

## الشعرانية - دراسة سببية خبرة مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية

الدكتور علي درويش \*  
الدكتور منيف المرعي \*\*  
رنا دواي \*\*\*

( قبل للنشر في 2006/6/8 )

### □ الملخص □

تعتبر الشعرانية من المشكلات الرئيسية التي تعاني منها كثير من الإناث خاصة في منطقتنا المتوسطة وعلاجها يعتمد على السبب وهنا تكمن أهمية معرفة هذه الأسباب.  
في هذه الدراسة تمت دراسة أسباب الشعرانية لدى 100 امرأة اللاتي راجعن مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في عامي 2005-2006.

تم التشخيص اعتماداً على القصة المرضية والدوائية و العائلية والفحص الدقيق و عيار الهرمونات الآتية:  
التستوسترون الحر FT ودي هيدروابي اندروسترون سلفات DHEA-S و 17 هدر وكسي بروجستيرون 17OHP  
والبرولاكتين والهرمون المنبه للجريب FSH والهرمون اللوتيني LH والهرمون المنبه للغدة الدرقية TSH والكورتيزول  
وفي حالة الضرورة تم إجراء اختبار تحريض ال ACTH لتشخيص فرط تنسج الكظر الخلفي غير النموذجي  
بالإضافة إلى إيكوغرافي للحوض والكظرين وطبقي محوري عند الضرورة فكانت النتائج: شعرا نية أساسية 57% -  
مبيض متعدد الكيسات 39% - عوز 21 هدروكسيلاز 2% - ورم مبيضي 1% - قصور درقي 1%.

الكلمات المفتاحية: الشعرانية، مبيض متعدد الكيسات . الشعرانية الأساسية.

\* أستاذ قسم الأمراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

\*\* أستاذ قسم الأمراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

\*\*\* طالبة دراسات عليا - قسم الأمراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

## **Hirsutism: Casual Study (Experience of Al-Assad University Hospital)**

**Dr. Ali Darweish\***

**Dr. Monef Almerai \*\***

**Rana Dway \*\*\***

**(Accepted 8/6/2006)**

### **□ ABSTRACT □**

Hirsutism is considered major problem from which many women suffer, especially in our Mediterranean region. Treatment depends on the cause; so knowing the cause of hirsutism is important.

In this study, we search for the causes of hirsutism in 100 women consulting Al-Assad University Hospital, Lattakia, in 2005 and 2006. Diagnosis depends on medical and familial history. Careful examination and tests for free testosterone FT, dehydroepiandrosterone-sulphate DHEA-s, 17 hydroxy progesterone 17OHP, prolactin, follicle-stimulating hormone FSH, Luteinizing hormone LH, cortisol, thyroid stimulating hormone and ACTH stimulating test were performed. The diagnosis of non-congenital adrenal hyperplasia NCAH, pelvic and adrenal ultrasonographies was performed and abdominal computed tomography was performed in some cases.

The results showed idiopathic hirsutism %57, poly cystic ovary syndrome %39, 21 hydroxylase deficiency %2, ovarian tumor %1, and thyroid dysfunction %1.

**Key words: Hirsutism, poly cystic ovary syndrome, idiopathic hirsutism.**

---

\*Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Professor Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\* Postgraduate Student, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة:

تمثل الشعرانية اضطراب شائع يصيب أكثر من 8% من النساء [1]. وينتج عن أسباب أكثرها غير مهددة للحياة مثل الشعرانية الأساسية ومبيض متعدد الكيسات بعكس بعض الحالات التي تكون ناتجة عن مشكلة خطيرة مهددة للحياة مثل الأورام المبيضية والكظرية.

تعرف الشعرانية بوجود أشعار انتهائية زائدة في مناطق معتمدة على الاندروجن من جسم المرأة [2]، وتنتج عن زيادة مستويات الاندروجن ( خارجي أو داخلي ) خارجي أي دوائي وداخلي أي من الكظرين أو المبايض أو زيادة في حساسية جريبات الشعرة بمستويات طبيعية من الهرمون أو زيادة فعل  $\alpha 5$  ريدكتاز المسؤولة عن التحول المحيبي للتستوسترون الى شكله الفعال دي هيدروتستوسترون ولتحديد أسباب الشعرانية من المهم أن نتذكر بأن الشعرانية هي علامة لفرط الاندروجن التي تترافق مع أعراض أخرى مثل العد والعقم والبدانة والاضطرابات الطمثية والمقاومة للانسولين [3 و 4].

