مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و پنجم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۲۱ ـ ۲۱۵ (مرداد ـ شهریور ۱۴۰۲)

مقاله‌ی پژوهشی

# شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و عوامل مؤثر بر آن در زنان مبتلا به دیابت: یک مطالعه مبتنی بر جمعیت

دکتر مریم موسوی[۱]، دکتر مرضیه ساعی قره‌ناز[۱]، دکتر فریدون عزیزی[۲]، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی[۱]

۱) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول**: تهران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان شهید اعرابی، پلاک ۲۳، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی؛ e-mail: fah.tehrani@gmail.com

## چکیده

مقدمه: دیابت و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک **(PCOS)** از مشکلات رایج سلامتی زنان می‌باشند. شواهد نشان می‌دهد که احتمال افزایش خطر ابتلا به **PCOS** در زنان مبتلا به دیابت در مناطق و قومیت‌های مختلف وجود دارد، این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه شیوع تخمدان پلی‌کیستیک و عوامل موثر بر آن در جمعیت زنان مبتلا و غیر مبتلا به دیابت طراحی شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی مبتنی بر جمعیت، زنان واجد شرایط از بین شرکت‌کنندگان مطالعه قند و لیپید تهران از فاز ششم انتخاب شدند. از مدل رگرسیون لجستیک برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. یافته‌ها: در ابتدا ۴۴۳۵ نفر با اطلاعات در دسترس در زمینه وضعیت ابتلا به **PCOS** وارد شدند، سپس افراد با وضعیت نامشخص ابتلا به دیابت و **PCOS** خارج شدند و در نهایت ۲۸۶۷ وارد مطالعه شدند. شرکت‌کنندگان به دو دسته زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال تقسیم شدند. در بین زنان غیر دیابتی کمتر از ۴۰ سال، ۲۸/۳ درصد و در بین افراد دیابتی زیر ۴۰ سال، ۵۳/۷ درصد مبتلا به **PCOS** بودند. در میان مبتلایان به دیابت، بیماران **PCOS** جوان‌تر بودند و وضعیت قند خون ناشتا بهتری داشتند. بر اساس رگرسیون لجستیک در میان بیماران مبتلابه دیابت و در افراد غیر مبتلابه دیابت، افزایش سن شانس ابتلا به **PCOS** را در میان بیماران مبتلا به دیابت و در گروه افراد غیر مبتلابه دیابت، به ترتیب ۸۵٪ و ۴۲٪ کاهش داد. همچنین در میان شرکت‌کنندگان غیر دیابتی، سابقه خانوادگی دیابت با افزایش خطر ابتلا به **PCOS** همراه بود (نسبت شانس:۱/۲۲، فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۴۹-۱/۰۰۶، **P=۰/۰۴**). نتیجه‌گیری: شیوع **PCOS** در افراد مبتلابه دیابت و بدون دیابت در جمعیت ما تفاوت معنی‌داری نداشت.

**واژگان کلیدی**: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، دیابت، زنان، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۲ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۲/۲ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۲/۳

## مقدمه

دیابت یک مسئله مهم سلامت عمومی است.[۱] بار دیابت در سطح جهانی از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ افزایش یافته است. پیش‌بینی می‌شود، میزان جهانی بروز و مرگ و میر دیابت هم‌چنان افزایش یابد[۲] لذا امروزه پیشگیری و کنترل دیابت نوع ۲ یک چالش روبه افزون است.[۱] ممکن است زنان مبتلا به دیابت، اختلالات باروری متعدد از جمله تأخیر در اولین قاعدگی، اختلالات چرخه قاعدگی، اختلال در تخمک‌گذاری، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)[i]، ناباروری، عوارض بارداری و یائسگی زودرس را تجربه کنند.[۳]

در سراسر جهان، PCOS به‌عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز در زنان شناخته می‌شود.[۴] سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک بیماری ناهمگن است، که معمولاً با هیپرآندروژنیسم، عدم تخمک‌گذاری مزمن و/یا چندین اختلال متابولیک مشخص می‌شود. این سندرم شامل فنوتیپ‌های مختلفی است که اغلب شامل مقاومت به انسولین می‌شود.[۵]

i-Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

میزان وقوع PCOS ٦ تا ۱۰ درصد گزارش شده است. عوامل پاتوفیزیولوژیک مختلفی در وقوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک دخیل هستند و در برخی از بیماران، افزایش قابل توجه آندروژن وجود دارد و به این ترتیب فنوتیپ‌های مختلف برحسب میزان آندروژن وجود دارند که باعث اختلالات متابولیک و مشکلات ناباروری می‌شود. مواجهه با مقادیر بیش‌ازحد آندروژن به‌طور مستقیم با مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی مرتبط است.[٦] برخی از زنان مبتلابه PCOS دارای اختلالات ترشحی انسولین هستند و می توان پیش بینی کرد که در معرض افزایش خطر عدم تحمل گلوکز هستند.[۷]

