افراد دچار ریزش موی آندروژنتیک (۵۰/۴±۱۳) سال) اختلاف معنی‌داری با میانگین سنی در افراد سالم (۳۱/۹±۱۳/۲ سال) داشت (P< ۰/۰۰۱). شیوع آلوپسی به تفکیک رده‌های سنی مختلف در شکل

($P < 0.001$).

همچنین ۱۷ نفر (۲/۳۸٪) مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند. کلیه زنان مورد مطالعه از لحاظ وجود سندرم SAHA (۴ علامت پوست سبورئیک، آکنه، هیرسوتیسم و آلپوسی آندروژنتیک) مورد بررسی قرار گرفتند که ۰/۶۶٪ (۱۲ نفر) مبتلا به این سندرم بودند. شیوع سندرم SAHA در مبتلایان به ریزش مو ۱/۶٪ بود. در بیماران مورد مطالعه ۷/۷۴٪ دارای سابقه فامیلی آلپوسی آندروژنتیک و ۳/۲۵٪ فاقد سابقه فامیلی بودند. ۱۲/۵٪ افراد مورد مطالعه علی‌رغم داشتن ریزش مو از آن اطلاع نداشته‌اند. علت این مسئله می‌تواند تدریجی بودن ریزش مو باشد. حدود ۱۹٪ افرادی که تصور می‌کردند ریزش مو دارند در حقیقت مبتلابه این عارضه نبوده‌اند.

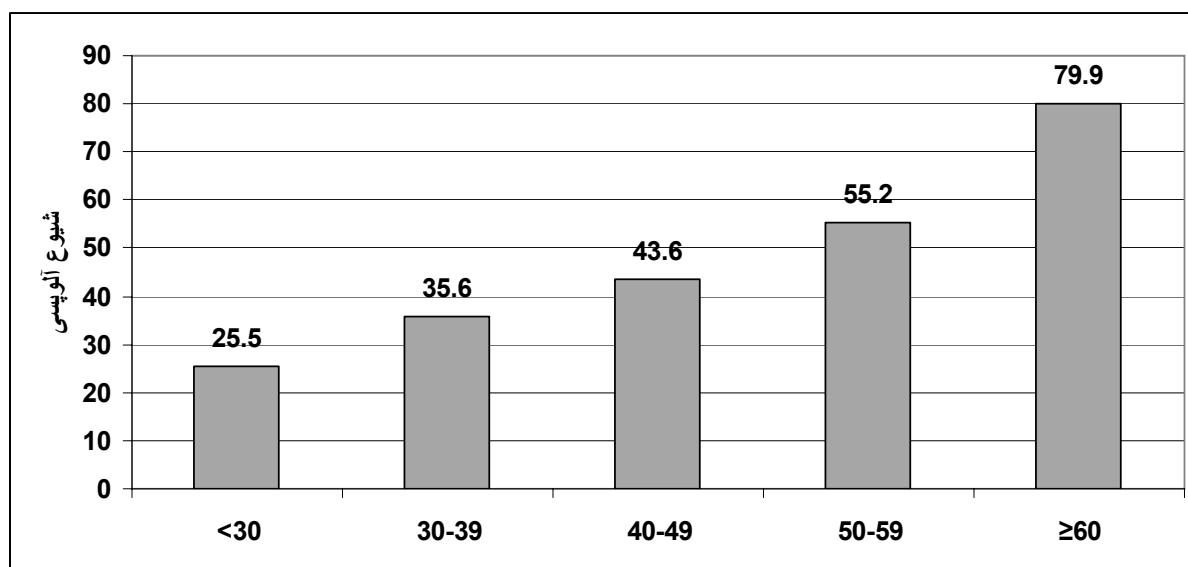
بحث

شیوع آلپوسی آندروژنتیک در زنان ۷۰-۲۰ ساله شهرستان اصفهان در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۷ حدود ۳۹ درصد بود که این شیوع نسبت به شیوع کلی به دست آمده در دیگر مناطق جهان (حدود ۲۰٪)، بالاتر می‌باشد.^۷ در این مطالعه، شیوع آلپوسی آندروژنتیک با

شماره ۱ ارائه شده است. از ۷۱۲ فردی که دارای ریزش مو بودند ۹۵/۹٪ (۶۸۳ نفر) در طبقه‌بندی لودویگ قرار داشتند، ۴۱/۷٪ (۲۹۷ نفر) در تیپ I، ۴۹/۳٪ (۳۵۱ نفر) در تیپ II و ۴/۹٪ (۳۹ نفر) در تیپ III لودویگ قرار داشتند. از ۷۱۲ خانم مبتلا به ریزش مو، ۳۷/۲٪ (۲۶۵ نفر) مدل ریزش موی شبیه درخت کریسمس داشتند.

