



بررسی عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی و عروقی بر حسب فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک در دختران ۱۸-۱۴ ساله دبیرستانی شهر شیراز ۱۳۸۹

مرضیه اکبرزاده^{۱*}، طاهره نادری^۲، محمد حسین دباغ‌منش^۳، حمیدرضا طباطبایی^۴، زهرا زارع^۵

۱-۲- مربی مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

۳- دانشیار فوق تخصص غدد، مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۴- استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

۵- استادیار گروه رادیولوژی و سونوگرافی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۴/۶

چکیده

مقدمه: در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک هیپرانسولینمی، مقاومت به انسولین، دیس لیپیدی و هیپرگلیسمی، احتمال افزایش خطر بیماری‌های عروق کرونر را دارند. این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی و عروقی بر حسب فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک در شیراز می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه‌ای توصیفی مقطعی بر روی ۳۲۰۰ دانش آموزان دختر ۱۸-۱۴ ساله انجام گردید. ابزار پژوهش شامل پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی افزایش اندروژن (آکنه، هیرسوتیسم، الوپسی)، سونوگرافی از نظر وجود کیست انجام گردید. آزمایشات شامل: پرولاکتین، دی‌هیدرواپی آندروژن دیون سولفات، قندخون ناشتا، قندخون دو ساعت بعد، تری گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین باچگالی بالا بوده است. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS با version 11.5 و آزمون‌های آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: میانگین سرمی کلسترول در ۴ نوع فنوتیپ سندرم تخمدان پلی کیستیک با افراد غیرمبتلا ارتباط آماری معنی‌داری داشته است و میانگین سرمی کلسترول در فنوتیپ هیپراندرژنیسم و الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک (۳۰/۰۹±۳۰/۲۸) بیش از سایر فنوتیپ‌ها بود. میانگین سرمی کلسترول و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) بطور معنی‌داری در افراد مبتلا با فنوتیپ هیپراندرژنیسم و تخمدان پلی کیستیک (۱۳۰/۰۴۶±۲۶/۲۷) و فنوتیپ هیپراندرژنیسم و الیگومنوره و سندرم تخمدان پلی کیستیک (۱۳۸/۵۸±۲۸/۳۴) در مقایسه با افراد غیرمبتلا بالاتر است. میانگین سرمی قند خون دو ساعت بعد در تمام فنوتیپ‌ها بالاتر از افراد غیرمبتلا بوده است و در فنوتیپ الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک (۸۹/۰۳±۲۰/۹۸) در مقابل (۸۷/۵۱±۱۲/۹۷) ارتباط با افراد غیرمبتلا معنی‌دار شد.

نتیجه‌گیری: برخی عوامل بیوشیمیایی که خطر بیماری‌های قلبی و عروقی را بالا می‌برد در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش داشته است که در برنامه‌های پیشگیری از این بیماری‌ها باید مورد توجه قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: عوامل خطرزای قلبی و عروق، سندرم تخمدان پلی کیستیک

مقدمه

پاتوفیزیولوژی سندرم تخمدان پلی کیستیک پیچیده است و اتیولوژی آن هنوز بدرستی مشخص نشده است. خانم‌های بزرگسال و نوجوانان، هر دو، با هیپرآندروژنمی یک تغییر در عملکرد اندوکراین با فرکانس ضربانی پایدار و سریع LH در نتیجه تحریکات (GnRh) دارند که افزایش غلظت LH سرم باعث هیپرآندروژنیسم و اختلالات تخمک‌گذاری می‌شود (۱). در تحقیقات اخیر ذکر شده است که یک اینرمالیته مشابه در تعدادی از نوجوانان با هیپرآندروژنیسم دیده می‌شود (۲). هیپرآندروژنمی یک ریسک فاکتور برای دیس‌لیپیدمی (Dyslipidemia) می‌باشد (۳). تعداد زیادی از نوجوانان مبتلا به این سندرم دارای اضافه وزن یا چاقی هستند. در حقیقت شایع‌ترین علت اندوکراین چاقی در نوجوانان مونث سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد (۴).

در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک اینرمالیته‌های متابولیک شامل هیپرانسولینمی، مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود.

مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی و عروقی ارتباط دارد و این احتمال وجود دارد که خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک ریسک افزایش بروز بیماری‌های عروق کرونر را دارند (۵-۷).

احتمالاً سندرم تخمدان پلی کیستیک در خیلی از خانم‌ها منشأ پری پورتا ل دارد، زیرا علائم کلینیکی آن شروعی قبل از بلوغ دارد. این ایده که پیدایش تخمدان پلی کیستیک منشاء قبل از بلوغ دارد بوسیله مشاهده مورفولوژی تخمدان‌های پلی کیستیک و حتی تظاهرات کلینیکی افزایش آندروژن در دختران قبل از بلوغ حمایت می‌شود (۸).

