

بررسی بیماری تخدمان پلی کیستیک در خانم‌های ۱۵ تا ۴۵ ساله مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی غدد و کلینیک تخصصی زنان بیمارستان امام خمینی شهرستان ساری (۷۹-۷۸)

فرزانه واشقانی *(M.D.) قدرسیه جعفری **(M.D.) مژگان خان احمدی

چکیده

سابقه و هدف : بیماری تخدمان پلی کیستیک در واقع عدم تخدمک گذاری مزمن همراه با طیف وسیعی از علل و علایم بالینی شامل افزایش انسولین خون، مقاومت به انسولین و افزایش آندروژن می‌باشد. خانم‌های مبتلا به این بیماری به غیر از عوارض شایع مانند اختلالات قاعده‌گی، هیرسوتیسم و نازایی، در عرض عوارض جلدی شامل افزایش خطر سلطان آندومتر و احتمالاً پستان و بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت می‌باشند. با در نظر گرفتن موارد فوق، خانم‌هایی که با عدم تخدمک گذاری مراجعه می‌کنند در اولین برخورد بر حسب شرایط سنی، وضعیت باروری و علایم بالینی باید تحت درمان قرار گیرند. در این مطالعه ما برآن شدیم که وضعیت دموگرافیک، بالینی، هورمونی و سونوگرافی این افراد و همچنین رابطه بین اختلالات هورمونی با وزن بدن و سطح انسولین خون را مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها : این مطالعه به روش توصیفی Cross-sectional انجام شده است. درین خانم‌های ۱۵ تا ۴۵ ساله مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی زنان و فوق تخصص غدد، ۸۰ بیمار مبتلا به سندروم تخدمان پلی کیستیک تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک از طریق تکمیل پرسشنامه ثبت و تنظیم گردید. آزمایشات هورمونی (PRL-OHP-FSH-LH-Testosterone-Insulin-FBS-17) به روش رادیو ایمونواسی انجام شد و بیماران تحت بررسی سونوگرافی قرار گرفتند. به منظور بررسی ارتباط وزن بدن با سطح انسولین خون و هیپرآندروژنیسم بیماران به دو گروه چاق و غیرچاق ($BMI < 30$) و براساس وجود یا عدم وجود علایم هیپرآندروژنیسم فانکشنال به دو گروه FH و FH مثبت تقسیم شدند. جهت بررسی آماری از آزمون‌های آماری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney استفاده گردید.

یافته‌ها : شایعترین یافته‌های بالینی به ترتیب شامل: اختلالات قاعده‌گی (۱۰۰ درصد)، سابقه فامیلی (۶۲/۵ درصد)، هیرسوتیسم (۶۲ درصد) و چاقی (۲۵ درصد) است. شایعترین اختلالات هورمونی به ترتیب شامل: افزایش تستوسترون

(۳۲/۵ درصد)، افزایش نسبت LH/FSH ($25/21$ درصد)، مقاومت به انسولین ($21/2$ درصد)، GTT مختلط ($17/5$ درصد) و هیپرأنسولینیسم (۱۰ درصد) است. سونوگرافی در $18/7$ درصد موارد غیر طبیعی بود. در مقایسه گروههای چاق و غیرچاق GTT غیر طبیعی در $17/5$ درصد موارد (۵۰ درصد در گروه چاق)، مقاومت به انسولین در 21 درصد موارد (۵۲ درصد موارد در گروه چاق)، و افزایش انسولین ناشتا در 10 درصد موارد (۵۰ درصد موارد در گروه چاق) مشاهده گردید. در مقایسه بین بیماران چاق با FH مثبت و FH منفی از نظر هیپرأنسولینی و GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بود ($P=0.033$). در مقایسه بیماران چاق با FH مثبت و بیماران غیرچاق با FH مثبت نیز از نظر GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بود ($P=0.0311$).

