

شیوع فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در دختران دبیرستانی شیراز (۱۳۸۸)

حمیدرضا طباطبایی****

دکتر محمد حسین دباغ منش***

مرضیه اکبرزاده**

طاهره نادری*

* کارشناس ارشد مامایی مرکز بهداشت مرودشت
 ** مربی و عضو هیأت علمی گروه مامایی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 *** دانشیار و فوق تخصص غدد مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 **** استادیار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس نویسنده مسؤل: شیراز، بیمارستان نمازی، دانشکده پرستاری- مامایی حضرت فاطمه (س)

تلفن ۰۹۱۷۷۱۵۰۲۳۴، دورنگار ۶۴۷۴۲۵۲-۰۷۱۱

Email: akbarzadehmarzieh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۲/۲۰

* چکیده

زمینه: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) شایع‌ترین اختلال غدد داخلی در زنان و علت ناباروری به دلیل عدم تخمک‌گذاری است. تظاهرات این سندرم در هنگام بلوغ بروز می‌کند و تصور می‌شود با افزایش وزن هنگام بلوغ در ارتباط باشد.

هدف: مطالعه به منظور تعیین شیوع فنوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در نوجوانان شهر شیراز انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۳۱۹۰ نفر نوجوان دختر ۱۴ تا ۱۸ ساله، به صورت تصادفی از دبیرستان‌های شهر شیراز در سال ۱۳۸۸ بررسی شدند. تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از طریق گرفتن شرح حال و انجام معاینه براساس وجود الیگومنوره (تعداد قاعدگی ۶ بار و کمتر در سال) و علائم بالینی هیپراندرونیسم شامل هیرسوتیسم (نمره فریمن- گالوی ۶ و بیش‌تر)، آکنه شدید، ریزش مو با الگوی مردانه و انجام سونوگرافی انجام شد. دی‌هیدرو اپی‌آندروستن دیون سولفات در این افراد اندازه‌گیری و داده‌ها با آزمون‌های آماری کای دو، فیشر و تی مستقل تحلیل شد.

یافته‌ها: شیوع فنوتیپ هیپراندرونیسم بالینی و الیگومنوره ۱۹/۹٪ (۲۹ نفر)، فنوتیپ هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی‌کیستیک ۳۰/۸٪ (۴۵ نفر)، فنوتیپ الیگومنوره و تخمدان پلی‌کیستیک ۲۹/۵٪ (۴۳ نفر) و فنوتیپ هیپراندرونیسم بالینی و الیگومنوره و تخمدان پلی‌کیستیک ۱۴/۵٪ (۲۱ نفر) بود. بیش‌ترین فراوانی دی‌هیدرو اپی‌آندروستن دیون سولفات در بیماران مبتلا به الیگومنوره و هیپراندرونیسم بود. **نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها و خطرهای ناشی از عدم تعادل هورمون‌های جنسی، اثرات روحی- روانی ناشی از عوارض پوستی (آکنه و هیرسوتیسم) و عوارض جانبی زیاد این سندرم، بررسی زودرس در نوجوانان ضروری به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، معیار روتردام، هیپراندرونیسم، الیگومنوره، نوجوانان

* مقدمه

جنینی باشد.^(۳) بنابر این شروع علائم بالینی در سنین قبل از بلوغ که به علت افزایش غلظت LH سرم منجر به هیپراندرونیسم و اختلال‌های تخمک‌گذاری می‌شود به عنوان یک اینرمالیتی در نوجوانان با هیپراندرونیسم تلقی می‌شود.^(۴) پاتوفیزیولوژی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پیچیده است و علت آن هنوز به درستی مشخص نشده است. این سندرم با عدم تخمک‌گذاری، هیرسوتیسم و نازایی بروز می‌کند.^(۵)

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) که سندرم اشتین - لونتال نیز نامیده می‌شود، یکی از اختلال‌های شایع غدد داخلی در زنان سنین باروری است. شیوع این اختلال در زنان سنین باروری طبق معیار انستیتوی ملی سلامت ۶/۵ درصد گزارش شده است.^(۶) بنابر شواهد قوی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در هنگام بلوغ شروع می‌شود، ولی منشأ اختلال در تولید آندروژن تخمدان در بلوغ ممکن است دوران کودکی یا حتی در هنگام رشد

مورد استفاده بین ۱۷ تا ۲۲ درصد گزارش شده است^(۲۹) و تظاهرات بالینی این سندرم می‌تواند بسیار مختلف باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین شیوع فوتیپ‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک در دختران دبیرستانی شیراز انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۸ بر روی دانش-آموزان دختر ۱۴ تا ۱۸ ساله دبیرستان‌های شیراز انجام شد. حجم نمونه با استفاده از مطالعه مشابه در اصفهان^(۱۳) با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و با احتمال ریزش ۲۰ درصدی، ۳۱۹۰ نفر تعیین شد.

