

ارتباط نشانگان تخمدان پلی کیستی و متابولیسم گلوکز

دکتر سیده‌هاجر شارمی (MD)^۱ - دکتر فروزان میلانی (MD)^۱ - دکتر زیبا ظهیری (MD)^۱ - سیده‌فاطمه دلیل‌حیرتی (BS)^۱

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: dalilheirati@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۰۵/۱۹ تاریخ ارسال: ۹۳/۱۰/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۱/۰۵

چکیده

مقدمه: چون در مراحل نخست ابتلای به مقاومت به انسولین بیماران بیشتر بدون نشانه هستند. کنترل آزمون تحمل گلوکز در افراد پرخطر همچون افراد دچار نشانگان تخمدان پلی کیستیک (PCOS) آزمون تشخیصی سودمندی محسوب می‌شود.

هدف: بررسی ارتباط نشانگان تخمدان پلی کیستیک با متابولیسم گلوکز با داشتن گروه کنترل در شرکت کنندگان شهر رشت

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی بر ۱۵۹ بیمار ۳۵-۱۵ ساله دچار PCOS و ۵۳ زن سالم انجام شد. سن، وزن و قد همه بیماران ثبت شد. قندخون ناشتا و گلوکز ۲ ساعته پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی در کلیه بیماران اندازه‌گیری شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ آنالیز گردید.

نتایج: بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و نمایه توده‌بدنی اختلافی دیده نشد. میانگین قندخون ناشتا در دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار نداشت در حالی که قندخون دوساعته در بیماران PCOS به‌طور چشمگیر بالاتر از افراد سالم بود و بین دو گروه اختلاف معنی‌دار بدست آمد. ۶ نفر (۳/۷٪) از گروه مورد، قندخون ناشتای بالای ۱۲۵ و ۶ نفر (۴/۹٪) قندخون دوساعته بالای ۲۰۰ داشتند.

نتیجه‌گیری: بیماران PCOS بیشتر در معرض ایجاد تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ هستند. بنابراین، باید از نظر تحمل گلوکز و دیابت غربالگری شوند.

کلید واژه‌ها: سندرم تخمدان پلی کیستیک / گلوکز خون

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم شماره ۹۵، صفحات: ۳۹-۳۴

مقدمه

جهت کنترل آزمون تحمل گلوکز در افراد پرخطر همچون افراد دچار PCOS آزمون تشخیصی سودمندی محسوب می‌شود (۳).

در مطالعه بر سیستم گلوکز-انسولین دیده شده‌است که شیوع آزمون مختل تحمل گلوکز و دیابت در افراد PCOS نسبت به زنان سالم با سن و وزن همسان شده بالاتر بوده‌است. Pelusi و همکاران خطر آزمون مختل گلوکز در میان افراد PCOS را ۵ تا ۱۰ برابر گزارش کرده‌اند (۴) در چین ۲۰/۵٪ و در تایوان ۲۰/۳٪ بیش از افراد سالم ثبت شده‌است (۶ و ۵). مطالعه‌ای در کره در بیماران چاق PCOS شیوع آزمون مختل گلوکز ۱۷٪ و دیابت ۱٪ در مقایسه با زنان لاغر PCOS با شیوع آزمون مختل گلوکز ۵/۹٪ گزارش شده‌است (۷). در مطالعه دیگری در هند شیوع آزمون مختل گلوکز ۱۶/۳٪ بدست آمد (۸).

