

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

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

چکیده

سابقه و هدف: بیماری تخمدان پلی کیستیک در واقع عدم تخمک گذاری مزمن همراه با طیف وسیعی از علل و علائم بالینی شامل افزایش انسولین خون، مقاومت به انسولین و افزایش آندروژن می باشد. خانم‌های مبتلا به این بیماری به غیر از عوارض شایع مانند: اختلالات قاعدگی، هیرسوتیسم و نازایی، در معرض عوارض جدی شامل افزایش خطر سرطان آندومتر و احتمالاً پستان و بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت می باشند. با در نظر گرفتن موارد فوق، خانم‌هایی که با عدم تخمک گذاری مراجعه می کنند در اولین برخورد بر حسب شرایط سنی، وضعیت باروری و علائم بالینی باید تحت درمان قرار گیرند. در این مطالعه ما بر آن 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 روش ها: این مطالعه به روش توصیفی Cross-sectional انجام شده است. در بین خانم‌های ۱۵ تا ۴۵ ساله مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی زنان و فوق تخصص غدد، ۸۰ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک از طریق تکمیل پرسشنامه ثبت و تنظیم گردید. آزمایشات هورمونی (GTT، FSH، LH، Testosterone، Insulin، FBS، 17-OHP، PRL) به روش رادیو ایمنوآسی انجام شد و بیماران تحت بررسی سونوگرافی قرار گرفتند. به منظور بررسی ارتباط وزن بدن با سطح انسولین خون و هیرآندروژنیسم بیماران به دو گروه چاق و غیر چاق ($BMI > 30$ و $BMI < 30$) و براساس وجود یا عدم وجود علائم هیرآندروژنیسم فانکشنال به دو گروه FH مثبت و FH منفی تقسیم شدند. جهت بررسی آماری از آزمون‌های آماری Mann-Whitney و Kruskal-Wallis استفاده گردید.

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

(۳۲/۵ درصد)، افزایش نسبت $LH/FSH > 2$ (۲۵ درصد)، مقاومت به انسولین (۲۱/۲ درصد)، GTT مختل (۱۷/۵ درصد) و هیرانسولینیسم (۱۰ درصد) است. سونوگرافی در ۱۸/۷ درصد موارد غیر طبیعی بود. در مقایسه گروه‌های چاق و غیر چاق GTT غیر طبیعی در ۱۷/۵ درصد موارد (۵۰ درصد در گروه چاق)، مقاومت به انسولین در ۲۱ درصد موارد (۵۲ درصد موارد در گروه چاق)، و افزایش انسولین ناشتا در ۱۰ درصد موارد (۵۰ درصد موارد در گروه چاق) مشاهده گردید. در مقایسه بین بیماران چاق با FH مثبت و FH منفی از نظر هیرانسولینیسم و GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بود ($P=0/033$). در مقایسه بیماران چاق با FH مثبت و بیماران غیر چاق با FH مثبت نیز از نظر GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بود ($P=0/0311$).

استنتاج: با در نظر گرفتن آن که تشخیص بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک توسط علائم بالینی مقدور می باشد و آزمون‌های آزمایشگاهی به جز رد بیماری‌های نادر مثل هیپوتیرویدیسم و هیرپرولاکتینمی 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 هیرآندروژنیسم در این گروه از افراد دارد، باید آن دسته از این افراد که چاق بوده و علائم هیرآندروژنیسم 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. واژه های کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، هیرآندروژنیسم، اختلالات قاعدگی، هیرسوتیسم

