

بررسی شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان دیابتی تیپ دو مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهر کرمان

دکتر فاطمه میرزایی* ، دکتر ناهید کاظمی**

دریافت : ۸۶/۱/۱۹ ، پذیرش : ۸۶/۸/۲۶

چکیده:

مقدمه و هدف : سندرم تخمدان پلی کیستیک یک اختلال ناهمگون است که ۱۰-۵٪ زنان در سنین باروری را گرفتار می کند. بیماران با این سندرم یکی از گروه های پرخطر برای دیابت تیپ دو در آینده می باشند. این مطالعه با هدف تعیین شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان دیابتی تیپ دو انجام شده است.

روش کار : در این مطالعه توصیفی - مقطعی ۱۰۰ زن دیابتی تیپ ۲، زیر ۴۵ سال که از رژیم غذایی یا قرص های خوراکی پایین آورنده قند استفاده می کردند، با مراجعه به مرکز دیابت کرمان در سال ۱۳۸۴، مورد بررسی قرار گرفتند. از این میان زنان با گالاکتوره و سابقه اختلال تیروئید از مطالعه حذف شدند. اطلاعات مربوط به بیماران از طریق مصاحبه جمع آوری شد. نهایتاً اطلاعات مربوط به ۹۲ بیمار با استفاده از آزمون آماری t-test و χ^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج : از ۹۲ زن مورد مطالعه، ۱۸ نفر (۱۹/۵٪) معیارهای بالینی سندرم تخمدان پلی کیستیک را داشتند متوسط سن زنان ۳۸ سال (۳۸/۷۶±۵/۹۲) بود. متوسط سن بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۴/۸۹±۳/۹۶ سال و بدون سندرم ۳۹/۷±۵/۹۶ سال بود (P<۰/۰۵). متوسط شاخص توده بدنی در افراد با سندرم تخمدان پلی کیستیک $24.4 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$ در گروه بدون سندرم $26.0 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ بود (P<۰/۰۵). بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک چاقی شکمی داشتند و ۱۴/۸٪ افراد بدون سندرم چاقی شکمی داشتند (P<۰/۰۵). در این مطالعه رابطه سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو، دیابت حاملگی با سندرم تخمدان پلی کیستیک معنی دار نبود (P>۰/۰۵).

نتیجه نهایی : این مطالعه نشان داد که در زنان با دیابت تیپ دو، شیوع بالاتری از سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود دارد. چاقی آندروئید با افزایش خطر ابتلا به دیابت تیپ دو در افراد با این سندرم همراه است.

کلید واژه ها : دیابت تیپ دو / سندرم تخمدان پلی کیستیک - همه گیری شناسی

مقدمه :

هیپرسوتیسم حوالی منارک، نسبت LH به FSH بالای دو و شواهد سونوگرافی PCOS می باشد.

عدم تخمک گذاری و تخمدان های پلی کیستیک با طیفی از اتیولوژی همراه است، برای تشخیص PCOS لازم است بیماریهایی مانند هیپر پلازی فوق کلیه ، سندرم کوشینگ ، هیپرپرولاکتینمی و تومورهای تولید کننده آندروژن رد شوند(۲).

مقاومت به انسولین و افزایش جبرانی انسولین خون

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) Polycystic Ovarian Syndrome یک اختلال ناهمگون با تظاهرات سیستمیک وسیع است که ۱۰-۵٪ زنان سنین باروری را گرفتار می کند (۱). این سندرم با عدم تخمگذاری مزمن، علائم بالینی یا آزمایشگاهی هیپرآندروژیسم مشخص می شود. از معیارهای فرعی برای تشخیص این سندرم مقاومت به انسولین ، شروع چاقی و

* استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان (mirzaie_fatemeh@yahoo.com)

** دکتری حرفه ای پزشکی

قاعدگی بیش از ۳۵ روز) و آمنوره (فقدان سیکل قاعدگی به مدت ۶ ماه) تعریف شد. هیرسوتیسم به صورت وجود موهای ضخیم زائد در ناحیه چانه و بالای لب، خط وسط شکم و وسط سینه بین دو پستان در نظر گرفته شد.

گالاکتوره به صورت ترشح شیر از پستان هر زمان غیر از دوران شیردهی و یک سال بعد از قطع شیردهی تعریف شد.

