

بررسی میزان تحمل غیرطبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین و بروز دیابت در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی سیستیک در شهر شیراز

مرضیه اکبرزاده¹، راحله مجرییان²، محمد ابراهیم پارسائزاد³، طاهره کشاورز¹، نجف زارع⁴

1- مربی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

2- کارشناس ارشد مامایی

3- استاد، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

4- استادیار، گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

یافته / دوره دهم / شماره 4 / زمستان 87 / مسلسل 38

چکیده

دریافت مقاله: 87/8/18، پذیرش مقاله: 87/10/30

مقدمه: سندرم تخمدان پلی سیستیک شایع ترین اختلال هیپراندرروژنیک در سنین باروری می باشد. میزان شیوع آن تقریباً 5-10 درصد خانمها در سنین باروری است. هدف این پژوهش بررسی میزان تحمل غیرطبیعی گلوکز، مقاومت به انسولین عوامل خطرزای مؤثر بر بروز دیابت تیپ 2 در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی سیستیک و بررسی تحمل غیر طبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین می باشد.

مواد و روش ها: پژوهش یک مطالعه توصیفی - تحلیلی است که به منظور بررسی تحمل غیر طبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین و بروز دیابت تیپ 2 در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی سیستیک انجام شده است. نمونه های این مطالعه را 150 نفر از بیماران واجد شرایط پژوهش تشکیل داده اند که با روش نمونه گیری آسان مبتنی بر هدف انتخاب شدند. از بین نمونه ها 125 نفر آزمایشات را انجام دادند. ابزار گردآوری اطلاعات شامل پرسشنامه، ترازو، متر، آزمایش گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا و تحمل گلوکز با 75 گرم گلوکز خوراکی بوده است. جواب آزمایشهای قندخون براساس معیارهای 1999 سازمان بهداشت جهانی سنجیده شده است.

یافته ها: 65/3% جامعه پژوهش در گروه سنی 20-29 سال قرار داشته است. اکثریت واحد ها (42%) دارای تحصیلات ابتدایی و راهنمایی بوده، 22% دارای سابقه دیابت و 71/3% تا کنون حاملگی را تجربه نکرده بودند. میانگین BMI در افراد مورد پژوهش 27/34 با انحراف معیار 51/6 بود. نتایج نشان داد که 14/4 درصد افراد، اختلال گلوکز ناشتا (IGF) و در 4 درصد، دیابت شیرین دارند (FBS \geq 126 mg/dl). نتایج قند خون دو ساعت بعد در 7/2 موارد مختل بود (140-199 mg/dl) همچنین 0/8% افراد دیابت شیرین (200 \geq 126 mg/dl).

بحث و نتیجه گیری: عوارض حاصل از هیپراندرروژنیسم و هیپراسولینیسم در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی سیستیک سلامت بیماران را تحت تأثیر قرار می دهد، آنها را در معرض بیماری های دیابت قلبی و عروقی قرار می دهد. لذا غلظت انسولین ناشتا و نسبت گلوکز ناشتا به انسولین ناشتا، مارکرهای مناسب برای تعیین مقاومت به انسولین در سندرم سندرم تخمدان پلی سیستیک است. به همین دلیل انجمن دیابت آمریکا غربالگری اختلال تحمل گلوکز و دیابت تیپ 2 را در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی سیستیک توصیه کرده است.

کلید واژه ها: گلوکز، انسولین، دیابت، سندرم، تخمدان پلی سیستیک، شیراز

آدرس مکاتبه: شیراز، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی

پست الکترونیک: Akbarzadeh marzieh@yahoo.com

مقدمه

که مبتلا به هیپراندرورژنیسم هستند باید از نظر مقاومت به انسولین و تحمل گلوکز مورد ارزیابی قرار گیرند.

مواد و روشها

این پژوهش یک مطالعه مقطعی از نوع توصیفی - تحلیلی است که در آن تحمل غیرطبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین مورد بررسی قرار گرفته است. محیط پژوهش نیز شامل در مانگاه IFV بیمارستان زینبیه و کلینیک دو نفر از متخصصین زنان و زایمان و نازایی می باشد.