بیشتر مطالعات در مورد شیوع تحمل گلوکز مختل در بیماران

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) اختلال اندوکرینی است که با هیپراندروژنیسم، اولیگومنوره، انجام نشدن اوولاسیون مزمن و هیرسوتیسم خودنمایی می‌یابد (۱) پیشنهاد شده که مقاومت به انسولین نقش مهمی در پاتوژنز PCOS دارد. زنان دچار PCOS بیشتر با اختلال قاعدگی و نازایی اولیه به متخصص زنان مراجعه می‌کنند. در حالی که آنان از افراد پرخطر از نظر مقاومت به انسولین و بدنبال آن دیابت نوع ۲ هستند، چون پس از مقاومت به انسولین در زنان PCOS، اغلب ابنورمالیته‌هایی در متابولیسم گلوکز و پروفایل چربی رخ می‌دهد و خطر هیپرگلیسمی و دیابت نوع ۲ را در این بیماران افزایش می‌دهد (۲) که می‌تواند بر کیفیت زندگی آنان در میانسالی اثر گذاشته و سبب عوارض درازمدت شود بدین‌جهت در دهه‌های اخیر به جنبه‌های متابولیکی بیماران PCOS توجه شده‌است. با توجه به اینکه در مراحل اولیه مقاومت به انسولین بیماران بیشتر بدون نشانه هستند، بدین

مورد و ۵۳ زن سالم (با سیکل‌های منظم ۲۵-۳۵ روزه و بدون هرگونه نشانه‌های هیپراندرونیسم) به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. زنان با هیپوتیروئیدیسم، هیپرپرولاکتینمی، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، تومورهای آندروژن‌ساز، نشانگان کوشینگ، پیشینه پرفشاری خون، دیابت شیرین، بیماری کلیوی، دیس لیپیدی، مصرف داروهای پایین‌آورنده قندخون و هرگونه بیماری تاثیرگذار بر قندخون بوسیله معاینه فیزیکی و آزمایش‌های TSH، PRL، 7α-OHP، TG، Cholesterol، HDL، LDL، FBS تشخیص و از مطالعه خارج شدند. افراد پس توضیح لازم به واجدان شرایط و کسب رضایتنامه آگاهانه کتبی، وارد مطالعه شدند. سن، وزن و قد کلیه بیماران ثبت شد. نمایه توده بدنی با تقسیم وزن بر مجذور قد محاسبه شد. از کلیه افراد نمونه خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی برای سنجش گلوکز گرفته و به روش گلوکز اکسیداز (Hitachi7600) آنالیز و گلوکز ۲ ساعته پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی برپایه معیار WHO (۱۰) نیز اندازه‌گیری شد. گلوکز پلاسما زیر ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان تحمل گلوکز نرمال، ۱۴۰-۱۹۹ به‌عنوان تحمل گلوکز مختل و بالاتر از ۲۰۰ به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شد. نتایج با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶، آزمون T-test و فراوانی درصد گزارش و بین دو گروه مقایسه و سطح معنی‌داری زیر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۱۵۹ نفر دچار PCOS و ۵۳ نفر از افراد سالم شرکت داشتند. بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و نمایه توده بدنی اختلافی دیده نشد. (جدول ۱)

PCOS در کشورهای آمریکایی و اروپایی و در تعداد کمی از زنان PCOS آسیایی گزارش شده است (۷) با توجه به شیوع بالای آزمون تحمل گلوکز مختل در بیماران PCOS و اهمیت تشخیص زودرس و پیشگیری از بروز دیابت و عوارض همراه آن، این مطالعه مقطعی آینده‌نگر با هدف بررسی ارتباط متابولیسم گلوکز با نشانگان تخمدان پلی کیستی با گروه کنترل در شرکت‌کنندگان شهر رشت انجام شد تا براساس شیوع این اختلال و اهمیت نقش آن در تشخیص زودرس دیابت همه پزشکان بیماران PCOS را از نظر آزمون تحمل گلوکز غربالگری کرده و بیماران را در مورد عوارض همراه آن آگاه سازند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی آینده‌نگر بر روی ۲۱۲ نفر از زنان ۳۵-۱۵ ساله مراجعه‌کننده به کلینیک زنان و غدد مراجعه‌کننده به مطب خصوصی در شهر رشت طی سال‌های ۹۱-۱۳۸۹ پس از کسب تاییدیه کمیته اخلاق از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام شد که از این تعداد ۱۵۹ نفر بیماران PCOS (طبق معیار روتردام ۲۰۰۳ براساس دو معیار از سه معیار زیر تشخیص داده شد، ۱- الیگو اوولاسیون (چرخه‌های طولانی‌تر از ۳۵ روز یا کمتر از ۹ چرخه قاعدگی در سال)، ۲- هیپراندرونیسم بالینی (شامل آکنه یا نمره فریدمن گالوی هشت و بالاتر) یا هایپراندرونیسم آزمایشگاهی (شامل تستوسترون توتال >۲/۶ نانومول بر لیتر، تستوسترون آزاد مساوی یا بالاتر از ۰/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) و ۳- نمای مورفولوژی PCOS در سونوگرافی تخمدان‌ها (وجود فولیکول‌های مساوی یا بالاتر از ۱۲ سانت در هر فضای ۲-۹ میلی‌لیتری) (۹) به‌عنوان گروه