استنتاج : با درنظر گرفتن آن که تشخیص بیماری سندروم تخدمان پلی کیستیک توسط علایم بالینی محدود می‌باشد و آزمون‌های آزمایشگاهی به جز رد بیماری‌های نادر مثل هیپوتیروئیدیسم و هیپرپرولاکتینیمی در تشخیص نقشی ندارند، انجام این آزمون‌ها باید محدود به بیماران خاص گردد. از طرفی چون عوارض ناخواسته مانند افزایش انسولین خون، مقاومت به انسولین، افزایش قند خون رابطه مستقیمی با چاقی و هیپرآندروژنیسم در این گروه از افراد دارد، باید آن دسته از این افراد که چاق بوده و علایم هیپرآندروژنیسم دارند تحت بررسی‌های بیشتر قرار گرفته و اقدامات درمانی خاص صورت گیرد. انجام سونوگرافی نقشی در اثبات تشخیص ندارد و نباید به عنوان روش رایج در بررسی این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی : سندروم تخدمان پلی کیستیک، هیپرآندروژنیسم، اختلالات قاعده‌گی، هیرسوتیسم

۱۰-۷۹ شماره ۱۰ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

□ ساری-بیمارستان حضرت قاطمه (س)-بخش زنان

* متخصص زنان، زایمان و نازایی

** رزیدنت زنان و زایمان

مقدمه

شروع در سنین پایین‌تر تا پنج برابر افزایش دارد^(۷). با در نظر گرفتن تمام موارد فوق، خانم‌هایی که با عدم تحملک‌گذاری مراجعه می‌کنند در اولین برخورد بر حسب شرایط سنی، وضعیت باروری و علایم باید تحت درمان قرار گیرند.

در این مطالعه که برای اولین بار در ساری صورت گرفت، وضعیت دموگرافیک، بالینی، هورمونی و سونوگرافی این افراد مورد مطالعه قرار گرفته و همچنین رابطه بین اختلالات هورمونی با وزن بدن و سطح انسولین خون در بیماران مبتلا به P.C.O مورد بررسی قرار گرفته است تا با تشخیص موارد پُر خطر و انجام اقدامات درمانی مناسب از عوارض ناخواسته جلوگیری گردد.

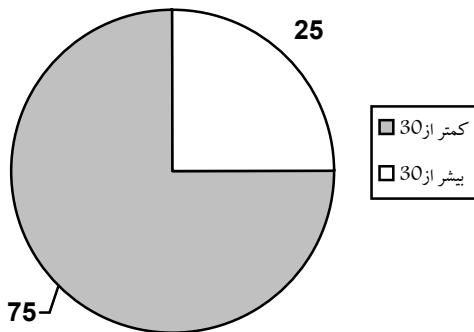
مواد و روش‌ها

در این طرح ۸۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی غدد و کلینیک تخصصی زنان بیمارستان امام خمینی ساری با تشخیص P.C.O مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات ذیل شامل سن، قد، وزن، نمایه توده بدنی، نسبت دور کمر به دور ران، سابقه بیماری در خانواده، سابقه نازایی، اختلال قاعدگی، هیرسوتیسم، آکنه، آکانتوزیس نیگریکنس و پوست چرب از طریق پرسشنامه جمع‌آوری گردید. جمع‌آوری نمونه‌ها به صورت ترتیبی بود. بیماران تحت ارزیابی آزمایشات هورمونی و سونوگرافی قرار گرفتند. آزمایش‌ها شامل قندخون ناشتا، انسولین ناشتا، پرولاکتین، LH، FSH ، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون، تستوسترون و تست تحمل گلوكز بودند که در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا در فاز فولیکولار تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی به روش رادیو ایمونواسی انجام شدند.

