



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی اراک

دانشکده پزشکی

پایان نامه :

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی در رشته داخلی

عنوان:

مقایسه ارتباط هیرسوتیسم با مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک

استاد راهنما :

دکتر افسانه طلایی

فوق تخصص بیماریهای غدد و متابولیسم، استادیار دانشگاه

نگارش و پژوهش :

دکتر زهرا ادگی

دستیار داخلی

سال تحصیلی ۸۹-۸۸

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان مرکزی
دانشکده پزشکی

عنوان پایان نامه

مقایسه ارتباط هیرسوتیسم با مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی
کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک

اختصارات

PCO: poly cystic ovary..... تخمدان پلی کیستیک

BMI: body mass inde..... ایندکس توده بدن

FSH: Follicle stimulating hormone: هورمون محرکه فولیکول

LH: Luteinizing hormone هورمون لوتئینیزان

HDL: high density lipoprotein لیپو پروتئین با دانسیته بالا

LDL: low density lipoprotein لیپوپروتئین با دانسیته پایین

FPG: fasting plasma glucose گلوکز پلاسمای ناشتا

F. G: Ferriman – Gallwey فریمان گالوی

..... ایندکس مقاومت به انسولین

HOMA-IR: Homeostatic model assessment-insulin resistance

DHEA-S: dehydroepiandrosteron sulfat دی هیدرو آندروستندیون سولفات

IGT: Impaired glucose tolerance تحمل گلوکز مختل

NCEP: Cholesterol Education Program..... برنامه آموزش ملی کلسترول

چکیده فارسی

عنوان: مقایسه ارتباط هیرسوتیسم با مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک

استاد راهنما: دکتر افسانه طلایی، فوق تخصص غدد، استادیار دانشگاه

استاد مشاور: دکتر مینا میرنظامی متخصص پوست، استادیار دانشگاه

نگارش و پژوهش: دکتر زهرا ادگی

مقدمه:

هیرسوتیسم یکی از بیماریهای شایع در خانمهای سنین باروری می باشد و بصورت افزایش رشد موی ترمینال در نواحی از پوست که حساس به آندروژن باشد مشخص می شود.

شایعترین علت هیرسوتیسم، سندرم تخمدان پلی کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک می باشد. نقش مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی در پاتوژنز PCO کاملاً شناخته شده است ولی در مورد هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در مورد نقش مقاومت به انسولین در پاتوژنز بیماری اطلاعات کافی وجود ندارد.

هدف:

هدف از این مطالعه بررسی ارتباط هیرسوتیسم و مقاومت به انسولین جهت دستیابی به راهکارهای جدید درمان بیماران مبتلا به PCO و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک می باشد.

روش کار:

این مطالعه به روش مقطعی تحلیلی انجام شده است. در بین خانمهای ۱۶ تا ۴۰ ساله مبتلا به هیرسوتیسم مراجعه کننده به درمانگاه فوق تخصصی غدد بیمارستان امیرالمؤمنین شهراراک، ۶۰ بیمار مبتلا به PCO و ۳۰ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک از طریق تکمیل پرسشنامه ثبت و تنظیم گردید. شرح حال و معاینه فیزیکی انجام شد. آزمایش های هورمونی شامل (Testosterone, Insulin, FBS, Androstendion, DHEA - S, LH, Prolactin و 17OHP و T4 و TSH) انجام شد. مقاومت به انسولین با استفاده از HOMA - IR در هر دو گروه بررسی شد.

یافته ها:

میانگین وانحراف معیار سطح سرمی انسولین در گروه PCO ($16/04 \pm 1/4$) و در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک ($7/32 \pm 6/85$) $\mu\text{Iu/ml}$ و رتبه HOMA - IR در گروه PCO ($3/7 \pm 3/36$) و در گروه ایدیوپاتیک ($1/67 \pm 1/75$) بدست آمد ($P = 0/000$) و میانگین سطح سرمی DHEAS در گروه

PCO ($1 \pm 2/48$) و در گروه ایدیوپاتیک ($1/84 \pm 0/46$) ng/ml بدست آمد ($P = 0/001$) که در این موارد اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد اما در مورد سطوح سرمی FBS، تستوسترون، آندروستندیون و LH و FSH و پرولاکتین تفاوت معنی دار بین دو گروه PCO و ایدیوپاتیک مشاهده نشد.

نتیجه گیری

هیرسوتیسم در هر دو گروه PCO و ایدیوپاتیک با مقاومت به انسولین ارتباط دارد ولی در گروه PCO نسبت به ایدیوپاتیک، مقاومت به انسولین بیشتر است.

