

## دراسة بعض الأعراض السريرية المرافقة لمتلازمة تكيس المبايض وعلاقتها بداء السكر لدى النساء المصابات بالمتلازمة

د.كاظم محمد سبع الجابري  
كلية العلوم / جامعة المثنى

### الخلاصة

شملت الدراسة متابعة 150 حالة مرضية للنساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض polycystic ovaries syndrome PCOS وقورنت مع مجموعة السيطرة والتي شملت 50 حالة سويه تم التأكد من خصوبتهن وخلوهن من الأمراض المزمنة كتصلب الشرايين وأمراض القلب والغدة الدرقية والسكر وضغط الدم .  
قسمت العينات حسب الفئات العمرية إلى ثلاث مجاميع ، الفئة العمرية الأولى (15-25) سنة بواقع (60) عينة ، والثانية (26-35) سنة بواقع (55) عينة، والثالثة (36 – 45) سنة بواقع (35) عينة .  
بينت النتائج وجود العديد من التغيرات في العلامات السريرية لمتلازمة كان أعلاها في النسبة المئوية لأضطراب الدورة الشهرية والسمنة وظهور الشعرانية والعد وأدرار الحليب وبمعنوية أعلى ( $p < 0.05$ ) مقارنة مع مجموعة السيطرة .  
أظهرت الدراسة حدوث زيادة معنوية ( $p < 0.05$ ) في النسبة المئوية لدليل كتل Body Mass Inde ولجميع الفئات العمرية مقارنة مع مجموعة السيطرة .  
أظهرت الدراسة كذلك وجود زيادة معنوية ( $p < 0.05$ ) في النسبة المئوية لداء السكر لدى المصابات بالمتلازمة وبنسبة (10%) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ كانت (5%) .  
لم يلاحظ أي فروقات معنوية في النسبة المئوية لداء السكر وللصفات العمرية (15-25) سنة و(26-35) سنة , فيما أبدت الفئة العمرية (36-45) سنة زيادة معنوية ( $p < 0.05$ ) في النسبة المئوية لداء السكر مقارنة مع الفئتين العمريتين أعلاه .

### Abstract

THE STUDY OF RELATION BETWEEN SOME CLINICAL SIGN AND DIBETS MILLETUS IN POLY CYSTIC OVARIES SYNDROME .

The study was carried out on 150 women that on polycystic ovarian syndrome compared with the control group that was carried out on 50 women . Their fertility have been confirmed and that they have no other disease like artery diesase, thyroid gland disease diabetes mellitus and blood pressure.

Depending on the age of the women , the samples were divided into three groups, the first group(15-25) years , the second group (26-35) years and the third (36-45) years .

The results showed a number of varieties in clinical signs of polycystic ovarian syndrome, the menstrual cycle is the highest among the others and then comes obesity , hirsutism acne and prolactenemia , and showed high significant increase compared with the control group.

The results revealed a significant increase in a percentage of Body Mass Index (B M I ) in all age samples compared with the control group .

The results revealed a significant increase in a percentage of dibets mellitus compared with control group .

There are no significant changes in dibetmilletus in (15-25) and (26-35) samples showed a significant increase in percentage of dibetmilletus compared with others samples .

## المقدمة Introduction

تعد متلازمة تكيس المبايض polycystic ovaries syndrome من أكثر الاضطرابات الهرمونية التي تصيب ما يقرب من (5 - 10 %) من النساء في عمر الانجاب وتنصف بوجود أكياس صغيرة مملوءة بسوائل المبيض (2,9).  
تعد المتلازمة من أكثر الحالات المسببة للعقم الناتج من عدم الإباضة anovulation وتنصف المتلازمة بالعديد من الأعراض السريرية والمتمثلة بالداء السكري Diabetes mellitus وأمراض الشرايين التاجية Coronary arteries diseases وفرط الأندروجين Hyperandrogenesis والسمنة obesity وظهور حب الشباب acne والشعرانية Hirsutism (21).  
أما أسبابها فهي غير معروفة بصورة دقيقة وتعددت الآراء في تفسير حدوثها، منها اضطرابات في الهرمونات المحرضة للقتد أو خلل في الغدة النخامية ينتج عنه زيادة في الهرمون اللوتيني LH إلى الهرمون المحفز للجريب FSH أو نتيجة حدوث اضطرابات في الغدة الكظرية (11).  
أما الرأي الآخر فقد أشار إلى دور الأنسولين في زيادة إفراز الهرمونات الذكورية وخاصة هرمون الشحمون الخصوي Testosterone الناتج من وجود مقاومة للأنسولين (18,20).  
تؤدي الأصابة بالمتلازمة إلى اضطراب في توزيع الدهون dyslipidemia وامراض القلب الوعائية Cardiovascular disease وسرطان بطانة الرحم endometrial carcinoma ، كما وتؤثر على المظهر الخارجي للمرأة بسبب السمنه والشعرانية وحب الشباب (31,23).  
وتهدف الدراسة الى دراسة بعض الأعراض السريرية المرافقة للمتلازمة وعلاقتها بالداء السكري ، ودليل كتلة الجسم BMI .

## المواد وطرائق العمل

### قياس دليل كتلة الجسم Body mass index

تم قياس أطوال المريضات أثناء دخولهن إلى المركز ( بالسنتيمترات ) وقياس الوزن (بالكيلوغرامات) لغرض استخراج دليل كتلة الجسم نسبة إلى الطول واتبع هذا الدليل لكل العينات المرضية وعينات السيطرة لغرض المقارنة .