پس از اخذ موافقت از حراست کل آموزش و پرورش و با مراجعه به نواحی چهارگانه، فهرست تمامی مدارس هر ناحیه گرفته شد. مدارس به طور خوشه‌ای انتخاب شدند و تعداد نمونه‌های هر ناحیه به نسبت جمعیت تحت پوشش آن تعیین شد (از هر ناحیه ۶۰۰ تا ۸۰۰ دانش‌آموز). انتخاب دانش‌آموزان به روش آسان مبتنی بر هدف انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه داشتن سن ۱۴ تا ۱۸ سال و عدم مصرف هورمون‌ها و هر دارویی غیر از ضد حساسیت‌ها و مسکن‌ها برای حداقل ۳ ماه قبل از مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از: فاصله کم‌تر از ۲ سال از شروع منارک، داشتن مشکلات آدرنال، تیروئید، هیپروپرولاکتیمی، آمنوره اولیه و وجود بیماری زمینه‌ای شدید مانند بدخیمی و تالاسمی که بر سیکل‌های قاعدگی اثر داشته باشد یا وجود اندوکرینوپاتی‌های شناخته شده مثل سندرم کوشینگ.

پژوهش‌گر پس از ورود به مدارس ضمن معرفی خود، توضیحاتی در مورد تخمدان پلی کیستیک، علایم و عوارض کوتاه مدت و درازمدت آن می‌داد. سپس رضایت‌نامه کتبی از دانش‌آموزان جهت شرکت در پژوهش اخذ می‌شد. پرسش‌نامه شامل اطلاعات جمعیتی، بررسی هیپوسوتیسم، آکنه، آلوپسی و اختلال‌های قاعدگی بود. الیگومنوره براساس تعداد قاعدگی ۶ یا کمتر از ۶ بار

سندرم تخمدان پلی کیستیک در حدود ۴ درصد زنان سنین باروری و حدود ۵ تا ۱۰ درصد جمعیت عمومی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و با الیگومنوره، آمنوره، گنادوتروپین‌های غیرطبیعی، چاقی غیرطبیعی، آکنه، آندروژن، هیپوسوتیسم، دیابت شیرین نوع ۲، هایپرپیگمانتاسیون پوست و هایپرانسولینمی مشخص می‌شود.^(۶-۸) افزایش فرکانس ضربانی پایدار و سریع هورمون LH در افراد بزرگسال و نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، ناشی از تحریک هورمون (GnRh) است و افزایش غلظت LH سرم باعث هیپراندرژیسم و اختلال‌های تخمک‌گذاری می‌شود. در تحقیق‌های اخیر ذکر شده است که این اختلال در تعدادی از نوجوانان با هیپراندرژیسم دیده می‌شود.^(۹)

اختلال‌های مهم این سندرم مقاومت به انسولین، هیپراندرژیسم و تغییر در دینامیک گنادوتروپین‌هاست. به نظر می‌رسد ترشح ناکافی FSH محتمل‌ترین علت عدم تخمک‌گذاری باشد^(۱۰) معیارهای تشخیصی سندرم تخمدان پلی کیستیک بدون هیچ ملاحظه‌ای در گروه سنی نوجوانی هم صدق می‌کند. اگرچه گفته می‌شود که تظاهرات بالینی در خانم‌های بزرگسال و نوجوانان شبیه هم هستند، عدم تخمک‌گذاری و هیپراندرژیسم که در تعریف این سندرم نقش دارند همیشه یک مشخصه کافی در نوجوانان مبتلا به سندرم پلی کیستیک تخمدان نیستند و ۵۹ درصد از سیکل‌های قاعدگی حتی تا ۳ سال بعد از منارک در دختران طبیعی، بدون تخمک‌گذاری هستند.^(۱۱) در آمریکا براساس توصیه انستیتوی ملی رشد و سلامت در سال ۱۹۹۰، هیپراندرژیسم یا هیپراندرژیسمی و اختلال تخمک‌گذاری در غیاب هیپرپلازی غیرکلاسیک آدرنال، معیارهای تشخیصی بیماری به شمار می‌روند. در حالی که این معیارها در اروپا عبارت است از: وجود تخمدان‌های پر از کیست در سونوگرافی به همراه یک یا چند علامت از قبیل: الیگومنوره، هیپراندرژیسم، چاقی، افزایش تستوسترون یا LH سرم.^(۱۲) به این دلیل شیوع بیماری در نقاط مختلف دنیا براساس معیارهای تشخیصی

