

## مقاله اصلی

# بررسی میزان مقاومت به انسولین در بیماران با هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در مقایسه با مبتلایان سندروم تخمدان پلی کیستیک و زنان سالم

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۳/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۷/۲۵

### خلاصه

#### مقدمه

هیرسوتیسم به صورت رشد بیش از حد موهای وابسته به آندروژن با الگوی مردانه توصیف می شود. اغلب هیرسوتیسم به صورت ایدیوپاتیک یا ناشی از سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) می باشد. مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به PCOS (خصوصاً افراد چاق) شایع می باشد و این ارتباط ثابت شده است. اما وجود ارتباط بین مقاومت به انسولین و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک کاملاً مشخص نیست. هدف در این مطالعه بررسی مقاومت به انسولین در هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در مقایسه با افراد سالم و مبتلا به PCOS است.

#### روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۹۰-۱۳۹۱ بر بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های بیمارستان امام رضا (ع) و قائم انجام شد. افراد سالم نیز داوطلبانه وارد شدند. این بررسی شامل ۳ گروه از افراد سالم و افراد مبتلا به PCOS و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بود. هر گروه شامل ۳۰ نفر زن با وزن طبیعی بود. مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR برای تمام بیماران محاسبه شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون مجذور کای و آنالیز واریانس استفاده شد.

#### نتایج

در این بررسی در ۳ گروه سطح انسولین سرم ( $P=0/491$ )، میزان شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) ( $P=0/470$ )، شیوع مقاومت به انسولین ( $P=0/140$ )، و شیوع مقاومت به انسولین شدید ( $P=0/696$ ) اختلاف معنی داری با هم نداشتند. زمانی که افراد از نظر BMI نیز دسته بندی شدند، ( $BMI > 25$  و  $BMI \leq 25$ ) بین سه گروه از نظر مقاومت به انسولین اختلاف معنی داری وجود نداشت.

#### نتیجه گیری

مطالعه نشان داد که سطح انسولین سرم و شیوع مقاومت به انسولین در افراد چاق در ۳ گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک، PCOS و سالم تفاوت معنی داری ندارد.

**کلمات کلیدی:** سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)، شاخص HOMA-IR، هیرسوتیسم ایدیوپاتیک

**پی نوشت:** این کار تحقیقاتی با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گردیده است و نتیجه پایان نامه تخصصی خانم دکتر برازنده با کد ۹۰۰۳۹۹ می باشد.

<sup>۱</sup> شکوفه بنکداران\*

<sup>۲</sup> فاطمه برازنده احمد آبادی

۱- فوق تخصص غدد و متابولیسم - مرکز

تحقیقات غدد - بیمارستان قائم - دانشگاه علوم

پزشکی مشهد - مشهد

۲- مرکز تحقیقات غدد - بیمارستان قائم -

دانشگاه علوم پزشکی مشهد - مشهد

\* مشهد - خیابان احمد آباد - بیمارستان قائم -

مرکز تحقیقات غدد

تلفن: ۹۸۵۱۱۸۰۱۲۲۶۵+

email: bonakdaransh@mums.ac.ir

*Original Article***Assessment of insulin resistance in idiopathic hirsutism in comparison with polycystic ovary syndrome (PCOS) patients and healthy individuals**

Received: June 16 2013 - Accepted: October 17 2013

1- Shokoufeh Bonakdaran\*  
2- Fatemeh Barazandeh Ahmadabadi

1- Associate Professor of Endocrinology, Endocrine Research Center, Ghaem Hospital, Mashhad, Iran  
2- Resident of Internal Medicine, Endocrinology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

\* Endocrine Research Center, Ghaem Hospital, Mashhad, Iran  
Tel: (98)511-8012265  
Email: bonakdaransh@mums.ac.ir

**Abstract**

**Introduction:** Hirsutism is defined as androgen- dependent excessive male-pattern hair growth. Hirsutism is often idiopathic or the consequence of the polycystic ovary syndrome (PCOS). Insulin resistance is common in PCOS (specially obese patients), and, this association has been proved. However, association between Insulin resistance and idiopathic hirsutism is not clear. The aim of this study was to investigate the assessment of insulin resistance in idiopathic hirsutism, compared with healthy women and patients with PCOS.

