

## مقایسه‌ی اثر متفورمین و پیوگلی‌تازون در کاهش سطح مقاومت به انسولین در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

دکتر امیر ضیایی<sup>۱</sup>، دکتر زهره یزدی<sup>۲</sup>، دکتر عاطفه عابدینی<sup>۳</sup>، دکتر همایون شیخ‌الاسلامی<sup>۱</sup>،  
مهندس امیر جوادی<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS یا Polycystic ovary syndrome) شایع‌ترین اختلال اندوکراین در میان زنان سنین باروری است و ۷ درصد این زنان را گرفتار می‌کند. PCOS اختلالی است که با عدم تخمک‌گذاری، هایپراندرژیسم و مقاومت به انسولین مشخص می‌شود و خطر ابتلا به دیابت نوع دو و سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد. ابتلا به سندرم متابولیک سبب افزایش احتمال مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی می‌گردد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی اثر دو دسته داروی حساس‌کننده به انسولین، متفورمین و پیوگلی‌تازون، از نظر کاهش مقاومت به انسولین و تغییرات بیوشیمیایی بود.

**روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که در بیمارستان بوعلی سینای شهر قزوین انجام شد و ۳ ماه به طول انجامید. زنان به صورت تصادفی به دو گروه ۲۸ نفره تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با قرص متفورمین (۵۰۰ میلی‌گرم، ۳ بار در روز) و گروه دوم تحت درمان با قرص (پیوگلی‌تازون، ۳۰ میلی‌گرم در روز) به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند. سطح سرمی انسولین، قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS) و پروفایل لیپید شامل تری‌گیلسرید (TG)، کلسترول (Chol)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی کم (LDL یا Low density lipoprotein) و لیپوپروتئین با دانسیته‌ی زیاد (HDL یا High density lipoprotein) قبل از درمان و در پایان ماه سوم اندازه‌گیری شد. اندکس (Homeostatic model assessment) HOMA و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) نیز قبل و بعد از درمان محاسبه گردید.

**یافته‌ها:** قبل از درمان هر دو گروه از نظر سن، وزن و BMI همسان‌سازی شدند. قبل از درمان اختلاف معنی‌داری در FBS، HDL، LDL، TG، Chol و سطح سرمی انسولین بین دو گروه مشاهده نشد. بعد از درمان میانگین سطح سرمی FBS، TG، Chol، LDL و انسولین در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش و HDL در هر دو گروه به طور معنی‌داری افزایش داشت ( $P < 0/01$ ). BMI در گروه متفورمین قبل از درمان ۲۶/۱ و بعد از درمان ۲۵/۵ ( $P < 0/05$ ) و در گروه دوم قبل از درمان ۲۵/۹ و بعد از درمان ۲۵/۲ به دست آمد ( $P \geq 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** کاربرد حساس‌کننده‌های انسولین (متفورمین و پیوگلی‌تازون) در هر دو گروه کاهش معنی‌داری در مقاومت به انسولین ایجاد کرد. اندکس HOMA در هر دو گروه به طور معنی‌دار کاهش یافت. در گروه متفورمین، BMI پس از درمان به طور معنی‌داری کاهش یافت؛ در حالی که، در گروه پیوگلی‌تازون کاهش BMI از نظر آماری معنی‌دار نبود و تغییرات FBS، TG، Chol، HDL و LDL نیز پس از درمان در هر دو گروه معنی‌دار بود.

**واژگان کلیدی:** سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، متفورمین، پیوگلی‌تازون، مقاومت به انسولین، کلسترول

### مقدمه

نشانه‌ها شامل اختلالات عادات ماهانه به همراه هایپراندرژیسم، چاقی و تظاهرات مختلف آن می‌باشد که با اختلالات متابولیکی مانند دیابت شیرین، سندرم

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) یا Polycystic ovary syndrome) مجموعه‌ای از علائم و

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه داخلی دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۳</sup> متخصص داخلی، بیمارستان بوعلی سینای قزوین، قزوین، ایران

<sup>۴</sup> مربی و عضو هیأت علمی، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر زهره یزدی

Email: yazdizohreh@yahoo.com

دانشیهی زیاد (High density lipoprotein یا HDL) را مختصری افزایش می دهند، سطح تری گلیسرید (TG) را ۵ تا ۱۰ درصد می کاهش دهند و افزایش وزن خفیفی می دهند (۶).

