

تحقیقی

مقایسه سطح انسولین و برخی عوامل خطر قلبی - عروقی در بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک با افراد سالم

چکیده

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) از اختلالات شایع آندوکراین در سنین باروری می باشد که برخی از مطالعات نشان دهنده همراهی این بیماری با هایپرلیپیدمی و هایپرتانسیون است. لذا این مطالعه با هدف مقایسه عوامل خطر قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و افراد سالم انجام گردید.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهدی روی ۶۰ زن نازای مبتلا که شواهد بالینی و سونوگرافی سندرم تخمدان پلی کیستیک را داشتند و ۶۰ زن نازای غیرمبتلا به PCOS انجام شد. تمامی نمونه ها از نظر ویژگی های فردی شامل سن، BMI، دور کمر، دور باسن، نوع نازایی و مدت نازایی و فشار خون بررسی شدند و آزمایش های لازم شامل اندازه گیری تری گلیسرید، کلسترول، LDL، HDL، سطح انسولین، FBS و فشارخون سیتولیک و دیاستولیک انجام گردید. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS آنالیز شد.

یافته ها: سطح تری گلیسرید، کلسترول، LDL، BMI بیماران PCOS به طور معنی داری بالاتر از زنان طبیعی بود ($P < 0/05$) و سطح LDL کاهش مشخصی در بیماران مبتلا به PCOS داشت ($P < 0/05$). همچنین فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز در بیماران بالاتر از افراد گروه کنترل بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با افراد سالم در خطر بالاتری از بیماری قلبی - عروقی قرار دارند.

کلید واژه ها: سندرم تخمدان پلی کیستیک - عوامل خطر قلبی عروقی -

هایپرلیپیدمی

دکتر طاهره نظری

استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر صدیقه احمدیان

متخصص زنان و زایمان

دکتر محمود حاجی احمدی

استادیار گروه آمار دانشگاه علوم پزشکی بابل

نویسنده مسؤول: دکتر طاهره نظری

پست الکترونیکی: nazaritahere@yahoo.com

نشانی: بابل، بعد از پل محمدحسن خان

ترک محله، بیمارستان فاطمه زهرا (س)

تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۷۴۸۸۱-۲

نمبر: ۳۲۴۵۸۶۹

وصول مقاله: ۸۴/۶/۱۴

اصلاح نهایی: ۸۵/۲/۲۸

پذیرش مقاله: ۸۵/۳/۱۹

مقدمه

بالینی و بیوشیمیایی زیادی که در سندرم تخمدان پلی کیستیک دیده می شود را می توان به کمک عوامل محیطی توأم با برخی از ژن های خاص که مسؤول تولید آندروژن و ترشح یا فعالیت انسولین هستند توجیه نمود (۱۲-۱۰) و اخیراً نیز در برخی از مطالعات عوامل خطر قلبی - عروقی در وضعیت های هیپر آندروژنیک مورد توجه قرار گرفته است (۱۷-۱۳). لذا این مطالعه با هدف مقایسه سطح انسولین و عوامل خطر قلبی - عروقی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و گروه شاهد صورت گرفته است.

روش بررسی

این مطالعه مورد شاهدهی در طی سال های ۸۲ و ۸۳ در مرکز ناباروری فاطمه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بابل روی ۶۰ زن نازای مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و ۶۰ زن نازای سالم و غیرمبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک که نازایشان علت دیگری داشت (unexplained or male factor) انجام شد. بیمارانی که در گروه مورد وارد مطالعه شدند سه تا از معیارهای بالینی اختلالات قاعدگی، چاقی، هیرسوتیسم، آکنه، FSH و تستوسترون بالا را داشتند و در سونوگرافی به عمل آمده از بیمار دچار تخمدان پلی کیستیک بودند (وجود بیش از ۱۰ فولیکول و افزایش استرومای تخمدان). برای تمامی افراد مورد مطالعه آزمایشات تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL، LDL و FBS (توسط کیت پارس آزمون) و سطح انسولین (به روش گاما) انجام شد. در معاینات اندکس توده