واژگان کلیدی:

هیرسوتیسم ایدیوپاتیک، HOMA-IR، سندرم تخمدان پلی کیستیک

Abstract

Title: The evaluation of relationship of hirsutism with insulin resistance in patients with PCOS and idiopathic hirsutism

Supervised by: Talaei A, Endocrinologist

Consulted by: Mirnezami M, Dermatologist, Assistant Professor

Author: Adgi Z.

background

Hirsutism is one of the common diseases of women in reproductive age and is determined as increasing in growth of terminal hair in areas of skin that is sensitive to androgen. The most common cause of hirsutism is PCOS (Polycystic ovary syndrome) and idiopathic hirsutism. It is known that insulin resistance and hyperinsulinemia are the most important pathogenetic mechanism of PCO but there isn't enough information about the role of insulin resistance in idiopathic hirsutism.

This study evaluate the relationship between hirsutism and insulin resistance.

Methods

This is a cross - sectional study. Among women aged 16 to 40 years old who referred to endocrine clinic of university, 60 patients with pco and 30 patients with idiopathic hirsutism were selected by random sampling. A questionnaire was filled for all of patients that included physical exam , drug history , score of hirsutism and demographic data.Labratory tests including androgens and ovary sonography were done. Insulin resistance using HOMA-IR formula was determined too and data was analyzed by t-test..

Results

The mean level of HOMA-IR is 3.7 ± 3.36 and 1.67 ± 1.75 in PCO and

idiopathic hirsutism respectively(P 0.00). Mean level of DHEA-S is 2.48 ± 1 and 1.84 ± 0.46 pg/ml in PCO and idiopathic hirsutism respectively ng/ml (P 0.001).Mean level of Insulin is 16.04 ± 1.4 and 7.32 ± 6.85 μ Iu/ml in PCO and idiopathic hirsutism respectively(P 0.000).But there wasn,t any significant difference between FPG, testosterone, androstenedione, ,LH ,FSH and prolactin in two groups.

Conclusion

Both groups have a relationship with insulin resistance but Pcos patients have significantly more insulin level and HOMA-IR and DHEA-S than idiopathic hirsutism.Mean level of FPG is also more in Pcos,although there is not a meaningful difference between two groups in aspect of testosterone,androstendione and LH. and hyperinsulinemia has a key role in androgen overproduction of ovary.

Key word:Hirsutism, HOMA-IR , Idiopathic hirsutism, Polycyclic ovary syndrome

فصل اول

مقدمه

۱-۱- بیان مسئله

هیرسوتیسم عبارت است از افزایش رشد موها بصورت الگوی مردانه در خانمها و حدود ۱۰٪ خانم های سنین باروری را در بر می گیرد (۱).

هیرسوتیسم نتیجه تداخل سطح آندروژن های سرم و حساسیت فولیکولهای مو به آندروژنهاست (۱). مطالعات نشان داده اند که ۲۲/۸٪ زنان تهرانی مبتلا به هیرسوتیسم می باشند (۲). مطالعه دیگری نشان داده است که ۶٪ زنان اصفهانی مبتلا به هیرسوتیسم می باشند (۳).

شایعترین علت هیرسوتیسم سندرم تخمدان پلی کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک می باشد. بقیه موارد از قبیل هیپرپلازی مادرزادی آدرنال و تومورها و کوشینگ نادر می باشند (۱).

در ایران شایعترین علت هیرسوتیسم بیماری تخمدان پلی کیستیک می باشد و انواع ایدیوپاتیک علت ۳۵٪ موارد بوده است (۴).

در آمریکا بیماری تخمدان پلی کیستیک علت ۷۵٪ هیرسوتیسم و انواع ایدیوپاتیک علت ۱۵٪ موارد هیرسوتیسم می باشد (۵).

هیرسوتیسم ایدیوپاتیک: به مواردی که سطح آندروژنها طبیعی بوده و اختلال قاعدگی وجود ندارد گفته می شود (۶).

تخمدان پلی کیستیک: از نظر علائم بالینی و پاتولوژی متفاوت می باشد. از نظر بالینی معمولاً با علائمی از قبیل آکنه، چاقی و اختلال قاعدگی همراه است و همراه با خطر بیماریهای قلبی عروقی، دیابت، اختلال چربی و سرطان رحم می باشد (۶).

برای تشخیص بیماری تخمدان پلی کیستیک از معیار روتر دام استفاده می شود:

۱- اختلال قاعدگی (پلی منوره - الیگو منوره - آمنوره)

۲- هیپرآندروژنیسم بالینی یا بیوشیمیایی که در آزمایشات، سطح آندروژنها بالاست (۲).

مقاومت به انسولین علت مهمی برای بروز تظاهرات تخمدان پلی کیستیک است (۷)

افزایش انسولین و مقاومت به انسولین علت اصلی افزایش آندروژن در تخمدان پلی کیستیک است (۸).