## هدف البحث:

معرفة أسباب الشعرانية التي تعاني منها الكثير من الإناث لتحديد العلاج المناسب لها.

## المرضى وطرق الدراسة:

### عينة البحث:

عبارة عن الإناث اللواتي راجع مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في عامي 2006/2005 واللواتي لديهن شعرانية اعتماداً على تصنيف

**Ferriman-gallwey scale** ( $Score \geq 8$ ) والتي تقدر امتداد نمو الشعر في أكثر المواضع حساسية للاندروجين في 9 مناطق يحدد الدرجة في كل منطقة من صفر (لا وجود للشعر) إلى الدرجة 4 (شعر ثخين) [1,5].

- تم أخذ قصة مفصلة من المريضة عن عمرها وبدء الشكوى ووجود أمراض لديها والقصة العائلية للشعرانية والقصة الدوائية أو قصة تساقط أشعار.

وفحص دقيق للبطن والطول والوزن وضغط الدم مع ملاحظة وجود عد أو شواك أسود أو تشققات أرجوانية أو ثر حليب عند عصر حلمة الثدي.

- تم إجراء التحاليل المخبرية الآتية:

1- التستوسترون الحر **ft**

2- دي هيدروابي اندروسترون سلفات **DHEA-s**

3- برولاكتين 4- **17** هيدروكسي بروجيسترون **LH, FSH-5. 17OHP**

في حالة الضرورة هرمونات أخرى مثل الهرمون المنبه للغدة الدرقية والهرمونات الدرقية و الكورتيزول.

- إجراء اختبار تحريض **Acth** وفي حالة وجود ارتفاع في **17** هيدروكسي بروجيسترون والشك بوجود فرط تنسج الكظر الخفي.

- إجراء تصوير بالأموح فوق الصوتية للحوض والكظرين للبحث عن وجود أورام مبيضية أو كظرية أو مبيض متعدد الكيسات لدى جميع المريضات.
- تم إجراء طبقي محوري لدى بعضهم للبحث عن أورام كظرية أ و فرط تنسج كظري.
- تم تشخيص الشعرانية مجهولة السبب بعد نفي الأسباب الأخرى.

## النتائج:

- تراوحت أعمار المريضات اللواتي راجعن المشفى بين 15-39 سنة وتم تقسيمهم إلى فئات عمرية من 15 - 19 و 20 - 24 و 25 - 29 و 30-34 و 35 - 39 كما هو موضح بالجدول الآتي:

جدول رقم 1 يبين عمر المريضات اللواتي يشكين من الشعرانية

النسبة	عدد المريضات	عمر المريضات
20%	20	19 - 15
31%	31	24- 20
29%	29	29 - 25
14%	14	34 - 30
6%	6	39- 35

- نجد أن المجموعة العمرية الأكثر عدداً هي 20 - 24 حيث شكلن 31 % من المريضات ومن ثم أعمار (25 - 29) وشكلن 29 % بينما المجموعة العمرية الأقل هي (35 - 39) وشكلن 6% - لقد كان البدء حاداً لدى 5 مريضات أي 5 % فقط في حين كان البدء تدريجياً لدى البقية ولقد تم تحديد الشعرانية من خلال تصنيف Ferriman-Gallwey scale (score  $\geq$  8)
- لقد ترافقت الشعرانية مع أعراض أخرى متنوعة دالة على فرط اندروجينية مثل العد والبدانة وتساقط الأشعار اضطرابات طمثية كما هو الحال في الجدول الآتي حسب نسبة ورودها.
- لقد كان لدى 42 مريضة قصة عائلية للشعرانية عند الأخوات وأحياناً عند الأم.

