مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هجدهم، شماره‌ی ۴ صفحه‌های ۳۰۲ ـ ۲۹۷ (مهر ـ آبان ۱۳۹۵)

مقاله‌ی پژوهشی

مقایسه‌ی اختلالات آنزیم‌های کبدی در خانم‌های مبتلا و غیر مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

دکتر حسین زادی[۱]، دکتر فرناز سهراب وند[۱]، دکتر مامک شریعت[۲]، معصومه معصومی[۳]

۱) دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولیعصر، بخش زنان، ۲) مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولی‌عصر، ۳) گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولی‌عصر، مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولی‌عصر،
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، بیمارستان ولیعصر، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دکتر مامک شریعت؛ e-mail: mshariat@tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) از شایع‌ترین اختلالات غدد در زنان سنین باروری است و از مهم‌ترین علل ناباروری محسوب می‌شود. این سندرم با بیماری کبد چرب غیرالکلی، اختلالات آنزیم‌های کبدی، سندرم متابولیک و درجات مختلف مقاومت به انسولین مرتبط است. هدف این مطالعه، بررسی میزان اختلال آنزیم‌های کبدی در زنان ایرانی مبتلا به PCOS بود. که تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه در ایران انجام نشده است. مواد و روش‌ها: مطالعه بر روی ۱۲۰ نفر از مراجعه‌کنندگان به درمانگاه ناباروری بیمارستان ولی‌عصر، مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران انجام شد. گروه مورد شامل ۶۰ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تایید شده بر اساس معیارهای تشخیصی روتردام بود که با ۶۰ زن سالم (گروه شاهد) که علت مراجعه در آن‌ها ناباروری با علت مردانه بود و اولین مراجعه برای درمان ناباروری را داشتند، مقایسه شدند. کلیه‌ی بیماران برای اولین بار مراجعه کرده بودند و لذا سابقه‌ی اقدام درمانی برای نازایی اعم از مصرف دارو و مداخلات خاص را نداشتند. داده‌ها از طریق پرونده‌های بیماران جمع‌آوری و سپس تحلیل شدند. یافته‌ها: در دو گروه مبتلا و شاهد، سطح آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز اختلاف معنی‌داری نداشت، ولی سطح آنزیم گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) به طور معنی‌داری در گروه مبتلا بالاتر بود (P =۰/۰۰۱)، هر چند سطح آنزیم‌های کبدی در محدوده‌ی طبیعی بود. دو گروه از نظر سن، سطح چربی‌های LDL، HDL و TG، قند خون ناشتا، سطح انسولین ناشتا و شاخص homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR)، همسان بودند. و از نظر (نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI)، غیرهمسان بودند. هم‌چنین سطح GGT در خانم‌های PCOS با BMI طبیعی بالاتر از گروه شاهد با BMI طبیعـــی بود (P value=۰/۰۰۲). نتیجه‌گیری: بر اساس این پژوهش، بیماری PCOS فارغ از تاثیرگذاری چاقی و BMI بالا می‌تواند بر روی کبد اثر گذاشته و افزایش سطح برخی آنزیم‌های کبدی را منجر شود.

واژگان کلیدی: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، کبد چرب، آنزیم‌های کبدی، مطالعه مورد-شاهدی
دریافت مقاله: ۹۴/۱۰/۲۶- دریافت اصلاحیه:۹۵/۵/۳ ـ پذیرش مقاله: ۹۵/۵/۲۵