**Material and methods:** This case-control study was performed among patients referring to the clinics of Imam Reza and Ghaem general hospital, in 2011-2012. Age adjusted healthy controls were selected voluntarily. The study included three groups, patients with idiopathic hirsutism, PCOS and healthy women. Each group included 30 non-obese women. Insulin resistance was detected by using basal insulin and homeostasis model assessment (HOMA-IR) in all the groups.

**Results:** There were no significant difference in the level of serum Insulin ( $P=0/491$ ), level of HOMA- IR score ( $P=0/470$ ), prevalence of insulin resistance ( $P=0/140$ ) and prevalence of severe insulin resistance ( $P=0/696$ ) among three groups. After classification by body mass index ( $BMI \leq 25$ ,  $BMI > 25$ ), there were also no significant difference in insulin resistance among three groups.

**Conclusion:** The study showed that prevalence of insulin resistance has not significant difference in idiopathic hirsutism, PCOS and healthy groups.

**Conflict of interest:** This research financial supported by Research Council of Mashhad University of Medical Sciences and this manuscript is the results of thesis by Dr. Barazandeh with approval number 900399.

**Keyword:** HOMA-IR, Idiopathic Hirsutism, Polycystic Ovary Syndrome

**Acknowledgement:** This research financial supported by Research Council of Mashhad University of Medical Sciences and this manuscript is the results of thesis by Dr. Barazandeh with approval number 900399.

## مقدمه

## روش کار

هیرسوتیسم بصورت افزایش رشد موهای ترمینال در زنان با الگوی مردانه تعریف می شود، که به حدی کیفیت زندگی را تحت تاثیر قرار می دهد که بیمار درمان را جستجو می کند (۱). معمولاً هیرسوتیسم یا ناشی از افزایش آندروژن همراه با سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) می باشد و یا به صورت ایدیوپاتیک است. با شیوع کمتر ممکن است هیرسوتیسم از تولید بیش از حد آندروژن آدرنال مانند هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) غیر کلاسیک ناشی شود. بیماری هایی مثل هیپرپرولاکتینمی و هیپوتیروئیدی می توانند با هیرسوتیسم همراهی داشته باشد. از سایر علل هیرسوتیسم سندرم کوشینگ، آکرومگالی و مصرف برخی داروها را می توان نام برد. شاخص توده بدنی (BMI) بیشتر از ۳۰ نیز غالباً با هیرسوتیسم همراه است. بروز ناگهانی و پیشرفت سریع هیرسوتیسم احتمال وجود یک تومور مولد آندروژن را مطرح می کند (۲). هیرسوتیسم ایدیوپاتیک به صورت رشد بیش از حد موها در غیاب فزونی سطح آندروژن در گردش در زنان دارای تخمک گذاری توصیف می شود (۳).

مقاومت به انسولین به صورت پاسخ ناقص گلوکز به میزان خاصی از انسولین تعریف می شود. در بسیاری از این بیماران برای جبران این نقص، برای حفظ سطح گلوکز، سطح انسولین در گردش افزایش می یابد. این وضعیت با طیف وسیعی از تظاهرات از جمله بیماری های قلبی - عروقی، هیپرتانسیون، دیابت نوع ۲ و اختلالات لیبیدی همراهی دارد. مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به PCOS مخصوصاً بیماران چاق شایع می باشد و این ارتباط ثابت شده است (۱). اما وجود ارتباط بین مقاومت به انسولین و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک کاملاً مشخص نیست و هنوز اطلاعات دقیقی در این رابطه وجود ندارد. هدف از این مطالعه بررسی مقاومت به انسولین در بیماران غیر چاق مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک و همچنین مقایسه شیوع مقاومت به انسولین در این گروه با گروه افراد غیر چاق مبتلا به PCOS و افراد سالم است.

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۹۰-۱۳۹۱ بر بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های بیمارستان امام رضا (ع) و قائم انجام شد. افراد سالم نیز داوطلبانه وارد شدند.

این بررسی شامل ۳ گروه از افراد سالم و افراد مبتلا به PCOS و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بود. هر گروه شامل ۳۰ نفر بودند.

