

فراوانی فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان شهر مشهد براساس معیار روتردام در سال ۱۳۹۷

دکتر سیده اعظم پورحسینی^۱، راحله بابازاده^{۲*}، زهرا عابدیان^۳، سیدرضا مظلوم^۴

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. مربی گروه پرستاری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOs) شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز در زنان به‌شمار می‌رود. با توجه به زمان شروع PCOS از دوران نوجوانی، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع این سندرم و فنوتیپ‌های آن براساس معیار روتردام در دختران نوجوان شهر مشهد انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۹۸-۱۳۹۷ بر روی ۶۵۰ نفر از دختران ۱۹-۱۴ سال مدارس دولتی مشهد انجام شد. نمونه‌گیری به‌صورت خوشه‌ای احتمالی چند مرحله‌ای طبقه‌بندی شده انجام گردید. بعد از پر کردن پرسشنامه اطلاعات فردی و دموگرافیک در صورت داشتن معیارهای ورود اقدام به معاینه بالینی از نظر بررسی علائم بالینی هیپراندروژنیسم شامل هیرسوتیسم، آکنه و ریزش مو با الگوی مردانه نموده و در صورت مثبت بودن این علائم جهت انجام آزمایشات هورمونی و سونوگرافی ارجاع داده می‌شدند. تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک و فنوتیپ‌های آن بر اساس معیار روتردام صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های کای دو و فیشر انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: فراوانی فنوتیپ‌های چهارگانه سندرم تخمدان پلی کیستیک براساس معیارهای روتردام شامل فنوتیپ A (هیپراندروژنیسم بالینی/بیوشیمایی+تخمدان پلی کیستیک) ۳ نفر (۰/۷/۷٪)، فنوتیپ B (اختلالات تخمک گذاری+هیپراندروژنیسم بالینی/بیوشیمایی) ۱۱ نفر (۲/۲۸/۲٪)، فنوتیپ C (اختلالات تخمک گذاری+تخمدان پلی کیستیک) ۱۴ نفر (۳۵/۹٪) و فنوتیپ D (اختلالات تخمک گذاری+هیپراندروژنیسم بالینی/بیوشیمایی+تخمدان پلی کیستیک) ۱۱ نفر (۲۸/۲٪) مشخص گردید. شیوع کلی سندرم تخمدان پلی کیستیک بر اساس معیار روتردام ۶/۸٪ به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع فنوتیپ‌های چهارگانه سندرم تخمدان پلی کیستیک به‌دست آمده و مشابهت علائم با تظاهرات بالینی دوران نوجوانی، بهتر است تشخیص و درمان این سندرم از سنین نوجوانی شروع گردد.

کلمات کلیدی: ایران، سندرم تخمدان پلی کیستیک، نوجوانان

* نویسنده مسئول مکاتبات: راحله بابازاده؛ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست الکترونیک: babazadehr@mums.ac.ir

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOs) شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز در زنان و یکی از دلایل عمده ناباروری به‌شمار می‌رود. میزان شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک در مطالعات مختلف و بر اساس معیارهای متفاوت بین ۲۰-۴۰٪ تخمین زده شده است (۵-۱).

میزان شیوع آن در ایران بر اساس معیار روتردام در بین زنان سنین ۴۵-۱۸ ساله (۱۶/۹-۱۲/۳ CI: ۹۵٪) ۱۴/۶٪ گزارش شده است (۳). سندرم تخمدان پلی کیستیک یک اختلال چندعاملی است که در اثر تعامل اختلال ژنتیکی و محیطی به وجود می‌آید. علت دقیق این اختلال کاملاً مشخص نیست، اما نوعی اختلال هورمونی است که همراه با افزایش اندروژن و کاهش عملکرد دستگاه تولیدمثل می‌باشد. این سندرم بر تمام قسمت‌های بدن اثر می‌گذارد و وضعیت‌هایی پرخطر مانند مقاومت به انسولین، خطر دیابت نوع دو، آپنه انسدادی خواب، افسردگی، سندرم بیماری متابولیک، هیپرپلازی آندومتر، سرطان رحم و بیماری قلبی و عروقی را در درازمدت ایجاد می‌کند. زنانی که با این سندرم باردار می‌شوند، با احتمال افزایش پیامدهای نامطلوب در بارداری مانند افزایش میزان دیابت بارداری، افزایش فشارخون، پره‌اکلامپسی و زایمان زودرس مواجه می‌شوند (۱۰-۶). علائم و نشانه‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک از فردی به فرد دیگر متغیر هستند. شایع‌ترین این علائم قاعدگی نامنظم، نازایی، چاقی، هیرسوتیسم، آکنه شدید یا آکنه معمولی می‌باشد (۱۳-۱۱). در گذشته وجود بی‌نظمی قاعدگی در سال‌های اول بعد از منارک، به عدم تکامل محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان ارتباط داده می‌شد، ولی مطالعات جدیدی که در این زمینه انجام شده، نشان می‌دهد که اختلال قاعدگی نوجوانان، به‌خصوص به‌صورت الیگومنوره، می‌تواند از علائم شروع زودرس سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد (۱۴).