جدول رقم 2 يبين الاضطرابات المرافقة للشعرانية

نسبة حدوث	عدد المريضات	نوع الاضطرابات
39%	39	كسب وزن أو بدانة
6%	6	تساقط أشعار
23%	23	عد
3%	3	الشواك الأسود
2%	2	شر حليب
43%	43	اضطرابات طمثية
42%	42	وجود قصة عائلية

- بالنسبة للعقم كان هناك 6 مريضات يشكين من العقم من أصل 23 مريضة متزوجة.  
- بالنسبة للاضطرابات الطمثية المرافقة للشعرانية كانت متنوعة وكانت لدى 43% من المريضات في حين 57 % كانت دورتهن منتظمة.

حيث شكت 32 مريضة من تباعد طموث ومريضتان من تقارب الطموث، وكان هناك انقطاع طمث بدئي لدى مريضة واحدة عمرها 17 سنة، انقطاع طمث ثانوي 6 مريضات نزوف طمثية لدى مريضة واحدة كما هو موضح بالجدول الآتي:

جدول رقم ( 3 ) يبين الاضطرابات الطمثية المرافقة لأسباب الشعرانية

نمط الاضطراب	عدد المريضات	نسبة
تباعد طموث	32	32 %
تقارب طموث	2	2 %
انقطاع طمث ثانوي	7	7 %
انقطاع طمث بدئي	1	1 %
نزوف طمثية	1	1 %

- بالنسبة للتحاليل الهرمونية المجراة: التستوسترون الحر (FT) كان مرتفعاً لدى 35 مريضة في حين كان دي هيدروابي اندروسترون سلفات مرتفعاً لدى 7 مريضات (DHEA-S) و 17 هيدروكسي برجيسترون (17OHP) لدى مريضتين كان مرتفعاً أما  $FSH/LH \leq 3$  لدى 4 مريضات كما هو في الجدول الآتي

جدول رقم 4 يبين ارتفاع الهرمونات لدى مرض الشعرانية

التحليل	عدد المريضات	النسبة
ارتفاع FT	35	35 %
ارتفاع DHEA-S	7	7 %
ارتفاع برولاكتين	8	8 %
ارتفاع 17 OHP	2	2 %
$FSH/LH \leq 3$	4	4 %

- فنلاحظ ارتفاع FT لدى 30 مريضة لديها PCOS وارتفاع DHEA-s لدى 5 مريضات لديهن PCOS وكان  $FSH/LH \leq 3$  لدى 4 مريضات من PCOS

- تبين وجود ارتفاع طفيف بالتستوسترون الحر لدى مريضتين دون وجود أعراض أو علامات سريرية أخرى غير الشعرانية والإيكو طبيعي ودون ارتفاع بالموجودات الأخرى وصنفوا ضمن الشعرانية الأساسية.

- تم إجراء الإيكو البطني لدى المريضات غير المتزوجات في حين تم إجراء الإيكو عبر المهبل لدى المتزوجات لإظهار المبيض بالإضافة الإيكو البطني لتقييم الكظرين أظهر الإيكو وجود علامات شعاعية تشير لمبيض متعدد الكيسات ( جريبات متعددة < 11 وبحجم أقل من 1سم ) وضخامة المبيضين مع منظر سماعة التلفون لدى 24 مريضة.

- في حين أظهر وجود ضخامة مبيضين مع جريبات أقل من 8 دون منظر سماعة التلفون لدى مريضتين.

- أظهر وجود كتلة على المبيض الأيمن لدى مريضة واحدة.
- أظهر وجود كيسة وحيدة لدى مريضتين على الأيمن لدى مريضة والأيسر لدى أخرى.
- لم يظهر الايكو البطني أي ضخامة أو كتلة على الكظرين.
- نتائج الإيكو موضحة بالجدول الآتي:

جدول رقم 5 يبين موجودات الايكو لمريضات الشعرانية

نتيجة الايكو	عدد المريضات	النسبة
مبيض متعدد الكيسات	24	24 %
ضخامة مبيضين	2	2 %
كيسة وحيدة على أحد المبيضين	2	2 % مريضة لديها شعرانية أساسية وأخرى لديها PCOS
طبيعي	71	71 %

- في سياق الإيكو البطني تبين وجود ورم ليفي في الرحم لدى مريضة.

