

# مقایسه خصوصیات دوره باروری زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع II با افراد غیر دیابتی

دکتر سید غلامرضا مرتضوی مقدم<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

نویسنده مسؤول: دکتر سید غلامرضا مرتضوی مقدم - شیراز - بلوار زند، بیمارستان شهید فقیهی - آزمایشگاه ریه

E-mail: gmortazavi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۵/۲ - تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۲۵

## چکیده

**زمینه و هدف:** با وجود تداخلات بین دیابت و دوره باروری و نیز قاعدگی در زنان، مطالعاتی که افراد دیابتی و غیردیابتی را در رابطه با این خصوصیات مقایسه نموده باشد، بسیار اندک است. در مطالعه حاضر، مشخصات دوره‌های قاعدگی و دوران باروری در دو گروه افراد یائسه دیابتیک و غیر دیابتیک بررسی می‌شوند.

**روش بررسی:** در سال ۱۳۷۹ به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای از مناطق ۹ گانه مراکز بهداشتی-درمانی شهری و از طریق مراجعه مستقیم به درب منازل، مطالعه‌ای به صورت گذشته‌نگر در جمعیت زنان بالای ۴۰ سال که ساکن شهر بیرجند بوده و از آخرین قاعدگی آنها حداقل یک سال گذشته بود، انجام شد. تشخیص دیابت بر مبنای شرح حال و وجود دیابت آشکار بود. اطلاعات در پرسشنامه ثبت شد. از آزمون‌های تی و مجذور کای برای تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۸۰۷ پرسشنامه کامل شده، متوسط سن افراد  $58/91 \pm 8/4$  سال، تعداد ۹۸ نفر (۱۲ درصد) دیابتی و ۷۰۹ نفر (۸۸ درصد) غیردیابتی بودند. متوسط سن یائسگی در کل جمعیت  $47/19 \pm 5/31$  سال، در زنان دیابتی  $48/5 \pm 5/53$  سال و در زنان غیردیابتی  $47 \pm 5/27$  سال بود. شاخص توده بدنی در زنان دیابتی  $25/5 \pm 2/4$  و در زنان غیردیابتی  $24/41 \pm 4/37$  کیلوگرم بر مترمربع بود که تفاوت بین آنها از نظر آماری معنی‌دار بود. سایر خصوصیات از جمله تعداد سقط، طول دوره قاعدگی‌ها، مدت خونریزی در هر قاعدگی، و تعداد باروری‌ها در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که زنان دیابتی دارای سن یائسگی بالاتر از زنان غیردیابتی بوده و این تفاوت بر اساس تفاوت‌های باروری و قاعدگی قابل توضیح نمی‌باشد و ممکن است به شاخص توده بدنی بالاتر در این گروه مربوط باشد.

**واژه‌های کلیدی:** یائسگی طبیعی؛ دیابت نوع II؛ دوره باروری؛ قاعدگی.

## مقدمه

افزایش میزان مرگ و میر می‌باشد. این بیماری در زنان بعنوان یک عامل مهم در باروری، مطرح بوده و به

دیابت یک بیماری مزمن با عوارض متعدد و

گونه‌های متعددی می‌تواند دوره‌های قاعدگی، وضعیت باروری و پیش آگهی بارداری را تحت تأثیر قرار دهد. دوره‌های قاعدگی طولانی و نیز دوره‌های نامنظم با سندرم مقاومت به انسولین در ارتباط می‌باشند (۱، ۲). زنان مبتلا به بیماری پلی کیستیک تخمدان (Poly Cystic Ovarian Disease) شیوع بالاتری از عدم تحمل گلوکز و نیز ابتلا به دیابت نوع II دارند (۳، ۴). زنان مبتلا به دیابت نوع I نیز با احتمال بالاتری دچار اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان بوده و در نتیجه بیشتر دچار اختلالات دوره قاعدگی می‌باشند (۱۰-۴). میزان قند خون نیز تحت تأثیر دوره‌های قاعدگی قرار می‌گیرد (۱۱). با وجود تداخلات بین دیابت و دوره باروری و نیز قاعدگی در زنان، در مورد وضعیت دوره‌های قاعدگی، عملکرد سیستم باروری، و پیش آگهی بارداری‌ها در زنان مبتلا به دیابت نوع II اطلاعات اندکی موجود است و مطالعاتی که افراد دیابتی و غیردیابتی را در رابطه با این خصوصیات مقایسه نماید، اندک است. در این مطالعه مشخصات دوره‌های قاعدگی و دوران باروری در دو گروه افراد یائسه دیابتیک و غیردیابتیک بررسی می‌شوند.

