

بررسی سندرم متابولیک در خواهران و برادران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه های زنان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۸۷

- فرشته مرادی^۱، مرضیه اکبرزاده^{۲*}، دکتر محمدحسین دباغمنش^۳، دکتر پیمان جعفری^۴، دکتر محمد ابراهیم پارسا نژاد^۵
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
 ۲. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
 ۳. دانشیار و متخصص غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
 ۴. استادیار گروه آمارحیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
 ۵. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۳/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۹/۱۸

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز در میان زنان است. علاوه بر بیماران خویشتاوندان درجه اول آنان نیز در معرض اختلالاتی چون چاقی، مقاومت به انسولین، هایپرانسولینمی، اختلالات چربی های خون، پرفشاری خون، دیابت تیپ ۲ و اختلال تحمل گلوکز هستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان سندرم متابولیک در وابستگان درجه اول بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش کار: این پژوهش مورد-شاهدی روی ۳۴ نفر از خواهران و برادران افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه های زنان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۸۶ و ۳۴ نفر به عنوان گروه کنترل انجام شد. نمونه گیری آسان و به روش مبتنی بر هدف بود. پس از اندازه گیری فشارخون و قد و وزن، نمونه خون برای بررسی سطح سرمی انسولین، قند خون ناشتا و دوساعته، تستوسترون و لیپوپروتئین ها گرفته شد. سندرم متابولیک طبق شاخص های IDF ATP III و مقاومت به انسولین طبق نمایه های QUICKI و HOMA اندازه گیری شد. داده ها با آزمون های t مستقل، مجذور کای و آزمون کاپا به کمک نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱/۵) تحلیل شد.

یافته ها: میانگین قند خون ناشتا، تستوسترون خون، LDL خون و تری گلیسرید در خواهران و برادران گروه کنترل کمتر از گروه آزمایش بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود ($p < 0.05$). سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین و انسولین ناشتا تفاوت آماری معنی داری در دو گروه نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه گیری: وابستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به خصوص خواهران و برادران آنها در معرض خطر ابتلا به افزایش قند خون و اختلال سطح چربی های خون هستند.

کلمات کلیدی: سندرم متابولیک؛ تخمدان پلی کیستیک؛ مقاومت به انسولین؛ اختلال تحمل گلوکز

* نویسنده مسئول مکاتبات: مرضیه اکبرزاده؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز؛ شیراز، ایران؛ تلفن: ۰۹۱۷۷۱۵۰۲۳۴؛
دورنگار: ۰۶۴۷۴۲۵۲-۰۷۱۱؛ پست الکترونیک: akbarzadehmarzieh@yahoo.com

مقدمه

یکی از اختلالات شایع غدد اندوکراین در زنان سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOs) است. فرم کلاسیک این سندرم به صورت آمنوره یا قاعدگی کاملاً نامنظم، نازایی، هیرسوتیسم، چاقی و بزرگی دوطرفه تخمدان پراز کیست است (۱).

شایع‌ترین علت افزایش آندروژن‌ها و هیرسوتیسم PCOs است. در بیش از ۵۰ درصد بیماران مبتلا به PCOs چاقی وجود دارد، چربی بدن معمولاً به شکل مرکزی (چاقی آندروئیدی) تجمع می‌یابد و سبب افزایش خطر دیابت شیرین و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود (۲). مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی به طور شایعی در PCOs وجود دارد. که از عوامل خطر مهم برای ایجاد دیابت شیرین تیپ ۲ شناخته شده است. تقریباً ۴۰ درصد زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک دچار اختلال تحمل گلوکز (۳۱ درصد) یا دیابت قندی آشکار (۷/۵ درصد) هستند و خطر عدم تحمل گلوکز ۱۰-۵ برابر و ابتلا به دیابت شیرین ۵ برابر در آنان افزایش نشان می‌دهد (۳). حتی در زنان غیرچاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک این مقادیر به شکل خفیف افزایش می‌یابد (به ترتیب ۱۰ درصد برای عدم تحمل به گلوکز، ۱/۵ درصد برای دیابت). در مقابل در جمعیت عمومی ایالات متحده آمریکا این مقادیر به ترتیب برای اختلال تحمل گلوکز (IGT) ۷/۸ درصد و برای دیابت ۱ درصد هستند. سندرم تخمدان پلی کیستیک یک بیماری ژنتیکی است که در حدود ۱۰-۶ درصد از زنان سنین باروری (۴۵-۱۵ ساله) را گرفتار می‌کند (۴،۵). شیوع دیابت تیپ ۲ در زنان مبتلا در سنین پیش از یائسگی چهار برابر زنان سالمی است که در همان محدوده سنی قرار دارند (۸ درصد در مقابل ۳۲ درصد) (۶). در این بیماری وضعیت غیرطبیعی لیپوپروتئین‌ها شایع است. این اختلالات شامل افزایش میزان کلسترول تام، تری گلیسریدها و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و کاهش میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و آپوپروتئین A-I هستند. مشاهدات دیگر شامل نازایی، شیوع هیپرتانسیون، آترواسکلروز و بیماری قلبی عروقی و افزایش ۷ برابری خطر انفارکتوس میوکارد است (۵).