- تم إجراء تصوير طبقي محوري للبطن لدى 7 مريضات كان لديهن ارتفاع في قيم التستوسترون الحر ودي هيدروابي اندروسترون مع شعرانية (score  $\leq 15$ ) حسب F-G scale مع علامات استرجال واضحة للتحري عن وجود أورام كظرية، أو فرط تنسج كظرين، فكان طبيعي لدى 5 مريضات، في حين أظهر وجود ضخامة متجانسة تتوافق مع فرط تنسج كظري لدى مريضتين كان لديهن ارتفاع في قيم 17 هيدروكسي برجيسترون، حيث كانت قيم 17 هيدروكسي برجيسترون  $< 2 \text{ ng/ml}$  في الطور الجريبي 0 كما تم إجراء اختبار تحريض ACTH لدى المريضين [ 6 ]، ذلك بين الساعات 730- 930 بعد ظهور دم الطمث بإعطاء وريدي 0.25 mg من ACTH، ثم سحب 17 هيدروكسي برجيسترون بعد 60 دقيقة حيث كانت قيم 17 OHP  $< 10 \text{ mg/ml}$  لديهن فأثبتت تشخيص NCAH

- بالنسبة للفحص السريري للمريضين أظهرت أعضاء تناسلية خارجية طبيعية مع ضخامة خفيفة بالبطر للمريضة واحدة.

- تم إجراء TSH لعدة مريضات كانت لديهن أعراض توجي بوجود اضطرابات درقية وتم إثبات قصور الدرق لدى مريضة واحدة.

- بالنسبة للمريضة التي وجد لديها كتلة على المبيض كان التستوسترون مرتفع جداً.

- جاءت أسباب الشعرانية كالاتي HI 57%- PCOS 39% - عوز 21 هيدروكسيلاز 2% - ورم مبيضي 1% - قصور درق 1%.

جدول رقم 6 يوضح أسباب الشعرانية في الدراسة

أسباب الشعرانية	عدد المريضات	النسبة
HI	57	57 %
PCOS	39	39 %
عوز 21 هيدروكسيلاز	2	2 %

قصور درق	1	1 %
ورم مبيضي	1	1 %

\* نلاحظ أن نسبة حدوث مبيض متعدد الكيسات و الشعرانية الأساسية تشكل 96% من أسباب الشعرانية.  
 - خلال الدراسة تم حساب BMI BODY mass index (مشعر كتلة الجسم كغ /م<sup>2</sup>) لدى المريضات، وتم بناء عليه تحديد وجود نقص وزن لدى المريضات (BMI > 19 كغ /م<sup>2</sup>) وزن طبيعي (19-24.9 كغ /م<sup>2</sup>) - كسب وزن معتدل (25-29.9 كغ/م<sup>2</sup>) بدانة تحت حادة ومعتدلة (30-39.9 كغ/م<sup>2</sup>) - بدانة شديدة (40 كغ/م<sup>2</sup>) [7,8] وعلاقتها مع سبب الشعرانية كما في الجدول الآتي:

جدول رقم 7 يوضح علاقة BMI مع أسباب الشعرانية

BMI كغ/م <sup>2</sup>	عدد المريضات	النسبة	IH	PCO2	ورم مبيضي	عوز 21 هيدروكسيلاز	قصور درق
>19	4	4%	3	1			
19-24.9	57	57%	43	14			
24.9-29.9	23	23%	6	15		1	1
29.9-39.9	15	15%	4	9	1	1	
≤40	1	1%	1				

\* نلاحظ ترافق البدانة أو كسب الوزن المعتدل مع المبيض متعدد الكيسات في 53.85% أي أن أكثر من نصف مريضات PCOS لديهن زيادة وزن.  
 في حين أن مريضات الشعرانية الأساسية 80% منهن كان وزنهن طبيعياً أو منخفضاً في حين 20% منهن لديهن كسب وزن معتدل أو بدانة.  
 - نلاحظ ترافق الشعرانية بشكل عام مع البدانة أو كسب الوزن المعتدل في 39% من المريضات.  
 - في سياق الدراسة كان متوسط عمر المريضات جميعاً 24.81 متوسط عمر مريضات PCOS 23.2 متوسط عمر مريضات HI 26  
 - أي أن متوسط عمر المريضات مع الشعرانية الأساسية أكبر من متوسط عمر المريضات مبيض متعدد الكيسات اللواتي راجعن بسبب مشكلة الشعرانية.