### روش بررسی

در یک مطالعه گذشته‌نگر در سال ۱۳۷۹ زنان بالای ۴۰ سال شهر بیرجند بعنوان جمعیت هدف انتخاب شدند. نمونه‌گیری خوشه‌ای از مناطق ۹ گانه بهداشتی درمانی شهر انجام شد و از هر منطقه، ۹۰ نفر مورد مصاحبه قرار گرفتند. افراد واجد شرایط زنان بالای ۴۰ سالی بودند که حداقل یک سال از آخرین دوره قاعدگی آنها گذشته بود؛ سابقه هیستریکتومی، آمنوره اولیه و یا سایر مواردی که باعث آمنوره غیر طبیعی می‌شد (نظیر نارسایی کلیه و یا اختلالات اندوکروینی غیر از دیابت نوع

II) نداشتند. کسانی که مبتلا به دیابت نوع I بودند نیز از مطالعه حذف شدند. تشخیص دیابت نوع II بر مبنای شرح حال و وجود دیابت آشکار بود. سه نفر خانم از دانشجویان پزشکی با مراجعه مستقیم به درب منازل پرسشنامه‌های از پیش طراحی شده را تکمیل نمودند. در این پرسشنامه‌ها اطلاعات دموگرافیک، مشخصات دوره‌های قاعدگی، دوره‌های باروری، مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی و وضعیت سلامتی عمومی مورد بررسی قرار گرفت.

روایی پرسشنامه توسط یک متخصص داخلی و دو نفر متخصص زنان مورد تأیید قرار گرفت. پرسشنامه‌ها با دقت تکمیل شد و در نهایت ۳ پرسشنامه از ۸۱۰ پرسشنامه دارای نواقصی بود که حذف گردید. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون تی و برای مقایسه فراوانی‌ها از آزمون مجذور کای استفاده شد.

### یافته‌ها

از مجموع ۸۰۷ نفر افراد یائسه، ۹۸ نفر (۱۲ درصد) مبتلا به دیابت و ۷۰۹ نفر (۸۸ درصد) غیردیابتی بودند. متوسط سن افراد مورد مطالعه  $58/91 \pm 8/4$  سال بود. در کل جمعیت، متوسط سن یائسگی  $47/19 \pm 5/31$  سال، در زنان دیابتی  $48/5 \pm 5/53$  سال و در زنان غیردیابتی  $47 \pm 5/27$  سال بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). شاخص توده بدنی (BMI) در زنان دیابتی  $25/5 \pm 21/4$  و در زنان غیر دیابتی  $24/37 \pm 1/37$  کیلوگرم بر مترمربع بود که تفاوت بین آنها، از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). سایر خصوصیات از جمله تعداد سقط، طول دوره قاعدگی‌ها، مدت خونریزی در هر قاعدگی، سن منارک و سن اولین و آخرین حاملگی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه الگوی قاعدگی‌ها و وضعیت بارداری در دوران باروری زنان دیابتی و غیر دیابتی

تعداد افراد مورد مطالعه	دیابتی=۹۸ نفر	غیردیابتی=۷۰۹ نفر
سن اولین حاملگی (سال)	۱۹/۵۵±۳/۹۲	۱۹/۵۵±۳/۹۲
سن آخرین حاملگی (سال)	۳۷/۷۰±۶/۱۴	۳۷/۴±۵/۶۷
زایمان (تعداد)	۶/۶۴±۲/۹۱	۶/۴۷±۲/۸۷
حاملگی (تعداد)	۷/۶۳±۳/۴۶	۷/۳۰±۳/۲۶
سقط (تعداد)	۱±۱/۳۱	۰/۸۸±۱/۲۱
شیردهی (سال)	۹/۵۶±۴/۸۱	۹/۵۹±۴/۷۳
سن منارک (سال)	۱۴/۵۹±۱/۳۰	۱۴/۴۳±۱/۵۰
طول دوره قاعدگی (روز)	۲۸/۳۴±۳/۷	۲۸/۳۲±۴/۴۸
مدت خونریزی در قاعدگی (روز)	۶/۶۶±۱/۲۳	۶/۶۰±۱/۲۲
مدت مصرف OCP (سال)	۱/۹۹±۳/۲۲	۱/۷۸±۳/۳۹
سن بروز گرگرفتگی یائسگی	۴۷/۸۷±۵/۶۱	۴۶±۵/۱۱

