

بررسی وضع لیپیدها و ارتباط آن با هورمون‌ها و نمایه‌های تن‌سنجی در زنان مشکوک به

هیپرسوتیسم

دکتر سیدریحان میردامادی، فوق تخصص غدد مترشحه داخلی، استادیار دانشگاه تربیت مدرس

گیتی ستوده، دانشجوی دکترای تغذیه، گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، عضو هیأت علمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

دکتر فریدون سیاسی، دانشیار گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر سیدعلی کشاورز، استاد گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

Lipid Status and its Relationship with Hormones and Anthropometric Indices In Hirsute Women ABSTRACT

Relationships among lipids, hormones and anthropometric indices of patients in a reproductive endocrinology outpatient clinic were investigated. Subjects were divided into two groups according to their hirsutism score (hirsute score ≥ 8 , $n = 102$; and nonhirsute score < 8 , $n = 83$). Weight (Wt), height (Ht), waist (W) and hip (H) circumferences were measured in all women and serum levels of lipids, hormones and glucose were determined in about one half of them. Hirsute women were heavier and had higher waist to hip ratio (WHR) and waist to height ratio, increased LDL and decreased progesterone levels (in all cases, $P < 0.04$). In 26 subjects with a high serum androgen level (testosterone, and/or androstenedione and/or DHEAS) there was a significant correlation between triglyceride and testosterone levels ($P < 0.02$). Multiple regression analysis showed that WHR was an independent variable for cholesterol and LDL; age for triglyceride; glucose for HDL; and androstenedione for the LDL/HDL ratio. It is concluded that altered blood lipid profiles in women with hirsutism and/or hyperandrogenism may be the result of obesity, testosterone or androstenedione blood levels.

Key Words: Hirsutism; Lipid; Hormone; Anthropometry index

چکیده

سطوح بالای اندروژن (تستوسترون، و یا اندروستین دیون و یا DHEAS) همبستگی مثبت معنی‌داری بین سطح تری‌گلیسرید با تستوسترون وجود داشت ($P < 0/02$). در آنالیز رگرسیون چندگانه، WHR بیشترین ارتباط را با کلسترول و LDL، سن بیشترین ارتباط را با تری‌گلیسرید، گلوکز بیشترین ارتباط را با HDL و اندروستین دیون بیشترین ارتباط را با نسبت LDL/HDL نشان دادند (در تمام موارد $P < 0/0001$). یافته‌های این بررسی نشان داد که تغییر سطوح خونی برخی لیپیدها در زنان مبتلا به هیپرسوتیسم و یا هیپراندرژیسم ممکن است ناشی از چاقی، سطوح تستوسترون یا

ارتباط بین لیپیدها، هورمون‌ها و نمایه‌های تن‌سنجی زنان در یک کلینیک خصوصی در شمال تهران مورد بررسی قرار گرفت. افراد بر اساس امتیاز هیپرسوتیسم به دو گروه تقسیم شدند (هیپرسوت < 8 امتیاز، $n = 102$ و غیرهیپرسوت > 8 امتیاز، $n = 83$). وزن (Wt)، قد (Ht)، دور کمر (W) و دور باسن (H) در تمام افراد و سطوح لیپیدها، هورمون‌ها و گلوکز سرم در حدود نیمی از آنان اندازه‌گیری شد. زنان هیپرسوت سنگین‌تر بودند و نسبت‌های دور کمر به دور باسن (WHR)، دور کمر به قد (Wc/Ht) و میزان LDL آنان بالاتر و پروژسترون آنها پایین‌تر بود (در تمام موارد $P < 0/04$). در 26 زن با

اندرستن دیون خون باشد.

واژه‌های کلیدی: هیرسوتیسم؛ لیپید؛ هورمون؛ نمایه

تن‌سنجی

مقدمه

هیرسوتیسم اختلال شایعی است که میلیون‌ها زن را در جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد. این اختلال ناشی از فعالیت اندروژن است که در زنان با افزایش رشد مو در نواحی وابسته به اندروژن مشخص می‌شود (۱). سندرم فزونی اندروژن در ۱۰-۵٪ تمام زنان پیش از یائسگی وجود دارد (۲). افزایش موی صورت و بدن ناشی از تولید اندروژن اضافی معمولاً در ارتباط با عدم تخمک‌گذاری و بی‌نظمی قاعدگی است (۳). اختلالات دیگر در ارتباط با افزایش اندروژن شامل اکنه، دیس لیپیدی (افزایش تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول توتال (CHOL)، LDL، کاهش HDL)، دیابت، پرفشاری خون، مقاومت به انسولین، چاقی آندروئیدی، بیماری قلبی، آلپسی و سرطان اندومتر است (۴).