شاخص توده بدنی به صورت نسبت وزن به مجذور قد تعریف شد. شاخص توده بدنی ۳۰ یا بالاتر به عنوان چاقی در نظر گرفته شد. دور کمر در ناحیه ناف اندازه گیری و دور کمر بیش از ۹۰ سانتی متر به عنوان چاقی شکمی تعریف شد. بیماران با سابقه اختلال تیروئید، یا هیپرپرولاکتینمی که در آزمایشات تأیید شده بود و همچنین زنان با الگوی قاعدگی نامنظم در ابتدا و انتهای سنین باروری از مطالعه حذف شدند. نهایتاً ۹۲ بیمار که شرایط لازم را داشتند وارد مطالعه شدند.

معیار سندرم تخمدان پلی کیستیک به صورت الگوی قاعدگی نامنظم بصورت اولیگومنوره و آمنوره همراه با شواهد بالینی هیپرآندروژنیسم (هیرسوتیسم) در نظر گرفته شد (۲،۷).

جمع آوری تمام اطلاعات و معاینه توسط یک نفر پزشک انجام شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS، آزمون t-test و χ^2 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج:

میانگین سنی زنان مورد بررسی $38/7 \pm 5/92$ (۴۵-۲۱ سال) بود. که ۸۱ نفر (۸۸/۱٪) آنها از داروهای پایین آورنده قندخون خوراکی (۵۵٪ گلیبن گلامید، ۳۴/۵۶٪ گلیبن گلامید و متفورمین و ۹/۸۷٪ متفورمین) و ۱۱ نفر (۱۱/۹٪) از رژیم غذایی استفاده می کردند.

۴۱ نفر (۴۴/۶٪) از کل زنان، سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو، ۲۲ نفر (۲۳/۹٪) سابقه دیابت حاملگی داشتند.

۱۸ نفر (۱۹/۵٪) از زنان دیابتی تیپ دو، دارای الگوی قاعدگی نامنظم به صورت اولیگومنوره و آمنوره همراه با شواهد بالینی هیرسوتیسم را دارا بودند که به عنوان سندرم تخمدان پلی کیستیک تعریف شدند که شیوع آن معادل ۱۹/۵٪ کل زنان دیابتی تیپ دو بود.

میانگین سنی در افراد با PCOS $34/89 \pm 3/96$ سال

بطور شایع در بیماران با PCOS مشاهده می گردد. مقاومت به انسولین به عنوان یک مرحله پیش از دیابت، با شیوع بالای اختلال تحمل گلوکز، دیابت حاملگی و دیابت تیپ دو همراه است (۲).

در حدود ۱:۳ بیماران چاق دچار PCOS اختلال تحمل گلوکز و ۷/۵-۱۰ درصد آنها دیابت تیپ دو دیده می شود. همچنین در زنان با PCOS غیرچاق اختلال تحمل گلوکز، دیابت تیپ دو نسبت به جمعیت عمومی بیشتر است (۲).

دیابت تیپ دو ۸۵-۹۰ درصد موارد، دیابت را تشکیل می دهد و یکی از شایع ترین اختلال متابولیک است که به دلیل مقاومت به انسولین و ترشح غیرطبیعی انسولین رخ می دهد (۳). عوامل متعددی به عنوان عامل خطرزا برای دیابت تیپ دو مطرح شده اند که از جمله این عوامل سندرم تخمدان پلی کیستیک است (۴،۵). چاقی، سابقه خانوادگی دیابت، مقاومت به انسولین به عنوان عامل خطرزا برای دیابت تیپ دو در آینده این افراد مطرح شده اند (۶).

دیابت تیپ دو و سندرم تخمدان پلی کیستیک دو اختلال شایع همراه با مقاومت به انسولین هستند. مطالعات متعددی در مورد شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت تیپ دو در بیماران با PCOS انجام شده است. ولی برعکس مطالعات محدودی در مورد شیوع PCOS در زنان با دیابت تیپ دو وجود دارد. این مطالعه با هدف تعیین شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان با دیابت تیپ دو انجام شده است.

روش کار:

در این مطالعه توصیفی - مقطعی با مراجعه روزانه به کلینیک دیابت شهر کرمان ۱۰۰ نفر از زنان زیر ۴۵ سال که از داروهای پایین آورنده قندخون یا رژیم غذایی استفاده می کردند بطور تصادفی انتخاب شدند. اطلاعات مربوط به بیماران از طریق مصاحبه و پرکردن پرسشنامه جمع آوری گردید.