*** یافته‌ها:**

از ۳۱۹۰ دانش‌آموز دختر مورد بررسی، بیش‌ترین فراوانی مربوط به سن ۱۷ سال (۳۰/۲ درصد) بود. همچنین ۹/۲ درصد از جامعه پژوهش منوراژی داشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۱- فراوانی سن و طول مدت قاعدگی در دختران مورد مطالعه در جامعه پژوهش

متغیر	فراوانی	(درصد)
طول دوره قاعدگی	۱۴	۱۱/۲
	۱۵	۲۱/۲
	۱۶	۲۰/۲
	۱۷	۳۰/۲
	۱۸	۱۵/۲
طول دوره قاعدگی		
کم‌تر از ۴ تا ۷	۴	۴/۷
	۴ تا ۷	۸۴/۴
	بیش از ۷	۹/۲

حدود ۵/۵ درصد از افراد مبتلا به آلپوسی، ۱۳ درصد از افراد مبتلا به آکنه، ۱۶/۴ درصد از افراد مبتلا به هیپروپیگمناسیون و ۲۹/۵ درصد از افراد مبتلا به لیگومنوره در سونوگرافی نمای مخصوص تخمدان پلی کیستیک داشتند. شیوع فنوتیپ هیپراندریژنیسم بالینی و لیگومنوره ۱۹/۹ درصد (۳۰ نفر)، فنوتیپ هیپراندریژنیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک ۳۰/۸ درصد (۴۵ نفر)، لیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک ۲۹/۵ درصد (۴۳ نفر) و فنوتیپ هیپراندریژنیسم بالینی و لیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک ۱۴/۵ درصد (۲۱ نفر) بود. بیش‌ترین فراوانی دی‌هیدرواپی‌آندروستن دیون سولفات به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به لیگومنوره و هیپراندریژنیسم بود. میزان دی‌هیدرواپی‌آندروستن دیون سولفات در بیمارانی که در سونوگرافی تخمدان‌های پلی کیستیک داشتند، بیش‌تر از بیماران دارای سونوگرافی طبیعی بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲).

در سال در نظر گرفته شد. معاینه‌های لازم در مورد علائم بالینی هیپراندریژنیسم شامل هیپرسوتیسم، آکنه و آلپوسی با الگوی مردانه انجام شد. تشخیص هیپرسوتیسم براساس درجه‌بندی فریمن-گالوی و با بررسی ۹ ناحیه بدن جهت وجود موهای زبر انتهایی (شامل بالای لب، چانه، قفسه سینه، بالا و پایین شکم، بالای بازوها و ران‌ها) انجام شد. شدت هیپرسوتیسم در هر قسمت از ۱ تا ۴ نمره‌گذاری شد. در جمع‌بندی نمره‌ها، افراد با نمره مساوی ۶ به عنوان هیپرسوت در نظر گرفته شدند. وجود کومدون، تعداد پاپول و پوستول خیلی زیاد و ندول کیست و اسکار زیاد به عنوان آکنه شدید در نظر گرفته شد. وجود ریزش مو به صورت کاهش متوسط و شدید در تراکم موهای فرق سر و کاهش موهای خط پیشانی و شقیقه به عنوان آلپوسی ثبت شد.

در دانش‌آموزانی که علائم بالینی هیپراندریژنیسم داشتند و تشخیص تخمدان پلی کیستیک گذاشته شد، پرولاکتین، دی‌هیدرواپی‌آندروستن دیون سولفات، تستوسترون آزاد هورمون محرک تیروئید اندازه‌گیری شد. پرولاکتین به روش IRMA (کیت ایمونوتک، تستوسترون توتال به روش RIA با کیت ایمونوتک (Radioimmunoassay)، تستوسترون آزاد به روش RIA با کیت BIOSOURCE ساخت کشور بلژیک، دی‌هیدرواپی‌آندروستندیون سولفات DHEA-S به روش ELISA با کیت IBL ساخت آلمان می‌باشد.