عدم تحملک‌گذاری در خانم‌ها در سنین باروری یافته شایعی است که منجر به تظاهرات بالینی مختلف به صورت آمنوره، قاعدگی نامنظم و هیرسوتیسم می‌گردد^(۱). اگرچه شرایط خاص مانند هیرپلازی آدرنال، سندروم کوشینگ، هیرپرولاکتینی و تومورهای مترشحه آندرروژن باید در نظر گرفته و رد شوند ولی بر اساس یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و سونوگرافی در ۷۵ درصد موارد سندروم تحملک‌گذاری کیستیک P.C.O^(۱) در آنها مطرح می‌باشد^(۲). این سندروم برای اولین بار توسط آقایان Stein و Leventhal در سال ۱۹۳۵ تعریف گردید و شامل خانم‌هایی با آمنوره، هیرسوتیسم، تحملک‌های بزرگ و پلی کیستیک بود که تحت درمان نازایی قرار داشتند. امروزه بهتر است این سندروم را به صورت عدم تحملک‌گذاری مزمن همراه با طیف وسیعی از علل و علایم بالینی که شامل افزایش انسولین خون، مقاومت به انسولین و افزایش آندرروژن می‌باشد، در نظر گرفت^(۱)، زیرا هنگامی که عدم تحملک‌گذاری با هیرآندرروژنیسم همراه شود، افزایش انسولین و مقاومت به انسولین به خصوص در خانم‌های چاق به صورت یک اختلال قابل تشخیص است^(۳). در این افراد به غیر از عوارض شایع (مانند خونریزی، آمنوره، هیرسوتیسم و نازایی) عوارض جدی مانند افزایش خطر سرطان رحم و احتمالاً پستان به علت استروژن تحت تأثیر قرار نگرفته وجود دارد^(۴). همچنین خانم‌های یائسه‌ای که دچار عدم تحملک‌گذاری بوده‌اند، دچار کاهش امید به زندگی به دلیل بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت می‌باشند^(۵). چربی خون در این افراد مشابه آقایان بوده و باعث افزایش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی می‌شود و علت آن را نیز به هیرانسولینی نسبت می‌دهند^(۶). همچنین در این افراد خطر دیابت نوع دوم با

1- Polycystic ovarian disease

داشتند (تراکم توده بدنی ایده‌آل ۱۹ تا ۲۵، تراکم توده بدنی بالا ۲۵ تا ۲۹/۵ و تراکم توده بدنی بالای ۳۰ چاق) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱ : توزیع فراوانی توده بدنی در بیماران مبتلا به P.C.O در شهرستان ساری در سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۷۹.

فشار خون در تمامی بیماران در حد طبیعی کمتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جووه بوده است. افزایش نسبت دور کمر/دور ران در ۲۰ مورد(۲۵ درصد بیماران) مشاهده شد. گردید و همگی در گروه $BMI > 30$ قرار داشته‌اند. یافته‌های بالینی بر حسب شیوع عبارت بودند از: اختلالات قاعده‌گی (۱۰۰ درصد)، سابقه فامیلی (۶۲/۵ درصد)، هیرسوتیسم (۶۲درصد)، پوست چرب(۵۶درصد)، آکنه(۳۵درصد)، و سابقه نازایی در خانم‌های متائل (۸/۲ درصد) (نمودار شماره ۲). شایعترین اختلالات هورمونی به ترتیب شامل افزایش تستوسترون (۳۲/۵ درصد)، نسبت $LH/FSH > 2$ (درصد)، مقاومت به انسولین (۲۱/۲ درصد)، GTT مختلف (۱۷/۵ درصد)، پرولاکتین بالا (۱۲/۵ درصد) و هیپرأنسولینیسم (۱۰ درصد) و ۱۷ هیدروکسی پروژسترون(۷/۵ درصد) بوده است. TSH و FBS^۳ در دو مورد غیر طبیعی بودند (نمودار شماره ۳).

