

## Comparison of the prevalence rates of metabolic disorders between two groups of women undergone surgically induced menopause by hysterectomy and bilateral oophorectomy: A population-based study

Maryam Farahmand<sup>1</sup>, Fahimeh Ramezani Tehrani<sup>2</sup>, Fereidoun Azizi<sup>3</sup>

1. PhD, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1748-5687

2. Professor, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: 021-22432500, Email:ramezani@endocrine.ac.ir. ORCID ID: 0000-0002-4609-065X

3. Professor, Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6470-2517

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Surgically induced menopause after bilateral oophorectomy, leads to a sudden drop in the secretion of sex hormones from the ovaries. Hysterectomy is another surgical procedure that leads to menopause, without an abrupt drop in the secretion of sex hormones. The aim of this study was to compare the prevalence rates of metabolic disorders between hysterectomized and oophorectomized women.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study included postmenopausal women participating in Tehran Lipid and Glucose Study. Initially, 549 surgically induced postmenopausal women (age range of 20-70 years) entered the study. Then, all the subjects with menopausal age of 50 years or older were excluded. Data were extracted from Tehran Lipid and Glucose Study Questionnaires.

**Results:** The mean age of the participants and age at menopause were  $60.8 \pm 9.8$  and  $43.7 \pm 4.6$  years, respectively. The prevalence rate of the metabolic syndrome in the postmenopausal women who had undergone bilateral oophorectomy (71.3%) was higher than that in the hysterectomized women (66.5%), but this difference was not significant. Prevalence of pre-hypertension was higher in the oophorectomized women after adjusting for confounding variables (31.7% vs. 23.0%,  $P = 0.01$ ).

**Conclusion:** Our findings showed the prevalence rate of pre-hypertension was higher in oophorectomized women. Therefore, screening measures for the prevention of this disorder in these women are necessary.

**Keywords:** Noncommunicable disease, Menopause, Surgical menopause, Metabolic syndrome, Metabolic disorders

**Received:** Dec 1, 2019

**Accepted:** Mar 10, 2020

**How to cite the article:** Maryam Farahmand, Fahimeh Ramezani Tehrani, Fereidoun Azizi. Comparison of the prevalence rates of metabolic disorders between two groups of women undergone surgically induced menopause by hysterectomy and bilateral oophorectomy: A population-based study. SJKU 2021;25(6):79-89.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## مقایسه شیوع اختلالات متابولیک در زنان یائسه به علت هیستروکتومی با زنان یائسه به علت

### اووفورکتومی دو طرفه: یک مطالعه مبتنی بر جمعیت

مریم فرهمند<sup>۱</sup>، فهیمه رضانی تهرانی<sup>۲</sup>، فریدون عزیزی<sup>۳</sup>

۱. دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. کد ارکید: ۵۶۸۷-۱۷۴۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. استاد، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. (نویسنده مسئول) تلفن ثابت: ۰۰۰۰-۲۲۴۳۲۵۰۰، پست الکترونیک: [Ramezani@endocrine.ac.ir](mailto:Ramezani@endocrine.ac.ir) کد ارکید: X-۰۶۵-۴۶۰۹-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۲۵۱۷-۶۴۷۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** متعاقب یائسگی جراحی به روش اووفورکتومی دوطرفه، قطع ناگهانی هورمون های جنسی اتفاق می افتد. از سوی دیگر یائسگی به روش هیستروکتومی نیز یکی دیگر از روش های جراحی منجر به یائسگی است، ولی توقف ناگهانی هورمون ها واقع نمی شود. سندرم متابولیک یکی از عوامل خطر بیماری های قلبی عروقی است. لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه اختلالات متابولیک در دو گروه یائسه فوق انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه بر روی زنان مشارکت کننده در طرح قند و لیپید تهران انجام شد. ابتدا ۵۴۹ زن یائسه به روش جراحی، با محدوده سنی ۷۰-۲۰ سال، وارد مطالعه شدند. سپس تمامی افرادی که سن یائسگی آنان ۵۰ سال یا بالاتر بود، از مطالعه خارج شدند. اطلاعات نمونه ها از پرسشنامه های مطالعه قند و لیپید تهران استخراج شد. آزمون های رگرسیون لجستیک و آنالیز کوواریانس استفاده شد.

**یافته ها:** میانگین سن و سن یائسگی به ترتیب  $49/8 \pm 9/8$  و  $43/7 \pm 4/6$  سال بود. شیوع سندرم متابولیک در زنان یائسه جراحی به روش اووفورکتومی دو طرفه (۷۱/۳٪) بیش از زنان یائسه جراحی بدلیل هیستروکتومی (۶۶/۵٪) بود، اما این اختلاف معنادار نبود. مقایسه شیوع پرهیپرتانسیون در گروه زنان یائسه به روش اووفورکتومی، بعد از تعدیل متغیرهای مخدوش گر از شیوع بالاتری برخوردار بود (۳۱/۷٪ در مقابل ۰/۲۳٪،  $P = 0/01$ ).

