

## بررسی عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی و عروقی بر حسب فنوتیپ‌های سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در دختران ۱۴-۱۸ ساله دبیرستانی شهر شیراز ۱۳۸۹

مرضیه اکبرزاده<sup>۱\*</sup>، طاهره نادری<sup>۲</sup>، محمد حسین دباغمنش<sup>۳</sup>، حمیدرضا طباطبایی<sup>۴</sup>، زهرا زارع<sup>۵</sup>

- ۱- مری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
- ۲- دانشیار فوق تخصص غدد، مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- ۳- استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
- ۴- استادیار گروه رادیولوژی و سونوگرافی، دانشگاه علوم پزشکی 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 سندروم تخدمان پلی‌کیستیک هیپرأنسولینیمی، مقاومت به انسولین، دیس لپیدمی و هیپرگلیسمی، احتمال افزایش خطر بیماری‌های عروق کرونر را دارند. این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی و عروقی بر حسب فنوتیپ‌های سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در شیراز می‌باشد.

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

نتایج: میانگین سرمی کلسترول در ۴ نوع فنوتیپ سندروم تخدمان پلی‌کیستیک با افراد غیرمبتلا ارتباط آماری معنی‌داری داشته است و میانگین سرمی کلسترول در فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم و الیگومونوره و تخدمان پلی‌کیستیک ( $195/0.9 \pm 30/28$ ) بیش از سایر فنوتیپ‌ها بود. میانگین سرمی کلسترول و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) بطور معنی‌داری در افراد مبتلا با فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم و تخدمان پلی‌کیستیک ( $130/0.46 \pm 26/27$ ) و فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم و الیگومونوره و سندروم تخدمان پلی‌کیستیک ( $138/0.58 \pm 28/34$ ) 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 الیگومونوره و تخدمان پلی‌کیستیک ( $87/51 \pm 12/97$ ) در مقابل ( $89/0.3 \pm 20/98$ ) ارتباط با افراد غیرمبتلا معنی‌دار شد.

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

**واژه‌های کلیدی:** عوامل خطرزای قلبی و عروق، سندروم تخدمان پلی‌کیستیک

\*نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۷۱۱-۶۴۷۴۲۵۴، پست الکترونیکی: akbarzadehmarzieh@yahoo.com

## مقدمه

متابولیک را نداشتند. نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک 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 پلی‌کیستیک ایجاد می‌شود، که این می‌تواند پیش زمینه زوررس بیماری‌های قلبی-عروقی در دوران بزرگسالی باشد. هیپرآندروژنیمی یک ریسک فاکتور برای سندرم متابولیک غیرمستقل از چاقی است(۹).

با توجه به اهمیت شناسایی افراد نوجوان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک 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 پلی‌کیستیک در دختران ۱۴-۱۸ ساله دبیرستانی انجام گرفته است.

## روش بررسی

کل دانش آموزان دبیرستانی دختران ۱۴-۱۸ ساله در نواحی چهارگانه آموزش و پرورش جامعه پژوهش ما را تشکیل دادند. این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی ۳۲۰۰ دانش آموزان دختر ۱۴-۱۸ 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 ۱۴-۱۸ ساله در دبیرستان‌های دخترانه شیراز که مشغول به تحصیل بودند تعیین گردید. حجم نمونه طبق فرمول  $2648 = \frac{2}{\sqrt{0.04}} \times 1.96^2$  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-۴- شرایط خروج از مطالعه، ۱- عدم تمایل دانش‌آموز به ادامه.

پاتوفیزیولوژی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پیچیده است و اتیولوژی آن هنوز بدرستی مشخص نشده است. خانم‌های بزرگسال و نوجوانان، هر دو، با هیپرآندروژنیمی یک تغییر در عملکرد اندوکرین 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 ابترمالیتی مشابه در تعدادی از نوجوانان با هیپرآندروژنیسم دیده می‌شود(۲). هیپرآندروژنیمی 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 اندوکرین چاقی در نوجوانان مونث سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌باشد(۴).

در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ابترمالیتی‌های متابولیک شامل هیپرآنسلولینمی، 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 پلی‌کیستیک ریسک افزایش بروز بیماری‌های عروق کرونر را دارند(۵-۷).

احتمالاً سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در خیلی از خانم‌ها منشأ پری‌پوبرتال دارد، زیرا عالیم کلینیکی آن شروعی قبل از بلوغ دارد. این ایده که پیدایش تخمدان پلی‌کیستیک منشاء قبل از بلوغ دارد بوسیله مشاهده موروفولوژی تخمدان‌های پلی‌کیستیک و حتی تظاهرات کلینیکی افزایش آندروژن در دختران قبل از بلوغ حمایت می‌شود(۸).

Fruzetti و همکاران مطالعه‌ای در ایتالیا جهت بررسی تأثیر هیپرآندروژنیمی در میزان شیوع سندرم متابولیک روی ۵۳ نوجوان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک 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 ۷/۲ درصد، ۱/۳۲ درصد نوجوانان هیچکدام از معیارهای سندرم

خونگیری به میزان ۱۰ سی سی خون انجام شد. نمونه‌ها ظرف مدت ۴۵ دقیقه بعد طبق پروتکل استاندارد سانتریفیوژ می‌شدند. آزمایشات شامل: پرولاکتین(برای رد هیپرپرولاکتینمی)، دی‌هیدروآپی آندرستن دیون سولفات (برای رد بیماری‌های آدرنال) بود و برای انجام تست تحمل گلوکز خوراکی ۸۲/۵ گرم گلوکز بدون آب 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 آنریماتیک با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت اسپانیا توسط دستگاه اتوآنالیزر بیوسیستم A25 اندازه گیری شدند. میزان LDL=chol- $c$  از فرمول فری والد:  $(TG/5+HDL)$  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 ۲۲۰ با پروف ۳/۵ مگاهرتز در حالیکه مثانه‌ی 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 تری گلیسرید و قند خون ناشتا در دو گروه با فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم و تخدمان پلی‌کیستیک و فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم 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).

شرکت در پژوهش ۲- مبتلا شدن دانش‌آموز به بیماری‌هایی که او را از ادامه شرکت در پژوهش باز دارد(مشکلات تیروئید، هیپرپرولاکتینمی، مشکلات آدرنال). پژوهشگر پس از ورود به مدارس و توضیحاتی در مورد سندروم تخدمان پلی‌کیستیک، عالیم و عوارض کوتاه مدت و دراز مدت آن رضایت‌نامه کتبی از دانش‌آموزان جهت شرکت در پژوهش اخذ شد. سپس پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، عالیم بالینی افزایش اندروژن(اکنه، هیرسوتیسم، الوپسی) مورد بررسی قرار گرفت و افراد دارای اختلال قاعده‌ی بودند سونوگرافی از نظر وجود کیست انجام گردید. سونوگرافی لگن از طریق شکم انجام شد. تخدمان‌ها 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، تخدمان پلی‌کیستیک در نظر گرفته می‌شد(۱۲،۱۳).

اگر بیمار عالیم کلینیکی یا بیوشیمیایی هیپرآندرورژنیسم و یا اختلال قاعده‌ی همراه با تخدمان پلی‌کیستیک را داشت و محل دیگری که منجر به افزایش آندروژن در بیمار مشاهده نمی‌شد به عنوان سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نظر گرفته می‌شد(۱۴).

در این مطالعه هورمون‌های بیوشیمیایی در فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم بالینی و الیگومنوره، فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم بالینی و تخدمان پلی‌کیستیک، الیگومنوره و تخدمان پلی‌کیستیک و فنوتیپ هیپرآندرورژنیسم بالینی و الیگومنوره و تخدمان پلی‌کیستیک مورد بررسی قرار گرفت.