شیوع سندرم متابولیک در حقیقت در زنان مبتلا ۲ برابر میزان آن در جمعیت عمومی ایالات متحده آمریکاست به ترتیب ۴۶ درصد در مقابل ۲۳ درصد). در مطالعات قبلی نقش مرکزی انسولین در پاتوژنز این اختلال شناخته شده است. شیوع خانوادگی بالای این بیماری ژنتیکی بودن آن را مطرح می‌کند، اما اطلاعات محدودی راجع به ژن یا ژن‌های درگیر وجود دارد. در بعضی مطالعات شیوع بالای طاسی زودرس مردانه در فامیل درجه اول این زنان دیده شده است (۶،۷)، اما بررسی‌های بیشتر موید این نتیجه نبودند (۸،۹،۱۰).

در مطالعه بولنت و همکاران (۲۰۰۳) در ترکیه بر روی خانواده ۵۲ بیمار PCOs، ۱۳٪ دیابت، ۳۰٪ اختلال تحمل گلوکز در مادران، ۲۷٪ دیابت و ۳۱٪ اختلال تحمل گلوکز در پدران دیده شد. با توجه به عدم وجود دیابت در برادران و خواهران آنها اما اختلال تحمل گلوکز در ۵٪ خواهران مشاهده شد. حتی در خانواده‌هایی با سطح تحمل گلوکز نرمال میزان انسولین ناشتا بالاتر بود ($p < 0.05$). تستوسترون چه در سنین یائسگی و قبل از آن در مادران گروه آزمایش بالاتر بود. و همچنین در خواهران آنها سطح LH، تستوسترون و اندرستندیون بالاتر بود. وی نتیجه‌گیری کرد که غربالگری خانواده بیماران PCOs ضروری می‌باشد، زیرا در معرض خطر ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی هستند و حتی در افرادی که عدم تحمل به گلوکز وجود ندارد مقاومت به انسولین دیده می‌شود (۱۱).

در مطالعه هانتر و همکاران (۲۰۰۷) در انگلیس روی بیماران PCOS، ۴۷/۵٪ از زنان در گروه آزمایش حداقل دارای یک برادر در معرض خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت تیپ ۲ بودند که تقریباً دو برابر میزان مورد نظر در گروه کنترل بود. در مطالعه کویلی نیز سندرم متابولیک در وابستگان مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک ۴۲٪ در مقابل ۳۲٪ در گروه کنترل بود (۱۲) و در مطالعه دیگری ۴۰٪ در مردان و ۲۹٪ در زنان برآورد شده است (۱۳).

با توجه به شیوع نسبتاً بالای سندرم تخمدان پلی کیستیک و به منظور بررسی این فرضیه که مقاومت به انسولین، اختلال چربی‌های خون و تحمل به گلوکز در خویشاوندان درجه اول این بیماران وجود دارد و این که در

ایران مطالعه‌ای در این رابطه انجام نشده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان سندرم متابولیک در وابستگان درجه اول (خواهران و برادران) بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه- های زنان شیراز در سال ۱۳۸۶ انجام شد.

روش کار

این پژوهش مورد- شاهدهی روی ۳۴ نفر از وابستگان درجه اول (خواهران و برادران) بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به مطب‌های متخصصین زنان زایمان و درمانگاه‌های زنان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز و ۳۴ فرد عادی به عنوان گروه کنترل در سال ۱۳۸۶ انجام شد. با توجه به سابقه پژوهش بر مبنای شاخص ISI (ایندکس انسولین) و مشاوره آماری ۳۴ نفر به عنوان گروه کنترل و ۳۴ نفر به عنوان گروه مورد به روش آسان مبتنی بر هدف وارد مطالعه شدند (۱۱).

ابزار گردآوری داده‌ها در این پژوهش شامل پرسشنامه می باشد و شامل دو بخش جهت ثبت اطلاعات فردی و جواب آزمایشات انجام شده می باشد وزنه (ترازوی سکا (seac) با حداقل لباس و بدون کفش با دقت یک دهم اعشار که روزانه با ترازوی استاندارد کالیبره می شد)، دستگاه فشارسنج جیوه‌ای (فشارسنج جیوه‌ای ریشتر آلمان (Riester) و متر جهت اندازه گیری قد، دور کمر و دور باسن بود.

ابتدا پزشک متخصص زنان و زایمان بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک که بیماری آنها با روش- های کلینیکی و پاراکلینیکی ثابت شده بود به پژوهشگر معرفی نمود. پس از مراجعه افراد درجه اول خانواده زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک که شامل پدر و مادر و خواهر و برادر بود با شرط داشتن سن بالای ۳۰ سال و سایر شرایط ورود به مطالعه، قسمت اول پرسشنامه که شامل اطلاعات دمو گرافیک بود تکمیل شد و بارعایت آموزشهای لازم، قبل از انجام تستهای بیوشیمیایی و امضاء رضایت نامه افراد به عنوان گروه آزمایش وارد مطالعه شدند. گروه کنترل را در این پژوهش فامیل درجه اول خانم هایی تشکیل دادند که سابقه ابتلا به PCOs در خود و خانواده آنها

وجود نداشت که جهت اطمینان از عدم گرفتاری آنها از شرح حال کامل که شامل: قاعدگیهای منظم، عدم نازایی و عدم هیپرتنسیون است استفاده شد. این افراد با دارا بودن شرایط ورود به مطالعه به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. فشار خون، شاخص توده بدنی و شاخص دور کمر به هیپ افراد در هر دو گروه اندازه گیری شد و فشارخون بالاتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ به عنوان افزایش فشار خون ثبت شد.

شاخص توده بدنی افراد با تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد محاسبه گردید. نمایه توده بدنی بین $29.9/9 - 25$ kg/m^2 به عنوان اضافه وزن و برابر یا بیشتر از $30 kg/m^2$ به عنوان چاقی تعریف شد.