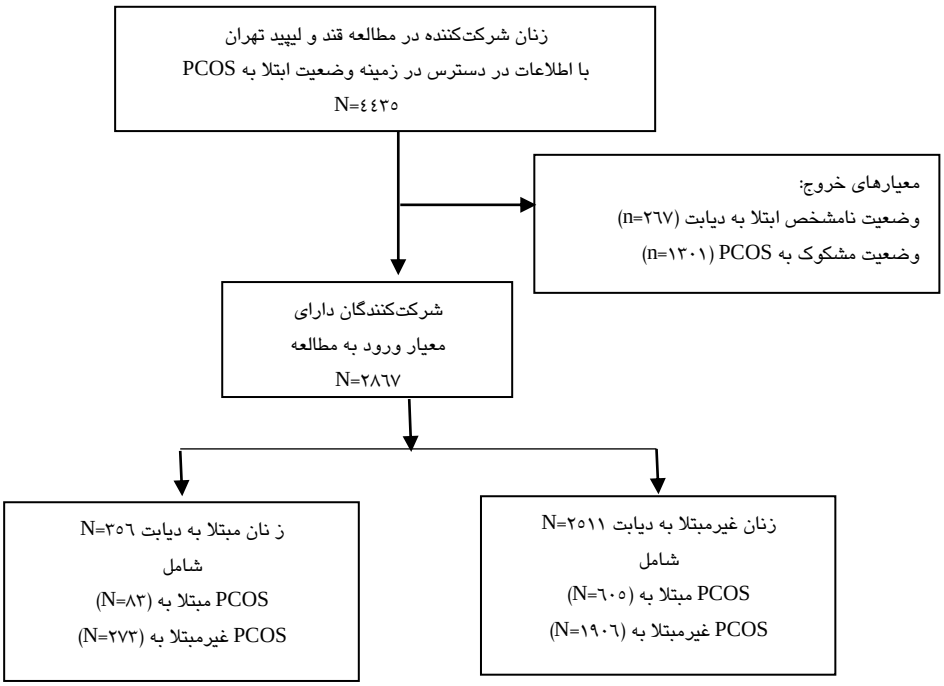
شواهد نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی در دیابت نوع دو منجر به تحریک سلول های گرانولوزای تخمدان و در پی آن منجر به افزایش رشد فولیکول‌های کوچک می‌شود، لذا تخمدان‌های بزرگ با تعداد زیاد فولیکول های کوچک در حال رشد به وجود می آیند و این می‌تواند به عنوان علت افزایش شیوع مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک در دیابت نوع دو باشد.[۳] همچنین، برخی شواهد نشان می‌دهد که دیابت و PCOS دارای مسیر ژنی مشترک هستند و تغییرات ژنی آندروژن‌ها، شاخص‌های التهابی، و ژن‌های دخیل در متابولیسم کربوهیدرات و لیپیدها در مسیر مشترک بروز دیابت و PCOS نقش دارند.[۸]

علی‌رغم وجود مطالعاتی در مورد افزایش خطر ابتلا به PCOS در زنان مبتلابه دیابت در نقاط و قومیت‌های مختلف در سراسر جهان[۹] مشخص نیست که آیا شیوع فنوتیپ‌های مختلف PCOS در بین زنان ایرانی مبتلابه دیابت بیشتر از افراد غیر دیابتی است یا خیر. مطالعه ما با هدف تعیین شیوع PCOS و عوامل خطر آن در زنان با و بدون دیابت در مطالعه مبتنی بر جمعیت قند و لیپید تهران انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه ثانویه است که از داده‌های فاز ششم مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شد. این مطالعه، یک مطالعه آینده‌نگر و مبتنی بر جمعیت باهدف ارزیابی شیوع و عوامل خطر تعیین‌کننده برای بیماری‌های غیرواگیر می‌باشد. روش‌شناسی مطالعه قند و لیپید تهران در مطالعات قبلی گزارش شده است.[۱۰]

معیار ورود به مطالعه این بود که زنان دارای وضعیت ثبت شده از نظر تشخیص دیابت و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باشند. لذا تمام شرکت‌کنندگانی که متغیرهای مربوط به وضعیت دیابت و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ثبت‌شده بود، برای مطالعه در نظر گرفته شدند در کل ۲۸٦۷ نفر (شامل ۳٥٦ نفر مبتلا به دیابت و ۲٥۱۱ نفر غیر مبتلا به دیابت) وارد مطالعه شدند. (شکل ۱)




**شکل ۱–نمای مطالعه**

کلیه شرکت‌کنندگان مطالعه براساس سن به دو گروه زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال تقسیم شدند. سپس میزان شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و عوامل موثر در این جمعیت بررسی شد.

اطلاعات مربوط به هر شرکت‌کننده بر اساس برنامه مدون مطالعه TLGS جمع‌آوری شده است. اطلاعات دموگرافیک، سابقه پزشکی و سابقه باروری توسط کارکنان آموزش دیده با استفاده از مصاحبه و پرسش‌نامه معتبر جمع‌آوری شد. تکنسین‌های آزمایشگاهی، اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی را طبق برنامه مدون مطالعه انجام دادند. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک نیز توسط کارکنان آموزش‌دیده انجام شد.[۱۰،۱۲] افرادی که قبلاً به‌صورت روزانه یا گاهگاه سیگار کشیده بودند اما هم‌اکنون سیگار نمی‌کشیدند به‌عنوان سیگاری پیشین و افرادی که هیچ‌گاه سیگار نکشیده‌اند یا به میزان بسیار ناچیز مدت‌ها قبل سیگار کشیده‌اند به‌عنوان غیر سیگاری تعریف شدند. برای سنجش فعالیت بدنی از پرسش‌نامه فعالیت بدنی تعدیل‌شده که در جامعه ایرانی روایی و پایایی داشت، استفاده شده است. این پرسش‌نامه فعالیت های فیزیکی مرتبط با اوقات فراغت، خانه و فعالیت‌های شغلی را اندازه‌گیری می‌کند. این متغیر بر اساس دقیقه در هفته محاسبه شد. فعالیت بدنی مناسب به‌عنوان ۶۰۰≤MET[i] دقیقه/ در هفته تعریف شده است.[۱۳] وزن شرکت‌کنندگان با حداقل لباس بدون کفش با استفاده از ترازوی دیجیتال ثبت و با دقت ۱۰۰ گرم ثبت شد. همچنین قد بدون کفش را در حالت ایستاده ارزیابی شد. شاخص توده بدنی (BMI)[ii] به‌عنوان وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد برحسب متر در نظر گرفته شد. LDL-C از غلظت سرمی TC، TGs و HDL-C بیان شده برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر با استفاده از فرمول فرید والد محاسبه شد.