### دراسة مقارنة:

وبمقارنة نتيجة دراستنا مع دراسة مشابهة أجريت في تركيا على 168 مريضة واللواتي راجعن العيادات الخارجية الغدية في مشفى جامعة Erziyes نشرت عام 2004 في مجلة Thieme كانت النتائج كالتالي:  
 مبيض متعدد الكيسات 57.1 %

شعرانية أساسية 33.4 %

فرط تنسج كظر خلقي متأخر 7.1 %

كوشينغ 0.6 %

سرطانة كظر 1.8 %

جدول رقم 8 يوضح مقارنة بين نتائج دراستنا مع دراسة تركية

دراسة تركية	دراسة المحلية	سبب الشعرانية
33.4 %	57 %	IH
57.1 %	39 %	PCOs
7.1 %	2 %	فرط تنسج كظر خلقي متأخر
0.6 %	-	كوشينغ
1.8 %	-	سرطانة كظر
-	1 %	قصور درق
-	1 %	ورم مبيضي

نلاحظ أن نسبة المبيض متعدد الكيسات في الدراسة التركية أكبر منها في دراستنا المحلية وبالمقابل إن نسبة الشعرانية الأساسية أكبر في دراستنا المحلية منها في الدراسة التركية، وفي دراستنا لدينا ورم مبيضي وحالة قصور درق ولم توجد في الدراسة التركية، في حين أن الدراسة التركية أظهرت وجود مرض كوشينغ لدى مريضة واحدة بنسبة 6% وسرطانة كظر 1.8 % ولم تسجل في دراستنا.

- تعزى الاختلافات المشاهدة في أسباب الشعرانية إلى الاختلافات العرقية والجينية بين الشعوب [9].

### المناقشة:

- لقد سجلت أسباب الشعرانية لدى 100 مريضة راجعن مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في العيادات الغذائية والجلدية والنسائية. ولقد كانت 80% من المريضات بعمر أقل من 30 سنة عندما راجعن بسبب الشكاية في حين 20% كانت بعمر 30 سنة وما فوق.

- لقد ترافقت الشكاية مع أعراض أخرى مثل اضطرابات طمثية أغلبها بشكل تباعد طموث 39% مع عد 23 % وكسب وزن أو بدانة 39% في حين كان لدى المريضات 42% قصة عائلية لوجود شعرا نية مماثلة عند الأم أو/و الأخوات البنات وكانت القصة العائلية بنسبة 52.63% عند مريضات الشعرانية الأساسية في حين كانت النسبة أقل لدى مريضات مبيض متعدد الكيسات 33.33 % 0

-لقد ترافقت الشعرانية مع بشرة سمراء لدى 61% من المريضات.

- لم تظهر أعراض وعلامات كوشنغ لدى أي مريضة من وجه بدري أو تشققات أرجوانية أو ضمور عضلي.

- لقد وجد ارتفاع خفيف بالتستوسترون الحر لدى مريضتين دون اضطرابات أخرى وشخص لديهن شعرا نية

أساسية.

- ارتفاع البرولاكتين لدى 8 مريضات إلى قيم لم تتجاوز  $40\text{ ng/ml}$  دون ما يثير لوجود اضطرابات في النخامى وكانت 6 مريضات منهن لديهن مبيض متعدد الكيسات أي ترافق ارتفاع البرولاكتين مع مبيض متعدد الكيسات بنسبة  $15.83\%$  ومريضتين كان لديهن ارتفاع برولاكتين مع الشعرانية الأساسية من أصل المريضات الثماني كان هناك ثر حليب لمريضتين فقط.

- ارتفاع التستوسترون الحر لدى  $35\%$  من المريضات و 30 منهن شخص لديهن PCOS ومريضتين شعرانية أساسية - مريضتين NCAH

ارتفاع شديد للتستوسترون الحر مع ورم مبيضي  $6.4\text{ P g/ml}$

وجد أن  $76.93\%$  من مريضات PCOS كان لديهن ارتفاع التستوسترون الحر.