نسبت اندازه (کمر به هیپ بالاتر از 0.85 ، در زنان و در مردان بالاتر از 0.9 به عنوان چاقی مرکزی (اندروئیدی) تعریف شد.

شرایط قبل از انجام تستها شامل مصرف رژیم‌های حاوی کربوهیدرات به میزان حداقل ۳۰۰ میلی گرم در شب آزمایش و عدم مصرف داروهای موثر بر قند خون، فشار خون، تستوسترون خون از جمله استامینوفن، بنزودیازپین‌ها، بتابلوکرها، اپی نفرین، اتاکرنیک اسید، گلوکوکورتیکوئیدها، قرص‌های ضد بارداری خوراکی، فنی توئین و دیورتیک‌های تیازیدی و ناشتایی شبانه به مدت ۱۲-۱۰ ساعت در شب قبل از آزمایشات بود.

نمونه خون بین ساعات ۹-۷ صبح از همه شرکت کنندگان گرفته شد. برای انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی $82/5$ گرم گلوکز مونوهیدرات محلول در آب (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب cerestar EP، اسپانیا) به صورت خوراکی تجویز شد. پس از ۲ ساعت نمونه خون دوم گرفته شد. سپس قند خون ناشتا، انسولین ناشتا، تستوسترون آزاد خون، تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL همه افراد مورد مطالعه اندازه‌گیری شد. برای اندازه گیری انسولین از سرم استفاده شد، ولی از آنجایی که انسولین در دمای ۸- درجه سانتی گراد تنها ۲ تا ۲۴ ساعت پایدار است برای نگهداری طولانی مدت سرم از فریزر با دمای -70 درجه سانتی گراد استفاده شد. پس از گردآوری همه نمونه ها انسولین با روش رادیوایمونواسی با استفاده از کیت Mercodia (سوئد) اندازه گیری شد و براساس کیت مذکور، میزان طبیعی انسولین $2.5 - 2$ MIU/L بود. قند خون ناشتا،

تری گلیسرید، کلسترول و تستوسترون به روش کالریتری آنزیماتیک با استفاده از کیت های پارس آزمون (تهران- ایران) اندازه گیری شد. مقادیر HDL و LDL با روش های ایمونوتوربیدومتریکی (پارس آزمون - ایران) با یک دستگاه مشترک بررسی شدند. با توجه به کیت های مورد استفاده، تری گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان تری گلیسرید افزایش یافته و HDL کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در زنان به عنوان کاهش یافته و LDL بالاتر از ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان نتایج غیر طبیعی ثبت شدند. آزمایشات قندخون ناشتا و قندخون دو ساعت بعد بر اساس معیارهای WHO سنجیده شدند: اختلال تحمل گلوکز (IGT) به صورت گلوکز دو ساعته بین ۱۴۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر و دیابت تیپ ۲ به صورت $\geq 200 \text{ mg/dl}$ گلوکز دو ساعته یا گلوکز ناشتا $\leq \text{mg/dl}$ و اختلال گلوکز ناشتا به صورت قند خون ناشتای بین ۱۰۰ و ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر تعریف شد. برای ارزیابی مقاومت انسولین از شاخص HOMA Index و QUICKI Index استفاده شد. HOMA Index توسط ماتو و همکارانش در سال ۹۸۵، ارائه شده و با استفاده از سطح گلوکز ناشتای سرم و سطح انسولین ناشتا محاسبه می شود (۱۸-۱۴). در سال ۲۰۰۰ نمایه جدیدی تحت عنوان QUICKI برای ارزیابی حساسیت انسولین توسط کاتز و همکارانش ارائه شد که نسبت به HOMA Index ارتباط بهتری با روش های استاندارد مستقیم داشت. این نمایه نیز با استفاده از گلوکز و انسولین ناشتای سرم محاسبه می شود. در صورتی که افراد دارای نمایه HOMA ≥ 2.38 و یا QUICKI ≥ 0.33 و یا $FI \geq (\mu \text{ U/ml})$ بودند به عنوان فرد دارای مقاومت به انسولین در نظر گرفته شدند (۹، ۱۰، ۱۱). معیار بررسی سندرم متابولیک در این مطالعه ATPIII و IDF بود. پس از پیگیری جواب آزمایشات، افرادی که مقاومت به انسولین و عدم تحمل غیرطبیعی گلوکز، افزایش