علل هیرسوتیسم شامل تومورهای ترشح‌کننده اندروژن، تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)، هیپرپلازی آدرنال و مصرف داروهای اندروژنیک است. مواردی از هیرسوتیسم نیز ایدیوپاتیک می‌باشند (۴). علت هیرسوتیسم در اکثر زنان ایدیوپاتیک یا PCO است (۱). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که بین هیپراندریسم و مقاومت به انسولین ارتباط وجود دارد. هیپرانسولینمی در ارتباط با مقاومت به انسولین ممکن است سبب افزایش تولید اندروژن بویژه در تخمدانها شود. از طرف دیگر، برخی مطالعات نشان می‌دهند که اندروژنها ممکن است عمل انسولین را مختل کنند (۵). بنابراین، اختلال متابولیکی هیپراندریسم در زنان هیرسوت اهمیت زیادی دارد و هیپراندریسم به عنوان یک بیماری و هیرسوتیسم به عنوان نشانه آن باید به عنوان تهدیدکننده زندگی در نظر گرفته شوند (۶). از آنجایی که زنان هیرسوت بیشتر در معرض خطر بیماری عروق کرونر قلب و دیابت قرار دارند بنابراین، هدف این مطالعه تعیین ارتباط لیپیدها با هورمونها و نمایه‌های تن‌سنجی به منظور پیشگیری و مداخلات بالینی بود.

الف - بیماران

این مطالعه در بهمن ماه ۱۳۷۶ آغاز و در اردیبهشت ماه ۱۳۷۸

پایان یافت. جامعه مورد مطالعه عبارت بود از حدود ۳۰۰ زن مراجعه‌کننده به مطب زنان و زایمان مؤلف اول مقاله در شمال تهران، که شکایت اصلی آنها هیرسوتیسم و یا تشخیص بالینی مشکوک به هیرسوتیسم بود. نمونه‌های مورد مطالعه محدود به زنان ۱۵-۴۵ سال بود، زیرا افزایش طبیعی در موی بدن در منارک و بعد از منوپوز وجود دارد (۷). همچنین افرادی که در سه ماه گذشته داروی هورمونی، آنتی‌اندروژن، محرک تخمک‌گذاری و داروهای مؤثر بر لیپید و قند خون مصرف کرده بودند و نیز افراد مبتلا به هیپر و هیپرتیروئیدی، هیپرپرولاکتینمی و دیابت از بررسی حذف شدند. نهایتاً داده‌های ۱۸۵ نفر گردآوری و تجزیه و تحلیل شدند. هیچیک از بیماران بیش از ۶ سیگار در روز مصرف نمی‌کردند.

هیرسوتیسم بر اساس معیار Ferriman و Gallwey بطور بالینی در ۹ نقطه بدن ارزیابی شد که برای هر نقطه بدن، برحسب شدت هیرسوتیسم صفر تا ۴ امتیاز داده شد. مجموع امتیاز ۸ و بالاتر به عنوان گروه هیرسوت و کمتر از ۸ به عنوان غیرهیرسوت یا گروه شاهد در نظر گرفته شد (۷، ۱). داده‌ها توسط پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات اجتماعی، سابقه بیماری و مصرف دارو از طریق مصاحبه حضوری و معاینات بالینی، اندازه‌گیریهای تن‌سنجی و آزمونهای آزمایشگاهی گردآوری شدند.

ب - آزمایشهای هورمونی، لیپیدها و گلوکز

در حدود نیمی از زنان سطوح FSH, LH، تستوسترون، اندرستن دیون، DHEAS، استرادیول، پروژسترون و انسولین سرم در حالت ناشتا در حدود روز ۲۰ سیکل قاعدگی با روش رادیوایمونواسی (RIA) توسط یک آزمایشگاه و نیز HDL, LDL, CHOL, TG، گلوکز بعد از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا در آزمایشگاههای مختلف اندازه‌گیری شدند.

پ - اندازه‌گیریهای تن‌سنجی

اندازه‌گیری وزن با لباس سبک (و سپس کم کردن ۱/۵ کیلوگرم بطور متوسط برای وزن لباسها) توسط نرنازوی شاهین‌دار و اندازه‌گیری قد بدون کفش و با استفاده از متر نصب شده بر روی دیوار انجام شد (۸). اندازه‌گیری دور کمر در سطح ناف، بدون لباس و در حالت ایستاده و اندازه‌گیری دور باسن در بزرگترین محیط آن با لباس زیر انجام شد (۹).

برای سنجش ارتباط بین لیپیدها با متغیرهای مستقل حداقل ۳۵ نمونه در هر گروه هیرسوت و غیرهیرسوت مورد نیاز بود که در

مطالعه حاضر بیش از این تعداد در نظر گرفته شد.

ت - روشهای تجزیه و تحلیل داده‌ها

نمایه توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (Kg) به توان دوم قد (m) محاسبه شد. کلیه داده‌ها از طریق SPSS تحت Windows وارد کامپیوتر و تجزیه و تحلیل شدند. برای مقایسه میانگین‌ها از تست student t و برای تعیین همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و برای تعیین متغیرهایی که بیشترین ارتباط را با لیپیدها دارند، از رگرسیون چندگانه گام به گام (stepwise) استفاده شد.