معیارهای ورود شامل: محدوده سنی ۱۵-۳۵ سال و BMI با محدوده ۲۰-۳۰ برای تمام افراد تحت مطالعه بود. جهت تشخیص PCOS وجود دو معیار از سه معیار زیر ضروری بود:

۱- عدم تخمک گذاری یا الیگواوولاسیون (تعداد سیکل ماهیانه کمتر از ۶ سیکل در طی ۱۲ ماه)، ۲- علائم کلینیکی یا بیوشیمیایی افزایش آندروژن ها، شامل وجود آکنه، هیرسوتیسم، آلوپسی و یا افزایش سطوح سرمی آندروژن ها، ۳- نمای پلی کیستیک با وجود ۱۲ فولیکول یا بیشتر در هر تخمدان با قطر بین ۹-۲ میلی متر و یا افزایش حجم تخمدانی بیشتر از ۱۰ سانتیمتر مکعب (۴).

تشخیص هیرسوتیسم ایدیوپاتیک بر اساس وجود هیرسوتیسم در غیاب مشکلات سیکل ماهیانه و همچنین فزونی سطح آندروژنها بود.

تمام افراد گروه کنترل سالم باید سیکل ماهیانه منظم می داشتند و بدون شواهد بالینی و آزمایشگاهی افزایش آندروژن ها می بودند.

معیارهای خروج شامل سابقه مصرف داروی خاص (تاثیر گذار بر سطح هورمون ها، قند خون، انسولین و یا ایجاد کننده هیرسوتیسم)، اختلال عادت ماهیانه در بیماران هیرسوتیسم ایدیوپاتیک و گروه سالم و سابقه بیماری قلبی مانند دیابت، هیپرتانسیون، افزایش چربی خون، بیماری قلبی - عروقی بود.

در تمام بیماران مبتلا به تخمدان پلی کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک توسط معاینات فیزیکی و آزمایشات درخواستی سایر علل هیپرآندروژنی شامل هیپرپلازی آدرنال ارثی، کوشینگ، هیپرپرولاکتینمی و هیپوتیروئیدی و یا تومورهای مترشحه آندروژن ها رد می شد. بنابراین از تست های اختصاصی شامل بررسی سطح ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون، تست ACTH در

کای استفاده شد. برای مقایسه سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای کمی دارای توزیع طبیعی از آزمون آنالیز واریانس و برای متغیرهای کمی با توزیع غیر طبیعی از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. سطح معنی داری تستها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد به تصویب کمیته اخلاق رسید و تمام بیماران برای انجام این طرح رضایت آگاهانه داشتند.

### نتایج

مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. همانطور که از اطلاعات جدول فوق مشخص است بیماران سه گروه تفاوت آماری معنی داری در میزان نمایه توده بدنی شان نداشتند ولی سن بیماران در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک به صورت معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر تحت مطالعه بود ( $P = 0.025$ ). قند خون ناشتا در بین سه گروه مشابه و با یکدیگر تغییر معنی داری نداشت. همچنین اعداد انسولین و شاخص مقاومت به انسولین نیز در بین سه گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت. با نظر به تفاوت سن در سه گروه به صورت معنی دار برای تعدیل اثر سن از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد که نتایج نشان داد که با حذف اثر سن توزیع مقاومت به انسولین باز هم در سه گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارد.

موارد مشکوک، اندازه گیری سطح پرولاکتین، کورتیزول، تست های تیروئیدی استفاده شد و بیماران مبتلا به هر کدام از علل دیگر هیرسوتروژنی از این مطالعه کنار گذاشته شدند.

اطلاعات اولیه بیماران شامل سن، قد، وزن، BMI و نمره هیرسوتیسم به وسیله پرسشنامه جمع آوری و ثبت شد. وزن با کمترین لباس ممکن و قد بدون کفش انجام شد. نمایه توده بدنی با استفاده از فرمول تقسیم عدد وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. نمره هیرسوتیسم بر اساس طبقه بندی فریمن گالوی اندازه گیری شد.