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از شایع‌ترین اختلالات آندوکرین در زنان است که در ۸-۵ درصد زنان سنین باروری تظاهر می‌یابد و از مهم‌ترین علل ناباروری محسوب می‌شود.[۱] این سندرم با عدم تخمک‌گذاری مزمن، و علایم بالینی یا آزمایشگاهی هیپرآندروژنیسم مشخص می‌شود. از معیارهای فرعی برای تشخیص این سندرم، مقاومت به انسولین، شروع چاقی و هیرسوتیسم حوالی منارک، نسبت Luteinizing hormone به Follicle-stimulating hormone بالای دو و شواهد سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک است.[۲-۴] از جمله اختلالات دیگری که با سندرم متابولیک و درجات مختلف مقاومت به انسولین مرتبط است، بیماری کبد چرب غیر الکلی است که شایع‌ترین علت سیروز کریپتوژنیک در بزرگسالان است. در این بیماری، همراه با رسوب چربی در کبد، التهاب نیز دیده می‌شود. این التهاب با از بین رفتن سلول‌های کبدی و افزایش آنزیم‌های کبدی متعاقب آن همراه است.[۵-۷] شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی در جمعیت عمومی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

امریکا ۳٤-٥ درصد و در کشورهای در حال توسعه حدود ۳۰-۲۰ درصد برآورد شده است.[۸] این بیماری در خانم‌ها از شیوع بیشتری برخوردار است. بیماری کبد چرب غیرالکلی، علامت و مشخصه خاصی ندارد و بیشتر افرادی که دچار این بیماری می‌شوند، هیچ‌گونه علامتی ندارند، ولی گاهی این بیماران با درد خفیف و مبهمی در سمت راست فوقانی شکم به پزشک مراجعه می‌کنند. بررسی‌ها نشان می‌دهند در کشور ما مهم‌ترین دلیل افزایش آنزیم‌های کبدی، کبد چرب است که پس از هپاتیت ویروسی، مهم‌ترین علت افزایش آنزیم‌های کبدی به شمار می‌رود.[۹]

در مطالعات مختلف، رابطه‌ی بین سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و بیماری کبد چرب غیر الکلی مطرح شده است. به عنوان مثال، یک مطالعه در شهر نیویورک آمریکا، شیوع کبد چرب غیرالکلی در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را ٥٥ درصد در برابر ۲۰ درصد در افراد سالم، ذکر کرده است.[۱۰] در برخی مطالعات، تئوری ابتلای بیشتر زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به کبد چرب غیرالکلی را با منطقی بودن تئوری ارتباط این دو اختلال با سندرم متابولیک و درجات مختلف مقاومت به انسولین درست می‌دانند.[۱۱،۱۲] متاسفانه در کشور ما در این زمینه مطالعه‌ای انجام نشده است. با توجه به عوارض ناشی از ابتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی و بار اقتصادی سنگین این بیماری، سال‌های از دست رفته عمر، پیامدهای ناشی از ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و هم‌چنین نبود اطلاعات کافی در این زمینه در کشور، به‌نظر می‌رسد که طراحی مطالعه‌ای که به‌وسیله‌ی آن بتوان اختلال آنزیم‌های کبدی را در بیماران با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بررسی کرد، ضروری باشد. بر همین اساس، بر آن شدیم تا با انجام یک مطالعه مورد ـ شاهدی، آنزیم‌های کبدی در خانم‌های مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک و گروه شاهد مراجعه‌کننده به مرکز درمان ناباروری ولی عصر بیمارستان امام خمینی در سال ۹۰ را مقایسه کنیم تا شاید نتایج حاصل از آن راهگشای اقدامات آتی در این زمینه باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد- شاهدی، روی ۱۲۰ نفر از مراجعه‌کنندگان به مرکز درمان ناباروری ولی عصر امام خمینی در سال ۱۳۹۰ انجام شد. گروه مورد شامل ٦۰ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تایید شده بر اساس معیارهای تشخیصی روتردام بودند که با ٦۰ زن سالم (گروه شاهد) که علت مراجعه در آن‌ها ناباروری با علت مردانه بود، مقایسه شدند. کلیه‌ی بیماران، اولین مراجعه برای درمان ناباروری را داشتند و لذا سابقه‌ی اقدام درمانی برای نازایی اعم از مصرف دارو و مداخلات خاص را نداشتند. مطالعه از نوع گذشته‌نگر و با رجوع به پرونده بیماران بود و با توجه پای‌بندی به اصول حفظ محرمانه‌ی اطلاعات، منع اخلاقی نداشت. حجم نمونه بر اساس مطالعه‌ی سردا[i] و همکارانش در سال ۲۰۰۷ که فراوانی بیماری کبد چرب غیر الکلی در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را ٤۱٪ و در گروه شاهد را ۱۹٪ به دست آوردند[۱۳] و با استفاده از فرمول حجم نمونه‌ی مقایسه نسبت‌ها، با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪، در هر گروه ٦۰ نفر برآورد شد.