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

✉ ساری- بیمارستان حضرت فاطمه (س)- بخش زنان

* متخصص زنان، زایمان و نازایی

** زبیدت زنان و زایمان

مقدمه

عدم تخمک گذاری در خانم ها در سنین باروری یافته شایعی است که منجر به تظاهرات بالینی مختلف به صورت آمنوره، قاعدگی نامنظم و هیرسوتیسم می گردد (۱). اگرچه شرایط خاص مانند هیپرپلازی آدرنال، سندرم کوشینگ، هیپرپرولاکتینمی و تومورهای مترشحه آندروژن باید در نظر گرفته و رد شوند ولی بر اساس یافته های بالینی، آزمایشگاهی و سونوگرافی در ۷۵ درصد موارد سندرم تخمدان پلی کیستیک (P.C.O)^۱ در آنها مطرح می باشد (۲). این سندرم برای اولین بار توسط آقایان Stein و Leventhal در سال ۱۹۳۵ تعریف گردید و شامل خانم هایی با آمنوره، هیرسوتیسم، تخمدان های بزرگ و پلی کیستیک بود که تحت درمان نازایی قرار داشتند. امروزه بهتر است این سندرم را به صورت عدم تخمک گذاری مزمن همراه با طیف وسیعی از علل و علائم بالینی که شامل افزایش انسولین خون، مقاومت به انسولین و افزایش آندروژن می باشد، در نظر گرفت (۱)، زیرا هنگامی که عدم تخمک گذاری با هیپرآندروژنیسم همراه شود، افزایش انسولین و مقاومت به انسولین به خصوص در خانم های 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 ننگرفته وجود دارد (۴). همچنین خانم های یائسه ای که دچار عدم تخمک گذاری بوده اند، دچار کاهش امید به زندگی به دلیل بیماری های قلبی - عروقی و دیابت می باشند (۵). چربی خون در این افراد مشابه آقایان بوده و باعث افزایش خطر بیماری های قلبی و عروقی می شود و علت آن را نیز به هیپرانسولینمی نسبت می دهند (۶). همچنین در این افراد خطر دیابت نوع دوم با

شروع در سنین پایین تر تا پنج برابر افزایش دارد (۷). با در نظر گرفتن تمام موارد فوق، خانم هایی که با عدم تخمک گذاری مراجعه می کنند در اولین برخورد بر حسب شرایط سنی، وضعیت باروری و علائم باید تحت درمان قرار گیرند.

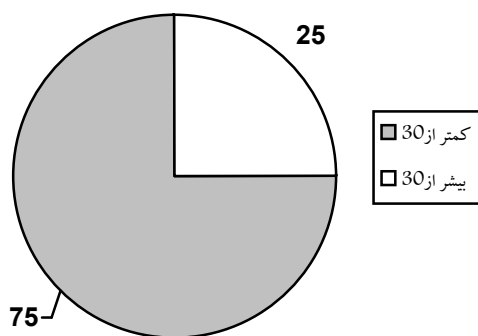
در این مطالعه که برای اولین بار در ساری صورت گرفت، وضعیت دموگرافیک، بالینی، هورمونی و سونوگرافی این افراد مورد مطالعه قرار گرفته و همچنین رابطه بین اختلالات هورمونی با وزن بدن و سطح انسولین خون در بیماران مبتلا به P.C.O مورد بررسی قرار گرفته است تا با تشخیص موارد پر خطر و انجام اقدامات درمانی مناسب از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

مواد و روش ها

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 جمع آوری گردید. جمع آوری نمونه ها به صورت ترتیبی بود. بیماران تحت ارزیابی آزمایشات هورمونی و سونوگرافی قرار گرفتند. آزمایش ها شامل قندخون ناشتا، انسولین ناشتا، پرولاکتین، LH، FSH، ۱۷- هیدروکسی پروژسترون، تستوسترون و تست تحمل گلوکز بودند که در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا در فاز فلیکولار تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی به روش رادیو ایمنونواسی انجام شدند.

1- Polycystic ovarian disease

داشتند (تراکم توده بدنی ایده آل 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 جیوه بوده است. افزایش نسبت دور کمر/ دور ران در ۲۰ مورد (۲۵ درصد بیماران) مشاهده گردید و همگی در گروه $BMI > 30$ قرار داشته‌اند. یافته‌های بالینی برحسب شیوع عبارت بودند از: اختلالات قاعدگی (۱۰۰ درصد)، سابقه فامیلی (۶۲/۵ درصد)، هیرسوتیسم (۶۲ درصد)، پوست چرب (۵۶ درصد)، آکنه (۳۵ درصد)، و سابقه نازایی در خانم‌های متأهل (۸/۲ درصد) (نمودار شماره ۲). شایع‌ترین اختلالات هورمونی به ترتیب شامل افزایش تستوسترون

(۳۲/۵ درصد)، نسبت $LH/FSH > 2$ (۲۵ درصد)، مقاومت به انسولین (۲۱/۲ درصد)، GTT مختل (۱۷/۵ درصد)، پرولاکتین بالا (۱۲/۵ درصد) و هیرانسولینیسم (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 گاما کانتر متعلق به شرکت سویسی Contron و کیت‌های تجاری شرکت کاوشیار 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 مختل 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 Hitachi Eub 315 و پروب Convex 3/5mhz قرار گرفتند.