Fruzzetti و همکاران مطالعه‌ای در ایتالیا جهت بررسی تأثیر هیپرآندروژنمی در میزان شیوع سندرم متابولیک روی ۵۳ نوجوان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام داده و به این نتایج دست یافتند: میزان سندرم متابولیک در نوجوانان دارای ۳ معیار (معیار Ferranti) ۹/۴ درصد، با داشتن ۲ معیار ۲۲/۷ درصد، ۳۲/۱ درصد نوجوانان هیچکدام از معیارهای سندرم

متابولیک را نداشتند. نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک که سندرم متابولیک داشتند چاقی و مقاومت به انسولین در آنها بیشتر و میزان تستوسترون آزاد و توتال بطور معناداری در آنها بالاتر بود. سندرم متابولیک در تعدادی از نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک ایجاد می‌شود، که این می‌تواند پیش زمینه زودرس بیماری‌های قلبی-عروقی در دوران بزرگسالی باشد. هیپرآندروژنمی یک ریسک فاکتور برای سندرم متابولیک غیرمستقل از چاقی است (۹).

با توجه به اهمیت شناسایی افراد نوجوان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به منظور درمان زود هنگام و پیشگیری از ایجاد عوارض ناتوان کننده و غیرقابل درمان و کاهش هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم این پژوهش با هدف بررسی عوامل خطرزای قلبی و عروقی با فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک در دختران ۱۸-۱۴ ساله دبیرستانی انجام گرفته است.

روش بررسی

کل دانش آموزان دبیرستانی دختران ۱۸-۱۴ ساله در نواحی چهارگانه آموزش و پرورش جامعه پژوهش ما را تشکیل دادند. این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی ۳۲۰۰ دانش آموزان دختر ۱۸-۱۴ ساله در دبیرستان‌های دخترانه شیراز که مشغول به تحصیل بودند انجام گردید. در تعیین حجم نمونه با استفاده از مطالعه مشابهی که در اصفهان توسط پورهاشمی و همکاران انجام شده بود (۱۰). حجم نمونه با ضریب اطمینان ۹۵٪ و با احتمال ریزش ۲۰ درصدی، ۳۲۰۰ نفر از دانش آموزان دختر ۱۸-۱۴ ساله در دبیرستان‌های دخترانه شیراز که مشغول به تحصیل بودند تعیین گردید. حجم نمونه طبق فرمول ۲۶۴۸ نفر بدست آمده که با احتمال ریزش ۲۰ درصدی ۳۲۰۰ نفر برآورد شد. شرایط ورود به مطالعه شامل ۱- داشتن سن ۱۸-۱۴ سال، ۲- کلیه شرکت کننده‌ها تمایل به مشارکت در پژوهش را داشته باشند و فرم رضایت‌نامه کتبی را پر نمایند ۳- نداشتن مشکلات آدرنال، تیروئید، هیپرپرولاکتینمی می‌باشد. شرایط خروج از مطالعه، ۱- عدم تمایل دانش‌آموز به ادامه

شرکت در پژوهش ۲- مبتلا شدن دانش‌آموز به بیماری‌هایی که او را از ادامه شرکت در پژوهش باز دارد (مشکلات تیروئید، هیپر پرولاکتینمی، مشکلات آدرنال). پژوهشگر پس از ورود به مدارس و توضیحاتی در مورد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، علایم و عوارض کوتاه مدت و دراز مدت آن رضایت‌نامه کتبی از دانش‌آموزان جهت شرکت در پژوهش اخذ شد. سپس پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی افزایش اندروژن (اکنه، هیرسوتیسم، الوپسی) مورد بررسی قرار گرفت و افراد دارای اختلال قاعدگی بودند سونوگرافی از نظر وجود کیست انجام گردید. سونوگرافی لگن از طریق شکم انجام شد. تخمدان‌ها در دو مقطع عرضی و طولی اسکن شده و حجم آنها با استفاده از فرمول محاسبه حجم بیضی محاسبه گردید. ضوابط مورد استفاده در این مطالعه برای تشخیص PCO همان ضوابط Adams و همکاران بود (۱۱) که مهمترین این ضوابط وجود ۱۰ فولیکول کوچک محیطی است. متخصص سونوگرافی از نتایج معاینات کلینیکی بیماران و یا نتایج تستهای بیوشیمیایی آنها بی‌اطلاع بود. لذا در صورتی که بیمار ۱۰ عدد یا بیشتر کیست ۲ تا ۸ میلی متری در یک نمایش محیطی و یا کیست‌های متعدد کوچک ۲ تا ۴ میلی متری در یک نمایش منتشر داشت به عنوان، تخمدان پلی‌کیستیک در نظر گرفته می‌شد (۱۲، ۱۳).

اگر بیمار علایم کلینیکی یا بیوشیمیایی هیپراندروژنیسم و یا اختلال قاعدگی همراه با تخمدان پلی‌کیستیک را داشت و محل دیگری که منجر به افزایش اندروژن در بیمار مشاهده نمی‌شد به عنوان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در نظر گرفته می‌شد (۱۴). در این مطالعه هورمون‌های بیوشیمیایی در فنوتیپ هیپراندروژنیسم بالینی و الیگومنوره، فنوتیپ هیپراندروژنیسم بالینی و تخمدان پلی‌کیستیک، الیگومنوره و تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ هیپراندروژنیسم بالینی و الیگومنوره و تخمدان پلی‌کیستیک مورد بررسی قرار گرفت.

جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی خون، نمونه‌گیری پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی در طول شب، یک نمونه بین ساعات ۷:۳۰-۹:۳۰ صبح از همه شرکت‌کنندگان در طرح گرفته شد.

خونگیری به میزان ۱۰ سی سی خون انجام شد. نمونه‌ها ظرف مدت ۴۵ دقیقه بعد طبق پروتکل استاندارد سانتریفوژ می‌شدند. آزمایشات شامل: پرولاکتین (برای رد هیپرپرولاکتینمی)، دی هیدرواپی آندروژن دیون سولفات (برای رد بیماری‌های آدرنال) بود و برای انجام تست تحمل گلوکز خوراکی ۸۲/۵ گلوکز منوهیدرات محلول در آب (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب کیمیا مواد ایران) به صورت خوراکی در افراد تجویز شد. از افراد خواسته شد که به مدت ۲ ساعت از خوردن و آشامیدن خودداری کنند. پس از آن نمونه خون دوم گرفته شد. پس از گردآوری همه نمونه‌ها قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با چگالی بالا باروش کالریمتری آنزیماتیک با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت اسپانیا توسط دستگاه اتوآنالیزر بیوسیستم A25 اندازه‌گیری شدند. میزان LDL-c با استفاده از فرمول فری والد: LDL=chol- (TG/5+HDL) محاسبه گردید. آزمایشات قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت بعد بر اساس معیارهای WHO سنجیده شدند. سونوگرافی شکمی توسط یک نفر متخصص سونوگرافی و رادیولوژی با دستگاه شیمادزو ۲۲۰۰ با پروپ ۳/۵ مگاهرتز در حالیکه مثانه ی آنها پر بود، انجام شد.

آزمون‌های مورد استفاده فیشر، کای اسکور و تی مستقل بود کلیه تست‌های آماری با احتساب فاصله اطمینان ۹۵٪ و ضریب آلفای ۰/۰۵ انجام شدند.

نتایج

تفاوت میانگین و انحراف معیار مقادیر تحمل گلوکز و تری‌گلیسرید و قند خون ناشتا در دو گروه با فنوتیپ هیپراندروژنیسم و تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ هیپراندروژنیسم و الیگومنوره در مقایسه با افراد غیر مبتلا بالاتر است و این تفاوت با آزمون تی مستقل تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود ($p \geq 0.05$).

اما تفاوت میانگین و انحراف معیار مقادیر سرمی کلسترول و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) در دو گروه فوق در مقایسه با افراد غیرمبتلا بالاتر و ارتباط معنی‌دار بود ($p \leq 0.05$) (جدول ۲ و ۱).

جدول ۱: میانگین آزمایشات بیوشیمی در فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک

| مقدار p | وجود هیپرآندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک (n: ۴۵) | عدم هیپرآندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک (n: ۹۸) | نام هورمون |
|---------|---|--|------------|
| | انحراف معیار - میانگین | انحراف معیار - میانگین | |
| ۰/۹۱ | ۲۵/۴۶ ± ۱۵/۱۱ | ۲۵/۷۴ ± ۱۴/۲۲۹ | Insulin |
| ۰/۴۵ | ۸۹/۹۲ ± ۲۱/۹۷ | ۷۸/۲۴ ± ۱۲/۷۶ | GTT |
| ۰/۴۰ | ۳۱/۳۰ ± ۶/۴۲ | ۳۲/۳۶ ± ۷/۲۸ | HDL |
| ۰/۰۲ | ۱۸۴/۶۶ ± ۳۰/۶۰ | ۱۷۱/۱۱ ± ۳۲/۶۲ | Cholestrol |
| ۰/۷۲ | ۷۴/۸۰ ± ۷/۶۱ | ۷۴/۲۵ ± ۹/۱۷ | FBS |
| ۰/۷۷ | ۱۱۶/۶ ± ۴۵/۳۴ | ۱۱۳/۸۲ ± ۵۷/۲۰ | TG |
| ۰/۰۰۶ | ۱۳۰/۰۴۶ ± ۲۶/۲۷ | ۱۱۵/۹۵ ± ۲۹/۰۹ | LDL- |

HDL: High density lipoprotein cholesterol
 FBS: Fasting blood suger
 TG: Triglycerid
 GGT: Glucose Tolarence Test
 LDL: Low density lipoprotein cholesterol