کلسترول با چگالی پایین= توتال کلسترول منهای کلسترول با چگالی بالا- تری‌گلیسیرید/۵

دیابت به‌عنوان قند خون ناشتا ≤میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا غلظت گلوکز پلاسما ۲ ساعته ≤۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا درمان با داروهای ضد دیابت[۱۴] تعریف شد.

PCOSبا استفاده از معیارهای روتردام تعریف شد.[۱۱] شامل هیپرآندروژنیسم (HA)[iii] (بیوشیمیایی: افزایش سطح اندروژن‌ها، و یا بالینی: بروز هیرسوتیسم بر اساس شاخص فریمن گالوی تعدیل‌شده با نمره بیشتراز ۸، بروز آکنه و یا ریزش مو)، عدم تخمک‌گذاری (AOL)[iv] و مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک (PCOM)[v] (منظور تعداد بیش از ۱۲ فولیکول ۲ تا ۹ میلی‌متری و یا میزان حجم تخمدان ۱۰ میلی‌لیتری). انواع فنوتیپ شامل:

A: HA+AOL+PCOM

B: AOL+HA

C: HA+PCOM

D: AOL+PCOM

**ملاحظات اخلاقی**

کمیته اخلاق پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی پروتکل مطالعه را تائید کرد. همه شرکت‌کنندگان فرم رضایت کتبی آگاهانه را امضا کردند. (کد اخلاق IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1402.001)

**تحلیل آماری**

ویژگی‌های پایه شرکت‌کنندگان بر اساس قرارگرفتن در گروه دیابت و غیر دیابت، PCOS و غیر PCOS توصیف و مقایسه شد. برای سنجش نرمال بودن متغیرهای پیوسته از آزمون آماری کولمگروف اسمیرنوف استفاده شد. در این آزمون تفاوت بین توزیع داده‌ها و توزیع نرمال مورد بررسی قرار می‌گیرد و درصورتی‌که نتیجه آزمون معنادار شود، فرض نرمال بودن متغیر پیوسته رد شد. متغیرهای پیوسته به وسیله میانه و دامنه میان چارکی و متغیرهای گسسته به‌وسیله تعداد و درصد توصیف شدند. برای مقایسه متغیرهای پیوسته با یا بدون توزیع نرمال در دو گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تی- استودنت[vi] وآزمون من- ویتنی[vii] استفاده شد. همچنین، برای مقایسه متغیرهای طبقه‌بندی از آزمون Chi-squared یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. از مدل رگرسیون لجستیک برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

i-Metabolic Equivalent of Task
ii-Body Mass Index
iii-Hyperandrogenism

iv-Anovulation
v-Polycystic Ovary Morphology
vi-T-student
vii-Mann-Whitney U test

## یافته‌ها

جامعه هدف مطالعه زنان شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران با اطلاعات در دسترس در زمینه وضعیت ابتلا به PCOS و دیابت (N=٤٤٣٥) و معیارهای خروج مطالعه، وضعیت نامشخص ابتلا به دیابت (n=٢٦٧) و وضعیت مشکوک به PCOS (n=١٣٠١) بود. پس از اعمال این معیارهای خروج، در نهایت ٢٨٦٧ نفر از شرکت‌کنندگان با وضعیت قطعی دیابت و PCOS وارد مطالعه شدند که از این افراد ٣٥٦ نفر (١٢٪) مبتلا به دیابت بودند. در میان زنان مبتلا به دیابت، ٨٣ نفر (٢٣٪) و در بین زنان غیر مبتلا به دیابت، ٦٠٥ نفر (٢٤٪) مبتلا به PCOS بودند. طبق نتایج جدول ١، شیوع PCOS در بین زنان غیر دیابتی کمتر از ٤٠ سال، ٢٨/٣ ٪ و در بین افراد دیابتی زیر ٤٠ سال، ٥٣/٧ ٪ بود. در بین زنان غیر دیابتی و دیابتی بالای ٤٠ سال به ترتیب ١٩/٨٪ و ١٦/٣٪ مبتلابه PCOS بودند.