**نتیجه گیری:** زنان یائسه بدلیل اووفورکتومی دوطرفه در مقایسه با زنان یائسه به روش هیستروکتومی، بیشتر در معرض خطر پرهیپرتانسیون بودند. بنابراین لازم است که در این گروه زنان اقدامات غربالگری، جهت پیشگیری، به موقع و دقیق صورت گیرد.

**کلمات کلیدی:** بیماری غیرواگیر، یائسگی، یائسگی جراحی، سندرم متابولیک، اختلالات متابولیک

وصول مقاله: ۹۸/۹/۱۰ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۱۱/۵ پذیرش: ۹۸/۱۲/۲۰

## مقدمه

بدنبال فرسایش مخزن فولیکول های تخمدان یائسگی ایجاد می شود، که خود متعاقب کاهش تدریجی یا ناگهانی هورمون های جنسی بوقوع می پیوندد (۱)، لذا علائمی از جمله گرگرفتگی، تعریق شبانه، اختلالات خلقی، اختلالات خواب، اختلالات ادراری، کاهش حجم استخوان و اختلالات متابولیک متعاقب کاهش بارز هورمون های جنسی زنان یائسه مشاهده می شود (۲). در یائسگی جراحی به روش اوو فورکتومی دوطرفه، قطع ناگهانی هورمون های جنسی اتفاق می افتد، لذا به نظر می رسد که از نظر بوجود آمدن اختلالات بدنبال وقوع آن با نوع دیگر یائسگی جراحی که هیستریکتومی است، متفاوت باشد.

سندرم متابولیک در ابتدا توسط رون در سال ۱۹۸۸ به عنوان سندرم مقاومت به انسولین یا سندرم ایکس شناخته شد. این سندرم یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماری های غیرواگیرمانند بیماری های قلبی عروقی و دیابت تیپ ۲ محسوب می شود (۳). مطالعات نشان می دهند که شیوع سندرم متابولیک، در بزرگسالان ۲۵-۲۰ درصد است ولی این شیوع در زنان یائسه حدود ۲ برابر بیشتر تخمین زده شده است (۴، ۵). در همین راستا مطالعات نشان می دهند که شیوع اختلالات متابولیک در زنان غیر یائسه، نسبت به مردان شیوع کمتری دارد، ولی بدنبال یائسگی افزایش می یابد (۶). علاوه بر آن علت به وجود آمدن یائسگی در شیوع اختلالات متابولیک دخیل است و مطالعات حاکی از آن هستند که زنانی که به روش جراحی یائسه می شوند، بیشتر در معرض خطر اختلالات متابولیک هستند، به ویژه افرادی که جراحی در آنها منجر به از دست دادن تخمدان ها شده است که این خود باعث تحت تأثیر قرار گرفتن کیفیت زندگی این گروه از زنان می شود (۷-۱۱). این نکته نیز حائز اهمیت است که امید به زندگی در جوامع بشری افزایش یافته است، لذا زنان نیز مدت زمان بیشتری را بدنبال یائسگی سپری خواهند کرد، بنابراین توجه به حفظ و ارتقا کیفیت زندگی و سلامت دوران یائسگی از نکاتی است که باید به

ویژه در سیاست گذاری های کلان بهداشتی جوامع مورد توجه قرار گیرد (۱۲، ۱۳). نتایج مطالعات نشان می دهد که کمبود استروژن داخلی، از نظر طول دوره در معرض قرار گرفتن یا مقدار آن، با پیامدها و بیماری های قلبی عروقی (که سندرم متابولیک یکی از ریسک فاکتورهای آن است) ارتباط دارد (۱۴-۱۶). از آنجا که طبق مطالعات قبلی بدنبال یائسگی جراحی خطر بعضی از فاکتورهای مؤثر بر بیماری های قلبی عروقی افزایش می یابد و این افزایش عوامل خطر به نظر می رسد که عمدتاً بر اساس نقش کلیدی استروژن در این زمینه باشد، ولی هنوز مشخص نیست که آیا این دو گروه از نظر اختلالات متابولیک با یکدیگر تفاوتی دارند یا خیر. لذا در این مطالعه به بررسی و مقایسه اختلالات متابولیک بدنبال یائسگی جراحی با برداشتن هر دو تخمدان در مقایسه با یائسگی به روش هیستریکتومی با یا بدون برداشتن یکطرفه تخمدان در نمونه ای از زنان در مطالعه قند و لیپید تهران پرداختیم.

## مواد و روش ها

در این مطالعه همگروهی، نمونه های پژوهش را زنان یائسه مطالعه قند و لیپید تهران که در محدوده سنی ۲۰-۷۰ سال بوده و به روش جراحی یائسه شده بودند، تشکیل می دادند (۱۰). مطالعه قند و لیپید تهران بر روی گروهی از مردم تهران در منطقه ۱۳ طراحی شده و بررسی عوامل مرتبط با بیماری های غیر واگیر مانند بیماری های قلبی عروقی از اهداف آن است. بدین منظور تعداد ۵۴۹ از زنان یائسه در ابتدا وارد مطالعه شدند. شایان ذکر است که در مطالعه قند و لیپید تهران، نمونه ها مورد بررسی قرار گرفته و اطلاعات آنها به دقت ثبت می گردد. از آنجا که تغییرات متابولیک تابع سن هستند و سن بالای ۵۰ سال طبق مطالعات از هدف بررسی تغییرات بدنبال یائسگی جراحی خارج شده و وجود این افراد می تواند نتایج را مخدوش نماید لذا تمامی نمونه هایی که سن یائسگی آنها ۵۰ سال یا بیشتر بود از مطالعه

خارج شدند. نمودار ۱ نمای کامل گزینش نمونه های پژوهش را نشان می دهد.