آزمایش‌های افرادی که مشکوک به هیپرتیروئیدی، هیپوتیروئیدی و هیپرپرولاکتینمی بودند، به متخصص غدد و متابولیسم جهت بررسی‌های بیشتر ارجاع داده شد و تحت درمان قرار گرفتند.

تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک و همچنین تقسیم‌بندی فنوتیپ بیماران براساس معیار روتردام بود^(۱۴) داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری کای دو، فیشر و تی مستقل تحلیل شدند.

جدول ۲- میزان فراوانی هورمون دی هیدرواپی آندروستن دیون سولفات (DHEAS) در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک با فنوتیپ مختلف سندرم تخمدان پلی کیستیک

وجود هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک		عدم هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک		وجود هیپراندرونیسم و الیگومنوره		عدم هیپراندرونیسم و الیگومنوره		وجود الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک		عدم الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک		فنوتیپ PCO
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	وضعیت DHEAS
۶۲/۲	۲۸	۶۴/۴	۶۵	۴۶/۷	۱۴	۶۸/۱	۷۹	۵۵/۸	۲۴	۶۷	۶۹	کم‌تر از ۲/۱۷
۳۷/۸	۱۷	۳۵/۶	۳۶	۵۳/۳	۱۶	۳۱/۹	۳۷	۴۴/۲	۱۹	۳۳	۳۴	بیش‌تر از ۲/۱۷
۱۰۰	۴۵	۱۰۰	۱۰۱	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۱۱۶	۱۰۰	۴۳	۱۰۰	۱۰۳	جمع

Pearson Chi-Square: ۱/۶۳۹
P: ۰/۲۵
Df: ۱

Square Pearson Chi-: ۰/۰۶۱
P: ۰/۸۵
Df: ۱

Pearson Chi-Square: ۴/۷۳
P: ۰/۰۳۵
Df: ۱

*** بحث و نتیجه گیری:**

در مطالعه حاضر شیوع افراد مبتلا با فنوتیپ هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک ۳۰/۸ درصد بود. برابر میزان شیوع این فنوتیپ را ۲۴/۶ درصد گزارش کرده که تقریباً با نتیجه این تحقیق همخوانی دارد.^(۳۱) در این مطالعه شیوع هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک در افراد با تخمک‌گذاری طبیعی ۳۰/۸ درصد بود. دیامانتی شیوع هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک را در یونان ۷/۴ درصد، پلیوانو در بلغارستان ۲۰ درصد، شرف در آمریکا ۱۳/۲ درصد، بلوسی در ایتالیا ۵/۵ درصد و هسو در تایوان ۲۱/۲ درصد ذکر کرده اند.^(۱۶-۲۲)

در این مطالعه شیوع افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با فنوتیپ هیپراندرونیسم بالینی و الیگومنوره ۱۹/۹ درصد بود. این یافته با نتایج مطالعه‌های انجام شده در سایر کشورهای جهان متفاوت است. برای مثال، دیامانتی شیوع این فنوتیپ را در یونان ۴۰/۲ درصد، پلیوانو در بلغارستان ۱۱/۴ درصد، شرف در آمریکا ۱۴/۳، بلوسی در ایتالیا ۷/۵ درصد و هسو در تایوان ۸/۸ درصد

این مطالعه نشان داد شیوع فنوتیپ هیپراندرونیسم بالینی و تخمدان پلی کیستیک ۳۰/۸ درصد (۴۵ نفر)، نسبت به سایر فنوتیپ‌ها دارای فراوانی بیش‌تری بود همچنین بیش‌ترین فراوانی افزایش دی هیدرواپی آندروستن دیون سولفات در بیماران مبتلا به فنوتیپ الیگومنوره و هیپراندرونیسم بوده است.

در مطالعه حاضر شیوع افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با فنوتیپ الیگومنوره و تخمدان پلی کیستیک ۲۹/۵ درصد بود، که با نتایج مطالعه سوچین (۳۱/۳ درصد) در کره مطابقت دارد.^(۱۵) دیامانتی و همکاران در یونان شیوع این نوع فنوتیپ را ۶/۹ درصد، پلیوانو و همکاران در بلغارستان ۱۰ درصد، شرف و همکاران در آمریکا ۱۴/۳ درصد، بلوسی و همکاران در ایتالیا ۱۳/۳ درصد و هسو و همکاران در تایوان ۱۸/۲ درصد ذکر کرده‌اند. تجمع خانوادگی تخمدان‌های پلی-کیستیک، مؤید وجود نوعی زمینه ژنتیکی برای سندرم تخمدان پلی کیستیک است که می‌تواند در کشورها و نژادهای مختلف شیوع متغیری داشته باشد.^(۱۶-۲۰)