جدول ۱. مقایسه دو گروه مورد و شاهد

متغیر	میانگین و انحراف معیار گروه‌ها		
	میزان معنی‌داری	مورد (N=۱۵۹)	شاهد (N=۵۳)
سن (سال)	۰/۱	۲۵/۷±۴/۷	۲۷/۲±۵/۸
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور قد)	۰/۸	۲۸/۰±۶/۰	۲۶/۴±۵/۰

۶ نفر (۳/۷٪) از افراد گروه مورد قندخون ناشتای بالای ۱۲۵ و ۶ نفر (۴/۹٪) قندخون دوساعته بالای ۲۰۰ داشتند. همچنین، قندخون ناشتای حد مرزی ۱۲۵-۱۰۰ و قندخون دو ساعته مختل ۱۹۹-۱۴۰ در گروه مورد بیش از گروه شاهد بدست آمد. (جدول ۳).

گرچه میانگین قندخون ناشتا در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود اما این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود در حالیکه قندخون دوساعته در بیماران PCOS به‌طور چشمگیر بالاتر از افراد سالم بدست آمد و بین دو گروه اختلاف معنی‌دار دیده شد. (جدول ۲)

جدول ۲. قندخون ناشتا و دو ساعته بین دو گروه مورد و شاهد

پارامتر	میانگین و انحراف معیار گروه‌ها	
	مورد (N=۱۵۹)	شاهد (N=۵۳)
قندخون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۹۳/۳±۱۹/۶	۹۰/۷±۷/۹
قندخون دو ساعته (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱۳/۰±۳۸/۴	۹۵/۷±۲۱/۴

در مطالعه Bennel و همکاران همچون مطالعه ما میانگین قندخون ناشتا و دوساعته در گروه PCOS بالاتر از افراد سالم بود با این تفاوت که میانگین قندخون ناشتا و دوساعته در مطالعه ما نسبت به آنها مقدار بالاتری داشت که شاید بخاطر سن بیشتر افراد شرکت‌کننده در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه Bennel باشد. در مطالعه حاضر میانگین سنی گروه‌های PCOS و کنترل ۲۵ و ۲۷ سالگی بود در حالیکه در مطالعه Bannel افراد جوان‌تر وارد مطالعه شده بودند و میانگین سنی آنها ۱۹ و ۱۸ سالگی بود. در مطالعه Bannel هیچ مورد قندخون ناشتای بالای ۱۲۶ و یا قندخون دوساعته بیش از ۲۰۰ نداشتند که این یافته مغایر مطالعه ماست اما قندخون ناشتای حدمرزی (۱۰٪) و دوساعته مختل (۸٪) در این مطالعه نیز همچون مطالعه ما نسبت به گروه کنترل بالاتر بوده است (۱۱) در مطالعه Bhattacharya شیوع آزمون مختل کلوزدر زنان بنگالی هند ۱۴/۴٪ (۱۲) و در مطالعه Ehrmann و همکاران (۱۳) شیوع آزمون مختل کلوز و دیابت نوع دو به ترتیب ۳۵٪ و ۱۰٪ گزارش شد و در مطالعه Legro و همکاران (۱۴) یافته‌ها به ترتیب ۳۱/۱٪ و ۷/۵٪ بود. مطالعه دیگری در زنان هندی Bhattacharya در سال ۲۰۰۸ (۸)، بروز آزمون مختل کلوز ۱۳/۳٪ و دیابت ۳٪ را بدست آورد. نتایج مطالعه Hyejin و همکاران نشان داد که خطر آزمون مختل کلوز در بیماران PCOS نسبت به گروه کنترل ۲۸ برابر بیشتر بوده است و این خطر در زنان چاق PCOS نسبت به لاغر ۹/۸ برابر بود (۷)