بمنظور جمع آوری داده ها از اطلاعات پرسشنامه های مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شد (۱۷). داده های مربوط به زنان یائسه به روش جراحی در دو گروه زنان یائسه، شامل هیستریکتومی به تنهایی، یا با برداشتن یکطرفه تخمدان ها با گروه زنان یائسه به روش برداشتن دوطرفه تخمدان ها استخراج و با یکدیگر مقایسه شدند. در این مطالعه به بررسی و مقایسه فاکتورهای خطر بیماری های قلبی عروقی شامل پر دیابت و پرهیپرتانسیون، همچنین دیابت و هیپرتانسیون، سندرم متابولیک و اجزای آن در مقایسه این دو گروه زنان یائسه جراحی پرداخته شد.

جهت تشخیص سندرم متابولیک، از مطالعات قبلی استفاده شده و بر این اساس دور کمر بیشتر یا برابر با ۹۵ سانتی متر، تری گلیسیرید بیشتر یا برابر با ۱۵۰ میلی گرم /دسی لیتر یا مصرف دارو برای بالابودن چربی خون، کاهش میزان HDL به کمتر از ۵۰ میلی گرم/دسی لیتر یا مصرف دارو، بالابودن فشار خون بر اساس بیشتر یا برابر با ۱۳۰/۸۵ میلی مترجیوه یا مصرف دارو، افزایش میزان قند خون ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ میلی گرم /دسی لیتر یا مصرف دارو استفاده شد. چنانچه حداقل سه جزء از اجزای سندرم متابولیک دچار اختلال باشند، فرد مبتلا به این سندرم محسوب می شود (۱۸).

مبتلایان به دیابت با افزایش میزان قند خون ناشتا، مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم /دسی لیتر یا قند خون ۲ ساعته مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم /دسی لیتر یا مصرف دارو تشخیص داده شدند. جهت تشخیص **پر دیابت** قند خون ناشتا ۱۲۶-۱۰۰ میلی گرم /دسی لیتر یا قند خون ۲ ساعته ۲۰۰-۱۴۰ میلی گرم /دسی لیتر استفاده شد. جهت تعیین هیپرتانسیون، فشار خون بر اساس بیشتر یا برابر با ۱۴۰/۹۰ میلی مترجیوه یا مصرف دارو و افراد مستعد فشار

خون بالا (پر هیپرتانسیون) بر اساس میزان فشار خون ۱۴۰/۹۰-۱۲۰/۸۰ میلی متر جیوه احتساب شد (۱۹).

متغیرهای پژوهش شامل شاخص های تن سنجی، تاریخچه باروری و فاکتورهای بیوشیمیایی خون بودند. قند نمونه های پژوهش با استفاده از متر نواری، کناردیوار ایستاده و بدون کفش، با دقت یک سانتی متر اندازه گیری شده و نمونه ها با کمترین پوشش و بدون کفش، با استفاده از یک ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ کیلوگرم، وزنشان اندازه گیری شد. از تقسیم وزن به کیلوگرم بر قد به متر مربع نمایه توده بدن اندازه گیری شد. زمانی که فرد در انتهای بازدم طبیعی بود، اندازه گیری دور شکم با متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت ۰/۱ صورت گرفت.

از تمامی نمونه های پژوهش بدنبال یک دوره ناشتایی شبانه به مدت ۱۴-۱۲ ساعت، نمونه خون در حفاصل ساعت ۹-۷ صبح اخذ شده و در حفاصل ۴۵-۲۰ دقیقه از زمان خونگیری، سانتریفیوژ شدند و برای اندازه گیری لیپیدها و لیوپروتئین های سرم مورد استفاده قرار گرفت.

جهت تعیین گروه مرجع، تمامی نمونه های این پژوهش که فقط هیستریکتومی کرده اند یا بدون برداشتن یکطرفه تخمدان ها در این گروه قرار گرفتند و با گروه زنان یائسه بدلیل برداشتن دوطرفه تخمدان ها مقایسه شدند.

جهت تجزیه و تحلیل آماری، از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. جهت مقایسه میانگین متغیرها در دو گروه مطالعه از آزمون تی و از آزمون مجذور خی جهت مقایسه شیوع سندرم متابولیک، اجزای آن و بقیه متغیرهای مربوط به اختلالات متابولیک که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، شامل دیابت، پردیابت، هیپرتانسیون و پر هیپرتانسیون، با سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد. جهت انجام مقایسه میانگین ها بین دو گروه با احتساب متغیرهای مخدوشگر، شامل تعداد فرزندان زنده، نمایه توده بدنی و فاصله زمانی بین سن و سن یائسگی، از آزمون آماری آنکووا با سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد. جهت تعیین شیوع سندرم متابولیک و اجزا آن، به همراه تعیین شیوع بقیه

مطالعه بر روی ۴۴۵ زن یائسه، که سن یائسگی آنان زیر ۵۰ سال بود، به انجام رسید، که شامل ۱۶۷ زن یائسه به علت برداشتن هر دو تخمدان و ۲۷۸ زن یائسه به علت هیستریکتومی بود.