- بالنسبة لهرمون دي هيدروابي اندروسترون سلفات كان مرتفع لدى 7 مريضات ( $7\%$ ) من بينهن  $5\%$  مع

PCOS و  $2\%$  مع NCAH أي أن  $12.82\%$  من مريضات مبيض متعدد الكيسات كان لديهن ارتفاع DHEA-S

- كانت نسبة  $\text{fsh/lh} \leq 3$  لدى 4 مريضات PCOS.

- كان هناك مريضتان من PCOS غير نموذجي مع دورة منتظمة مع علامات شعاعية و مخبرية متوافقة مع

PCOS.

- لقد كانت أسباب الشعرانية شعرانية أساسية  $57\%$  وهي أكبر نسبة بين المريضات ثم جاء مبيض متعدد

الكيسات  $39\%$  ثم عوز  $21\%$  هيدروكسيلاز  $2\%$  ثم ورم مبيضي  $1\%$  وقصور درق  $1\%$ .

### التوصيات:

- يجب معرفة أسباب الشعرانية قبل اعتماد المعالجة خاصة الشعرانية الشديدة والمترافقة مع بدء حاد وأعراض أخرى لنفي الأسباب الورمية المهددة للحياة.

- أخذ القصة السريرية المفصلة والتوجه نحو التحاليل المفيدة في هذه الحالة مع إجراء ايكوغرافي للمريضات لاستكمال التشخيص.

- يجب تمييز الشعرانية عن hypertrichosis حيث تكون الأشعار زغبية ناعمة خفيفة غير مصطبغة.

- تطمين المريضة بأن الشعرانية لا تعني بالضرورة ضياع أنوثتها بالإضافة لوجود إجراءات تجميلية أو علاجية أو مشاركة الاثنين معاً - تنبيهه إلى ضرورة التقيد بمدة العلاج للحصول على النتيجة المرجوة و لتجنب النكس الأكثر وروداً في هذه الحالة.

## المراجع:

- 1- KNOCHHAUER E.S , KEYTJ , KAHSAR – MILER M , WAJJONER W, BOOTS L.R , AZZIZR. Prevalence of the polystic ovary syndrome in unselected black and white women of the Southeastern Unites States; aprospective study. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83 ; 3078 -3082.
- 2- REDMOND G.P, BERGFELD W.F.D iagnostic approach to androgen disorder in woman: acne, hirsutism, and alopecia. Cleve ClinJ Med 1990 ; 57: 423 -7.
- 3-GICHRIST V.J, HECHT B.R. Apractical approach to hirsutism, AM Fam Physician1995; 52: 1837 – 46.
- 4 – SPEROFF L, GLASS R.H, KASE N.G, EDS. Clinical gynecologie endocrinology and infertility. 6 th ed .Baltimore: LiJppincott Williams, Wilkins 1999: 529 – 56.
- 5-HATCHR,R ROSENFIED R.L, KIM M.H, TREADWAY D 1981HIRSUTISM: impliacations, etiology, and management. AM J Obstet Geyneecol 140: 815 -830.
- 6-AZZIZ R, HINCAPIE L.A, K NOCHENHAUER E.S, DEWAILLY D,FOX L, Boots L.K 1999 Screening for 21 hydroxy lase defficient non –classic adrenal hyperplasia among hyperand rogenic women: aprospect ive study. Fetrial Steril 72 :915 -925.
- 7-World Health Organization 1997 Obesity: preventing and managing the global epidemic. Reportof a WHO Consultating of obesity, Geneva: World Health Organization.
- 8- National Center for Health Staistics 2002 Table 70: Health y weight, over weight, and obesity among persone 20 years of age and over, according to sex, age, rase and Hispanic orgine: United States, 1960 -62 ,1971 -74 ,1976 -80 ,1988- 94 ,and 1999 -2000. In; Pastor P, M akuc DM, Reuben C ,X ia H , eds. United State s ,2002 with chartbook on trends in the health of Americans. Hyattsville, MD: National Center For Health Statistics.
- 9-MOSES R.G, T HEILE H, COLAGIURI S .Postmenopausal idiopathic hirsutism. Menopause 1994;1:205-9.