

تعیین مقاومت به انسولین در وابستگان درجه اول بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

چکیده:

مقدمه و هدف: مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی به طور شایع در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود دارد. تقریباً ۴۰ درصد از خواهران سالم زنان مبتلا دارای فنوتیپ هایپرآندورژنمیا بوده و دارای اختلالات نیز می باشند. هدف از این مطالعه بررسی تحمل غیرطبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین و بروز دیابت در خانواده زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک پژوهش مورد - شاهدهی است که در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده مبتنی بر هدف از افراد خانواده مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک تعداد ۱۰۷ نفر به عنوان گروه مورد و ۱۰۷ نفر فرد سالم از خانواده‌های غیر مبتلا به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. شاخص توده بدنی و شاخص دور کمر به باسن افراد در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. سپس نمونه خون جهت بررسی سطح سرمی انسولین، قند خون و تستوسترون گرفته شد. در ادامه شرکت کنندگان ۷۵ گرم گلوکز محلول مصرف نموده و ۲ ساعت بعد مجدداً سطح سرمی قندخون آنها اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: بین مقاومت به انسولین بر حسب نمایه HOMA، QUICKI و انسولین ناشتا با چاقی و چاقی مرکزی در گروه‌های مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$). در دو گروه مورد و شاهد ارتباط معنی‌داری بین چاقی مرکزی و عدم تحمل به گلوکز مشاهده شد ($P < 0.05$). ارتباط معنی‌داری بین چاقی و دیابت تیپ ۲ در دو گروه مورد و شاهد وجود داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: خانواده افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک یک گروه پرخطر را تشکیل می‌دهند که باید مقاومت به انسولین در آنها شناسایی شود تا به موقع از بروز و پیشرفت آن جلوگیری گردد.

واژه‌های کلیدی: تخمدان پلی کیستیک، مقاومت به انسولین، اختلال تحمل به گلوکز

مرضیه اکبر زاده *

فرشته مرادی **

محمد حسین دباغ منش ***

محمد ابراهیم پارسا نژاد ****

پیمان جعفری *****

* کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشگاه علوم پزشکی

شیراز، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

** کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی

شیراز، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

*** فوق تخصص غدد، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی

شیراز، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات غدد

**** متخصص زنان و زایمان، استاد دانشگاه علوم

پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، گروه زنان و مامایی

***** دکترای آمار حیاتی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، گروه آمارحیاتی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۱۱/۴

تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۲۳

مؤلف مسئول: محمد ابراهیم پارسا نژاد

پست الکترونیک: dabbagh2003@yahoo.com

مقدمه

در مطالعه‌های قبلی نقش مرکزی انسولین در پاتوژنز این اختلال شناخته شده است. شیوع خانوادگی بالای این بیماری ژنتیکی بودن آن را مطرح می‌کند، اما اطلاعات محدودی راجع به ژن یا ژن‌های درگیر وجود دارد. در بعضی مطالعه‌ها شیوع بالای طاسی زودرس مردانه در فامیل درجه اول این زنان دیده شده است (۸ و ۹)، اما بررسی‌های بیشتر مؤید این نتیجه نبودند (۱۰).

در مطالعه نورمن و همکاران (۱۹۹۶)^(۳) در استرالیا جهت بررسی والدین بیماران دچار تخمدان پلی‌کیستیک، افزایش انسولین در ۶۹ درصد و افزایش کلسترول تام در ۵۶ درصد آنها وجود داشت که در مقایسه با گروه شاهد به صورت معنی‌داری بالاتر بود. وی پیشنهاد کرد که والدین بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در معرض خطر بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت قرار دارند (۸).

با توجه به شیوع نسبتاً بالای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و جهت بررسی این فرضیه که اختلال تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در خویشاوندان درجه اول این بیماران وجود دارد و این که در ایران مطالعه‌ای در این رابطه انجام نشده است، هدف از این مطالعه بررسی اختلال تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین و بروز دیابت در وابستگان درجه اول بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بود.