جدول یک مشخصات پایه نمونه های پژوهش را در مقایسه بین دو گروه یائسه جراحی نشان می دهد. متغیرهای سن، سن یائسگی و تعداد فرزندان زنده متولد شده در بین دو گروه اختلاف آماری معنادار نشان می دهد. متغیرهای مذکور بعنوان متغیرهای مخدوشگر در آنالیزها تعدیل شدند.

متغیرهای مربوط به اختلالات متابولیک، در مقایسه دو گروه، به همراه تعدیل عوامل تأثیرگذار (مخدوشگر)، از آزمون آماری رگرسیون لجستیک با سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد. پژوهش حاضر توسط کمیته اخلاق پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، مورد تأیید قرار گرفته و از تمامی شرکت کنندگان در پژوهش رضایت نامه کتبی آگاهانه اخذ شد.

## یافته ها

جدول ۱. ویژگی های پایه نمونه های پژوهش بر اساس نوع یائسگی جراحی

متغیر	زنان یائسه با هیستریکتومی ۲۷۸ نفر	زنان یائسه با برداشتن دوطرفه تخمدانها ۱۶۷ نفر	کل نمونه ها ۴۴۵	P-value
سن (سال)*	۵۹/۳±۹/۵	۶۳/۲۴±۹/۶	۶۰/۸±۹/۸	<۰/۰۰۱
سن یائسگی (سال)*	۴۳/۰±۴/۴	۴۴/۹±۴/۶	۴۳/۷±۴/۶	<۰/۰۰۱
فاصله میان سن و سن یائسگی (سال)*	۱۶/۵±۹/۶	۱۸/۶±۱۰/۶	۱۷/۳±۱۰/۰	۰/۰۳
نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)*	۳۰/۷±۴/۸	۳۰/۶±۵/۲	۳۰/۷±۴/۹	۰/۹
دور شکم (سانتی متر)*	۱۰۰/۲±۱۱/۴	۱۰۱/۰±۱۱/۵	۱۰۰/۵±۱۱/۴	۰/۴
فشارخون سیستولیک (میلیمتر جیوه)*	۱۲۱/۹±۱۹/۶	۱۲۴/۱±۱۷/۶	۱۲۲/۷±۱۸/۹	۰/۲
فشار خون دیاستولیک (میلیمتر جیوه)*	۷۷/۸±۱۰/۲	۷۶/۸±۹/۸	۷۷/۴±۱۰/۱	۰/۳
<b>تاریخچه باروری</b>				
سقط**	۱/۵(۰/۹)	۱/۶(۰/۸)	۱/۵(۰/۹)	۰/۴
مرد زایی**	۱/۱(۰/۳)	۱/۱(۰/۳)	۱/۱(۰/۳)	۰/۸
فرزندان زنده متولد شده**	۳/۳(۱/۵)	۳/۹(۱/۹)	۳/۵(۱/۶)	۰/۰۰۱
<b>مقادیر آزمایشگاهی</b>				
(میلی گرم/دسی لیتر) *LDL	۱۱۸/۸±۳۶/۶	۱۱۲/۸±۳۹/۵	۱۱۶/۵±۳۷/۸	۰/۱
(میلی گرم/دسی لیتر) *HDL	۵۰/۱±۱۰/۶	۴۸/۲±۱۰/۵	۴۹/۶±۱۰/۶	۰/۲
تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)*	۱۵۰/۶±۷۱/۱	۱۵۳/۸±۷۷/۰	۱۵۱/۷±۷۳/۳	۰/۶
کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر)*	۱۹۸/۳±۴۱/۵	۱۹۲/۵±۴۴/۳	۱۹۶/۱±۴۲/۶	۰/۲
قند خون ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر) *	۱۰۵/۶±۲۹/۲	۱۱۰/۹±۳۹/۸	۱۰۷/۶±۳۳/۷	۰/۲
قند خون ۲ ساعته (میلی گرم/دسی لیتر) *	۱۳۱/۵±۴۲/۸	۱۳۹/۲±۵۷/۹	۱۳۴/۳±۴۸/۸	۰/۱

\* میانگین ± انحراف معیار، \*\* تعداد (درصد)

آن بود که هیچ یک از میانگین متغیرها، تفاوتی که بین دو گروه معنادار باشد، نشان نمی دهد.