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی از متفورمین و روزیگلی تازون در دو گروه ۲۵ نفره زنان مبتلا به PCOS به مدت ۱۲ هفته استفاده شد. در هر دو گروه پس از پایان مطالعه کاهش معنی داری در اندکس HOMA (Homeostatic model assessment) و شاخص تودهی بدنی (Body mass index یا BMI) دیده شد (۷).

در این مطالعه سعی کردیم تا اثرات متفورمین و پیوگلی تازون را در کاهش سطح انسولین و تغییر پروفایل لیپید و کاهش وزن (کاهش BMI) مقایسه کنیم تا با انتخاب بهترین دارو جهت این بیماران مؤثرترین قدم را در درمان زنان مبتلا به PCOS با توجه به شیوع زیاد این بیماری برداریم.

### روشها

۵۶ بیمار مبتلا به PCOS در سنین بین ۲۰ تا ۴۵ سال که در طی ۹۰ روز اخیر دچار اختلال قاعدگی بودند، در این مطالعه شرکت کردند. شرکت کنندگان بیمارانی بودند که به درمانگاه فوق تخصصی غدد بیمارستان بوعلی سینای قزوین در سالهای ۸۸-۱۳۸۷ مراجعه کردند.

ابتلا به PCOS بر اساس معیارهای NIH (National institutes of health) شامل کم شدن یا عدم تخمک گذاری، اختلال سیکلها، شواهد بالینی یا بیوشیمیایی هیپراندرژنسیسم و رد سایر علل تعیین شد. در صورت ابتلا به هر یک از موارد زیر بیماران از مطالعه خارج شدند: مصرف داروی جلوگیری از

متابولیک و هیپرلیپیدمی همراهی دارد. PCOS شایعترین علت نازایی در زنان می باشد (۱).

از مدت ها قبل مشخص شده است که PCOS با مقاومت نسبت به انسولین همراه است که ناشی از هیپراندرژنسیسم تخمدانی است. زنانی که مبتلا به PCOS هستند با فرکانس و شدت بیشتری دچار هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین در مقایسه با گروه شاهد هم وزن خود می شوند. نتایج مطالعات اخیر نشان می دهد در پی گیری طولانی مدت بیماران مبتلا به PCOS، شیوع دیابت تیپ دو در این بیماران ۷ برابر بیش از گروه شاهد است (۲). حضور چاقی در این زنان و افزایش مقاومت به انسولین در نتیجهی هایپرانسولینمی ممکن است نقش مهمی در پاتوژنز این بیماری داشته باشد (۳).

در برخورد با مقاومت به انسولین می توان به دو روش نیاز انسولین را کاهش و حساسیت سلولها به انسولین را افزایش داد. یکی از این روشها تغییر سبک زندگی از جمله رژیم غذایی و ورزش است که می تواند نیاز به انسولین را کاهش و حساسیت سلولها به انسولین را افزایش دهد (۴). روش دیگر درمان دارویی است که در اصلاح مقاومت به انسولین مؤثر است. متفورمین مانع آزاد شدن گلوکز از کبد به داخل خون می شود و میزان حساسیت سلولهای عضلانی و چربی را به انسولین افزایش می دهد. تیاژولیدین دیونها نیز سبب کاهش هیپرانسولینمی و بهبود وضعیت لیپیدهای پلاسما می شوند (۵). این داروها حساسیت به انسولین را افزایش و تولید گلوکز را کاهش می دهند و سبب افزایش مصرف گلوکز می شوند، تخمک گذاری را تحریک می کنند، لیپوپروتئین با دانشیهی کم (Low density lipoprotein یا LDL) و لیپوپروتئین با

بارداری خوراکی، داروی آنتی آندروژن، داروی کاهش دهنده چربی خون و ترکیبات استروژن و پروژسترون و انسولین در طی ۹۰ روز اخیر. همچنین در صورت وجود علائم نارسایی قلب در سمع قلب یا ادم، ابتلا به دیابت، علائم نارسایی کبد (ایکتر، آسیت) و هر بیماری سیستمیک شدید نیز، بیماران از مطالعه خارج شدند.