پس از آن، افراد به آزمایشگاه معرفی می شدند و در وضعیت ناشتا از تمام آنها ۵ سی سی خون وریدی برای بررسی قند خون ناشتا، سطح انسولین گرفته شد. قند با روش گلوکز اکسیداز و انسولین با روش ایمونورادیومتریک با کیت ایمونوتک ساخت کمپانی بک من با دقت برون آزمون  $3/4\%$  و درون آزمون  $4/3\%$  بررسی شد. میزان مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول:

$$HOMA-IR = BS(\text{mmol/lit}) \times \text{insulin}(\text{microunit/lit}) / 22.5$$

محاسبه گردید. داده های به دست آمده پس از ثبت با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ابتدا با استفاده از آزمون کلموگراف-اسمیرنوف طبیعی یا غیر طبیعی بودن توزیع داده ها مورد بررسی قرار گرفت سپس داده ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار در موارد توزیع طبیعی و در موارد توزیع غیر طبیعی از میانه مشخص شد. برای بررسی توزیع متغیرهای کیفی در سه گروه (بیماران PCOS- بیماران با هیرسوتیسم ایدیوپاتیک و گروه کنترل سالم) از آزمون مجذور

### جدول شماره ۱- مقایسه متغیرها در سه گروه افراد تحت مطالعه

نتیجه آزمون	گروههای مورد مطالعه			متغیرها
	تخمندان پلی کیستیک		هیرسوتیسم ایدیوپاتیک	
	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	نرمال	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	
سن (سال)	۲۴/۴۰ $\pm$ ۳/۹۰	۲۴/۹۷ $\pm$ ۵/۱۲	۲۷/۳۷ $\pm$ ۴/۰۳	۰/۰۲۵*
وزن (کیلوگرم)	۶۲/۱۷ $\pm$ ۸/۳۷	۵۹/۵۰ $\pm$ ۱۱/۰۲	۶۱/۳۰ $\pm$ ۱۰/۰۷	۰/۵۶۹*
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۴/۵۸ $\pm$ ۲/۸۹	۲۲/۶۲ $\pm$ ۳/۷۳	۲۳/۸۰ $\pm$ ۳/۴۱	۰/۰۸۳*
قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۸۷/۵۰ $\pm$ ۹/۲۳	۹۰/۵۷ $\pm$ ۷/۰۹	۸۷/۶۷ $\pm$ ۷/۴۳	۰/۲۵۱*
انسولین ناشتا (میکروواحد در میلی لیتر)	۹/۰۵ (۵/۲۳، ۴۲/۵)	۱۳/۹۲ (۷/۱۷، ۷۳/۶۹)	۱۰/۸۲ (۹/۱۵، ۳۲/۸۸)	۰/۴۹۱**
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۲/۱۳ (۱/۴، ۱۹/۸۰)	۳/۰۹ (۱/۴، ۷۳/۲۸)	۲/۴۶ (۱/۳، ۹۴/۷۲)	۰/۴۷۰**

\* آزمون آنالیز واریانس

\*\* آزمون کروسکال والیس

و مقاومت به انسولین رابطه خطی مستقیمی با افزایش وزن و نمایه توده بدنی دارد و با افزایش وزن سطح انسولین و مقاومت به انسولین کاملاً افزایش می یابد ( $r=0/3$  و  $P=0/003$ ).  
نمره هیرسوتیسم نیز در بین دو گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک و بیماران تخمدان پلی کیستیک از نظر آماری با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند (جدول شماره ۴).

#### جدول شماره ۴- توزیع فراوانی امتیاز هیرسوتیسم در گروههای مورد مطالعه

نتیجه آزمون کای دو	گروههای مورد مطالعه				امتیاز هیرسوتیسم
	تخمدان پلی کیستیک		هیرسوتیسم ایدیوپاتیک		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۹۲۱	۵۳/۳	۱۶	۳۳/۳	۱۶	۴-۷
	۳۰/۰	۹	۱۳/۳	۱۰	۸-۱۲
	۱۶/۷	۵	۱۰۰/۰	۳۰	بیشتر از ۱۲
	۱۰۰/۰	۳۰			کل