(ns= non significant)

## بحث

مهم‌ترین یافته این مطالعه بالاتر بودن سن شروع یائسگی در زنان مبتلا به دیابت نسبت به زنان غیردیابتی بود. در مورد سن یائسگی زنان دیابتی اطلاعات اندکی وجود دارد. مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ در الکساندریا انجام شد، نشان داد که متوسط سن یائسگی در زنان دیابتی ۴۷/۷۴±۵/۱۲ سال و در زنان غیردیابتی ۴۶/۳۷±۵/۵۱ سال می‌باشد ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۲). در مکزیک نیز سن متوسط یائسگی در زنان دیابتی ۴۹/۸ سال و در زنان غیر دیابتی ۴۹/۶ سال بود که این تفاوت نیز اندک و از نظر آماری غیر معنی‌دار است ولی باز هم در زنان دیابتی بالاتر است (۱۳).

در یک مطالعه آینده‌نگر در ۶۶۸ زن سفید پوست تحصیل کرده ارتباطی بین خطر دیابت و سن یائسگی مشاهده نشد (۱۴). مکانیزم اصلی تأخیر در سن یائسگی، دوره‌های قاعدگی بدون تخمک گذاری است که باعث حفظ ذخیره تخمدان‌ها می‌شود (۱۵). در مطالعه حاضر زنان دیابتی تعداد حاملگی بیشتری داشتند و مدت زمان بیشتری از قرص‌های خوراکی ضد حاملگی استفاده کرده

بودند که هر چند در سطح معنی‌داری با گروه غیردیابتی تفاوت نداشت ولی از آنجایی که این دو عامل باعث عدم تخمک گذاری می‌شوند، می‌توانند در به تأخیر انداختن زمان یائسگی تأثیر داشته باشند (۱۷ و ۱۶).

شاخص توده بدنی در زنان دیابتی مورد مطالعه بطور معنی‌داری از گروه غیردیابتی بیشتر بود. گفته می‌شود بین چاقی و سن یائسگی ارتباط مثبت و خطی وجود دارد (۱۸، ۱۶). بعلاوه دیابت نوع II بخشی از سندرم مقاومت به انسولین است (۱۱). سن یائسگی هم می‌تواند تحت تأثیر وضعیت هورمونی در طول دوره باروری قرار گیرد (۱۵). مقاومت به انسولین در بیماری پلی‌کیستیک تخمدان نیز وجود دارد و این بیماری مستقل از اثر چاقی مرتبط با آن، خطر دیابت نوع II را بالا می‌برد (۱۱). سندرم مقاومت به انسولین و تخمدان پلی‌کیستیک از مواردی هستند که باعث دوره‌های بدون تخمک‌گذاری می‌شوند. لذا شاید بعنوان عامل دیگری از به تأخیر انداختن سن یائسگی محسوب شوند. البته در این مورد در مرور مقالات اطلاعاتی بدست نیامد.

در مطالعه فعلی، زنان دیابتی از نظر خصوصیات

دوره‌های قاعدگی مشابه زنان غیر دیابتی بودند. در یک مطالعه آینده‌نگر در ۶۶۸ زن سفید پوست تحصیل کرده، دوره‌های خونریزی طولانی‌تر در سال‌های میانی و انتهایی دوران باروری با افزایش خطر دیابت همراه بود (۱۴).

مطالعه‌ای آینده‌نگر در مورد سلامتی و پیش‌آگهی ۱۱۶۶۷۱ پرستار زن در سال ۱۹۸۹ نشان داد که دیابت با دوره‌های قاعدگی نامنظم و نیز دوره‌های طولانی قاعدگی ارتباط دارد که با افزایش میزان چاقی در زنان دیابتی قابل توجه نبود (۱۹). اما در مقابل این مطالعه، روماین و همکارانش در یک مطالعه مقطعی روی زنان هندی نشان دادند که دوره‌های قاعدگی طولانی ۳ ماه یا بیشتر دارای میزان خطر بیشتری برای دیابت هستند اما این افزایش خطر در واقع به میزان افزایش چاقی در این زنان ارتباط داشته است (۲۰).

