

بررسی خصوصیات بالینی، سونوگرافی و آزمایشگاهی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در کرمان، ۱۳۸۱

دکتر بی‌بی شهناز عالی، دکتر طبیه نادری

چکیده

مقدمه: سندروم تخدمان پلی‌کیستیک از شایع‌ترین اختلالات اندوکرین زنان و عامل موارد زیادی از نازاری‌های با منشأ عدم تخمک‌گذاری است. هدف از این مطالعه بررسی خصوصیات بالینی، سونوگرافی و آزمایشگاهی این بیماری در شهر کرمان و تعیین ارتباط آنها با یکدیگر است. مواد و روش‌ها: ۱۳۰ بیمار با تشخیص بالینی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک از فروردین تا اسفند ۱۳۸۱ از نظر سونوگرافی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند. موارد مشکوک به هیپرپلازی دیررس آدرنال، هیپوتیروئیدی و آدنوم هیپوفیز از مطالعه حذف شدند. سپس فراوانی خصوصیات بالینی، آزمایشگاهی و سونوگرافی بیماران تعیین و رابطه آنها با هم مشخص گردید. یافته‌ها: شایع‌ترین علامت بیماری الیگومنوره (۷۸٪) و پس از آن هیرسوتیسم بود (۵۹٪). آنکه در ۲۵٪ از بیماران وجود داشت و ۳۹٪ آنها از نمایة توده بدن طبیعی برخوردار بودند. نمای سونوگرافی مخصوص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در ۱۰۶ نفر (۸۱٪) وجود داشت و ۱۸٪ بقیه سونوگرافی طبیعی داشتند. رابطه معنی داری بین هیرسوتیسم و نسبت LH/FSH بیش از ۲ و نیز گالاکتوره و هیپرپرولاکتینمی به دست آمد. همبستگی مشتی بین مقدار غیرطبیعی دهیدروآبی آندروروسترون سولفات و نسبت LH/FSH بیش از ۲ وجود داشت. در زنان چاق موارد غیرطبیعی ۱۷ – هیدروکسی پروژسترون افزایش داشت. بین هورمون‌ها و سونوگرافی مشخصه بیماری و نیز بین مقدار هورمون‌ها و علایم بالینی رابطه معنی داری یافت نشد. نتیجه‌گیری: در شهر کرمان شایع‌ترین نشانه‌های بالینی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک الیگومنوره و پس از آن هیرسوتیسم و آنکه گزارش شد. چاقی از علایم شایع به شمار نمی‌رود و گروه زیادی از بیماران نمایة توده بدنی طبیعی دارند. همچنین شیوع برخی از علایم بالینی و آزمایشگاهی هیپرآندروروژنیسم با بالا رفتن سطح LH سرم و رسیدن نسبت LH/FSH به بیش از ۲، افزایش می‌یابد. شیوع علایم بالینی و آزمایشگاهی بیماری در کرمان با سایر نقاط دنیا متفاوت و احتمالاً ناشی از دخالت عوامل جغرافیایی و نژادی است.

واژگان کلیدی: سندروم تخدمان پلی‌کیستیک، چاقی، هیرسوتیسم، الیگومنوره، کرمان

آنفوره و تخدمان‌های پر از کیست را که امروزه به عنوان سندروم تخدمان پلی‌کیستیک (PCOS)^۱ شناخته می‌شود، توصیف کردند.^۱ در سال‌های بعدی مشخص شد که ممکن است گروهی از زنان مبتلا به این سندروم با شکایت از علایم هیپرآندروروژنیسم به خصوص هیرسوتیسم و آنکه و پوست

مقدمه

برای اولین بار در سال ۱۹۲۵، اشتین و لونتال همراهی

گروه زنان و مامایی،
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی کرمان
 نشانی مکاتبه: کرمان، صندوق پستی ۷۶۱۳۵-۷۸۳، دکتر
 بی‌بی شهناز عالی
 E-mail:shahnaz_aali@excite.com

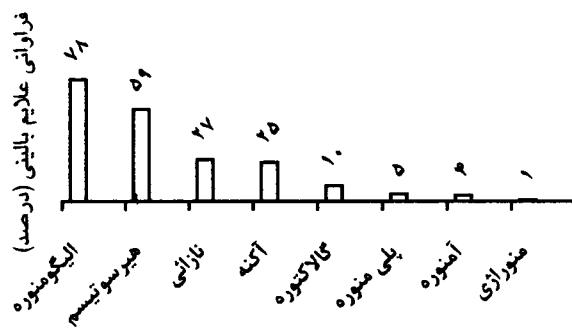
۱- Polycystic Ovarian Syndrome

می‌شود. از جمله مهم‌ترین عوامل محیطی نمایه توده بدن است که با کاهش و افزایش آن علایم بیماری تشدید شده یا تخفیف می‌یابد.^۳ اختلال قاعده‌گی معمولاً در بلوغ شروع شده ممکن است به شکل الیگومنوره، آمنوره یا پلی منوره ظاهر شود؛ حتی ممکن است سیکل‌های قاعده‌گی طبیعی باشند. بر اساس مطالعه خوری و همکاران الیگومنوره در ۶۰٪ بیماران دیده می‌شود.^۱ بروز هیرسوتیسم در نقاط مختلف دنیا مقاومت بوده از ۲۰٪ در زنان ژاپنی تا ۷۰٪ در زنان فرقاژی گزارش شده است.^{۱۱} سونوگرافی خاص PCOS در همه موارد بیماری وجود ندارد و حتی ۲۰٪ از زنان سالم در یک مطالعه، تابلوی ویژه سونوگرافی آن را نشان داده‌اند.^{۱۲} با توجه به تنوع علایم بالینی و پاراکلینیک بیماری در نقاط مختلف دنیا، مطالعه حاضر برای یافتن شیوه این علایم و تعیین ارتباط آنها با یکدیگر در شهر کرمان صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