تستوسترون، LDL و تری گلیسرید بالا و HDL پایین و یا فشار خون بالا داشتند شناسایی شدند و به این افراد آموزش های فردی داده شد و در نهایت به متخصص غدد و متابولیسم جهت بررسی های بیشتر ارجاع داده شدند. آزمون های مورد استفاده آزمون t مستقل، مجذور کای و آزمون کاپا بود. مقدار p-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری، معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی برادران و خواهران در گروه آزمایش دارای تفاوت معنی داری با گروه کنترل نبود ($p=0/6$). میانگین قند خون ناشتا خواهران و برادران به ترتیب $(95/82 \pm 26/7)$ و $(98/82 \pm 22/24)$ ، تستوسترون خون $(118 \pm 0/16)$ و $(117 \pm 1/8)$ ، LDL-c $(166/5 \pm 32/7)$ و $(167/52 \pm 41/08)$ ، HDL-c $(41/82 \pm 4/3)$ و $(42/17 \pm 3/41)$ ، تری گلیسرید $(128/94 \pm 4/11)$ و $(138/94 \pm 16/22)$ و کلسترول تام $(186/131 \pm 31/27)$ و $(186/117 \pm 43/3)$ بود. فشارخون خواهران گروه آزمایش بیشتر از گروه کنترل بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنی داری بود ($p < 0/05$). اما در خصوص فشار خون خواهران و برادران $(120/75 \pm 1/2)$ و $(110/88 \pm 1/43)$ ، HDL کمتر از حد طبیعی، کلسترول تام برادران، دیابت تیپ دو (۵/۹) و $11/77$ درصد، ابتلا به اختلال تحمل گلوکز (۱۷/۶) و $17/65$ درصد، سندرم متابولیک طبق شاخص های IDF (۲۹/۴) و $23/53$ درصد) و ATPIII (۱۷/۶) و $17/65$ درصد، مقاومت به انسولین طبق نمایه های QUICKI (۱۱/۷۷) و $11/77$ درصد)، HOMA (۱۱/۷۷) و $35/3$ و $47/5$ BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ و $11/77$ درصد، چاقی مرکزی (۲۳/۵) و $17/65$ درصد) خواهران و برادران در گروه آزمایش بالاتر از حد طبیعی بود، اما تفاوت آماری معنی داری با گروه کنترل نداشت ($p > 0/05$) (جدول شماره ۴-۱).

جدول ۱- مقایسه آزمایشات انجام شده در برادران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با برادران گروه کنترل شیراز ۱۳۸۷

متغیرها	گروه		آزمون آماری
	کنترل (n= ۱۷) انحراف معیار ± میانگین	آزمایش (n= ۱۷) انحراف معیار ± میانگین	
سن (سال)	۴۴/۴۷±۶/۳	۴۳/۲۴±۶/۱	p=۰/۰۶ t=-۴۲/df=۳۲
قندخون، ناشتا (mg/dL)	۸۲/۹±۱۵/۵۸	۹۸/۸۲±۲۲/۲۴	p=۰/۰۲۲ t=-۴۲/df=۳۲
فشار خون (mm/Hg)	۱۰۰/۸۵±۱/۳۹	۱۱۰/۸۸±۱/۴۳	p=۰/۰۰۶ t=-۴ df=۳۲
تستوسترون (ng/mL)	۳/۳۰±۱/۷۸	۸/۹±۱/۶۷	p=۰/۰۰۱ t=-۹/df=۳۲
کلسترول تام (mg/dL)	۱۶۷/۱۷±۱۳/۳۱	۱۸۶/۱۷±۴۳/۳	p=۰/۰۹۷ t=-۷/df=۳۲
LDL-c* (mg/dL)	۱۲۳/۰۵±۱۵/۵۷	۱۶۷/۵۲±۴۱/۰۸	p=۰/۰۰۱ t=-۴۱ df=۳۲
HDL-c** (mg/dL)	۴۵/۷۰±۷/۱۱	۴۲/۱۷±۳/۴۱	p=۰/۰۷۴ t=۱/۸ df=۳۲
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۱۷/۸۲±۱۷/۶۷	۱۳۸/۹۴±۱۶/۲۲	p=۰/۰۰۱ t=۶۳/df=۳۲

df= آزادی= z= آزمون تی مستقل t= ارزش آماری= p

* Low Density Lipoprotein cholesterol

** High Density Lipoprotein cholesterol

جدول ۲- مقایسه فراوانی برخی عوامل خطر ساز قلبی عروقی در برادران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با برادران گروه کنترل شیراز ۱۳۸۷

عوامل خطر ساز	گروه		کنترل		آزمایش		ارزش آماری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
چاقی	۵	۲۹/۴	۶	۳۵/۳	۰/۷	۳۵/۳	۰/۷
چاقی مرکزی	۲	۱۱/۷۷	۳	۱۷/۶۵	۰/۷	۱۷/۶۵	۰/۷
دیابت تیپ دو	۱	۵/۹	۲	۱۱/۷۷	۰/۲	۱۱/۷۷	۰/۲
عدم تحمل به گلوکز	۱	۵/۹	۳	۱۷/۶۵	۰/۱	۱۷/۶۵	۰/۱
مقاومت به انسولین طبق انسولین ناشتا	۰	%۰	۱	۵/۹	۰/۱	۵/۹	۰/۱
مقاومت به انسولین طبق نمایه QUICKI	۱	۵/۹	۲	۱۱/۷۷	۰/۱	۱۱/۷۷	۰/۱
مقاومت به انسولین طبق نمایه HOMA	۰	%۰	۲	۱۱/۷۷	۰/۱	۱۱/۷۷	۰/۱
اختلال گلوکز ناشتا	۱	۵/۹	۴	۲۳/۵۳	۰/۳	۲۳/۵۳	۰/۳
فشار خون بالا	۱	۵/۹	۳	۱۷/۶۵	۰/۱	۱۷/۶۵	۰/۱
تری گلیسرید بالا	۲	۱۱/۷۷	۳	۱۷/۶۵	۰/۱	۱۷/۶۵	۰/۱
کلسترول تام بالا	۱	۵/۹	۳	۱۷/۶۵	۰/۱	۱۷/۶۵	۰/۱
تستوسترون بالا	۱	۵/۹	۴	۲۳/۵	۰/۰۶	۲۳/۵	۰/۰۶
سندرم متابولیک طبق شاخص های ATP III	۱	۵/۹	۳	۱۷/۶۵	۰/۲	۱۷/۶۵	۰/۲
سندرم متابولیک طبق شاخص های IDF	۲	۱۱/۷۷	۴	۲۳/۵۳	۰/۲	۲۳/۵۳	۰/۲
LDL بالا	۱	۵/۹	۲	۱۱/۷۷	۰/۵	۱۱/۷۷	۰/۵
HDL پایین	۱	۵/۹	۱	۵/۹	۱	۵/۹	۱