#### بحث

در حدود ۹۰٪ بیماران هیرسوتیسم یا دچار سندروم تخمدان پلی کیستیک و یا هیرسوتیسم ایدیوپاتیک هستند (۶). علت ها و مکانیسم ایجاد هیرسوتیسم ایدیوپاتیک کاملاً شناخته شده نیست. به نظر می رسد افزایش حساسیتی در سطح واحد پیلوسباسه به سطوح طبیعی آندروژنها وجود داشته باشد (۷). تئوری های دیگر مبین نقش افزایش یافته فعالیت آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز در تبدیل تستوسترون به دهیدروتستوسترون و همچنین احتمال تغییرات ژنتیک در گیرنده آندروژن ها در افراد مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک است (۸، ۹). همچنین در بعضی مطالعات احتمال افزایش فعالیت تخمدان و آدرنال با استفاده از آنالوگ های GnRH و تست تحریکی ACTH مطرح شده است و به نظر می رسد فرم های خفیف تری از هیپرآندروژنی تخمدانی و آدرنالی در این افراد وجود دارد که با استفاده از تست های تحریکی اثبات می گردد (۱۰).

مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی امروزه جزو علائم شناخته شده سندرم تخمدان پلی کیستیک محسوب می شوند و علاوه بر اینکه جزو عوامل مهم در ایجاد دیابت نوع دو و درگیری های قلبی عروقی می باشند خود باعث افزایش ترشح آندروژن های تخمدانی و کاهش سطح گلوبولین های متصل شونده به هورمون

بیماران سه گروه بر اساس میزان مقاومت به انسولین بر حسب مطالعات ایرانی به سه دسته حساس به انسولین با شاخص HOMA-IR کمتر از ۲/۲۴- مقاومت به انسولین بینابینی با شاخص ۲/۲۴ تا ۳/۵۹ و مقاومت به انسولین واضح با شاخص بیشتر از ۳/۵۹ تقسیم شدند، و درصد این گروه ها در بین افراد تحت مطالعه با یکدیگر مقایسه شد که نتایج آن در جدول شماره ۲ آورده شده است (۵).

#### جدول شماره ۲- توزیع فراوانی شدت مقاومت به انسولین بر اساس جمعیت ایرانی در گروههای مورد مطالعه

شاخص مقاومت به انسولین	گروههای مورد مطالعه					
	تخمدان پلی کیستیک		نرمال		هیرسوتیسم ایدیوپاتیک	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
کمتر از ۲/۲۴	۵۰/۰	۱۵	۳۳/۳	۱۰	۴۶/۷	۱۴
۲/۲۴_۳/۵۹	۲۰/۰	۶	۳۰/۰	۹	۲۶/۷	۸
بیشتر از ۳/۵۹	۳۰/۰	۹	۳۶/۷	۱۱	۲۶/۷	۸
کل	۱۰۰/۰	۳۰	۱۰۰/۰	۳۰	۱۰۰/۰	۳۰

با نظر به نتایج این جدول مشخص می گردد که در مطالعه حاضر درجات مقاومت به انسولین نیز در بین گروههای تحت مطالعه تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر ندارند.

#### جدول شماره ۳- رابطه سطح انسولین و مقاومت به انسولین با متغیر های کمی در افراد تحت مطالعه

متغیر	سن	وزن	نمایه توده بدنی	اسکور هیرسوتیسم	گلوکز
انسولین	$r=0/002$	$r=0/30$	$r=0/28$	$r=0/12$	$r=0/20$
شاخص مقاومت به انسولین	$P=0/98$	$P=0/003$	$P=0/006$	$P=0/34$	$P=0/05$
	$r=0/16$	$r=0/30$	$r=0/28$	$r=0/13$	$r=0/29$
	$P=0/87$	$P=0/003$	$P=0/007$	$P=0/30$	$P=0/005$

با نظر به احتمال دخالت افزایش وزن در مقاومت به انسولین افراد تحت مطالعه به دو دسته BMI کمتر و بیشتر از ۲۵ تقسیم شدند و سپس توزیع فراوانی مقاومت به انسولین بر حسب BMI محاسبه شد که نتایج مبین عدم تغییر معنی داری در مقاومت به انسولین در بین دو دسته افراد با وزن طبیعی و افزایش وزن بود. رابطه انسولین و مقاومت به انسولین با سایر متغیر های کمی در جدول شماره ۳ دیده می شود. بر اساس نتایج این جدول انسولین

