

## بررسی شیوع انواع فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در زنان ساکن منطقه‌ی جنوب غربی ایران: مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت

دکتر حمیرا رشیدی<sup>۱</sup>، دکتر فهیمه رضوانی تهرانی<sup>۲</sup>، مهناز بحری خمایی<sup>۳</sup>، مرضیه رستمی دوم<sup>۴</sup>، مهسا نوروززاده<sup>۱</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۳</sup>

۱) مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی جندی شاپور، اهواز، ایران ۲) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران ۳) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، اوین، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی، دکتر فهیمه رضوانی تهرانی؛ e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** داده‌های بسیار کمی در مورد شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در سطح جامعه وجود دارد؛ ناهمگونی معیارهای تشخیصی و فقدان توافق بین‌المللی برای هر یک از معیارهای تشخیصی در پژوهش‌های مبتنی بر جمعیت، مقایسه‌ی داده‌های موجود را دشوار نموده است. هدف پژوهش حاضر ارزیابی شیوع فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در یک مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت وسیع در جنوب غربی ایران بود. **مواد و روش‌ها:** با استفاده از روش نمونه‌گیری خوشه‌ای احتمالی چندمرحله‌ای چند طبقه‌ای، ۶۴۶ زن واقع در سن باروری وارد این مطالعه شدند. شیوع فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تشخیص داده شده بر اساس معیار روتردام با استفاده از ارزیابی شاخص‌های سونوگرافی، پروفایل هورمونی و شرح حال بالینی اندازه‌گیری گردید. **یافته‌ها:** شیوع تخمینی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مطالعه‌ی حاضر بر اساس معیار روتردام ۱۴/۱٪ (۸۵=تعداد) بود، و زنانی که هیچ‌یک از علائم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را نداشته و به طور کامل سالم بودند ۴۶/۳٪ (۲۷۹=تعداد) از نمونه‌ها را تشکیل می‌دادند. از میان مبتلایان ۱۱ زن هر سه معیار (A)، ۱۹ زن اختلالات قاعدگی و هیپراندروژنیسم بالینی/آزمایشگاهی (B)، ۴۲ زن هیپراندروژنیسم بالینی/آزمایشگاهی و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی (C)، و ۱۳ زن اختلالات قاعدگی و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی (D) داشتند. **نتیجه‌گیری:** با توجه به این‌که در پژوهش حاضر شایع‌ترین علامت‌ها در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به ترتیب هیپراندروژنیسم، تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی و اختلالات قاعدگی بود، بررسی روی اولویت انجام ارزیابی‌های پاراکلینیکی با استانداردهای جهانی در تشخیص بیماری در ایران مورد نیاز می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، شیوع، ایران، معیار روتردام، فنوتیپ

دریافت مقاله: ۹۲/۸/۲۹ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۱۱/۳۰ - پذیرش مقاله: ۹۲/۱۲/۷

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)<sup>۱</sup> شایع‌ترین اختلال اختلال اندوکراین و متابولیک میان زنان واقع در سنین باروری با منشا احتمالی ژنتیکی است که متاثر از عوامل محیطی شامل رژیم غذایی، سبک زندگی و وضعیت اجتماعی می‌باشد.<sup>۱-۵</sup> علاوه بر مشکلات باروری مانند ناباروری، خونریزی‌های ناشی از اختلال عملکرد، کارسینوم اندومتر و یائسگی در سن بالا، بیماران مبتلا به PCOS بیشتر از افسردگی، اعتماد به نفس پایین، اضطراب و اختلالات متابولیک مانند چاقی، اختلال در تحمل گلوکز، دیابت نوع دو، اختلالات چربی خون و فشارخون بالا رنج می‌برند.<sup>۶-۱۵</sup>

اگرچه PCOS یک اختلال شایع با عوارض بلندمدت بر اندام‌های تولیدمثلی و سایر اندام‌ها به ویژه قلب می‌باشد، داده‌های اندکی درباره‌ی شیوع آن در سطح جامعه وجود دارد و داده‌های فعلی محدود و نامفهوم هستند.<sup>۱۶-۱۸</sup> براساس پژوهش‌های صورت گرفته در کشورهای مختلف با استفاده از روش‌های متفاوت، شیوع PCOS دامنه‌ی وسیعی از ۲۶٪-۲/۲ دارد.<sup>۱۹،۲۰</sup> به نظر می‌رسد این تفاوت ناشی از لزوم استفاده از آزمایش خون و سونوگرافی برای تشخیص قطعی فنوتیپ‌های تحت بالینی بیماری می‌باشد، روندهای متفاوت به کارگیری جمعیت مورد مطالعه، معیارهای متنوع استفاده شده برای تعریف و نقطه‌ی برش متفاوت برای تعریف هر معیار سبب تفاوت در نتایج پژوهش‌ها می‌گردد.<sup>۱۹،۲۰</sup> شیوع PCOS با افزودن سونوگرافی به عنوان یک معیار تشخیصی به نسبت بالاتر است. همچنین بررسی هیرسوتیسم به عنوان علامت بالینی هیپراندرژنیسم ذهنی بوده و بر اساس نژاد متغیر است؛ هیرسوتیسم در زنان دارای پوست تیره‌تر، شایع‌تر و در زنان ژاپنی مبتلا به PCOS نادر می‌باشد.<sup>۲۱</sup>