جدول ۳- مقایسه میانگین انحراف معیار آزمایشات انجام شده در خواران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با خواران گروه کنترل شیراز ۱۳۸۷

متغیرها	گروه		آزمون آماری
	کنترل (n= ۱۷) انحراف معیار ± میانگین	آزمایش (n= ۱۷) انحراف معیار ± میانگین	
سن (سال)	۴۵/۳۵±۸/۸	۴۱/۷۶±۸/۴	p=۰/۰۵ t=-۲/df=۳۲
قندخون، ناشتا (mg/dL)	۸۱/۴۱±۷/۳۲	۹۵/۸۲±۲۶/۷	p=۰/۰۴ t=-۲/df=۳۲
فشار خون (mm/Hg)	۱۰۰/۷۰±۰/۷۲	۱۲۰/۷۵±۱/۲	p=۰/۰۰۱ t=-۴/۷df=۳۲
تستوسترون (ng/mL)	۰/۳±۰/۱۱	۰/۶±۰/۱۸	p=۰/۰۰۱ t=-۷/۲df=۳۲
کلسترول تام (mg/dL)	۱۶۱/۷±۱۰/۱۱	۱۸۶/۱±۳۱/۲۷	p=۰/۰۰۴ t=-۳df=۳۲
LDL-c* (mg/dL)	۱۱۵/۳۵±۱۹/۲۳	۱۶۶/۵±۳۲/۷	p=۰/۰۰۱ t=-۵/۵df=۳۲
HDL-c** (mg/dL)	۴۶/۲۹±۴/۰۴	۴۱/۸۲±۴/۳	p=۰/۰۰۴ t=۳/۱df=۳۲
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۱۲/۳۵±۱۴/۲۹	۱۲۸/۹۴±۴/۱۱	p=۰/۰۰۴ t=-۳df=۳۲

df= آزادی= z= آزمون تی مستقل t= ارزش آماری= p

جدول ۴- مقایسه فراوانی برخی عوامل خطر ساز قلبی عروقی در خواهران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با خواهران گروه کنترل شیراز ۱۳۸۷

ارزش آماری	آزمایش		کنترل		عوامل خطر ساز	گروه
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۵	۴۷/۵	۸	۳۵/۳	۶	چاقی $MI \leq 30 \text{ kg/m}^2$	گروه
۰/۶	۲۳/۵	۴	۱۷/۶	۳	چاقی مرکزی	گروه
۰/۰۷	۵/۹	۱	۰	۰	دیابت تیپ دو	گروه
۰/۶	۱۷/۶	۳	۵/۹	۱	عدم تحمل به گلوکز	گروه
۰/۴	۱۱/۷۷	۲	۵/۹	۱	مقاومت به انسولین طبق نمایه HOMA	گروه
۰/۵	۱۱/۷۷	۲	۵/۹	۱	مقاومت به انسولین طبق نمایه QUICKI	گروه
۰/۳	۱۱/۷۷	۲	۰	۰	مقاومت به انسولین طبق انسولین ناشتا	گروه
۰/۵	۱۱/۷۷	۲	۵/۹	۱	اختلال گلوکز ناشتا	گروه
۰/۰۷	۵/۹	۱	۰	۰	فشار خون بالا	گروه
۰/۰۷	۵/۹	۱	۰	۰	تری گلیسرید بالا	گروه
۰/۶	۱۷/۶	۳	۵/۹	۱	کلسترول تام بالا	گروه
۰/۰۷	۵/۹	۱	۰	۰	تستوسترون بالا	گروه
۰/۱	۱۷/۶	۳	۵/۹	۱	سندرم متابولیک طبق معیارهای ATP III	گروه
۰/۱	۲۹/۴	۵	۱۱/۷۷	۲	سندرم متابولیک طبق معیارهای IDF	گروه
۰/۴	۱۱/۷۷	۲	۵/۹	۱	LDL بالا	گروه
۰/۴	۱۱/۷۷	۲	۰	۰	HDL پایین	گروه

مطالعات میزان فشار خون در گروه آزمایش به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ($p < 0.05$) (۲۳،۲۱) و در برخی تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($p > 0.05$) (۱۹). فشار خون بالا در خواهران زنان PCOs بررسی نشده است اما به دلیل اهمیت فشار خون در بیماری های قلبی عروقی این بررسی در مطالعه جاری گنجانده شد. اهمیت وافر این امر زمانی مشخص می شود که بدانیم خطر مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی با بالا رفتن فشار خون افزایش می یابد (۲۴). در این مطالعه تستوسترون در گروه آزمایش چهار برابر گروه کنترل بود و میانگین تستوسترون آزاد سرمی به طور معنی داری در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود ($p = 0.001$). در مطالعه ریچارد و لرگو و ییلدیزبولنت و همکاران تستوسترون آزاد برادران به طور معنی داری بالاتر از افراد مشابه در گروه کنترل بود ($p < 0.001$) (۱۱،۲۵)، اما در مطالعه سوزان سام و لرگو میانگین تستوسترون در دو گروه برادران از نظر آماری دارای تفاوت معنی داری نبود ($p = 0.3$) (۱۹،۲۶). در مطالعه ای در سال ۲۰۰۷ نیز نتایج مشابهی در خصوص خواهران به دست آمد. در این پژوهش نیز میانگین تستوسترون آزاد سرمی در گروه آزمایش به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ($p < 0.001$) (۲۷).