افزایش وزن در افراد تحت مطالعه پس از تقسیم بیماران به دو دسته وزن طبیعی و افزایش وزن باز هم توزیع مقاومت به انسولین در این دو دسته با هم تفاوت معنی داری نداشت. لذا به نظر می رسد غیر از وجود افزایش وزن و چاقی دلایل دیگری برای افزایش مقاومت به انسولین وجود داشته باشد که یکی از متداول ترین آنها نحوه توزیع چربی در بدن است. بر اساس مطالعات متعدد وجود آدیپوسیتة منطقه ای و افزایش نسبت دور کمر به هیپ بیش از ۰/۸۵ یکی از عوامل احتمالی در ایجاد مقاومت به انسولین می باشد (۱۶، ۲۰). احتمالاً اکسپرشن بیش از حد آنزیمهای دخیل در سنتز تری گلیسرید و ایجاد لیپولیز و همچنین ایجاد سیتوکاین های مختلف در این نوع توزیع چربی منجر به ایجاد مقاومت به انسولین در افراد خواهد شد. یکی از محدودیت های مطالعه حاضر در این زمینه عدم اندازه گیری محیط کمر و هیپ و در نتیجه عدم قضاوت در مورد نقش آن در ایجاد مقاومت به انسولین در افراد تحت مطالعه می باشد و شاید یکی از دلایل تفاوت مطالعه حاضر با سایر مطالعات عدم همسان سازی در این فاکتور باشد. از سایر محدودیت های مطالعه حاضر عدم وجود یک رفرانس خاص برای تمام جمعیت ها در مورد شاخص مقاومت به انسولین می باشد. شاید اگر نتایج با اعداد سایر جمعیت ها مقایسه می شد نتایج حاصله متفاوت از نتایج ما بود.

در مجموع با نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می رسد علی رغم وجود انسولین رزیستانس در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیکی تفاوتی در میزان این شاخص با افراد سالم وجود ندارد. ولی با نظر به وجود انسولین رزیستانس در این جمعیت و مشابهت آن با افراد دچار سندروم تخمدان پلی کیستیک شاید بتوان از داروهای کاهنده مقاومت به انسولین در درمان این گروه بیماران کمک گرفت. مطالعات وسیعتر با تعداد نمونه بیشتر برای تحقیق این نتایج الزامی به نظر می رسد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با کمک مالی از جانب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گردیده است که بدین وسیله از آن معاونت تشکر و قدردانی می شود.

های جنسی می گردند(۱۱). از طرفی هیپر انسولینی در این بیماران باعث اختلال در آنزیم سیتوکروم P450 ۱۷ آلفا در تخمدان و آدرنال شده و باعث افزایش ترشح آندروژن های آدرنال و تخمدان می گردد، لذا در ایجاد و تشدید علائم هیپرآندروژنی در این بیماران نقش عمده ای دارند (۱۲).

انسولین جزء هورمون هایی است که با آندروژن ها در تنظیم فعالیت واحد پیلوسباسه همراهی دارد. نقش سیستم انسولین و IGF در تحریک واحد پیلوسباسه در مطالعات *Invitro* مشخص گردیده است و به نظر می رسد سیستم انسولین و IGF نقش تحریک کننده در تکامل سیستم پیلوسباسه را دارند، لذا هدف این مطالعه بررسی وجود مقاومت به انسولین و هیپر انسولینی در بیماران هیرسوتیسم ایدیوپاتیکی است (۱۳).