از آنجا که تظاهرات بالینی PCOS، فراوانی چاقی، مقاومت به انسولین و شیوع دیابت نوع دو بسته به نژاد و قومیت متفاوت هستند، تفاوت در شیوع‌های گزارش شده در میان جمعیت‌های مختلف مورد بررسی قابل توجیه می‌باشد.<sup>۲۲</sup>

با توجه به این که یک پژوهش مبتنی بر جمعیت وسیع می‌تواند فرصت خوبی برای فراهم آوردن مقدار شاخص شیوع PCOS و اختلالات همراه آن در سطح جامعه باشد،

هدف پژوهش حاضر تعیین شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ‌های مختلف آن بر اساس معیار روتردام در زنان ساکن استان خوزستان، جنوب غرب ایران در یک بررسی مبتنی بر جمعیت بود.

## مواد و روش‌ها

برای نمونه‌گیری از روش خوشه‌ای احتمالی چند مرحله‌ای طبقه‌بندی شده استفاده شد. چهارچوب انتخاب واحدهای نمونه‌گیری بر اساس فهرست خانوار موجود در وزارت بهداشت بود. داده‌های مربوط به سن، جنس و وضعیت تاهل هر خانواده در این فهرست موجود می‌باشد و به صورت سالیانه به روزرسانی می‌گردد. انتخاب خوشه به صورت سیستمیک انجام و نقطه‌ی آغازین در هر خوشه، به عنوان مرکز آن تعیین شد.

تعداد ۶۴۶ زن ۱۸-۴۵ ساله‌ی ساکن در مناطق شهری خوزستان، از سه شهر که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند (اهواز، بهبهان و آبادان)، برای شرکت در مطالعه در نظر گرفته شدند. حجم نمونه بر اساس شاخص‌های  $\alpha=0/05$ ،  $d=0/03$ ،  $p=0/1$ ،  $cluster\ design\ effect=1/5$  و  $non\ response\ rate=$  محاسبه گردید. زنان یائسه، آن‌هایی که تحت عمل هیسترکتومی، اووفورکتومی دو طرفه قرار گرفته بودند و زنان باردار از این مطالعه خارج شدند (۲۱=تعداد). زنانی که تحت درمان هورمونی شامل: مصرف قرص‌های ضدبارداری، پروژستین‌ها، گلوکوکورتیکوئید، حساس‌کننده‌ها به انسولین و آندروژن درمانی بودند، از مطالعه خارج نشدند، زیرا ممکن است ابتلا به PCOS زنان را مجبور به هورمون درمانی کرده باشد و به این ترتیب شیوع PCOS کمتر از میزان واقعی برآورد گردد. با این حال شاخص‌های هورمونی و بیوشیمیایی این زنان مورد آنالیز آماری قرار نگرفت.

مصاحبه توسط دو مامای مجرب از دانشکده‌ی علوم پزشکی انجام شد و یک ناظر مجرب در هر شهر این روند را نظارت نمود. پس از این که هدف بررسی با جزئیات توسط مصاحبه‌کنندگان به آزمودنی‌ها توضیح داده شد، رضایت‌نامه‌ی آگاهانه از آن‌ها گرفته شد و پرسش‌نامه، بر اساس معیارهای ورود و خروج به مطالعه در منزل آزمودنی‌ها تکمیل گردید (۶۴۶=تعداد). از زنانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند (۶۲۵=تعداد) دعوت به عمل آمد تا به منظور انجام مصاحبه و معاینه‌ی کامل به درمانگاه مرجع

i- Polycystic ovary syndrome

نمونه‌ی خون ناشتا از تمام آزمودنی‌ها در روز دوم یا سوم سیکل قاعدگی که به صورت خود به خودی یا پس از قطع پروژستین‌ها صورت گرفته بود (۶۰۲=تعداد) اخذ شد و تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید.

از تمام آزمودنی‌ها برای انجام سونوگرافی واژینال ۵ مگاهرتز (۵۰۲=تعداد) و شکمی ۲/۵ مگاهرتز (۱۰۰=تعداد) به منظور بررسی تخمدان‌ها دعوت به عمل آمد. تمام سونوگرافی‌ها توسط یک سونوگرافست مجرب در هر شهر و در همان روز جمع‌آوری نمونه‌های خونی انجام گرفت.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی - دهیدرواپی اندروسترون سولفات (DHEAS)، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون (17OHP)، تستسترون تام (TT) و آندروستن دیون (A4) به روش ایمنو اسی آنزیمی اندازه‌گیری شدند. اندازه‌گیری گلوکوکورتیکوئیدها به روش شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG) به روش ایمنوآنزیماتیک اسی انجام گرفت. هورمون لوتئلیزکننده (LH)، هورمون تحریک‌کننده فولیکول (FSH)، پرولاکتین (PRL) و هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH) با ایمنوادیومتریکی اسی اندازه‌گیری شدند.