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از اختلالات شایع آندوکراین در زنان بوده که ۱۰ درصد زنان در سنین باروری را درگیر می کند (۱ و ۲). اختلال سیکل قاعدگی، هیرسوتیسم، مقاومت به انسولین و چاقی از مشخصه های شایع این بیماری می باشد (۳ و ۴). چاقی یکی از بارزترین مشخصات افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بوده که ۵۰ درصد این بیماران را درگیر می کند. چاقی از چند طریق بر تظاهرات بالینی و بیوشیمیایی سندرم تخمدان پلی کیستیک تأثیر می گذارد. ارزیابی بیوشیمیایی مؤید آن است که زنان چاق SHBG سرمی بسیار کمتر و مقادیر بالاتری از تستوسترون آزاد را دارند (۵-۷). چاقی آندروئید با عوامل خطر قلبی - عروقی، از جمله هیپرتانسیون و پروفایل های نامطلوب کلسترول و لیپوپروتئین همراه می باشد. نسبت کمر به باسن در این افراد متغیر بوده و به شدت با مقدار HDL2 نسبت عکس دارد (۸). تظاهرات متابولیک خاص سندرم تخمدان پلی کیستیک شامل هیپرانسولینمی ناشتا و پس از تحریک با گلوکز، مقاومت محیطی به انسولین، اختلال در تولید انرژری و دیس لیپیدمی است. این سندرم به عنوان یک عامل مهم در ابتلا به دیابت نوع دو مطرح می باشد. اختلال تحمل گلوکز یا دیابت واضح در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به ترتیب در حدود ۱۱ درصد و ۳۸ درصد، بسته به نوع جمعیت مورد مطالعه شیوع داشته است (۳ و ۹). تنوع

جدول ۱: میانگین (± انحراف معیار) پارامترهای مورد بررسی در افراد PCOS و کنترل

ارزش P آزمون تی	کنترل انحراف معیار ± میانگین	PCOS انحراف معیار ± میانگین	گروه پارامتر
P < ۰/۰۵	۲۶/۱ ± ۴/۲	۲۳/۴ ± ۴/۶	سال (سن)
	۳/۶ ± ۱/۵	۳/۶ ± ۲/۳	مدت نازایی (سال)
P < ۰/۰۵	۲۵/۹ ± ۴	۲۹/۳ ± ۲/۸	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)
P < ۰/۰۵	۸۲/۷ ± ۹/۷	۹۰ ± ۱۰/۵	دور کمر (سانتی متر)
P < ۰/۰۵	۹۵/۸ ± ۹/۵	۱۰۶/۳ ± ۱۱/۴	دور باسن (سانتی متر)
P < ۰/۰۵	۱۲۰/۹ ± ۳۲/۷	۱۵۵/۷ ± ۸۲/۸	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)
P < ۰/۰۵	۱۶۰/۲ ± ۲۹/۷	۱۹۳ ± ۳۷/۷	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
P < ۰/۰۵	۱۱۰/۸ ± ۲۰/۲	۱۲۹ ± ۳۱/۷	LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)
P < ۰/۰۵	۴۳/۶ ± ۸/۸	۳۷ ± ۸/۳	HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)
P < ۰/۰۵	۸۱/۹ ± ۱۲/۲	۸۷/۷ ± ۱۱/۷	قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)
P < ۰/۰۵	۱۴/۹ ± ۷/۲	۳۰/۲ ± ۲۰/۸	انسولین (mlu/ml)
P < ۰/۰۵	۱۰۱/۴ ± ۱۸/۳	۱۱۰ ± ۹/۸	فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)
P < ۰/۰۵	۵۶/۳ ± ۹/۵	۶۰ ± ۹/۴	فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)

جدول ۲: تاثیر اندکس توده بدنی بر سطح لیپیدهای خون در در افراد PCOS و کنترل

پارامتر	گروه	PCOS	کنترل	ارزش P
		انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین	آزمون تی
BMI کمتر از	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۰۷/۲±۳۵/۷	۱۱۴/۵±۲۷/۶	طبیعی
۲۷	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۸۰/۸±۳۷/۵	۱۵۸/۳±۲۶/۱	P<۰/۰۵
	LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۲۳/۱±۳۳/۱	۱۱۰/۵±۱۸/۷	طبیعی
	HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۱/۱±۶/۱	۴۲/۸±۸	طبیعی
BMI بیشتر و مساوی	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۷۶/۳±۸۸/۸	۱۳۲/۷±۳۸/۳	P<۰/۰۵
۲۷	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۹۸/۲±۳۷	۱۶۳/۹±۳۵/۷	P<۰/۰۵
	LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۳۲/۴±۳۱	۱۱۱/۳±۲۳/۲	P<۰/۰۵
	HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۳۵/۵±۸/۶	۴۵/۲±۱۰/۲	P<۰/۰۵