در مطالعه حاضر میانگین شاخص توده بدنی زنان دیابتی ۲۵/۵ کیلوگرم مترمربع بود. در مطالعه NHS II ایندکس چاقی ۳۰ و بالاتر با الیگومنوره در زنان ارتباط داشته است (۱۹). بررسی مقالات نیز نشان می‌دهد که شاخص توده بدنی ۲۳ و بیشتر از آن می‌تواند با دوره‌های طولانی قاعدگی ارتباط داشته باشد (۲۱). در واقع بر خلاف ارتباط خطی و مثبت بین شاخص توده بدنی و سن یائسگی (۱۸)، شاخص توده بدنی بالای ۲۳ یا ۲۵ با طولانی شدن دوره‌های قاعدگی ارتباط دارد (۲۱).

سن بروز علامت گرگرفتگی در مطالعه حاضر در زنان دیابتی بالاتر بود که با بالاتر بودن سن یائسگی در زنان دیابتی ارتباط پیدا می‌کند.

در مطالعه حاضر همچنین تفاوت معنی‌داری از نظر پیش‌آگهی حاملگی‌ها مشاهده نشد ولی با وجود این، زنان دیابتی تعداد سقط بیشتری را تجربه کرده بودند. این یافته با فرضیه افزایش میزان انسولین خون بعنوان یک عامل خطر در افزایش تعداد سقط تطابق دارد (۲۲).

### نتیجه‌گیری

این مطالعه از محدود مطالعاتی است که خصوصیات دوره‌های قاعدگی و باروری را در زنان دیابتی مورد بررسی قرار داده است. مهم‌ترین یافته این مطالعه بالاتر بودن سن یائسگی در زنان دیابتی است که احتمالاً مستقل از اثر دیابت به بالاتر بودن شاخص توده بدنی در زنان دیابتی مربوط است. بعلاوه احتمال دارد که عواملی دیگر چون مصرف قرص‌های ضد حاملگی و تعداد حاملگی‌ها نیز در به تأخیر انداختن سن یائسگی مطرح باشند که با توجه به عدم ارتباط معنی‌دار آماری در این مطالعه، احتیاج به مطالعات وسیع‌تر و آینده‌نگر می‌باشد. با در نظر گرفتن ارتباط احتمالی بین دیابت و اختلالات باروری از جمله افزایش احتمال سقط در زنان دیابتی و ارتباط دیابت با بالا بودن شاخص توده بدنی، سودمند بودن ورزش و کاهش دادن وزن در جلوگیری از دیابت نوع II و نیز اختلالات باروری مورد تأکید قرار می‌گیرد.

### تشکر و قدردانی

از دانش‌آموختگان محترم پزشکی دکتر ملکیان، دکتر بهروان‌فر و دکتر قربانی به دلیل زحماتی که تقبل کرده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

# *Reproductive life span study in menopausal women with and without type II Diabetes*

*Dr. Seyyed Gholamreza Mortazavi Moghaddam*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor of Internal Department, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

**Correspondence:** Dr. Seyyed Gholamreza Mortazavi Moghaddam,  
E-mail: gmortazavi@yahoo.com

## **Abstract**

**Background and purpose:** Despite multiple interactions between diabetes melitus and reproductive function, little studies compare the natural history of menstrual cycles and reproductive functions in women with and without type II diabetes.

**Methods and materials:** To compare these characteristics, a retrospective, descriptive, epidemiological study was conducted on women with cessation of menstruation for at least one year at the end of reproductive years who were aged 40 years and over and was living in Birjand in 2002. The standard cluster sampling technique was used and a total 810 menopausal women were recruited from nine health care centers. Data were collected using an interviewing questionnaire. Overt Diabetes was determined by history taking. Statistical measures were t and chi-square test.

**Results:** Of the total 810 samples, the complete questionnaire was obtained from 807 subjects. Of the total at postmenopausal age subjects, 98(12%) were classified as diabetic and 709 (88%) non-diabetic. The mean age in total population was  $58.91 \pm 8.4$ , with mean age of  $47.19 \pm 5.31$  years at menopause. Mean age at menopause was  $48.5 \pm 5.53$  in diabetic and  $47 \pm 5.27$  in non-diabetic ( $p < 0.05$ ). The obesity, as indicated by BMI (Body Mass Index) values, in diabetic and non-diabetic women was  $25.5 \pm 4.21$  and  $24.41 \pm 41.37$  respectively ( $p < 0.05$ ). There was not statistically significant difference in other reproductive and menstrual characteristics between women with and without diabetes.