### العلامات السريرية الأخرى : ( اضطراب الدورة ، العد ، وظهور الشعر ،

ودر الحليب والسمنة ) .

تم تسجيل الملاحظات مباشرة عن طريق المريطات مباشرة وعلى ضوء استمارة خاصة دونت فيها هذه العلامات إضافة إلى المعايير الأخرى قيد الدراسة.

### تقدير مستوى سكر الكلوغوز في الدم :

تم قياس مستوى السكر عند الصيام في دم المصابات بمتلازمة تكيس المبايض وكذلك مجموعة السيطرة بإتباع التعليمات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بقياس FBS التي تحتوي على ثلاثة أنواع من المحاليل:

### التحليل الإحصائي:

تم استعمال البرنامج الإحصائي (SPSS 10.01) الإصدار 1999 في تحليل النتائج باستخراج المتوسط الحسابي والانحراف القياسي (Mean ± SD) ، كذلك تم استعمال اختبار T-test لتحليل الاختلافات المتواجدة بين المجاميع الرئيسية والثانوية . فضلاً عن ذلك فقد تم عمل الانحدار الخطي وإيجاد معامل الارتباط (Correlation Coefficient(r) ، تحت مستوى

### النتائج :

يتضح من الجدول ( 1 ) وجود العديد من العلامات السريرية المرافقة لمتلازمة تكيس المبايض للنساء مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد تباينت النسب المئوية لهذه العلامات فكان اضطراب الدورة بنسبة 98.6% وهي أعلى نسبة في العلامات السريرية للمريضات ثم تدرجت النسب من السمنة ثم ظهور الشعرانية وظهور العد وإدرار الحليب وبنسبة اقل وبمعنوية أعلى (P< 0.001) مقارنة مع مجموعة السيطرة .

يظهر من الجدول ( 2 ) عدم وجود فوارق معنوية في النسبة المئوية للعلامات السريرية ( الشعرانية وإدرار الحليب والسمنة) للفئات العمرية كافة بينما وجد إن الفئة العمرية (36 - 45) سنة كانت هي الفئة العمرية الوحيدة والتي ظهرت فيها زيادة معنوية (P< 0.5) في النسبة المئوية لاضطراب الدورة فقد كانت (92 ± 0.98%) مقارنة مع الفئة العمرية (25 - 15) سنة ، والفئة العمرية (35 - 26) سنة إذا كانت (0.81 ± 0.84%) و (0.84 ± 0.84%) على التوالي ، وكذلك الحال بالنسبة إلى ظهور العد فقد انخفضت النسبة المئوية للعد وبمعنوية (P< 0.05) في الفئة العمرية (45 - 36) سنة إذ كانت (45 ± 0.2%) مقارنة مع الفئتين العمريتين أعلاه

السمنة Obesity % SD±Mean	العد Acne % SD ±Mean	إدرار الحليب Glactorrhea % SD ± Mean	اضطراب الدورة Irregular mens % SD ± Mean	الشعرانية Hirsutisim % SD ± Mean	النساء
0.35±83.7± <sup>0.35</sup>	0.41±73.7 <sup>0.4</sup>	0.25±31.6 <sup>+</sup>	0.99± 98.6	94.0 ±68.6	مصابات بتكيس المبايض
0	0	0	0	0	غير مصابات مجموعة السيطرة
P< 0.001	P< 0.001	P< 0.001	P< 0.001	P< 0.001	مستوى الاحتمالية

جدول (2) مقارنة التغيرات في بعض العلامات السريرية لأعمار مختلفة من النساء المصابات بتكيس المبايض

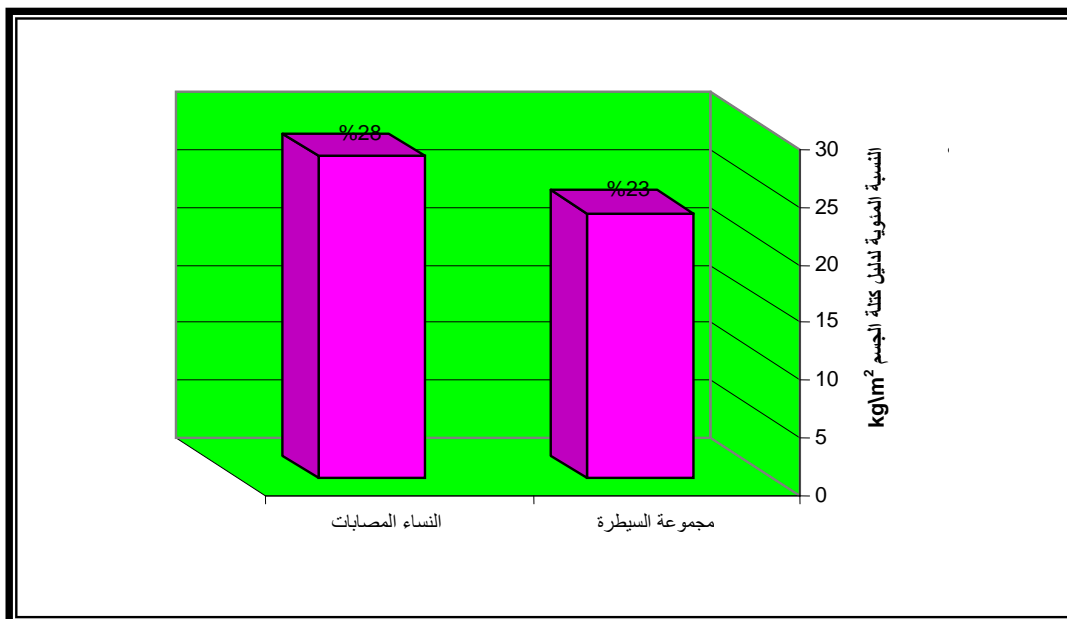
السمنة Obesity % SD±Mean	العد Acne % SD±Mean	إدرار الحليب Glactorrhea % SD ± Mean	اضطراب الدورة Irregular mens % SD ±Mean	الشعرانية Hirsutisim % SD± Mean	الفئات العمرية (سنة)
0.32±80	0.45±79	0.51±33	0.81±82	0.92±70	25 -15
0.34±82	0.43±71	0.52±30	0.84±86	0.93±72	35 -26
0.32±80	0.2±45	0.50±31	0.98±92	0.91±69	45-36
N.S	P< 0.05	N.S	P< 0.05	N.S	مستوى الإحتمالية