جدول ۲: میانگین آزمایشات بیوشیمی در فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و الیگومنوره

| مقدار p | وجود هیپرآندروژنیسم و الیگومنوره (n: ۲۹) | عدم هیپرآندروژنیسم و الیگومنوره (n: ۱۱۴) | وضعیت فنوتیپ |
|---------|--|--|--------------|
| | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین | نام هورمون |
| ۰/۱۸ | ۲۲/۴۸ ± ۱۵/۷۶ | ۲۶/۴۷ ± ۱۴/۰۵ | Insulin |
| ۰/۹۱ | ۸۸/۴۷۳ ± ۲۵/۳۴ | ۸۷/۸۵۱ ± ۱۲/۶۸ | GTT |
| ۰/۰۷ | ۲۹/۹۶۹ ± ۶/۶۳ | ۳۲/۵۵۴ ± ۷/۰۵ | HDL-C |
| ۰/۰۴ | ۱۸۶/۴۴۸ ± ۳۴/۰۱ | ۱۷۲/۵۶ ± ۳۱/۶۶ | Cholestrol |
| ۰/۵۷ | ۷۳/۶۲ ± ۷/۸۳ | ۷۴/۶۳۱ ± ۸/۹۱ | FBS |
| ۰/۰۸ | ۱۳۶/۸۲۷ ± ۸۱/۱۶ | ۱۰۹/۰۲۶ ± ۴۲/۵۲ | TG |
| ۰/۰۶ | ۱۲۹/۱۱۳ ± ۳۱/۱۵ | ۱۱۸/۱۹ ± ۲۸ | LDL-C |

میانگین سرمی لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) در افراد مبتلا به هیپرآندروژنیسم و الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک نسبت به غیر مبتلایان پایین تر و میانگین سرمی انسولین و قند خون ناشتا بالاتر می باشد، اما از نظر آماری معنی دار نمی باشد ($p \geq 0.05$) (جدول ۴).

سطح کلسترول در ۴ فنوتیپ و LDL در دو فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک، ارتباط معنی داری با افراد غیر مبتلا داشته است ($p \leq 0.05$). سطح HDL در هر چهار فنوتیپ نیز کمتر از افراد غیر مبتلا بوده است ($p \geq 0.05$).

میانگین کلسترول، تری گلیسرید، قندخون ناشتا، LDL، تست تحمل گلوکز و انسولین در افراد دارای فنوتیپ الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک نسبت به افراد سالم بالاتر است. میزان HDL در افراد مبتلا پایین تر است (جدول ۳).

میانگین سرمی گلوکز خون، کلسترول، تری گلیسرید و LDL-C در گروه مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک با فنوتیپ به هیپرآندروژنیسم و الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با افراد غیر مبتلا بالاتر می باشد ($p \geq 0.05$). اما تفاوت میانگین مقادیر کلسترول و LDL-C بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($p \leq 0.05$).

جدول ۳: میانگین آزمایشات بیوشیمیایی در فنوتیپ الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک

| مقدار p | وجود الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک n: ۴۳ | عدم الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک n: ۱۰۰ | وضعیت فنوتیپ |
|---------|--|--|--------------|
| | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین | نام هورمون |
| ۰/۰۶ | ۲۵/۴۶۷ ± ۱۶/۷۱ | ۲۵/۷۴ ± ۱۳/۴۴ | Insulin |
| ۰/۰۱ | ۸۹/۰۳ ± ۲۰/۹۸ | ۸۷/۵۱ ± ۱۲/۹۷ | GTT |
| ۰/۵۴ | ۳۱/۵۶ ± ۶/۵۹ | ۳۲/۲۳ ± ۷/۲۲ | HDL-C |
| ۰/۰۳ | ۱۸۵/۱۱ ± ۲۸/۰۴ | ۱۷۱/۱۹ ± ۳۳/۵۲ | Cholestrol |
| ۰/۰۴ | ۷۵/۰۹۳ ± ۷/۴۴ | ۷۴/۱۴۰ ± ۹/۱۹ | FBS |
| ۰/۹۱ | ۱۲۸/۹۵ ± ۴۷/۰۵ | ۱۰۸/۵۱ ± ۵۵/۲۶ | TG |
| ۰/۶۶ | ۱۲۷/۷۶ ± ۲۸/۰۷ | ۱۱۷/۲۳ ± ۲۸/۸۰ | LDL-C |

جدول ۴: میانگین آزمایشات بیوشیمی در فنوتیپ هیپراندروژنیسم و الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک

| مقدار p | وجود الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک n: ۲۱ | عدم الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک n: ۱۲۲ | وضعیت فنوتیپ |
|---------|--|--|--------------|
| | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین | نام هورمون |
| ۰/۶۳ | ۲۴/۱۴ ± ۱۷ | ۲۵/۹۲ ± ۱۴ | Insulin |
| ۰/۷۹ | ۸۹/۵ ± ۲۷/۴۰ | ۸۷/۶۷ ± ۱۲/۵۷ | GTT |
| ۰/۲۶ | ۳۰/۳۴ ± ۶/۰۳ | ۳۲/۳۱ ± ۷/۱۶ | HDL-C |
| ۰/۰۰۲ | ۱۹۵/۰۹ ± ۳۰/۲۸ | ۱۷۱/۹۸ ± ۳۱/۷۸ | Cholestrol |
| ۰/۵۵ | ۷۳/۳۸ ± ۷/۳۳ | ۷۴/۶ ± ۸/۹۱ | FBS |
| ۰/۰۸ | ۱۳۰/۸۰ ± ۴۸/۴۲ | ۱۱۱/۹۰ ± ۵۴/۱۲ | TG |
| ۰/۰۰۲ | ۱۳۸/۵۸ ± ۲۸/۳۴ | ۱۱۷/۲۶ ± ۲۷/۹۱ | LDL-C |