اطلاعات بیماران شامل سن، قد، وزن و نیز آزمایشات مورد نیاز از پرونده‌ها و نتایج آزمایشات انجام شده بر روی نمونه خون‌های فریز شده جمع‌آوری شد. به طور روتین، بررسی عملکرد کبدی و چربی‌ها در همه بیمارانی که برای بار اول مراجعه می‌کنند، در آزمایشگاه بیمارستان انجام می‌شود. معیارهای بررسی بر مبنای مطالعات گذشته مانند مطالعه‌ی سردا استخراج شد.[۱۳]معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ٤۰ سالگی در اولین مراجعه جهت دریافت خدمات درمانی ناباروری، تایید سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیارهای روتردام[ii]، سلامت کامل زنان گروه شاهد (ناباروری با علت مردانه)، عدم مصرف سیگار، مواد مخدر و الکل بودند. معیارهای خروج از مطالعه، ابتلا به موارد ذیل بود: ۱- بیماری مزمن هپاتیت ویروسی، ۲- هموکروماتوز، ۳- سایر بیماری‌های مزمن کبدی، ٤- مصرف‌کنندگان داروهای هپاتوتوکسیک و ٥- سابقه‌ی مصرف دارو یا مداخلات درمانی برای ناباروری.

برای تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیارهای روتردام باید دو مورد از موارد ذیل وجود داشته باشد:[۱٤] ۱- عدم تخمک‌گذاری یا کاهش دفعات آن، ۲- وجود هیپرآندروژنیسم بر اساس علایم بالینی (هیرسوتیسم، ریزش موی سر با الگوی مردانه) یا آزمایشگاهی (افزایش آندروژن آزاد یا افزایش اندکس آندروژن آزاد) و ۳- وجود شواهد تخمدان پلی‌کیستیک در سونوگرافی. آزمایشات انجام شده شامل قند خون و انسولین ناشتا و پروفایل چربی و

i- Cerda
ii - Rotterdam

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

آزمایشات کبدی قبل از درمان با متفورمین بود، زیرا بیشتر خانم‌ها بعد از یک سال از دریافت متفورمین تغییرات کبدی خواهند داشت. اندازه‌گیری آزمایش‌ها بر اساس کیت‌های آزمایشگاه بیمارستان ولی‌عصر انجام شده بود. در این مطالعه، سطح طبیعی آمینوترانسفرازهای کبدی، کمتراز ۳۶ واحد/لیتر بر اساس کیت‌های آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر بود. شاخص‌های آزمایشگاهی مورد بررسی در این تحقیق، سطوح آنزیم‌های کبدی، تری گلیسرید، اجزای LDL و HDL کلسترول، قند خون ناشتا، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین HOMA بود. مقاومت به انسولین بر مبنای فرمول[(انسولین*گلوکز ناشتا)/۲۲/۵] محاسبه شد. مقادیر بیش از ۲/۵، مقاوم محسوب شدند. داده‌ها از پرونده‌ی بیماران استخراج و در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار SPSS v19 ثبت شدند. آمار توصیفی متغیرهای کیفی به صورت فراوانی مطلق و نسبی، و متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند. برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی بین گروه‌ها و تحلیل روابط از آزمون‌های آماری t-test در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها و در غیر این صورت آزمون Mann-Witney استفاده شد. مقایسه‌ی متغیرهای کیفی بین دو گروه توسط آزمون مربع کای انجام شد. جهت بررسی تاثیر BMI (نمایه‌ی توده‌ی بدنی) بر سطح GGT (گاماگلوتامیل ترانسفراز)، آزمون همبستگی پیرسون انجام شد. سطح معنی‌داری مطالعه ۹۵ درصد و توان آن ۸۰ درصد بر آورد شد.