اثرات متفورمین در ایجاد تخمک گذاری در بیماری تخمدان پلی کیستیک بخوبی ثابت شده است ولی در مورد اثرات آن در هیرسوتیسم اختلاف نظر وجود دارد (۹).

در حال حاضر برای درمان هیرسوتیسم از درمانهای مختلف از قبیل قرصهای جلوگیری از بارداری، فینا ستراید و... استفاده می شود (۱۰ و ۱۱ و ۱۲).

درمان هیرسوتیسم در دنیا بسیار پر هزینه می باشد و طبق گزارشات انجمن پوست آمریکا سالانه میلیارد ها دلار صرف هزینه های درمان هیرسوتیسم از قبیل لیزر، کوتر و داروهای مختلف می شود. با توجه به تفاوت های ژنتیکی نژادی و شیوع بالای هیرسوتیسم در جامعه ایران هدف از این مطالعه بررسی ارتباط هیرسوتیسم و مقاومت به انسولین می باشد.

۱-۲- کلیات

۱-۲-۱- هیرسوتیسم

هیرسوتیسم بیماری شایعی است که در دختران و زنان در سنین باروری مشکلات عدیده تشخیصی و درمانی را ایجاد می کند.

عدم تشخیص و درمان صحیح این تظاهر بالینی از طرفی سبب ناشناخته ماندن تومورها شده و خطرات شدیدی برای بیمار به دنبال دارد و از طرف دیگر سبب تالمات روحی و مشکلات جسمی فراوان می شود (۱۳).

هیرسوتیسم که به صورت افزایش رشد موها با الگوی مردانه مشخص می شود در حدود ۱۰٪ زنان را گرفتار می کند. هیرسوتیسم معمولاً به شکل تغییر رشد موی نرمال تظاهر می کند (۱۴).

هیرسوتیسم از علل شایع مراجعه زنان به متخصصان پوست، غدد و زنان محسوب می شود. طبق آمار، بعد از بیماریهای گواتر و دیابت، بیماری هیرسوتیسم شایعترین بیماری غددی مراجعه کنندگان در زنان ایران است. رشد مو و توزیع آن در افراد طبیعی تحت کنترل عوامل ژنتیکی و هورمونی است. در بعضی افراد به علت مسایل زیبایی وجود هیرسوتیسم ناراحت کننده است و برای عده ای این مسئله آزار دهنده نیست ولی نکته مهم این است که بتوان موارد بیماری زایی هیرسوتیسم را از مواردی که تنها جنبه زیبایی دارند، افتراق دهیم (۱۵).

رشد و تمایز فولیکول مو

عمدتاً سه نوع مو در بدن رشد می کنند ۱- موی کرکی (vellus) که بخش اعظم سطح بدن زنان را می پوشاند. این موها، ظریف، نرم و کم رنگ هستند. ۲- موی انتهایی (terminal) که قسمت اعظم بدن مردها و موی سر و ابرو و مژه را در دو جنس شامل می شود. این موها، خشن، ضخیم، بلند و تیره هستند. ۳- موی لانگو (lanugo) یا موی جنینی که قدری نازکتر و لطیفتر از موی کرکی است و بعد از تولد به سرعت می ریزد و جای خود را به موی کرکی می دهد.

نوع مویی که توسط پیاز مو ساخته می شود عمدتاً تابع دو عامل است:

۱- محل استقرار فولیکول مو

۲- غلظت و عمل آند روژن

در چرخه رشد مو سه مرحله جداگانه وجود دارد:

۱- آناژن (رشد) این مرحله را به مرحله رشد فعال هم تعبیر می کنند که چندین سال طول می کشد و اکثر زمان رشد مو در این مرحله قرار دارد.

۲- کاتاژن یا مرحله برگشت که چند هفته طول می کشد و در آن رشد موها متوقف می شود و فولیکول موبه حالت اول برگشته و فاز رشد فعال به پایان می رسد.

۳- تلوژن یا مرحله استراحت که حدود چند ماه طول می کشد و در این مرحله متوسط برس زدن یا شستن ریزش پیدا می کند (۱۶).

تنظیم هورمونی ممکن است بر اساس محل مورد نظر در بدن نقش مهمی در چرخه رشد مو ایفا نماید. بعنوان مثال، ابروها، مژه ها و موهای کرکی به آندروژن غیر حساسند در حالیکه مناطق آگزیلاری و پوبیک، به مقادیر کم آندروژن حساس می باشند. رشد مو در صورت، سینه، بخش فوقانی شکم و پشت نیاز به مقادیر بالاتری از آندروژن خواهد داشت و بنابراین، موهای مناطق مذکور، در الگوی معمول مردانه مشخص ترند (۱۴).