۱۳۰ بیماری که در فاصله زمانی ۲۰ فروردین تا ۲۰ اسفند ۱۳۸۱ با علایم بالینی سندروم تخمدان پلی‌کیستیک نظری هیرسوتیسم، آکنه، اختلالات قاعده‌گی و نازایی به درمانگاه زنان بیمارستان یاهنر کرمان و مطب خصوصی مراجعت کرده بودند وارد مطالعه شدند. آکنه، التهاب مزمن غدد پلیوسپاسه و هیرسوتیسم، رشد موهای ترمینال در نواحی پشت لب فوقانی، چانه، قفسه سینه و قسمت فوقانی پشت و مثلث فوقانی شکم در حدی که هم از نظر بیمار و هم پزشک غیر طبیعی تلقی می‌شد در نظر گرفته شد.^{۱۳} نازایی عدم وقوع حاملگی در مدت یک سال بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری در نظر گرفته شد. معانیه بالینی در همه موارد توسط یک پزشک انجام شد. برای همه بیماران سونوگرافی استاندارد شکمی با مثانه پر و در صورت چاق بودن بیمار سونوگرافی واژینال توسط یک متخصص انجام شد. در صورتی تخدمان‌ها پلی‌کیستیک در نظر گرفته شد که در سونوگرافی به تعداد ده یا بیشتر کیست ۲-۸ میلی‌متری در اطراف استرومای متراکم تخدمان وجود داشت.^{۱۴} اندازه‌گیری هورمون‌های تستوسترون، دهیدروآپی‌اندروسترون سولفات (DHAS)، پرولاتکن، LH، FSH و TSH و ۱۷ - هیدروکسی پروژسترون به روش الیزا در یک آزمایشگاه صورت گرفت. موارد با سن کمتر از ۱۶ یا بیشتر از ۴۰ سال، همه بیمارانی که تحت درمان دارویی برای اختلال

چرب مراجعه نمایند.^۲ اغلب با اختلالات هورمونی به صورت تغییراتی در غلظت LH، پرولاتکن، استروژن و آندروژن‌های سرم همراه است.^۳ اندازه‌گیری هورمونی نشان‌دهنده آن بود که بسیاری از این زنان افزایش نسبت ۲/۵ LH/FSH دارند و به همین دلیل نسبت ۲ به ۱ و گاهی به یک معیار تشخیصی بیوشیمیایی بیماری قلمداد شد.^۵ در سال‌های بعد افزایش مقدار LH مورد توجه قرار گرفت ولی از آنجا که به این ترتیب تعداد زیادی از افراد در گروه مبتلایان جای می‌گرفتند، این معیار نیز مورد تردید قرار گرفت. در حال حاضر توافق نظر کلی در مورد تعریف PCOS در دنیا وجود ندارد. در آمریکا بر اساس توصیه انتستیتوی ملی رشد و سلامت (NIH) در سال ۱۹۹۰ هیپرآندروژنیسم یا هیپرآندروژنی و اختلال تخمک‌گذاری در غیاب هیپرپلازی غیرکلasisک آدرنال معیارهای تشخیصی بیماری به شمار می‌روند در حالی که این معیارها در اروپا عبارت است از: وجود تخدمان‌های پر از کیست در سونوگرافی به همراه یک یا چند تا از این علایم: الیگومنوره، هیپرآندروژنیسم، چاقی، افزایش تستوسترون یا LH سرم.^۲ به این دلیل شیوه بیماری در نقاط مختلف دنیا بر اساس معیارهای تشخیصی مورد استفاده بین ۱۷ تا ۲۲٪ گزارش شده است.^{۶,۷} به عقیده گروهی از پژوهشگران، افزایش آندروژن‌ها معیار سودمندی در تشخیص بیماری نیست زیرا این افزایش ناجیز است و در همه موارد وجود ندارد.^۸ به عبارت دیگر هر چند که تخدمان پلی‌کیستیک تمايل دارد مقدار بیشتری آندروژن تولید کند، تغییرات هورمونی نظیر تصویر بالینی متغیر بوده، ممکن است بیماری با مقادیر طبیعی هورمون‌ها همراه باشد.^۹ علاوه بر این، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سونوگرافی PCO و الیگومنوره از علایم حتمی در بیماران هیپرآندروژنیک و مقاوم به انسولین نیستند و در حال حاضر بیمارانی که فاقد این علایم هستند نیز در تعریف گستردۀ PCOS می‌گنجند.^{۱۰} در مجموع سندروم تخدمان پلی‌کیستیک یک اختلال ناهمگون است که در آن نه تنها افزایش آندروژن‌های تخدمانی و احتمالاً آدرنال بلکه درجه‌هایی از اختلالات متابولیک و گونادوتropین‌ها وجود دارد.^{۱۱} سندروم تخدمان پلی‌کیستیک ممکن است با برخی یا همه علایم بیماری شامل: اختلال قاعده‌گی، نازایی، هیرسوتیسم، آکنه و آلوپسی بروز کند. احتمالاً بیماری به صورت یک استعداد ژنتیک در شخص وجود دارد و علایم آن بر اثر عوامل محیطی و شیوه زندگی شخص تشدید