دستگاه گاماکانتر متعلق به شرکت سویسی Contron و کیت‌های تجاری شرکت کاوشاپر وابسته به سازمان انرژی اتمی ایران و پودر گلوکز منو هیدراته متعلق به شرکت مرک آلمان استفاده گردید. بعد از خوردن ۷۵ گرم پودر گلوکز منو هیدراته بیماران تحت تست تحمل گلوکز (GTT)^۱ قرار گرفتند. GTT طبیعی را قند خون دو ساعته کمتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و GTT مختلف قند خون ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر و دیابت غیر وابسته به انسولین قند خون دو ساعته ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر یا بالاتر در نظر گرفته شد. در این بررسی نسبت گلوکز ناشتا به انسولین ناشتا جهت تعیین مقاومت به انسولین محاسبه شد و نسبت کمتر از ۴/۵ مقاومت به انسولین محسوب گردید. نسبت LH/FSH اندازه‌گیری و مقادیر بالای ۲ غیر طبیعی در نظر گرفته شد. بعد از انجام آزمایشات بیماران تحت بررسی سونوگرافی با دستگاه 315 Hitachi Eub Convex 3/5mhz قرار گرفتند.

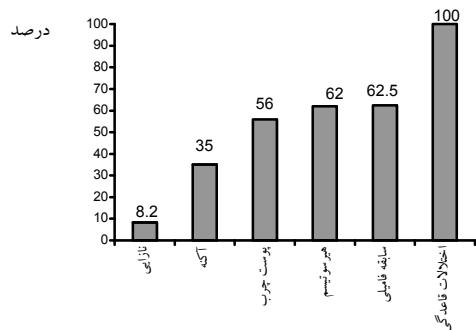
به منظور بررسی ارتباط وزن بدن با سطح انسولین خون و هیپرآندروژنیسم بیماران به دو گروه چاق ($BMI > 30$)^۲ و غیرچاق ($BMI < 30$) تقسیم و نیز هر گروه بر اساس وجود یا عدم وجود علایم هیپرآندروژنیسم فانکشنال (شامل: هیرسوتیسم، آکنه، آلوپسی مردانه و پوست چرب) به گروه‌های FH مثبت و FH منفی تقسیم شده و نتایج آزمایشگاهی در بین گروه‌ها با هم مقایسه شدند. به منظور بررسی آماری از آزمون‌های آماری Kruskal-wallis و Mann Withny استفاده گردید.

یافته‌های

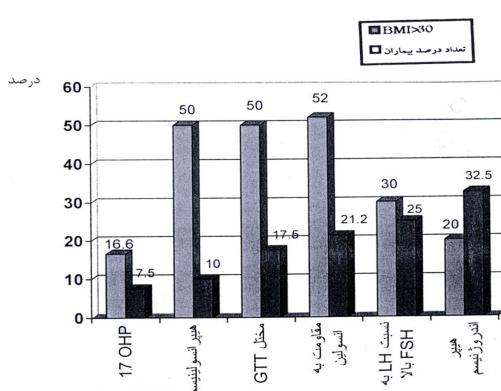
میانگین سنی خانم‌های مراجعه کننده ۱۹ سال (انحراف معیار ۱/۲) بود. ۲۵ درصد بیماران $BMI > 30$

- 1- Glucose tolerance test
- 2- Body mass index
- 3- Fasting blood sugar

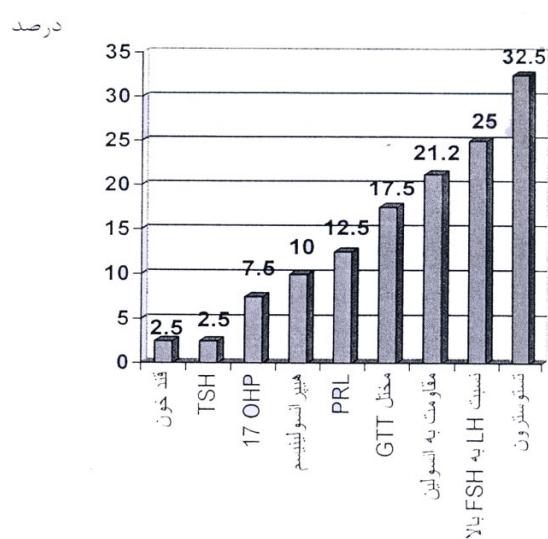
تعداد ۲۶ بیمار دارای آندروژن بالا (۳۲/۵ درصد) بودند که ۵ نفر (> 30 BMI) ۲۰ (درصد) داشتند. افزایش LH در ۲۰ مورد (۲۵ درصد) مشاهده شد که ۶ نفر آنها (> 30 BMI) ۱۷ (درصد) داشتند. ۱۷- هیدروکسی پروژسترون در ۶ بیمار (۷/۵ درصد) بالا بوده که در یک مورد آنها (> 30 BMI) بوده است (نمودار شماره ۴). هفت بیمار از ۲۶ بیماری که هیپرآندروژنیسم داشتند دارای مقاومت به انسولین بودند (۲۶/۹ درصد). سه بیمار از ۲۶ بیمار با هیپرآندروژنیسم دارای GTT مختل بودند (۱۱/۵ درصد).