در مورد بیماران اطلاعاتی در مورد سن، نوع داروی مصرفی، الگوی سیکل قاعدگی، سابقه دیابت حاملگی، سابقه دیابت در خانواده و سابقه اختلال تیروئید سؤال شد. معاینه بیماران از نظر گالاکتوره و وجود هیرسوتیسم انجام شد. قد، وزن و دور کمر بیماران اندازه گیری شد. الگوی سیکل قاعدگی نامنظم به صورت الیگومنوره (طول سیکل

جدول ۴: مقایسه سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو در زنان بر حسب سندرم تخمدان پلی کیستیک

سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو		سندرم تخمدان پلی کیستیک	
ندارد	دارند	ندارد	دارند
تعداد	درصد	تعداد	درصد
۵۵/۵	۱۰	۴۴/۵	۸
۵۴/۱	۴۰	۴۵/۹	۳۴
۵۴/۴	۵۰	۴۵/۶	۴۲

P>۰/۸

بحث:

سندرم تخمدان پلی کیستیک با عدم تخمگذاری مزمن و علائم بالینی یا آزمایشگاهی هیپرآندروژنیسم مشخص می شود که شیوع ۱۰-۵٪ در سنین باروری دارد (۸، ۲). بیماران با این سندرم با مشکلات نازایی در سنین باروری و دیابت تیپ دو، افزایش خطر بیماری های قلبی و عروقی و سرطان پستان، تخمدان و رحم در آینده روبرو هستند (۹).

مقاومت به انسولین که همراه با هیپرآندروژنیسم می باشد نقش مهمی در پاتوژنز سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد. هم زنان لاغر و هم چاق با PCOS دارای مقاومت به انسولین هستند. ولی چاقی عامل خطر مهمی برای مقاومت به انسولین است (۱۰). معیارهای اصلی برای تشخیص PCOS عدم تخمگذاری مزمن که با اختلال قاعدگی مشخص می شود، همراه با علائم بالینی یا آزمایشگاهی هیپرآندروژنیسم است. در مطالعه ما تشخیص PCOS بر اساس وجود این دو معیار بود (۲).

در مطالعه حاضر ۱۹/۵٪ زنان دیابتی تیپ دو، دارای معیارهای تشخیصی سندرم تخمدان پلی کیستیک بودند. کون جی و همکاران ۴۹ زن قبل از منوپوز با دیابت تیپ دو را، که تحت درمان با رژیم غذایی یا داروهای خوراکی پایین آورنده قندخون بودند. از نظر شیوع PCOS مورد بررسی قرار دادند. ۸۲/۵٪ از زنان دیابتی دارای شواهد سونوگرافی PCOS بودند. که از بین آنها ۵۲٪ علائم پوستی هیپرآندروژنیسم یا اختلال قاعدگی داشتند. شیوع بالاتر این سندرم در این مطالعه به دلیل استفاده از یکی از دو معیار اختلال قاعدگی و هیپرآندروژنیسم بوده است (۸). در مطالعه ای زارگر و همکارانش شیوع PCOS بر اساس سونوگرافی در افراد با دیابت تیپ دو را ۶۱٪ و در غیردیابتی ها ۳۶/۷٪ گزارش کردند (۳). استفاده

و در افراد بدون سندرم ۳۹/۷±۵/۹۶ سال بود. که رابطه معنی داری از نظر آماری وجود داشت (P<۰/۰۵).

میانگین شاخص توده بدنی در زنان با PCOS ۲۸/۱۹±۴/۴۴ Kg/m² و در مقایسه در افراد بدون سندرم ۲۶/۰۶±۳/۹۳ بود (P<۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین BMI زنان دیابتی تیپ دو بر حسب سندرم تخمدان پلی کیستیک

شاخص توده بدن		سندرم تخمدان پلی کیستیک	
انحراف معیار	میانگین	دارند	ندارد
۴/۴۴	۲۸/۱۹	۳/۹۳	۲۶/۰۶

t=۲/۰۰۴ P<۰/۰۵ df=۸۹

۳۸/۹٪ زنان دیابتیک با PCOS در مقابل ۱۴/۸٪ زنان بدون سندرم، چاق شکمی داشتند (P<۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی چاقی شکمی در زنان دیابتی

چاقی شکمی		سندرم تخمدان پلی کیستیک	
ندارد	دارند	ندارد	دارند
تعداد	درصد	تعداد	درصد
۶۱/۱	۱۱	۳۸/۹	۷
۸۵/۲	۶۳	۱۴/۸	۱۱

P<۰/۰۵

سابقه دیابت حاملگی در ۳۳/۳٪ زنان با PCOS وجود داشت که در مقایسه با زنان بدون سندرم (۲۱/۶٪) بیشتر بود، ولی از نظر آماری معنی دار نبود (P>۰/۲) (جدول ۳).