به منظور بررسی ارتباط وزن بدن با سطح انسولین خون و هیراندروژنیسم بیماران به دو گروه چاق ($BMI > 30$)^۲ و غیرچاق ($BMI < 30$) تقسیم و نیز هر گروه بر اساس وجود یا عدم وجود علائم هیراندروژنیسم فانکشنال (شامل: هیرسوتیسم، آکنه، آلپسی 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 Mann Withny و Kruskal-wallis استفاده گردید.

یافته‌ها

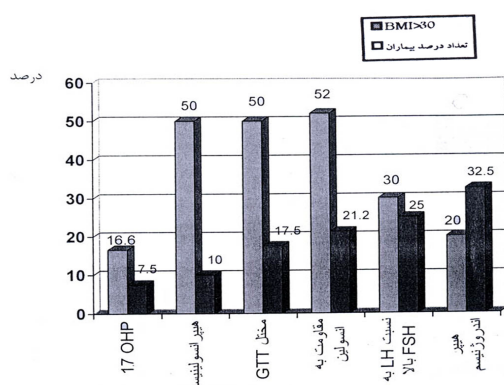
میانگین سنی خانم‌های مراجعه‌کننده ۱۹ سال (انحراف معیار ۱/۲) بود. ۲۵ درصد بیماران $BMI > 30$

1- Glucose tolerance test

2- Body mass index

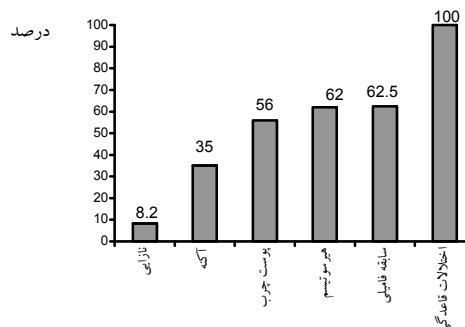
3- Fasting blood sugar

تعداد ۲۶ بیمار دارای آندروژن بالا (۳۲/۵ درصد) بودند که ۵ نفر $BMI > 30$ (۲۰ درصد) داشتند. افزایش LH/FSH در ۲۰ مورد (۲۵ درصد) مشاهده شد که ۶ نفر آنها $BMI > 30$ (۳۰ درصد) داشتند. ۱۷-هیدروکسی پروژسترون در ۶ بیمار (۷/۵ درصد) بالا بوده که در یک مورد آنها $BMI > 30$ بوده است (نمودار شماره ۴). هفت بیمار از ۲۶ بیماری که هیپراندرونیسم داشتند دارای مقاومت به انسولین بودند (۲۶/۹ درصد). سه بیمار از ۲۶ بیمار با هیپراندرونیسم دارای GTT مختل بودند (۱۱/۵ درصد).

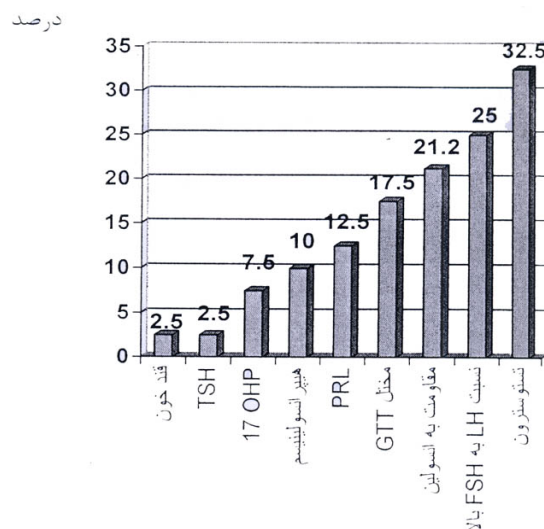


نمودار شماره ۴: توزیع فراوانی اختلالات هورمونی در بیماران مبتلا به PCO با نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۰ شهرستان ساری در سالهای ۱۳۷۸-۱۳۷۹.