افزایش بیش از حد آندروژن در زنان موجب افزایش رشد مو در اغلب مناطق حساس به آندروژن می شود اما در منطقه پوست سر، بصورت از دست دادن مو نمود می یابد زیرا آندروژن سبب می شوند تا موهای پوست سر زمان کمتری در مرحله آناژن باشند (۱۴).

کنترل رشد مو و توزیع آن :

۱- عوامل هورمونی

۲- عوامل ژنتیکی

۳- عوامل متفرقه

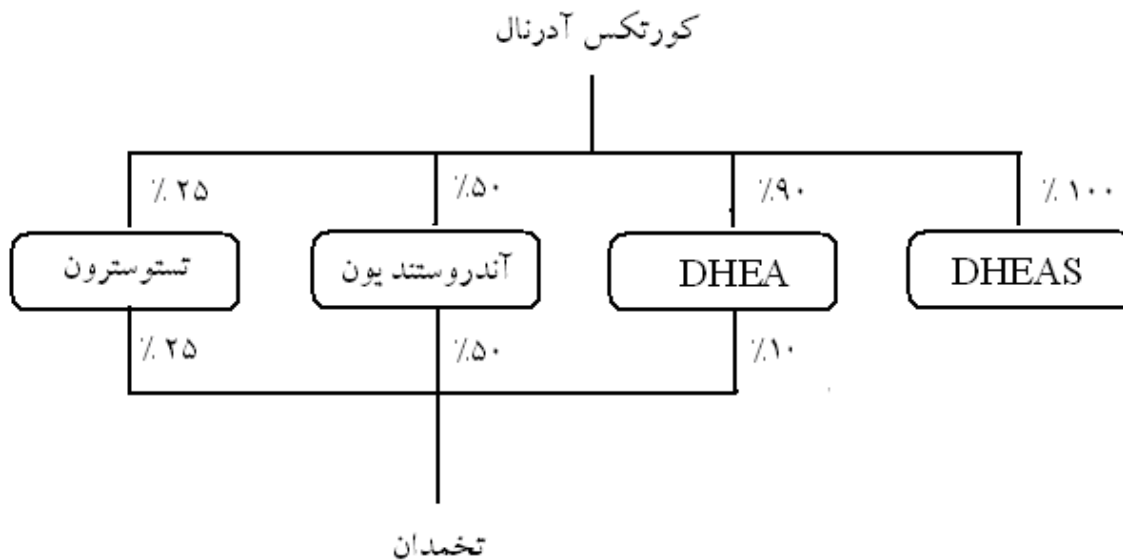
عوامل هورمونی :

آندروژن‌ها مهمترین عامل در توزیع مو در هر دو جنس هستند منابع تولید آندروژن در بدن زنان : سه نوع آندروژن در بدن وجود دارد :

۱- دهیدرواپی آندروسترون که از آدرنال مشتق می شود (۹۰٪) و DHEA-S که بطور کامل از آدرنال مشتق می شود (حدود ۱۰۰٪).

۲- آندروستندیون که هم از تخمدان و هم از آدرنال بطور مساوی منشأ می گیرد.

۳- تستوسترون که از آدرنال و تخمدان ترشح می شود و همچنین از تبدیل دهیدرواپی آندروسترون و آندروستندیون در بافتهای محیطی به وجود می آید.



شکل ۱-۱- منابع تولید آندروژن در بدن زنان

برای اینکه این آندروژن‌ها بتوانند به رسپتور آندروژن در سلولهای هدف اتصال پیدا کنند و پاسخ آندروژنی را بوجود آورند، لازم است به تستوسترون و یادی هیدرو تستوسترون تبدیل شوند. میزان تولید طبیعی تستوسترون در زنان در گردش خون $0.3 - 0.2$ میلی گرم در روز است. حدود 80% از تستوسترون به SHBG (sex hormone binding protein) اتصال دارد در حدود 19% آن به آلبومین و حدود 1% تستوسترون به شکل آزاد است (۱۵).

SHBG در کبد ساخته می شود و میزان سنتز آن توسط آندروژن کاهش و در اثر استروژن و هورمونهای تیروئیدی افزایش می یابد. میزان آزاد تستوسترون در مردان حدود 3% غلظت کلی آندروژن است. در زمان مبتلا به هیرسوتیسم، SHBG در اثر افزایش آندروژن کاهش می یابد و میزان آزاد تستوسترون افزایش نشان می دهد (۱۵).

عوامل ژنتیکی

با وجود میزان مشابه هورمون در بین افراد توزیع مو در نژادهای مختلف متفاوت است. بعنوان مثال هیرسوتیسم در سفید پوستانی که موهای تیره دارند بیش از افراد بلوند دیده می شود و افراد سیاهپوست کمتر از سفید پوستان مبتلا به هیرسوتیسم می شوند (۱۵). آسیایی ها و بومیان آمریکا، در مناطق حساس به سطوح بالای آندروژن بدن، موهای کم پشت تری دارند در حالیکه مردم نژاد مدیترانه ای پر موتر می باشند (۱۴).