($p < 0/05$) و HDL ($p < 0/05$) در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر از گروه PCOS بود. از نظر مصرف سیگار و الکل و سابقه ابتلا به بیماری خاص یا مصرف دارویی خاص کلیه جمعیت مورد بررسی منفی بودند و دو گروه تفاوتی نداشتند.

BMI کمتر از ۲۷ در ۳۹ نفر (۶۵ درصد) از گروه کنترل و ۱۸ نفر (۳۰ درصد) از گروه PCOS دیده شد که تاثیر بیماری روی افزایش هایپرلیپیدمی پس تفکیک BMI در جدول ۲ آمده است. همان طور که در جدول ۲ آمده است در افراد غیرچاق (اندکس توده بدنی کمتر از ۲۷) سطح کلسترول در گروه PCOS ($180/8 \pm 37/5$) به طور معنی داری ($p = 0/011$) بیشتر از گروه کنترل ($158/3 \pm 26/1$) بود.

بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که BMI بیماران PCOS به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد می باشد. در مطالعه ای که توسط Catral و Healy در سال ۲۰۰۴ انجام شده بود چاقی در کنار عوامل خطر دیگر قلبی عروقی در بیماران PCOS بالا گزارش شد (۱۷). در بررسی حاضر دور کمر و دور باسن بیماران PCOS به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داده است و این در حالی است که افزایش محیط دور کمر از ۹۰ سانتی متر در زنان پیشگویی کننده عملکرد غیرطبیعی متابولیک و هورمونی بوده و با افزایش خطر بیماری قلبی - عروقی همراه می باشد (۸).

بدنی (وزن تقسیم بر قد بر حسب متر به توان دو)، دور کمر، دور باسن و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به دقت اندازه گیری (اندازه گیری فشارخون در حالت دراز کش، به وسیله فشارسنج جیوه ای توسط یک نفر انجام شد) گردید. نوع نازایی، مدت نازایی سابقه بیماری یا مصرف داروی خاص و سابقه مصرف سیگار و الکل نیز پرسیده شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS-10 و آزمون های تی و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تعیین طبیعی بودن توزیع پارامترهای مورد بررسی از آزمون One-sample kolmogrov smirnov استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha = 0/05$) بود.

یافته ها

در این مطالعه ۵۲ نفر (۸۶/۷ درصد) از افراد مبتلا به PCOS و ۵۵ نفر (۹۱/۶ درصد) از افراد گروه کنترل نازایی اولیه داشتند. ۴۸ نفر (۸۰ درصد) در گروه PCOS قاعدگی نامنظم داشتند در حالی که در گروه کنترل هر ۶۰ نفر (۱۰۰ درصد) قاعدگی های منظم داشتند ($p < 0/05$). همان طور که در جدول یک آمده است، میانگین اندکس توده بدنی (BMI) ($p < 0/05$)، دور کمر ($p < 0/05$)، دور باسن ($p < 0/05$)، تری گلیسرید ($p < 0/05$)، کلسترول ($p < 0/05$)، LDL ($p < 0/05$)، سطح انسولین ($p < 0/05$)، FBS ($p < 0/05$)، فشارخون سیستولیک ($p < 0/05$) و دیاستولیک ($p < 0/05$) در گروه PCOS بیشتر از گروه شاهد بود و میانگین سنی