بحث

گزارش شده است (۱۷). در مطالعه Głuszek و همکاران شایع ترین فنوتیپ نیر که همراه با افزایش متغیرهای خونی (گلوکز، انسولین، اندروژن‌ها) بود الیگومنوره و هیپراندروژنیسم بود که ۶۰/۲٪ برآورد شده است (۱۸) و در مطالعه Carmina و همکاران شیوع فنوتیپ کلاسیک ۵۷٪ برآورد گردید (۱۹). در مطالعه Pehlivanov زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دارای هیپراندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و الیگومنوره و زنان مبتلا به این سندرم طبق تعریف NIH (دارای هیپراندروژنیسم و الیگومنوره) دارای شاخص توده بدنی بالاتر و مقاومت به انسولین بیشتر نسبت به دو فنوتیپ دیگر سندرم

در مطالعه انجام شده بالاترین میانگین انسولین (۲۵/۴۶ ± ۱۶/۷۱) در گروه الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک بود. بالاترین میانگین انسولین در مطالعه Soo Jin ۱۴/۹ ± ۶/۶ در افراد دارای هیپراندروژنیسم و الیگومنوره بود (۱۵). مطالعات Guo و همکاران نیز نشان داد که بیشترین فنوتیپ زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان چینی هیپراندروژنیسم و الیگومنوره بود که با افزایش سن، انسولین پلاسما و افزایش سطح LH سرم همراه بوده است (۱۶). در مطالعه Zhang بالاترین میانگین انسولین (۱۷/۱ ± ۱۳/۸) در گروه هیپراندروژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و الیگومنوره

و سطح HDL پایین تر از زنان سالم می باشد (۲۳). درجه و نوع دیس لیپیدی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک متفاوت است. افزایش LDL نیز در مطالعات متعددی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گزارش شده است (۲۴). در یک مطالعه انجام شده افزایش تری گلیسرید منجر به افزایش خطر بیماری عروق کرونر به میزان ۳۰ درصد در مردان و ۷۵ درصد در زنان شده بود (۲۵).

در مطالعه Lankarani و همکاران افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک میانگین قند خون ناشتا، کلسترول توتال و LDL بالاتر از افراد سالم بود، هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین تری گلیسرید ($135/38 \pm 79/28$) در افراد مبتلا به سندرم در مقایسه با افراد سالم ($92/17 \pm 30/59$) بطور معنی داری بیشتر بود. در این مطالعه میانگین HDL ($41/72 \pm 10/83$) در مقایسه با گروه سالم ($44/45 \pm 11/47$) کمتر بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود (۲۶).

اصولا افزایش کلسترول سرم منجر به تشکیل پلاکهای آتروم و تجمع این پلاکها باعث، تنگی عروق کرونر و در نهایت سبب سکته قلبی می شود (۲۷، ۲۸).

میزان لیپیدهای پلاسمایی تحت تاثیر سن، شیوه زندگی، میزان فعالیت بدنی، چاقی، اختلال هورمونی و برخی عوامل ژنتیک قرار می گیرند (۲۹).

تری گلیسرید بالا و HDL-C پایین دو عامل مهم تشکیل دهنده سندرم متابولیک هستند و ارتباط مستقیمی بین بیماری های قلبی- عروقی و سندرم متابولیک وجود دارد (۳۰). سایر تحقیقات نیز نشان داده است که فنوتیپ الیگومنوره و هیپراندرورژنیسم خطر بیماری های قلبی و عروقی، دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک را بالا می برد (۱۸).

مطالعه Rupal و همکاران نشان داد که زنان جوان و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شیوع بالایی از علایم اولیه آترواسکلروزیس کرونر را در مقایسه با زنان چاق بدون این سندرم داشتند (۳۱).

چندین مطالعه افزایش شیوع مارکرهای ساب کلینیکال بیماری عروق کرونر در زنان مبتلا به سندرم تخمدان

تخمدان پلی کیستیک بودند (۲۰). در نمونه های هیپرانسولینمیک نسبت به نمونه های نرموانسولینمیک ۳۶ مرتبه اضافه وزن، ۲/۵ برابر پرفشاری خون و ۳ برابر دیس لیپیدی بیشتری مشاهده شده است (۲۱). مقاومت به انسولین همراه با سطوح پایین HDL و سطوح بالای تری گلیسرید می باشد و این الگوی دیس لیپیدی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع است. هیپرانسولینمی سبب مهار لیپولیز و در نتیجه افزایش اسیدهای غیر استریفیه می شود و سطوح بالای اسیدهای چرب غیر استریفیه سبب افزایش سطح تری گلیسرید و کاهش سطح HDL می گردد (۲۲).