از آنجا که مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی نبوده لذا کد اخلاق و کد IRCT اخذ نشده است. اما با توجه به آن که پایان‌نامه دانشجویی بوده است کد تایید علمی و اخلاقی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران را به شماره ۸۷۲۱۲۱۵۰۰۲ دارا می باشد.

یافته‌ها

۶۰ زن مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با ۶۰ زن غیرمبتلای مراجعه کننده به درمانگاه ناباروری بیمارستان ولی‌عصر در سال ۱۳۹۰ با هم مقایسه شدند. افراد، سابقه‌ی دریافت دارو و مداخلات درمانی برای ناباروری نداشتند. هم‌چنین به دلیل عدم نسبت فامیلی با هم، اختلاط ژنتیکی در آن‌ها مطرح نبود. متغیرهای زمینه‌ای مانند میانگین سن، تحصیلات و طول مدت ناباروی (P=۰/۸۵۹) بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند و به عبارتی دو گروه همگن بودند. (جدول ۱) میزان BMI و سطح آنزیم GGT در گروه مبتلا به طور معنی‌داری بالاتر بود، ولی سطح آنزیم‌های AST (آسپارتات آمینوترانسفراز) و ALT (آلانین آمینوترانسفراز) بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت که در جدول ۲ به آن اشاره شده است.

جدول ۱ ـ مقایسه‌ی متغیرهای زمینه‌ای بین دو گروه

	گروه مورد	گروه شاهد	P- Value
سن (سال)‡	۲۷/۸۱(۱/۰۵) ‡	۲۷/۹۶(۱/۲۷)	*۰/۸۵
مدت ناباروری (سال)‡	۵/۲۸(۳/۷۸)	۱۶/۱۳(۷/۸۱)	*۰/۵۱
تحصیلات§			
بالای دیپلم	۲۷ (۴۵)§	۳۲ (۵۳)	†۰/۶۳
زیر دیپلم	۳۳ (۵۵)	۲۸ (۴۷)	

*آزمون t-test ، †آزمون مربع کای، ‡ میانگین (انحراف معیار)، § تعداد (درصد)

میانگین میزان چربی LDL (P=۰/۵۶۵)، HDL (P=۰/۱۷۲)، (P=۰/۵۴۴) و میانگین سطح قند خون ناشتا (P=۰/۷۸۹) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. هم‌چنین، میانگین سطح انسولین ناشتا (P value =۰/۲۵۵) نیز اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد (جدول ۲).

با توجه به این که BMI در گروه مبتلا به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود، از جهت بررسی وجود رابطه همبستگی بین BMI و سطح GGT، آزمون همبستگی پیرسون انجام شد (R=۰/۱۵۱ و P=۰/۱۰) که با یکدیگر همبستگی نداشتند. در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، میزان آنزیم GGT بر حسب BMI بالا (<۲۵ کیلوگرم بر مترمربع) و طبیعی (≥۲۵ کیلوگرم بر مترمربع) هم بررسی شد. جهت بررسی دقیق‌تر اثر BMI، بیماران به دو گروه کلی با BMI بالا و با BMI طبیعی تقسیم شدند که در گروه با BMI بالا، سطح GGT در دو گروه بیماران سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۱۰۱)، اما سطح BMI در گروه مبتلا به طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۳) و در گروه با BMI طبیعی،

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

سطح آنزیم GGT در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بالاتر از گروه شاهد بود (P=۰/۰۰۲)، در حالی BMI بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P =۰/۱۸٤).