همبستگی خوبی میان شاخص آندروژن آزاد (FAI) و تستوسترون آزاد اندازه‌گیری شده با روش جداسازی فیزیکیال مشاهده گردید.<sup>۲۰</sup> FAI با فرمول (لیتر در نانومول) SHBG/۱۰۰× (لیتر در نانومول) محاسبه شد. ضریب تغییرات اینترا و اینتراسی برای TT ۱/۷٪ و ۲/۳٪؛ DHEAS ۱/۹٪ و ۲/۵٪؛ ۱۷OHP ۴/۸٪ و ۶/۸٪؛ SHBG ۰/۸٪ و ۲/۴٪؛ A4 ۴/۵٪ و ۶/۸٪؛ LH ۱/۶٪ و ۴/۲٪؛ FSH ۱/۴٪ و ۲٪؛ TSH ۲/۱٪ و ۳/۱٪؛ PRL ۲/۳٪ و ۳/۵٪ بود.

در پژوهش حاضر PCOS بر اساس معیار روتردام (Rott) تشخیص داده شد. معیار تشخیصی Rott برای PCOS وجود کمینه دو علامت از سه علامت زیر می‌باشد: اختلالات قاعدگی، هیپراندرژنیسم بالینی/آزمایشگاهی و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی.<sup>۲۳</sup> بر این اساس چهار فنوتیپ برای PCOS در نظر گرفته شد: (A) اختلالات قاعدگی، هیپراندرژنیسم بالینی/آزمایشگاهی و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی؛ (B) اختلالات قاعدگی و هیپراندرژنیسم بالینی/آزمایشگاهی (در غیاب تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی)؛ (C) هیپراندرژنیسم بالینی/آزمایشگاهی و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی (در غیاب اختلالات

در آن شهر مراجعه نمایند. تمام زنان واجد شرایط که رضایت‌نامه را امضا کرده بودند، مطالعه را تکمیل نمودند. در طول مصاحبه‌ی رودرو توسط ماما‌های آموزش‌دیده، تحت نظارت یک متخصص زنان، پرسش‌نامه‌ی استاندارد شامل متغیرهای آمارنگاری، باروری، تاریخچه‌ی پزشکی و دارویی بیمار تکمیل شد. داده‌های باروری با تاکید بر نظم سیکل قاعدگی، سابقه‌ی مشکلات زنان، نشانه‌های هیپراندرژنیسم، تاریخچه‌ی خانوادگی بی‌نظمی قاعدگی و هیرسوتیسم جمع‌آوری گردید. سیکل‌های قاعدگی برای مصرف‌کنندگان داروهای هورمونی از راه پرسش در مورد نظم قاعدگی قبل از شروع داروها ارزیابی شد. همچنین آکنه بر اساس تعداد، نوع و توزیع آن نمره داده شد. به منظور ارزیابی نمره‌ی هیرسوتیسم از روش نمره‌دهی فریمن - گالوی تعدیل شده استفاده گردید. برای افزایش دقت نمره‌ی هیرسوتیسم، زنانی که توسط ماماها نمره‌ی فریمن - گالوی بیشتر از سه دریافت می‌کردند، یا آنهایی که اختلالات قاعدگی داشتند، توسط یک متخصص زنان در هر شهر مورد معاینه‌ی مجدد قرار گرفتند.

تمام آزمودنی‌ها تحت معاینه‌ی بالینی شامل اندازه‌گیری قد، وزن، دور کمر، دور باسن و فشارخون قرار گرفتند. نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>۱</sup> (BMI) با تقسیم نسبت وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه گردید. قد و وزن نمونه‌ها در حالی که لباس سبک به تن داشته و بدون کفش بودند، اندازه‌گیری شد. قد، دور کمر و دور باسن به وسیله‌ی متر نواری در حالت ایستاده و با حساسیت ۰/۱ متر و وزن با ترازوی دیجیتال با حساسیت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. فشار خون با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای استاندارد (کالیبره شده توسط مؤسسه‌ی ایرانی استانداردها و تحقیقات صنعتی) اندازه‌گیری گردید. پیش از اندازه‌گیری فشارخون از آزمودنی‌ها درخواست گردید ۱۵ دقیقه بنشینند و سپس اندازه‌گیری فشارخون با قرار دادن کاف مناسب دور بازوی راست که در سطح قلب قرار داده شده بود، انجام گرفت؛ کاف برای هر نمونه تا ۳۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از آخرین صدای شنیده شده پر می‌گردید. اندازه‌گیری‌ها برای هر نمونه دو بار انجام گرفت و میانگین به عنوان شاخص مورد اندازه‌گیری ثبت شد.

i- Body Mass Index

## یافته‌ها

از تعداد ۶۴۶ زن واقع در سن باروری، ۶۰۲ نفر روند بررسی را تکمیل کردند. میانگین سن در جمعیت مورد مطالعه  $33/2 \pm 7/8$  سال و در بیماران مبتلا به PCOS بر اساس معیار Rott  $29/07 \pm 7/7$  سال بود. بیش از یک سوم نمونه‌ها (۳۶/۹٪) دارای اضافه وزن ( $25 < BMI < 29/9$ ) کیلوگرم بر متر مربع (۲۲/۱٪) و چاق (۳۰ کیلوگرم بر متر مربع  $BMI \geq$ ) بودند. ۵۵ زن (۹/۱٪) در زمان انجام مطالعه قرص‌های ضد بارداری خوراکی مصرف می‌کردند. از میان افراد مبتلا به PCOS بر اساس معیار روتردام، فنوتیپ (A) ۱۲/۹٪، (B) ۲۲/۴٪، (C) ۴۹/۴٪ و (D) ۱۵/۳٪ موارد مشاهده شدند.