من نتائج الجدول ( 3 ) وجد إن هناك علاقة طردية (موجبه) بين دليل كتلة الجسم (السمنة) وكل من تركيز السكر وظهور العد أي إن بزيادة كتلة الجسم تزداد معنويًا المعايير أعلاه ( $P < 0.05$ ) ، كما يبين الشكل (1) الفروقات المعنوية بين المصابات بتكيس المبايض ومجموعة السيطرة إذ يزداد دليل كتلة الجسم وشكل معنوي ( $P < 0.05$ ) وبنسبة مئوية (28%) مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ كانت (23%) .

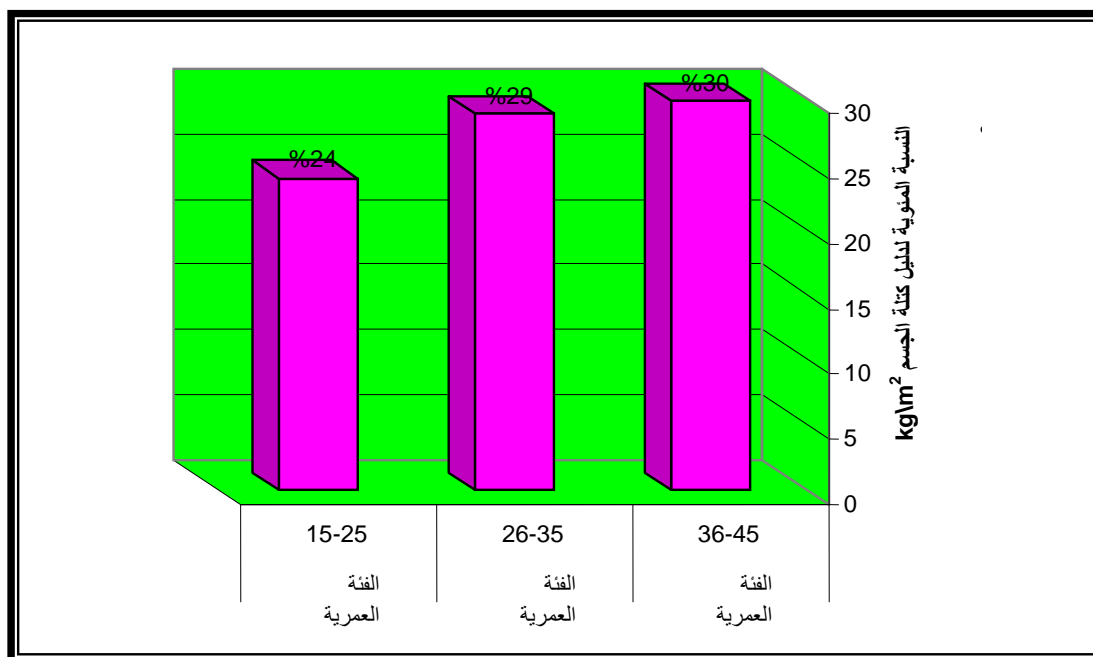
يتضح من نتائج الشكل (2) وجود زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في النسبة المئوية لدليل كتلة الجسم للفئات العمرية (36-45) سنة وبقية معنوية (30%) وكذلك في الفئة العمرية (26-35) سنة إذ كانت (29%) مقارنة مع الفئة العمرية الأولى (15-25) سنة والتي كانت (24%)

جدول ( 3 ) التغيرات في بعض المعايير وعلاقتها مع دليل كتلة الجسم لدالنساء المصابات بتكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة

الأعراض	المتغير	نوع الارتباط	المعنوية
دليل كتلة الجسم (سمنة)	تركيز السكر	موجبة $r = 0.5$	$P < 0.05$
سمنة	العد Acne	موجبة $r = 0.8$	$P < 0.05$