**Conclusion:** Women with type II diabetes have higher age at natural menopause that is not completely explained by difference in natural history of reproductive and menstrual functions in diabetic women. It may be correlated to high BMI in this group.

**Key words:** *Natural menopause; Type II diabetes; Menstruation; Reproductive Functions.*

## **References**

1. Weiss DJ, Charles MA, Dunaif A, Prior DE, et al. Hyperinsulinemia is associated with menstrual irregularity and altered serum androgens in Pima Indian women. *Metabolism*. 1994; 43(7): pp. 803-7.
2. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound insulin resistance, independent of obesity in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*, 1989; 38: pp. 1165-79.
3. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in non obes patients with polycystic ovarian disease. *J clin Endocrinol Metab*. 1983; 57: pp. 356-9.
4. Dunaif A, Graf M, Mandeli J, Laumas V, et al. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987; 65(3): pp. 499-507.
5. Bergqvist N. The gonadal function in female diabetics. *Acta Endocrinol*: 1954; (Suppl 19 S): pp. 3-20.
6. Gens E, Michaelis D. The frequency of disturbances of somatic development in young people with type 1 diabetes in dependence on duration and age at onset of the disease. *Exp Clin Endocrinol* 1990; 95: pp. 97-104.

7. Kjaer K, Hagen C, Sando SH, Esho J. Epidemiology of menarche and menstrual disturbances in an unselected group of women with insulin-dependent diabetes mellitus compared to controls. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992; 75: pp. 524-9.
8. Cawood EHH, Bancroft J, Steel JM. Perimenstrual symptoms in women with diabetes mellitus and the relationship to diabetic control. *Diabet Med*, 1993; 10: pp. 444-8.
9. South SA, Asplin CM, Carlsen EC, Booth RA, et al. Alterations in luteinizing hormone secretory activity in women with insulin-dependent diabetes mellitus and secondary amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993; 76: pp. 1048-53.
10. Griffin ML, South SA, Yankov VI, Booth RA, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and menstrual dysfunction. *Ann Med*, 1994; 26: pp. 331-40.
11. Alivan CP. Diabetes mellitus in: Braunwald, Anthony SF, Denis LK, Stephan LH, Dan LL, Larry J. (ed), *Harrison's principles of internal medicine*, (15th ed), New York: McGraw-Hill, 2001; pp. 2115-6.
12. Hidayet NM, Sharaf SA, Aref SR, Tawfik TA, et al. Correlates of age at natural menopause: a community-based study in Alexandria. *East Mediterr Health J*. 1999; 5(2): pp. 307-19.
13. Lopez K, Malacar JM. Age at menopause in women with type II diabetes mellitus. *Menopause* 1999; 6(2): pp. 174-8.
14. Cooper GS, Ephross SA, Sandler DP. Menstrual pattern and risk of adult-onset diabetes mellitus. *Clin Epidemiol*. 2000; 53(11): pp. 1170-3.
15. Whelan EA, Sandler DP, McConaughy DR, Weinberg CR. Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause. *Am J Epidemiol*. 1990; 131(4): pp. 625-32.
16. Rels N, Pasinlioglu T, Dane S. The natural menopause age of women in Erzurum and factors influencing the age at menopause. *Tr. J. Of Medical sciences* 1998; 28: pp. 415-8.
17. Van Keep PA, Brand PC, Lehert PH. Factors affecting age at menopause. *J. Biosoc Sci*. 1979; 6: pp. 37-55.
18. Rowland AS, Baird DD, Long S, Wegienka G, et al. Influence of medical condition and life style factors on the menstrual cycle. *Epidemiology*, 2002; 13(6): pp. 668-74.
19. Solomon CG, Hu FB, Dunaif A, Rich-Edward J, et al. Long or highly irregular menstrual cycles as a marker for risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2001; 286(19): pp.2421-6.
20. Roumain J, Charles MA, De Courten MP, Hanson RL, et al. The relationship of menstrual irregularity to type 2 diabetes in Pima Indian women. *Diabetes Care*. 1998; 21(3): pp. 346-9.
21. Symons JP, Sowers MR, Harlow SD. Relationship of body composition measures and menstrual cycle length. *Ann Hum Biol*. 1997; 24: pp. 107-116.
22. Crai G, Laasha B, Raymond W, William H, et al. Increased prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. *Infertility and sterility*, 2002; 78(3): pp. 487-490.