از ۶۰۲ زن شرکت‌کننده، ۲۷۹ نفر (۴۶/۳٪) به طور کامل سالم بوده و هیچ‌یک از علایم اختلالات قاعدگی، هیپراندرونیسم و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد را نداشتند. ۳۴ نفر (۵/۶٪) تنها مبتلا به BH و ۹۵ نفر (۱۵/۸٪) مبتلا به IH بودند. ۳۵ نفر (۵/۸٪) تنها اختلال قاعدگی و ۵۹ نفر (۹/۸٪) فقط PCO داشتند. تشخیص PCOS برای ۲۳ زن شرکت‌کننده به دلیل افزایش پرولاکتین ( $< 24$  میکروگرم در لیتر) یا مقادیر غیرطبیعی TSH ( $< 5/5$  میلی‌واحد در لیتر یا  $> 0/25$  میلی‌یونیت در واحد) رد شد.

از مجموع ۶۰۲ زن شرکت‌کننده، ۸۵ نفر دارای معیار Rott بودند، بنابراین شیوع PCOS در این مطالعه بر اساس معیارهای Rott ۱۴/۱٪ بود؛ از میان زنان مبتلا به PCOS تعداد ۱۱ نفر فنوتیپ A، ۱۹ نفر فنوتیپ B، ۴۲ نفر فنوتیپ C و ۱۳ نفر D را نشان دادند.

از میان ۸۵ آزمودنی که بر اساس Rott مبتلا به PCOS بودند، ۴۳ نفر (۵۰/۶٪) اختلال قاعدگی و ۷۲ نفر (۸۴/۷٪) هیپراندرونیسم داشتند.

بر اساس معاینه‌های بالینی و آزمایش‌های هورمونی هیچ‌یک از آزمودنی‌ها مبتلا به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، تومور مترشحه‌ی آندروژن و سندرم کوشینگ تشخیص داده نشدند. ویژگی‌های باروری و متابولیک آن دسته از نمونه‌ها که مبتلا به PCOS شناخته شدند، در مقایسه با گروه طبیعی در جدول ۱ نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود زنان مبتلا به PCOS به طور معنی‌داری جوان‌تر از گروه طبیعی بودند (به ترتیب  $P=0/001$ ).

قاعدگی) و (D) اختلالات قاعدگی و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد در سونوگرافی (در غیاب هیپراندرونیسم بالینی/آزمایشگاهی).<sup>۲۰</sup>

هیپراندرونیسم بالینی (CH) به صورت هیرسوتیسم (نمره‌ی هیرسوتیسم  $\leq 8$  با استفاده از معیار فریمن-گالوی)، هم‌چنین، جوش یا ریزش موی اندروژنیک تعریف شد.<sup>۲۰،۲۱</sup> هیپراندرونیسم آزمایشگاهی (BH) با مقادیر FT، TT و DHEAS بالای صدک ۹۵٪ برای آن دسته از زنان مورد بررسی که شواهدی از هیپراندرونیسم در بالین، اختلالات قاعدگی و مصرف داروهای هورمونی نداشتند، تعریف گردید. حد بالای طبیعی TT، ۰/۹۸ نانوگرم در میلی‌لیتر؛ A4، ۲/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر؛ DHEAS، ۱۷۹ میکروگرم در صد میلی‌لیتر و FAI، ۵/۳۹ بود.

هیپراندرونیسم (HA) با وجود CH و یا BH تشخیص داده شد. اختلالات قاعدگی به صورت سیکل‌های قاعدگی بیشتر از ۳۵ یا کمتر از ۲۶ روز یا آمنوره تعریف گردید.<sup>۲۴</sup>

تخمدان‌های حاوی کیست متعدد (PCO) به صورت وجود ۱۲ عدد یا بیشتر فولیکول با قطر ۲-۹ میلی‌متر و یا افزایش حجم تخمدان (۱۰ سانتی‌متر مکعب) در سونوگرافی شکمی یا واژینال؛<sup>۲۵-۲۷،۲۸</sup> و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک (IH) به صورت هیرسوتیسم بدون اختلال قاعدگی، BH و PCO در نظر گرفته شد.<sup>۲۰</sup>

آنالیز آماری - متغیرهای کمی پیوسته پس از انجام آزمون کولموگراف - اسمیرنوف برای تشخیص طبیعی بودن به صورت میانگین و انحراف معیار، و یا دامنه‌ی میان چارکی و صدک ۲۵ و ۷۵ ارایه شدند. متغیرهای غیرکمی به صورت درصد بیان گردیدند. آزمون ANCOVA برای متغیرهای کمی و رگرسیون لجستیک برای متغیرهای کیفی به منظور مقایسه‌ی دو گروه مبتلا و غیر مبتلا پس از تعدیل فاکتور سن مورد استفاده قرار گرفتند. متغیرهای غیرکمی با آزمون مجذور خی مقایسه شدند. آنالیز داده‌ها با SPSS نسخه‌ی ۱۵ انجام گرفت و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

تأییدیه‌ی اخلاقی - طرح پژوهش حاضر در مورد بازنگری اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به تأیید رسید (شماره‌ی ۱۳۲) و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه از تمام نمونه‌ها گرفته شد.