نمودار ۱- فراوانی علایم بالینی در بیماران مبتلا به PCOS

بیشتر از عادی داشتند (overweight) در حالی که به ترتیب آنها لاغر و ۲۰٪ چاق بودند.

نمای سونوگرافی مخصوص سندرم تخدمان پلی کیستیک در ۱۰۶ نفر (۸۱/۵٪) وجود داشت و ۱۸/۵٪ بقیه سونوگرافی طبیعی داشتند. هیرسوتیسم در ۵۹/۲٪ آنکه در ۲۵/۲٪ و کالاکتوره در ۱۰٪ از بیماران مشاهده شد.

نمودار (۱) نشان دهنده فراوانی علل مراجعة بیماران است. همانطور که مشهود است الیکومنوره شایع‌ترین علت مراجعة با فراوانی ۷۸٪ بود و سایر اختلالات قاعده نظیر پلیمنوره، آمنوره و منوراژی در موارد کمی گزارش شد. ۶۵ نفر از بیماران ازدواج کرده بودند و نازایی یا نازایی همراه با الیکومنوره شکایت اصلی در ۵۲/۳٪ از این افراد بود. میانگین مقدار هورمون‌های تستوسترون ng/mL 0.74 ± 0.57 ، FSH ng/mL 0.9 ± 0.37 ، دهیدروایپی ۱۷-هیدروکسی پروژسترون ng/mL 12.77 ± 11.17 LH ng/mL 2.57 ± 1.8 و 6.27 ± 5.88 ng/mL همگی در حد طبیعی بود. در حالی که میانگین مقدار پرولاکتین بیشتر از حد طبیعی (۲۲/۷٪) در مقابل مقدار طبیعی (۱۸ ng/mL) با مقدار حداقل ۱ و حداقلتر ۷۴ بود. پرولاکتین در ۲۹٪ از بیماران بیشتر از حد طبیعی گزارش شد و تنها در سه مورد مقدار آن بیشتر از ۱۰۰ ng/mL بود. کالاکتوره تنها در یک نفر از بیمارانی که سطح پرولاکتین آنها بیشتر از ۱۰۰ بود و ۶ نفر از مواردی که پرولاکتین کمتر از ۱۰۰ داشتند، وجود داشت. ۵ نفر از بیماران با وجود پرولاکتین طبیعی کالاکتوره داشتند. مقدار تستوسترون در ۱۲ نفر (۱۴/۴٪)، سطح ۱۷-هیدروکسی پروژسترون در ۱۶ نفر (۱۸/۶٪) و دهیدروایپی آندروسترون

قاعده‌گی، پر مویی و آنکه بودند و یا از داروهای ضد صرع استفاده می‌کردند و کلیه موارد غیر طبیعی TSH از مطالعه حذف شدند. بر اساس معیارهای آزمایشگاه مقادیر بیشتر از ۱/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر برای تستوسترون، ۱۸ نانوگرم در میلی‌لیتر، برای پرولاکتین ۲/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر، برای ۱۷-هیدروکسی پروژسترون و ۳/۷۷ نانوگرم در میلی‌لیتر در مورد DHAS غیرطبیعی تلقی شد. برای تمام افرادی که مقدار ۱۷-هیدروکسی پروژسترون آنها بیشتر از ۴۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و مقدار تستوسترون بیشتر از ۲۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود، بررسی‌های بیشتر از نظر تومور تخدمان و آدرنال یا هیپرپلازی غیرکلاسیک آدرنال صورت گرفت.^{۱۵} اگر مقدار پرولاکتین بیشتر از ۱۰۰ ng/mL بود و یا در صورت وجود گالاکتوره، MRI جمجمه انجام و در صورت وجود آدنوم هیپوفیز بیمار از مطالعه حذف می‌شد. برای سنجش نتایج ارایه شده توسط آزمایشگاه به ازای هر ده بیمار یک نمونه خون مجدد به صورت کور ارزیابی شد. علاوه بر این ۱۲ نمونه خون نیز به صورت تصادفی در آزمایشگاه مرجع دانشگاه از نظر مقدار هورمون‌ها بررسی شدند. به دست آمدن ضریب همبستگی ۹۸٪ در مورد اول و ضریب همبستگی ۹۵٪ در مورد دوم ملاک صحت عملکرد آزمایشگاه در نظر گرفته شد. اطلاعات وارد شده به کامپیوتر با استفاده از نرمافزار SPSS ۱۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین‌ها محاسبه و فراوانی موارد طبیعی و بیش از طبیعی هورمون‌ها بر اساس استاندارد آزمایشگاه تعیین شد. سپس معیارهای بالینی، سونوگرافی و آزمایشگاهی با استفاده از آزمون‌های کای دو، کندال و دقیق فیشر بر حسب یکدیگر مقایسه و بررسی شدند. همچنین ضریب همبستگی پیرسون بین موارد غیرطبیعی هورمون‌ها به دست آمد. مقادیر r کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