یافته‌ها

مشخصات بالینی و تن‌سنجی زنان مورد بررسی در نمودارهای ۱ و ۲ و میانگین سطوح هورمون‌ها، گلوکز و لیپیدها در نمودارهای ۳-۵ نشان داده شده‌اند. میانگین تمام نمایه‌های تن‌سنجی به جز قد در زنان هیرسوت بطور معنی‌داری بیشتر از زنان غیرهیرسوت بود (نمودارهای ۱ و ۲). سطوح LH، تستوسترون، انسولین و گلوکز خون در زنان هیرسوت بطور غیرمعنی‌دار بیشتر و میزان DHEAS

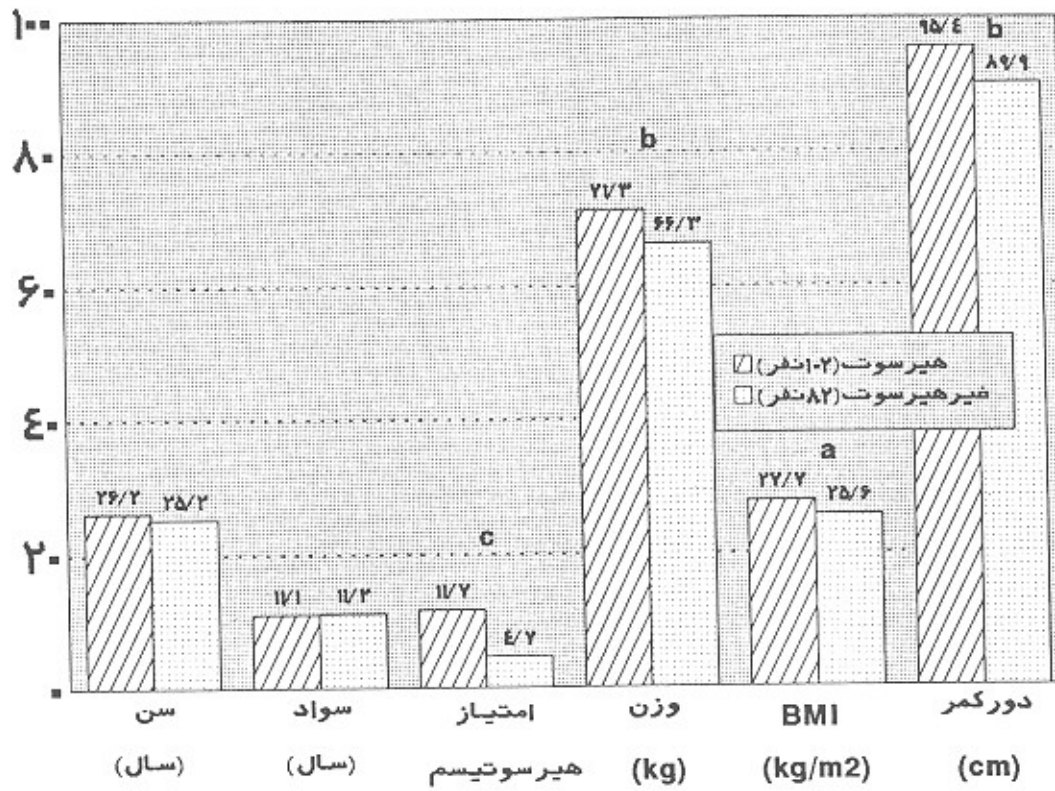
و استرادیول بطور غیرمعنی‌دار و پروژسترون بطور معنی‌داری ($P < 0/03$) کمتر از زنان غیرهیرسوت بود (نمودار ۳). همچنین، سطوح LDL, CHOL, TG و نسبت LDL/HDL در زنان هیرسوت بیشتر از زنان غیرهیرسوت بود، اما تنها میزان LDL دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان داد (نمودار ۵) ($P < 0/02$). همبستگی بین لیپیدها با بقیه متغیرها در جدول ۱ نشان شده است. اکثر لیپیدها با نمایه‌های تن‌سنجی ارتباط معنی‌داری را نشان دادند ولی همبستگی بین لیپیدها با FSH, LH، نسبت LH/FSH، تستوسترون، اندرستن دیون، DHEAS، استرادیول، پروژسترون و انسولین مشاهده نشد. در ۲۶ زن با سطوح بالای آندروژن (تستوسترون، و یا اندرستن دیون، و یا DHEAS) همبستگی معنی‌داری بین تستوسترون با TG ($P < 0/02$)، آنالیز رگرسیون چندگانه گام به گام لیپیدها با بقیه متغیرها نشان داد که WHR بیشترین ارتباط آماری معنی‌دار را با کلسترول و LDL، سن بیشترین ارتباط را با TG، گلوکز بیشترین ارتباط را با HDL و اندرستن دیون بیشترین ارتباط را با نسبت LDL/HDL دارند (در تمام موارد $P < 0/0001$) (جدول ۲).