جامعه پژوهش زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک است که تشخیص پزشک در مورد آنها قطعی بوده است. تشخیص براساس شرح حال، معاینات بالینی، آزمایشات لازم و سونوگرافی و رد سایر بیماریها نظیر (نئوپلاسم هیپرپرولاکتیمی و هیپرپلازی مادرزادی آدرنال صورت گرفته است. بیماران مبتلا به تخمدان پلی کیستیک که از داروی متفورمین (داروی حساس کننده انسولین) جهت درمان استفاده می کردند جزء نمونه های مورد پژوهش قرار ن گرفتند.

تعداد نمونه ها 150 نفر بودند که 25 نفر آزمایشهای درخواست شده را انجام ندادند و 125 نفر در این پژوهش بررسی شدند. روش نمونه گیری آسان مبتنی بر هدف بود. ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه، برگه درخواست آزمایشهای در سه برگ جداگانه (انسولین ناشتا، قندخون ناشتا و قندخون دو ساعت بعد، پس از خوردن 75 گرم گلوکز) به بیماران داده شد و به آزمایشگاه تحقیقات وابسته به بیمارستان نمازی معرفی می شد.

شرایط قبل از انجام تست تحمل گلوکز: عدم مصرف قرص متفورمین یا سایر داروهای پایین آورنده قند، ناشتایی به مدت 10-12 ساعت از شب قبل، پس از دادن نمونه خون ناشتا، به مدت 2 ساعت هیچ ماده غذایی و خوراکی دیگری به غیر از آب

بیماری تخمدان پلی کیستیک یک بیماری سیستمیک است که علاوه بر تخمدان، غدد داخلی دیگر نیز در آن درگیر می باشد (1، 2). این بیماری در 6-10 درصد زنان در سنین باروری (3/2-5/4 میلیون زن در ایالات متحده) دیده می شود (3). به عنوان نوعی مشکل عدم تخمک گذاری پایدار با طیفی از اتیولوژی ها و تظاهرات بالینی شامل مقاومت به انسولین، هیپرانسولینمی و هیپراندرورژنیسم در نظر گرفته می شود (4). معمولاً بی نظمی قاعدگی با خونریزی های نامنظم، اولیگو منوره (حدود 15%)، آمنوره (حدود 50%) و نازایی (75%) بیماران تظاهر می کند. نزدیک به 15-30 درصد بیماران ممکن است قاعدگی منظم ولی بدون تخمک گذاری داشته باشند (5). سندرم تخمدان پلی کیستیک بیشترین علت نازایی زنان در 60-50% موارد است (3 و 6). در مطالعه ای که در شیراز انجام گردید، شیوع نازایی 11/2% و در 45 درصد موارد علل آن تخمدانی بوده است. تخمدان پلی کیستیک 81/5% از علل ناباروری تخمدانی را شامل شده است. (7)

مطالعات نشان می دهد که مقاومت به انسولین هم در زنان لاغر و هم در زنان چاق مبتلا به تخمدان پلی کیستیک وجود دارد (3) مکانیسم سلولی و مولکولی مقاومت به انسولین در تخمدان پلی کیستیک جدا از دیگر سندرمهای مقاومت به انسولین است (8) و حدود 60 درصد بیماران مبتلا به تخمدان پلی کیستیک مقاومت به انسولین دارند. (9) تقریباً 40 درصد زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک دچار اختلال تحمل گلوکز (31 درصد) یا دیابت قندی آشکار (7/5 درصد) هستند و خطر عدم تحمل گلوکز 5-10 برابر (10) و ابتلا به دیابت شیرین 5 برابر افزایش نشان می دهد.

سن آغاز دیابت در این افراد 30 سال زودتر از جمعیت عمومی است (1). بنابراین برای تمام زنان فاقد تخمک گذاری

هیرسوتیسم بود. 36/7 درصد دارای وزن بالا، 21/1% چاقی کلاس I 6% چاقی کلاس و 2% چاقی کلاس III داشتند. میانگین قندخون ناشتا 103/17 mg/dl با انحراف معیار 18/8 بود. 14/4 درصد افراد مورد پژوهش اختلال گلوکز ناشتا (FBS \geq 110-126 mg/dl) و 4 درصد دیابت تیپ 2 داشتند (FBS \geq 126 mg/dl).