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک^(۱) شایع‌ترین اختلال هیپراندرژنیک در سنین باروری است (۱). در مقایسه با جمعیت عمومی که شیوع چاقی ۴۰-۳۰ درصد است این میزان در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بیش از ۵۰ درصد می‌باشد که معمولاً چربی بدن به صورت مرکزی تجمع یافته است (۲). حدود ۷۰-۵۰ درصد زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و ۱۰۰-۸۰ درصد بیماران با دیابت تیپ ۲ درجات متغیری از مقاومت به انسولین دارند (۳ و ۴).

در حال حاضر مقاومت به انسولین به عنوان یکی از عوامل خطر مهم برای ایجاد دیابت شیرین تیپ ۲ شناخته شده است. میزان اختلال تحمل گلوکز (بین ۳۵-۱۶ درصد) و دیابت شیرین تیپ ۲ (بین ۷/۷-۲/۵ درصد) در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک دیده می‌شود (۵). حتی در زنان غیرچاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک این مقادیر به شکل خفیف افزایش می‌یابد که به ترتیب ۱۰ درصد برای عدم تحمل به گلوکز و ۱/۵ درصد برای دیابت می‌باشند. در مقابل در جمعیت عمومی ایالت متحده آمریکا این مقادیر به ترتیب برای اختلال تحمل گلوکز^(۲) ۷/۸ درصد و برای دیابت ۱ درصد می‌باشند (۴).

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک بیماری ژنتیکی است که در حدود ۱۰-۶ درصد از زنان سنین باروری ۱۵-۴۵ ساله را گرفتار می‌کند (۶ و ۷).

1-PCOS
2-IGT- Impaired Glucose Tolerance
3- Norman et al

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک پژوهش مورد-شاهدی است که در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. جهت نمونه‌گیری ابتدا بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که بیماری آنها با روش‌های کلینیکی و پاراکلینیکی ثابت شده بود مورد شناسایی قرار گرفتند و سپس بستگان درجه اول آنها شامل؛ پدر، مادر، خواهر و برادران با شرط داشتن سن بالای ۳۰ سال، عدم سابقه مصرف سیگار، عدم مصرف داروهای مؤثر به قندخون، فشارخون، کلسترول و تستوسترون خون از جمله؛ استامینوفن، بنزودیازپین‌ها، بتابلوکرها، اپی‌نفرین، اتاکرنیک اسید، گلوکوکورتیکوئیدها، قرص‌های ضد بارداری خوراکی، فنی‌توئین و دیورتیک‌های تیازیدی در سه ماه قبل از انجام تست‌ها و عدم ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به عنوان گروه مورد انتخاب و مورد مصاحبه قرار گرفتند. سپس پرسشنامه‌ای که شامل اطلاعات دموگرافیک بود تکمیل شد. در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه و امضاء رضایت‌نامه، افراد به عنوان گروه مورد وارد پژوهش شدند.

گروه شاهد شامل بستگان درجه اول زنانی بودند که سابقه ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در آنها و خانواده‌های آنها وجود نداشت. جهت اطمینان از این مسئله، از آنها شرح حال کامل شامل؛ سابقه قاعدگی‌های منظم، عدم ابتلا به هیرسوتیسم و نازایی گرفته شد و این افراد با دارا بودن شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند. حجم پژوهش طبق شاخص

ایندکس انسولین (۹) تعداد ۱۰۷ نفر شامل؛ ۲۰ برادر، ۳۴ پدر، ۳۴ مادر و ۱۹ خواهر به عنوان گروه مورد و ۱۰۷ نفر شامل؛ ۲۰ برادر، ۳۴ پدر، ۳۴ مادر و ۱۹ خواهر به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. شاخص توده بدنی و شاخص دور کمر به باسن افراد در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

نمایه توده بدنی با تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. نمایه توده بدنی ۲۵ - ۱۸/۶ - ۲۹/۹ - ۲۵ دارای اضافه وزن، ۳۰-۳۴/۹ چاقی کلاس I، ۳۵-۳۹/۹ چاقی کلاس II و مساوی یا بالاتر از ۴۰ چاقی کلاس III می‌باشد.

برای اندازه‌گیری شاخص دور کمر به باسن با استفاده از متر در حالت ایستاده اندازه‌گیری شد. دور کمر از بین پایین‌ترین حاشیه دنده‌ها و ایلیاک کرسٹ (محیط نافی) در انتهای بازدم و دور باسن از بالای عریض‌ترین قسمت ناحیه گلوئئال (عریض‌ترین محیط فمورال) اندازه‌گیری گردید. اگر نسبت این دو اندازه‌گیری (کمر به باسن) بالاتر از ۰/۸۵ در زنان و مردان بالاتر از ۰/۹ بود، به عنوان چاقی مرکزی (آندروئیدی) تعریف شد.