جدول ١ ویژگی‌های پایه شرکت‌کنندگان را نشان می‌دهد. در مقایسه بین افراد مبتلابه PCOS و سالم، ازنظر سن و قند خون ناشتای شرکت‌کنندگان تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

**جدول ١- مشخصات شرکت‌کنندگان بر اساس وضعیت ابتلا و عدم ابتلا به دیابت**

| متغیر | | کل (n=٢٨٦٧) | گروه مبتلا به دیابت (تعداد=٣٥٦) | | سطح معناداری | گروه غیر مبتلابه دیابت (تعداد=٢٥١١) | | سطح معناداری |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | PCOS (n=٨٣) | سالم سالم (n=٢٧٣) | | PCOS (n=٦٠٥) | سالم (n=١٩٠٦) | |
| سن | زیر ٤٠ سال | ١٣٣١ (٤٦/٤) | ٣٦ (٥٣/٧) | ٣١ (٤٦/٣) | <٠/٠٠١ | ٣٥٨ (٢٨/٣) | ٩٠٦ (٧١/٧) | <٠/٠٠١ |
| | بالای ٤٠ سال | ١٥٣٦ (٥٣/٦) | ٤٧ (١٦/٣) | ٢٤٢ (٨٣/٧) | | ٢٤٧ (١٩/٨) | ١٠٠٠ (٨٠/٢) | |
| شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) | | ٢٧/٤٩ (٢٤/٢١-٣١/١٧) | ٢٩/٩٠ (٢٦/٥٦-٣٢/٨٤) | ٣٠/٨٣ (٢٧/٧٢-٣٤/٣٩) | ٠/٤٩٣ | ٢٦/٧٠ (٢٣/٥٤-٣٠/٤٧) | ٢٧/٠٧ (٢٣/٩٣-٣٠/٤٩) | ٠/١٥ |
| دور کمر (سانتی‌متر) | | ٩٠ (٨٢-٩٩) | ٩٧ (٨٨-١٠٨) | ١٠٠ (٩٣-١٠٧) | ٠/١٧٦ | ٨٨ (٨٠-٩٦) | ٨٩ (٨١-٩٨) | ٠/٠٧٩ |
| فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) | | ١٠٦ (٩٩-١١٨) | ١١٤ (١٠٥-١٢٥) | ١١٨/٥٠ (١٠٩-١٣٠) | ٠/٠٣٤ | ١٠٥ (٩٧-١١٤) | ١٠٥ (٩٨-١١٦) | ٠/١٠٨ |
| فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) | | ٧٢ (٦٩-٨٠) | ٧٦/٥٠ (٧٠-٨٣) | ٧٩ (٧٠-٨٣) | ٠/٥٠٩ | ٧٢ (٦٩-٨٠) | ٧١ (٦٨-٨٠) | ٠/٧٤٩ |
| قندخون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | ٩٠ (٨٤-٩٧) | ٩٦ (٨٨-١٣٤) | ١٢٢ (١٠٤-١٥٤/٥٠) | <٠/٠٠١ | ٨٨ (٨٣-٩٤) | ٨٩ (٨٤-٩٥) | ٠/٠٤١ |
| کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | ١٨٢(١٥٩-٢١٠) | ١٩١ (١٧٠-٢١٧) | ١٨٨ (١٦١/٥٠-٢١٨/٥٠) | ٠/٤٤٠ | ١٧٩ (١٥٧-٢٠٨) | ١٨٢ (١٦٠-٢٠٩) | ٠/١١٢ |
| تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | ١٠٨ (٧٧-١٥٣) | ١٤١ (١٠١-١٩٨) | ١٥٤ (١١٣-٢١٢/٥٠) | ٠/١١١ | ٩٩ (٦٩/٥٠-١٤٥/٥٠) | ١٠٥ (٧٦-١٤٦/٢٥) | ٠/١٧٧ |
| کلسترول با چگالی بالا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | ٥٠ (٤٣-٥٨) | ٤٩ (٤٢-٥٣) | ٤٨ (٤١-٥٥) | ٠/٩٦٣ | ٥٠ (٤٣-٥٨) | ٥١ (٤٤-٥٨) | ٠/٢٥٥ |
| کلسترول با چگالی پایین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | | ١٠٧ (٨٧/٤٠-١٣٠) | ١١٢/٦٠ (٩١/٢٠-١٣٨/٤٠) | ١٠٥/٣٠ (٨٠/٣٠-١٢٩-٩٥) | ٠/١١٢ | ١٠٥/٨٠(٨٦/٤٠-١٢٦/٨٠) | ١٠٨ (٨٨/٥٠-١٣٠/١٠) | ٠/١١٣ |
| فعالیت فیزیکی | کم | ١٩٤٤ (٦٧/٨) | ٥٩ (٢٣) | ١٩٨ (٧٧) | ٠/٧٩٧ | ٤١٤ (٢٤/٥) | ١٢٧٣ (٧٥/٥) | ٠/٤٥٧ |
| | مناسب | ٩٢٣ (٣٢/٢) | ٢٤ (٢٤/٢) | ٧٥ (٧٥/٨) | | ١٩١ (٢٣/٢) | ٦٣٣ (٧٦/٨) | |
| سابقه فامیلی دیابت | بله | ١٨٧٧ (٦٥/٥) | ٤٠ (٢٣/٣٥) | ١٣٢ (٧٦/٧٥) | ٠/٩٨٠ | ٣٩٣ (٣١/٢) | ١٣١٢ (٦٨/٨) | ٠/٠٧٥ |
| | خیر | ٩٩٠ (٣٤/٥) | ٤٣ (١٥/١٤) | ١٤١ (٨٤/٨٦) | | ٢١٢ (٦٨/٨) | ٥٩٤ (٣١/٣) | |
| مصرف سیگار | هرگز | ٢٧٤٣ (٩٥/٧) | ٨٠ (٢٣/٦) | ٢٥٩ (٧٦/٤) | ٠/٥٧١ | ٥٨٠ (٢٤/١) | ١٨٢٤ (٧٥/٩) | ٠/٨٥٧ |
| | فعلی | ١٢٤ (٤/٣) | ٣ (١٧/٦) | ١٤ (٨٢/٤) | | ٢٥ (٢٣/٤) | ٨٢ (٧٦/٦) | |