اندازه گیری عوامل لیپیدی خون نشان داد که در زنان PCOS متوسط میزان کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL به طور معنی داری بالاتر و سطح HDL به طور معنی داری کاهش نشان می دهد. در مطالعه ای که توسط Orio در سال ۲۰۰۴ انجام شده بود سطح کلسترول و LDL در افراد PCOS در مقایسه با گروه کنترل بالاتر و سطح HDL پایین تر بوده و سطح تری گلیسرید بین PCOS و افراد سالم تفاوتی نداشت (۱۸). در مطالعه Legro افزایش کلسترول تام و LDL در زنان چاق و غیر چاق PCOS در مقایسه با افراد سالم وجود داشت (۱۹). در مطالعه Orbetzova در سال ۲۰۰۳، تری گلیسرید و LDL زنان با وزن طبیعی مبتلا به PCOS بالاتر از گروه سالم با وزن طبیعی بود. ولی در گروه چاق ها تفاوتی در پارامترهای لیپیدی بین افراد PCOS و سالم وجود نداشت (۲۰). Taponen و همکاران نیز در بررسی که در سال ۲۰۰۴ روی زنان ۳۱ ساله مبتلا به PCOS انجام دادند، گزارش کردند که تری گلیسرید افراد PCOS بالاتر از گروه طبیعی و HDL پایین تر بود. ولی کلسترول تام و LDL تفاوت واضحی بین افراد PCOS و سالم نداشت (۷).

نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به طور معنی داری ($P < 0.05$) کمتر از گروه کنترل می باشد. در مطالعات Orio در سال ۲۰۰۴ (۱۸)، Orbetzova در سال ۲۰۰۳ (۲۱) و Topark در سال ۲۰۰۱ (۲۱) هیپرانسولینمی در بیماران PCOS به طور واضحی وجود داشته است. در مطالعه ما میانگین FBS بیماران مبتلا به PCOS به طور معنی داری ($P < 0.05$) بیشتر از گروه کنترل بود. در مطالعه Orbetzova (۲۰) و Orio (۱۸) نیز همین نتایج به دست آمد که در مطالعه Orbetzova بیماران PCOS به دو گروه طبیعی و چاق تقسیم شدند که سطح FBS در این دو گروه نیز شبیه به هم بود. Benitez و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۱ افزایش شیوع FBS بالا و دیابت را در افراد خانواده فرد مبتلا به PCOS گزارش کردند (۲۲).

در مطالعه ما فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در زنان PCOS بالاتر بوده است. این در حالی است که Catrall در سال ۲۰۰۴ عنوان کرد افزایش شیوع هایپر تانسیون در زنان PCOS با افزایش خطر بیماری های کاردیو واسکولار مرتبط است (۱۷). ولی Taponen در مطالعه خود تفاوت واضحی را بین خانم های PCOS و سالم از نظر فشار خون گزارش نکرد (۲۳). در مطالعه حاضر پس از حذف تاثیر BMI بالا، افراد غیر چاق مبتلا به PCOS سطح کلسترول بالاتری نسبت به گروه کنترل داشتند ($P < 0.05$). ولی در مورد تری گلیسرید، LDL و HDL چنین تغییری مشاهده نشد. در مطالعه Orio (۱۸) نیز سطح کلسترول و LDL افراد غیر چاق PCOS بیشتر از گروه طبیعی بود و مانند مطالعه ما سطح تری گلیسرید در دو گروه تفاوتی نداشت. گرچه مطالعات مختلف در مورد تک تک عوامل خطر قلبی - عروقی در بیماران PCOS نتایج متفاوتی را ذکر نموده اند، ولی در همه مطالعات حضور حداقل چند عامل افزایش دهنده بیماری قلبی عروقی، به اثبات رسیده است. در منطقه ما نیز با توجه به مطالعه حاضر، تقریباً همه عوامل خطر قلبی - عروقی افزایش واضحی داشته است و حتی در افراد غیر چاق نیز سطح کلسترول افراد PCOS بالاتر از گروه شاهد بود. لذا انجام کلیه آزمایشات مربوطه و پیگیری درازمدت بیماران شناخته PCOS توصیه می شود. از محدودیت های مطالعه ما همسان نبودن دو گروه از نظر سن و BMI بود که با توجه به این که افراد PCOS، BMI بالاتری دارند، امکان همسان سازی مشکل بود.

نتیجه گیری

ما به تمام زنانی که به بیماری PCOS مبتلا هستند، توصیه می کنیم که باید پیگیری درازمدت و انجام کلیه آزمایش های مربوط به عنوان گروهی که در خطر بیماری قلبی - عروقی هستند را انجام دهند.