در بین افراد مبتلا ۱۴/۲٪ (۱۰۱ نفر) دچار ریزش موی Bitemporal بودند که ۲۹ نفر آنها فقط Bitemporal recession داشتند و ۹/۶۴٪ (نفر) نیز الگوی early onset hairloss داشتند.

میزان فریتین در ۲۵۶ نفر (۳۶٪) از افراد مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک، غیرطبیعی (کمتر از ۴۰) بود. براساس طبقه‌بندی لودویگ، ۲۱/۵٪ از افرادی که در تیپ I قرار داشتند دارای فریتین پائین‌تر از حد نرمال بودند. در حالی که در تیپ II، ۴۸/۴٪ و در تیپ III ۷۱/۴٪ دارای فریتین زیر حد نرمال بودند. در افرادی که در طبقه‌بندی لودویگ قرار نمی‌گرفتند نیز ۲۴/۱٪ دارای فریتین پائین‌تر از حد طبیعی بودند. نتایج به دست آمده نشان داد بین فریتین و شدت ریزش مو براساس طبقه‌بندی لودویگ ارتباط معنی‌دار وجود دارد



شکل ۱: شیوع آلپوسی آندروژنتیک در زنان مورد بررسی به تفکیک گروه‌های سنی

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد، حدود ۹۵٪ افرادی که مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک بوده‌اند در طبقه‌بندی لودویگ جای دارند. همچنین بیش از ۴۷ درصد این افراد در تیپ II لودویگ قرار داشتند. در یکی از مطالعات مشاهده شد که ۶٪ زنان زیر ۵۰ سال و ۳۸٪ زنان بالای ۷۰ سال الگوی ریزش مو براساس Ludwig دارند.^۹

سطح فریتین در حدود نیمی از بیماران دچار ریزش مو کمتر از حد طبیعی بود. همچنین ارتباط معنی‌داری نیز بین سطح فریتین و گرید لودویگ وجود داشت. نقش آهن در ریزش مو در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته و امروزه کاملاً مشخص است که کاهش ذخایر آهن بدن به دلیل کمبود آهن غذایی و دفع آهن هنگام خونریزی‌های شدید قاعدگی، از علل عمده این نوع ریزش مو می‌باشند.^{۱۰}

در این مطالعه، حدود ۲٪ بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک، هیپوتیروئید هم بودند. اختلالات هورمونی به‌خصوص مشکلات تیروئید و سایر بیماری‌های هورمونی موجب ترشح بیش از حد آندروژن‌ها شده و از این طریق نقش قابل‌توجهی در ریزش مو ایفا می‌کنند.^{۱۱}

سن بیماران ارتباط معنی‌دار داشت که به علت تأثیر عوامل آندروژن (که با افزایش سن و به‌ویژه در سن یائسگی، سطح آنها تغییر می‌کند)، می‌باشد.^{۱۲}

شیوع آلوپسی آندروژنتیک در زنان ۲۰-۳۰ ساله قفقازی ۱۲-۶٪ و در زنان بالای ۷۰ سال ۴۰-۵۵٪ گزارش شده‌است. آسیایی‌ها در سنین بالاتر موها را زودتر از دست می‌دهند به طوری که شیوع آن ۲/۳٪ تا ۳۰ سال، ۳/۸٪ تا ۴۰ سال، ۷/۴٪ تا ۵۰ سال، ۱۱/۷٪ تا ۶۰ سال و ۲۴/۷٪ تا ۷۰ سال گزارش شده‌است.^{۱۳}