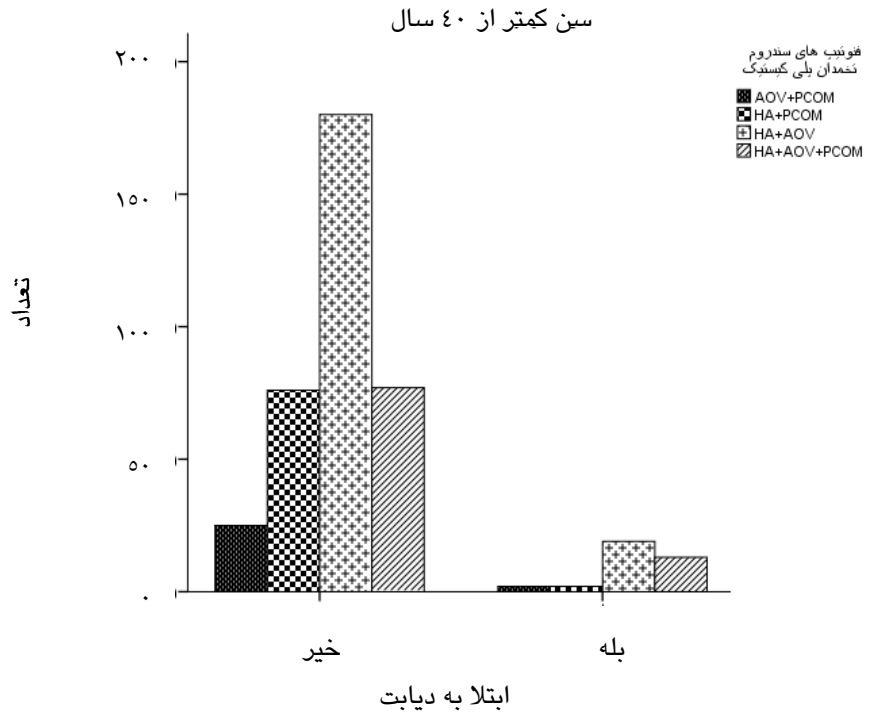
سایر متغیرها مانند شاخص توده بدنی، اندازه دور کمر، کلسترول با چگالی بالا و پایین، توتال کلسترول و تری‌گلیسیرید، سابقه خانوادگی دیابت، سیگار کشیدن و فعالیت بدنی در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشتند. با این‌حال، در میان شرکت‌کنندگان دیابتی، بیماران PCOS جوان‌تر بودند و وضعیت قندخون ناشتای بهتری داشتند (p<٠/٠٥) در بین زنان دیابتی، افراد مبتلا به PCOS فشارخون سیستولیک کمتری نسبت به افراد سالم داشتند (p<٠/٠٥).

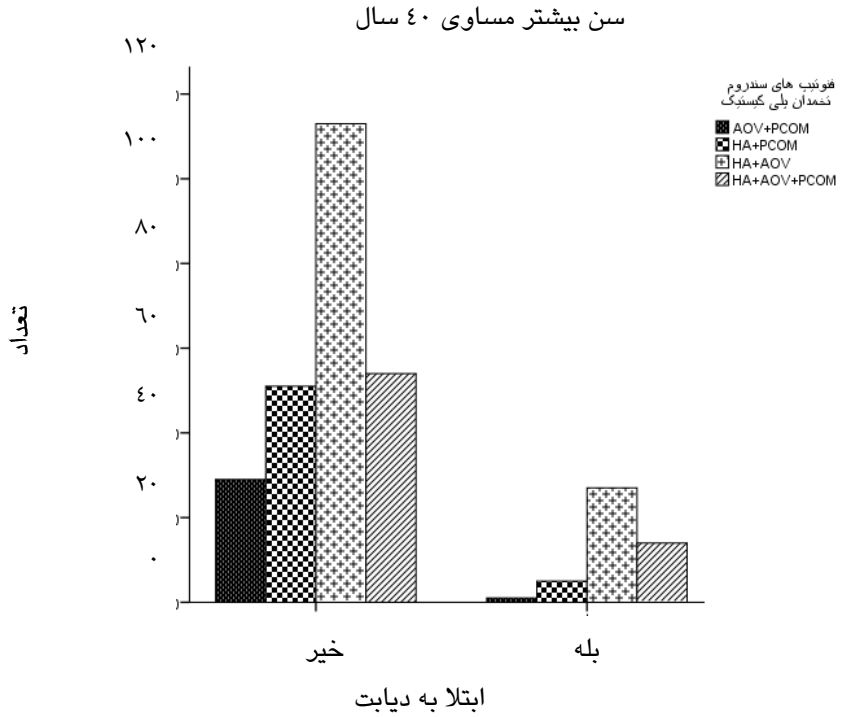
جدول ٢ نتایج مدل رگرسیون لجستیک را برای خطر PCOS در شرکت‌کنندگان نشان می‌دهد. بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک، افزایش سن شانس ابتلا به PCOS را در میان بیماران مبتلا به دیابت و در گروه افراد غیر مبتلا به دیابت، به ترتیب ٨٥٪ و ٤٢٪ کاهش داد (به ترتیب، نسبت شانس: ٠/١٥، فاصله اطمینان ٩٥٪: ٠/٢٧-٠/٠٨ و نسبت شانس: ٠/٥٨، فاصله اطمینان ٩٥٪: ٠/٧١-٠/٤٧). در حالی‌که در میان شرکت‌کنندگان غیر دیابتی، سابقه خانوادگی دیابت، خطر ابتلا به PCOS را افزایش داد (نسبت شانس: ١/٢٢، فاصله اطمینان ٩٥٪: ١/٤٩-١/٠٠٦).