در مطالعه ما افزایش سطوح تری گلیسرید، کلسترول و LDL و کاهش سطح HDL در افراد مبتلا به فنوتیپ های مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک مشاهده می شود، که این افزایش در سندرم تخمدان پلی کیستیک با فنوتیپ الیگومنوره، هیپراندرورژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و فنوتیپ الیگومنوره و هیپراندرورژنیسم بیشتر بوده است. افزایش کلسترول، تستوسترون و گاوکز غیر طبیعی خون نیز در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گزارش شده است (۱۸).

در مطالعه Soo Jin بالاترین میانگین تری گلیسرید ($155/4 \pm 31/7$) در گروه دارای هیپراندرورژنیسم بالینی و الیگومنوره بوده که با نتیجه ما همخوانی دارد (۱۵). در مطالعه های Zhang بیشترین میانگین تری گلیسرید (95 ± 35) در گروه هیپراندرورژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و الیگومنوره بوده است (۱۷). بالاترین میزان میانگین کلسترول در مطالعه Soo Jin $175/8 \pm 30/5$ و بالاترین میزان میانگین کلسترول در مطالعه هایژنگ 180 ± 38 گزارش شده است.

در مطالعه Soo Jin و همکاران کمترین میانگین HDL $55/7 \pm 13$ در افراد مبتلا به هیپراندرورژنیسم و الیگومنوره گزارش شده است، که با مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه هایژنگ کمترین مقدار HDL ($47/3 \pm 9/8$) در گروه دارای الیگومنوره، هیپراندرورژنیسم و تخمدان پلی کیستیک بود.

طبق مطالعات انجام شده، در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک سطوح کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL بالاتر

کنترل بطور چشمگیری بیشتر بود. این عوامل خطر شامل افزایش BMI، سطوح افزایش یافته انسولین، تری گلیسرید، کلسترول و LDL و سطح پایین HDL بود (۳۵).

لذا یکی از مهمترین و شناخته شده‌ترین مطالعات همگروهی انجام شده در دنیا (پژوهش فرامینگهام) که توسط اداره بهداشت عمومی ایالت متحده آمریکا صورت گرفته است. نتایج این بررسی نشان می‌دهد که بیماری تصلب شرایین به صورت اتفاقی در افراد به وجود نمی‌آید و افراد پرخطر را می‌توان از بروز علائم بالینی شناسایی کرد. عوامل خطر شناسایی شده در این مطالعه شامل جنس مذکر، افزایش سن، غلظت‌های بالای چربی سرم، پرفشاری خون، کشیدن سیگار، بیماری قند (یا حتی درجات خفیف عدم تحمل گلوکز)، چاقی، ظرفیت حیاتی کم و اختلالات معینی در نوار قلب هستند (۳۶).

نتیجه‌گیری

با طبیعی شدن عواملی نظیر قند، تری گلیسرید و مجموع کلسترول، لیپوپروتئین‌ها با تراکم پایین (LDL) و لیپوپروتئین‌ها با تراکم زیاد (HDL) نه تنها بروز بیماری عروق کرونر قلب کاهش می‌یابد، بلکه این امر سبب افزایش بقای بدون عارضه قلبی و نیز افزایش کیفیت زندگی می‌شود. این مطالعه تاکید دارد که انجام آزمون غربالگری تعیین عوامل خطر ساز بیماری عروق کرونر قلب و آگاه نمودن افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک از وضعیت خود و مداخله‌های متعاقب آن می‌تواند کمک ارزشمندی برای کاهش شیوع عوامل خطر ساز بیماری عروق کرونر قلب باشد.

پلی کیستیک را شرح داده‌اند. این شواهد وجود دارد که اختلال عملکرد اندوتلیال یک علامت زودرس از آترواسکلروزیس در زنان جوان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد (۳۲). افزایش ضخامت اینتیمای کاروتید (Intima carotid) یکی از علائم مرتبط با افزایش شیوع حمله و سکته‌های قلبی در زنان مبتلا به این سندرم، قبل از سن یائسگی نسبت به گروه کنترل می‌باشد (۳۳).

در این مطالعه قند خون ناشتا در فنوتیپ الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک نسبت به افراد غیر مبتلا ارتباط آماری داشته است.

حدود یک سوم بیماران چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دچار اختلال تحمل گلوکز و ۱۰-۷/۵ درصد آنان دچار دیابت نوع II هستند حتی در زنان غیر چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک ۱۰ درصد افراد دچار اختلال تحمل گلوکز و ۱/۵ درصد آنان هم دچار دیابت نوع دو می‌شوند (۱۴).

در مطالعه Guo و همکاران نیز زنان مبتلا به PCOS با افزایش شاخص توده بدنی، نسبت کمر به هیپ (چاقی اندروئید) مقاومت به انسولین و افزایش سطح تستوسترون و انسولین پلازما همراه بوده است (۱۶) در سایر تحقیقات نیز سندرم متابولیک در ۳۰/۶ درصد زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک برآورد شده است که ارتباط معنی‌داری با شاخص توده بدنی، فشارخون و قند خون ناشتا داشته است (۳۴).