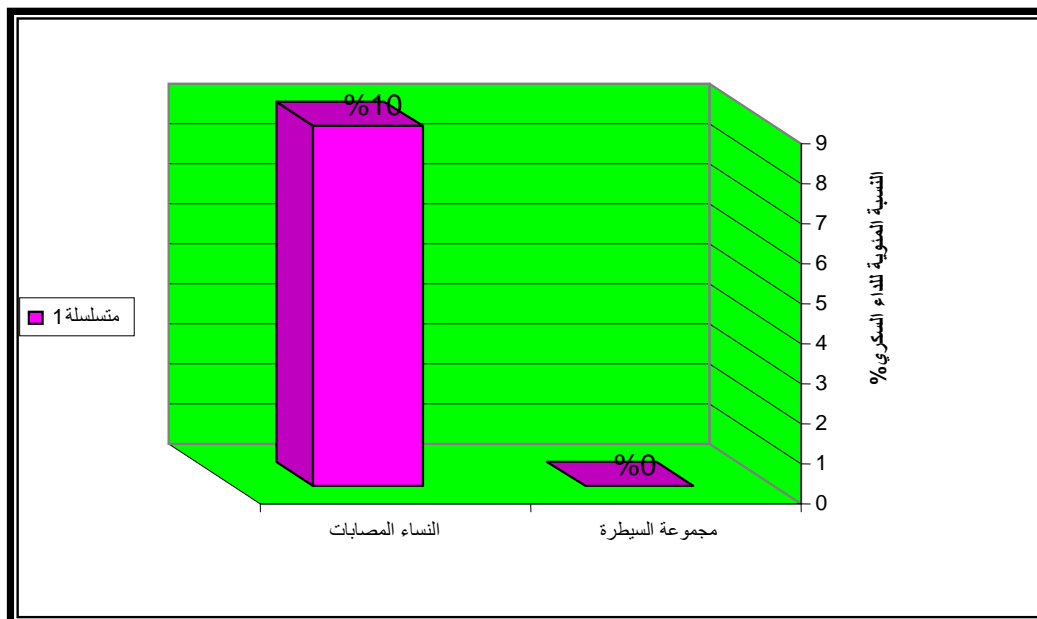


شكل ( 1 ) مقارنة في النسبة المئوية لدليل كتلة الجسم لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة مع مجموعة السيطرة

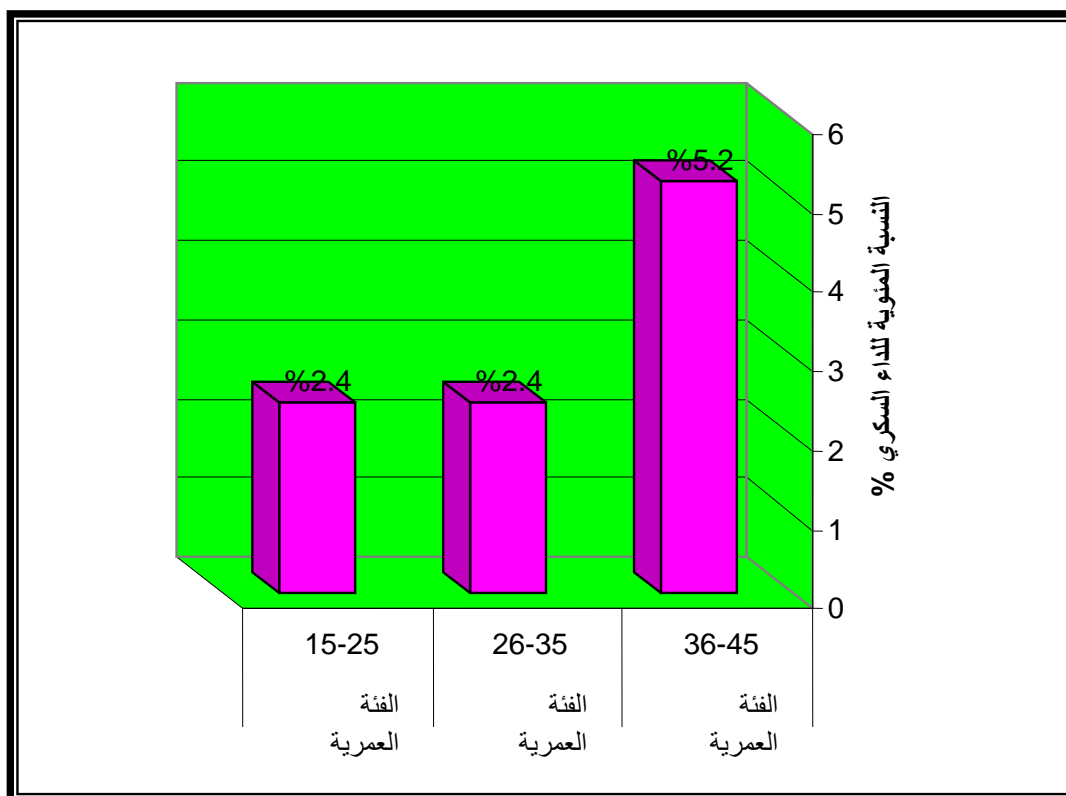


شكل ( 2 ) مقارنة التغيرات في دليل كتلة الجسم لأعمار مختلفة من النساء المصابات بتكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة

يبين الشكل ( 3 ) وجود زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في النسبة المئوية للداء السكري لدى متلازمة تكيس المبايض لدى المريضات وبنسبة (10%) مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ كانت (5%) .  
 لم يظهر الشكل (4) أي فروقات معنوية في النسبة المئوية للداء السكري وللصفات العمرية (15-25) سنة و (26-35) سنة فيما أبدت الفئة العمرية (36-45) سنة زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في النسبة المئوية للداء السكري إذ بلغت 5.2% مقارنة مع الفئتين العمريتين أعلاه