برای تشخیص PCO از معیارهای متفاوتی استفاده می‌شود (۱۷-۱۵). در این بین، معیارهای روتردام بیشترین کاربرد را دارند و تشخیص PCOS بر اساس وجود دو ویژگی از سه ویژگی زیر صورت می‌گیرد: (۱)

الیگومنوره یا آمنوره^۱ (OA) یا اختلالات قاعدگی، (۲) شواهدی از علائم بالینی یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم^۲ (HA) و (۳) تخمدان‌های پلی کیستیک در سونوگرافی که بر اساس تنوع قرارگیری دو ویژگی از سه ویژگی فوق با یکدیگر، فنوتیپ‌های مختلفی از این سندرم مشاهده می‌شود (۱۸).

با توجه به عوارض سندرم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان مانند تغییرات ظاهری از جمله هیرسوتیسم، آلوپسی و آکنه و همچنین تأثیرات نامطلوب آن بر زیبایی نوجوانان که منجر به اثرات مخرب روانی بر نوجوان می‌شود و همچنین عوارض درازمدت این سندرم مانند سندرم متابولیک و نازایی، مطلوب است که این اختلال در شروع علائم اولیه تشخیص و درمان شود تا از شدت عوارض نامطلوب آن جلوگیری شود، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع این سندرم بر اساس معیار روتردام و بررسی فنوتیپ‌های مختلف آن در دختران نوجوان شهر مشهد انجام شد (۱۹، ۲۰).

روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۹۸-۱۳۹۷ بر روی دختران ۱۹-۱۴ ساله مدارس دولتی شهر مشهد انجام شد. پس از اخذ تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره IR.MUMS.REC.1395.62 و موافقت مسئولین مربوطه در اداره کل آموزش و پرورش مشهد، از نواحی هفت‌گانه و تبادکان آموزش و پرورش مشهد، نمونه‌گیری در چند مرحله انجام گردید. مرحله اول به‌صورت خوشه‌ای بود؛ به این ترتیب که مناطق هفت‌گانه و تبادکان آموزش و پرورش به‌عنوان خوشه در نظر گرفته شدند و بر حسب وضعیت جغرافیایی و اقتصادی ۴ ناحیه (ناحیه ۲، ۳، ۵ و ۷) و منطقه تبادکان انتخاب شدند؛ سپس ابتدا فهرست تمامی مدارس هر ناحیه منتخب گرفته شد و چند دبیرستان به‌صورت تصادفی سیستماتیک انتخاب گردید و متناسب با تعداد دانش‌آموزان در هر ناحیه و دبیرستان،

¹ Oligomenorrhea or amenorrhea

² Hyperandrogenism

تعداد نمونه مورد نیاز در هر ناحیه و دبیرستان تعیین گشت و سپس در مرحله دوم با مراجعه به لیست دانش‌آموزان، نمونه‌ها به‌روش آسان مشخص شدند. دو کمک پژوهشگر آموزش دیده (دانشجوی مامایی) انجام مصاحبه و تکمیل پرسشنامه را در نواحی چندگانه آموزش پرورش مشهد (۸ ناحیه) انجام دادند و محقق اصلی بر کار این کمک پژوهشگران نظارت داشت. کمک پژوهشگران ابتدا پس از ورود به مدارس و ارائه توضیحاتی در مورد اختلالات قاعدگی، هیرسوتیسم و علائم و عوارض کوتاه‌مدت و درازمدت تخمدان پلی‌کیستیک، اهداف مطالعه و فرآیند انجام مطالعه را برای شرکت‌کنندگان در مطالعه توضیح داده و سپس از آنان و والدینشان در صورت موافقت و کسب شرایط ورود به مطالعه، رضایت‌نامه کتبی دریافت می‌کردند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن سن ۱۹-۱۴ سال، تمایل جهت شرکت در مطالعه، تکمیل کردن فرم رضایت‌نامه کتبی، عدم مصرف هر دارویی به‌جز ضدحساسیت‌ها و مسکن‌ها برای حداقل ۳ ماه قبل از مطالعه، وجود بیماری زمینه‌ای شدید مانند بدخیمی و تالاسمی و بیماری فون ویلبراند که بر سیکل‌های قاعدگی اثر داشته باشد و گذشتن حداقل ۳ سال از منارک آنها بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن مشکلات آدرنال، تیروئید، هیپرپرولاکتینمی، عدم تمایل دانش‌آموز به ادامه شرکت در مطالعه و محرز شدن ابتلاء دانش‌آموز به بیماری‌هایی که او را از ادامه شرکت در مطالعه باز می‌داشت مانند کشف اندوکرینوپاتی‌های شناخته شده مثل سندرم کوشینگ، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، نئوپلازی آدرنال، نئوپلازی تخمدان و اختلالات هیپوفیز یا هیپوتالاموس و مشکلات تیروئید بعد از شروع مطالعه بود. براساس معیارهای ورود، ورود اولیه واحدهای پژوهش انجام و مصاحبه کامل تر و معاینات بالینی بیشتر در مورد علائم بالینی هیپرآندروژنیسم شامل هیرسوتیسم، آکنه و آلوپسی با الگوی مردانه، گالاکتوره و اختلالات قاعدگی به‌صورت انفرادی در اتاقی که از طرف دبیرستان در اختیار پژوهشگران گذاشته می‌شد، انجام شد. در این مرحله پرسشنامه اطلاعات فردی و دموگرافیک (سن،