جدول ۱- مقایسه‌ی ویژگی‌های زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک با زنان طبیعی

P*	طبیعی	مبتلا به PCOS	گروه	متغیر
<۰/۰۰۱	۳۳/۹ (۳۲/۹-۳۴/۹)	۲۹/۰۷ (۲۷/۴-۳۰/۷)		سن (سال) ††
۰/۱	۲۶/۹ (۲۶/۲-۲۷/۶)	۲۶/۳ (۲۵/۳-۲۷/۴)		نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۵	۰/۸۲ (۰/۸۰-۰/۸۳)	۰/۸۲ (۰/۸۰-۰/۸۴)		نسبت دور کمر به دور باسن
۰/۳	۱۱۱/۱ (۱۰۴/۱-۱۱۸/۰)	۱۰۷/۸ (۱۰۴/۳-۱۱۰/۳)		فشارخون سیستول (میلی‌متر جیوه)
۰/۳	۶۸/۴ (۶۶/۹-۶۹/۸)	۶۸/۴ (۶۶/۲-۷۰/۶)		فشارخون دیاستول (میلی‌متر جیوه)
۰/۶	۱۶/۸	۱۰/۶		سابقه‌ی خانوادگی مثبت ناباروری اولیه (%)
<۰/۰۰۱	۱۰	۳۴/۱		سابقه‌ی خانوادگی مثبت هیرسوتیسم/آکنه (%)
۰/۰۰۹	۱۲/۶	۴۹/۴		سابقه‌ی خانوادگی مثبت اختلالات قاعدگی (%)
۰/۰۰۶	۰/۶۲ (۰/۵۷-۰/۶۸)	۰/۷ (۰/۶-۰/۹)		LH/FSH
<۰/۰۰۱	۰/۱۶ (۰/۱۴-۰/۱۸)	۰/۲۸ (۰/۲۲-۰/۳۵)		تستسترون تام (نانومول در لیتر)
<۰/۰۰۱	۱/۳ (۱/۱-۱/۵)	۲/۳ (۱/۸-۲/۸)		شاخص آندروژن آزاد
<۰/۰۰۱	۱/۴ (۱/۳-۱/۵)	۲/۵ (۲/۱-۲/۸)		آندروستندیون (نانوگرم در میلی‌لیتر)
۰/۰۰۶	۱۲۱/۳ (۱۱۱/۳-۱۳۱/۲)	۱۶۶/۴ (۱۴۸/۷-۱۸۴/۹)		دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)
۰/۱	۵۴/۲ (۴۹/۷-۵۸/۶)	۴۷/۹ (۴۱/۰-۵۴/۸)		گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی (نانومول در لیتر)

\* مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار است، † میانگین (انحراف معیار) برای متغیرهای نرمال و دامنه‌ی میان چارکی (صندک ۷۵-۲۵) برای متغیرهای غیرنرمال، †† اختلاف میان دو گروه، پس از تعدیل متغیر سن با استفاده از آزمون آماری ANCOVA برای متغیرهای کمی و رگرسیون لجستیک برای متغیرهای کیفی.

## بحث

سال ۲۰۰۴ برپا گردید، بیان شد.<sup>۳۳</sup> بدیهی است شیوع PCOS تا حد زیادی بستگی به معیار استفاده شده در تعریف آن دارد و استفاده از تعاریف جامع‌تر مانند روتردام می‌تواند شیوع آن را تا ۲-۳ برابر افزایش دهد.<sup>۱۵،۲۷،۲۸</sup> در پژوهشی که روی ۲۶۶ زن ۱۸-۳۵ ساله‌ای که با شکایت اختلالات قاعدگی یا پرمویی بالینی به بخش سرپایی در یونان مراجعه می‌کردند، انجام شد، شیوع فنوتیپ (A) بیشتر از سایر موارد بود.<sup>۲۹</sup> در مطالعه‌ای دیگر که در کرواسی روی ۳۰۰ زن مبتلا به PCOS و ۱۰۰ زن طبیعی، صورت گرفت، شیوع فنوتیپ‌های مشاهده شده به صورت A (۵۶/۷%) < D (۲۶/۷%) < C (۱۴/۳%) < B (۲/۳%) بود.<sup>۳۰</sup> همچنین، در مطالعه‌ای که در ترکیه روی ۴۱۰ زن مبتلا به PCOS و ۹۷ زن طبیعی به انجام رسید شیوع فنوتیپ‌های PCOS به صورت A (۴۷/۱%) < C (۲۱/۲%) < D (۱۸/۵%) و B (۱۳/۲%) بود.<sup>۳۱</sup> در مطالعه‌ی حاضر ممکن است عدم حذف مصرف‌کنندگان قرص‌های هورمونی دلیل کمتر بودن فنوتیپ A که شدیدترین شکل بیماری است، باشد.