عوامل متفرقه

یائسگی همراه با ریزش مو در نواحی زیر بغل و زها راست ولی رشد مو در صورت زیاد می شود. در حاملگی طی سه ماهه اول موهای صورت و اندام ها زیاد می شود ولی بعد از اتمام حاملگی، پسرفت می کند (۱۵).

اتیولوژی هیپرسوتیسم**الف) هیپرآندروژنیسم گناد:**

- ۱- نئوپلاسم های تخمدان
- ۲- سندرم های مقاومت شدید به انسولین
- ۳- مهار کننده های استروئید و ژنیک تخمدان
- ۴- سندرم تخمدان پلی کیستیک یا هیپرآندروژنیسم عملکردی تخمدان

ب) هیپرآندروژنیسم آدرنال:

- ۱- آدرناک زود رس
- ۲- هیپرآندروژنیسم عملکردی آدرنال
- ۳- CAH (Congenital Adrenal Hyper plasia) کلاسیک و غیر کلاسیک
- ۴- متابولیسم و عمل غیر طبیعی کورتیزول
- ۵- نئوپلاسمهای آدرنال

ج) دیگر اختلالات آندوکراین

- ۱- سندرم کوشینگ
- ۲- هیپرپرولاکتینمی
- ۳- آکرومگالی

د) افزایش تولید محیطی آندروژن:

- ۱- ایدیوپاتیک
- ۲- چاقی

ه) داروها

- ۱- آندروژن ها
- ۲- داروهای ضد بارداری حاوی پروژستین های آندروژنیک
- ۳- مینو کسیدیل
- ۴- فنی توئین
- ۵- دیازوکساید
- ۶- سیکلو سپورین (۱۴).

۱-۲-۲-۱- سندرم تخمدان پلی کیستیک

سندرم تخمدان پلی کیستیک از شایعترین اختلالات غدد درون ریز است که در ۲۰-۲۰٪ جمعیت زنان در سنین باروری دیده می شود (۱۷). این بیماری ناشی از افزایش بیش از حد آندروژن ها و عدم تخمک گذاری مزمن می باشد. علاوه بر علائمی مانند الیگومنوره، هیرسوتیسم و چاقی و عوارضی نظیر آکنه که بیمار از آنها رنج می برد افزایش خطر کانسر آندومتروپستان و خطر بیماریهای قلبی و عروقی و دیابت را نیز در بر دارد (۱۸).

۱-۲-۲-۲-۱- پاتوفیزیولوژی

در سال ۱۹۳۵، اشتین و لونتال سندرم تخمدان پلی کیستیک را شرح دادند. سندرم تخمدان پلی کیستیک یک بیماری ناهمگون می باشد همانطور که ذکر شد علائم قطعی بیماری زیادی آندروژن و عدم تخمک گذاری مزمن می باشد. حداقل ۵ ارکان اصلی به پیدایش این سندرم کمک می کنند.

- ۱- هیپوتالاموس و هیپوفیز ۲- تخمدان ۳- پوست ۴- آدرنال ۵- پانکراس.

ترشح نامناسب گناد و تروپین بصورت افزایش LH و طبیعی یا پایین بودن غلظت FSH بروز می کند. مکانیسم های مسئول ترشح نامناسب گناد و تروپین بطور کامل روشن نشده اند (۱۸).