بیماران به طور تصادفی به دو گروه مصرف کننده متفورمین و پیوگلی تازون تقسیم شدند. بیماران پس از تکمیل رضایت نامه آگاهانه تحت معاینات جهت بررسی بیماری سیستمیک قرار گرفتند و فرم پرسشنامه برای هر فرد تکمیل شد. وزن بیماران توسط ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد آنان توسط متر نواری در حالت ایستاده، هنگامی که پاشنه‌ها و شانه‌های بیمار به دیوار چسبیده و بدون کفش باشد، اندازه‌گیری گردید و BMI بر اساس وزن و قد وی محاسبه شد.

قبل از شروع مطالعه، آزمایشات لازم کلسترول (Chol)، TG، LDL، HDL و سطح سرمی انسولین انجام گردید. سطح سرمی انسولین توسط کیت‌های ساخت شرکت Monoband کشور آمریکا (توزیع کننده شرکت سازمان تجهیز نور) و به روش ELISA مستقیم (EIA یا Enzyme immunoassay) انجام گردید. برای هر دو گروه از یک نوع کیت واحد استفاده شد و آزمایش‌ها توسط یک شخص و در یک آزمایشگاه انجام گردید. FBS، TG، Chol، LDL و HDL توسط کیت‌های شرکت پارس آزمون وارد شده از شرکت DIASYS آلمان اندازه‌گیری و توسط دستگاه تمام اتوماتیک آنالیزور Hitachi شرکت ژاپن آنالیز گردید.

پس از تکمیل پرسشنامه‌ها و انجام معاینات و آزمایش‌ها، گروه اول تحت درمان با قرص متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز و گروه دوم تحت درمان با قرص پیوگلی تازون ۳۰ میلی‌گرم روزانه قرار گرفتند. به بیماران توصیه شد جهت کاهش عوارض گوارشی، دارو را با غذا مصرف کنند. طول مدت طرح ۳ ماه بود و بیماران هر ماه تحت ویزیت دوره‌ای قرار گرفتند. در طی معاینات دوره‌ای از نظر بروز افزایش وزن، تهوع و استفراغ و بروز ادم و تنگی نفس پایش شدند. دو نفر از افراد گروه اول از قزوین مهاجرت کردند و جهت معاینات حاضر نشدند. دو نفر از افراد گروه دوم نیز حاضر به ادامه‌ی مطالعه نشدند.

پس از پایان ۱۲ هفته، BMI و آزمایشات FBS، TG، Chol، LDL و HDL و سطح سرمی انسولین بار دیگر اندازه‌گیری شد. تست‌های آزمایشگاهی توسط همان کیت‌های قبلی و یکسان با قبل از شروع درمان و توسط یک نفر و در یک آزمایشگاه انجام شد. مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل هموستاز (HOMA) در ابتدا و انتهای مطالعه توسط فرمول زیر محاسبه گردید: مقاومت به انسولین (HOMA-IR) = انسولین ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) × گلوکز ناشتا (میلی‌مول در دسی‌لیتر) / ۲۲/۵ (۸).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ (version 11, SPSS Inc., Chicago, IL) پردازش شد. یافته‌ها در قالب جداول آماری و شاخص‌های عددی تنظیم گردید. برای آنالیز داده‌ها از آزمون Student-t (میانگین شاخص‌ها بین دو گروه) و Paired-t (قبل و بعد مصرف دارو) استفاده شد. ارزش احتمالی کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

## یافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر BMI و نتایج آزمایشات قبل از شروع مداخله (LDL, HDL, Chol, TG, FBS) تفاوتی با هم نداشتند ( $P \geq 0/05$ ). بعد از پایان درمان، LDL, TG, FBS و Chol در هر دو گروه به طور قابل توجهی در مقایسه با قبل از درمان کاهش یافت. همچنین سطح سرمی HDL بعد از درمان در مقایسه با قبل از آن افزایش پیدا کرد که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱).

در بیماران گروه متفورمین کاهش قابل توجهی در BMI نیز به وجود آمد که این اثر در گروه پیوگلی تازون دیده نشد.

همچنین در مقایسه‌ی به عمل آمده اندکس HOMA قبل و بعد از درمان در هر دو گروه متفورمین و پیوگلیتازون کاهش معنی‌داری پیدا کرد ( $P < 0/001$ ).

