

بررسی میزان سندرم متابولیک در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک

مراجعه‌کننده به انسیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم

چکیده

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS=Polycystic ovarian syndrome) با مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی جبرانی مشخص می‌شود و از سویی مقاومت به انسولین، نقش مهمی در سندرم متابولیک دارد. بنابراین انتظار می‌رود فراوانی سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به سندرم پلی کیستیک بیشتر باشد. روش بررسی: در این مطالعه مقطعی کلیه بیماران که در طول یک سال به انسیتو غدد مراجعه می‌کردند، در صورت تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک، وارد مطالعه می‌گردیدند و از نظر معیارهای سندرم متابولیک بررسی می‌شدند. در مجموع کلیه بیماران به دو گروه با سندرم تخمدان پلی کیستیک و متابولیک (تعداد: ۷۰ بیمار) و سندرم تخمدان پلی کیستیک بدون سندرم متابولیک (۸۱ بیمار) تقسیم شدند. یافته‌ها: در مجموع ۱۵۱ بیمار با تخمدان پلی کیستیک وارد مطالعه شدند که میانگین سنی 28 ± 8 سال (۱۶ تا ۴۸ سال) داشتند. فراوانی بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در بیماران مراجعه‌کننده با تخمدان پلی کیستیک ۷۰ مورد (۴۶٪) بود. فراوانی معیارهای سندرم متابولیک در کل افراد مورد مطالعه شامل افزایش دور کمر در ۵۵/۶٪، فشار خون بالای شریانی در ۲۲/۶٪، تری گلیسیرید بالا در ۴۸٪، HDL پایین در ۷۱٪ و FBS بالا در ۷۳٪ (۱۱ مورد) موارد بود. نتیجه‌گیری: با توجه به درصد فراوانی (۴۶٪) سندرم متابولیک در بیماران با تخمدان پلی کیستیک در این مطالعه، توجه و بیماریابی این دسته از بیماران از نظر سندرم متابولیک و کنترل آن جهت پیشگیری از عوارض دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی ضروری به نظر می‌رسد.

*دکتر صدیقه مرادی I

دکتر نکیسا درویشی II

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲- سندرم متابولیک ۳- بیماری قلبی-عروقی ۴- مقاومت به انسولین

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۲

مقدمه

عواقب متابولیک که موجب افزایش خطر بروز سندرم متابولیک است، شناخته می‌شود^(۱). آندروژن‌ها و انسولین عوامل اصلی در ایجاد PCOS می‌باشند اما اتیولوژی دقیق این بیماری، نامشخص است و احتمالاً زمینه‌های ژنتیک در آن نقش دارند.^(۲) آندروژن‌ها موجب ویژگی‌های ظاهری و فنوتیپی بیماری می‌شوند و مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی موجب عوارض درازمدت متابولیک می‌شود.^(۳) اختلالات باروری همراه با مقاومت به انسولین مثل دیابت حاملگی، دیابت قندی

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS=Polycystic ovarian syndrome) شایع‌ترین اختلال اندوکراین است که ۱۰-۵٪ زنان در سنین باروری و در حدود ۱ نفر از هر ۱۵ زن در سراسر دنیا را مبتلا می‌سازد.^(۱) اگر چه PCOS که به‌طور اولیه همراه با تخمدان‌های فیروزه و بزرگ، اختلالات سیکل قاعدگی، چاقی، نازایی و هیرسوتیسم و به عنوان علت اصلی ناباروری ناشی از عدم تخمک‌گذاری شناخته شد،^(۲) اما امروزه به عنوان یک اختلال، علل متعدد و همراه با

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامه خانم دکتر نکیسا درویشی در مقطع تخصص داخلی به راهنمایی خانم دکتر صدیقه مرادی می‌باشد.

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های غدد درون‌ریز و متابولیسم، بیمارستان فیروزگر، انسیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم، خیابان ولی عصر، خیابان ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول).