**جدول ٢-میزان خطر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک براساس مدل رگرسیون لجستیک**

| متغیر | گروه مبتلا به دیابت | سطح معناداری | گروه غیرمبتلا به دیابت | سطح معناداری |
|---|---|---|---|---|
| سن (سال) | ٠/١٥ (٠/٠٨-٠/٢٧) | <٠/٠٠١ | ٠/٥٨(٠/٤٧-٠/٧١) | <٠/٠٠١ |
| شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) | ١/٠١ (٠/٩٦-١/٠٦) | ٠/٥٧ | ١/٠٠٦(٠/٩٨-١/٠٢) | ٠/٥٥ |
| فعالیت فیزیکی (مرجع: فعالیت کم) | ١/١٣ (٠/٦٢-٢/٠٣) | ٠/٦٨ | ٠/٩٠(٠/٧٤-١/١٠) | ٠/٣٣ |
| سابقه فامیلی دیابت (مرجع: خیر) | ١/٠٠٦ (٠/٥٨-١/٧٢) | ٠/٩٨ | ١/٢٢(١/٠٠٦-١/٤٩) | ٠/٠٤ |
| مصرف سیگار (مرجع: خیر) | ٠/٧٨(٠/٢٠-٣/٠٣) | ٠/٧٢ | ٠/٩٧(٠/٦١-١/٥٤) | ٠/٩٠ |

شکل ۲ شیوع فنوتیپ‌های مختلف PCOS را در بین زنان مبتلا به دیابت و بدون دیابت بر اساس گروه سنی (<۴۰ و ≥۴۰ سال) نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود فنوتیپ رایج در بین زنان دیابتی و غیر دیابتی کمتر از ۴۰ سال (HA+AOV) و فنوتیپ (AOV+PCOM) در هر دو گروه نسبت به سایر فنوتیپ‌ها کمتر بود.




**شکل ۲- شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ‌های آن در زنان مبتلا و غیر مبتلا به دیابت**
**اختصار: AOL : عدم تخمک‌گذاری، PCOM : مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک، HA: هیپرآندروژنیسم**

## بحث

در این مطالعه مبتنی بر جمعیت، هدف ما تعیین میزان شیوع PCOS و عوامل موثر در زنان مبتلا به دیابت و افراد غیر مبتلا می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که ۲۸/۳ درصد از زنان سالم در سن کمتر از ۴۰ سال و ۵۳/۷ درصد از زنان دیابتی زیر ۴۰ سال PCOS را تجربه کرده‌اند. در بین زنان غیر دیابتی و دیابتی بالای ۴۰ سال به ترتیب ۱۹/۸٪ و ۱۶/۳٪ مبتلابه PCOS بودند. علاوه بر این، فنوتیپ شایع‌تر PCOS در زنان دیابتی و غیر دیابتی کمتر از ۴۰ سال، هیپرآندروژنیسم و عدم تخمک‌گذاری بود. در میان شرکت‌کنندگان غیر دیابتی، سابقه خانوادگی دیابت تقریباً ۲۲ درصد خطر ابتلا به PCOS را افزایش می‌دهد.

افزایش شیوع دیابت به‌ویژه در کشورهای کم‌درآمد یکی از نگران‌های عمده سلامتی می‌باشد.[۱۵] همگام با افزایش شیوع دیابت، بروز اختلال در دستگاه باروری زنان نیز افزایش‌یافته است.[۱۶-۱۸] لذا اخیراً، دیابت به‌عنوان یک اختلال متابولیک و باروری در نظر گرفته می‌شود.[۳] همچنین PCOS یکی از اختلالات رایج گزارش شده در زنان سنین باروری می‌باشد.[۱۹]