شكل (3) التغيرات في النسبة المئوية للداء السكري لدى النساء المصابات بتكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة



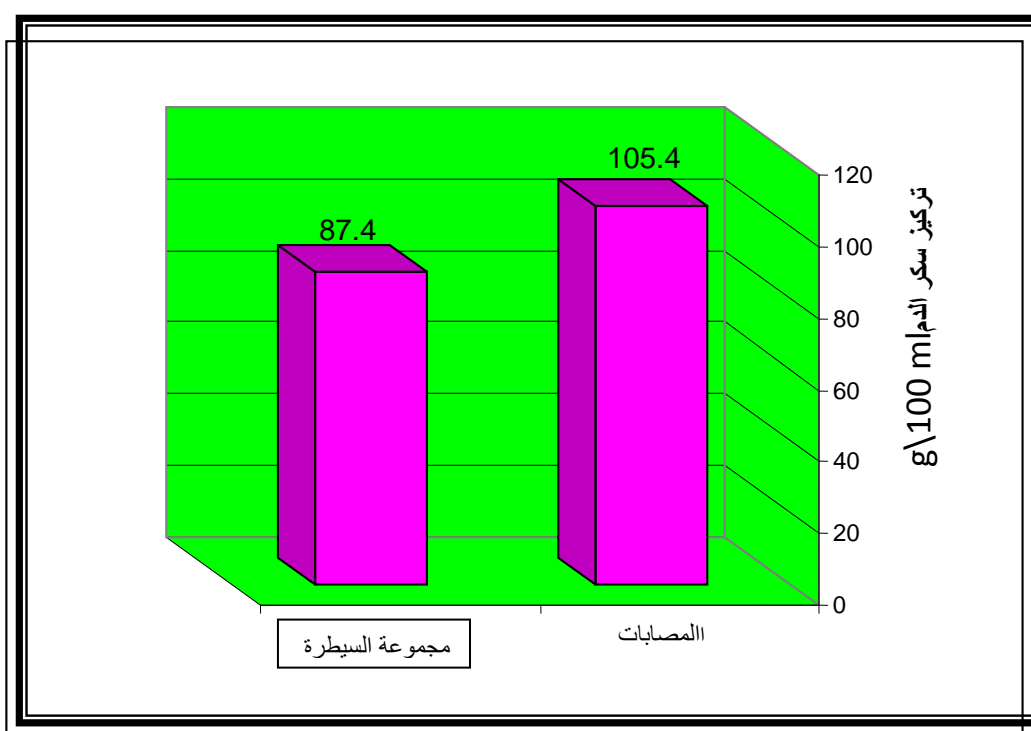
شكل (4) التغيرات في النسبة المئوية للداء السكري لأعمار مختلفة لدى النساء المصابات بتكيس المبايض.

إن اضطراب الدورة هو أحد أهم المتغيرات في متلازمة تكيس المبايض إذ كانت نسبة المئوية أعلى من بقية العلامات السريرية الأخرى ومن الجدول (4) تم ربط علاقات ارتباطيه بين اضطراب الدورة وبعض المتغيرات ، فوجد أن هناك علاقة ارتباطيه موجب بين اضطراب الدورة وكل من العمر ودر الحليب أي بزيادة اضطراب الدورة تزداد المعايير أعلاه وبقيمة معنوية . (P< 0.01)

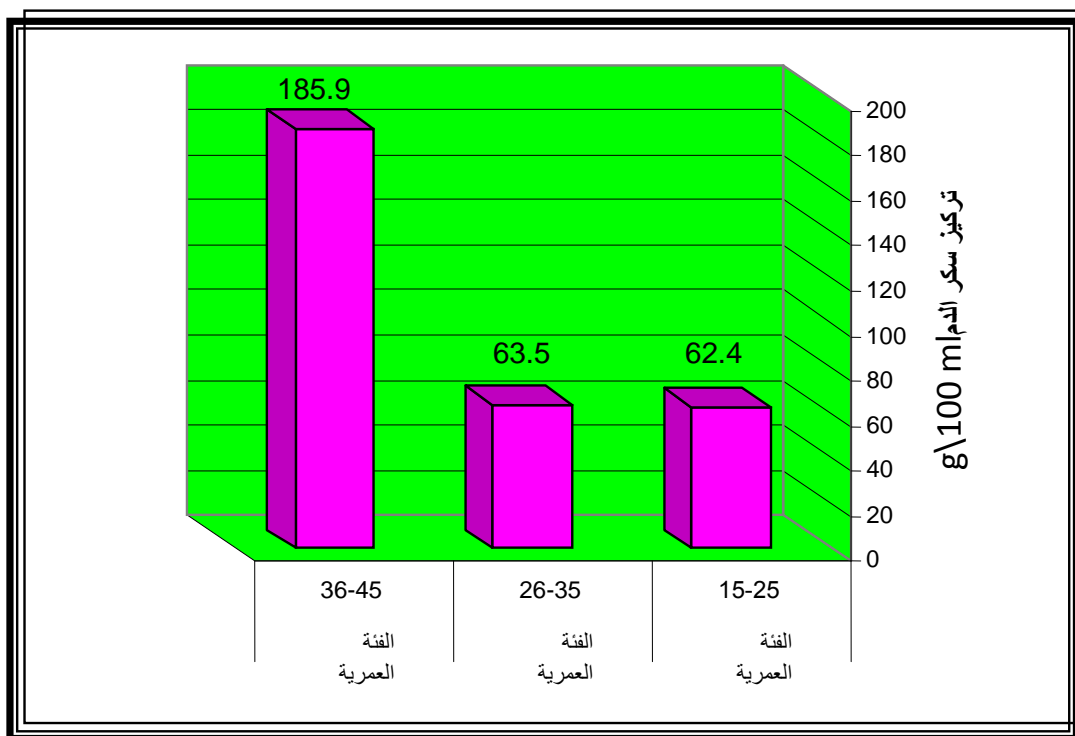
جدول (4) علاقة اضطراب الدورة مع بعض المعايير لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء، لدى النساء .