(II) دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

روش استاندارد، انجام و در پرسشنامه مورد نظر، درج شد. سپس بررسی‌های بیوشیمیایی شامل اندازه‌گیری قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و HDL انجام شد. LDL با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردید.^(۱۳) تشخیص سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP III (Adult treatment Panel III)، شامل HDL کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در صد، فشار خون بیشتر از ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه، تری‌گلیسیرید بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در صد، دور کمر بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر و قند خون ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۱۰ میلی‌گرم در صد بود. هر بیماری که ۳ مورد از ۵ مورد بالا را دارا بود، به عنوان بیمار مبتلا به سندرم متابولیک در نظر گرفته شد.^(۱۴) بعد از جمع‌آوری داده‌های بالینی و آزمایشگاهی، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS بررسی انجام شد و آزمون‌های آماری t-test جهت مقایسه میانگین یا داده‌های با توزیع نرمال و Mann whiteny جهت داده‌هایی که توزیع غیر نرمال داشتند، استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۵۱ فرد مبتلا به PCOS با میانگین سنی 28 ± 8 سال (۱۶ تا ۴۸ سال) وارد مطالعه شدند. میانگین یافته‌ها در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱- میانگین یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه

سن (سال)	28 ± 8
BML (Kgm^2)	29 ± 7
دور کمر (cm)	87 ± 10
فشار خون (mmHg)	131 ± 11 81 ± 6
تری‌گلیسیرید (mg/dl)	167 ± 10
کلسترول تام (mg/dl)	183 ± 36
HDL (mg/dl)	46 ± 8
LDL (mg/dl)	109 ± 31
FBS (mg/dl)	91 ± 11

تیپ ۲، عوارض قلبی-عروقی طولانی مدت و اکلامپسی نیز در این افراد شایع‌تر است.^(۱۵) اگر چه به نظر می‌رسد بروز اترواسکلروز در این افراد افزایش می‌یابد، اما تاکنون هیچ مطالعه آینده‌نگر طولانی مدتی در این مورد انجام نشده است.^(۱۶)

اختلال در ترشح و پاسخ به انسولین مستقل از وزن است، اگر چه چاقی آن را تشدید می‌کند. بررسی‌های مختلف نشان داده که هیپوانسولینمی و مقاومت به انسولین نه تنها موجب تشدید اختلالات باروری می‌شوند، بلکه نقش اصلی در ایجاد اختلالات متابولیک را نیز به عهده دارند.^(۱۷) تعداد زیادی از مبتلایان به PCOS دچار چاقی شکمی، افزایش مقاومت به انسولین همراه با افزایش فشار خون شریانی، دیس‌لیپیدی، اختلال عملکرد اندوتلیال و التهاب مزمن و خفیف که حتی در سنین پایین نیز مشاهده می‌شود، می‌باشند. مکانیسم اصلی بروز این اختلالات، ناشناخته است،^(۱۸) اگر چه داده‌های مربوط به حوادث قلبی-عروقی و میزان مرگ‌ومیر در این بیماران محدود است،^(۱۹) اما افزایش بروز عوامل خطر قلبی-عروقی و توجه به این همراهی در سنین اولیه و جوانی یک نکته مهم و ضروری در مراقبت‌های پزشکی این بیماران می‌باشد.^(۲۰) هدف از این مطالعه، بررسی میزان سندرم متابولیک در گروهی از زنان ایرانی مبتلا به PCOS بود.

روش بررسی

در این مطالعه که از نوع مقطعی-توصیفی می‌باشد، ۱۵۱ مورد بیمار مبتلا به PCOS که تشخیص آن‌ها بر اساس معیارهای رتردام بود^(۲۱) و در فاصله زمانی مهر ماه ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ به انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

از تمام بیماران معاینه فیزیکی شامل اندازه‌گیری وزن بر حسب کیلوگرم، قد و دور کمر بر حسب سانتی‌متر، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بر حسب میلی‌متر جیوه و با