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی یافته‌های بالینی در بیماران مبتلا به PCO در شهرستان ساری در سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۷۹



نمودار شماره ۴: توزیع فراوانی اختلالات هورمونی در بیماران مبتلا به PCO با نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۰ شهرستان ساری در سال‌های ۱۳۷۹-۱۳۷۸



نمودار شماره ۳: توزیع فراوانی یافته‌های هورمونی در بیماران مبتلا به PCO در شهرستان ساری در سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۷۹

در مقایسه بین بیماران چاق با FH مثبت (۱۸/۷۵) درصد) و FH منفی (۶/۲۵) از نظر هیپرانتسولینیمی و GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بوده است ($P=0.033$). در مقایسه بیماران چاق با FH مثبت و بیماران غیر چاق با FH مثبت از نظر هیپرانتسولینیمی و GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بوده است ($P=0.031$). در مقایسه بیماران غیر چاق با FH مثبت و FH منفی از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین پارامترها مورد بررسی وجود نداشت. مقاومت به انسولین

در مقایسه گروه‌های با $BMI > 30$ و $BMI < 30$ نتایج زیر به دست آمد. GTT غیر طبیعی در ۱۴ نفر (۱۷/۵ درصد) که ۷ مورد (۵۰ درصد) در گروه $BMI > 30$ قرار داشتند. مقاومت به انسولین در ۱۷ مورد (۲۱ درصد) که ۹ مورد (۵۲ درصد) دارای $BMI > 30$ بودند. هشت بیمار در بررسی آزمایشگاهی انسولین ناشتا بالاتر از ۲۵ داشتند (۱۰ درصد) که ۴ مورد دارای $BMI > 30$ بودند (۵۰ درصد).

یک مورد غیر طبیعی بود که از مطالعه کنار گذاشته شده است.

میزان چاقی در این افراد ۲۵ درصد بود که تمامی موارد دارای افزایش نسبت دور کمر به دور ران یعنی چاقی آندرویید بودند. در مطالعه Conway نیز میزان چاقی ۳۵ تا ۶۰ درصد بوده که این افزایش BMI باعث افزایش تستوسترون در خانم‌های چاق با عدم تخمک گذاری می‌گردد ولی در مطالعه ما ۲۶ نفر (۳۲/۵ درصد) دارای تستوسترون غیر طبیعی بودند که ۲۱ نفر در گروه < 30 (دارای عالیم هیپرآندروژنیسم) قرار داشتند.