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

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

نام هورمون	TG	HDL	GTT	Insulin
LDL-	۱۱۳/۸۲±۰۵۷	۳۲/۳۶±۷/۲۸	۷۸/۲۴±۱۲/۷۶	۲۵/۷۴±۱۴/۲۲۹
انحراف معیار- میانگین	۱۱۶/۶±۴۵/۳۴	۱۸۴/۶۶±۳۰/۶۰	۸۹/۹۲±۲۱/۹۷	۲۵/۴۶±۱۵/۱۱
انحراف معیار میانگین (n: ۴۵)	۱۳۰/۰۴۶±۲۶/۲۷	۱۸۴/۶۶±۳۰/۶۰	۸۹/۹۲±۲۱/۹۷	۲۵/۴۶±۱۵/۱۱
مقدار p	۰/۰۰۶	۰/۰۲	۰/۴۵	۰/۹۱

HDL : High density lipoprotein cholesterol

FBS: Fasting blood sugar

TG: Triglycerid

GTT: Glucose Tolerance Test

LDL: Low density lipoprotein cholesterol

جدول ۲: میانگین آزمایشات بیوشیمی در فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره

نام هورمون	TG	HDL-C	GTT	Insulin
LDL-C	۱۰/۹±۰/۲۶	۳۲/۵۵۴±۷/۰۵	۸۷/۸۵۱±۱۲/۶۸	۲۶/۴۷±۱۴/۰۵
انحراف معیار میانگین (n: ۱۱۴)	۱۲۹/۱۱۳±۳۱/۱۵	۱۸۶/۴۴۸±۳۴/۰۱	۲۹/۹۶۹±۶/۶۳	۸۸/۴۷۳±۲۵/۳۴
انحراف معیار ± میانگین	۱۲۹/۱۱۳±۳۱/۱۵	۱۸۶/۴۴۸±۳۴/۰۱	۲۹/۹۶۹±۶/۶۳	۸۸/۴۷۳±۲۵/۳۴
مقدار p	۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰۷	۰/۹۱

میانگین سرمی لیپوپروتئین با چگالی بالا(HDL-C) در افراد مبتلا به هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک نسبت به غیر مبتلایان پایین‌تر و میانگین سرمی انسولین و قند خون ناشتا بالاتر می‌باشد، اما از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد( $p \geq 0/05$ ) (جدول ۴).

سطح کلسترول در ۴ فنوتیپ و LDL در دو فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و تخدمان پلی کیستیک و فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره و تخدمان 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 غیرمبتلا بوده است( $p \leq 0/05$ ).

میانگین کلسترول، تری‌گلیسرید، قندخون ناشتا، LDL تست تحمل گلوکز و انسولین در افراد دارای فنوتیپ الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک نسبت به افراد سالم بالاتر است. میزان HDL در افراد مبتلا پایین‌تر است(جدول ۳).

میانگین سرمی گلوکز خون، کلسترول، تری گلیسرید و LDL-C در گروه مبتلایان به سندروم تخدمان پلی کیستیک با فنوتیپ به هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک در مقایسه با افراد غیر مبتلا بالاتر می‌باشد( $p \geq 0/05$ ). 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 بیوشیمیابی در فنوتیپ الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک

وضعیت فنوتیپ	نام هورمون	انحراف معیار $\pm$ میانگین	عدم الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک n : ۱۰۰	وجود الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک n : ۴۳	p مقدار
Insulin		۲۵/۷۴ $\pm$ ۱۳/۴۴		۲۵/۴۶ $\pm$ ۱۶/۷۱	۰/۶
GTT		۸۷/۵۱ $\pm$ ۱۲/۹۷		۸۹/۰۳ $\pm$ ۲۰/۹۸	۰/۰۱
HDL-C		۳۲/۲۲ $\pm$ ۷/۲۲		۳۱/۵۶ $\pm$ ۶/۵۹	۰/۵۴
Cholestrol		۱۷۱/۱۹ $\pm$ ۳۳/۵۲		۱۸۵/۱۱ $\pm$ ۲۸/۰۴	۰/۰۳
FBS		۷۴/۱۴۰ $\pm$ ۹/۱۹		۷۵/۰۹۳ $\pm$ ۷/۴۴	۰/۰۴
TG		۱۰۸/۵۱ $\pm$ ۵۵/۲۶		۱۲۸/۹۵ $\pm$ ۴۷/۰۵	۰/۹۱
LDL-C		۱۱۷/۲۳ $\pm$ ۲۸/۸۰		۱۲۷/۷۶ $\pm$ ۲۸/۰۷	۰/۶۶