جهت نمونه‌گیری خون، یک نمونه بین ساعات ۷-۹ صبح از همه شرکت‌کنندگان گرفته شد و نمونه‌ها ۳۰-۴۵ دقیقه بعد طبق پروتکل استاندارد سانتیفریژ شدند. برای انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی ۸۲/۵ گرم گلوکز مونوهیدرات محلول در آب، به صورت خوراکی به افراد تجویز شد. سپس قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و تستوسترون آزاد خون همه افراد

استفاده از سطح گلوکز ناشتای سرم و سطح انسولین ناشتا محاسبه می‌شود (۱۴-۱۰).

در سال ۲۰۰۰ نمایه جدیدی تحت عنوان QUICKI برای ارزیابی حساسیت انسولین به وسیله کاتز و همکاران^(۲) (۲۰۰۰) ارائه گردید که نسبت به شاخص HOMA ارتباط بهتری با متدهای استاندارد مستقیم داشت. این نمایه نیز با استفاده از گلوکز و انسولین ناشتای سرم محاسبه می‌گردد. شاخص QUICKI بر اساس معکوس مجموع لگاریتم غلظت انسولین ناشتا و گلوکز ناشتا تقسیم بر ثابت ۴۰۵ محاسبه می‌شود. در صورتی که افراد دارای نمایه $HOMA \geq 2/38$ و یا $QUICKI \leq 23$ و یا $FI \geq 10/58$ میلی واحد بر میلی‌لیتر بودند به عنوان مقاومت به انسولین در نظر گرفته شدند (۱۶ و ۱۵).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۳) و آزمون‌های آماری مجذور کای^(۴) و تی مستقل^(۵) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بیشترین میزان مقاومت به انسولین بر حسب نمایه HOMA در پدران گروه مورد (۱۴/۷ درصد) و کمترین میزان (۰ درصد) در برادران گروه شاهد

مورد مطالعه اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری انسولین از سرم استفاده شد، ولی از آنجایی که انسولین در دمای ۸- درجه سانتی‌گراد تنها ۲ تا ۲۴ ساعت پایدار است، برای نگهداری طولانی مدت سرم از فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد استفاده شد. پس از گردآوری همه نمونه‌ها انسولین با روش رادیوایمونواسی با استفاده از کیت مرکودیا ساخت کشور سوئد اندازه‌گیری شد. براساس کیت مذکور، میزان طبیعی انسولین ۲-۲۵ میلی واحد بین‌المللی بر لیتر بود. قند خون ناشتا و تستوسترون به روش کالریتری آنزیماتیک با استفاده از کیت‌های پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. آزمایش‌های قندخون ناشتا و قندخون دو ساعت بعد بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی سنجیده شدند.

اختلال تحمل گلوکز با روش زیر بررسی شد؛ گلوکز پلاسمای ناشتا ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی لیتر و بیشتر، یا گلوکز دو ساعت بعد ۱۹۹-۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان اختلال تحمل گلوکز و چنانچه گلوکز دو ساعته مساوی و یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد، دیابت تیپ ۲ می‌باشد. برای ارزیابی مقاومت انسولین از شاخص QUICKI و HOMA استفاده شد. شاخص HOMA به وسیله ماتو و همکاران^(۱) (۱۹۸۵)، ارائه گردید و از فرمول؛ شاخص HOMA بر اساس حاصل ضرب غلظت قند خون ناشتا (میلی‌مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میلی‌واحد بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ با

1-Matoo et al
2-Katez et al
3-Statistical Package for Social Sciences
4-Chi-Square Test
5-Independent T-test

در گروه‌های مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.05$).

مقایسه توزیع فراوانی مقاومت به انسولین بر حسب چاقی (نمایه توده بدنی بالاتر یا مساوی ۳۰) در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد مطابق نمایه‌های QUICKI و HOMA بین مقاومت به انسولین و چاقی ارتباط معنی‌داری وجود دارد (به ترتیب $p = 0.03$ و $p = 0.01$)، در حالی که بین مقاومت به انسولین بر اساس انسولین ناشتا و چاقی ارتباط معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

مقاومت به انسولین و هیپیرانسولینمی به طور شایع در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک وجود دارد (۱ و ۲)، لذا هدف از این مطالعه بررسی مقاومت به انسولین در خانواده زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بود.