بحث

میانگین سنی برادران و خواهران در گروه آزمایش دارای تفاوت معنی داری با گروه کنترل نبود ($p = 0.6$). در مطالعه مشابهی در سال ۲۰۰۷ سن افراد شرکت کننده در پژوهش تقریباً یکسان بود و از قبل همسان سازی سنی انجام گرفته بود. در مطالعه سوزان سام^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۷ بر روی برادران زنان PCOs افراد همگی در سنین ۴۸-۱۶ سال بودند و از نظر سنی با گروه کنترل همسان شده بودند (۱۹). لاریجانی و همکاران بیان کرده اند که شیوع دیابت تیپ دو و اختلال تحمل گلوکز با افزایش سن افزایش می یابد که این میزان به ترتیب از ۳/۵ و ۹/۲ درصد در بین افراد ۳۹-۳۰ سال به ۱۰/۴ و ۳۱/۳ درصد در سنین ۷۹-۷۰ سال می رسد (۲۰). میانگین قند خون ناشتا به طور معنی داری در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود ($p < 0.05$). نتیجه مطالعه جاری مشابه نتایج سایر تحقیقات انجام شده در سایر نقاط دنیا است ($p < 0.05$) (۱۱،۲۱،۲۲).
ابتلا به فشار خون بالا در گروه آزمایش سه برابر کنترل بود و میانگین فشار خون در گروه آزمایش دارای تفاوت معنی داری با گروه کنترل نبود ($p = 0.6$)، اما در برخی

میزان LDL-c سرمی به طور معنی‌داری در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود ($p=0/001$). در مطالعه بنیز در سال ۲۰۰۱ و در مطالعه سوزان سام و لرگو به‌ترتیب میزان LDL-c سرمی برادران و خواهران زنان PCOs به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است (۲۳). اما در مطالعه بیلاگن میزان LDL در گروه کنترل $2/87 \pm 1/06$ (میلی مول در لیتر) و در گروه آزمایش $2/99 \pm 0/78$ (میلی مول در لیتر) بود که این میزان تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/7$). علت معنی‌دار نشدن این اختلاف در بین دو گروه در مطالعه جاری را می‌توان به حجم کم نمونه و شیوه زندگی، وضعیت اقتصادی اجتماعی و ژنتیک متفاوت جامعه پژوهش نسبت داد.

HDL-c سرمی در گروه کنترل بالاتر از گروه آزمایش بود اما از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود ($p=0/074$). نتایج مطالعه بیلاگن در خصوص میزان HDL-c مشابه مطالعه جاری بود ($p=0/33$). میزان تری‌گلیسرید سرمی به طور معنی‌داری در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود ($p=0/001$). در میزان کلسترول تام در گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری با گروه آزمایش نداشت ($p=0/097$). سایر مطالعات میزان کلسترول تام سرم در برادران زنان PCOs به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ولی تفاوت معنی‌دار نبود ($p=0/09$) ($p=0/02$) (۲۱، ۲۳). مطالعه سام و لرگو در سال ۲۰۰۵ جهت بررسی خواهران زنان دارای PCOs با گروه‌های کنترل نیز نتایج مشابهی به دست آمده است (۲۲). مطالعات قبلی در مورد قند و لیپید در تهران نشان داد که ۲۲ درصد مردان و ۲۴ درصد زنان بالای ۲۰ سال فشار خون بالا، ۲۳ درصد از کل افراد کلسترول بالا و ۴ درصد هیپرتری‌گلیسریدمی دارند (۲۸).

میزان $BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$ در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/7$). در مطالعات گذشته نیز BMI افراد شرکت‌کننده در پژوهش دارای تفاوت معنی‌داری نبودند ($p>0/05$) (۱۱، ۲۱، ۲۳). در مطالعه ای مشابه در سال ۲۰۰۷ نیز BMI برادران در دو گروه مشابه بود و (۲۱) مطالعه

لرگو در سال ۲۰۰۵ میزان چاقی در دو گروه، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p<0/05$) (۲۶). در مطالعه سوزان سام و همکارانش در سال ۲۰۰۷ نیز BMI افراد شرکت‌کننده در پژوهش از نظر شاخص توده بدنی همسان شده بودند و میزان $BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$ در دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$) (۱۹). میزان چاقی مرکزی در برادران در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/7$). در مطالعه بنیتز و همکارانش در برادران زنان دچار PCOs میزان چاقی تنه‌ای (آندروئید) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه آزمایش بود ($p<0/05$). میزان ابتلا به دیابت تیپ دو در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/2$). در مطالعه بنیتز و همکارانش در سال ۲۰۰۱ میزان ابتلا به دیابت تیپ دو به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه آزمایش بود ($p<0/05$) (۲۳). اما در مطالعه بولنت هیچ کدام از برادران در گروه کنترل و آزمایش دارای دیابت تیپ دو نبودند و در مطالعه بیلاگن از نظر ابتلا به دیابت تیپ دو اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ($p>0/05$), اما در گروه آزمایش در افراد بیشتری ابتلا به دیابت تیپ دو وجود داشت به ترتیب (۹/۶ درصد و ۷/۷ درصد) (۲۱).