جدول ۴: میانگین آزمایشات بیوشیمی در فنوتیپ هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک

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

## بحث

گزارش شده است(۱۷). در مطالعه Głuszak و همکاران شایع ترین فنوتیپ نیر که همراه با افزایش متغیرهای خونی (گلوکز، انسولین، اندروجن‌ها) بود الیگومونوره و هیپرآندروژنیسم 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 سندروم تخدمان پلی کیستیک دارای هیپرآندروژنیسم و تخدمان پلی کیستیک و الیگومونوره و زنان مبتلا به این سندروم طبق تعريف NIH (دارای هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره) دارای شاخص توده بدنی بالاتر و مقاومت به انسولین بیشتر نسبت به دو فنوتیپ دیگر سندروم

در مطالعه انجام شده بالاترین میانگین انسولین (۲۵/۴۶  $\pm$  ۱۶/۷۱) در گروه الیگومونوره و تخدمان پلی کیستیک بود. بالاترین میانگین انسولین در مطالعه Jin Soo در افراد دارای هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره بود(۱۵). مطالعات Guo و همکاران نیز نشان داد که بیشترین فنوتیپ زنان مبتلا به سندروم تخدمان پلی کیستیک در زنان چینی هیپرآندروژنیسم و الیگومونوره بود که با افزایش سن، انسولین پلاسمما و افزایش سطح LH سرم همراه بوده است(۱۶).

در مطالعه Zhang بالاترین میانگین انسولین (۱۷/۱  $\pm$  ۱۳/۸) در گروه هیپرآندروژنیسم و تخدمان پلی کیستیک و الیگومونوره

و سطح HDL پایین‌تر از زنان سالم می‌باشد(۲۳). درجه و نوع دیس لپیدمی در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک متفاوت است. افزایش LDL نیز در مطالعات متعددی در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک گزارش شده است(۲۴). در یک مطالعه انجام شده افزایش تری‌گلیسرید منجر به افزایش خطر بیماری عروق کرونر به میزان  $30 \pm 75$  درصد در مردان و  $75 \pm 25$  درصد در زنان شده بود(۲۵).

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

اصولاً افزایش کلستروول سرم منجر به تشکیل پلاکهای آترووم و تجمع این پلاکها باعث، تنگی عروق کرونر و در نهایت سبب سکته قلبی می‌شود(۲۷،۲۸).

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

تری‌گلیسرید بالا و HDL-C پایین دو عامل مهم تشکیل دهنده سندروم متابولیک هستند و ارتباط مستقیمی بین بیماری‌های قلبی-عروقی و سندروم متابولیک وجود دارد(۳۰). سایر تحقیقات نیر نشان داده است که فنوتیپ الیگومونره و هیپرآندروژنیسم خطر بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت نوع ۲ و سندروم متابولیک را بالا می‌برد(۱۸).

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

چندین مطالعه افزایش شیوع مارکرهای ساب‌کلینیکال بیماری عروق کرونر در زنان مبتلا به سندروم تخمدان

تخمدان پلی‌کیستیک بودند(۲۰). در نمونه‌های هیپرنسولینیمیک نسبت به نمونه‌های نرمواسولینیمیک  $36 \pm 25$  مرتبه اضافه وزن،  $3 \pm 2$  برابر پرفشاری خون و  $3 \pm 2$  برابر دیس لپیدمی بیشتری مشاهده شده است(۲۱). مقاومت به انسولین همراه با سطوح پایین HDL و سطوح بالای تری‌گلیسرید می‌باشد و این الگوی دیس لپیدمی در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک شایع است. هیپرنسولینیمی سبب مهار لیپولیز و در نتیجه افزایش اسیدهای غیر استریفیه می‌شود و سطوح بالای اسیدهای چرب غیر استریفیه سبب افزایش سطح تری‌گلیسرید و کاهش سطح HDL می‌گردد(۲۲).