مشاهده شد. به طور کلی ۱۱/۲۱ درصد افراد در گروه مورد و ۳/۷۴ درصد افراد در گروه شاهد مقاومت به انسولین داشتند که اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

بیشترین میزان مقاومت به انسولین بر حسب نمایه QUICKI در پدران گروه مورد (۲۰/۶ درصد) و کمترین میزان (۵/۹ درصد) در برادران و خواهران گروه شاهد مشاهده شد. به طور کلی طبق این شاخص ۱۴/۰۱ درصد در گروه مورد و ۶/۵۴ درصد در گروه شاهد مقاومت به انسولین دارند که این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد.

مقاومت به انسولین بر حسب انسولین ناشتا در پدران گروه مورد (۱۱/۷۶ درصد) وجود داشت و کمترین میزان (۰ درصد) در برادران و خواهران گروه شاهد مشاهده شد.

همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود نتایج نشان داد که بین مقاومت به انسولین بر حسب نمایه QUICKI, HOMA و انسولین ناشتا با چاقی مرکزی

جدول ۱: توزیع فراوانی مقاومت به انسولین بر حسب چاقی آندروئید مطابق نمایه‌های QUICKI, HOMA و انسولین ناشتا در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر		نمایه HOMA		نمایه QUICKI		انسولین ناشتا	
	مقاومت	عدم مقاومت	مقاومت	عدم مقاومت	مقاومت	عدم مقاومت	مقاومت	عدم مقاومت
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
مورد (۱۰۷ نفر)								
چاقی	۱۱ (۱۰/۲۸)	۲۱ (۱۹/۶۲)	۱۴ (۱۳/۰۸)	۱۸ (۱۶/۸۲)	۱۰ (۹/۳۵)	۲۲ (۲۰/۵)		
عدم چاقی	۱ (۰/۹۳)	۷۴ (۶۹/۱۵)	۱ (۰/۹۳)	۷۴ (۶۹/۱۵)	۰ (۰)	۷۵ (۷۰/۰۹)		
شاهد (۱۰۷ نفر)								
چاقی	۴ (۳/۷۳)	۲۰ (۱۸/۶۹)	۶ (۶/۵۴)	۱۸ (۱۶/۸۲)	۲ (۱/۸۷)	۲۲ (۲۰/۵)		
عدم چاقی	۰ (۰)	۸۳ (۷۷/۵۷)	۱ (۰/۹۳)	۸۲ (۷۶/۶۳)	۰ (۰)	۸۳ (۷۷/۵۷)		
سطح معنی‌داری								
		۰/۰۰۱		۰/۰۰۱		۰/۰۰۱		

جدول ۲: توزیع فراوانی مقاومت به انسولین بر حسب چاقی (نمایه توده بدنی بالاتر یا مساوی ۳۰) مطابق نمایه‌های QUICKI، HOMA و انسولین ناشتا در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر		نمایه HOMA		نمایه QUICKI		انسولین ناشتا	
	مقاومت	عدم مقاومت	مقاومت	عدم مقاومت	مقاومت	عدم مقاومت	مقاومت	عدم مقاومت
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
مورد (۱۰۷ نفر)								
چاقی	۱۲ (۱۱/۲۱)	۳۷ (۳۴/۵۷)	۱۴ (۱۳/۰۸)	۳۵ (۳۲/۷)	۱۰ (۹/۳۴)	۳۹ (۴۴/۳۶)		
عدم چاقی	۰ (۰)	۵۸ (۵۴/۲)	۱ (۰/۹۳)	۵۷ (۵۳/۲۷)	۰ (۰)	۵۸ (۵۴/۲)		
شاهد (۱۰۷ نفر)								
چاقی	۴ (۳/۷۳)	۲۵ (۳۲/۷)	۶ (۵/۶)	۳۳ (۳۰/۸)	۲ (۱/۸۷)	۳۷ (۳۴/۵)		
عدم چاقی	۰ (۰)	۶۸ (۶۳/۵)	۱ (۰/۹۳)	۶۷ (۹۳/۶)	۰ (۰)	۶۸ (۶۳/۵)		
سطح معنی‌داری		۰/۰۳		۰/۰۱		NS*		

*NS: Not Significant

سن عاملی است که ارتباط مستقیم با بروز بیماری‌های مزمن از جمله؛ فشار خون بالا، دیابت و هایپرکلسترولمی دارد (۲۰).