در پژوهش مبتنی بر جمعیت حاضر که در منطقه‌ی جنوب غربی ایران انجام گرفت، شیوع PCOS بر اساس Rott ۱۴/۱٪ و شیوع چهار فنوتیپ A-D به ترتیب ۱۲/۹٪، ۲۲/۴٪، ۴۹/۴٪ و ۱۵/۳٪ بود. از زمان ارایه‌ی اولین تعریف از PCOS توسط استین و لونتال در سال ۱۹۳۵ تاکنون، ناهمگونی و عدم درک اتیولوژی PCOS تعریف معیارهای مختلف را پیچیده کرده و منجر به ایجاد تناقض در یافته‌ها شده است. امروزه استفاده از سه تعریف اصلی برای PCOS مرسوم است: اولین تعریف از کنفرانسی که توسط NIH<sup>i</sup> در سال ۱۹۹۰ برگزار شد، ارایه گردید،<sup>۳۲</sup> دومین تعریف توسط ESHRE<sup>ii</sup> و ASRM<sup>iii</sup> در سال ۲۰۰۳ بیان شد<sup>۳۳</sup> و آخرین تعریف از سوی کنفرانسی که توسط ESHRE/ASRM

i - National Institute of Health

ii - European Society of Human Reproduction and Embryology

iii - American Society for Reproductive Medicine

شیوع اختلالات قاعدگی در این مطالعه ۱۳/۲٪ بود که در مقایسه با پژوهش‌های انجام شده در چین، یونان، اسپانیا، آمریکا و استرالیا پایین‌تر بود؛<sup>۱۶، ۱۸، ۲۲، ۲۸، ۳۴، ۳۶</sup> این تفاوت می‌تواند تا حدی با تفاوت تعاریف متنوع استفاده شده در این پژوهش‌ها و همچنین عدم حذف مصرف‌کنندگان قرص‌های هورمونی در بررسی حاضر قابل توجیه باشد.

شیوع IH در این مطالعه ۱۵/۸٪ بود و این رقم در پژوهشی روی زنان مناطق جغرافیایی مختلف ایران که از نظر توزیع سنی و جنسی نماینده‌ی کل جمعیت بودند، ۱۰/۹٪ به دست آمد.<sup>۲۰</sup> میزان هیرسوتیسم گزارش شده در آمریکا ۶/۸٪، در اسپانیا ۷/۱٪ و در استرالیا ۲۱/۲٪ بود.<sup>۱۶، ۱۸، ۳۴</sup> این تفاوت‌ها به احتمال زیاد ناشی از تفاوت در نقطه‌های برش استفاده شده برای تشخیص هیرسوتیسم و تنوع نژادی در این بررسی‌ها می‌باشد. ساکنین آسیای شرقی به طور معمول موهای کمتری نسبت به اروپایی - آمریکایی‌ها دارند که به احتمال زیاد به دلیل فعالیت پایین‌تر ۵-آلفادوکاتاز در پوست این زنان است.<sup>۳۵</sup>

گفته می‌شود ۸۰-۶۰٪ زنان مبتلا به PCOS دارای اضافه وزن یا چاق هستند؛<sup>۳</sup> با این وجود در مطالعه‌ی حاضر میزان اضافه وزن و چاقی به ترتیب ۳۶/۹٪ و ۲۲/۱٪ بود که داشتن اضافه وزن در مقایسه با اصفهان، چین، آمریکا و اسپانیا بالاتر، اما چاقی از آمریکا پایین‌تر بود.<sup>۱۸، ۲۵، ۲۸، ۳۴</sup> از آنجا که شیوع چاقی ممکن است در نژادهای مختلف متفاوت باشد، به عنوان یک ویژگی جهانی برای تشخیص PCOS به کار نمی‌رود.<sup>۱۸</sup> همچنین این تفاوت‌ها می‌تواند به عوامل ژنتیکی و سبک زندگی شرکت‌کنندگان مربوط باشد.

پژوهش حاضر تنها مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت و اولین مطالعه‌ی انجام شده برای تعیین فنوتیپ‌های مختلف PCOS با استفاده از معیارهای بین‌المللی تشخیصی بود که در گروهی از زنان ساکن در جنوب غربی ایران صورت گرفت. پژوهش‌گران آندروژن را در تمام زنان شرکت‌کننده (مبتلا و غیرمبتلا به PCOS) اندازه‌گیری نمودند، بنابراین وضعیت افزایش آندروژن تمام نمونه‌ها در نظر گرفته شد. از آنجا که تمام اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی توسط یک فرد آموزش‌دیده و در یک آزمایشگاه انجام گرفت، تفاوت بین فردی در داده‌های به دست آمده در کمترین حد بود و از آنجا که تمام زنان مورد سونوگرافی قرار گرفتند، PCO هم در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفت.