با استفاده از آنالیز آنکوا جدول ۲ طراحی گردید. پس از تعدیل متغیرهای مخدوش گر، شامل فاصله بین سن یائسگی و سن، تعداد تولد زنده و نمایه توده بدنی، نتایج حاکی از

جدول ۲. ویژگی های نمونه های پژوهش بر اساس نوع یائسگی جراحی پس از تعدیل تعداد فرزندان، نمایه توده بدنی و فاصله بین سن و سن

متغیر	زنان یائسه با هیسترکتومی ۲۷۸ نفر	زنان یائسه با برداشتن دوطرفه تخمدانها ۱۶۷ نفر	کل نمونه ها ۴۴۵	P-value
دور شکم (سانتی متر)*	۱۰۰/۶±۱۱/۲	۱۰۱/۰±۱۱/۸	۱۰۰/۸±۱۱/۴	۰/۵
فشارخون سیستولیک(میلیمتر جیوه)*	۱۲۱/۷±۱۹/۳	۱۲۴/۰±۱۷/۷	۱۲۲/۶±۱۸/۸	۰/۵
فشار خون دیاستولیک(میلیمتر جیوه)*	۷۷/۵±۱۰/۰	۷۷/۲±۹/۷	۷۷/۴±۹/۹	۰/۹
<b>مقادیر آزمایشگاهی</b>				
(میلی گرم/دسی لیتر) *LDL	۱۲۰/۰±۳۶/۹	۱۱۳/۷±۴۰/۱	۱۱۷/۷±۳۸/۲	۰/۱
(میلی گرم/دسی لیتر) *HDL	۵۰/۲±۱۰/۶	۴۸/۸±۱۰/۳	۴۹/۷±۱۰/۵	۰/۱
تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر) *	۱۵۲/۰±۷۱/۷	۱۵۷/۹±۷۹/۱	۱۵۴/۲±۷۴/۴	۰/۴
کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر) *	۲۰۰/۰±۴۱/۲	۱۹۱/۱±۴۴/۷	۱۹۷/۲±۴۲/۵	۰/۲
قند خون ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر) *	۱۰۵/۶±۲۸/۶	۱۰۹/۱±۳۵/۹	۱۰۶/۹±۳۱/۵	۰/۵
قند خون ۲ ساعته (میلی گرم/دسی لیتر) *	۱۳۲/۷±۴۳/۰	۱۳۹/۵±۵۶/۹	۱۳۵/۱±۴۸/۳	۰/۴

یائسگی

جهت تعیین شیوع اختلالات متابولیک در بین دو گروه از آزمون خی دو استفاده شد (جدول ۳). (\* میانگین ± انحراف معیار)

متغیر	زنان یائسه با هیسترکتومی ۲۷۸ نفر تعداد(درصد)	زنان یائسه با برداشتن دوطرفه تخمدانها ۱۶۷ نفر تعداد(درصد)	کل نمونه ها ۴۴۵ تعداد(درصد)	P-value
هیپر تانسیون	۱۳۴(۴۷/۲)	۸۲(۴۹/۱)	۲۱۶(۴۸/۵)	۰/۵
پر هیپر تانسیون	۶۴(۲۳/۰)	۵۳(۳۱/۷)	۱۱۷(۲۶/۳)	۰/۰۱
دیابت	۸۴(۳۰/۲)	۶۰(۳۵/۹)	۱۴۴(۳۲/۳)	۰/۱
پر دیابت	۵۵(۱۹/۸)	۲۹(۱۷/۴)	۸۴(۱۹/۸)	۰/۵
<b>سندرم متابولیک و اجزای آن</b>				
سندرم متابولیک	۱۸۵(۶۶/۵)	۱۱۹(۷۱/۳)	۳۰۴(۶۸/۳)	۰/۲
فشار خون افزایش یافته	۱۵۴(۵۵/۴)	۱۰۵(۶۲/۹)	۲۵۹(۵۸/۲)	۰/۰۹
کاهش HDL	۱۹۸(۷۱/۲)	۱۱۸(۷۰/۶)	۳۱۶(۷۱/۰)	۰/۴
تریگلیسیرید افزایش یافته	۱۷۷(۶۳/۷)	۱۰۳(۶۱/۷)	۲۸۰(۶۲/۹)	۰/۳
دور شکم افزایش یافته	۲۱۲(۷۶/۲)	۱۳۱(۷۸/۴)	۳۴۳(۷۷/۱)	۰/۲
قند خون ناشتا افزایش یافته	۱۲۷(۴۶/۰)	۸۲(۴۹/۱)	۲۰۹(۴۷/۰)	۰/۳

جدول ۳. شیوع اختلالات متابولیک در میان نمونه های پژوهش بر اساس نوع یائسگی جراحی

پر هیپر تانسیون: فشار خون  $140/90 - 120/80$  میلی متر جیوه، هیپر تانسیون: فشار خون  $\leq 140/90$  میلی متر جیوه یا مصرف دارو، پر دیابت: قند خون ناشتا  $126 - 100$  میلی گرم /دسیلیتر یا قند خون ۲ ساعته  $200 - 140$  میلی گرم /دسیلیتر، دیابت: قند خون ناشتا  $\leq 126$  میلی گرم /دسیلیتر یا قند خون ۲ ساعته  $\leq 200$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو، سندرم متابولیک: چنانچه حداقل سه جزء از اجزای زیر (به عنوان اجزای سندرم متابولیک) وجود داشته باشد: دور کمر  $\leq 90$  سانتیمتر، تریگلیسیرید  $\leq 150$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو برای بالا بودن چربی خون، کاهش میزان  $HDL \geq 50$  میلی گرم/دسیلیتر یا مصرف دارو، بالا بودن فشار خون  $\leq 130/85$  میلی متر جیوه یا مصرف دارو، افزایش میزان قند خون ناشتا  $\leq 100$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو.