در مطالعه Talbott و همکاران در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک عوامل قلبی و عروقی در مقایسه با گروه

References:

- 1- Mc Cartney CR, Prendergast KA, Chhabra S, Eagleson CA, Yoo R, Chang RJ, et al. *The Association of obesity and hyperandrogenemia during the pubertal Transition in girls.* J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(5): 1714-22.
- 2- Chhabra S, McCartney CR, Yoo RY, Eagleson CA, Chang RJ, Marshall JC. *Progesterone inhibition of the hypothalamic gonadotropin- releasing hormone pulse generator: evidence for varied effects in hyperandrogenic*

- adolescent girls*. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(5): 2810-15.
- 3- Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, Parrini D, Genazzani AR. *Adolescent girls with polycystic ovary syndrome showing different phenotypes have a different metabolic profile associated with increasing androgen levels*. Fertil Steril 2009; 92(2): 626-34.
- 4- Leibel NI, Baumann EE, Kocherginsky M, Rosenfield RL. *Relationship of adolescent polycystic ovary syndrome to parental metabolic syndrome*. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(4): 1275-83.
- 5- Breek J. *Novak's gynecology*. 13th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p. 876-80.
- 6- Apter D, Vihko R. *Premenarcheal endocrine change in relation to age at menarche*. Clin Endocrinol(Oxf) 1985; 22(6): 753-60
15. Baumann E, Rosenfield R. *polycystic ovary syndrome in adolescence*. Endocrinol 2002; 12: 333-48.
- 7- Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning OJ, West C, et al. *polycystic ovary syndrome. the spectrum of the disorder in 1741 patients*. Hum Reprod 1995; 10(8): 2107-11.
- 8- Rosenfield RL. *Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(3): 787-96.
- 9- Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, Parrini D, Genazzani AR. *Hyperandrogenemia influences the prevalence of the metabolic syndrome abnormalities in adolescents with the polycystic syndrome*. Gynecol Endocrinol 2009; 25(5): 335-43.
- 10- Hashemipour M, Faghihimani S, Zolfaghary B, Hovsepian S, Ahmadi F, Haghighi S. *Prevalence polycystic ovary syndrome in girls aged 14-18 years in Isfahan, Iran*. Horm Res 2004; 62(6): 278-82.
- 11- Adams J, Polson DW, Franks S. *Prevalence of polycystic ovaries in women with idiopathic hirsutism*. Br Med J Clin Res Ed 1986; 293: 355-9.
- 12- Swanton A, Storey L, McVeigh E, Child T. *IVF outcome in women with PCOS, PCO and normal ovarian morphology*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 149(1): 68-71.
- 13- Takahashi K, Eda Y, Abu-Musa A, Okada S, Yoshino K, Kitao M. *Trasvaginal ultasound imaging, histopatology and endocrinopathy in patient with polycystic ovarian syndrome*. Hum Reprod 1994; 9(7): 1231-6.
- 14- Hershlay A, Peterson M. *Endocrin disorder*. In. Novak's Gynecology. Berek JS editor. Lippincot. William & Wilkins; 2002.p. 871-917.
- 15- Chae SJ, Kim JJ, Choi YM, Hwang KR, Jee BC, Ku SY, et al. *Clinical and biochemical characteristics of polycystic ovary stndrome in Korean women*. Hum Reprod 2008; 23(8): 1924-31.
- 16- Guo M, Chen ZJ, Eijkemans MJ, Goverde AJ, Fauser BC, Macklon NS. *Comparison of the phenotype of Chinese versus Dutch Caucasian women presenting with polycystic ovary syndrome and oligo/amenorrhoea*. Hum Reprod 2012; 27(5): 1481-88.
- 17- Zang H, Zhu F, Xiong J, Shi X, Fu S. *Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary stndrome based*

- on the Rotterdam criteria in a large – scale Chinese population.* BJOG 2009; 116(12): 1633-9.
- 18- Głuszek O, Stopińska-Głuszek U, Glinicki P, Kapuścińska R, Snochowska H, Zgliczynski W, et al. *Phenotype and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome.* ISRN Endocrinol 2012; 2012: 569862.
- 19- Carmina E, Campagna AM, Lobo RA. *A 20-year follow-up of young women with polycystic ovary syndrome.* Obstet Gynecol 2012; 119(2 Pt 1): 263-9.
- 20- Pehlivanov B, Orbetzova M. *Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome in a Bulgarian population.* Gynecol Endocrinol 2007; 23(10): 604-9.
- 21- Weiss R-Dziura J, Burgert T. *Obesity and Metabolic syndrom in children and adolescents.* NEJM 2004; 350(23): 2362-74.
- 22- Leo VD, Marca A, Petraglia F. *Insulin- lowering agents in management of polycystic ovary syndrome.* Endocrine Rev 2003; 24(5): 633-67.
- 23- Guzick DS. *Polycystic ovary syndrome.* Obstet and Gynecol 2004; 103(1): 181-93.
- 24- Legro RS, Azziz R, Ehrmann D, Freshetian AG, O’Keefe M, Ghazzi MN. *Minimalresponce of circulating lipids in women with Polycystic ovary syndrome to improvement in insulin sensitivity with Troglitazone.* J Clin Endocrinol Metabol 2003; 88 (11): 5137-44.
- 25- William GH. *Hypertensive vascular disease.* In. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison’s principle of internal medicine.15 th ed. NewYork: Mc Graw-Hill; 2001.p. 1414-28.
- 26- Lankarani M, Valizadeh N, Heshmat R, Shaghae A, Amini M , Noori M. *Dyslipidemia in polycystic ovary syndrom.* J Diabetes Lipid of Iran 2002; 4(2): 79-88. [Persian]
- 27- Grundy SM, Bilheimer D, Blackburn H. *Rationale of the diet-heart statement of the American heart association.* Circulation 1982; 65(4): 839-54.
- 28- Kartz M. *Dietary cholesterol, atherosclerosis and coronary heart disease.* Handb Exp Pharmacol 2005; (170): 195-213.
- 29- Casella-Filho A, Chagas AC, Maranhão RC, Trombetta IC, Cesena FH, Silva VM, et al. *Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome.* Am J Cardiol 2011; 107(8): 1168-72.
- 30- Camacho P, Pitale S, Abaira C. *Beneficial and detrimental effects of intensive glycemic control, with emphasis on type 2 diabetes mellitus.* Drug Aging 2000; 17(6): 463-76.
- 31- Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, Van Beek EJ, Jaqasia D, Dokras A. *Young obese women with polycystic Ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis.* J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(12): 4609-14.