بیماران دارای سونوگرافی طبیعی بود، هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

قابل اعتمادترین آزمون‌های بیوشیمیایی جهت تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در بیماران مبتلا به هیرسوئیسم شامل Testostron, SHBG, LH, DHEAs, و Fsh است. در صورت وجود مقادیر بالای تستوسترون، LH و DHEAs و یا مقدار کم SHBG باید به وجود PCO شک نمود. اما در این مطالعه در کنار علایم بالینی (آکنه و هیرسوئیسم) و سونوگرافی، هورمون DHEAs اندازه‌گیری شد که در تمام فنوتیپ‌ها میزان هورمون بالا بود. البته این هورمون در بیماران مبتلا به الیگومنوره و هیپراندروئیسم، از سایر فنوتیپ‌ها بیش‌تر بود. به طور معمول، وضعیت فنوتیپ نرومواندروژنیک در بیماران PCO شایع نیست.^(۲۶ و ۲۵) از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم همکاری مدارس در مرحله اول پژوهش و عدم همکاری دانش‌آموزان و والدین آن‌ها در مرحله دوم طرح بود.

به طور کلی مطالعه حاضر همانند سایر مطالعه‌ها نشان داد که سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک اختلال غدد داخلی شایع در سنین باروری است و بهتر است افراد با اختلال قاعدگی به خصوص الیگومنوره، در سال‌های اول بعد از منارک از نظر این سندرم غربال‌گری شوند و بررسی‌های غدد داخلی لازم برای تشخیص علت این سندرم انجام شود. زنان مبتلا به هیپراندروئیسم در معرض خطر بیش‌تری برای ابتلا به دیابت شیرین، غیروابسته به انسولین هستند و در عین حال سن آغاز بیماری در آن‌ها حدود ۳۰ سال زودتر از جمعیت عمومی است. به همین دلیل با توجه به عوارض بعدی این سندرم، بهتر است درمان در دوران نوجوانی برای این افراد شروع شود و در رابطه با اهمیت تغییر شیوه زندگی، رژیم غذایی و ورزش مشاوره شوند.

ذکر کرده‌اند.^(۱۶-۲۲) در مطالعه هاشمی پور شیوع بالینی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که به صورت الیگومنوره و هیپراندروئیسم بالینی در نظر گرفته، ۳/۴ درصد گزارش شده است.^(۱۳)

در مطالعه حاضر شیوع افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با فنوتیپ هیپراندروئیسم بالینی، تخمدان پلی‌کیستیک و الیگومنوره ۱۴/۴ درصد و با سایر مطالعه‌ها متفاوت بود. دیامانته شیوع این گروه از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را در یونان ۴۵/۵ درصد، پلیوانو در بلغارستان ۵۸/۶ درصد، شرف در آمریکا ۵۸/۱ درصد، بلوسی در ایتالیا ۷۳/۶ درصد و هسو در تایلند ۵۱/۸ درصد ذکر کرده‌اند.^(۱۶-۲۲) این امر می‌تواند به دلیل پایین‌تر بودن سن افراد شرکت‌کننده در مطالعه حاضر (۱۴ تا ۱۸ سال) نسبت به سایر مطالعه‌ها باشد که بر روی زنان بزرگسال انجام شده‌اند. به طور کلی بروز بسیاری از علایم این سندرم خود را در بزرگسالی نشان می‌دهند.

کارمینا در مطالعه خود شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را طبق معیار انستیتوی ملی رشد و سلامت در سال ۱۹۹۰ در زنان ۷۸/۵۴ درصد^(۲۲) و بلوسی (۲۰۰۶) شیوع را ۷۹/۱۳ درصد ذکر کرده است.^(۱۹)

در مطالعه پوزیجاکا و همکاران (۱۹۹۱) سطح هورمون‌های آندروستندیون، تستوسترون و دی‌هیدرواپی آندروستن دیون سولفات در بیمارانی که در سونوگرافی تخمدان‌های پلی‌کیستیک داشتند، بیش‌تر از بیماران دارای سونوگرافی طبیعی بود؛ هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.^(۲۳) محققین معتقدند در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، هورمون دی‌هیدرو اپی آندروستن دیون سولفات ۵۰ درصد افزایش می‌یابد.^(۲۴) در پژوهش حاضر به طور معنی‌داری بیش‌ترین فراوانی دی‌هیدرو اپی آندروستن دیون سولفات در بیماران مبتلا به الیگومنوره و هیپراندروئیسم بود. همچنین میزان دی‌هیدرو اپی آندروستن دیون سولفات در بیمارانی که در سونوگرافی تخمدان‌های پلی‌کیستیک داشتند، بیش‌تر از