عوامل مختلفی می‌تواند در شیوع بیشتر آلوپسی آندروژنتیک در جمعیت مورد مطالعه مؤثر باشد که از جمله آن می‌توان به رژیم غذایی از نظر آهن و سایر ترکیبات معدنی و پروتئینی و مواجهه با انواع استرس اشاره کرد.^{۱۳}

امروزه ثابت شده که آلوپسی آندروژنتیک قویاً به ارث وابسته است (بالای ۸۰٪). لوکوس جدید که باعث مستعد شدن افراد به آلوپسی آندروژنتیک می‌شود 20p11.22 شناسایی شده‌است.^۳ همین مسئله باعث تفاوت در شیوع آلوپسی آندروژنتیک در نژادهای مختلف می‌شود. بدون شک هورمون‌ها در این بیماری نقش دارند ولی مکانیسم آنها به‌طور دقیق شناسایی نشده‌است.

References

1. Cash TF. The psychology of hairloss and its implications for patients care. Clin Dermatol 2001; 19:161-60.
2. Olsen EA. Female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2001; 45:S70-S80.
3. Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: Olsen EA (editor). Disorders of hair growth. New York: Mc Graw-Hill; 1994: 257-83.
4. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br J Dermatol 1977; 97:247-57.
5. Norwood TT. Male pattern baldness; classification and incidence. South Med J 1975; 68:1359-65.
6. Olsen EA. The midline part: An important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. J Am Acad Dermatol 1999; 40:106-09.
7. Olsen EA. Female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2001; 45:570-80.

8. Tajima M, Hamada C, Arai T, et al. Characteristic features of Japanese women's hair with aging and with progress in hair loss. *J Dermatol Sci* 2007; 45: 93-103.
9. Brich P, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. *Br J Dermatol* 2001 ;144:297-304.
10. Goh CL. A retrospective study on the characteristics of androgenetic alopecia among Asian races in the National Skin Centre, a tertiary dermatological referral centre in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2002; 31:751-55.
11. Nyholt DR , Gillespie NA , Heath AC , Martin NG. Genetic basis of male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 2003; 121:1561-64.
12. Yang G. Hair loss in women. Bidmarc Publishing 2006: 216.
13. Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998; 317:865-69.

Prevalence of androgenetic alopecia among women between 20-70 years old in Isfahan province in 2008-2009

MohammadAli Nilforoushzadeh, MD^{1,2}
Seyyed Mohsen Hosseini, PhD³
Farahnaz Fatemi Naeini, MD⁴
Fariba Jaffary, MD, PhD^{2,4}
Elaheh Haftbaradaran, MD^{2,5}
Narges Rahmanian⁶
Fatemeh Hashemi⁶
Maryam Vatankhah⁶

1. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran
2. Skin Diseases and Stem Cell Research Centre, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran
3. Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran
5. Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author
Elaheh Haftbaradaran, MD

Skin Diseases and Stem Cell Research
Centre, Isfahan University of Medical
Science, Isfahan, Iran.
Email: SDLRC@mui.ac.ir

Background and Aim: Androgenetic alopecia is an extremely common disorder affecting both men and women. The incidence is generally considered to be greater in males than females, although some evidence suggests that the apparent differences in incidence may be a reflection of different expression in males and females. This genetically determined disorder is progressive through the gradual conversion of terminal hairs into indeterminate hairs and finally to vellus hairs. Patients have a reduction in the terminal-to-vellus hair ratio, normally at least 2:1. Following miniaturization of the follicles, fibrous tracts remain. Patients with this disorder usually have a typical distribution of hair loss.

Methods: This is a cross sectional study that conducted in Isfahan health center in 2007-2008. Using simple random sampling, we selected 1800 women in urban health center areas for hair loss. We evaluated the type of hair loss by Ludwig classification. The data was collected through administration of a specifically designed questionnaire and was analyzed using SPSS software. The chi-square and student tests were used for data analysis.

Results: According to results of this study the of 1800 women, 712 (39.6%) had hair loss. Mean age of females who had hair loss was 50.4±13 years.

Conclusion: Thyroid disorders, ferritin serum level and androgenic hormones may play role in hair loss and their existence should be assessed.

Keywords: androgenetic alopecia, hair loss, androgenic hormones