اضطراب الدورة	المتغير	نوع الارتباط	المعنوية
اضطراب الدورة	العمر	موجبة $r = 0.8$	$P < 0.01$
اضطراب الدورة	در الحليب	موجبة $r = 0.4$	$P < 0.01$

يلاحظ من الشكل (5) وجود زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في تركيز سكر الدم لمجموعة النساء المصابات بتكيس المبايض والتي بلغت (105.4) مقارنة مع مجموعة السيطرة (87.4) .  
لم يتبين من الشكل (6) أي فروقات معنوية في تركيز سكر الدم بين المجموعتين العمريتين (15-25) سنة و(26-35) سنة إذ بلغت (62.4) و (63.5) على التوالي بينما وجدت زيادة معنوية في الفئة العمرية الأخيرة (36-45) والتي بلغت (185.9) .



شكل (5) : التغيرات في تركيز سكر الدم الكلي لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة مع مجموعة السيطرة .



شكل (6) : التغيرات في تركيز سكر الدم لأعمار مختلفة لمتلازمة تكيس المبايض.

## Discussion

## المناقشة

إن الزيادة المعنوية للنسبة المئوية للعد والشعرانية قد يعزى إلى الزيادة المعنوية في تركيز هرمون الشحمون الخصوي المفرز من قبل المبيض نتيجة التحفيز المستمر من قبل الهرمون اللوتيني والذي يرتفع معنويًا لدى متلازمة تكيس المبايض وهذا ما أشار إليه (22,19).

وقد تفسر الزيادة في نسبة العد والشعرانية إلى زيادة إنتاج الأندروجينات المفرزة من قبل الغدة الكظرية (24,6). وقد يظهر أن لداء السكري من النوع الثاني دور في زيادة النسبة المئوية وهذا قد يعود إلى زيادة إفراز الأندروجين المبيضي وهذا ما جاء به (10,8).

وفي بعض الأحيان قد تلعب حساسية جريبات الشعر (Hair follicles) لهرمون الشحمون الخصوي نتيجة لبعض العوامل الوراثية دورًا في زيادة النسبة المئوية للعد والشعرانية لدى متلازمة تكيس المبايض (29).

وقد يكون لزيادة هرمون الكورتيزول (Cortisol) من الغدة الأدرينالية دور في زيادة النسبة المئوية للمعياريين أعلاه. من نتائج الدراسة تبين وجود زيادة معنوية في النسبة المئوية لاضطراب الدورة وهذا قد يفسر على أساس انعدام حدوث الإباضة (anovulation) لدى النساء نتيجة الاستمرار في زيادة إفراز هرمون الشحمون الخصوي وارتفاع مستوى هرمون الأستروجين وإنخفاض البروجسترون مما يؤدي إلى زيادة تثخن بطانة الرحم (15,7).

إن الإرباك الذي يحدث في المبيض نتيجة الاختلال في عمل الهرمونات لدى المتلازمة قد يكون له دور في إحداث نزف رحمي تعتمد شدته حسب درجة الاختلال الهرموني وهذا ما وجدته (3).

إن ارتفاع الأستروجين وإنخفاض البروجسترون قد يعمل على زيادة تثخن بطانة الرحم وقد يتطور مستقبلًا إلى ظهور سرطان الرحم. فرط التنسج لبطانة الرحم (Endometrium hyperplasia) وقد تؤدي مستقبلًا إلى ظهور سرطان الرحم.

أما ارتفاع النسبة المئوية لأنعدام الخصوبة لدى النساء المصابات بتكيس المبايض قد يعزى إلى عدة تفسيرات منها وجود اختلال في محور تحت المهاد – النخامية (Hypothalamic-Pituitary axis) الأمر الذي قد يعمل على زيادة نسبة إفراز الهرمون اللوتيني إلى الهرمون المحفز للجريب (LH/FSH ratio) وبالتالي تحفيز خلايا القراب (Theca cells) للمبيض لإفراز مستويات أعلى من هرمون الشحمون الخصوي مما قد يحدث اختلال في نمو وتطور الحويصلات المبيضية (27,16,1).

وقد يكون لتحت المهاد والاختلال الحاصل في إفراز هرموناتها المحررة لمحرضات القند (GnRH) دورًا مهمًا في إحداث عدم الخصوبة لدى متلازمة تكيس المبايض وهذا ما أشارت إليه بحوث عديدة منها (30,28,26,4).