میزان ابتلا به اختلال تحمل گلوکز (IGT)، در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت با وجود دو برابر بودن از نظر آماری ($p=0/1$) دارای اهمیت آماری نبود. در مطالعه بیلاگن در سال ۲۰۰۷ (۳ نفر) میان ۱۸ درصد برادران زنان PCOs اختلال تحمل به گلوکز دیده شد، اما در مقابل هیچ موردی از این اختلال در گروه کنترل وجود نداشت که این میزان تفاوت از نظر آماری معنی‌دار گزارش شد ($p=0/05$) (۲۱). در مطالعه سوزان سام و بولنت تفاوتی بین میزان ابتلا به اختلال تحمل گلوکز بین دو گروه کنترل و آزمایش مشاهده نشد ($p=0/2$) (۱۱، ۱۹). علت تفاوت در نتایج مطالعه جاری با بعضی مطالعات دیگر را شاید در حجم کم نمونه و یا شیوه زندگی متفاوت افراد مورد پژوهش یافت. این تناقض در مطالعات مختلف را می‌توان در حجم کم نمونه، روش زندگی و ژنتیک متفاوت در افراد آزمایش پژوهش یافت. در مطالعه سوزان سام

(۱۹) و بیلاگن (۲۱) تفاوت معنی‌داری بین اختلال گلوکز ناشتا بین گروه کنترل و آزمایش وجود داشت ($p < 0/05$).

میزان تری‌گلیسرید سرمی و کلسترول بالاتر از حد طبیعی در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0/1$). در مطالعه بنیتز و همکاران میزان ابتلا به هایپیرکلسترولمی در برادران زنان PCOs با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$) (۲۳). در مطالعه سوزان سامبرادران زنان PCOs و برادران زنان سالم هیچ‌کدام سابقه هایپیرکلسترولمی را گزارش نکردند و در مطالعه این بررسی انجام نشده بود (۱۹).

میزان سندرم متابولیک طبق شاخص‌های ATPIII، در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0/6$). میزان سندرم متابولیک طبق شاخص‌های IDF، در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0/4$). در مطالعه بنیتز و همکاران شیوع اختلالات متابولیک طبق شاخص‌های ATPIII در خویشاوندان درجه اول بیماران PCOs، ۶۲ درصد و در گروه کنترل ۲۷/۸ درصد بود ($p < 0/05$) (۲۹). در مطالعه مشابه دیگری در سال ۲۰۰۷ میزان سندرم متابولیک در برادران زنان PCOs بیش از دو برابر آن در گروه کنترل بود ($p < 0/05$) (۲۱).

در مطالعه دکتر قاری و همکاران در سال ۱۳۸۵ طبق معیار ATPIII شیوع سندرم متابولیک ۲۵/۴٪ تعیین شد (۳۰). این رقم از گزارش فخرزاده و همکاران که شیوع خام را ۲۹/۹٪ گزارش کرده اند، کمتر است. (۳۱). در مطالعات مشابه میزان این سندرم در خواهران زنان PCOs بررسی نشده است.

مقاومت به انسولین طبق نمایه HOMA در برادران در گروه آزمایش، در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0/1$). در مطالعه‌ای مشابه در سال ۲۰۰۷ مقاومت به انسولین طبق شاخص HOMA در گروه آزمایش به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ($p < 0/05$) (۲۱).

در مطالعه دیامانتی و همکاران در سال ۲۰۰۴ روی خواهران زنان مبتلا به PCOs میزان مقاومت به

انسولین طبق شاخص HOMA در دو گروه کنترل و آزمایش تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$)، که این موضوع به تحقیقات بیشتری نیاز است (۳۰). در مطالعه سام و لرگو در مقایسه بین خواهران سالم زنان مبتلا به PCOs و زنان سالم که از نظر سن و شاخص توده بدنی یکسان بودند، میزان مقاومت به انسولین طبق شاخص HOMA بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0/05$) (۲۲).

میزان مقاومت به انسولین طبق نمایه QUICKI و انسولین ناشتا در گروه آزمایش بالاتر از گروه کنترل بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0/1$). علت عدم تفاوت بین دو گروه در مطالعه جاری را می‌توان به حجم کم نمونه و ژنتیک و روش زندگی متفاوت افراد مورد پژوهش نسبت داد.

از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم بررسی تنشها اشاره کرد، زیرا در مطالعه کاندولا مشخص شد که تنشهای شغلی از عوامل خطر مهم سندرم متابولیک هستند به طوری که شیوع سندرم متابولیک در کارمندانی که بیش از ۳ تنش کاری یا بیشتر را طی ۱۴ سال تجربه کرده اند، بیش از دو برابر کارمندانی بود که هیچ تنش کاری را در این مدت تجربه نکرده اند (۳۱). بیورنترت معتقد است که واکنش روان شناختی به تنش-هایی که به احساس شکست و درماندگی منجر می‌شود، با تحریک محور هیپوتالاموس - هیپوفیز آدرنال باعث اختلالات هورمونی می‌شود، که شامل بالا رفتن سطح کورتیزول و پایین رفتن سطح هورمون رشد است که می‌تواند زمینه ساز سندرم متابولیک باشد (۳۲-۳۴). از محدودیت‌های دیگر پژوهش می‌توان به عدم بررسی رژیم غذایی و فعالیت‌های بدنی افراد مورد پژوهش اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

از آنجایی که سندرم متابولیک می‌تواند زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی-عروقی باشد و با توجه به نقش مهم ژنتیک در ایجاد آن، می‌توان با غربالگری افراد پرخطر نظیر خویشاوندان درجه اول مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک در جهت پیشگیری از عوارض پرخطر آن شامل فشارخون، هیپرلیپیدمی و غیره گام برداشت.