وزن زمان تولد، رشته تحصیلی، سطح درآمد خانوار) و متغیرهای باروری که شامل سن منارک، با تأکید بر نامنظمی سیکل‌های قاعدگی، تاریخچه فامیلی از نامنظمی قاعدگی، هیرسوتیسم، دیابت و چربی خون بالا، سؤالاتی در مورد علل ایجادکننده اختلالات قاعدگی از قبیل فعالیت بدنی، استرس، سابقه بیماری‌های مزمن کبدی، کلیوی، تیروئید، دیابت، اختلالات دستگاه ژنیتال، اختلالات خونی و مصرف دارو می‌باشد، تکمیل گردید و در ادامه اندازه‌گیری قد، وزن، دور کمر، دور باسن و محاسبه شاخص توده بدنی (BMI) انجام و ثبت گردید. جهت تعیین هیرسوتیسم بر اساس درجه‌بندی فریمن-گالوی، ۹ ناحیه بدن جهت وجود موهای زبر انتهایی (بالای لب، چانه، قفسه سینه، بالا و پایین شکم، بالای بازوها و رانها) مورد بررسی قرار گرفت و در هر قسمت از ۴-۱ نمره‌گذاری شد (۲۱). در ارتباط با شدت آکنه، وجود کومدون و تعداد پاپول و پوستول و ندول کیست و اسکار در نظر گرفته شد (۲۲). تشخیص آلپوسی در صورت وجود ریزش مو به‌صورت کاهش متوسط و شدید در تراکم موهای فرق سر و کاهش موهای خط پیشانی و شقیقه داده شد. جهت تعیین روایی چک‌لیست دموگرافیک از روایی محتوی استفاده شد؛ به این‌صورت که بعد از مرور متون و مشاوره با استاد مشاور تخصصی (متخصص زنان) سؤالات چک‌لیست تدوین شد و در اختیار ۱۰ تن از اساتید هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار گرفت و بعد از اعمال نظرات اصلاحی آنان، در پژوهش مورد استفاده قرار گرفت.

اختلالات قاعدگی به‌صورت اولیگومنوره/آمنوره به‌صورت وجود آمنوره تا سن ۱۶ سالگی و اولیگومنوره حداقل تا ۲ سال در طی ۳ سال بعد از منارک (تعداد قاعدگی ۶ یا کمتر از ۶ بار در سال) در نظر گرفته شد (۲۳). دخترانی با حداقل یک نمای کلینیکی شامل اختلالات قاعدگی به‌صورت مزمن (اولیگوره/آمنوره)، هیرسوتیسم (نمره ۸-۶ یا بالاتر FG) (فریمن-گالوی)، چاقی (شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ کیلومتر بر مترمربع)، آلپوسی مردانه و آکنه شدید، در ۴ روز اول سیکل قاعدگی طبیعی و یا قاعدگی متعاقب تزریق

۱۵۰ میلی‌گرم پروژسترون داخل عضلانی به یک آزمایشگاه رفرنس (جهاد دانشگاهی مشهد) جهت آزمایشات خون شامل قندخون و سطوح انسولین ناشتا، پرولاکتین (PRL)، دی‌هیدرواپی اندرسترون سولفات (DHEAS)، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون (-17OH-P)، تستوسترون توتال (TT) و آزاد، آندرستندیون، سکس هورمون بایدینگ گلوبولین (SHBG)، هورمون لوتئینیزان (LH)، هورمون محرک فولیکولی (FSH)، هورمون محرک تیروئید (TSH)، لیپیدها شامل کلسترول (TC) و تری‌گلیسیرید (TG) و HDL، LDL در ساعت ۸ صبح ارجاع داده می‌شدند.

هم‌چنین در همان روز توسط یک متخصص سونوگرافی واحد، سونوگرافی شکمی جهت بررسی وضعیت تخمدان‌ها، رحم و ضخامت اندومتر آنان انجام می‌گردید. آزمایش‌های افرادی که مشکوک به هیپرتیروئیدی، هیپوتیروئیدی و هیپرپرولاکتنمی بودند، به متخصص غدد و متابولیسم جهت بررسی‌های بیشتر و درمان ارجاع داده می‌شدند. شواهد آزمایشگاهی مبنی بر هیپرآندروژنمی به‌صورت تستوسترون آزاد بزرگ‌تر یا مساوی ۲/۲۴ نانومول بر لیتر یا تستوسترون توتال بزرگ‌تر یا مساوی ۵۵ نانوگرم بر دسی‌لیتر بود (۲۴).