تشکر و قدردانی

از سرکار خانم ها دکتر بیات و گل سرخ تبار تقدیر و تشکر می گردد.

در مطالعه ما فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در زنان

References

- 1) Franks S. *Polycystic ovary syndrome*. N Engl J Med. 1995; 333(13):853-61.
- 2) Scarpitta AM, Sinagra D. *Polycystic ovary syndrome: an endocrine and metabolic disease*. Gynecol Endocrinol. 2000;14(5):392-5.
- 3) Dunaif A. *Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis*. Endocr Rev. 1997;18(6):774-800.
- 4) Lobo RA, Carmina E. *The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome*. Ann Intern Med. 2000; 132(12):989-93.
- 5) Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason HD, Bray CS, et al. *Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases*. Clin Endocrinol (Oxf). 1990 Feb;32(2):213-20.
- 6) Taylor AE. *Polycystic ovary syndrome*. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998; 27(4):877-902.
- 7) Franks S, Kiddy D, Sharp P, Singh A, Reed M, Seppala M, et al. *Obesity and polycystic ovary syndrome*. Ann N Y Acad Sci. 1991;626:201-6.
- 8) Speroff L, Glass PH, Kase NG. *Clinical Gynecology endocrinology and infertility*. 7th Ed. LWSW CO. 2005; pp:516-20.
- 9) Holte J. *Disturbances in insulin secretion and sensitivity in women with the polycystic ovary syndrome*. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1996;10(2):221-47.
- 10) Lunde O, Magnus P, Sandvik L, Hoglo S. *Familial clustering in the polycystic ovarian syndrome*. Gynecol Obstet Invest. 1989;28(1):23-30.
- 11) Carey AH, Chan KL, Short F, White D, Williamson R, Franks S. *Evidence for a single gene effect causing polycystic ovaries and male pattern baldness*. Clin Endocrinol (Oxf). 1993; 38(6):653-8.
- 12) Givens JR. *Familial polycystic ovarian disease*. Endocrinol Metab Clin North Am. 1988; 17(4):771-83.
- 13) Wild RA, Painter PC, Coulson PB, Carruth KB, Ranney GB. *Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab. 1985; 61(5):946-51.
- 14) Diamanti-Kandarakis E, Spina G, Kouli C, Migdalis I. *Increased endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy*. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86(10): 4666-73.
- 15) Paradisi G, Steinberg HO, Hempfling A, Cronin J, Hook G, Shepard MK, et al. *Polycystic ovary syndrome is associated with endothelial dysfunction*. Circulation. 2001; 103(10):1410-5.
- 16) Yarali H, Yildirim A, Aybar F, Kabakci G, Bukulmez O, Akgul E, et al. *Diastolic dysfunction and increased serum homocysteine concentrations may contribute to increased cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome*. Fertil Steril. 2001; 76(3): 511-6.
- 17) Cattrall FR, Healy DL. *Long-term metabolic, cardiovascular and neoplastic risks with polycystic ovary syndrome*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18(5):803-12.
- 18) Orio F, Palomba S, Spinelli L, Cascella T, Tauchmanova L, Zullo F, et al. *The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study*. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89(8): 3696-701.
- 19) Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. *Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome*. Am J Med. 2001;111(8):607-13.
- 20) Orbetzova MM, Kamenov ZA, Kolarov GB, Orbetzova VT, Genchev GD, Genov NS, et al. *Metabolic disturbances in*

women with polycystic ovary syndrome. Folia Med (Plovdiv). 2003;45(3):12-20.

21) Toprak S, Yonem A, Cakir B, Guler S, Azal O, Ozata M, et al. *Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovary syndrome*. Horm Res. 2001; 55(2): 65-70.

22) Benitez R, Sir-Petermann T, Palomino A, Angel B, Maliqueo M, Perez F, et al. *Prevalence of metabolic disorders among family members of patients with polycystic ovary syndrome*. Rev Med Chil. 2001; 129(7):707-12.

23) Taponen S, Martikainen H, Jarvelin MR, Sovio U, Laitinen J, Pouta A, et al. *Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. Metabolic cardiovascular disease risk factors in women with self-reported symptoms of oligomenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study*. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(5):2114-8.