در مطالعه لرگو و همکاران^(۱) (۲۰۰۲)، جهت بررسی شواهد ژنتیکی بودن هایپرآندروژنیا در خانواده بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ۱۱۵ نفر خواهر ۸۰ زن با شواهد کلینیکی و پاراکلینیکی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که خود خواهران هیچ‌گونه سابقه‌ای از اختلالات قاعدگی را گزارش نکرده بودند و ۷۰ نفر زن سالم بدون داشتن سابقه اختلالات قاعدگی وارد مطالعه شدند. میزان تستوسترون آزاد در گردش خون در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه مورد بود (۲۱).

چاقی به عنوان یک فاکتور خطر مهم برای دیابت تیپ دو، هایپرتانسیون شریانی و

افزایش مقاومت به انسولین با سطح بالاتر انسولین خون برای نگه‌داری سطح گلوکز خون در سطح نرمال همراه است. در حقیقت مقاومت به انسولین باعث تأثیر در مسیرهای پیام‌رسان سلولی می‌شود و از این طریق اثرات سوء خود را نشان می‌دهد (۱۷).

افزایش انسولین خون به طور مستقیم باعث تأثیر بر سلول‌های اندوتلیوم عروق می‌شود و باعث افزایش سطح اسیدهای آزاد خون می‌شود که این امر باعث اختلال در شل شدن دیواره عروق به علت کاهش اکسید نیترژن در دیواره عروق می‌شود (۱۸). افزایش سطح خونی عوامل انعقادی از جمله؛ فاکتورهای ۷، ۸ و عوامل ضد تجزیه لخته باعث ایجاد حالت پیش ترومبوتیک شده و فرد مبتلا به مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک را مستعد به ترومبوز عروقی می‌کند (۱۹).

Lergo et al

هایپرلیپیدمی شناخته شده است، اما ارتباط بین مدت چاقی و این خطرات در مقالات مختلف متفاوت است (۲۲). بررسی‌ها نشان می‌دهد که با افزایش نمایه توده بدنی، مقاومت به انسولین نیز افزایش می‌یابد (۲۳). ارتباط قوی بین چاقی و دیابت تیپ دو، به وسیله فاکتورهای ژنتیکی و محیطی مستعد کننده به چاقی و دیابت تیپ دو در مقاومت به انسولین می‌تواند قابل توضیح باشد (۲۴).

مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۱ به منظور تعیین میزان مقاومت به انسولین و عدم تحمل به گلوکز در فامیل درجه اول نشان داد که در ۴۰ درصد مادران و در ۵۲ درصد پدران گروه آزمایش اختلال تحمل گلوکز دیده شد در حالی که در گروه کنترل به طور کلی ۱۵ درصد بود و میانگین قندخون ناشتای گروه آزمایش بالاتر از میانگین آن در گروه کنترل بود. به طور کلی نتیجه گرفته شد که علاوه بر خود بیماران مبتلا فامیل درجه اول آنها نیز دارای ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی هستند (۲۵).

سیر پیترمن و همکاران^(۱) (۲۰۰۲) در دانشگاه چیل در سانتیاگو مطالعه‌ای به منظور بررسی تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در والدین بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با والدین زنان سالم انجام دادند. ۲۰۰ نفر از والدین زنان با شواهد کلینیکی و هورمونی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و ۱۲۰ نفر از والدین زنان سالم مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌ها تحت تست تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز قرار گرفتند و بر طبق معیارهای سازمان

بهداشت جهانی طبقه‌بندی شدند. شیوع دیابت تیپ ۲ در والدین افراد مبتلا در مقایسه با گروه کنترل ۱/۸۹ برابر بالاتر بود. مقاومت به انسولین در گروه والدین افراد مبتلا به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. پارامترهای متابولیک به طور معنی‌داری بین دو گروه متفاوت بودند. نتایج نشان داد که در والدین افراد مبتلا نسبت به گروه نرمال مقاومت به انسولین و دیابت تیپ ۲ به میزان بیشتری وجود دارد، بنابراین یک گروه پرخطر را تشکیل می‌دهند که باید دیابت تیپ ۲ در آنها شناسایی شود و از پیشرفت آن جلوگیری گردد (۲۶).