أما نتائج الدراسة الحالية فقد أوجدت ارتفاعاً في هرمون الحليب (hyperprolactinemia) وهذه الحالة ترتبط مع إحداث حالة عدم الخصوبة لدى قسم من النساء المصابات بتكيس المبايض لتأثيرها على محور تحت المهاد – النخامية وبالتالي قد تؤثر في نضج الحويصلات وفشل في عملية الإباضة.

قد تساهم حالة نقص الدرقية (Hypothyroidism) في حالة انعدام خصوبة النساء المصابات بتكيس المبايض إذ وجد في الدراسة الحالية نقصان في الهرمون ثلاثي يوديد الثايرونين وارتفاع في تركيز الهرمون المحفز للدرقية وهذا قد يؤدي إلى زيادة إفراز الشحمون الخصوي وإحداث حالة انعدام الخصوبة .

وقد تعزى حالة انعدام الخصوبة إلى إصابة النساء بداء السكري من النوع الثاني (Diabetes Mellitus type II) والذي قد يعمل على تحفيز المبيض لإفراز الاندروجين مما قد يسهم في حالة انعدام الخصوبة إن زيادة تركيز الكوليسترول الكلي لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض والذي قد تم إثباته في نتائج الدراسة الحالية قد يلعب دورا مهما في حالة عدم الخصوبة وذلك لكونه المصدر الرئيسي لتكوين الهرمونات الستيرويدية ومن بينها الاندروجينات وهذا قد يفسر زيادة مستوى الهرمونات الذكرية لدى مرضى المتلازمة وتأثيراتها السلبية في الخصوبة. يعتمد تصنيف السمنة اعتمادا كليا على دليل كتلة الجسم وبما إن دليل كتلة الجسم في الدراسة الحالية كانت 28 كغم/م<sup>2</sup> لذا تمتلك النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض أوزانا فوق الوزن الطبيعي لأن الوزن الطبيعي بالاعتماد على كتلة الجسم يكون بين 19-24.5 كما تكون ضمن الأصناف واقعة ضمن الصنف الأول للسمنة والذي يكون بين (30-34.5) أي في الفئة العمرية الأخيرة (36-45 سنة). (17).

وقد ترتبط السمنة لدى مريضات تكيس المبايض مع الداء السكري من النوع الثاني وظهور العد والشعرانية واضطرابات دورة الطمث مع ازدياد نسبة انعدام الخصوبة وهذا ما وجده (Inoue *et al*,2009;ASRM,2005).

ربما يساهم ارتفاع هرمون الأنسولين نتيجة الإصابة بالداء السكري غير المعتمد على الأنسولين إلى زيادة وزن الجسم وإحداث السمنة نتيجة تحويل الكربوهيدرات إلى دهون و تخزينها داخل الخلايا الدهنية إذ إن الأنسولين يعمل بقوة على منع تحرك الدهون من الخلايا الدهنية.

أشارت بعض البحوث إلى إن الخلايا الدهنية لدى بعض النساء المصابات بتكيس المبايض ولديهن مقاومة للأنسولين تفرز مواد مثل TNF-alpha و IL-6 و resistin تجعل هذه الخلايا أكثر مقاومة للأنسولين وتساهم في زيادة الوزن وإحداث السمنة (25,13,12).

ومما يمكن استنتاجه بان السمنة عامل خطر جدا يرتبط مع الإصابة بالداء السكري ومقاومة الأنسولين وعدم الخصوبة لذا من الممكن إن تلجا النساء المصابات بالتكيس إلى الرشاقة وتخفيض الوزن وذلك لزيادة احتمالية حصول الحمل لديهن. وقد يؤثر فقدان الوزن في تحسين الوظيفة الهرمونية والاباضة وحدوث الحمل وعلاج عدم الخصوبة ففي دراسة (5) وجد إن 25 من أصل 40 امرأة حصل لديهن اباضة وحمل مع تحسن في محتوى الدهون والداء السكري بعد فقدان الوزن .

## References

- 1-Adams, J.; Posolon, D.W. and Frankes, S.(1986). Prevalance of Polycystic ovaries in women with Anovulation and idiopathic hirsutism. Br.Med.J. (Cline Res);293:355-359 .aven , 1181- 1206
- 2-Asuncion , M . ; Calvo R.M , San Millan, J . L , Sancho J.; Avila, S Escobar- Morreale HF(2000) . Aprospective study of the prevalance of the polycystic Ovary Syndrome in unselected Caucasian women from spain – J.C EndocrinolMetab ; 85 : 2434 – 2438.
- 3-Aziz ,R.; Woods K S , Reyna, R etal (2004) . The prevalance and featares of the polycystic ovary syndrome in an unseleted population , J. clinEndocrinol and Metabol,89(6),2745-2749 .
- 4-Berger ,M.J.; Taymor, M.L. and Patton, W.C.(1975). Gonadotropin levels and secretory patterns in patients with typical atypical Polycystic ovary disease. Fertil&Steril; 26:619-27 .
- .5-Cambell, L.(2004). Improvement of ovulation and fertility rates after weight loss in obese women with polycystic ovary .Clin. Endocrinol. 10:2056-2061
- .6-Condoro, E.; Escobar, M.; Morreale, H.F(2007).Hyperandrogenism and Polycystic ovary syndrome in women with type 2 diabets mellitus. .J. Clin. Endocrinal &Metabol; 92(4):35-50.
- 7-Current, S.(2008). Evaluation of amenorrhea.Fertil. Steril; 90(5):19-22.
- 8-Diamanti, K.E.; Kouli, C.; Tsianateli, T. and Bergiele, A.(2004). Therapeutic effects of metaformin on insulin resistance and hyperandrogenism in Polycystic ovary syndrome. Eur. J. Endocrinal.138:269-74.
- 9-Dunaif, A . &Thamas, A.(2001). Current conceptsin the polycystic ovary Syndrome . Anna Rev Med 2001 ; 52 : 401-419 .
- 10-Dunaif, A.(2005).Hyperendrogenic anovulation ( PCOS):aunique disorder of insulin action associated with increase risk of non insulin dependent. Am. Med. 98(Suppl) 335-395 .