## بحث

مطالعه‌ی ما نشان داد که ۳ ماه تجویز متفورمین و یا پیوگلی تازون به زنان دچار PCOS در ایجاد کاهش مقاومت به انسولین در این زنان مؤثر بود. همچنین پس از پایان مطالعه، بهبود قابل توجهی در سطوح گلوکز ناشتای پلازما (FPG) و لیپیدهای سرم مشاهده

شد. البته اثرات این دو دارو بر روی BMI متفاوت بود. متفورمین ایجاد کاهش قابل توجهی در BMI کرد، در حالی که پیوگلی تازون نتوانست BMI را کاهش دهد. در مطالعه‌ی ما، کاهش قابل توجهی از نظر آماری در اندکس HOMA در هر دو گروه درمانی مشاهده شد.

نکته‌ای که باید به آن توجه کرد این است که زنان دچار PCOS ممکن است تنوع بین گروهی و داخل گروهی بیشتری در هنگام محاسبه‌ی اندکس HOMA نسبت به زنان سالم نشان دهند. بنابراین باید حداقل ۳۱ درصد کاهش در اندکس HOMA محاسبه شده به وجود بیاید تا بتوان این تغییر را به مداخله‌ی درمانی نسبت داد (۹). در مطالعه‌ی ما به ترتیب ۵۷ درصد و ۵۸ درصد کاهش در اندکس HOMA بعد از ۳ ماه درمان با پیوگلی تازون و متفورمین مشاهده شد. همچنین به ترتیب کاهش ۶۴ درصد و ۶۱ درصد در غلظت انسولین سرم ناشتا بعد از درمان با پیوگلی تازون و متفورمین دیده شد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که این اثرات می‌تواند مرتبط به استفاده از پیوگلی تازون و متفورمین باشد.

در مطالعه‌ی دیگری که اثر این دو دارو بر روی اندکس HOMA در زنان مبتلا به PCOS بررسی شد،

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین داده‌ها پس از درمان در گروه اول و دوم

مقدار P	پیوگلی تازون		مقدار P	متفورمین		داده‌ها
	قبل از درمان	بعد از درمان		قبل از درمان	بعد از درمان	
< 0/01	۹۳ ± ۲/۱	۸۶/۰ ± ۱/۲	< 0/01	۹۴/۶ ± ۲/۳	۸۶/۷ ± ۱/۶	FBS (میلی گرم بر دسی لیتر)
< 0/01	۱۷۲/۶ ± ۸/۳	۱۵۲/۶ ± ۷/۰۷	< 0/01	۱۶۹/۰ ± ۹/۷	۱۴۹/۴ ± ۸/۱	Tg (میلی گرم بر دسی لیتر)
< 0/01	۱۶۱/۴ ± ۶/۳	۱۴۹/۹ ± ۵/۵	< 0/01	۱۵۸/۷ ± ۷/۲	۱۴۶/۲ ± ۶/۶	Chol (میلی گرم بر دسی لیتر)
< 0/01	۴۰/۷ ± ۰/۹	۴۲/۴ ± ۴/۱	< 0/01	۴۱/۱ ± ۱/۱	۴۴/۱ ± ۴/۴	HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)
< 0/01	۸۶/۸ ± ۲/۸	۷۷/۸ ± ۳/۱	< 0/01	۸۷ ± ۳/۱	۷۶ ± ۳/۳	LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)
0/۳۳	۲۵/۹ ± ۲/۵	۲۵/۲ ± ۲/۲	< 0/01	۲۶/۱ ± ۲/۹	۲۵/۲ ± ۲/۳	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)
< 0/001	۳/۹۳ ± ۰/۴۳	۲/۲۷ ± ۰/۲۲	< 0/001	۴/۱۷ ± ۰/۵	۲/۴۳ ± ۰/۲۸	HOMA