در مطالعه‌ای ۲۳ نفر از برادران زنان با شواهد کلینیکی و هورمونی مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و ۱۹ نفر از برادران زنان سالم مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌ها تحت تست‌های تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز و تست حساسیت به انسولین قرار گرفتند. پارامترهای ترشح و حساسیت به انسولین به طور معنی‌داری در گروه مورد بالاتر از گروه کنترل بود. از این مطالعه نتیجه گرفته شد که برادران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شواهد اختلال سلول‌های B پانکراس دارند که احتمالاً آنان را در معرض خطر ابتلا به دیابت تیپ ۲ قرار می‌دهد (۲۷).

نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان داد که در افراد مؤنث وابستگان درجه اول زنان مبتلا به سندرم

1-Sir-Petermann T et al

وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز کمال تشکر را دارند.

تخمدان پلی‌کیستیک مقاومت به انسولین، هایپراندرژنمی و میزان بالاتر هورمون دی‌هیدرواپی اندسترون^(۱) در مقایسه با دیگر افراد جامعه وجود دارد (۲۸).

با توجه به افزایش مقاومت به انسولین در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در این پژوهش و سایر مطالعه‌ها، اهمیت غربالگری کنترل قند خون و تغییر سبک زندگی و کنترل وزن علاوه بر بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در خانواده‌های آنها بالاخص با افزایش سن باید مورد توجه قرار گیرد.

مطابق یافته‌های این پژوهش انسولین ناشتا با سه فنوتیب مختلف بر حسب نمایه‌های HOMA، QUICKI و انسولین ناشتا در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود و از آنجایی که مقاومت به انسولین می‌تواند زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی - عروقی باشد و با توجه به نقش مهم ژنتیک در ایجاد آن می‌توان با غربالگری خانواده افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در جهت پیشگیری اولیه و ثانویه از بیماری‌های پر خطر گام برداشت.

تقدیر و تشکر

کلیه هزینه‌های این طرح به وسیله معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و طرح تحقیقاتی مصوب تأمین شده است. محققین از ریاست درمانگاه زنان بیمارستان زینبیه و درمانگاه مطهری

Insulin Resistance in First Degree Relatives of Patients with Polycystic Ovarian Syndrome

Akbarzadeh M^{*},
Moradi F,
Dabbaghmaneh MH^{**},
Parsanezhad ME^{***},
Jafary P^{****}.

^{*}MSc in Midwifery, Department of Midwifery, College of Nursing & Midwifery, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran

^{**}Associate Professor of Endocrinology, Member of Endocrine Research Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

^{***}Professor of Obstetric & Gynecology, Department of Obstetric & Gynecology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

^{****}Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 03/02/2010
Accepted: 14/03/2010

Corresponding Author: Parsanezhad ME
Email: dabbagh2003@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & objective: Polycystic ovarian syndrome is one of the most common hyper androgenic disorders with hyperandrogenemia and insulin resistance affecting women. Approximately 40% of sisters of patients with polycystic ovarian syndrome have hyperandrogenemia phenotype. The current study was conducted to survey the abnormal glucose tolerance, insulin resistance, and incidence of diabetes type2 in first degree relatives of patients with polycystic ovarian syndrome.

Materials & Methods: This was a case-control study which was conducted at Shiraz University of Medical Sciences in 2008. One hundred and seven individuals as case group and 107 individuals as control group were evaluated. After registering their height and weight, a blood sample was obtained from all participants in order to assay both their serum insulin and blood sugar. Then participants were asked to drink 75 gr glucose solutions, and after lapsing for 2 hours, a blood sample was taken from all participants again. After doing biochemical tests, data were gathered and analyzed by means of independent t-test and Fisher's exact test as well as chi-square. Analysis was done by using SPSS software, version 11.5.

Results: Insulin resistance with fasting insulin, glucose intolerance and obesity of control group were much different from case group and these differences were statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The first degree relatives of women suffering from polycystic ovarian syndrome are exposed to impaired tolerance glucose, Insulin resistance and diabetic mellitus.