شواهد بالینی هیپرآندروژنیسم در این مطالعه کسب نمره مساوی یا بالاتر ۸-۶ بر اساس درجه‌بندی فریمن-گالوی بود (۲۱). شواهد سونوگرافی مبنی بر تخمدان پلی‌کیستیک: وجود حداقل ۱۲ کیست فولیکولی با قطر ۲-۹ میلی‌متر در نمایش محیطی یا افزایش حجم تخمدان بیشتر از ۱۰ میلی‌متر مکعب در یک یا هر دو تخمدان در نظر گرفته شد (۲۵).

مقادیر TT، TSH، PRL، LH، FSH، به‌روش

ایمونواسی (ADVIA Centaur, Siemens Healthcare Diagnostics Inc.USA)، 17OH-P، DHEAS و انسولین به‌روش شیمی لومینیزنس ایمونواسی (chemiluminescence) ((CLIA) immunoassay، DiaSorin S.P.A.))

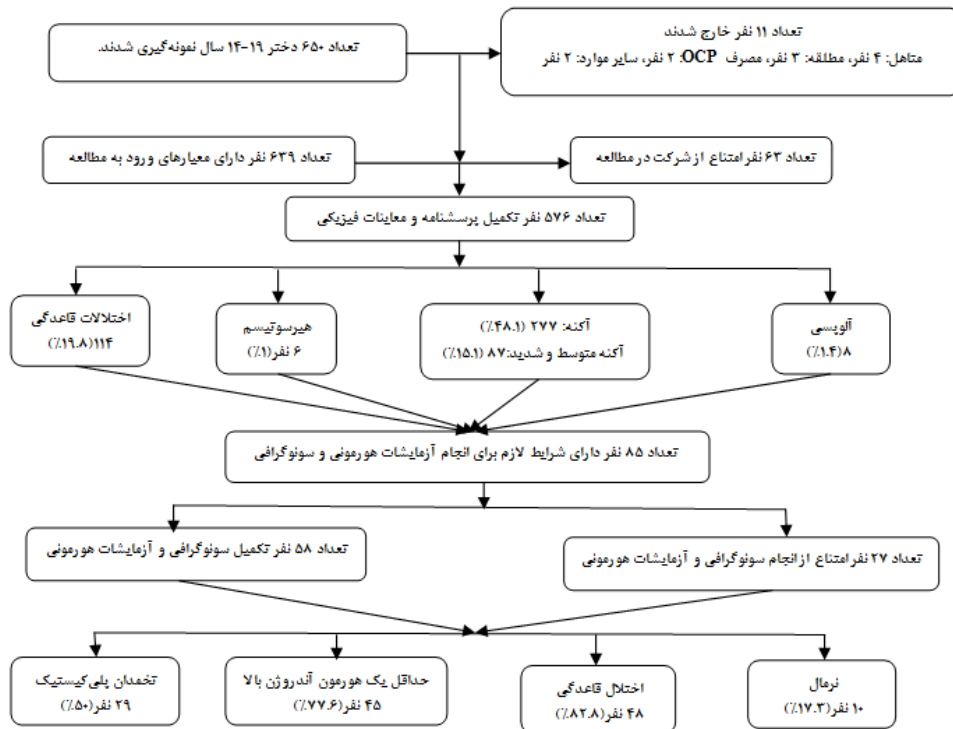
ایمونوآنزیمومتریکی (IEMA) (Mercodia, immunoenzymometric assay Uppsala, Sweden)، آندرستن دیون و تستوسترون آزاد به‌روش رنگ‌سنجی ایمونوآنزیماتیکی (Androstenedione and Free testosterone) از طریق رنگ‌سنجی آنزیماتیکی (Mancompany) (Iran) Under license of (ELITechGroup Company, France) اندازه‌گیری شدند.

حجم نمونه بر اساس نتایج حاصل از مطالعه اکبری و همکاران در شیراز (۲۰۱۵) و فرمول تعیین حجم نمونه برای یک نسبت $(Z^2_{1-a/2} \times p(1-p))/d^2$ با ضریب اطمینان ۹۵٪ و بازه اطمینان ۱٪، ۵۰۰ نفر برآورد شد که برای اطمینان بیشتر و پیش‌بینی موارد ریزش نمونه با احتساب ۳۰٪، تعداد ۶۵۰ نفر وارد مطالعه شدند (۲۶).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و روش‌های آماری توصیفی شامل فراوانی نسبی و مطلق برای متغیر پیامد، میانگین و انحراف معیار و توزیع فراوانی برای متغیرهای زمینه‌ای و آمار تحلیلی شامل آزمون کای دو و فیشر برای ارتباطات جانبی بین بروز با متغیرهای زمینه‌ای انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و فنوتیپ‌های آن براساس معیار روتردام صورت گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۵۰ دختر نوجوان ۱۹-۱۴ ساله وارد فرآیند نمونه‌گیری شدند که ۶۳۹ نفر دارای شرایط ورود به مطالعه بودند که در نهایت ۵۷۶ نفر (۹۰/۱۴٪) پرسشنامه و معاینات فیزیکی را انجام دادند (نمودار ۱).