جدول ۳. فراوانی قندخون ناشتا و دوساعته در دو گروه مورد و شاهد

پارامتر	گروه مورد		گروه شاهد
	تعداد (درصد)		
قندخون ناشتا زیر ۱۰۰ gr/dl	۱۳۰ (۸۰/۷)		۴۷ (۸۸/۷)
gr/dl ۱۰۰-۱۲۵	۲۳ (۱۴/۳)		۶ (۱۱/۳)
gr/dl ۱۲۵ بیشتر از	۶ (۳/۷)		۰
قندخون دوساعته زیر ۱۴۰ gr/dl	۱۳۶ (۸۴/۵)		۵۱ (۹۶/۲)
gr/dl ۱۴۰-۱۹۹	۱۷ (۱۰/۶)		۲ (۳/۸)
gr/dl ۲۰۰ بیشتر از	۶ (۴/۹)		۰

بحث و نتیجه‌گیری

پیشگیری و دیرکرد شروع دیابت مورد توجه همه پزشکان سراسر جهان است. بنابراین، شناسایی عوامل خطر آن در جامعه می‌تواند مهم باشد تا براساس آن هر سازمانی مداخله پیشگیری مناسبی انجام دهد. ژنیکولوژیست‌ها این فرصت را برای تشخیص افراد پرخطر دچار PCOS دارند.

این مطالعه با هدف ارزیابی تغییر قندخون ناشتا و قندخون دوساعته در بیماران PCOS در مقایسه با گروه کنترل انجام شد و نتایج نشان داد میانگین قندخون ناشتا و دوساعته در بیماران PCOS بالاتر از افراد سالم و فراوانی بروز اختلال متابولیسم گلوکز در بیماران PCOS که دچار دیابت آشکار بودند به ترتیب ۳/۷٪ قندخون ناشتای بالای ۱۲۵ و ۴/۹٪ قندخون دوساعته بیش از ۲۰۰ بوده است در حالی که در گروه کنترل هیچ مورد ابتلا دیده نشد. و همچنین ۱۴/۳٪ افراد قندخون ناشتای بین ۱۲۵-۱۰۰ (حدمرزی) و ۱۰/۶٪ دوساعته مختل داشتند که در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود.

تشخیص دیابت است. (۷) چون نتیجه آزمون تحمل گلوکز تحت تاثیر سن، BMI و دور کمر است جامعه از یاد اندروژن ویرجینیا (Androgen Excess Society of Virginia) نیز توصیه کرده که زنان PCOS با آزمون تحمل گلوکز نرمال نیز باید هر دو سال یکبار یا به تناسب داشتن عوامل خطر همراه دوره‌ای کنترل شوند. (۱۵)

بیماران PCOS بیشتر در معرض اختلال تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ هستند. بنابراین، باید از نظر اختلال تحمل گلوکز و دیابت غربالگری و از نظر عوارض آن پیشگیری و زنان PCOS را تشویق به تغییر سبک زندگی، کاهش وزن و تحرک بیشتر کرد.

تشکر و قدردانی: این مقاله برگرفته از بخشی از نتایج طرحی پژوهشی است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان و فرمانداری استان گیلان حمایت مالی شده است.

در مطالعه Bhattacharya (۱۲)، گروه بیماران PCOS و سالم برخلاف مطالعه ما از نظر سن و BMI همسان نشده بودند و نتایج مطالعه نشان داد که افراد با آزمون مختل گلوکز مسن تر و دارای BMI بالاتری نسبت به گروه کنترل بودند که تاییدکننده نقش چاقی و افزایش سن به عنوان عوامل موثر در بروز مقاومت به انسولین و آزمون مختل گلوکز است که البته در مطالعه ما اثر این دو عامل با همسان سازی گروه‌ها کنترل شده بود.

تفاوت شیوع آزمون مختل گلوکز در جوامع گوناگون به سبب تاثیر عواملی همچون چاقی، پیشینه خانوادگی و افزایش سن که در بروز مقاومت به انسولین دخیل است می‌تواند توجیه پذیر باشد.