عمومی کشور می‌باشد که ۳۰٪ گزارش شده است.^(۱۸) در مطالعه انجام شده در ایران فراوانی سندرم متابولیک در زنان شهر تهران در دهه سوم و چهارم زندگی به ترتیب ۲۰ و ۲۲٪ بود که این میزان در جمعیت مورد مطالعه حاضر به ترتیب ۸۰ و ۸۷/۵٪ می‌باشد و این نشان می‌دهد که مبتلایان به PCOS، با افزایش سن و در میان سالی، در معرض خطر بالای حوادث قلبی-عروقی می‌باشند؛ این داده‌ها مشابه مطالعه‌ای است که در گروه‌های سنی مختلف در ویرجینیا انجام شده است.^(۱۵) با توجه به شیوع سندرم متابولیک در مبتلایان به PCOS و همراهی این سندرم با بیمارهای اترواسکلروتیک، پیش‌بینی می‌شود که میزان بیماری‌های قلبی-عروقی در این گروه از زنان تا ۷ برابر افزایش یابد.^(۱) در مطالعه حاضر، شایع‌ترین یافته موجود کاهش HDL (۷۱٪) بود که قابل مقایسه با مطالعات دیگر است که ۷۰-۶۸٪ گزارش شده است.^(۱۹) در مطالعه دیگری از هند که بر روی ۱۱۷ زن مبتلا به PCOS با استفاده از معیارهای انجمن بین‌المللی دیابت (IDF) جهت تشخیص سندرم متابولیک انجام شد، میزان بروز این سندرم ۴۶/۲٪ بود. در این مطالعه نیز شیوع دیس لیپیدمی بیشتر از اختلال قند خون ناشتا بود که مشابه نتایج مطالعه حاضر است.^(۲۰)

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای سندرم متابولیک در مبتلایان به PCOS و در نتیجه احتمال افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در این گروه، توجه به بیماریابی این بیماران از نظر سندرم متابولیک و کنترل زودرس آن با تأکید بر روش زندگی شامل تغذیه، فعالیت فیزیکی و کاهش وزن، ضروری به نظر می‌رسد.

فراوانی هر یک از یافته‌های مثبت سندرم متابولیک در کل بیماران در جدول شماره ۲ آمده است.

جدول شماره ۲- فراوانی یافته‌های مثبت سندرم متابولیک در کل بیماران

معیار مثبت	تعداد (نفر)	درصد
دور کمر ≤ ۸۸ سانتی‌متر	۸۴	۵۵٫۶
فشار خون سیستولیک ≤ ۱۲۰ میلی‌متر جیوه	۳۵	۲۳
فشار خون دیاستولیک ≤ ۸۵ میلی‌متر جیوه	۳۹	۲۶
تری‌گلیسیرید ≤ ۱۵۰ میلی‌گرم درصد	۷۳	۴۸
HDL ≥ ۵۰ میلی‌گرم درصد	۱۰۷	۷۱
FBS ≤ ۱۱۰ میلی‌گرم درصد	۱۱	۷٫۳

بر این اساس ۴/۶۷٪ (۷۰ بیمار) مبتلا به سندرم متابولیک بودند. فراوانی معیارهای سندرم متابولیک در کل افراد مورد مطالعه به ترتیب شامل افزایش دور کمر در ۵۵/۶٪ (۸۴ مورد)، فشار خون بالای شریانی در ۲۲/۶٪ (۳۴ مورد)، تری‌گلیسیرید بالا در ۴۸٪ (۷۳ مورد)، HDL پایین در ۷۱٪ (۱۰۷ مورد) و FBS بالا در ۷/۳٪ (۱۱ مورد) بود. ۶۷/۵٪ (۱۰۲ بیمار) دارای افزایش وزن یا چاقی بودند. تمام این یافته‌ها در مبتلایان به سندرم متابولیک در مقایسه با گروهی که دچار سندرم متابولیک نبودند تفاوت آماری معنی‌دار داشت ($P < ۰/۵۰$).