در مطالعه ما افزایش سطوح تری‌گلیسرید، کلستروول و LDL و کاهش سطح HDL در افراد مبتلا به فنوتیپ‌های مختلف سندروم تخمدان پلی‌کیستیک مشاهده می‌شود، که این افزایش در سندروم تخمدان پلی‌کیستیک با فنوتیپ الیگومونره، هیپرآندروژنیسم و تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ الیگومونره و هیپرآندروژنیسم بیشتر بوده است. افزایش کلستروول، تستوسترون و گاؤکر غیر طبیعی خون نیر در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک گزارش شده است(۱۸).

در مطالعه Soo Jin بالاترین میانگین تری‌گلیسرید( $155/4 \pm 31/7$ ) در گروه دارای هیپرآندروژنیسم بالینی و الیگومونره بوده که با نتیجه ما همخوانی دارد(۱۵). در مطالعه‌های Zhang بیشترین میانگین تری‌گلیسرید( $95 \pm 35$ ) در گروه هیپرآندروژنیسم و تخمدان پلی‌کیستیک و الیگومونره بوده است(۱۷). بالاترین میزان میانگین کلستروول در مطالعه Soo Jin  $175/8 \pm 30/5$  و بالاترین میزان میانگین کلستروول در مطالعه هایزنگ  $180 \pm 38$  گزارش شده است.

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

طبق مطالعات انجام شده، در مبتلایان به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک سطوح کلستروول تام، تری‌گلیسرید 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 عالیم بالینی شناسایی کرد. عوامل خطر شناسایی شده در این مطالعه شامل جنس مذکور، 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 خطرساز بیماری عروق کرونر قلب و آگاه نمودن افراد مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک از وضعیت خود و مداخله‌های متعاقب آن می‌تواند کمک ارزشمندی برای کاهش شیوع عوامل خطرساز بیماری عروق کرونر قلب باشد.

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

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

حدود یک سوم بیماران چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک دچار اختلال تحمل گلوکز و ۷/۵-۱۰ درصد آنان دچار دیابت نوع II هستند حتی در زنان غیر چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک 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 اندرؤئید) مقاومت به انسولین و افزایش سطح تستوسترون و انسولین پلاسمای همراه بوده است(۱۶) در سایر تحقیقات نیز سندروم متابولیک در ۳۰/۶ درصد زنان مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک 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 سندروم تخمدان پلی‌کیستیک عوامل قلبی و عروقی در مقایسه با گروه

#### References:

- 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.
- 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 & Wikins; 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, Techatasak 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, Haghghi 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, histopathology 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. Lippncot. 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- Głuszak O, Stopińska-Głuszak 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, Abraira 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 athrosclerosis 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. *Cronary 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)<sup>\*1</sup>, Naderi T(MSc)<sup>2</sup>, Dabbaghmaneh MH(MD)<sup>3</sup>, Tabatabae H(PhD)<sup>4</sup>, Zareh Z(PhD)<sup>5</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences , Shiraz, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Midwifery, Marvdasht Health Center, Shiraz University of Medical Sciences, Marvdasht, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Endocrinology, Shiraz Endocrine and Metabolism Research Center, Shiraz, Iran*

<sup>4</sup>*Department of Epidemiology, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

<sup>5</sup>*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 ( $195.09\pm30.28$ ) 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( $130.046\pm26.27$ ) and oligomenorrhea, Hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome phenotype( $138.58\pm28.34$ ) 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( $98.03 \pm 20.98$  versus  $87.5\pm12.97$ ) 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, Tabatabae 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