۱۲ نفر با تشخیص بالینی سندرم تخدمان پلی کیستیک وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۲۴/۱۹ \pm ۵/۲۵ سال و از ۱۸ تا ۳۵ سال متغیر بود. بیشترین تعداد بیماران متعلق به گروه سنی ۲۲-۲۸ سال بودند (۲۸/۵٪). بر اساس محاسبه نمایة توده بدن ۲۹/۲٪ از بیماران وزن طبیعی و ۳۲/۳٪ وزن

جدول ۱- توزیع فراوانی علایم بالینی بر حسب سونوگرافی در ۱۳۰ بیمار مبتلا به PCOS

علایم بالینی	سونوگرافی	مثبت	منفی	p value آزمون
آکنه	دارد	(۲۸/۲) ۲۹	(۱۲/۵۰) ۲	.۰/۱
X ^۲	ندارد	(۷۱/۸) ۷۴	(۸۷/۵) ۲۱	
هیرسوتیسم	دارد	(۶۰/۴) ۶۴	(۵۴/۲) ۱۲	.۰/۵
BMI	ندارد	(۳۹/۶) ۴۲	(۴۵/۸) ۱۱	X ^۲
	۲۰ >	(۴/۹) ۱۰	(۴/۲) ۱	
	۲۰/۱-۲۵	(۲۵/۸) ۲۸	(۵۴/۲) ۱۲	.۰/۲۲
	۲۵/۱-۳۰	(۳۳) ۳۵	(۲۹/۲) ۷	Kendal
	۳۰ <	(۲۱/۷) ۲۳	(۱۲/۵) ۲	
الیکوموره	دارد	(۸۰/۶) ۸۳	(۶۶/۶) ۱۶	.۰/۲۲
	ندارد	(۱۹/۴) ۲۰	(۳۲/۴) ۸	X ^۲
نازائی	دارد	(۷/۸) ۸	(۷/۴۱) ۲	۱
	ندارد	(۹۲/۲) ۹۵	(۹۲/۵۹) ۲۵	Fisher
کالاکتوره	دارد	(۱۱/۳) ۱۲	(۴/۲) ۱	.۰/۴
	ندارد	(۹۸/۷) ۹۱	(۹۵/۸) ۲۶	X ^۲
سایر اختلالات قاعده‌گی	دارد	(۷/۸) ۸	(۱۶/۶) ۴	.۰/۲۲
	ندارد	(۹۲/۲) ۹۵	(۸۲/۴) ۲۲	Fisher

زنان چاق از سطح سرمی غیر طبیعی این هورمون برخوردار بودند.

بر اساس آنچه که در جدول (۲) دیده می‌شود، بین مقدار هیچ یک از هورمون‌ها بر حسب وجود یا فقدان نمای سونوگرافی ویژه سندرم تخدمان پلی‌کیستیک معنی‌داری به دست نیامد. بین مقدار هر یکی از هورمون‌ها و هیدروراپی‌آندروسترون سولفات‌LH/FSH بیشتر از ۲ ضریب همبستگی .۰/۱۸ به دست آمد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0.02$). بین سایر هورمون‌ها همبستگی معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

سندرم تخدمان پلی‌کیستیک یک بیماری ناهمگون است که به دلایل مختلفی ایجاد می‌شود. توالی وقایعی که سرانجام به بروز علایم بیماری یعنی هیپر آنдрوروژنیسم، غیرطبیعی شدن الگوی ضربانی هورمون LH و اختلالات قاعده‌گی می‌انجامد، ممکن است از قسمت‌های مختلف بدن و

سولفات در ۲۰/۴٪ از بیماران بیشتر از حد طبیعی گزارش شد. نسبت LH/FSH در ۶۱ نفر (۵۱/۶٪) از افرادی که مقدار هورمون‌ها در آنها گزارش شده بود بیشتر از ۲ بود. رابطه بین علایم بالینی و سونوگرافی در جدول (۱) نشان داده شده است. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌شود بین وجود هیچ یک از علایم آکنه، هیرسوتیسم، چاقی و همچنین شکایت‌های الیکوموره، نازائی، کالاکتوره و سایر اختلالات قاعده‌گی بر حسب نمای سونوگرافی سندرم تخدمان پلی‌کیستیک اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت.