امینی و همکاران (۲۰۰۸) در مطالعه خود در بین زنان ایرانی مبتلابه دیابت نوع ۲ نشان دادند که ۸/۳ درصد از زنان به PCOS مبتلا بودند.[۲۰] همچنین در یک مطالعه دیگر در جمعیت سوئدی شیوع بالای PCOS را در بین زنان دیابتی در مقایسه با زنان غیر دیابتی گزارش شد (۱۳ ٪ در مقابل ۱/۹ ٪).[۲۱] یک مطالعه در هند، در زنان با و بدون دیابت، نشان داد که نمای سونوگرافی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در زنان مبتلا به دیابت نسبت به زنان بدون دیابت (۶۱٪ در مقابل ۳۶/۷٪) بالاتر بود.[۲۲] نتایج یک مطالعه فراتحلیل نشان داد که شیوع کلی PCOS در زنان مبتلابه دیابت نوع دو تقریباً ۲۱٪ بود. تجزیه‌وتحلیل زیرگروه نشان داد که بروز PCOS در بیماران زن ۴۵-۲۵ ساله بیشتر از بیماران زیر ۲۵ سال است. شیوع PCOS در زنان چاق ۱۴٪ بود که کمتر از زنان با وزن طبیعی وزنان با وزن طبیعی یا اضافه وزن یا چاق بود. زنان مبتلا به دیابت نوع دو در اقیانوسیه بالاترین میزان ابتلا به PCOS را داشتند و پس از آن زنان در اروپا و آسیا در مرتبه بالاتر قرار داشتند. زنان مبتلا به دیابت نوع دو در آمریکای شمالی کمترین میزان بروز را داشتند. از نظر استانداردهای تشخیصی PCOS، شیوع PCOS تشخیص داده شده توسط مؤسسه ملی سلامت کمترین میزان را داشت. شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس علائم بالینی و ویژگی‌های بیوشیمیایی بالاترین و شیوع PCOS تشخیص داده شده بر اساس مدارک پزشکی ۲۰٪ بود.[۲۳] یافته‌های متناقض بین مطالعات ممکن است ناشی از تفاوت در روش طراحی مطالعات، ویژگی‌های شرکت‌کنندگان و معیارهای تشخیصی دیابت و سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد.

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و دیابت نوع دو هر دو شرایط مرتبط با چاقی هستند که در عوامل اپیدمیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک مشترک هستند. مقاومت به انسولین یک عامل کلیدی است که به‌موجب آن چاقی بر بیان هر بیماری تأثیر می‌گذارد. با این‌حال، مکانیسم‌هایی که به‌وسیله آن مقاومت به انسولین در تظاهرات PCOS و دیابت کمک می‌کند، متفاوت است: در PCOS، هیپرانسولینمی جبرانی منجر به اثرات پلیوتروپیک (اثرات چندگانه) از جمله تحریک گنادوتروفیک استروئیدوژنز تخمدان و آدرنال می‌شود. در دیابت، مقاومت به انسولین به فرسودگی سلول‌های β و درنهایت به ترشح کم انسولین با اختلال قند خون کمک می‌کند.[۲۴] دیابت در جمعیت‌های آسیایی سن شروع کمتری دارد و با چربی احشایی بیشتر و BMI کمتری نسبت به جمعیت‌های غربی همراه است.[۲۵] به طورکلی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در سن باروری شیوع بیشتری دارد و با افزایش سن تغییر مطلوبی در تظاهرات این سندرم ممکن هست ایجاد شود.[۲۶] در این راستا، نتایج یک مطالعه نشان داد که زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و در سن کمتر از ۴۵ سال احتمال بیشتری دارد به دیابت مبتلا شوند.[۲۷] که این یافته‌ها، با یافته‌های مطالعه ما مطابقت دارد.

این مطالعه یک مطالعه مبتنی بر جمعیت بود که بر روی جمعیتی که از نظر قومی همگن بودند انجام شد. ازجمله محدودیت‌های این مطالعه این می‌باشد که به‌صورت مقطعی به بررسی شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در زنان دیابتی و غیر دیابتی پرداخته است، توصیه می‌شود مطالعات بعدی به روند بروز سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در بین زنان دیابتی در طی زمان بپردازند. همچنین تعیین عوامل موثر در این مطالعه محدود به عوامل سنجیده شده بود، بسیاری از عوامل دیگر می‌تواند به عنوان عامل خطر نقش داشته باشد، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده به عوامل بیشتری پرداخته شود.

**نتیجه‌گیری**

شیوع PCOS در افراد مبتلابه دیابت و بدون دیابت در جمعیت ما تفاوت معنی‌داری نداشت. مطالعات بیشتری برای بررسی شیوع PCOS در بین زنان دیابتی از اقوام و مکان‌های جغرافیایی مختلف مورد نیاز است.

**سپاس‌گزاری**: این طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1402.001، توسط پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مورد حمایت قرار گرفته است.