جدول ۱- همبستگی بین لیپیدها با متغیرهای مستقل مورد مطالعه در تمام زنان هیرسوت و غیرهیرسوت

	LDL/HDL	HDL	LDL	CHOL	TG	r	n
سن	NS	0/28 ^e	NS	0/33 ^h	NS	r	n
امتیاز هیرسوتیسم	NS	NS	0/31 ^g	0/22 ^b	NS	r	n
وزن	0/25 ^a	NS	0/32 ^g	0/28 ^d	0/35 ^h	r	n
BMI	0/22 ^c	NS	0/32 ^h	0/33 ^h	0/3 ^f	r	n
دور کمر	0/24 ^b	NS	0/36 ^l	0/33 ^h	0/32 ^g	r	n
WHR	0/25 ^a	NS	0/25 ^a	0/26 ^a	0/33 ^h	r	n
نسبت Wc/Ht	0/22 ^c	NS	0/37 ^l	0/37 ^l	0/28 ^c	r	n
گلوکز	NS	NS	NS	0/22 ^c	NS	r	n

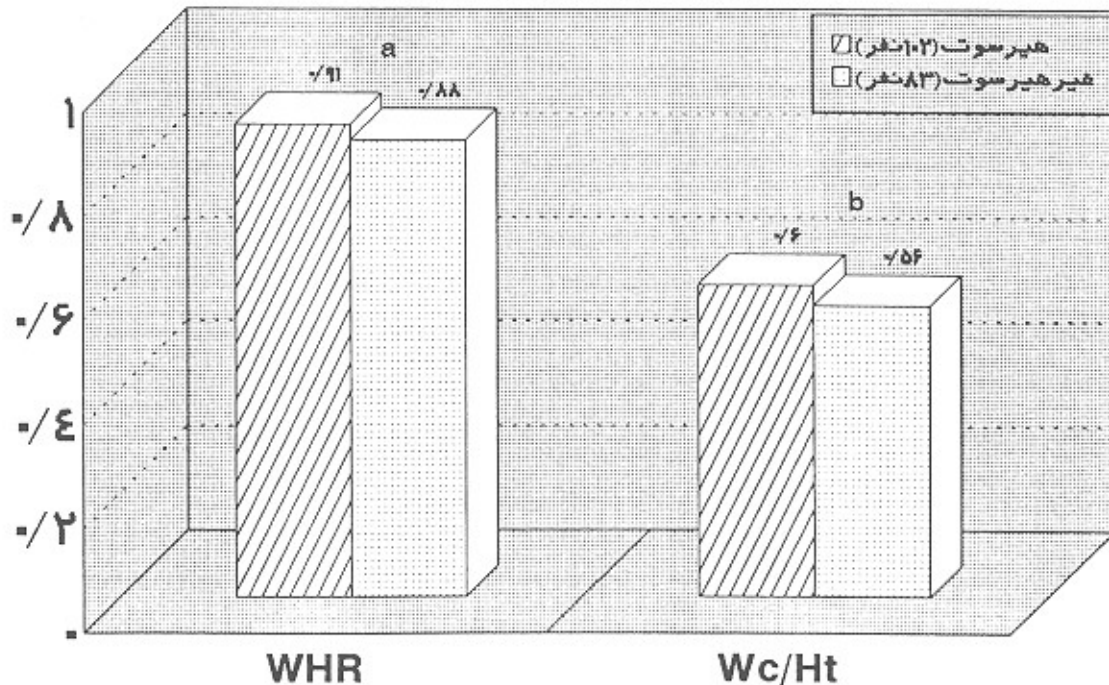
$P < 0/0001$ (I) $P < 0/002$ (h) $P < 0/003$ (g) $P < 0/002$ (f) $P < 0/007$ (e) $P < 0/008$ (d) $P < 0/02$ (c) $P < 0/02$ (b) $P < 0/02$ (a)