بحث

در مطالعه حاضر میزان سندرم متابولیک در مبتلایان به PCOS، ۴۶/۴٪ بود که قابل مقایسه با دو مطالعه‌ای است که در امریکا انجام شد؛ در مطالعه آن‌ها این میزان به ترتیب ۴۳ و ۴۶٪ گزارش شده است^(۱۶،۱۷) که دو برابر جمعیت نرمال آن جامعه می‌باشد.^(۱۷) در این مطالعه شیوع سندرم متابولیک در این گروه از بیماران حدود ۱/۵ برابر میزان آن در جمعیت

فهرست منابع

1- Orio F, Vuolo L, Palomba S, Lombardi G, Colao A. Metabolic and cardiovascular consequences of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol* 2008; 60(1):39-51.
2- Dunaif A. Drug insight: Insulin sensitizing drugs in

the treatment of polycystic ovary syndrome. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism* 2008; 4(4): 272-273.
3- Schuring AN, Schutje N, Sonntag B, Kiesel L. Androgens and insulin—two key players in polycystic

ovary syndrome. Recent concepts in the pathophysiology and genetics of polycystic ovary syndrome. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2008; 48 (10): 9-15.

4- Solmon CG. The epidemiology of polycystic ovary syndrome. Prevalence and associated disease risk. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:247-63.

5- Boomsma CM. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673-83.

6- Legro RS. Polycysticovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev* 2003;24:302-12.

7- Dunaif A. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997;18:774-800.

8- Corbould A. Insulin resistance in the skeletal muscle of women with pcos involves intrinsic and acquired defects in insulin signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:1047-54.

9- Essah PA, Nestler JE, Carmina E. Differences in dyslipidemia between American and Italian women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2008;31(1):35-41.

10- Gulcelik NE, Aral Y, Serter R, Koc G. Association of hypoadiponectinemia with metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome. *J Natl Med Assoc* 2008;100(1):64-8.

11- Hoffman LK, Ehrman DA. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4(4): 215-22.

12- Stephen Franks. Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome: In Defense of the Rotterdam Criteria. *J Clin*

Endo Metab 2006;91(3):786-89.

13- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.

14- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001; 285:2486-97.

15- Apridonidze T, Paulina A. Prevalence and characteristic of the metabolic syndrome in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endo Metab* 2004;90(4):1929-35.

16- Gluek C, Pappana R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endo Metab* 2003; 52:908-15.

17- Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of its parts? *Circulation* 2003; 108:1546-51.

18- Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran lipid and glucose study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61:29-37.

19- Dahlgren E, Janson PO, Johanson S, Lapidus L, Oden A. A polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction, Evaluated from a risk factor model based on prospective population study of women. *Acta Obstet Gynecol J* 1992: 71:599-604.

20- Bhattacharya SM. Metabolic syndrome in females with polycystic ovary syndrome and international diabetes federation criteria. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34(1):62-6.

Evaluation of the Prevalence of Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome Referred to the Institute of Endocrine and Metabolism

***S. Moradi, MD^I**

N. Darvishi, MD^{II}

Abstract

Background & Aim: Polycystic ovary syndrome (PCO) is characterized by insulin resistance with compensatory hyperinsulinemia. Insulin resistance also plays a role in the metabolic syndrome (MBS). So, we hypothesized that the MBS should be more prevalent in PCOS.

Patients and Method: We conducted a cross-sectional study of all women with PCOS seen over a one-year period at the endocrinology clinic. 151 cases met the inclusion criteria for PCOS. The women were divided into two groups: 1- women with PCO and the MBS (n=70) and 2- women with PCO lacking the MBS (n=81).

Results: The mean age of the cases was 28 ± 8 years, ranging from 16 to 48. The frequency of the MBS was 70 (46.4%). The frequency of abnormal findings in all cases was as follows in descending order: Low HDL: 71%, Increased waist circumference: 55.6%, High triglyceride: 48%, High blood pressure: 22.6% and FBS > 110mg/dl: 7.3%.

Conclusion: It is concluded that the MBS and its components are common in women with PCOS, placing them at increased risk for diabetes mellitus and cardiovascular diseases.

Key Words: 1) Polycystic Ovary Syndrome 2) Metabolic Syndrome
3) Cardiovascular Disease 4) Insulin Resistance

This article is an abstract of Ms. Darvishi's thesis advised by Dr. Moradi in partial fulfillment of a medical doctor's degree in internal medicine.

I) Assistant Professor of Endocrinology, Firoozgar Hospital. Research Institute of Metabolism and Endocrinology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Resident of Internal Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.