Keywords: polycystic ovarian syndrome, Insulin resistance, impaired glucose tolerance

REFERENCES:

1. Nestler JE, Stoval D, Akhter N, Jakmbowicz DJ. Strategies for the use of insulin – sensitizing drug to treat infertility in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2002; 77(2): 209.
2. Berek J, Novak S. *Gynecology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 1076-85.
3. Benttez R, Manint P, Palomino A, Angel B, Maliqmeo M, Perez F, Calvilian M. Prevalence of Metabolic disorders among family member of patients with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Review Medical Chil* 2001; 129(7): 707-12.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM- sponsored PCOS consensus workshop group revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Repro* 2004; 19: 41-7.
5. Baillargeon JP. Use of insulin sensitizers in polycystic ovarian syndrome. *Curr Opin Investig Drugs* 2005; 6: 1012- 22.
6. Luorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon JP. Effects of D-Chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract* 2002; 8: 417-23.
7. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J med* 2002; 340: 1314- 20.
8. Norman RJ, Masters S, Hague W. Hyperinsulinemia is common in family members of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1996; 66: 942-7.
9. Yildiz BO, Yarali H, Oguz H, Bayraktar M. Glucose intolerance, insulin resistance and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(5): 2031-6.
10. Hettihewa LM, Palangasinghe S, Jayasinghe SS. Comparison of insulin resistance by indirect methods-HOMA, QUICKI And McAuley-with fasting insulin in patients with type 2 diabetes in Galle, Serilanka: a pilot study. *OJHAS* 2006; 5(1): 1-8.
11. Herbicek J, Janout V, Malincikova J. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(1): 144-7.
12. Barbato KB, Martins Rde C, Rodrigues Mde L, Braga JU, Francischetti EA, Genelhu V. Effect of greater-than -5% weight reduction on hemodynamic metabolic and neuroendocrine profiles of grade I obese subjects. *Arquivos Brasileiros de Cardiology* 2006; 87(1): 1-2.
13. Kanauchi M, Ymano S, Knauchi K. Homeostasis model assessment of insulin resistance, quantitative insulin sensitivity check index, and oral glucose insulin sensitivity index in nonobese, non diabetic subjects with high-normal blood pressure. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 26: 2426-32.
14. Yokoyama H, Emmoto M, Fujiwara S. Quantitative insulin sensitivity check index and reciprocal index of Homeostasis model assessment in normal range weight and moderately obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 2426-32.
15. McAuley KA, Jacobs JR, Span PN. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001; 24(3): 460-4.
16. Katz A, Nambbi SS, Mather K. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-10.
17. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American college of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9: 237-52.
18. Lindblad U, Langer RD, Wingard DL, Thomas RG, Barrett-Connor EL. Metabolic syndrome and Ischemic heart Disease in Elderly men and women. *Am J Epidemiol* 2001; 153(5): 481-9.
19. Sanisoglu SY, Oktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome related disorder in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health* 2006; 6: 92.
21. Lerg ORS, Kunselman AR, Demer SL. Elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 7: 2139- 213.
22. Hekimsoy Z, Oktern IK. Duration of obesity is not a risk factor for type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension and hyperlipidemia. *Diabetes, obesity and Metabolism* 2003; 5: 432.
23. Krummel DA. Medical nutrition therapy in cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S (editors). *Krause's Food. Nutrition and diet therapy*. USA: Saunders; 2004; 878-81.

24. Willila MC, Dunal F, Ander A. Prevalence and predictions of risk for type2 Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology of Metabolism* 1999; 84(1): 165-69.
25. Benitz Sir T, Petarmann P, Angel B. Prevalence of metabolic disorders among family members of patients with polycystic ovary Syndrome. *The Journal of Review Medical Chile* 2001; 129: 70.
26. Sir-Petermann T, Angel B, Maliquom M. Prevalence of type2 diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia* 2002; 45(7): 940-45.
27. Susan S, Yeon- Ah S, Richard S. Evidence for pancreatic B cell dysfunction in brothers of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2008;57(1): 84-9.
28. Kurs AD, Mehtap O, Fatih T. Investigation of hypothalamo- pituitary- gonadal axis and glucose intolerance among the first- degree female relatives of women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2007;87(6): 1377- 82.