میزان کاهش ۶۶ درصد و ۶۷ درصد بر روی اندکس HOMA-IR و ۵۹ درصد و ۴۰ درصد بر روی سطح انسولین ناشتای سرم مشاهده گردید (۱۰). البته در این مطالعه مدت استفاده از داروها ۶ ماه بود، در حالی که مدت مصرف دارو در مطالعه‌ی ما ۳ ماه بود. می‌توان نتیجه گرفت که مصرف این دو دارو در این بیماران به صورت مؤثر مقاومت به انسولین را کاهش داده است. نتایج ما هم‌خوان با نتایج مطالعات مشابهی است که در بیماران PCOS با استفاده از متفورمین و پیوگلی تازون انجام شد. در مطالعه‌ی از متفورمین و پیوگلی تازون در زنان مبتلا به PCOS خیلی چاق ( $BMI \geq 32$ ) و دچار مقاومت به انسولین استفاده کردند. در این مطالعه اندکس‌های آنتروپومتریک و پروفایل قند و چربی قبل و بعد از ۶ ماه درمان با این دو دارو بررسی شد. در این مطالعه بعد از درمان با متفورمین و پیوگلی تازون مقاومت به انسولین کاهش و حساسیت به انسولین افزایش پیدا کرد. با توجه به این که این مطالعه در گروه زنان با BMI بالا انجام شد، نویسندگان نتیجه‌گیری کردند که پیوگلی تازون و متفورمین می‌توانند در این زنان حساسیت به انسولین را افزایش دهند. البته در این مطالعه، وزن بیماران دریافت کننده‌ی پیوگلی تازون افزایش پیدا کرد (۱۰)؛ از آن جایی که زنان شرکت کننده در این مطالعه از گروه با BMI خیلی بالا انتخاب شده بودند، ممکن است نتایج آن قابل استفاده در همه‌ی زنان دچار PCOS نباشد. با توجه به این که نتایج مطالعه‌ی ما نیز مشابه این مطالعه بود، می‌توان نتیجه گرفت که در زنان مبتلا به PCOS با BMI نه چندان بالا ( $BMI = 25$ ) نیز (یعنی زنان شرکت کننده در مطالعه‌ی ما)، متفورمین و پیوگلی تازون می‌توانند در کاهش مقاومت

به انسولین مؤثر باشند.

همچنین در مطالعه‌ی ما اثرات مفید متفورمین بر روی افزایش سطح HDL و کاهش سطوح Chol و TG دیده شد. این نتایج نیز مشابه با نتایج مطالعات دیگری بود که اثر این دو دارو را بر روی زنان دچار این سندرم بررسی کردند (۱۱-۱۲).

ما در این مطالعه از دوز ساب‌ماکزیم متفورمین (۱/۵ گرم در روز) استفاده کردیم و نتایج ما مشابه با نتایج مطالعه‌ی بود که از دوز ماکزیم این دارو در این بیماران استفاده کردند (۱۰). می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از دوز ساب‌ماکزیم متفورمین می‌تواند در بیماران PCOS مؤثر باشد.

همچنین ما در این مطالعه از دوز ساب‌ماکزیم پیوگلی تازون (۳۰ میلی‌گرم در روز) استفاده کردیم. این موضوع نشان می‌دهد که استفاده از دوز ساب‌ماکزیم پیوگلی تازون نیز می‌تواند در ایجاد اثرات آن مؤثر باشد.

در یک مطالعه‌ی دیگر پیوگلی تازون به ۱۳ زن دچار PCOS که مقاوم به متفورمین بودند، داده شد. نویسندگان در این مطالعه نتیجه گرفتند که اضافه کردن پیوگلی تازون به متفورمین سبب بهبود در مقاومت به انسولین و کاهش سطوح لیپیدهای خون گردید. در این مطالعه هیچ اثرات جانبی در اثر مصرف داروها مشاهده نشد (۱۳). ذکر این نکته نیز لازم است که در مطالعه‌ی ما نیز اثرات زیان‌باری در اثر مصرف این دارو ذکر نشد.

در مجموع یافته‌های ما نشان داد که استفاده از دوز پایین پیوگلی تازون و متفورمین در زنان دچار PCOS می‌تواند سبب بهبود پارامترهای بیوشیمیایی و کاهش مقاومت به انسولین شود.

مدت کوتاه درمان با پیوگلی تازون و متفورمین بود. مطالعات بیشتر همراه با تعداد بیماران بیشتر مورد نیاز است تا اثرات این دو دارو در این بیماران تأیید گردد.