- 32- 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): 1410-15.
- 33- Talbott EO, Guzick DS, Sutton-Tyrell K, McHugh-Pemu KP, Zborowski JV, Remsberg KE, et al. *Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20(11): 2414-21.
- 34- Wijeyaratne CN, Seneviratne Rde A, Dahanayake S, Kumarapeli V, Palipane E, Kuruppu N, et al. *Phenotype and metabolic profile of South Asian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): results of a large database from a specialist Endocrine Clinic*. Hum Reprod 2011; 26(1): 202-13.
- 35- Talbott E, Guzick D, Clerici A, Begra S, Detre K, Weimer K, et al. *Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15(7): 821-6.
- 36- Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. *Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA task force on risk reduction*. Am Heart Association Circulation 1998; 97(18): 1876-87.

Investigating Risk Factors for Cardiovascular Disease Based on Polycystic Ovary Syndrome phenotypes in the 18-14 year Old High School Girls in Shiraz 2009

Akbarzadeh M(MSc)^{*1}, Naderi T(MSc)², Dabbaghmaneh MH(MD)³, Tabatabaee H(PhD)⁴, Zareh Z(PhD)⁵

¹*Department of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

²*Department of Midwifery, Marvdasht Health Center, Shiraz University of Medical Sciences, Marvdasht, Iran*

³*Department of Endocrinology, Shiraz Endocrine and Metabolism Research Center, Shiraz, Iran*

⁴*Department of Epidemiology, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

⁵*Department of Radiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

Received: 18 Jan 2011

Accepted: 7 Jul 2011

Abstract

Introduction: In patients with polycystic ovary syndrome hyperinsulinaemia, insulin resistance, dyslipidemia and hyperglycemia may represent an increased risk for coronary cardiovascular disease. This study aimed to investigate risk factors for cardiovascular disease based on polycystic ovary syndrome phenotypes in Shiraz.

Methods: This Cross-sectional study was performed on 3200 students aged 18-14. Demographic survey, clinical signs of androgen excess (acne, hirsutism, alopecia), Ultrasound were applied in order to find the cyst. Tests included prolactin, dehydroepiandrosterone sulfate, and oral glucose tolerance test, fasting blood glucose, blood sugar two hours later, triglycerides, cholesterol, high density lipoprotein. Data were submitted to SPSS software, version 11.5 and then analyzed by chi-square tests.

Results: The serum cholesterol mean in four phenotypes had a statistically significant relationship with non-PCOS patients ($p < 0.05$). Mean of serum cholesterol in oligomenorrhea, Hyperandrogenism and polycystic ovary phenotype (195.09 ± 30.28) was higher than the other phenotypes. Mean of serum cholesterol and low density lipoprotein (LDL-C) were significantly higher in patients with Hyperandrogenism and polycystic ovarian phenotype (130.046 ± 26.27) and oligomenorrhea, Hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome phenotype (138.58 ± 28.34) compared with non-infected individuals. Serum glucose mean in all phenotype was higher than non-infected after two hours and it showed a significant relation in oligomenorrhea and also polycystic ovarian phenotype (98.03 ± 20.98 versus 87.5 ± 12.97) with non-infected individuals.

Conclusion: Biochemical factors that lead to increased risk of cardiovascular diseases is increased in patients with polycystic ovary syndrome. Therefore, it should be attended in prevention programs

Keywords: Risk Factors for Coronary Heart Disease; Polycystic Ovary Syndrome

This paper should be cited as:

Akbarzadeh M, Naderi T, Dabbaghmaneh MH, Tabatabaee H, Zareh Z. *Investigating risk factors for cardiovascular disease based on polycystic ovary syndrome phenotypes in the 18-14 year old high school girls in Shiraz 2009.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(2): 176-86.

****Corresponding author: Tel: +98 711 6474254, Email: akbarzadehmarzieh@yahoo.com***