در 9/8 درصد افراد مورد پژوهش مقاومت به انسولین دیده شد. یعنی نسبت گلوکز نشتا به انسولین ناشتا کمتر از 4/5 بود و میانگین نسبت گلوکز ناشتا به انسولین ناشتا 12/9 با انحراف معیار 9 بود. در 7/2 درصد افراد مورد پژوهش اختلال تحمل گلوکز و در 0/8 درصد افراد دیابت تیپ 2 مشاهده گردید و میانگین قند خون دو ساعت بعد از غذای آنان mg/dl 104/1 با انحراف معیار 34/73 بود (جدول 1).

جدول شماره 1- توزیع فراوانی خصوصیات جمعیتی زنان مبتلا به

سندرم تخمدان پلی کیستیک در جامعه پژوهش

ویژگی	فراوانی	درصد
سن		
کمتر از 20	21	14
20-29 سال	98	65/3
30-39 سال	31	20/7
تحصیلات		
بی سواد	3	2
ابتدایی و سیکل	63	42
دبیرستان و دیپلم	57	38
فوق دیپلم و لیسانس	27	18
سابقه فامیلی دیابت		
پدر	8	5/3
مادر	14	9/4
اقوام درجه 2	11	7/3
ندارد	117	78
تعداد حاملگی		
صفر	107	71/3
یک	25	16/7
دو و بیشتر	18	12
تعداد سقط		
صفر	122	81/3
یک	18	12
دو و بیشتر	10	6/7

1. Sensitivity
2. Specificity
3. Immunotch
4. Immuno Radio Metric Assay

در صورت نیاز استفاده نکنند و پس از 2 ساعت جهت انجام نمونه قندخون دوم به آزمایشگاه مراجعه کنند. جواب آزمایشات قند خون ناشتا و قندخون دو ساعت بعد براساس معیارهای WHO (1999) سنجیده شد.

قندخون ناشتا و دو ساعت بعد توسط کیت آزمایشگاهی (من) و به روش آنزیماتیک گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. میزان طبیعی قندخون با استفاده از این کیت 75-115 میلی گرم در دسی لیتر است این روش، روش مرجع جهانی است و دارای حساسیت¹ و ویژگی² بالاتر از 95 درصد است.

انسولین ناشتا توسط کیت آزمایشگاهی ایمونوتک³ و به روش IRMA⁴ اندازه گیری شده است و میزان طبیعی انسولین ناشتا توسط این کیت 2/1 تا 22 میلی واحد در دسی لیتر تعیین گردیده است و دارای حساسیت و ویژگی بالاتر از 90 درصد است. اگر نسبت گلوکز ناشتا به انسولین ناشتا کمتر از 4/5 باشد با مقاومت به انسولین مطابقت خواهد داشت.

پمفلت آموزشی حاوی اطلاعاتی در خصوص دیابت، علائم و عوارض و روش های پیشگیری به بیماران داده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از روش های آمار توصیفی و تحلیلی استفاده گردید.

یافته ها

میانگین سن زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک 25 \pm 4/86 سال بود. 42% افراد مورد پژوهش از نظر تحصیلات در سطح ابتدایی و سیکل قرار داشتند. 22 درصد جامعه پژوهش دارای سابقه فامیلی دیابت بودند و 71/3 درصد افراد زمان بررسی حاملگی را تجربه نکرده بودند. 18/7 درصد افراد مورد پژوهش یکبار یا بیشتر سقط داشته اند. 83/3 درصد افراد جامعه پژوهش خانه دار و 98 درصد متأهل بوده اند.