- 11-Ernest, E.; Hammerschmidt, D.E and Bagge, U.(1999). Leukocytes and then risk of ischemic disease. *JAMA*;275:2318-24
- 12-Gonzalez, F; Thase, K.; Abdel-Rahman, E.; Prabhala, A.; Tomani, M. and Daudona, P.(2000). Elevated serum level of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 in women with Polycystic ovary syndrome. *Metabol*;52:595-600 .
- 13-Gonzalez, F.; Thase, K.; Prabhala, A.; Contra, G.(2004). Relation between interleukin-6 and TNF in obese women of Polycystic ovary syndrome. *Metabol*; 51:1020-1040 .
- 14-Greespan , F.S and Gardner , D.G. (2001). *Basic & Clinical Endocrinology - Lang Medical Book /McGraw- Hill companies . U.S.A ,100- 138 .*
- 15-Hardiman,P.; Pillay, O.S. and Atiomo, W.(2003). Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet*; 361:1810-1812.
- 16-Ibanez, L.; Potau, N.&Ferrer, A.(2002).Anovulation in emmenorrhic, non obese adolescent girl and abdominal fat excess, dyslipidemia and subclinical hyperandrogenism. *J.Clin. Endocrinal & Metabol*;87:5702-5705 .
- 17-Inoue,S.; Zimmet, P. and Caterson, I.(2009).The Asia- Pacific perspective Redefining obesity and its treatment (Internat).[http\\www.diabetes.com.au.pdf](http://www.diabetes.com.au/pdf/obesity) obesity
- 18-Kiddy , D.S.; Hamiton- Fairly , D.; Bush , A.; short, F.; Anyaoku, V. and Reed, MJ (1992) . Improvement in endocrine and Ovarian Function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome *ClinEndocrinol - 36 : 105-111*
- 19-Mofid, A.; Seyyed, A.; Zandieh, S. and Yazdani, T.(2007). Hirsutism. *Int. J. Clin. Pract*; 62(3): 433-443 .
- 20-Nestler, J. (1997) , Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome and its clinical implication *SeminRepordEndocrinol ,15 : 111-22 .*
- 21-Pannacciulleri , N.; Glorgino, F.; Martina, R.A.; Resta, O.; Glorgino. R, De , Pergola, G. (2003) . Effect of family history of type2 diabetes on white blood cen count in adult Women *obse Res 11: 1232-1237 .*
- 22-Polson, D.W.; Adams, J.; Wadsworth, J. and Franks,S.(2005). Polycystic ovaries- common finding in normal women. *Lancet*;1:870-872 .
- 23-Rjeffrey , M.D , (2000) , Long term consequences at polycytic Ovary syndrome Joint ASRM/ESHRE. RepraluctiveEndocrinol congress,
- 24-Seljic, T.L.; Brown, A.J.(2007). Polycystic ovary syndrome diagnosis and treatment. *Am. J. Med*; 120(2):128-132 .
- 25-Sonor, P.O.; Kelly, S. and Augustin, N.(2002). Insulin resistance of Polycystic ovary with IL-6 and TNF-alpha. *Gynecol;Obstet*; 18(3):205-210.
- 26-Speroff, L.; Class,R.H and Kase, N.G.(2000). Anovulation and Polycystic ovary. *Clin. Gynecol; Endocrinal and Fertil*; p.487-521.
- 27-Stein, I.F. and Leven thal , M.L.(1935) . Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries . *Am J. Obstet Gynecol*.29:181- 191.
- 28-Taylor, A.E.; McCourt,B. and Martin, K.A.; Anderson, E.J.; Adams, J.M.; Schoenfeld, D. and Hall, J.E.(2001). Determinant of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with Polycystic ovary syndrome. *J.Clin. Endocrinal & Metabol*;82:2248-56 .
- 29-Tas, F.; Hansel, H .; Beke, A.; Ilvan, S.; argon ,A.; Camlica ,H.; Topuz, E (2005) ."Oxidative stress in Ovarion Cancer , *Medical Oncology , 22(1) pp-11-15 .*
- 30-Walddsteriecher, J.; Santoro, N.F; Hall, J.E.; Filicari, M. and Crowley, W.F.(2003). Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with Polycystic ovary syndrome. *JCMB*;165 .
- 31-Wild,S.; Pierpoint, T.; Mckeigue, P. and Jacobs, H.(2000). Cardiovascular disease in women with Polycystic ovary syndrome at long term follow-up. *Clin. Endocrinal*.52:595-600 .