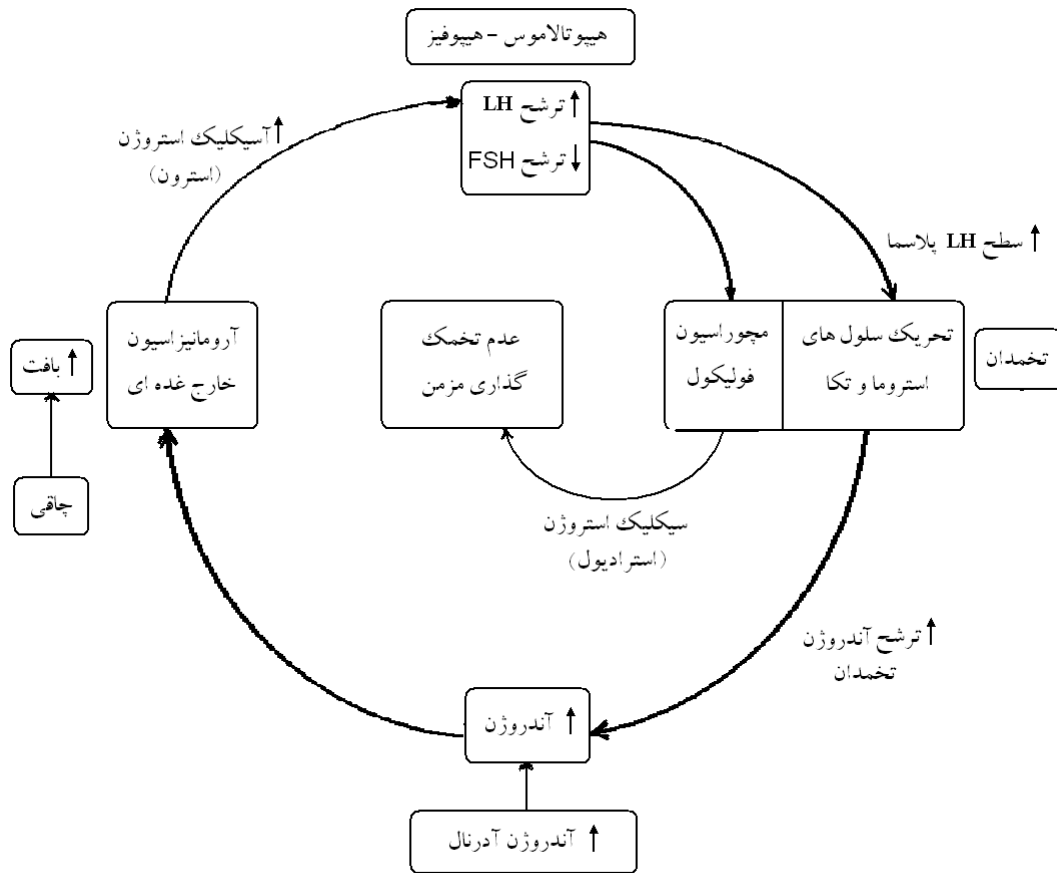
در این سندرم چون FSH کاملاً مهار نشده است رشد فولیکول جدید مداوماً تحریک می شود، ولی به مرحله بلوغ کامل و تخمکگذاری نمی رسد، ولی قدرت رشد کامل فولیکول وجود ندارد. طول عمر فولیکول ممکن است تا چند ماه به شکل کیستهای متعدد (فولیکول با قطر ۶-۲ mm) طول بکشد. این فولیکول ها توسط سلولهای تکای هیپر پلاستیک احاطه شده است که غالباً در پاسخ به مقدار بالای LH لوتئینیزه می باشند (۱۸).

این بافت فعال استرومایی مقادیر زیادی آندروستندیون و تستوسترون ترشح می کنند. در پاسخ به سطح بالای LH میزان تولید آندروژن افزایش می یابد. سیکل معیوب افزایش آندروژن و مهار سنتز SHBG، با افزایش دو برابر در تستوسترون آزاد همراه است (۱۸).

در بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک برخلاف تغییر میزان هورمونها در سیکل طبیعی، یک سطح ثابت استروئیدهای جنسی و گنادوتروپین ها همراه با عدم تخمکگذاری مداوم دید می شود (۱۸). تخمدانها مقادیر زیاد استروژن ترشح می کنند و افزایش سطح استروژن کل بعلت تبدیل محیطی مقادیر افزایش یافته آندروستندیون به استروژن دریافت چربی است و بعلت چاقی و زیاد بودن بافت چربی در این افراد میزان استروژن سرم بالاست (۱۸).

افزایش ترشح LH که توسط $\frac{LH}{FSH}$ نشان داده می شود رابطه مثبت با افزایش استرادیول آزاد دارد (۱۸). مقادیر کمتر FSH نشانگر حساسیت سیستم فیدبک منفی FSH به افزایش استروژن است (۱۸).

عواملی که می توانند در نسبت $\frac{LH}{FSH}$ نقش داشته باشند شامل استرادیول آزاد، استروژن حاصل از تبدیل محیطی آندروستندیون و تغییر الگوی ترشحی GnRH می باشد (۱۸). عواقب کلینیکی تحریک استروژن مداوم شامل کانسر آندومترو شاید کانسرپستان می باشد که در نتیجه افزایش LH و بالطبع افزایش استروژن و استرادیول آزاد بوجود می آید (۱۸).



شکل ۱-۲-۳-سازوکار چرخه عدم تخمک گذاری در PCOS

۱-۲-۳-مقاومت به انسولین در سندرم تخمدان پلی کیستیک:

در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک، هیپر انسولینمی وجود دارد که ناشی از مقاومت محیطی به انسولین می باشد و افزایش مزمن انسولین یک پاسخ جبرانی به مشکل بافت هدف می باشد. این مسئله سبب افزایش غلظت اسید چرب آزاد پلازما می شود که به افزایش تولید گلوکز در کبد و هیپر گلیسمی منجر می گردد (۱۸).