در مقایسه بین گروه‌های چاق FH مثبت و چاق FH منفی پارامترهای مقاومت به انسولین، هیپرآندروژنیسم، نسبت $2 > LH/FSH$ و هیپرانسولینیسم اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند، ولی اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر GTT مختل وجود داشت. در مقایسه بین گروه چاق با FH مثبت و گروه غیرچاق با FH مثبت فقط از نظر GTT مختل اختلاف آماری معنی‌دار بود که GTT در گروه چاق با FH مثبت شایعتر بوده ولی میزان تستوسترون در گروه غیر چاق با FH مثبت Steck, Sutterlin بالاتر بود. در مطالعه‌ای که توسط (۱۹۹۵) در آلمان جهت سنجش سطح انسولین ناشتای پلاسما برای اثبات اتیولوژی افزایش آندروژن انجام شد (۹) میزان تستوسترون، انسولین، نسبت LH/FSH و آندروستنديون در خانم‌های با عالیم FH مثبت افزایش نشان داد ولی در گروه چاق با FH مثبت این میزان بالاتر بود. در مطالعه مانیز میزان انسولین و نسبت LH/FSH و مقاومت انسولین در گروه چاق با FH مثبت بالاتر بود ولی تستوسترون در گروه غیر چاق با FH مثبت افزایش بیشتری نشان داد. در مطالعه ما تمامی بیماران با هیپرانسولینیسم مبتلا به هیپرآندروژنیسم هم بودند (۱۰۰ درصد). مطالعه‌ای توسط Falsetti و

در ۱۷ مورد مشاهده شد که ۷ مورد دارای هیپرآندروژنیسم بودند (۲۶/۹ درصد). هیپرانسولینیسم در ۸ مورد مشاهده شد که همگی مبتلا به هیپرآندروژنیسم بودند (۱۰۰ درصد).

GTT مختل در ۱۴ مورد مشاهده شد که ۳ مورد مبتلا به هیپرآندروژنیسم بودند (۱۱/۵ درصد). هیپرانسولینیسم یا مقاومت به انسولین همراه عالیم هیپرآندروژنیسم در ۱۷ مورد دیده شد (۶۸ درصد). FBS و TSH در دو مورد غیر طبیعی بودند.

سونوگرافی در ۱۸/۷ درصد موارد غیر طبیعی بود که ۱/۳ موارد به صورت افزایش دو طرفه اندازه تخدمان‌ها و ۱/۳ موارد با طرح کیست‌های متعدد محيطي (Neck lace appearance) و ۱/۳ موارد با هر دو علامت دیده شد.

بحث

از بین پارامترهای مورد بررسی، سابقه فامیلی در ۶۲/۵ درصد موارد وجود داشته است و از آنجایی که جنبه ژنتیکی این بیماری به صورت اتوزومال غالب مطرح است خواهران و دختران خانم‌های مبتلا ۵۰ درصد شانس ابتلا به این بیماری را دارند و باید مورد بررسی قرار گیرند(۱). اختلالات قاعده‌گی در ۱۰۰ درصد موارد وجود داشته است. در مطالعه‌ای که توسط Conway و همکاران (۱۹۸۹) انجام شد، در ۸۰ درصد موارد اختلالات قاعده‌گی وجود داشت(۸). مشکل نازابی با توجه به ۶ مورد متأهل در گروه، ۸/۲ درصد بوده که با توجه به سن پایین شیوع کمی داشته است. هیرسوتیسم در این افراد (۶۲/۵ درصد) در مقایسه با مطالعه Conway (۱۹۸۹) که حدوداً ۷۰ درصد بیماران از درجاتی از هیرسوتیسم شکایت داشته‌اند، مشابه است. آنکه نیز در ۳۵ درصد موارد مشاهده شد. میزان قند خون ناشتا در

بالاتری برخوردار بود. در مطالعه ما سطح تستوسترون در بین دو گروه مبتلا به هیرسوتیسم و بدون هیرسوتیسم تفاوت بارزی نداشت. در رابطه با شدت اختلالات هورمونی با وزن بدن و سطح انسولین خون، رابطه واضحی بین چاقی به خصوص افراد چاق با FH مثبت و مقاومت به انسولین و هیر انسولینیسم وجود دارد.

از نظر یافته‌های سونوگرافی، در ۱۸/۷ درصد موارد یافته‌ها غیر طبیعی بودند. در مطالعه Conway (۱۹۸۹) در ۸ تا ۲۵ درصد خانم‌های طبیعی و ۱۴ درصد خانم‌هایی که قرص‌های ضد بارداری استفاده می‌کردند یافته‌هایی مشابه افراد مبتلا به P.C.O داشتند. در نتیجه یافته‌های سونوگرافی کمکی به تشخیص نکرده و نیازی به انجام آن جهت تشخیص بیماری نمی‌باشد (۱۲۸).