نمودار ۱- نمای کلی از گروه مطالعه

سن منارک دختران $12/7 \pm 3/6$ سال بود. ۲۰ نفر (۳/۵٪) دارای شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ و ۵۶ نفر (۹/۷٪) دارای اضافه وزن بودند. مشخصات واحدهای پژوهش در جدول ۱ آمده است.

میانگین سنی دختران نوجوان $16/7 \pm 3/4$ سال بود. کمترین تعداد شرکت کننده (۰/۲٪) مربوط به گروه سنی ۱۴ سال و بیشترین تعداد شرکت کننده (۴۳/۱٪) مربوط به گروه سنی ۱۷ سال بود. بیشتر دختران یعنی ۳۶۶ نفر (۶۳/۵٪) در پایه تحصیلی ۱۱ بودند. میانگین

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و معیارهای آزمایشگاهی واحدهای پژوهش

متغیر	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم
وزن (کیلوگرم)	۵۷۳	$55/84 \pm 10/88$	۳۵	۱۲۰
قد (سانتی متر)	۵۷۳	$161/13 \pm 6/49$	۱۰۶	۱۸۱
شاخص توده بدنی (کیلو متر بر متر مربع)	۵۷۳	$21/37 \pm 4/07$	۱۲/۸۰	۴۱/۵۰
دور کمر	۵۷۲	$74/25 \pm 9/54$	۳۸	۱۱۶
دور باسن	۵۷۲	$94/47 \pm 9/36$	۴۰	۱۴۲
سن اولین قاعدگی	۵۷۶	$12/50 \pm 1/16$	۹	۱۶
هورمون محرکه فولیکول (FSH)	۵۸	$6/48 \pm 7/39$	۲	۵۹
هورمون لوتینیزه (LH)	۵۸	$5/77 \pm 3/52$	۱	۲۱/۸۰
تری گلیسیرید	۵۸	$73/22 \pm 27/50$	۴۰	۱۵۹
کلسترول	۵۸	$138/55 \pm 31/15$	۱۶	۱۹۴
قندخون ناشتا	۵۸	$89/10 \pm 8/27$	۶۸	۱۱۵
انسولین ناشتا	۵۸	$13/37 \pm 15/75$	۲/۲۰	۱۱۰
پرولاکتین ناشتا	۵۸	$14/62 \pm 8/31$	۵/۶۰	۴۳/۲۰
هورمون محرک تیروئید (TSH)	۵۷	$1/96 \pm 0/93$	۰/۰۴	۴/۵۲
HDL	۵۸	$45/05 \pm 10/81$	۳۲/۲۰	۸۸
LDL	۵۸	$48/76 \pm 22/76$	۱	۱۳۱

دارای تخمدان پلی‌کیستیک بودند. ۵ نفر (۸/۶٪) از کسانی که آلپوسی داشتند و سونوگرافی انجام دادند، دارای نمای تخمدان پلی‌کیستیک بودند. همچنین ۵ نفر (۸/۶٪) از کسانی که هیرسوتیسم داشتند و سونوگرافی انجام دادند، دارای نمای تخمدان پلی‌کیستیک بودند و ۳۵ نفر (۴۰٪) از دخترانی که مبتلا به آکنه شدید و متوسط بودند، دارای نمای تخمدان پلی‌کیستیک در سونوگرافی بودند. فراوانی فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیار روتردام در جدول ۲ نشان داده شده است.

بر اساس معاینه بدنی و ارزیابی هورمونی، هیچ مورد مشکوکی در سندرم کوشینگ، هایپرپلازی مادرزادی آدرنال و تومورهای ترشح آندروژن وجود نداشت. بیشتر واحدهای پژوهش یعنی ۲۵۰ نفر (۴۳/۴٪) هیچ‌کدام از نشانه‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (علائم بالینی و آزمایشگاهی هیپرآندروژنمی، بی‌نظمی قاعدگی و یافته سونوگرافی) را نداشتند. ۱۱۴ نفر (۱۹/۸٪) از کل مشارکت‌کنندگان دارای اختلالات قاعدگی بودند، از ۵۸ نفری که آزمایش دادند، ۴۵ نفر (۷۷/۶٪) دارای حداقل یک هورمون آندروژن غیرطبیعی بودند و ۲۹ نفر (۵۰٪)

جدول ۲- فراوانی فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیار روتردام