مکانیسم های مختلفی جهت مقاومت به انسولین عنوان شده است که شامل مقاومت بافت محیطی هدف، کاهش کلیرانس کبدی و افزایش حساسیت پانکراس می باشد (۱۸).

در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک که دارای انسولین و آندروژن بالا هستند مقاومت محیطی به انسولین وجود دارد و کلیرانس انسولین بعلت کاهش دفع کبدی انسولین کاهش می یابد (۱۸).

مطالعات اخیر محققین در مورد اثر هیپر انسولینمی در بیماران چاق مبتلا به بیماری تخمدان پلی کیستیک در کشورهای آمریکا، ایتالیا و ونزوئلا ثابت کرده است که تجویز داروی مت فورمین که برای درمان دیابت نوع دو بکار می رود، به بیماران مبتلا به بیماری تخمدان پلی کیستیک باعث بالا رفتن میزان تخمکگذاری در این بیماران می گردد. (۱۸).

علائم بالینی سندرم تخمدان پلی کیستیک: از لحاظ بالینی شایعترین علائمی که همراه با سندرم تخمدان پلی کیستیک دیده می شوند شامل هیرسوتیسم ۹۰٪، اختلال قاعدگی ۹۰٪، نازایی ۷۵٪ و چاقی ۵۰٪ می باشد (۱۸).

۱-۲-۲-۴- تشخیص بیماری و معیارهای سندرم تخمدان پلی کیستیک

معیارهای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک به قرار زیر است:

(۱) شواهد بالینی یا بیوشیمیایی از افزایش آندروژنها وجود داشته باشد.
 (۲) اختلال در تخمک گذاری وجود داشته باشد. (عدم تخمک گذاری مزمن: کمتر از ۹-۶ سیکل قاعدگی در سال)

(۳) سایر علل ازدیاد اندروژن یا اختلال تخمک گذاری مانند هیپر پلازی آدرنال و هیپرپرولاکتینمی و اختلال عملکرد تیروئید و نئوپلاسم های ترشح کننده آندروژن رد شده باشد (۱۹).
 تشخیص سونوگرافیک تخمدان پلی کیستیک بصورت افزایش حجم تخمدان بیشتر از ۹ میلی متر و وجود کیستهای ۸-۲ میلی متری به تعداد ۱۰ و یا بیشتر در تخمدان و افزایش دانستیه استروما (هیپرپلازی آندومتر) می باشد (۲۰).

۱-۲-۲-۵- عوارض سندرم تخمدان پلی کیستیک:

علاوه بر مشکلات خونریزی، آمنوره، هیرسوتیسم و نازایی، اثر استروژن دائم، بیمار را در معرض خطر سرطان آندومتر و شاید سرطان پستان قرار می دهد (۱۸).

از دیگر عوارض بالینی، آکنه، افزایش خطر بیماریهای قلبی - عروقی و افزایش خطر دیابت در بیماران دچار انسولین بالا را می توان نام برد.

زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک به علت تغییرات لیپید بصورت افزایش TG و کاهش HDL همراه با مقاومت به انسولین و چاقی در معرض خطر بیماریهای عروق کرونر می باشند. همچنین در این افراد با افزایش سن، فشار خون و دیابت قندی شیوع بیشتری دارد (۱۸).

۱-۲-۲-۶- درمان بیماری تخمدان پلی کیستیک

درمان بستگی به اهداف بیمار دارد ولیکن در همه بیماران باید به سه نکته توجه شود:

۱- کاهش وزن

۲- طبیعی شدن آند و متر

۳- سرکوب آند روژن

اولین خط درمان مؤثر شناخته شده درمان در این بیماران کاهش وزن می باشد (۱۸).

چرا که در درمان اختلال قاعدگی و هیرسوتیسم هر دو مؤثر می باشد. با کاهش وزن، SHBG افزایش یافته و آند روژنها و انسولین ناشتا و کاهش می یابد (۱۸).

درمانهای دارویی عبارتند از کنتراسپیتو خوراکی، مدروکسی پروژسترون، اسپرونولاکتون، سیپروترون استات، فلوتامید، فیناسترید و... (۱۹).

در مطالعات انجام شده احتمال ابتلا بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به دیابت و فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی و عوارض قلبی عروقی در آینده، بیشتر از افراد عادی جامعه است و همین مسأله کافی است تا اهمیت بررسی بیشتر و تلاش تا حد امکان در جهت بهبود بیماری را نشان دهد (۱۹).