جدول ۲ ـ مقایسه‌ی آنزیم‌های کبدی، پروفایل چربی و مقاومت به انسولین بین دو گروه

	گروه مورد (میانگین±انحراف معیار)	گروه شاهد (میانگین±انحراف معیار)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P
ALT واحد/لیتر	۱٦/٥۸±۱۱/۲٦	۱٤/۱۷±۱۰/۸٦	(-۲/۱۱)٥/۸۸	*۰/۳٥۳
AST واحد/لیتر	۱۷/۷۸±۸/۷۱	۱٦/۱۳±۷/۸۱	(-۱/۳٤)-٤/٦٤	*۰/۲۷۷
GGT واحد/لیتر	۱۲/۱٥±۸/۳٦	۷/۲۸±۷/۲۹	(-۲/۰۳)-۷/۷۰	*۰/۰۰۰۱
BMI	۲۷/۷۹±۸/۳٦	۲٤/۲۲±٦/۰۲	(-۱/٥۸)-٤/۲٥	†۰/۰۰۰۱
LDL میلی‌گرم/دسی‌لیتر	۹۰/٥۸±۳/۰۹	۸۹/۱٥±۲/۹۱	(-۲/۳۸)-۷/۸۷	†۰/٥٦٥
HDL میلی‌گرم/دسی‌لیتر	۳۹/٤٦±۳/۷۹	۳٦/٦٥±۱/۳۲	(-۱/۳۷)-۷/۳۸	†۰/۱۷۲
TG	۱٤۹/۳٥±۲/۳٥	۱٤۲/٥۱±۱۰/٦۲	(-۱۳/۰۱)-۳۷/۰۳	†۰/٥٤٤
FBS میلی‌گرم/دسی‌لیتر	۸٤/۸۱±۳۳/٤٤	۸٥/٥٦±٤/۳٥	(-٦/۷۰)-٥/۳۲	† ۰/۷۸۹
Insulin یکرو واحد/میلی‌لیتر	۱۱/٤۰±۱/۸٥	۹/۹۹±۱/٥٤	(-۰/۲۷)-٥/۱۱	*۰/۲٥٥
HOMA	۲/٤۰±۰/٤۰	۲/۰۹±۰/۳۰	(-۰/۰۱)-۱/۱۹	*۰/۲٤٥

AST: Aspartate transaminase, ALT: Alanine transaminase, GGT: Gamma glutamyle transaminase, BMI: Body mass index, *Mann Whitney test, †T-test

بحث

در این پژوهش گذشته‌نگر، نشان داده شد که در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، سطح آنزیم کبدی گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) بالاتر از زنان همسن در گروه شاهد است، هر چند تفاوت معنی‌داری بین سطح آنزیم‌های کبدی آلانین ترانسفراز (ALT) و آسپارتات ترانسفراز (AST) بین دو گروه مشاهده نشد.

همچنین، نکته قابل توجه در این پژوهش این بود که هر چند BMI به طور معنی‌داری در گروه مبتلا، بالاتر از گروه شاهد بود، اما در مقایسه‌ی بین خانم‌های مبتلا با BMI طبیعی، با خانم‌های گروه شاهد با BMI طبیعی، سطح آنزیم GGT به طور معنی‌داری بالاتر بود، در حالی که این تفاوت در مقایسه گروه مبتلا و شاهد با BMI بالا مشاهده نشد.

این پژوهش در حقیقت در راستای پژوهش‌های گسترده‌تر دیگری است که در زمینه‌ی ارتباط سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و بیماری کبد چرب غیر الکلی انجام شده است. یکی از اولین پژوهش‌هایی که در این زمینه انجام شده است، مربوط به ستجی[i] و همکارانش[۱۲] است که نشان دادند سطح آنزیم ALT و AST در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بالاتر از گروه شاهد است، اما در این پژوهش سطح آنزیم GGT بررسی نشد. لرچبم[ii] نیز افزایش معنی‌دار GGT و تری‌گلیسرید را در این بیماران به خصوص در افراد چاق تایید کرد.[٦] البته متذکر شد که احتمال فیبروز کبدی در این سندرم کم است.[٦] همچنین در پژوهش دیگری که توسط گلوان[iii] و همکارانش[۹] انجام شد، نشان داده شد که علاوه بر آنزیم ALT، GGT نیز در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک افزایش می‌یابد. همچنین در این پژوهش نشان داده شده است که برخلاف سایر پژوهش‌ها که تنها، افزایش آنزیم‌های کبدی را در گروه مبتلا با BMI بالا نشان می‌دادند، نه تنها در بیماران با BMI بالا، بلکه در بیماران با BMI طبیعی نیز آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابد. همچنان که در پژوهش ما، این موضوع نشان داده شده است که آنزیم‌های کبدی می‌توانند در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با BMI طبیعی نیز افزایش می‌یابند. در حالی که در پژوهشی که توسط اکونومو[iv] و همکارانش[۱٥] انجام شد، تفاوت معنی‌داری بین سطح آنزیم‌های کبدی در خانم‌های مبتلا و گروه شاهد با BMI طبیعی مشاهده نشد.