نوع	فنوتیپ بر اساس معیار روتردام	تعداد (درصد)
A	هیپرآندروژنیسم بالینی/یبوشیمیایی + نمای سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک	۳ (۷/۷)
B	اختلالات قاعدگی + هیپرآندروژنیسم بالینی/یبوشیمیایی	۱۱ (۲۸/۲)
C	اختلالات قاعدگی + نمای سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک	۱۴ (۳۵/۹)
D	اختلالات قاعدگی + هیپرآندروژنیسم بالینی/یبوشیمیایی + نمای سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک	۱۱ (۲۸/۲)
کل		۳۹ (۱۰۰)

آندرستن دیون غیرطبیعی، ۲ نفر (۳/۴٪) دارای تستوسترون توتال غیرطبیعی و ۲۰ نفر (۳۴/۵٪) دارای تستوسترون آزاد غیرطبیعی بودند.

بیشترین فراوانی مربوط به فنوتیپ ۳ یعنی فنوتیپ اختلال قاعدگی + تخمدان پلی‌کیستیک بود. شیوع کلی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیار روتردام ۶/۸٪ به‌دست آمد.

بحث

این اولین مطالعه انجام شده در خصوص تعیین میزان فراوانی فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک براساس معیار روتردام در بین دختران نوجوان ۱۹-۱۴ ساله با حجم نمونه مناسب در مشهد دومین شهر بزرگ ایران می‌باشد.

در مطالعه حاضر، شرکت‌کنندگان از منشأ قومی مشابه بودند. در این مطالعه فراوانی فنوتیپ هیپرآندروژنیسم + تخمدان پلی‌کیستیک در ۳ نفر (۷/۷٪)، فنوتیپ هیپرآندروژنیسم + اختلالات قاعدگی در ۱۱ نفر (۲۸/۲٪)، فنوتیپ اختلالات قاعدگی + تخمدان پلی‌کیستیک در ۱۴ نفر (۳۵/۹٪) و فنوتیپ هیپرآندروژنیسم + تخمدان پلی‌کیستیک + اختلالات قاعدگی در ۱۱ نفر (۲۸/۲٪) به‌دست آمد. فراوانی کلی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس معیار روتردام در این مطالعه ۶/۸٪ بود.

بر اساس نتایج آزمون آماری کای‌اسکوئر، میزان هورمون دی هیدرایی آندرستن دیون سولفات (p=۰/۲۹۱)، تستوسترون توتال (p=۰/۱۰۲) و تستوسترون آزاد (p=۰/۲۹۱) در فنوتیپ‌های مختلف با هم تفاوت معناداری نداشت، اما براساس نتایج آزمون کای‌اسکوئر، میزان آندرستن دیون در فنوتیپ‌های مختلف اختلاف معناداری داشت (p=۰/۰۳۲)؛ به‌طوری‌که بیشترین درصد (۱۰۰٪) افرادی که دارای میزان غیرطبیعی آندرستن دیون بودند، در فنوتیپ ۴ و کمترین درصد در فنوتیپ ۲ (۴۵/۵٪) قرار داشتند.

فراوانی هیرسوتیسم نیز در فنوتیپ‌های مختلف تفاوت معناداری داشت (p=۰/۰۴۴)؛ به‌طوری‌که بیشترین فراوانی یعنی ۴ نفر (۳۶/۴٪) در فنوتیپ ۴ قرار داشتند. از ۵۸ نفری که آزمایشات هورمونی و سونوگرافی را کامل کردند، ۲۸ نفر (۴۸/۳٪) دارای دی هیدروپی آندرستن دیون سولفات غیرطبیعی، ۳۸ نفر (۶۵/۵٪) دارای

نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه تهرانی و همکاران (۲۰۱۱)، مهرابیان و همکاران (۲۰۱۱)، رشیدی و همکاران (۲۰۱۴)، لوریستن و همکاران (۲۰۱۴) و جوشی و همکاران (۲۰۱۴) که شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک را به ترتیب ۱۴/۶٪، ۱۵/۲٪، ۱۴/۱٪، ۱۶/۶٪ و ۲۲/۵٪ به دست آورده بود، همخوانی نداشت و فراوانی به دست آمده در این مطالعه کمتر از این مطالعات می باشد که دلیل این ناهمخوانی می تواند به دلیل متفاوت بودن گروه های مورد مطالعه باشد که در مطالعه تهرانی و رشیدی زنان ۱۸-۴۵ سال، در مطالعه مهرابیان زنان ۱۷-۳۴ سال، در مطالعه لوریستن افراد ۲۰-۴۰ سال و در مطالعه جوشی افراد ۱۵-۲۴ سال مورد بررسی قرار گرفته بودند (۵، ۳۰-۲۶).

نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه هاشم پور و همکاران (۲۰۰۴) که میزان فراوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان ۳٪ برآورد شده بود، همخوانی نداشت که علت این ناهمخوانی می تواند به دلیل روش تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در آن مطالعه باشد که فقط علائم بالینی هیپراندروژنیسم و اختلال قاعدگی مورد بررسی قرار گرفته بود، در حالی که در مطالعه حاضر یافته های سونوگرافی هم در تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک دخالت داده شده بود (۳۱).

فراوانی میزان سندرم تخمدانی پلی کیستیک در مطالعه کیون و همکاران (۲۰۱۸) در بین دختران ۱۹-۱۷ سال ۵/۲۹٪ و در اسماعیل زاده و همکاران (۲۰۱۴) در بین دختران ۱۶-۲۰ سال ۸/۳٪ به دست آمده بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۸، ۳۲).

در مطالعه دیسایبی و همکاران (۲۰۱۸) فراوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک در بین نوجوانان ۱۸-۱۳ سال، ۱۳/۵۴٪ به دست آمد که با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی نداشت که می تواند به دلیل تفاوت های نژادی باشد که یکی از دلایل متفاوت بودن میزان شیوع این سندرم در بخش های مختلف جهان می باشد (۳۳، ۳۴). در مطالعه صالح پور و همکاران (۲۰۱۰) فراوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان ۱۸-۱۴ ساله، ۳/۴۲٪ برآورد شده بود که با نتایج مطالعه حاضر

همخوانی نداشت که علت آن می تواند به دلیل معیارهای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در آن مطالعه باشد که صرفاً بر اساس معیارهای پاراکلینیک و سونوگرافی تشخیص صورت گرفته بود، در حالی که در مطالعه حاضر معیارهای کلینیکی هم در تشخیص دخالت داده شده بودند (۳۵).

با توجه به یافته های این مطالعه در خصوص نمای تخمدان پلی کیستیک که در ۵۰٪ از کسانی که سونوگرافی انجام داده بودند این نما مشاهده شد، پیشنهاد می شود که تشخیص PCOS در یک دختر نوجوان براساس وجود شواهد بالینی و یا بیوشیمیایی هیپراندروژنیسم (پس از رد کردن سایر علل ایجاد کننده) در حضور الیگومنوره مداوم انجام شود و مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک برای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان کافی نمی باشد، زیرا ممکن است در مراحل عادی در روند بلوغ مشهود باشد، از این رو وجود هیپراندروژنیسم برای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

نقطه قوت این مطالعه این بود که فنوتیپ های مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک را در گروه قابل ملاحظه ای از دختران نوجوان در یکی از بزرگ ترین شهرهای ایران مشخص کرد و این در حالی است که بیشتر مطالعات فراوانی این اختلال را به صورت کلی با معیارهای مختلف و اغلب در بزرگسالان تعیین کردند. علاوه بر این تمامی آزمایشات هورمونی توسط یک آزمایشگاه رفرنس و تمام سونوگرافی ها توسط یک سونوگرافست انجام شد که خود دقت مطالعه را بالا می برد. البته با توجه به این موضوع که نمونه های مورد بررسی در این مطالعه فقط از بین دانش آموزان مشغول به تحصیل در مدارس دولتی بودند، تعمیم نتایج باید با احتیاط صورت گیرد. یکی از محدودیت های این مطالعه، عدم مشارکت تعداد ۲۷ نفر از واجدین شرایط جهت انجام آزمایشات هورمونی و سونوگرافی بود که این احتمال وجود داشت که برخی از این افراد دارای یکی از فنوتیپ های سندرم تخمدان پلی کیستیک باشند، اما در بررسی فراوانی ما قرار نگرفتند و احتمال

نتیجه‌گیری

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در بین نوجوانان یک مشکل نوظهور است که نیاز به ارزیابی دقیق، مداخله به‌موقع و معالجه مناسب دارد. با توجه به مشابهت علائم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با برخی از علائم بلوغ در نوجوانان ضروری است برای تشخیص زودهنگام و جلوگیری از عوارض این سندرم در بین نوجوانان اقدام لازم صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از آقای دکتر علی‌اکبر شمسیان به‌دلیل مساعدت مجدانه ایشان در انجام بهینه آزمایشات و همچنین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که این پژوهش با پشتیبانی مالی آن معاونت محترم انجام شده است، تشکر و قدردانی می‌گردد.

اینکه فراوانی برخی فنوتیپ‌ها کمتر از حد واقعی محاسبه شده باشد، وجود دارد. با توجه به فراوانی‌های به‌دست آمده در این مطالعه در خصوص فنوتیپ‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در دختران نوجوان، مشخص می‌شود تعداد قابل توجهی از دختران در معرض ابتلاء به این اختلال می‌باشند و با توجه به پیامدهای بسیار مهم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در نوجوانان از جمله اختلالات متابولیک به‌خصوص دیابت، ناباروری و سرطان آندومتر در سال‌های بعدی زندگی، بسیار ضروری است این اختلالات در سال‌های ابتدایی بروز شناسایی و تحت اقدامات درمانی و پیشگیرانه مناسبی قرار گردد (۷، ۸، ۱۰). با توجه به فراوانی به‌دست آمده در این مطالعه در خصوص اضافه وزن و چاقی در دختران نوجوان (۱۵٪)، ضروری است پزشکان و ماما‌هایی که در مراقبت‌های بهداشتی درمانی از این گروه سنی فعالیت می‌کنند، توصیه‌های لازم در خصوص تغییر سبک زندگی، تغذیه سالم و افزایش فعالیت فیزیکی را به این گروه سنی خاطر نشان کنند.