در مطالعه‌ای که روی ۹۲۹ زن واقع در سنین باروری از مناطق جغرافیایی مختلف ایران به عمل آمد، شیوع PCOS گزارش شده بر اساس روتردام ۱۴/۶٪ بود.<sup>۲۰</sup> استان خوزستان از استان‌های مورد بررسی در پژوهش حاضر نبود و ویژگی‌های قومی متفاوت در این استان و تشابه آن به کشورهای عربی همسایه ممکن است بر تفاوت خفیف مشاهده شده در شیوع PCOS تاثیرگذار بوده باشد. در مطالعه‌ی دیگری که روی ۸۲۰ زن ارجاع شده به درمانگاه مشاوره‌ی پیش از ازدواج وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گرفت، شیوع PCOS با استفاده از معیار روتردام ۱۵/۲٪ به دست آمد.<sup>۲۵</sup> علاوه بر تفاوت‌های قومیتی، روش نمونه‌گیری و دامنه‌ی سنی متفاوت شرکت‌کنندگان در مطالعه می‌تواند توضیحی برای تفاوت اندک مشاهده شده باشد. در جنوب چین شیوع PCOS در میان ۹۱۵ زن مراجعه‌کننده برای معاینه‌های سالیانه بر مبنای روتردام ۲/۴٪ بود.<sup>۲۸</sup> در مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیتی که روی ۷۲۸ زن متولد شده بین سال‌های ۱۹۷۵-۱۹۷۳ در یک زایشگاه در استرالیا انجام گرفت، شیوع PCOS ۱۸٪ بر اساس روتردام به دست آمد.<sup>۱۶</sup> در اسپانیا پژوهشی که روی ۱۱۳ زن دارای اضافه وزن و چاق ارجاع شده برای کاهش وزن انجام شد، شیوع PCOS ۲۸/۳٪ گزارش گردید که در مقایسه با زنان لاغر در همان شهر، ۵ برابر بیشتر بود.<sup>۳۳</sup> صرف نظر از معیارهای متفاوت استفاده شده برای تشخیص PCOS، این تفاوت‌ها می‌توانند ناشی از عوامل ژنتیکی، سبک زندگی و عادات‌های تغذیه‌ای متفاوت باشند. به علاوه روش به کارگیری نمونه‌ها می‌تواند به طور جدی روی تخمین شیوع اثر بگذارد که در واقع می‌تواند متاثر از سوگیری در انتخاب در پژوهش‌های غیرجمعیتی باشد.

پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند ورود معیار PCO به تعریف PCOS می‌تواند شیوع آن را تا ۲۵٪ بالا ببرد که این رقم در یک مطالعه ۲ برابر گزارش شده است.<sup>۱۵، ۲۷</sup>

حدود ۹۰٪ موارد تشخیص بیماران مبتلا به PCOS براساس NIH، با معیار روتردام تایید می‌شوند که نشان‌دهنده‌ی این است که بیشتر زنان مبتلا به هیپرآندروژنیسم، PCO نیز دارند.<sup>۳۳</sup> به تازگی NIH استفاده از معیار Rott را توصیه نموده زیرا تمام فنوتیپ‌های PCOS را شامل می‌شود، و توصیه نموده پژوهش‌های وسیع‌تر و کنترل شده‌ای روی شیوع PCOS انجام گیرد.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد شیوع فنوتیپ C سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با استفاده از معیار روتردام سه برابر فنوتیپ A می‌باشد. توصیه می‌گردد برای بهبود تفسیر و مقایسه‌ی یافته‌های موجود، پژوهش‌های مبتنی بر جمعیت غیرانتخابی بر شیوع انواع فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در گروه‌های قومی مختلف با استفاده از تعاریف پذیرفته شده‌ی جهانی برای هر معیار انجام شود.

سپاسگزاری: انجام بررسی حاضر مرهون صرف وقت و تلاش تک تک شرکت‌کنندگان در این پژوهش می‌باشد. لذا از ایشان و همچنین از پرسنل بهداشتی در بخش بهداشتی استان خوزستان تشکر و قدردانی می‌گردد.

مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود. سطح پروژسترون برای تعیین زنان طبیعی با اختلال عملکرد سیکل قاعدگی آزمایشگاهی سنجیده نشد. همچنین سطح تستوسترون آزاد به علت فقدان دسترسی به روش مناسب اندازه‌گیری نگردید؛ با این وجود نشان داده شد FAI همبستگی خوبی با تستوسترون آزاد دارد.<sup>۲۶</sup> همچنین اگرچه ارزیابی ژن‌ها می‌تواند تفاوت در یافته‌ها را توجیه نماید، داده‌ای در این زمینه جمع‌آوری نگردید و نیز در ۸۴ نمونه محدودیت‌های فرهنگی - اجتماعی مانع از انجام سونوگرافی واژینال شد.