در پژوهش انجام شده، هر چند سطح GGT در گروه مبتلا بالاتر از گروه شاهد بود، اما میزان آن در محدوده‌ی طبیعی بود که این می‌تواند به خاطر پایین‌تر بودن میزان BMI و سایر عوامل، نظیر پروفایل چربی در بیماران ما

i -Setji

ii- Lerchbaum
iii -Gelwan
iv -Economou

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

باشد. هم‌چنین با توجه به اینکه نژاد بیماران ما با سایر پژوهش‌ها تفاوت دارد، می‌توان انتظار داشت که تفاوت‌هایی در نتایج به دست آمده مشاهده شود. نکته‌ای که در این میان حایز اهمیت است، پایین بودن میانگین سنی بیماران وارد شده در پژوهش است که در نتیجه می‌توان سال‌ها قبل از بروز اختلالات کبدی جبران ناپذیر اقدامات درمانی را آغاز کرد.

در پژوهشی که به روش متاآنالیز انجام شد، رابطه‌ی بین سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و بیماری کبد چرب غیرالکلی بررسی شد که احتمال بروز بیماری کبد چرب غیر الکلی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ٤ برابر افراد عادی عنوان شد و نیز به رابطه این دو بیماری با مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک اشاره شد.[۱۶] چن[i] نیز در یک تحقیق نظری بیان داشت احتمالا درمان این سندرم در بهبود عملکرد کبدی موثر خواهد بود.[۲]

آنزیم GGT، به طور اولیه بیشتر در سه بافت کلیه و کبد و پانکراس وجود دارد و هرچند بیشترین مقدار آن در کلیه است، اما منشا آنزیم GGT موجود در سرم بیشتر از کبد است. سطح GGT در تمام انواع بیماری‌های کبدی افزایش می‌یابد، هر چند بیشترین افزایش سطح آن در اختلالات انسدادی مجاری صفراوی مشاهده می‌شود و در این مورد حساسیت آن از آنزیم‌های دیگر کبدی بیشتر است. در سال‌های اخیر، مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که بین سطح GGT و بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سندرم متابولیک رابطه وجود دارد. به عنوان مثال، در پژوهش وایتفیلد[ii] و همکارانش[۱۷] نشان داده شد که بین سطح GGT و بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط وجود دارد. به علاوه در مطالعه لی[iii] و همکارانش[۱۸] مشخص شد که افزایش سطح GGT، یک عامل پیشگویی کننده برای سندرم متابولیک و هم‌چنین عوارض قلبی عروقی است. هم‌چنین در مطالعه‌ی دیگری که به طور آینده‌نگر در طی هفت سال انجام شد، نتیجه‌گیری کردند که بین سطح آنزیم GGT و بیماری دیابت نوع دو و سندرم متابولیک همبستگی وجود دارد[۱۹] این یافته‌ها در سه مطالعه دیگر که به روش متاآنالیز انجام شدند نیز تائید شد.[۲۰-۲۲] در مطالعه‌ای که به طور همگروهی انجام شد، با بررسی ۹۱٤۸ نفر طی ٥ سال مشخص شد که افزایش سطح GGT، حتی در محدوده طبیعی آن، یک عامل پیشگویی‌کننده برای ایجاد سندرم متابولیک در آینده است[۲۳] همچنان که در پژوهش ما نیز سطح GGT در طیف طبیعی بود.