جدول ۳: سابقه دیابت حاملگی (GDM) در زنان بر حسب سندرم تخمدان پلی کیستیک

سابقه دیابت حاملگی		سندرم تخمدان پلی کیستیک	
ندارد	دارند	ندارد	دارند
تعداد	درصد	تعداد	درصد
۶۶/۷	۱۲	۳۳/۳	۶
۷۸/۴	۵۸	۲۱/۶	۱۶
۷۶/۱	۷۰	۲۳/۹	۲۲

χ²=۱۰/۹۳ P<۰/۲

۴۴/۵٪ زنان دیابتیک با PCOS و ۴۵/۹٪ زنان بدون PCOS سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو را داشتند (P>۰/۸) (جدول ۴).

با و بدون سندرم معنی‌دار نبود (۳،۸).

دیابت حاملگی به عنوان یک عامل خطرزا برای دیابت تیپ دو در آینده همراه است. از طرفی PCOS به عنوان یک عامل خطرزا برای دیابت حاملگی مطرح شده است (۱۳).

در مطالعه ما ۳۳/۳٪ از بیماران دیابتی با PCOS سابقه‌ای از دیابت حاملگی داشتند که در مقایسه با ۲۱/۶٪ زنان بدون سندرم بیشتر بود. ولی رابطه معنی‌داری بدست نیامد. که احتمالاً "به علت حجم کم نمونه بوده است.

در یک مطالعه هولت و همکارانش روی ۳۴ زن با سابقه دیابت حاملگی در مقایسه با ۳۶ زن بدون سابقه دیابت حاملگی، میزان بالاتری از شواهد سونوگرافی، بالینی و اندوکراین PCOS را گزارش کردند (۱۴). همراهی هیپراندرژیسم و عدم تخمک‌گذاری و تخمدان‌های پلی کیستیک به صورت خانوادگی مؤید وجود یک زمینه ژنتیک برای این سندرم است. به طوری که در خانواده افراد با PCOS مقاومت به انسولین و دیابت تیپ دو بیشتر گزارش شده است (۷،۱۵).

در مطالعه حاضر ۴۴/۵٪ زنان با PCOS دارای سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو بودند که در مقایسه با زنان بدون سندرم رابطه معنی‌داری بدست نیامد.

نتیجه نهایی:

بر اساس این مطالعه شیوع PCOS در زنان با دیابت تیپ دو ۱۹/۵٪ بود که نسبت به زنان سنین باروری که ۵-۱۰٪ است ۲-۴ برابر بیشتر بود. همچنین چاقی آندروئید به عنوان یک فاکتور خطر برای PCOS مطرح می‌باشد که احتمال مقاومت به انسولین و دیابت تیپ دو را افزایش می‌دهد. بنابراین زنان با تشخیص این سندرم خصوصاً افراد با چاقی آندروئید و شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۷ را باید بطور منظم پی‌گیری کرد. و از نظر عدم تحمل گلوکز هر ۲-۱ سال مورد بررسی قرار داد. در بیماران چاق با این سندرم، رژیم غذایی، ورزش و مصرف داروهای حساس‌کننده به انسولین می‌تواند شدت مقاومت به انسولین را کاهش داده و احتمال دیابت را در آینده کم کند.

منابع:

1. Rodin DA, Bano G, Bland JM. Polycystic ovaries and associated metabolic abnormalities in Indian subcontinent Asian women. Clin Endocrinol Metab 1998;49:91-99.

از سونوگرافی به عنوان معیار اصلی برای تشخیص PCOS مورد سؤال است. چرا که ۲۵-۸٪ زنان طبیعی در سونوگرافی دارای شواهد PCOS هستند از طرفی شهناز عالی و همکارانش گزارش کردند که ۱۸/۵٪ از زنان با علائم بالینی PCOS دارای سونوگرافی طبیعی بودند (۱۱). در برخی منابع استفاده از سونوگرافی را به عنوان ابزار تشخیصی ضروری نمی‌دانند. و استفاده از آن را برای این منظور رد می‌کنند (۷).