در مقایسه بین بیماران چاق با FH مثبت (۱۸/۷۵ درصد) و FH منفی (۶/۲۵ درصد) از نظر هیپرانسولینمی و GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بوده است ($P=0/033$). در مقایسه بیماران چاق با FH مثبت و بیماران غیرچاق با FH مثبت از نظر هیپرانسولینمی و GTT غیر طبیعی اختلاف آماری معنی دار بوده است ($P=0/0311$). در مقایسه بیماران غیرچاق با FH مثبت و FH منفی از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین پارامترها مورد بررسی وجود نداشت. مقاومت به انسولین



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



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

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 آندروید بودند. در مطالعه Conway نیز میزان چاقی ۳۵ تا ۶۰ درصد بوده که این افزایش BMI باعث افزایش تستوسترون در خانم‌های چاق با عدم تخمک‌گذاری می‌گردد ولی در مطالعه ما ۲۶ نفر (۳۲/۵ درصد) دارای تستوسترون غیر طبیعی بودند که ۲۱ نفر در گروه $BMI < 30$ (دارای علائم هیپراندرونیسم) قرار داشتند.

در مقایسه بین گروه‌های چاق FH مثبت و چاق FH منفی پارامترهای مقاومت به انسولین، هیپراندرونیسم، نسبت $LH/FSH > 2$ 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 بالاتر بود. در مطالعه‌ای که توسط Steck, Sutterlin (۱۹۹۵) در آلمان جهت سنجش سطح انسولین ناشتای پلاسما برای اثبات اتیولوژی افزایش آندروژن انجام شد (۹) میزان تستوسترون، انسولین، نسبت LH/FSH و آندروستندیون در خانم‌های با علائم 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 هیپراندرونیسم هم بودند (۱۰۰ درصد). مطالعه‌ای توسط Falsetti و

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

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

سونوگرافی در ۱۸/۷ درصد موارد غیر طبیعی بود که ۱/۳ موارد به صورت افزایش دوطرفه اندازه تخمدان‌ها و ۱/۳ موارد با طرح کیست‌های متعدد محیطی (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 قاعدگی در ۱۰۰ درصد موارد وجود داشته است. در مطالعه‌ای که توسط Conway و همکاران (۱۹۸۹) انجام شد، در ۸۰ درصد موارد اختلالات قاعدگی وجود داشت (۸). مشکل نازایی 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. آکنه نیز در ۳۵ درصد موارد مشاهده شد. میزان قند خون ناشتا در

بالا تری 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 هیرسوتیسم 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).

سپاسگزارى

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

Eifthrriou (۱۹۹۶) در ایتالیا جهت تعیین اهمیت نقش انسولین در تنظیم عملکرد تخمدان همراه با هیرآندروژنیسم انجام شد (۱۰). براساس این مطالعه در بیماران دچار مقاومت به انسولین یا هیرانسولینی در مقایسه با افراد نورموانسولینی به طور بارزی سطح تستوسترون آزاد، آندروستندیون، شیوع چاقی و علائم آندروژنیک بالاتر بوده است ولی GTT بین دو گروه نورموانسولینی و هیرانسولینی تفاوتی نداشته است. در مطالعه ما نیز شیوع چاقی و علائم آندروژنیک و GTT مختل در گروه مقاوم به انسولین و هیرانسولینی 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 علائم 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 منابع

1. Leon S, Robert H. Glass, Nathan G. Clinical gynecologic endocrinology Infertility. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 1999; 487-523.
2. Frank. S. Poly systic ovary syndrome. New Engl J Med. 1995; 333: 853- 854.
3. Jahafar S, Eden J.A, Warren. P, Seppalam, Ngvyen 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. AmJ obstet Gynecol. 1992; 166: 1191.
7. Dunaif A. Hyperandrogenic Anovulation (P.C.O.S): A unique disorder of insulin action associated with an incerased risk of NIDDM. AM J Med. 1995; 98(1A): 336.
8. Conway GS, Hanorr JW, Jacobs HS. Heterognesity of the P.C.O: clinical, endocrine and ultrasound Featurs in 556 patients, Clini 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, Eifthrriou 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 survay of the polycystic ovary syndrome in the Greek Islan of lesbos: Hormonal metabolic profile. J of Clinical-Endocrin & metabol. 1999: 4006- 4011.
12. Kinara I, Togasgi k, Kawakan s, Nakanoy, Takakora k, Mori T, Konish J. Polycystic ovaries: Implications of Diagnosis with MRI imaging: Radiology. 1996; 201: 549.