در پایان، این گونه به نظر می‌رسد که سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و بیماری کبد چرب غیرالکلی، خود بخشی از طیف گسترده‌تر اختلالات سندرم متابولیک هستند، به طوری که هم این دو بیماری در اثر سندرم متابولیک به وجود می‌آیند و هم خود موجب ایجاد سندرم متابولیک می‌شوند[۲٤] و به هر میزان، علل و عوامل بیشتری در بیمار وجود داشته باشد، اختلالات بیشتری نیز در بیمار ایجاد خواهد شد و با توجه به سیر تدریجی بیماری، پیشگیری از آن و تغییر سبک زندگی نقش به سزایی در بهبود آن دارد.

لذا پیشنهاد می‌شود با توجه به این که ما در این پژوهش صرفا از آزمایش‌های خونی استفاده کردیم، پژوهش دیگری طراحی شود تا از داده‌های سونوگرافی و حتی نمونه‌گیری کبد در صورت لزوم استفاده شود. یکی دیگر از محدودیت‌های این پژوهش، گذشته‌نگر بودن مطالعه و عدم امکان بررسی دقیق اثرگذاری عوامل و نیز عدم بررسی اثر تداخلی متغیری‌هایی چون BMI بر روی آنزیم‌ها بود؛ لذا انجام مطالعه آینده‌نگر با طراحی و متدولوژی دقیق‌تر نتایج بهتری خواهد داشت. از سوی دیگر، می‌توان با بررسی سطح آنزیم‌های کبدی در سنین پایین‌تر، سال‌ها قبل‌تر از بروز اختلالات کبدی جبران ناپذیر، اقدامات درمانی را آغاز کرد و حتی با توجه به طبیعی بودن سطح آنزیم‌های کبدی در این پژوهش، شاید لزوم تعریف شاخصی دیگر که سطح آنزیم‌های کبدی جزئی از آن باشد، احساس شود. هر چند تلاش‌هایی نیز در این زمینه انجام شده است، ولی به هر حال این کار نیز پژوهش‌های گسترده‌تر دیگری را طلب می‌کند.[۲٥]

i- Chen
ii- Whitfield
iii- Lee

References

1. 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.
2. Chen MJ, Ho HN. Hepatic manifestations of women with polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2016; S1521-6934(16)30001-3.
3. Çakir E, Topaloğlu O, Çolak Bozkurt N, Karbek Bayraktar B, Güngüneş A, Sayki Arslan M, et al. Insulin-like growth factor 1, liver enzymes, and insulin resistance in patients with PCOS and hirsutism. Turk J Med Sci 2014; 44: 781-6.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

4. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. Hepatology 2000; 32: 689-92.
5. Polyzos SA, Goulis DG, Kountouras J, Mintziori G, Chatzis P, Papadakis E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: assessment of non-invasive indices predicting hepatic steatosis and fibrosis. Hormones (Athens) 2014; 13: 519-31.
6. Lerchbaum E, Gruber HJ, Schwetz V, Giuliani A, Möller R, Pieber TR, et al. Fatty liver index in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 2011; 165: 935-43.
7. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002; 346: 1221-31.
8. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. Hepatology 2006; 43(2 Suppl 1): S99-S112.
9. Gambarin–Gelwan M, Kinkhabwala SV, Schiano TD, Bodian C, Yeh HC, Futterweit W. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 496-501.
10. Brown AJ, Tendler DA, McMurray RG, Setji TL. Polycystic ovary syndrome and severe nonalcoholic steatohepatitis: beneficial effect of modest weight loss and exercise on liver biopsy findings. Endocr Pract 2005; 11: 319-24.
11. Azziz R. Diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 781-5.
12. Setji TL, Holland ND, Sanders LL, Pereira KC, Diehl AM, Brown AJ. Nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic fatty liver disease in young women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 1741-7.
13. Cerda C, Perez-Ayuso RM, Riquelme A, Soza A, Villaseca P, Sir-Petermann T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. J Hepatol 2007; 47: 412-7.
14. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004; 81: 19-25.
15. Economou F1, Xyrafis X, Livadas S, Androulakis II, Argyrakopoulou G, Christakou CD, et al. In overweight/obese but not in normal-weight women, polycystic ovary syndrome isassociated with elevated liver enzymes compared to controls. Hormones (Athens) 2009; 8: 199-206.
16. Ramezani-Binabaj M, Motalebi M, Karimi-Sari H, Rezaee-Zavareh MS, Alavian SM. Are Women With Polycystic Ovarian Syndrome at a High Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; A Meta-Analysis. Hepat Mon 2014; 14: e23235.
17. Whitfield JB, Zhu G, Nestler JE, Heath AC, Martin NG. Genetic covariation between serum gamma-glutamyltransferase activity and cardiovascular risk factors. Clin Chem 2002; 48: 1426-31.
18. Lee DS, Evans JC, Robins SJ, Wilson PW, Albano I, Fox CS. Gamma Glutamyl Transferase and Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disease, and Mortality Risk The Framingham Heart Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27: 127-33.
19. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum gamma-glutamyltransferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. Diabetes Care 2004; 27: 1427-32.
20. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. Alanine aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, and incident diabetes The British Women's Heart and Health Study and meta-analysis. Diabetes Care 2009; 32: 741-50.
21. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor D. Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake analysis of the British women's heart and health study and meta-analysis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27: 2729-35.
22. Liu CF, Zhou WN, Fang NY. Gamma-glutamyltransferase levels and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Clin Pract 2012; 66: 692-8.
23. Ryu S, Chang Y, Woo HY, Yoo SH, Choi NK, Lee WY, et al. Longitudinal increase in gamma-glutamyltransferase within the reference interval predicts metabolic syndrome in middle-aged Korean men. Metabolism 2010; 59: 683-9.
24. Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, Angulo P, Loria P. Nonalcoholic fatty liver disease: A precursor of the metabolic syndrome. Dig Liver Dis 2015; 47: 181-90.
25. Polyzos SA, Goulis DG, Kountouras J, Mintziori G, Chatzis P, Papadakis E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: assessment of non-invasive indices predicting hepatic steatosis and fibrosis. HORMONES 2014; 13: 519-31.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

Original Article

Liver Enzymes Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome

Zadi H[1], Sohrabvand F[1], Shariat M[2], Masoumi M[3]

[1]Gynecology Department, & [2]Maternal, Fetal & Neonatal Research Center, & [3]Reproductive Health Research Center, Vali-Asr Hospital, Tehran University of Medical Sciences-Tehran, I.R. Iran

e-mail: mshariat@tums.ac.ir

Received: 16/01/2016 **Accepted**: 15/08/2016

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy among women of reproductive age. Women with PCOS commonly display a cluster of metabolic abnormalities, including impaired glucose tolerance, insulin resistance and dyslipidemia. Some recent studies have also shown an association between PCOS and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). The aim of the present study was to investigate liver enzymes in Iranian women with PCOS and controls to explore determine any possible independent effects of PCOS on liver enzymes. Materials and Methods: Sixty PCOS and sixty non-PCOS women were studied at Vali-e-Asr Hospital of Tehran University. PCOS was diagnosed according to Rotterdam criteria. Data were obtained from patient's files and analyzed using SSPS version 19. Results: Gamma glutamyltransferase (GGT) level and BMI were significantly higher in PCOS women than in controls (p=0.001). No significant differences were found between groups regarding age or serum levels of Alanine aminotransferase, Aspartate aminotransferase, triglycerides, high density lipoprotein, low density lipoprotein, fasting glucose, fasting insulin levels and HOMA-IR. GGT was significantly higher in lean PCOS women compared to their controls (p=0.002), although there was no significant differences in GGT levels between overweight/obese PCOS women and overweight/obese controls, and hence no correlation between BMI and GGT. Conclusion: Considering the association between PCOS and NAFLD, women with PCOS should be screened for liver disease.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Nonalcoholic fatty liver disease, Gamma glutamyltransferase

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]