نمودار ۱- میانگین مشخصات بالینی و تن‌سنجی زنان مورد مطالعه



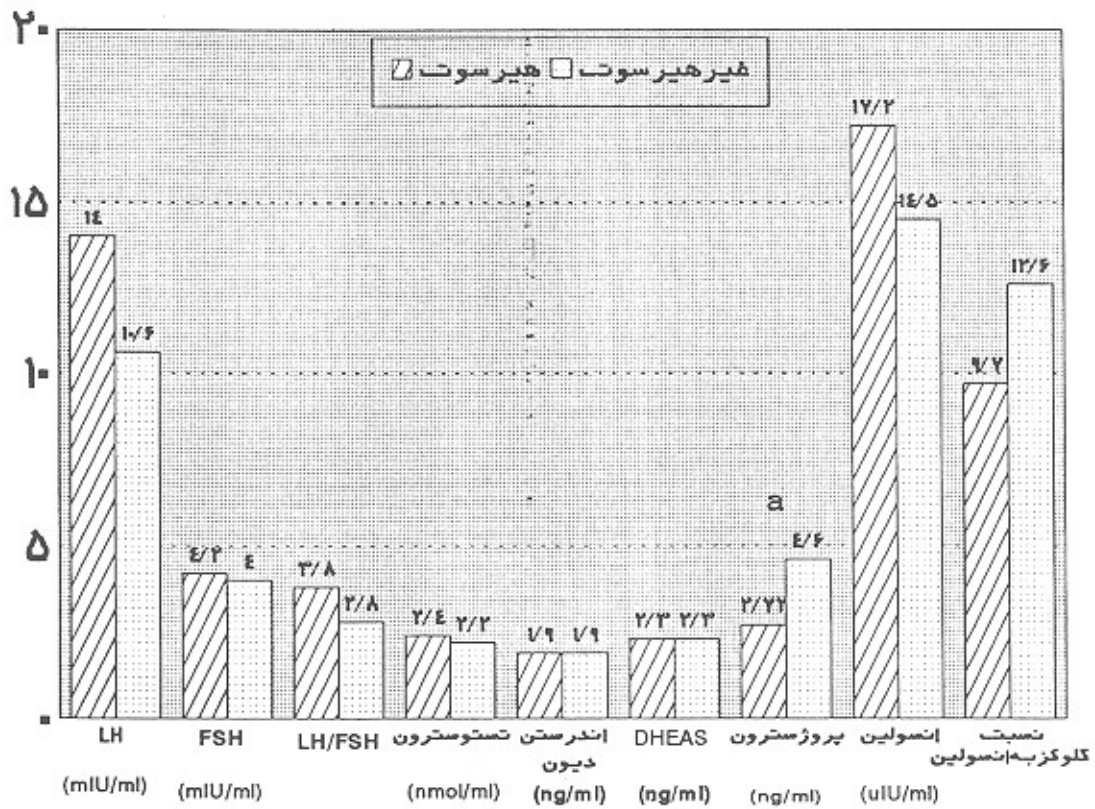
اختلاف آماری معنی‌دار (student t) بین دو گروه: (a) $p < 0.008$, (b) $p < 0.005$, (c) $p < 0.001$

نمودار ۲- میانگین WHR و Wc/Ht زنان مورد مطالعه



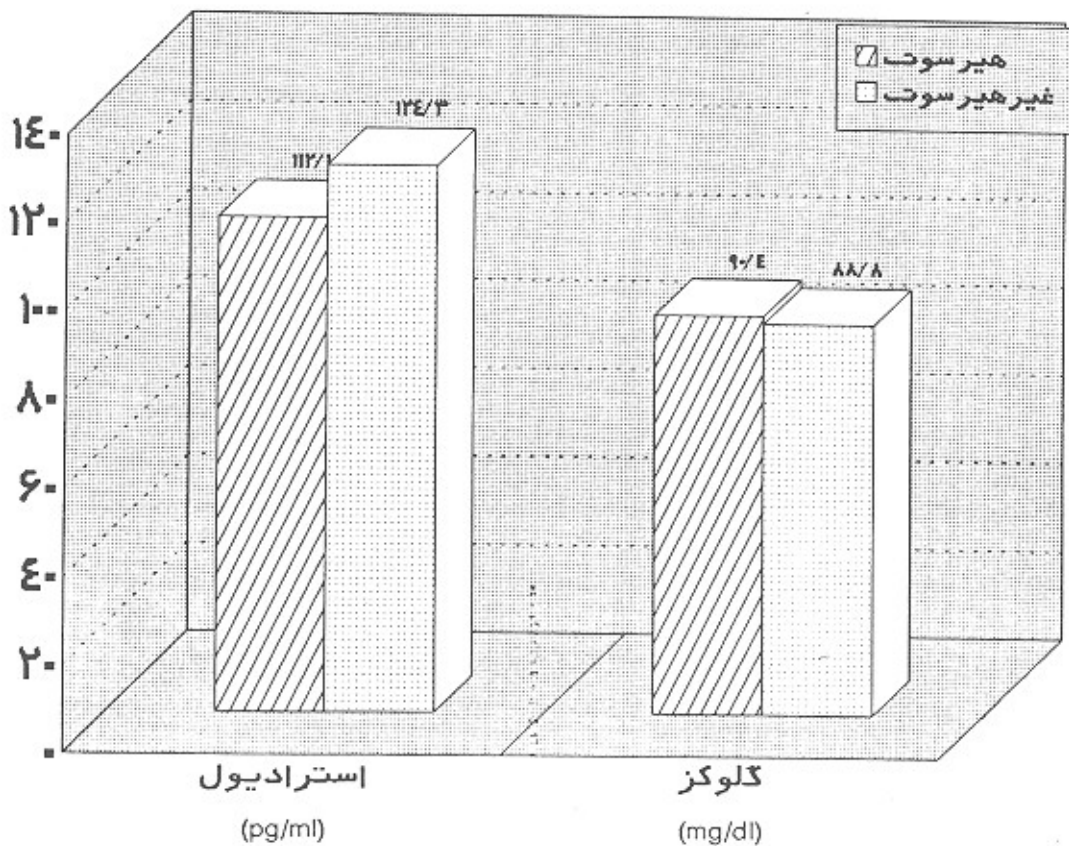
اختلاف آماری معنی‌دار (student t) بین دو گروه: (a) $p < 0.04$, (b) $p < 0.05$