نظر آماری معنادار نبودند. تنها متغیر پرهیپرتانسیون بین دو گروه اختلاف معنادار آماری داشت به این شکل که میزان شیوع این متغیر در گروه یائسه جراحی با برداشتن هر دو تخمدان نسبت به گروه یائسه جراحی بدلیل هیستریکتومی از فراوانی بیشتری برخوردار بود ( $P\text{-value} < 0.05$ ).

آزمون آماری رگرسیون لجستیک، برای مقایسه شیوع اختلالات متابولیک و سندرم متابولیک و اجزای آن، در بین دو گروه مطالعه با تعدیل متغیرهای مخدوشگر استفاده گردید (جدول ۴).

جدول ۴. برآورد نسبت شانس اختلالات متابولیک در میان نمونه های پژوهش بر اساس نوع یائسگی جراحی

متغیر	OR (95% CI)	P-value
هیپرتانسیون	۰/۸ (۰/۵-۱/۲۸)	۰/۴
پر هیپرتانسیون	۱/۹۵ (۱/۰۷-۳/۵۸)	۰/۰۳
دیابت	۱/۱۰ (۰/۷-۱/۷۶)	۰/۷
پردیابت	۰/۹۴ (۰/۵-۱/۶۸)	۰/۸
<b>سندرم متابولیک و اجزای آن</b>		
سندرم متابولیک	۱/۱۲ (۰/۷۱-۱/۸۰)	۰/۶
فشار خون افزایش یافته	۱/۲ (۰/۷۷-۱/۸۶)	۰/۴
کاهش HDL	۱/۰ (۰/۶۴-۱/۵۹)	۰/۹۷
تریگلیسیرید افزایش یافته	۰/۸۲ (۰/۵۴-۱/۲۶)	۰/۴
دور شکم افزایش یافته	۰/۹۶ (۰/۵۴-۱/۶۹)	۰/۹
قند خون ناشتا افزایش یافته	۰/۹۳ (۰/۶۱-۱/۴)	۰/۷

CI: فاصله اطمینان

پرهیپرتانسیون: فشار خون  $140/90 - 120/80$  میلی مترجیوه، هیپرتانسیون: فشار خون  $\leq 140/90$  میلی مترجیوه یا مصرف دارو، پردیابت: قند خون ناشتا  $100-126$  میلی گرم /دسیلیتر یا قند خون  $2$  ساعته  $200-140$  میلی گرم /دسیلیتر، دیابت: قند خون ناشتا  $\leq 126$  میلی گرم /دسیلیتر یا قند خون  $2$  ساعته  $\leq 200$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو، سندرم متابولیک: چنانچه حداقل سه جزء از اجزای زیر (به عنوان اجزای سندرم متابولیک) وجود داشته باشد: دور کمر  $\leq 90$  سانتیمتر، تریگلیسیرید  $\leq 150$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو برای بالا بودن چربی خون، کاهش میزان HDL  $\geq 50$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو، بالا بودن فشار خون  $\leq 130/85$  میلی مترجیوه یا مصرف دارو، افزایش میزان قند خون ناشتا  $\leq 100$  میلی گرم /دسیلیتر یا مصرف دارو.

یائسه به روش هیستریکتومی بود ،  $P\text{-value} < 0.05$  ،  
OR=1.95, 95% CI (1.07, 3.58).

بر این اساس تنها متغیر پرهیپرتانسیون، در مقایسه دو گروه معنادار از نظر آماری بود بدین معنی که پس از تعدیل متغیرهای مخدوشگر نیز، در گروه زنان یائسه به علت اوووفورکتومی دوطرفه شیوع پرهیپرتانسیون بیشتر از زنان

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که از بین اختلالات متابولیک، پرهیپرتانسیون در بین زنانی که به علت برداشتن دو طرفه تخمدان ها یائسه شده بودند نسبت به زنانی که به علت هیستریکتومی یائسه شده بودند، از شیوع بالاتری برخوردار بود.

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که میانگین سن و سن یائسگی نمونه های پژوهش در زنان یائسه به روش اوو فورکتومی دو طرفه، بیش از زنان یائسه به علت هیستریکتومی است. به نظر می رسد از آنجا که کاهش و بعضاً قطع استروژن در پیامدهای بیماری ها، مانند بیماری های قلبی عروقی دخیل است (۱۴) لذا در صورت امکان باید، حفظ تخمدان ها یا دست کم یکی از آنها تا سنین بالاتر انجام شود، تا زنان از مزایای هورمون های جنسی تا حد امکان بهره مند شوند. میانگین سن یائسگی طبیعی، در مطالعه قند و لیپید تهران  $49.5 \pm 4$  سال گزارش شده (۲۰) و میانگین این سن زیر ۴۵ سال در هر دو گروه نشاندهنده آن است که به هر حال یائسگی جراحی از یائسگی طبیعی زودتر اتفاق می افتد. این موضوع در مطالعات دیگر نیز مورد توجه قرار گرفته است (۲۱، ۲۲).