علت مراجعه زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک در موارد ترکیبی از نامرتب بودن قاعدگی و نازایی و

بیماری کسب نماید و با بهره‌گیری از تجربیات دیگران و توصیه‌های بهداشتی - درمانی الگوی مناسبی جهت شیوه زندگی انتخاب نماید. (12)

نتایج نشان داد که 9/8 درصد افراد مورد پژوهش مقاومت به انسولین دارند. کاری² و همکاران می‌گویند مقاومت به انسولین در چاقی مرکزی، دیابت تیپ 2، هیپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی و عروقی ظاهر می‌شود (13) رامچانداران³ می‌گوید مقاومت به انسولین و نقص در سلولهای بتا دو فاکتور پاتوژنیک در ایجاد دیابت هستند (14). مطالعات دو دهه اخیر نشان می‌دهند که مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی نقش مهمی در پاتوزن تخمدان پلی کیستیک بازی می‌کنند. بعلاوه زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک نقص در ترشح انسولین از سلولهای بتا دارند که این دو عامل مهم در اختلال تحمل گلوکز و بروز دیابت تیپ 2 می‌باشد (15)

دیپاک⁴ می‌گوید از جمله فاکتورهای خطر قابل اصلاح دیابت تیپ 2، اختلال تحمل گلوکز است (16). نزدیک به 25 درصد موارد اختلال تحمل گلوکز در آینده به دیابت آشکار و نیمی از موارد باقیمانده ممکن است دچار عوارض ماکرو واسکولار شوند (9). شیوع اختلال تحمل گلوکز در زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک با استفاده از معیار 1985 سازمان بهداشت جهانی 31/1-35 درصد و دیابت تیپ 2، 7/5-10 درصد است (15)

یافته‌های این تحقیق نشان داد که 8/8 درصد افراد در سنین 20-29 سال و 12 درصد در گروه سنی 30-39 سال و 11/77 درصد با سابقه فامیلی دیابت در اقوام درجه 1، تحمل غیرطبیعی گلوکز داشتند (جدول 3)

در خصوص تحمل گلوکز برحسب قندخون ناشتا، نتایج نشان داد که در 5/9 درصد افراد که دارای قندخون ناشتای طبیعی بودند، اختلال تحمل گلوکز دارند و در 60 درصد افرادی که قندخون بالای 126mg/dl داشتند، تحمل غیرطبیعی گلوکز دیده شد (جدول 2). نتایج نشان داد تحمل غیرطبیعی گلوکز در 8/8 درصد در گروه سنی 20-29 سال و 12 درصد در گروه سنی 30-39 وجود دارد. تحمل غیر طبیعی گلوکز در 11/77 افراد مورد مطالعه که سابقه فامیلی دیابت در اقوام درجه یک داشتند برآورد گردید.

جدول شماره 2- توزیع فراوانی میزان قندخون ناشتا، مقاومت به انسولین، تحمل گلوکز زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک در جامعه پژوهش

ویژگی	فراوانی	درصد
قندخون ناشتا	کمتر از 110	81/6
	110-126	14/4
	بیشتر از 126	4
مقاومت به انسولین	جمع	100
	دارد	12
	ندارد	9/8
تحمل گلوکز (قندخون 2 ساعت بعد)	جمع	90/2
	کمتر از 140	100
	140-199	9
	بیشتر از 200	92
	جمع	7/2

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که 22 درصد از جمعیت مورد مطالعه دارای سابقه فامیلی دیابت بوده‌اند که از بین آنان 39/4 درصد پدر، 3/1 درصد خواهر مبتلا بود. 33/3 درصد نمونه‌ها نیز سابقه فامیلی دیابت در اقوام درجه 2 داشتند. ویلی وونگ¹ اظهار می‌دارد که دیابت شیرین وابسته به انسولین به ارث برده نمی‌شود اما ارث بعنوان یک عامل اتیولوژی بیماری مطرح است (11). به نظر می‌رسد وجود سابقه در خانواده بتواند موجب گردد تا بیمار اطلاعات بیشتری را در مورد

1. Whaley wong
2. Carey
3. Ramachandran
4. Dipak chatterjee

جدول شماره 3 - توزیع فراوانی تحمل گلوکز بر حسب متغیرهای قندخون ناشتا، سن و سابقه فامیلی در جامعه پژوهش

ویژگی	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
قند خون ناشتا	کمتر از 110	96	94/1	6
	110- 126	17	94/4	1
	بیشتر از 126	2	40	3
رده سنی	جمع	115	92	10
	کمتر از 20	19	100	-
	20-29	73	91/3	7
	30-39	22	88	3
	بیشتر از 39	1	100	-
سابقه فامیلی دیابت	جمع	115	92	10
	اقوام درجه 1	15	88/23	2
	اقوام درجه 2	10	100	-
	ندارد	90	91/8	8
	جمع	115	92	10

یا برادر مبتلا داشتند. شیوع دیابت در بین فرزندان، با سابقه ابتلای یکی از والدین 36% بود (13).