**تعارض منافع**: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

## References

1. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 2023; 402: 203-34.
2. Ye J, Wu Y, Yang S, Zhu D, Chen F , Chen J, et al. The global, regional and national burden of type 2 diabetes mellitus in the past, present and future: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. Front Endocrinol 2023; 14: 1192629.
3. Thong EP, Codner E, Laven JS, Teede H. Diabetes: a metabolic and reproductive disorder in women. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8: 134-49.
4. Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, Lizneva DV, Suturina LV. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. Minerva Ginecol 2019; 7: 211-23.
5. Armanini D, Boscaro M, Bordin L. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. Int J Mol Sci 2022; 23: 4110.
6. Xu Y, Qiao J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. J Healthc Eng 2022; 2022: 9240569.
7. Lee H, Oh JY, Sung YA, Chung H, Cho WY. The prevalence and risk factors for glucose intolerance in young Korean women with polycystic ovary syndrome. Endocrine 2009; 36: 326-32.
8. Mendoza N. Common genetic aspects between polycystic ovary syndrome and diabetes mellitus. Curr Diabetes Rev 2011; 7: 377-91.
9. Long C, Feng H, Duan W, Chen X, Zhao Y, Lan Y, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol 2022; 13: 980405.
10. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. Trials 2009; 10: 5.
11. Eshre R, Group A-SPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004; 19: 41-7.
12. Azizi F, Zadeh-Vakili A, Takyar M. Review of Rationale, Design, and Initial Findings: Tehran Lipid and Glucose Study. Int J Endocrinol Metab 2018; 16: e84777.
13. Delshad M, Ghanbarian A, Ghaleh NR, Amirshekari G, Askari S, Azizi F. Reliability and validity of the modifyable activity questionnaire for an Iranian urban adolescent population. Int J Prev Med 2015; 6: 3.
14. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. Diabetes Care 2021; 44(Supplement_1): S15-S33.
15. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes–global burden of disease and forecasted trends. J Epidemiol Glob Health 2020; 10: 107-111.
16. Long C, Feng H, Duan W, Chen X, Zhao Y, Lanet Y, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol 2022; 13: 98040.
17. Kelsey MM, Braffett BH, Geffner ME, Levitsky LL, Caprio S, McKay SV, et al. Menstrual dysfunction in girls from the treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY) study. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 2309-2318.
18. Huang Y-M, Chien W-C, Cheng C-G, Chang Y-H, Chung C-H, Cheng C-A. Females with Diabetes Mellitus Increased the Incidence of Premenstrual Syndrome. Life 2022; 12: 777.
19. Crețu D, Cernea S, Onea CR, Pop R-M. Reproductive health in women with type 2 diabetes mellitus. Hormones 2020; 19: 291-300.
20. Amini M, Horri N, Farmani M, Haghighi S, Sattari G, Pornaghshband Z, Aminorroaya A. Prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women with type 2 diabetes. Gynecol Endocrinol 2008; 24: 423-7.
21. Mattsson K, Nilsson-Condori E, Elmerstig E, Vassard D , Schmidt L, Ziebe S, et al. Fertility outcomes in women with pre-existing type 2 diabetes—a prospective cohort study. Fertil Steril 2021; 116: 505-513.
22. Zargar AH, Gupta VK, Wani AI, Masoodi S, Bashir M, Bashir A Laway, et al. Prevalence of ultrasonography proved polycystic ovaries in North Indian women with type 2 diabetes mellitus. Reprod Biol Endocrinol 2005; 3: 35.
23. Long C, Feng H, Duan W, Chen X, Zhao Y, Lan Y, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol 2022; 13: 980405.
24. Barber TM, Franks S. The link between polycystic ovary syndrome and both Type 1 and Type 2 diabetes mellitus: what do we know today? Womens Health (Lond) 2012; 8: 147-54.
25. Kong AP, Xu G, Brown N, So W-Y, Ma RC, Chan JC. Diabetes and its comorbidities—where East meets West. Nat Rev Endocrinol 2013; 9: 537-47.
26. van Keizerswaard J, Dietz de Loos ALP, Louwers YV, Laven JSE. Changes in individual polycystic ovary syndrome phenotypical characteristics over time: a long-term follow-up study. Fertil Steril 2022; 117: 1059-66.
27. Flores-Caldera I, Ramos-Echevarría PM, Oliveras-Torres JA, Santos-Piñero N, Rivera-Mudafort ED, Soto-Soto DM, et al. Ibero-American Endometriosis Patient Phenome: Demographics, Obstetric-Gynecologic Traits, and Symptomatology. Front Reprod Health 2021 4; 3: 667345.

***Original Article***

# Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome and Risk Factors among Females with Diabetes: A Population-Based Study

Mousavi M[1], Saei Ghare Naz M[1], Azizi F[2], Ramezani Tehrani F[1]

[1]Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [2]Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: fah.tehrani@gmail.com

**Received:** 02/01/2024 **Accepted:** 22/04/2024

**Abstract**

**Introduction: Diabetes mellitus (DM) and polycystic ovary syndrome (PCOS) are rising health issues. Evidence highlighted the potential for an increased risk of PCOS among females with DM across various locations and ethnicities. This study aimed to investigate the prevalence of PCOS among Iranian females with and without DM. Materials and Method: In this population-based cross-sectional study, eligible females were selected from participants of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). For this study, females with complete data were selected from Phase VI (2016–2018) of TLGS. The logistic regression model was used. Results: At first, 4435 women with definite information about PCOS status were included, women with unclear diagnoses of DM and PCOS were excluded, and finally, 2867 were included in the study. Then, they were divided into two categories, Under 40 years and over 40 years. Among females without DM aged <40 years, 28.3%, and among those with DM aged <40 years, 53.7% had PCOS. Among participants with DM, PCOS patients were younger and had better fasting blood glucose levels. Using logistic regression for PCOS risk from a logistic regression model in participants, it was found that among patients with and without DM, increasing age decreased the odds of PCOS by 85% and 42%, respectively. On the contrary, among participants without DM, a family history of DM increased the risk of PCOS (odds ratio [OR] = 1.22, 95% confidence interval [CI] = 1.006 to 1.49, p=0.04). Conclusion: The prevalence of PCOS was not significantly different between subjects with and without DM in our population.**

**Keywords**: Polycystic ovary syndrome, Females, Diabetes, Iran