جدول (۲) مبنی ارتباط علایم بالینی و موارد غیرطبیعی هورمون‌هاست. چنان‌که دیده می‌شود اختلاف معنی‌داری در بروز هیرسوتیسم بر حسب نسبت LH/FSH بیشتر از ۲ وجود دارد. به این مفهوم که با افزایش LH و رسیدن نسبت LH/FSH به حد بیشتر از ۲ بروز هیرسوتیسم افزایش می‌یابد. همچنین رابطه مشابهی بین کالاکتوره و سطح غیرطبیعی پرولاکتین مشهود است. نمایه توده بدن نیز اختلاف معنی‌داری را در مقادیر غیرطبیعی ۱۷- هیدروکسی پروژسترون نشان داد. به این صورت که تعداد بیشتری از

جدول ۲- فراوانی اختلالات هورمونی بر حسب عالمی بالینی در ۱۳۰ بیمار مبتلا به PCOS

LH/FSH	بروادکتین	DHAS	17OHP	تستوسترون	علافت	هورمون
>۲	<۲	طبيعي	غير طبيعي	غير طبيعي	غير طبيعي	طبيعي
تعارض	تعارض	تعارض	تعارض	تعارض	تعارض	تعارض
(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)
(۴۱/۲/۵)	(۵/۹/۰)	(۰/۱/۰)	(۰/۱/۰)	(۰/۱/۰)	(۰/۱/۰)	(۰/۱/۰)
۲۰.	۲۸.	۵۳.	۵۱.	۶۰.	۶۷.	۵۲.
(۳۲/۸/۰)	(۴۹/۱/۱)	(۳۷/۲/۰)	(۳۹/۱/۰)	(۳۷/۰/۰)	(۳۷/۰/۰)	(۳۷/۰/۰)
۱۳.	۱۲.	۲۰.	۱۵.	۱۰.	۲۷.	۲۵.
(۲۷/۱/۱)	(۳۱/۴/۰)	(۲۷/۲/۰)	(۲۷/۰/۰)	(۲۷/۰/۰)	(۲۷/۰/۰)	(۲۷/۰/۰)
۲۳.	۲۴.	۲۴.	۲۴.	۲۷.	۳۷.	۳۳.
(۰/۹/۰)	(۰/۸/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)
۴.	۴.	۷.	۵.	۱.	۱۱.	۱۰.
(۰/۹/۰)	(۰/۸/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)	(۰/۷/۰)
۵۵.	۵۵.	۸۰.	۸۰.	۸۰.	۸۰.	۸۰.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۴۲.	۴۲.	۸۲.	۸۰.	۸۰.	۸۰.	۸۰.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۱۴.	۱۱.	۱۱.	۱۰.	۱۰.	۱۰.	۱۰.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۷.	۹.	۹.	۹.	۹.	۹.	۹.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۵۲.	۵۲.	۷۷.	۷۷.	۷۷.	۷۷.	۷۷.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۳.	۴.	۷.	۵.	۵.	۷.	۶.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۲۰.	۱۸.	۲۰.	۱۰.	۱۰.	۲۰.	۲۰.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۲۰.	۱۷.	۲۰.	۱۰.	۱۰.	۲۰.	۲۰.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)
۱۸.	۱۸.	۱۸.	۱۰.	۱۰.	۱۸.	۱۸.
(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)	(۰/۰/۰)

* Fisher P<0.05; † Kendall P<0.05

* Fisher P<0.05; † Kendall P<0.05

تخدمان تحریک می‌کند.^۲ افزایش مقدار ۱۷- هیدروکسی پروژسترون در گروهی از بیماران PCOS به کمبود ۱۷- هیدروکسیلاز و ۱۷-۲۰ لیاز نسبت داده شده است. مطالعه‌ای که بر روی تولید آندروژن‌ها در سلول‌های تکای تخدمانی انسان صورت گرفت، نشان داد که تولید آندروستنیدون، ۱۷- هیدروکسی پروژسترون و پروژسترون به طور معنی‌داری در سلول‌های تکای تخدمان پلی‌کیستیک بیشتر است. افزایش غلظت ۱۷- هیدروکسی پروژسترون و پروژسترون در این سلول‌ها می‌تواند ناشی از دخالت آنزیم P450 جدا کننده زنجیره جانبی کلسترول باشد.^{۱۰} در این مطالعه نسبت LH/FSH در ۶۱ نفر (۶۱/۶٪) از افرادی که مطالعه هورمون‌ها در آنها گزارش شده بود بیشتر از ۲ به دست آمد. در حالی که این رقم در مطالعه خوری و همکاران که بر روی ۱۱۲ بیمار مبتلا به PCOS انجام شد ۵۵ درصد گزارش گردید.^{۱۱}