با توجه به بروز اختلالات تخمک گذاری، خطر دیابت تیپ 2، هیپرتانسیون، بیماری های قلبی و عروقی در افراد مبتلا به PCOS، غربالگری دوره ای و پیگیری این افراد از لحاظ فاکتورهای خطر ساز، تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین اقدام بسیار ضروری است.

لاریجانی و همکاران نشان دادند که شیوع دیابت شیرین و اختلال تحمل گلوکز به ترتیب از 3/5 و 9/2% در بین افراد 39-30 سال به 10/4 و 31/3% در سنین 70-79 می رسد، (19) و در یک بررسی بر روی سابقه فامیلی دیابت در بیماران مبتلا به دیابت تیپ 2 در مرکز تحقیقات دیابت در هند انجام شده است نشان داد که 54% آنها، والدین مبتلا به دیابت و 22/8% خواهر

References

1. Berek J, Novak S. Gynecology 14th Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
2. Schmid J, Kirchengast S, Vytiska-Binstorfer E, Huber J. Infertility caused by PCOS-health related quality of life among Austrian and Moslem immigrant women in Austria. Human Reproduction 2004; 19(10): 2251-2257
3. Nesler JE, Stovall D, Akhter N, Lmorno M, Jakmbowicz DJ. Strategies for the use of insulin – sensitizing drugs to treat infertility in women with polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2002; Vol 77, No 2. P: 209
4. Dunaif A. Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome, Feinberg school of medicine; April 2006 .
5. Ovalle F, Aziz R. Insulin Resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 Diabetes mellitus. Fertility and sterility. 2002; Vol 77, No 6. P: 1095-1105.
6. Zachary T. American Association of clinical endocrinologists conference of the insulin resistance syndrome. Diabetes care. 2003; Vol 26, Issue 4. P: 1297.
7. Parsanezhad ME, Alborzi S, Rostamsolati SH, Kokabi E. The effect of bromocriptin on persistent polycystic ovarian syndrome to clomifene. Avesina research institution of Biology, Biotechnology & reproductive research center affiliated to university (Jahad); 2000
8. Dunaif A. Insulin action in the polycystic ovary syndrome. The journal of clinical Endocrinology & metabolism North American. 1999; Vol 28, No 2. PP: 341-59.
9. Benttez R, Manint P, Palomino A, Angel B, Maliqueo M, Perez F, Calvilian M. Prevalence of Metabolic disorders among family member of patients with polycystic ovary syndrome. The Journal of review medical chil. 2001; Vol 129 No 7. PP: 707-12
10. Ryan K J, Berkowitz R S, Barbieri R L, Dunaif A, Kistner S. Gynecology and women's health, 7th 1999; 373-392
11. Edraki M. The effect of training on insulin injection technique among 10-14 years diabetic children referred to Hossein Ebn-Ali. OP.D. (P.B.U.H) College of nursing and midwifery. Shiraz university of Medical Sciences; 1994
12. Tamaddonfar M. A study on diabetic patients of Shiraz medical units in regard to their level of compliance with health Regimens. Fatima (P.B.U.H) college of nursing and midwifery. Shiraz university of Medical Sciences; 1994.
13. Carey DG, Jenkins AB, Campbell V, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. Diabetes. 1996. Vol 45. pp: 633-638
14. Rama Chandran A. Epidemiology of type II Diabetes in Indians. Journal of the Indian Medical association. 2002. Vol 100. No 7. p: 425
15. Weerakint S, Srisombyat C, Bunnay P, Sangtong S, Chung Soong Noon N. Prevalence tolerance in Asia women with polycystic ovary syndrome. International journal of Gynecology & obstetrics. 2002. Vol 75. pp: 177-184.
16. Dipak C. Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM Patients. Diabetes care. 1996. Vol 19, No 4. pp: 341-349.
17. Larijani B, Zahedi F, Aghakhani SH. Epidemiology diabetes mellitus in Iran. Shiraz – I medical journal. 2002. Vol 13 No 3.