یافته های این پژوهش نشان داد که شیوع پرهیپرتانسیون، به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی عروقی، در زنان یائسه به روش اوو فورکتومی دو طرفه، بیش از زنان یائسه به روش هیستریکتومی بود و این اختلاف قبل و بعد از تعدیل متغیرهای مخدوشگر، از نظر آماری معنادار بود. نتایج را می توان اینگونه توجیه نمود که پرهیپرتانسیون نشاندهنده این است که فرد در معرض خطر فشارخون بالا قرار دارد و فشار خون خود یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماری های غیر واگیر، مانند بیماری های قلبی عروقی و کلیه است. از سوی دیگر پرهیپرتانسیون در هر دو جنس، میان افراد مسن تر و دارای ریسک فاکتورهای متعدد قلبی عروقی، از شیوع بالاتری برخوردار است و افزایش سن و نمایه توده بدنی، تأثیر مستقیم بر شیوع بیماری های قلبی عروقی

دارند (۲۳). در راستای نتایج مطالعه حاضر، نتایج پژوهشی روند افزایش فشار خون را در زنان یائسه به روش اوو فورکتومی دو طرفه نشان داده است (۲۴). لذا به نظر می رسد که برداشتن دو طرفه تخمدان ها و قطع ناگهانی استروژن عامل مهمی در افزایش شیوع این ریسک فاکتور مهم بیماری های قلبی عروقی باشد.

شیوع سندرم متابولیک در این مطالعه در زنان یائسه به روش اوو فورکتومی دو طرفه، بیش از گروه مقابل بود ولی این اختلاف معنادار نبود. نتایج یک مطالعه سیستمیک، در زمینه علت یائسگی و میزان بروز سندرم متابولیک نشان داد که بطور کل زنان یائسه بدلیل جراحی در معرض خطر بالاتری نسبت به زنان یائسه طبیعی قرار دارند (۲۵). سندرم متابولیک یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماری های قلبی عروقی، که یک علت عمده مرگ و میر زنان بخصوص پس از یائسگی است، محسوب می شود و نتایج مطالعات نشان می دهد که اوو فورکتومی دو طرفه، خطر این دسته از بیماری ها را افزایش می دهد و کشف و درمان به موقع این سندرم با کاهش بار این دسته از بیماری ها ارتباط مستقیم دارد (۲۶، ۲۷).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اکثر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در زنان یائسه به روش اوو فورکتومی از شیوع بالاتری برخوردار بودند ولی این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود.

از نقاط قوت این مطالعه آن است که اطلاعات آن بر اساس یک مطالعه مبتنی بر جمعیت استخراج شده است، بنابر این احتمال تورش ناشی از نمونه گیری غیر تصادفی کاهش می یابد، لذا قابلیت تعمیم پذیری به جامعه را دارد. علاوه بر این تمامی آزمایشات در یک آزمایشگاه انجام شده است، لذا امکان خطای تغییرپذیری بین آزمایشگاهی، در این مطالعه از بین می رود. سن یائسگی بر اساس اظهار خود مشارکت کنندگان ثبت شده است ولی چون در این مطالعه یائسگی بدنبال وقوع جراحی به وقوع پیوسته است، امکان تورش ناشی از یادآوری در این مطالعه به حداقل می رسد. علاوه بر



و قطع ناگهانی هورمون های جنسی، روند افزایش فشار خون آغاز می گردد، به نحوی که در میان این افراد بطور بارز افزایش شیوع پرهیپرتانسیون قابل مشاهده است. با توجه به این امر که مقایسه بین روش های جراحی و ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی عروقی، بسیار کم صورت گرفته است، لذا با انجام مطالعات در این زمینه در جمعیت های دیگر و با حجم نمونه بیشتر، می توان در زمینه تأثیر ناگهانی قطع هورمون ها بدنبال یائسگی به روش برداشتن دوطرفه تخمدان ها بر روی اختلالات متابولیک به بررسی پرداخت. انجام چنین مطالعاتی به شناخت ریسک فاکتورها و انجام به موقع اقدامات پیشگیری، در زمینه جلوگیری از ابتلا به بیماری های غیرواگیر، از اهمیت بسیاری برخوردار است.

### تشکر و قدردانی

از مجریان مطالعه قند و لیپید تهران و نمونه های شرکت کننده در این طرح قدردانی می شود.

این یائسگی در جامعه ما از نظر فرهنگی و مذهبی از ارزش خاصی برخوردار است، که این مسأله احتمال تورش در این متغیر را باز هم کاهش می دهد. از محدودیت های این مطالعه آن است که متغیرهایی چون وضعیت اقتصادی اجتماعی، نوع و الگوی تغذیه، مصرف سیگار و الکل، بعنوان متغیرهای مخدوشگر، در دسترس نبوده و بنابراین در آنالیزها تعدیل نشده اند. لازم به ذکر است که نویسندگان بر طبق مطالعات قبلی در این زمینه، متغیرهایی که اطلاعات آن ها در دسترس بوده و امکان مخدوش کردن نتایج را داشته اند، در آنالیزها وارد نمودند گذشته نگر بودن مطالعه یکی از محدودیت های مطالعه است.