در مطالعات دیده شده که بیشتر زنان PCOS با آزمون مختل گلوکز، قندخون ناشتای طبیعی دارند بنابراین، پیشنهاد شده اندازه‌گیری قندخون دوساعته برای مبتلایان PCOS بهترین روش غربالگری برای بررسی اختلال تحمل گلوکز و

منابع

1. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 15th Ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
2. Galluzzo A, Amato MC, Giordano C: Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18(7): 511-518.
3. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010; 16(4): 347-63.
4. Pelusi B, Gambineri A, Pasquali R. Type 2 diabetes and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol* 2004; 56(1): 41-51.
5. Chen X, Yang D, Li L, Feng S, Wang L. Abnormal glucose tolerance in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2006; 21: 2027-2032.
6. Weerakiet S, Srisombut C, Bunnag P, Sangtong S, Chuangsoongnoen N, Rojanasakul A. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Asian women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75: 177-184.
7. Hyejin L, Young Oh E, Ah Sung Y, Chung H, Young Cho W. The prevalence and risk factors for glucose intolerance in young Korean women with polycystic ovary syndrome. *Endocr* 2009; 36: 326-332.
8. Bhattacharya S.M. Abnormal glucose tolerance in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34(2): 228-232.
9. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
10. World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva; WHO, 1985. Tech. Rep. Ser. No. 727.
11. Bennal A, Kerure S. Effect of PCOS on Glucose Metabolism. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2013; 3(2): 167-170.
12. Bhattacharya S.M. Polycystic ovary syndrome and abnormalities in glucose tolerance. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 105: 29-31.
13. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999; 22(1): 141-6.
14. Legro R.S, Kunesman A.R, Dodson W.C, Dunaif A. Prevalence predictors of risk for type 2 diabetes mellitus, impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254

affected women. J Clin Endocrinol Metab 1999;
84:165-169.

15. Salley KE, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA,
Karjane NW, Nestler JE. Glucose intolerance in

polycystic ovary syndrome--a position statement of the
Androgen Excess Society. Clin Endocrinol Metab
2007;92 (12) :4546-56

Association Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) with Glucose Metabolism

Sharami SH (MD)¹- Milani F (MD)¹-Zahiri Z(MD)¹- *Dalil Heirati SF(BS)¹

*Corresponding Address: Reproductive Health Research Center, Guilan university of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: dalilheirati@gmail.com

Received: 10 Aug/2014 Revise : 14 Jan/2015 Accepted: 25/Mar/2015

Abstract

Introduction: Given the early stages of developing insulin resistance, most patients are asymptomatic, controlling glucose tolerance test in high risk patients such as those with PCOS can serve as a useful diagnostic test.

Objective: The purpose of this study was to investigate the association between polycystic ovary syndrome and glucose metabolism in the participating patients from Rasht, northern Iran.

Materials and Methods: This case- control study was conducted on 159 patients, aged 35-15 years old with PCOS and 53 healthy women. Age, weight and height were recorded for all patients. Fasting and 2-hour glucose after oral ingestion of 75 g glucose were measured in all patients. The collected data were analyzed using SPSS version 16.

Results: The two groups did not differ in age and body mass index. The two groups showed no significant difference in mean fasting blood glucose, whereas in patients with PCOS the 2-hour glucose levels, were significantly higher than that in normal counterparts and significant differences were observed between the two groups. As revealed, in 6 (7/3 %) cases, fasting blood sugar higher than 125 and in 6 patients (9/4 %), the two-hour blood glucose levels were above 200

Conclusions: PCOS patients are more at risk of developing glucose intolerance and type 2 diabetes. So screening for impaired glucose tolerance and diabetes seems necessary.

Conflict of interest: non declared

Keywords: Blood Glucose\ Polycystic Ovary Syndrom

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 95, Pages: 34-39

Please cite this article as: Sharami SH, Milani F, Zahiri Z, Dalil Heirati SF. Association Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) with Glucose Metabolism. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24(95):34-39. [Text in Persian]