نهایتاً اینکه ریسک قابل ملاحظه مقاومت به انسولین و پیشرفت به سمت دیابت نوع دو در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و از طرفی توجه به سابقه خانوادگی دیابت در بستگان رتبه اول بیمار می تواند راهنمایی به سمت ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با اختلال ترشح انسولین باشد و با توجه به اینکه انسولین خون یک علت اصلی در پاتوژنز بیماری است. پروتکل درمانی می تواند کاملاً تحت تاثیر قرار گیرد (۱۹).

کاهش وزن و کاهش انسولین خون می تواند به عنوان یکی از راههای اصلی درمان لحاظ شود.

لذا استفاده از داروهای کاهنده سطح سرمی انسولین مثل مت فورمین و روسیگلیتازون باید در دستور کار جهت بررسی بیشتر قرار گیرد (۱۹).

۱-۲-۲-۷- ارزیابی بالینی:

اجزائی از تاریخچه بیمار که در ارزیابی هیرسوتیسم دخیل به نظر می رسند، شامل سن شروع و میزان پیشرفت رشد مو و نشانه ها یا علائم همراه (مانند آکنه) می باشد. براساس علت این اختلال، رشد بیش از حد مو ابتدائاً در دهه ۲-۳ مورد توجه قرار می گیرد. معمولاً رشد آهسته اما پیشرونده است. بروز ناگهانی و پیشرفت سریع هیرسوتیسم، احتمال وجود نئوپلاسم ترشح کننده آند روژن را مطرح می کند، که در چنین مواردی، ممکن است یافته های ویریلیزاسیون نیز تظاهر کند. ویریلیزاسیون به شرایطی اشاره دارد که در آن، سطوح آند روژن به حدی بالا است که موجب ایجاد علائم و نشانه های دیگری از قبیل خشونت صدا،

آتروفی پستان، افزایش توده عضلانی، کلیتورومگالی و افزایش میل جنسی می گردد. ویریلیزاسیون علامتی هشدار دهنده است که احتمال وجود نئوپلاسم تخمدان یا آدرنال را مطرح می کند (۱۴). سن شروع منارک و الگوی سیکل، باید مشخص شود. سیکلهای نامنظم از زمان منارک به بعد، بیشتر احتمال علت تخمدانی را مطرح می کند تا افزایش بیش از حد آندروژن آدرنال (۱۵). علائم همراه نظیر گالا کتوره نیازمند بررسی دقیق هیپرپرولاکتینمی و احتمالاً هیپوتیروئیدی خواهد بود (۱۴).

افزایش فشار خون، استریا، کبود شدگی آسان، افزایش وزن با الگوی چاقی تنه ای، و ضعف احتمال وجود هیپرکورتیزولیسم را مطرح می کند (۱۴). وجود سابقه فامیلی نا باروری و یا هیرسوتیسم می تواند نشان دهنده اختلالاتی نظیر هیپرپلازی مادرزادی آدرنال غیر کلاسیک باشد (۱۴).

معاینه فیزیکی باید شامل اندازه گیری قد، وزن، و محاسبه BMI باشد. وجود BMI بالاتر از 25 kg/m^2 نشانگر اضافه وزن است و مقادیر بالای 30 kg/m^2 در اغلب موارد در ارتباط با هیرسوتیسم مشاهده می شود. در معاینه توجه به فشار خون بیمار ضروری خواهد بود، زیرا علل آدرنال ممکن است با هیپرتانسیون همراه باشد.

گاه علائم جلدی همراه با افزایش بیش از حد آندروژن و مقاومت به انسولین شامل آکانتوزیس نیگریکانس و زواید پوستی وجود دارد (۱۴).

ارزیابی بالینی عینی انتشار و کمیت موها، نقش اصلی را در بررسی یک زن مبتلا به هیرسوتیسم ایفا می کند.

مقدار و توزیع موها معیاری از اثر آندروژن است. موهای انتهایی بر روی صورت، اطراف آرنج و پستان و یا قسمت تحتانی پشت و شکم ممکن است بطور طبیعی وجود داشته باشد. اما موهایی که در قسمت فوقانی پشت شانه ها و قسمت فوقانی شکم بوجود می آید، نشان دهنده تولید میزان بالایی از آندروژن است (۱۵). علی رغم این مسائل هر گونه الگوی توزیع مو و میزانی از هیرسوتیسم در زنان مبتلا به هیرسوتیسم، ایدیوپاتیک، PCO و یا علل دیگر افزایش آندروژن می تواند وجود داشته باشد (۱۵).

سیستم های امتیاز دهی مختلفی برای ارزیابی هیرسوتیسم بوجود آمده است.

یکی از روشهای ساده و متداول رتبه بندی رشد مو، روش تعدیل شده فریمن و گالوی است.

که در آن، ۹ منطقه حساس به آندروژن از صفر تا چهار رتبه بندی می شوند.