در گروهی از بیماران PCOS هیرپرولاتکتینی متosteپی وجود دارد. فوتوفوتو افزایش پرولاتکتین را در مطالعه‌ای بر روی ۲۹۴ بیمار ۲۷٪ گزارش کرد.^{۱۲} هیرپرولاتکتینی ممکن است به علت اختلال سلول‌های لاكتوتروف هیپوفیز توسط تولید غیر دوره‌ای استروژن به وجود آید.^{۱۳} افزایش پرولاتکتین نیز می‌تواند عامل پیدایش عدم تحمل‌گذاری و تغییرات متعاقب آن باشد. علاوه بر این احتمال تأثیر مستقیم پرولاتکتین بر آدرنال و تخدمان‌ها نیز وجود دارد.^{۱۴} در بررسی حاضر پرولاتکتین در ۲۹٪ از بیماران بیشتر از حد طبیعی گزارش شد که سه مورد از آنها بیشتر از ۱۰۰ ng/mL وجود نداشت. هیرسوتیسم و آکنه از علایم MRI هیرآندروژنی به شمار می‌روند و افزایش آندروژن‌های تخدمانی و احتمالاً آدرنال مسؤول آن به شمار می‌روند.^{۱۵} تخدمان از منابع فعلی ترشح آندروژن است و عملکرد آن توسط LH، انسولین و بعضی عوامل دیگر تنظیم می‌شود. اختلالات عملکردی نظیر PCOS و تومورهای تخدمانی هر دو موجب افزایش آندروژن‌های تخدمان می‌شوند.^{۱۶} با وجود آن که در مطالعه حاضر بین سطح تستوژسترون و LH رابطه معنی‌داری به دست نیامد بروز علامت بالینی هیرآندروژنی یعنی هیرسوتیسم در افرادی که نسبت LH/FSH آنها بیشتر از ۲ بود افزایش داشت. همچنین

با فرآیندهای متنوعی آغاز شود.^{۱۷} بیماری ممکن است به علت اختلال در عملکرد آدرنال، هیپوتالاموس یا سیستم عصبی مرکزی و یا فقط تخدمان شروع شود. در عمل مجموعه‌ای از علایم بالینی، سونوگرافی و بیوشیمیایی در تشخیص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک به کار می‌روند. احتمال بیماری زمانی مطرح است که تاریخچه‌ای از اختلال قاعدگی، نازابی، چاقی و پرمومی همراه با سونوگرافی تخدمان پلی‌کیستیک، افزایش مقدار تستوژسترون آزاد یا تام و افزایش نسبت LH/FSH وجود داشته باشد. باید توجه داشت که سندروم تخدمان پلی‌کیستیک تشخیصی است که با رد کردن سایر دلایل الیکواولاسیون یا هیرآندروژنیسم توسط پزشک داده می‌شود.^{۱۸}

در مطالعه حاضر الیکومونوره شایع‌ترین شکل اختلال قاعدگی با فراوانی ۷۸٪ بود در حالی که شیوع الیکومونوره در مطالعات متعدد از ۴۶/۴ تا ۴۶٪ ذکر شده است.^{۱۹-۲۰} هیرسوتیسم در ۵۹/۲٪ و آکنه در ۲۵/۲٪ از بیماران وجود داشت. در مطالعه ونکی هیرسوتیسم در ۸۴٪ بیماران ذکر شد.^{۱۸} آکنه نیز در یک سوم از بیماران سندروم تخدمان پلی‌کیستیک وجود دارد.^{۲۱} تقاؤت در آمار این علایم را می‌توان به تقاؤت‌های نژادی و جمعیت موردن مطالعه نسبت داد که بیشتر با شکایت‌های ژنیکولوژی مراجعه کرده بودند. به علاوه نمای سونوگرافی مخصوص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در ۱۰۶ نفر (۸۱/۵٪) وجود داشت. این آمار در مطالعه خوری و همکاران ۶۹٪ ذکر شد.^{۲۲} تقاؤت این ارقام را می‌توان به مدت بیماری در اشخاص و تنوع خصوصیات بیماری ارتباط داد. ۲۰٪ از بیماران این مطالعه چاق بودند. چاقی در ۱۰-۶۵٪ از بیماران مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک دیده می‌شود و گفته می‌شود با انواع شدید بیماری همراه است.^{۲۳} در این مطالعه چاقی نه تنها با علایم سونوگرافی بلکه با افزایش هیچ یک از هورمون‌ها به جز ۱۷- هیدروکسی پروژسترون و همچنین سایر علایم بالینی رابطه معنی‌داری نداشت. این یافته‌ها مؤید مطالعه سنگوس و همکاران است؛ زیرا آنها نیز تقاؤتی در سطح هورمون‌ها و سونوگرافی بیماران چاق و لاغر مبتلا به بیماری پیدا نکردند.^{۲۴} به هر حال در بررسی فعلی تقاؤت معنی‌داری در وجود سطح غیر طبیعی ۱۷- هیدروکسی پروژسترون بین بیماران چاق و سایر افراد به دست آمد. احتمالاً به این علت که زنان چاق مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک مقدار بیشتری انسولین تولید می‌کنند که ترشح آندروژن‌ها را از

جدول ۳- مقدار هورمونها بر حسب سونوگرافی در بیماران مبتلا به PCOS

آزمون آماری P Value	منفی تعداد (درصد)	ثبت تعداد (درصد)	سونوگرافی هورمون
Fisher ·/·١٩	(٧٨/٦) ١١ (٢١/٤) ٢	(٨١/٩) ٥٩ (١٨/١) ١٣	طبیعی غیرطبیعی
Fisher ·/·٥٩	(٧٧/٨) ١٤ (٢٢/٢) ٤	(٨٠) ٦٨ (٢٠) ١٧	طبیعی غیرطبیعی
χ^2 ·/·٠٨٦	(٣١/٨) ٧ (٨٨/٢) ١٥	(٥٢/١) ٥٠ (٤٧/٩) ٤٦	طبیعی غیرطبیعی
Fisher ·/·٧٧٢	(٨٠/٦) ٢٩ (١٩/٤) ٧	(٨٢/٨) ٧٢ (١٧/٢) ١٥	طبیعی غیرطبیعی
Fisher ·/·٤٥٠	(٩٣/٨) ١٥ (٦/٢) ١	(٨٣/٨) ٦٢ (١٦/٢) ١٢	طبیعی غیرطبیعی
		١٧ - HP DHAS LH/FSH پرولاکتین تستوسترون	