مطالعات گذشته در مورد وجود مقاومت به انسولین در بیماران PCOS با توجه به اثرات وزن، متفاوت است و بیشتر مطالعات موافق با وجود مقاومت به انسولین در این بیماران در حضور چاقی می باشند گرچه بعضی از مطالعات به صراحت به وجود مقاومت به انسولین در بیماران PCOS غیر چاق نیز تاکید کرده اند (۱۴-۱۵-۱۶). در این مطالعه جهت حذف تداخل اثرات وزن بیماران غیر چاق انتخاب شدند. همچنین نتایج مطالعات گذشته در مورد نقش مقاومت به انسولین در هیرسوتیسم ایدیوپاتیکی ضد و نقیض است. بعضی از مطالعات وجود مقاومت به انسولین را در بیماران غیر چاق هیرسوتیسم ایدیوپاتیکی به اثبات رسانده اند (۱۷-۱۹). در صورتی که بعضی تفاوتی بین انسولین رزیستانس در این گروه بیماران با افراد سالم پیدا نکرده اند (۱۶).

نتایج مطالعه حاضر مبین عدم وجود اختلاف آماری معنی دار در سطح انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران هیرسوتیسم ایدیوپاتیکی نسبت به گروه کنترل و تخمدان پلی کیستیک است. علی رغم عدم وجود چاقی در بین افراد تحت مطالعه درصد بالایی از افراد حتی گروه کنترل سالم دچار مقاومت به انسولین بودند (بر اساس تقسیم بندی متداول بیش از ۵۰٪ در هر گروه مقاومت به انسولین داشتند). وجود مقاومت به انسولین در این بیماران بدون وجود چاقی همراهی بود. حتی با نظر به دخالت

## References

1. Ehrmann DA. Hirsutism and Virilization. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2012. p. 380-2.
2. Bulun SE. Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011; p.620-30.
3. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21:347-362.
4. Mortensen M, Ehrmann DA, Little JE. Asymptomatic volunteers with a polycystic ovary syndrome are functionally distinct but heterogenous population. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1579-86.
5. Bahar A, Azizi F. Insulin Resistance and beta cell function in patients with chronic hepatitis and impaired glucose tolerance. *Iranian Journal of Endocrinology and metabolism* 2007; 1:39-48.
6. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:453-462.
7. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21:347-362.
8. Serafini P, Lobo RA. Increased 5 alpha-reductase activity in idiopathic hirsutism. *Fertil Steril* 1985; 43:74-78.
9. Sawaya ME, Shalita AR. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. *J Cutan Med Surg* 1998; 3:9-15.
10. Rossi R, Tauchmanová L, Luciano A, Valentino R, Savastano S, Battista C, et al. Functional hyperandrogenism detected by corticotropin and GnRH-analogue stimulation tests in women affected by apparently idiopathic hirsutism. *J Endocrinol Invest* 2001; 24:491-498.
11. Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome and insulin-resistant hyperinsulinemia. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:S95-104.
12. Rosenfield RL, Barnes RB, Cara JF, Lucky AW. Dysregulation of cytochrome P450c 17 alpha as the cause of polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1990; 53:785-791.
13. Cebeci F, Onsun N, Mert M. Insulin resistance in women with hirsutism. *Arch Med Sci* 2012;8:342-346.
14. Unluhizarci K, Karabab Y, Bayram F, Kelestimur F. The investigation of insulin resistance in patients with idiopathic hirsutism. *Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2741-2744.
15. Abdel Fattah NS, Darvish YW. IS there a role for insulin resistance in nonobese patients with idiopathic hirsutism? *Br J Dermatology* 2009;160:1011-1015.
16. Cebeci F, Onsun N, Mert M. Insulin resistance in women with hirsutism. *Arch Med Sci* 2012;8:342-346.
17. Sarac F, Saigili F, Tuzun M, Yilmaz C, Kabalak T. Assessment of insulin resistance in the idiopathic hirsutism. *Gynecol Obstet Invest* 2007;63:126-131.
18. Ucak S, Basat O, Satir E, Altuntas Y. Evaluation of various insulin sensitivity indices in lean idiopathic hirsutism patients. *Endocr J* 2012; 59:291-296.
19. Abolfathi AA, Keymaram I, Khodaiani E. Oral glucose tolerance test, blood Insulin level and Lipids metabolism in women with idiopathic Hirsutism. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 1999; 6(1):1-7.
20. Toscani M, Migliavacca R, Sisson de Castro JA, Spritzer PM. Estimation of truncal adiposity using waist circumference or the sum of trunk skinfolds: a pilot study for insulin resistance screening in hirsute patients with or without polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2007; 56:992-997.