سپاسگزاری

با تشکر از معاونت پژوهشی، آقای دکتر خلیلیان، خانم دکتر بزرین و پرسنل آزمایشگاه بیمارستان بوعلی ساری که در انجام این طرح ما را یاری نمودند.

Eiftherriou انسولین در تنظیم عملکرد تخمدان همراه با هیرآندروژنیسم انجام شد (۱۰). براساس این مطالعه در بیماران دچار مقاومت به انسولین یا هیرانسولینیمی در مقایسه با افراد نورموانسولینیمی به طور بارزی سطح تستوسترون آزاد، آندروستنديون، شیوع چاقی و عالیم آندروژنیک بالاتر بوده است ولی GTT بین دو گروه نورموانسولینیمی و هیرانسولینیمی تفاوتی نداشته است. در مطالعه ما نیز شیوع چاقی و عالیم آندروژنیک و GTT مختل در گروه مقاوم به انسولین و هایپرانسولینیمی بیشتر ولی در سطح تستوسترون بین دو گروه تفاوتی مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که توسط Diamamati (۱۹۹۹) در یونان (۱۱) به منظور تعیین وضعیت هورمونی بیماران مبتلا به P.C.O که دارای یک یا دو علامت اولیگومنوره و هیرسوتیسم بودند و گروه فاقد این عالیم انجام شد، یافته‌ها نشان داد که نمایه توده استخوانی و فشارخون بین گروه‌ها تفاوت بارزی نداشته ولی تستوسترون در گروه مبتلا به هیرسوتیسم و اولیگومنوره از سطح

فهرست مراجع

1. Leon S, Robert H. Glass, Nathan G. Klse. Clinical gynecologic endocrinology Infertility. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 1999; 487-523.
2. Frank. S. Poly cystic ovary syndrome. New Engl J Med. 1995; 333: 853- 854.
3. Jahafar S, Eden J.A, Warren. P, Seppalam, Nguyen T.V. A twin study of polycystic ovary syndrome, Fertil- steril. 1995; 63: 478.
4. Gitsch G, Hanzal R, Jensen D, Hacker N.F. Endometrial ca in premenopausal women 45 years and younger. Obstet- Gynecol, 1995; 85: 504.
5. Birdall MA, Farguhar CM, White HO. Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. Ann J Intern Med. 1997; 126: 32.
6. Wild RA, Alaupovic P, Parker IJ. Lipid and Apolipoprotein abnormalities in hirsute women and association with insulin resistance. Am J obstet Gynecol. 1992; 166: 1191.
7. Dunaif A. Hyperandrogenic Anovulation (P.C.O.S): A unique disorder of insulin action associated with an increased risk of NIDDM. AM J Med. 1995; 98(1A): 336.
8. Conway GS, Hanor JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the P.C.O: clinical, endocrine and ultrasound Features in 556 patients, Clin Endocrinol. 1989; 30: 459.
9. Suterlin M, Steck T. Sensitivity of plasma insulin level in obese and non obese women with functional hyper androgenism. Gyn-End. 1995; 9:34- 44.
10. Falsett L, Eiftherriou G. Hyper insulinemia in the polycystic ovary syndrome. A clinical endocrine and metabolic study in 240 patients. Gyn- End. 1996; 10: 319- 326.
11. Diamamati E, Kandar A, Chryssa R, Kouls. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek Island of lesbos: Hormonal metabolic profile. J of Clinical-Endocrin & metabol. 1999: 4006- 4011.
12. Kinara I, Togasgi k, Kawakan s, Nakanoy, Takakura k, Mori T, Konish J. Polycystic ovaries: Implications of Diagnosis with MRI imaging: Radiology. 1996; 201: 549.