8. Kujovich JL. Thrombophilia and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Aug; 191 (2): 412-24
9. McCartney CR, Prenderqast KA, Chhabra S, et al. The Association of obesity and hyperandrogenemia during the pubertal transition in girls: obesity as a potential factor in the genesis of postpubertal hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 May; 91 (5): 1714-22
10. David S, Guzick DS. Polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynecol* 2004; 103: 181-93
11. Apter D, Vihko R. Premenarcheal endocrine changes in relation to age at menarche. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985 Jun; 22 (6): 753-60
12. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995 Aug; 10 (8): 2107-11
13. Hashemipour M, Faghihimani S, Zolfaghary B, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in girls aged 14-18 years in Isfahan, Iran. *Horm Res* 2004; 62 (6): 278-82
14. 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 Jan; 81 (1): 19-25
15. Chae SJ, Kim JJ, Choi YM, et al. Clinical and biochemical characteristics of polycystic ovary syndrome in Korean women. *Hum Reprod* 2008 Aug; 23 (8): 1924-31
16. Diamanti - Kandarakis E, Panidis D. Unravelling the phenotypic map of polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective study of 634 women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007 Nov; 67 (5): 735-42

* سپاس‌گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز در تأمین هزینه‌های این طرح تحقیقاتی و همکاری ریاست محترم آموزش و پرورش کل و نواحی چهارگانه و آزمایشگاه غدد نمازی قدردانی می‌شود.

* مراجع:

1. Diamanti - Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 Nov; 84 (11): 4006-11
2. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, et al. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Jul; 85 (7): 2434-8
3. Franks S. Adult polycystic ovary syndrome begins in childhood. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002 Jun; 16 (2): 263-72
4. 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 hyperandrogenic adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (5): 2810-5
5. Diamanti - Kandarakis E. PCOS in adolescents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010 Apr; 24 (2): 173-83
6. Tsanadis G, Vartholomatos G, Korkontzelos I, et al. Polycystic ovarian syndrome and thrombophilia. *Hum Reprod* 2002 Feb; 17 (2): 314-9
7. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. USA: A WoltersKluwar Co.; 2005. 1086-8

17. Pehlivanov B, Orbetzova M. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome in a Bulgarian population. *Gynecol Endocrinol Gynecol Endocrinol* 2007 Oct; 23 (10): 604-9
18. Shroff R, Syrop CH, Davis W, et al. Risk of metabolic complications in the new PCOS phenotype based on the Rotterdam criteria. *Fertil Steril* 2007 Nov; 88 (5): 1389-95
19. Belosi C, Selvaggi L, Apa R, et al. Is the PCOS diagnosis solved by ESHRE/ASRM 2003 consensus or could it include ultrasound examination of the ovarian stroma? *Hum Reprod* 2006 Dec; 21 (12): 3108-15
20. Hsu MI, Liou TH, Chou SY, et al. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in Taiwanese Chinese women: comparison between Rotterdam 2003 and NIH 1990. *Fertil Steril* 2007 Sep; 88 (3): 727-9
21. Barber TM, Wass JA, McCarthy MI, Franks S. Metabolic characteristics of women with polycystic ovaries and oligo-amenorrhoea but normal androgen levels: implications for the management of Polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007 Apr; 66 (4): 513-7
22. Carmina E, Rosato F, Janni A, et al. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Jan; 91 (1): 2-6
23. Puzigaca Z, Prelevic GM, Stretenovic Z, Balint-Peric L. Ovarian enlargement as a possible marker of androgen activity in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 1991 Sep; 5 (3): 167-74
24. Lobo RA. Hirsutism in polycystic ovary syndrome: current concepts. *Clin Obstet Gynecol* 1991 Dec; 34 (4): 817-26
25. Guastella E, Longo RA, Carmina E. Clinical and endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes. *Fertil Steril* 2010 Nov; 94 (6): 2197-201
26. Dewailly D, Catteau-Jonard S, Reyss AC, et al. Oligoanovulation with polycystic ovaries but not overt hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Oct; 91 (10): 3922-7