سونوگرافی نیز رابطه‌ای وجود نداشت. نمای سونوگرافی مخصوص سندروم تخمدان پلی کیستیک در ۱۰۶ نفر (٨١/٥٪) وجود داشت و ١٨/٥٪ بقیه سونوگرافی طبیعی داشتند. در مطالعه پوزیگاکا و همکاران که بر روی ٧٢ بیمار مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک انجام شد ٧٢/٢٪ از بیماران تخمدان‌های بزرگ پلی کیستیک و ٢٢/٦٪ آنها نمای سونوگرافی طبیعی داشتند.^٧ در این مطالعه تفاوت معنی‌داری در مقدار هورمون‌ها در ارتباط با وجود یا عدم وجود تابلوی سونوگرافی خاص PCOS به دست نیامد در حالی که در مطالعه پوزیگاکا و همکاران سطح هورمون‌های تستوسترون، آندروستنديون و دهیدروابی آندروسترون سولفات در بیمارانی که تخمدان‌های پلی کیستیک در سونوگرافی داشتند بیشتر از بیمارانی بود که سونوگرافی آنها طبیعی بود هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.^٧ در همین مطالعه هیرسوتیسم به طور مساوی در بیماران با سونوگرافی طبیعی و غیرطبیعی گزارش شده بود ولی الیگومتوره رابطه معنی‌داری با سونوگرافی مخصوص بیماری داشت. به این دلیل پوزیگاکا و همکاران بزرگی تخمدان‌ها را شاخص افزایش آندروژن‌ها و اختلالات قاعده‌گی ذکر کردند. در این مطالعه رابطه‌ای بین هیچ یک از علایم بالینی و سونوگرافی خاص بیماری به دست نیامد اما بعضی از علایم بیماری با سطوح هورمونی

همبستگی مثبتی بین مقدار غیرطبیعی دهیدروابی آندروسترون سولفات و نسبت LH/FSH بیشتر از ٢ به دست آمد که می‌تواند نشان دهنده نقش مشترک هیوفیز و آدرنال در ایجاد بیماری باشد. در حال حاضر بر اساس مطالعات چنین فرض می‌شود که تخمدان محل اصلی تولید آندروژن اضافی است، اما در بعضی از زنان مبتلا به این سندروم ممکن است آدرنال نیز در این مسأله دخیل باشد. با وجود اینکه مکانیزم این یافته‌ها و ترتیب این اختلالات هنوز نامعلوم است، به احتمال زیاد عوامل متعددی در آن نقش دارند.^٢

در مطالعه بانکر و همکاران زنانی که آنکه و تخمدان‌های پلی کیستیک در سونوگرافی داشتند در مقایسه با زنانی که مبتلا به این سندروم بودند و با علایم غیر پوستی به درمانگاه‌های اندوکرین مراجعه کرده بودند غلظت هورمونی طبیعی نشان دادند به خصوص سطح هورمون LH و تستوسترون در این افراد طبیعی بود.^٥ در حالی که در مطالعه الگوی هورمونی و شیوع PCOS در زنان مبتلا به آنکه، هر چند سطح هورمون‌های تستوسترون، دهیدروابی آندروسترون سولفات و پرولاکتین در این زنان نسبت به گروه کنترل بیشتر بود، تفاوت معنی‌داری در نسبت LH/FSH در دو گروه وجود نداشت.^٦ در مطالعه حاضر بین آنکه و سطوح غیر طبیعی هورمون‌ها رابطه معنی‌داری به دست نیامد. علاوه بر این بین آنکه و یافته‌های

وجود تشابه اساسی در شکل ظهور بیماری، شیوع عالیم بالینی، سونوگرافی و آزمایشگاهی سندروم تخمدان پلیکیستیک در کرمان با سایر نقاط دنیا متفاوت است که می‌تواند ناشی از دخالت عوامل جغرافیایی و نژادی باشد. سطوح افزایش یافته LH در بیمارانی که دچار هیرسوتیسم هستند و رابطه مثبت افزایش LH و دهیدروپی آندروسترون سولفات می‌تواند نشان‌دهنده نقش کلیدی LH در ایجاد هیپرآندروژنی باشد.

سپاسگزاری

از خانم مریم عالی و آقای سیاوش مهدیزاده که ما را در تجزیه و تحلیل آماری و تهیه نمودار یاری کرده‌اند سپاسگزاریم.

غیرطبیعی ارتباط داشتند برای مثال رابطه هیرسوتیسم و نسبت LH/FSH بیشتر از ۲ از نظر آماری معنی‌داری بود. به این مفهوم که با غیر طبیعی شدن نسبت LH/FSH احتمال هیرسوتیسم افزایش یافت.