## References

- Beydoun HA, Stadtmauer L, Beydoun MA, Russell H, Zhao Y, Oehninger S. Polycystic ovary syndrome, body mass index and outcomes of assisted reproductive technologies. *Reprod Biomed Online* 2009; 18: 856-63.
- Lujan ME, Chizen DR, Pierson RA. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: pitfalls and controversies. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30: 671-9.
- Moran C, Arriaga M, Rodriguez G, Moran S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 317241.
- Merkin SS, Azziz R, Seeman T, Calderon-Margalit R, Daviglus M, Kiefe C, et al. Socioeconomic status and polycystic ovary syndrome. *J Womens Health (Larchmt)* 2011; 20: 413-9.
- Broder-Fingert S, Shah B, Kessler M, Pawelczak M, David R. Evaluation of adolescents for polycystic ovary syndrome in an urban population. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009; 1: 188-93.
- Wang ET, Calderon-Margalit R, Cedars MI, Daviglus ML, Merkin SS, Schreiner PJ, et al. Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 6-13.
- Huang J, Ni R, Chen X, Huang L, Mo Y, Yang D. Metabolic abnormalities in adolescents with polycystic ovary syndrome in south China. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; 8: 142.
- Khademi A, Alleyassini A, Aghahosseini M, Tabatabaefar L, Amini M. The Effect of Exercise in PCOS Women Who Exercise Regularly. *Asian J Sports Med* 2010; 1: 35-40.
- Xiang SK, Hua F, Tang Y, Jiang XH, Zhuang Q, Qian FJ. Relationship between Serum Lipoprotein Ratios and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 173281.
- Pastore LM, Patrie JT, Morris WL, Dalal P, Bray MJ. Depression symptoms and body dissatisfaction association among polycystic ovary syndrome women. *J Psychosom Res* 2011; 71: 270-6.
- Gluszk O, Stopinska-Gluszk U, Glinicki P, Kapuscinska R, Snochowska H, Zgliczynski W, et al. Phenotype and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome. *ISRN Endocrinol* 2012, 2012: 569862.
- Bu Z, Kuok K, Meng J, Wang R, Xu B, Zhang H. The relationship between polycystic ovary syndrome, glucose tolerance status and serum preptin level. *Reprod Biol Endocrinol* 2012; 10: 10.
- Bremer AA. Polycystic ovary syndrome in the pediatric population. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8: 375-94.
- Sidhwani S, Scoccia B, Sunghay S, Stephens-Archer CN, Mazzone T, Sam S. PCOS is Associated with Atherogenic Changes in Lipoprotein Particle Number and Size Independent of Body Weight. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011.
- Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med* 2010; 8: 41.
- March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25: 544-51.
- Kumarapeli V, Seneviratne Rde A, Wijeyaratne CN, Yapa RM, Dodampahala SH. A simple screening approach for assessing community prevalence and phenotype of polycystic ovary syndrome in a semi-urban population in Sri Lanka. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 321-8.
- Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2745-9.
- Tehrani FR, Rashidi H, Azizi F. The prevalence of idiopathic hirsutism and polycystic ovary syndrome in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 144.
- Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 39.
- Hart R, Hickey M, Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 671-83.
- Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4006-11.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19: 41-7.

24. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 69: 274-80.
25. Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Ghanbari E. The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. *Endokrynol Pol* 2011; 62: 238-42.
26. Zawadzki JK, Dunaif A, editors. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992.
27. Stankiewicz M, Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a practical guide. *Drugs* 2006; 66: 903-12.
28. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139: 59-64.
29. Vaggopoulos V, Trakakis E, Panagopoulos P, Basios G, Salloum I, Christodoulaki C, et al. The prevalence of phenotypic subgroups in Greek women with polycystic ovarian syndrome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013; 40: 253-6.
30. Baldani DP, Skrgatic L, Simunic V, Zlopasa G, Canic T, Trgovcic I. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria in the Croatian population. *Coll Antropol* 2013; 37: 477-82.
31. Ates S, Sevket O, Sudolmus S, Dane B, Ozkal F, Uysal O, et al. Different phenotypes of polycystic ovary syndrome in Turkish women: clinical and endocrine characteristics. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29: 931-5.
32. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JL, San Millan JL, Escobar-Morreale HF. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2081-6.
33. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006; 113: 1210-7.
34. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2434-8.
35. Lookingbill DP, Demers LM, Wang C, Leung A, Rittmaster RS, Santen RJ. Clinical and biochemical parameters of androgen action in normal healthy Caucasian versus Chinese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 1242-8.
36. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 405-13.

Original Article

## The Prevalence of Various Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome: a Community-Based Study in Southwest of Iran

Rashidi H<sup>1</sup>, Ramezani Tehrani F<sup>2</sup>, Bahri Khomami M<sup>2</sup>, Rostami Dovom M<sup>2</sup>, Noroozadeh M<sup>1</sup>, Azizi F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran <sup>2</sup>Reproductive Endocrinology Research Center, & <sup>3</sup>Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: [ramezani@endocrine.ac.ir](mailto:ramezani@endocrine.ac.ir)

Received: 20/11/2013 Accepted: 26/02/2014

### Abstract

**Introduction:** There is very little information about the prevalence of polycystic ovary syndrome at the community level; heterogeneity in diagnostic criteria and lack of universal agreement on the definition of each criterion for population based studies complicate comparability of existing literature. This study aimed to assess the prevalence of different phenotypes of polycystic ovary syndrome in a large community-based study conducted in the southwest of Iran. **Materials and Methods:** A total of 646 reproductive-aged women were randomly selected using the stratified, multistage probability cluster sampling method. The prevalence of polycystic ovary syndrome according to the Rotterdam criteria and its various phenotypes were estimated using universal assessment of ultrasonographic parameters, hormonal profiles and clinical histories. **Results:** The estimated prevalence of polycystic ovary syndrome in this population based study using the Rotterdam criteria was 14.1(n=85). There were 279 (46.3%) women who had no symptoms of polycystic ovary syndrome and were completely normal. Among women with polycystic ovary syndrome, phenotypes A, B, C and D were observed in 11, 19, 42 and 13 women, respectively. **Conclusions:** The most common symptoms observed in this study in order of frequency were hyperandrogenism, polycystic ovary on sonography and menstrual disorders, indicating the need for more studies on the priority of paraclinical assessment, based on universal agreement on definitions for the diagnosis of polycystic ovary syndrome.

**Keywords:** Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Prevalence, Iran, Rotterdam Criteria, Phenotype