### نتیجه گیری

با توجه به یافته های این پژوهش در می یابیم، ریسک فاکتور پرهیپرتانسیون، در زنان یائسه به علت اووفورکتومی دوطرفه از شیوع بالاتری نسبت به زنان یائسه به علت هیستریکتومی برخوردار بود. این اختلاف حتی پس از تعدیل فاکتورهای تأثیرگذار بر این متغیر بازهم معنادار باقی ماند. بنابراین به نظر می رسد که به دنبال برداشتن هر دو تخمدان

### منابع

- 1.Santoro, N. and J.F. Randolph, Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 2011. 38(3): p. 455-466.
- 2.Baber, R.J., N. Panay, and A. Fenton, 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016. 19(2): p. 109-50.
- 3.Reaven, G.M., Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988. 37(12): p. 1595-1607.
- 4.Ford, E.S., W.H. Giles, and W.H. Dietz, Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama*, 2002. 287(3): p. 356-9.
- 5.Beltrán-Sánchez, H., et al., Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult US population, 1999–2010. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. 62(8): p. 697-703.
- 6.Vermeulen, R.F.M., et al., Impact of risk-reducing salpingo-oophorectomy in premenopausal women. *Climacteric*, 2017. 20(3): p. 212-221.
- 7.Farahmand, M., et al., Adverse Cardiometabolic Effect in Bilateral/Unilateral Oophorectomy Versus Natural Menopause: Results of Over a Decade Follow-up Among Iranian Women. *Archives of Iranian Medicine (AIM)*, 2017. 20(12).

8. Giugliano, D. and K. Esposito, The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes: response to Kahn et al. *Diabetes care*, 2006. 29(1): p. 175-176.
9. Farahmand, M., et al., Does metabolic syndrome or its components differ in naturally and surgically menopausal women? *Climacteric*, 2014. 17(4): p. 348-355.
10. Farahmand, M., et al., Surgical menopause versus natural menopause and cardio-metabolic disturbances: A 12-year population-based cohort study. *Journal of endocrinological investigation*, 2015. 38(7): 761-767.
11. Kilic, S., et al., Effect of non-oral estrogen on risk markers for metabolic syndrome in early surgically menopausal women. *Climacteric*, 2010. 13(1): p. 55-62.
12. Zachariasen, R.D., Oral manifestations of bulimia nervosa. *Women Health*, 1995. (4)22: p. 67-76.
13. Sitruk-Ware, R. and P. Ibarra de Palacios, Oestrogen replacement therapy and cardiovascular disease in post-menopausal women. A review. *Maturitas*, 1989. 11(4): p. 259-74.
14. Farahmand, M., et al., Association between duration of endogenous estrogen exposure and cardiovascular outcomes: A population-based cohort study. *Life sciences*, 2019. 221: p. 335-340.
15. Coyoy, A., C. Guerra-Araiza, and I. Camacho-Arroyo, Metabolism regulation by estrogens and their receptors in the central nervous system before and after menopause. *Hormone and Metabolic Research*, 2016. 48(08): p. 489-496.
16. Morselli, E., et al., The effects of oestrogens and their receptors on cardiometabolic health. *Nature Reviews Endocrinology*, 2017. 13(6): p. 352.
17. Azizi, F., et al., Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials*, 2009. 10(1): p. 5.
18. Alberti, K., et al., Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*, 2009. 120(16): p. 1640-1645.
19. Khalili, D., et al., Outcomes of a longitudinal population-based Cohort Study and pragmatic community trial: Findings from 20 years of the Tehran Lipid and Glucose Study. *International journal of endocrinology and metabolism*, 2018. 16(4 Suppl).
20. Farahmand, M., et al., Factors associated with menopausal age in Iranian women: Tehran Lipid and Glucose Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2013. 39(4): p. 836-841.
21. Farahmand, M., et al., Occurrence of metabolic syndrome and components in postmenopausal women with natural or surgical menopause. 2012.
22. Tuna, V., et al., Variations in blood lipid profile, thrombotic system, arterial elasticity and psychosexual parameters in the cases of surgical and natural menopause. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*, 2010. 50(2): p. 194-199.
23. Hadaegh, F., et al., Prehypertension tsunami: a decade follow-up of an Iranian adult population. *PloS one*, 2015. 10(10) p. e0139412.
24. Dorum, A., et al., Bilateral oophorectomy before 50 years of age is significantly associated with the metabolic syndrome and Framingham risk score: a controlled, population-based study (HUNT-2). *Gynecol Oncol*, 2008. 109(3): p. 377-83.

25. Pu, D., et al., Metabolic syndrome in menopause and associated factors: a meta-analysis. *Climacteric*, 2017. 20(6): p. 583-591.
26. Dørum, A., et al., Bilateral oophorectomy before 50 years of age is significantly associated with the metabolic syndrome and Framingham risk score: a controlled, population-based study (HUNT-2). *Gynecologic oncology*, 2008. 109(3): p. 377-383.
27. Das, N., V.J. Kay, and T.A. Mahmood, Current knowledge of risks and benefits of prophylactic oophorectomy at hysterectomy for benign disease in United Kingdom and Republic of Ireland. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2003. 109(1): p. 76-79.