نمودار ۲- میانگین سطوح هورمونهای سرم زنان مورد مطالعه

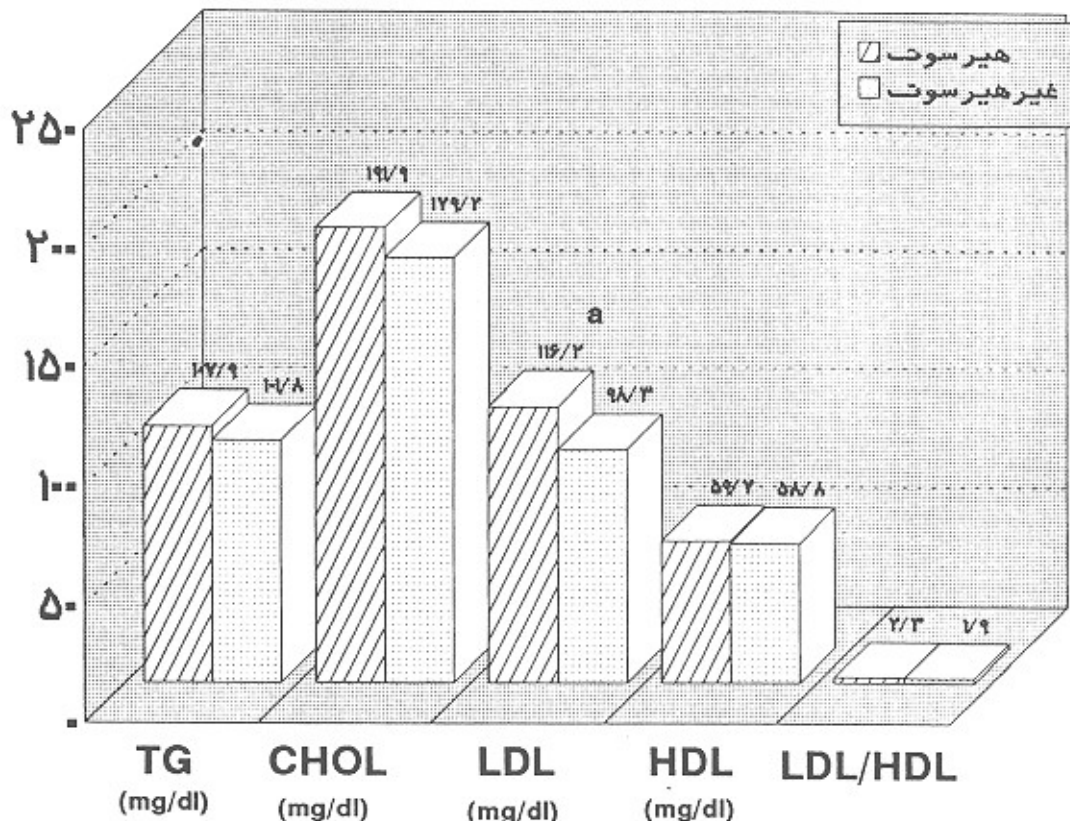


اختلاف آماری معنی دار (student t) بین دو گروه : $p < 0.05$ (a)

نمودار ۳- میانگین استرادیول و گلوکز سرم زنان مورد مطالعه



فردار ۵- میانگین سطوح لیپیدهای سرم زنان مورد مطالعه



اختلاف آماری معنی دار (student t) بین دو گروه : a) $p < 0.05$

جدول ۲- آنالیز رگرسیون چندگانه لیپیدها با متغیرهای مستقل در زنان هیرسوت و غیرهیرسوت

	متغیرهای وابسته									
	LDL/HDL		HDL		LDL		CHOL		TG	
	P<	b	P<	b	P<	b	P<	b	P<	b
سن	-	-	-	-	-	-	-	-	0/0001	۳/۹
WHR	-	-	-	-	0/0001	۱۲۷/۹	0/0001	۲۰۸/۴	-	-
کلوکز	-	-	0/0001	0/۶۵	-	-	-	-	-	-
اندرسن دیون	0/0001	۱/۲	-	-	-	-	-	-	-	-
R ²	0/۸۳		0/۸۸		0/۹۴		0/۹۶		0/۸۴	