تأمین شده است. محققین از ریاست درمانگاه‌های زنان بیمارستان زینبیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز کمال تشکر را دارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد بوده و هزینه‌های این طرح به‌وسیله معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و طرح تحقیقاتی شماره ۳۹۵۸

منابع

- DeCherney AH, Nathan L. Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment. 9th ed. New york:McGraw-Hill;2003.
- Berek JS. Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2007.
- Taylor AE, Dunaif AE In: Rayan KJ, Berkowitz RO, Barbieri RL, Dunaif AE. Kistner's gynecology and women's health. 7th ed. 1999;373-92.
- Zawadsky JK, Dunalf A., Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A. Givens JR, Haseltine FP. Current issues in endocrinology and metabolism: polycystic ovary syndrome. CambridgeL:Blachwell;1992:377-84.
- Baillargeon JP. Use of insulin sensitizers in polycystic ovarian syndrome. Curr Opin Investing Drugs 2005 Oct;6(10):1012-22.
- Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. Metabolism 2003 Jul;52(7):908-15.
- Nestler JE., Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications. Semin Reprod Endocrinol 1997 May;15:111-22.
- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1989 Sep;38(9):1165-74.
- Iuorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon JP, Dillon P, Gunn RD, Allan G, et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. Endocr Pract 2002 Nov-Dec;8(6):417-23.
- Nestler JE. Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2002 Apr 29;340(17):1314-20.
- Yildiz BO, Yarali H, Oguz H, Bayratar M. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of woman with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2003 May;88(5):2031-6.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002 Dec 4;288(21):2709-16.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991 Mar;14(3):173-94.
- Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1992 Oct;41(10):1257-66.
- Kaplan NM., The deadly quartet. Upper- body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med 1989 Jul;149(7):1514-20.
- Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, et al. Hyperinsulinemia: A link between hypertension obesity and glucose intolerance. J Clin Invest 1985 Mar;75(3):809-17 .
- Hettihewa LM, Palangasingle S, Jayasinghe SS. Comparison of insulin resistance by indirect methods-HOMA,QUICKI And McAuley-with fasting insulin in patients with type2 diabetes in Galle, Serilanka:a pilot study. OJHAS 2006;5(1):1-8.
- Hrebíček J, Janout V, Malincíková J, Horáková D, Cízek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assesment and prevention. J Clin Endocrinol Metab 2002 Jan;87(1):144-7.
- Barbato KB, Martins Rde C, Rodrigues Mde L, Braga JU, Francischetti EA, Genelhu V. [Effects of greater-than-5% weight reduction on hemodynamic, metabolic and neuroendocrine profiles of grade I obese subjects] [Article in Portuguese]. Arq Bras Cardiol 2006 Jul;87(1):12-21
- Kanauchi M,Yamano S, Kanauchi K, Saito Y. Homeostasis model assessment of insulin resistance, quantitative insulin sensitivity check index, and oral glucose insulin sensitivity index in nonobese, nondiabetic subjects with high-normal blood pressure. J Clin Endocrinol Metab 2003 Jul;88(7):3444-6.

21. Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, Komatsu M, et al. Quantitative insulin sensitivity check index and reciprocal index of homeostasis model assessment in normal range weight and moderately obese type2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003 Aug;26(8):2426-32.
22. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adult (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-97.
23. International Diabetes Federation . The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF Met asyndrome definition](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Met_syndrome_definition) .
24. Sam S, Sung YA, Legro RS, Dunaif A. Evidence for pancreatic beta-cell dysfunction in brothers of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2008 Jan;57(1):84-9.
25. Larijani B, Zahedi F, Epidemiology diabetes mellitus in Iran. *Shiraz Med J* 2002;13(3).
26. Bailageon JP, Carpentier AC. Brothers of women with polycystic ovary syndrome are characterized by impaired glucose tolerance, reduced insulin sensitivity and related metabolic defects. *Diabetologia* 2007 Dec;50(12):2424-32.
27. Sam S, Legro RS, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Dyslipidomia and metabolic syndrome in the sisters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 Aug;90(8):4797-802.
28. Sir-Petermann T, Angel B, Maliqueo M, Carvajal F, Santos JL, Pérez-Bravo F. Prevalence of Type II diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia* 2002 Jul;45(7):959-64.
29. Kapla NM. *Clinical hypertension*. 6th ed. Baltimore:Williams and Wilkins;1994.
30. Legro RS, Driscoll D, Strauss JF. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 2005;60(4):656-63.
31. Unlühizarci K, Ozocak M, Tanriverdi F, Atmaca H, Keleştimur F. Investigation of hypothalamo-pituitary-gonadal axis and glucose intolerance among the first-degree female relatives of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2007 Jun;87(6):1377-82.
32. Azizi F, Ghanbari A, Madjid M. Distribution of blood pressure and prevalence of hypertension in Tehran adult population : Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS),1999-2000. *J Hum Hypertens* 2002 May;16(5):305-12.
33. Hekimsoy Z, Oktern IK. Duration of obesity is not a risk factor for type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension and hyperlipidemia. *Diabetes Obes Metab* 2003 Nov;5(6):432-7.
34. Metformin. Compliments of the Muasher Center for Fertility. Fairfax, VA. Available at: <http://www.infertilityspecialist.com/metformin.html>