در مطالعه بالین و همکاران بر ۱۷۴۱ بیماری که نمای ویژه تخمدان‌های پلیکیستیک در سونوگرافی داشتند چاقی با هیرسوتیسم، افزایش غلظت تستوسترون، افزایش آمار نازایی و اختلال قاعده‌گی همراه بود. از طرف دیگر موارد نازایی و اختلال قاعده‌گی با افزایش غلظت LH ارتباط مثبت داشت. در همین مطالعه ارتباط بزرگ شدن تخمدان‌ها، غلظت تستوسترون، LH سرم، و نمایه توده بدن به اثبات رسید.^۲ دست نیافتن به چنین ارتباطی در بررسی حاضر می‌تواند ناشی از تعداد کمتر افراد مورد مطالعه و تنوع تظاهرات پاراکلینیک بیماری باشد.

سندروم تخمدان پلیکیستیک یک بیماری ناهمگون است که با عالیم بالینی و پاراکلینیک متنوعی بروز می‌کند. با

References

- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181-91.
- Azziz R. Androgen excess is the key element in polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2003 Aug; 80 (2): 252-4.
- Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatisak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod*. 1995 Aug; 10(8): 2107- 11.
- Yen SSC. The polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*. 1980; 12: 177-207.
- Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983 Aug;57(2):356-9.
- 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 Jul;85(7):2434-8.
- Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Nov;84 (11):4006-11.
- Abdel Gadir A, Mowafi RS, Alnaser HM, Alrashid AH, Alonezi OM, Shaw RW. Ovarian electrocautery versus human menopausal gonadotrophins and pure follicle stimulating hormone therapy in the treatment of patients with polycystic ovarian disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990 Nov;33(5):585-92.
- Atiomo WU, Pearson S, Shaw S, Prentice A, Dubbins P. Ultrasound criteria in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ultrasound Med Biol*. 2000 Jul;26(6):977-80.
- Khoury MY, Baracat EC, Pardini DP, Haidar MA, da Motta EL, de Lima GR. Polycystic ovary syndrome: clinical and laboratory evaluation. *Sao Paulo Med J*. 1996 Jul-Aug;114(4):1222-5.
- Lobo RA. Hirsutism in polycystic ovary syndrome: current concepts. *Clin Obstet Gynecol*. 1991 Dec;34(4):817-26.
- Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM. Transabdominal versus transvaginal ultrasound in the diagnosis of polycystic ovaries in a population of randomly selected women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994 Jan 1;4(1):54-9.
- Simpson N, Barth J. Hair patterns: Hirsutes and androgenic alopecia. In: Dawber R, editor. *Diseases of the hair and scalp*. 3d edition. Oxford: Blackwell Science. 1997. P. 67-122.
- Adams J, Franks S, Polson DW, Mason HD, Abdulwahid N, Tucker M, Morris DV, Price J, Jacobs HS. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone. *Lancet*. 1985 Dec 21-28;2(8469-70):1375-9.
- O'Driscoll JB, Mamtoro H, Higginson J, Pollock A, Kane J, Anderson DC. A prospective study of the prevalence of clear-cut endocrine disorders and

- polycystic ovaries in 350 patients presenting with hirsutism or androgenic alopecia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994 Aug; 41(2):231-6.
16. Insler V, Lunenfeld B. Pathophysiology of polycystic ovarian disease: new insights. *Hum Reprod*. 1991 Sep; 6(8):1025-9.
 17. Vankv E, Kjotrod S, Salvesen KA, Romundstad P, Moen MH, Carlsen SM. Clinical, biochemical and ultrasonographic characteristics of Scandinavian women with PCOS. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004 May;83(5):482-6.
 18. Sengos C, Andreakos C, Iatrakis G. Sonographic parameters and hormonal status in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2000;27(1):35-8.
 19. Gilling-Smith C, Willis DS, Beard RW, Franks S. Hypersecretion of androstenedione by isolated thecal cells from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 Oct;79(4):1158-65.
 20. Futterweit W: Pathologic anatomy of polycystic ovarian disease. In: Futterweit W, editor. *Polycystic Ovarian Disease: Clinical perspectives in obstetrics and gynecology*. New York: Springer-Verlag; 1984. P. 41-6.
 21. Franks S, Adams J, Mason H, Polson D. Ovulatory disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynaecol*. 1985 Sep;12(3):605-32.
 22. Speroff L, Glass RH, Kase NG: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. P.523-41.
 23. Lobo RA. Ovarian hyperandrogenism and androgen-producing tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1991 Dec;20(4):773-805.
 24. Gonzalez F. Adrenal involvement in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Endocrinol*. 1997 May;15(2):137-57.
 25. Bunker CB, Newton JA, Conway GS, Jacobs HS, Greaves MW, Dowd PM. The hormonal profile of women with acne and polycystic ovaries. *Clin Exp Dermatol*. 1991 Nov;16(6):420-3.
 26. Timpatanapong P, Rojanasakul A. Hormonal profiles and prevalence of polycystic ovary syndrome in women with acne. *J Dermatol*. 1997 Apr;24(4):223-9.
 27. Puzigaca Z, Prelevic GM, Stretenovic Z, Balint-Peric L. Ovarian enlargement as a possible marker of androgen activity in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 1991 Sep;5(3):167-74.