بحث

هیپراندرژیسم مزمن با درجات مختلف هیرسوتیسم در زنان در سنین باروری بخصوص در سنین پایین تر شایع می باشد. زنان درمان نشده با اندروژن بالا به مدت طولانی، مستعد بیماری قلبی عروقی هستند (۱۰). در بررسی حاضر میانگین تمام نمایه های تن سنجی به جز قد در زنان هیرسوت بیشتر از زنان غیرهیرسوت بود (جدول ۱). نتایج بررسی های دیگر نیز این تفاوت را نشان داده اند (۱۴-۱۱). میانگین بالاتر نمایه های چاقی آندروئیدی در زنان هیرسوت به اثر

اندروژنها نسبت داده شده است (۱۳). اندروژنها اثرات مهم روی مورفولوژی و متابولیسم سلول چربی دارند مانند افزایش اندازه سلول چربی و افزایش در لیپوپروتئین لیپاز بافت چربی. ارتباط مستقیمی بین هیپراندرژیسم و هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین در زنان با افزایش اندروژن ناشی از PCO دیده شده است (۱۳). میزان شیوع دیابت، پرفشاری خون و بیماری قلبی عروقی در افراد با چاقی آندروئیدی بیشتر است (۱۳). چاقی بویژه

تستوسترون در زنان غیرهیرسوت در مطالعه حاضر نیز بیشتر از بررسی‌های دیگر بود (به ترتیب ۲/۲ در برابر کمتر از ۱/۷ nmol/l) (۱۴،۱۳). این احتمال وجود دارد که سطوح بالاتر تستوسترون در زنان غیرهیرسوت روی لیبیدها تأثیر داشته باشد. علاوه بر این، میانگین WHR و نسبت Wc/Ht در زنان غیرهیرسوت بیشتر از حد طبیعی بود که این امر نیز می‌تواند سبب تغییر در سطوح اکثر لیبیدها شود. بیشتر لیبیدها با نمایه‌های تن‌سنجی همبستگی آماری معنی‌داری را نشان دادند، در حالیکه در کل زنان، همبستگی آماری معنی‌داری بین لیبیدها با هورمون‌ها مشاهده نشد. فقط در زنان هیپراندرژنیک مورد بررسی، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین تستوسترون با TG یافت شد. اثرات سوء اندروژنها روی TG پلاسما در زنان هیرسوت قبل از سنین یائسگی در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است (۱۴،۱۳،۱۰).

نتایج آنالیز رگرسیون چندگانه لیبیدها با سن، امتیاز هیرسوتیسم، نمایه‌های تن‌سنجی، هورمون‌ها و گلوکز نشان داد که WHR روی میزان کلسترول و LDL در کل زنان بیشترین تأثیر را دارد. نتایج یک بررسی در زنان غیرچاق سالم نیز نشان داد که WHR در مقایسه با BMI و میزان تستوسترون آزاد به تستوسترون کل ارتباط قوی‌تری با کلسترول توتال سرم دارد (۱۷). همچنین آنالیز رگرسیون چندگانه نشان داد که اندرستن دیون بیشترین تأثیر را روی نسبت LDL/HDL دارد. اندروژنها سبب کاهش HDL و افزایش LDL و لذا سبب افزایش نسبت LDL/HDL می‌شوند (۱۸،۴). بطور کلی نتایج این بررسی نشان داد که تغییر سطوح برخی لیبیدها در زنان مبتلا به هیرسوتیسم و یا هیپراندرژنیک ممکن است ناشی از چاقی، سطوح تستوسترون یا اندرستن دیون خون باشد.

سپاسگزاری

با تشکر از همکاری جناب آقای دکتر مؤمنی استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در انجام آزمایش‌های هورمونی، و سرکار خانم شهلا خسروی عضو هیأت علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی تهران و خانم مریم چمری کارشناس گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت علوم پزشکی تهران به جهت همکاری صمیمانه‌شان در اجرای تحقیق.

منابع

- 1- Kalve E, and Klein JF (1996). Evaluation of women with hirsutism. *Am Fam Phy*. 54: 117-124.
- 2- Derman RJ (1995). Effects of sex steroids on women's health: implications for practitioners. *Am J Med* 98 (suppl 1A): 137S-143S.
- 3- Speroff L, Glass RH, and Kase NG (1994). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 5th ed. Baltimore: Williams and