منابع

1. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010; 16(1):51-64.
2. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11):4237-45.
3. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9:39.
4. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25(2):544-51.
5. Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Ghanbari E. The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. *Endokrynol Pol* 2011; 62(3):238-42.
6. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12(6):673-83.
7. Kashanian M, Fazy Z, Pirak A. Evaluation of the relationship between gestational diabetes and a history of polycystic ovarian syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80(2):289-92.
8. Głuszak O, Stopińska-Głuszak U, Glinicki P, Kapuścińska R, Snochowska H, Zgliczyński W, et al. Phenotype and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome. *ISRN Endocrinol*. 2012;2012:569862.
9. Stankiewicz M, Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a practical guide. *Drugs* 2006; 66(7):903-12.
10. Pastore LM, Patrie JT, Morris WL, Dalal P, Bray MJ. Depression symptoms and body dissatisfaction association among polycystic ovary syndrome women. *J Psychosom Res* 2011; 71(4):270-6.
11. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007; 370(9588):685-97.
12. Broder-Fingert S, Shah B, Kessler M, Pawelczak M, David R. Evaluation of adolescents for polycystic ovary syndrome in an urban population. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009; 1(4):188-93.
13. Moran C, Arriaga M, Rodriguez G, Moran S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:317241.

14. Chhabra S, McCartney CR, Yoo RY, Eagleson CA, Chang RJ, Marshall JC. Progesterone inhibition of the hypothalamic gonadotropin-releasing hormone pulse generator: evidence for varied effects in hyperandrogenemic adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(5):2810-5.
15. Zawadzski JK. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. *Polycystic ovary syndrome* 1992: 39-50.
16. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91(2):456-88.
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81(1):19-25.
18. Kaewnin J, Vallibhakara O, Arj-Ong Vallibhakara S, Wattanakrai P, Butsipoom B, Somsook E, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Thai University adolescents. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(6):476-480.
19. Buggs C, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34(3):677-705.
20. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(2):492-7.
21. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010; 16(1):51-64.
22. Poli F, Taieb C, Ambonati M, Boussetta S. Acne and quality of life: the pertinence of the CADI score. *InJournal of the American Academy of Dermatology* 2009; 60(3):AB21-AB21.
23. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavriloova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2016; 106(1):6-15.
24. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015 ;83(6):376-89.
25. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25(2):544-51.
26. Akbarzadeh M, Naderi T, Dabbagh Manesh MH, Tabatabaee HR. The frequency of various phenotypes of polycystic ovarian syndrome in adolescents, based on rotterdam criteria. *Int J School Health* 2015; 2(3):1-5.
27. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2011; 9(1):1-7.
28. Rashidi H, Ramezani Tehrani F, Bahri Khomami M, Tohidi M, Azizi F. To what extent does the use of the Rotterdam criteria affect the prevalence of polycystic ovary syndrome? A community-based study from the Southwest of Iran. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 174:100-5.
29. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, Loft A, Forman JL, Thuesen LL, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. *Hum Reprod* 2014; 29(4):791-801.
30. Joshi B, Mukherjee S, Patil A, Purandare A, Chauhan S, Vaidya R. A cross-sectional study of polycystic ovarian syndrome among adolescent and young girls in Mumbai, India. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18(3):317-24.
31. Hashemipour M, Faghihimani S, Zolfaghary B, Hovsepian S, Ahmadi F, Haghghi S. Prevalence of polycystic ovary syndrome in girls aged 14-18 years in Isfahan, Iran. *Horm Res* 2004; 62(6):278-82.
32. Esmailzadeh S, Delavar MA, Amiri M, Khafri S, Pasha NG. Polycystic ovary syndrome in Iranian adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2014; 26(4):559-65.
33. Desai NA, Tiwari RY, Patel SS. Prevalence of polycystic ovary syndrome and its associated risk factors among adolescent and young girls in ahmedabad region. *Indian Journal of Pharmacy Practice* 2018; 11(3):119.
34. Saei Ghare Naz M, Tehrani FR, Majd HA, Ahmadi F, Ozgoli G, Fakari FR, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed* 2019; 17(8):533-542.
35. Salehpour S, Esmailnia Shirvani H, Entezari A. Evaluation of the prevalence of polycystic ovarian syndrome among adolescent (15-18 Years Old) girls in Tehran during 2005-2006. *International Journal of Fertility and Sterility* 2010; 4(3):122-7.