مطالعه‌ی ما یک مداخله برای ارزیابی اثربخشی و ایمنی متفورمین و پیوگلی تازون در زنان دچار PCOS بود. محدودیت ما حجم نمونه‌ی کم این مطالعه و

## References

1. Fowler B. Disorders of homocysteine metabolism. *J Inherit Metab Dis* 1997; 20(2): 270-85.
2. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JV, Go AS. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(4): 1357-63.
3. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352(12): 1223-36.
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6): 393-403.
5. Mathur R, Stöppler MC. Insulin Resistance. [cited 2007 Aug 2]; Available from: URL: [http://www.medicinenet.com/insulin\\_resistance/article.htm](http://www.medicinenet.com/insulin_resistance/article.htm).
6. Unluhizarci K, Karababa Y, Bayram F, Kelestimur F. The investigation of insulin resistance in patients with idiopathic hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2741-4.
7. Zheng Z, Li M, Lin Y, Ma Y. Effect of rosiglitazone on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37(5): 271-3.
8. Albareda M, Rodriguez-Espinosa J, Murugo M, de LA, Corcoy R. Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. *Diabetologia* 2000; 43(12): 1507-11.
9. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, Jennings PE, Atkin SL. The biological variation of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(4): 1560-2.
10. Ortega-Gonzalez C, Luna S, Hernandez L, Crespo G, Aguayo P, Arteaga-Troncoso G, et al. Responses of serum androgen and insulin resistance to metformin and pioglitazone in obese, insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(3): 1360-5.
11. Checa MA, Requena A, Salvador C, Tur R, Callejo J, Espinos JJ, et al. Insulin-sensitizing agents: use in pregnancy and as therapy in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2005; 11(4): 375-90.
12. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51(6): 779-86.
13. Glueck CJ, Moreira A, Goldenberg N, Sieve L, Wang P. Pioglitazone and metformin in obese women with polycystic ovary syndrome not optimally responsive to metformin. *Hum Reprod* 2003; 18(8): 1618-25.

## Effects of Pioglitazone and Metformin on Insulin Resistance Reduction in Polycystic Ovary Syndrome: A Comparative Study

Amir Ziaie MD<sup>1</sup>, Zohreh Yazdi MD<sup>2</sup>, Atefeh Abedini MD<sup>3</sup>,  
Homayoun Sheykholeslami MD<sup>1</sup>, Amir Javadi<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is among the most common endocrine disorders in women of reproductive age and affects 7% of this population. PCOS is identified as a reproductive disorder characterized by an ovulation, hyperandrogenism and insulin resistance. PCOS increases the risk for type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, a constellation of cardiovascular risk factors associated with insulin resistance. The aim of our study was to investigate and compare insulin resistance reduction and chemical changes during the application of insulin sensitizers from two different groups (metformin and pioglitazone).

**Methods:** This randomized clinical trial lasted for 3 months and was conducted in Avicenna Hospital, Qazvin, Iran. Overall, 56 women with PCOS were randomly divided into two groups. Group 1 received 500 mg metformin three times daily and group 2 was treated with pioglitazone 30 mg per day. Serum levels of insulin, fasting blood sugar (FBS), and lipid metabolism parameters including triglyceride (TG), cholesterol (Chol), low-density lipoprotein (LDL), and high-density lipoprotein (HDL) were measured before the treatment and in the 3<sup>rd</sup> month. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was used. Body mass index (BMI) was also calculated at baseline and at the end of therapy.

**Findings:** Before the treatment, the two groups matched for age, weight, and BMI ( $P > 0.05$ ). Before the treatment, there were no statistically significant differences in FBS, HDL, LDL, TG, Chol and serum levels of insulin between the two groups. Three months after treatment, mean serum levels of FBS, TG, Chol, LDL and insulin decreased significantly in both groups. Moreover, the treatment significantly increased HDL levels in both groups ( $P < 0.01$ ). In metformin group, mean values of BMI before and after treatment were 26.1 and 25.5 ( $P < 0.05$ ). The corresponding values in pioglitazone group were 25.9 and 25.2 ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Our findings showed that in women with PCOS, treatment with metformin and pioglitazone for 3 months resulted in similar beneficial effects on laboratory parameters of insulin sensitization. However, there is no evidence that pioglitazone improves BMI when compared to metformin. Further research is needed to investigate whether treatment with insulin sensitizers in women with PCOS can also reduce cardiovascular risk factors.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, Metformin, Pioglitazone, Insulin resistance, Cholesterol

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>3</sup> Internist, Avicenna Hospital, Qazvin, Iran

<sup>4</sup> Lecturer, Department of Biostatistics, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Corresponding Author:** Zohreh Yazdi MD, Email: yazdizohreh@yahoo.com