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۳۸/۷۶±۵/۹۲ سال بود و میانگین سنی افراد دیابتی با PCOS ۳۴/۸۹±۳/۹۶ سال در افراد بدون PCOS ۳۹/۷±۵/۹۶ سال بود. این نشان دهنده این مطلب است که افراد با PCOS در سنین پایین‌تری دچار دیابت می‌شوند.

در مطالعه زارگر و همکارانش متوسط سن بیماران دیابتیک با PCOS ۳۶ سال و افراد بدون سندرم ۳۴ سال بود. همچنین در این مطالعه طول مدت دیابت در افراد با PCOS ۴/۱۹±۲ سال در مقایسه با افراد بدون PCOS ۲/۹±۱/۶ بیشتر بود (۳).

چاقی به عنوان یک عامل خطر برای مقاومت به انسولین مطرح شده است. مقاومت به انسولین در افراد با شاخص توده بدنی بالای ۲۷ شایع در افراد با شاخص توده بدنی ۳۰ و بالاتر تقریباً همیشه وجود دارد. دور کمر بالای ۹۰ سانتی‌متر و نسبت کمر به دور لگن بالاتر از ۰.۸۵٪ یک عامل مهم در مقاومت به انسولین می‌باشند (۷،۱۲).

در مطالعه حاضر، شاخص توده بدنی در گروه با سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۸/۱۹±۴/۴۴ کیلوگرم بر مترمربع بود که در مقایسه با افراد بدون سندرم (۲۶/۰۶±۳/۹۳) بیشتر بود. از طرفی چاقی شکمی (دور کمر بالای ۹۰ سانتی‌متر) در ۳۸/۹٪ زنان با PCOS در مقایسه با ۱۴/۸٪ زنان بدون سندرم وجود داشت. بنابراین چاقی مرکزی یا آندروئید به عنوان یک عامل خطرزای مهم در افراد با این سندرم برای مبتلا شدن به دیابت تیپ دو مطرح می‌شود. مور و همکارانش ۳۲ زن با PCOS و مقاوم به انسولین را با ۴۶ زن با این سندرم و بدون مقاومت به انسولین مقایسه کردند. در این بررسی رابطه مقاومت به انسولین و شاخص توده بدنی معنی‌دار بود (OR= ۳/۵ P<۰/۰۵) (۱۰).

از طرفی در مطالعه کون جی و همکارانش و همچنین مطالعه زارگر متوسط شاخص توده بدنی در افراد دیابتیک

2. Berek JS, Rinehort RD, Adams Hillard PJ, Adachi EY. *Novak's Gynecology*. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 470.
3. Zargar AH, Gupta VK, Wani AI. Prevalence of ultrasonography proved polycystic ovaries in North Indian women with type 2 diabetes Mellitus. *Reprod Biol Endocrinol* 2005; 3: 35-41.
4. Caballer AE. Metabolic and vascular abnormalities in subjects at risk for type 2 diabetes: the early start of a dangerous situation. *Arch Med Res* 2004; 36: 241-249.
5. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL. *Harison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005; 2152-2184.
6. Fauser B. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Human Reprod* 2004; 19: 41-47.
7. Sperof FL, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 470-91.
8. Conn JJ, Jacobs HS, Conway GS. The prevalence of polycytic ovaries in women with type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol* 2000; 52: 81-86.
9. Scott JR, Gibbs RS, Karloan BY, Haney AF. *Dasnforth's obstetrics & gynecology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 618-619.
10. Mor E, Zograbyan A, Saadat P. The Insulin resistant subpher. Type of polycystic ovary syndrome: clinical parameters and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1654-6.
۱۱. عالی بی‌بی‌شهناز، نادری طیبیه. بررسی خصوصیات بالینی، سونوگرافی و آزمایشگاهی سندرم تخمدان پلی کیستیک در کرمان. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، سال ششم، شماره ۲، ۱۳۸۳: ۱۶۱-۱۵۳.
12. Ben-Haroush A, Yoger Y, Fisch B. Insulin resistance and metformin in polycystic ovary syndrome. *Eur Obstet Gynecol Repord Biol* 2004; 115: 125-133.
13. Ben-Haroush A, Yoger Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2003; 21: 103-113.
14. Holte J, Gennarelli G, Wide L, Lithell H, Berne C. High prevalence of polycystic ovaries and associated clinical, endocrine and metabolic features in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1143-50.
15. Sir-Petermon T. Polycystic ovary syndrome a pathway to type 2 diabetes. *Nutrion* 2005; 21: 1160-1163.