چاقی اندروئیدی، می‌تواند در ارتباط با مقاومت به انسولین باشد که منجر به اختلالات متابولیکی شود (۱۵). با وجود این، در مطالعه حاضر اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین انسولین دو گروه زنان هیرسوت مشاهده نشد. میانگین سطوح پروژسترون و LDL بین دو گروه زنان اختلاف معنی‌داری را نشان داد. افزایش LH و نسبت LH/FSH در ۷۵٪ بیماران PCO گزارش شده است (۱). این افزایش در نسبت LH/FSH منجر به کاهش ترشح پروژسترون می‌شود که افراد را مستعد ابتلا به سرطان اندومتر و پستان می‌کند و نیز سبب توزیع چربی اندروئیدی می‌شود (۱۶). در بسیاری از مطالعات، اختلاف معنی‌داری بین سطوح LDL زنان هیرسوت با غیرهیرسوت مشاهده نشد (۱۴،۱۳،۱۱)، در حالیکه در برخی مطالعات دیگر این اختلاف نشان داده شده است (۱۲). این فرضیه وجود دارد که افزایش چربی احشایی در ارتباط با سطوح بالای اسیدهای چرب آزاد در ورید باب می‌باشد که خود باعث افزایش تولید VLDL توسط کبد و در نتیجه افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید و کاهش HDL می‌شود (۱۷). اما در مطالعه حاضر اختلاف آماری معنی‌داری بین سطوح لیبیدهای دو گروه به جز LDL مشاهده نشد.

میانگین اکثر هورمون‌ها، گلوکز و لیبیدها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. علت معنی‌دار نشدن اکثر اختلافات بین دو گروه در مطالعه حاضر، در مقایسه با بررسی‌های مشابه، احتمالاً ناشی از این مسأله است که در این بررسی زنان هیرسوت دارای شدت هیرسوتیسم کمتری بودند، بطوری که میانگین امتیاز هیرسوتیسم در آنان ۱۱/۷ بود، در حالیکه در مطالعات دیگر این رقم بین ۱۳/۳ و ۲۴/۹ بود (۱۴،۶). در مطالعه حاضر میانگین تستوسترون در زنان هیرسوت نیز کمتر از مطالعات دیگر بود (به ترتیب ۲/۴ در برابر بیشتر از ۳/۱ nmol/l) (۱۴،۱۳). همچنین، ممکن است تستوسترون آزاد و یا فعالیت آنزیم 5 α -reductase در زنان هیرسوت بالاتر بوده که سبب هیرسوتیسم و چاقی بیشتر در آنان شده است. سطوح

Wilkins. P: 483

- 4- Gilghrist V, and Hecht B (1995). A practical approach to hirsutism. *Am Fam Phys*. 52: 1837-1844.
- 5- Moghetti P, Tosi F, Castello R, and et al. (1996). The insulin resistance in women with hyperandrogenism is partially reversed by antiandrogen treatment: evidence that androgens impair

- insulin action in women. *J Clin Endocrinol metab.* 81: 952-960.
- 6- Senoz S, Ozaksit G, Turhan NO, and et al. (1994). Lipid profiles in women with hirsutism and polycystic ovaries. *Gynecol Endocrinol.* 8: 33-37.
 - 7- Lorenzo EM (1970). Familial study of hirsutism *J Clin Endocrinol Metab.* 31: 556-564.
 - 8- Oshaug A, Bugge KH, and Bjønnes CH (1995). Use of anthropometric measurements in assessing risk for coronary heart disease: a useful tool in worksite health screening? *Int Arch occup Environ Health.* 67: 359-366.
 - 9- Larsson B, Svardsudd K, Welin L, and et al. (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *BMJ.* 288: 1401-1404.
 - 10- Branco CC, Casals E, Osaba MJM, and et al. (1996). Plasma lipids, lipoproteins and apolipoproteins in hirsute women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 75: 261-265.
 - 11- Wild RA, Painter PC, Coulson PB (1985). Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrom. *J. Clin Endocrinol Metab.* 61: 946-951.
 - 12- Talbott E, Guzick D, Clerici A, and et al. (1995). Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 15: 821-826.
 - 13- Hauner H, Ditschuneit HH, Pal SB, and et al. (1988). Fat distribution, endocrine and metabolic profile in obese women with and without hirsutism. *Metabolism.* 37: 281-286.
 - 14- Wild RA, Alaupovic P, and Parker U (1992). Lipid and apolipoprotein abnormalities in hirsute women. *Am J Obstet Gynecol.* 166: 1191-1197.
 - 15- Yamashita S, Nakamura T, Shimomura I, and et al. (1996). Insulin resistance and body fat distribution. *Diabetes Care.* 19: 287-291.
 - 16- Wild RA (1991). Lipid metabolism and hyperandrogenism. *Clin Obstet Gynecol.* 34: 864-871.
 - 17- Seidell JC, Cigolini M, Deurenberg P, and et al. (1989). Fat distribution, androgens, and metabolism in nonobese women. *Am J Clin Nutr.* 50: 269-273.
 - 18- Larosa JC (1995). Androgens and women's health: genetic and epidemiologic aspects of lipif metabolism. *Am J Med* 98 (suppl 1A): 22S-26S.