

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سندرم تخمدان پلی کیستیک PCOS

معصومه مبارکی

کارشناس ارشد مامایی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران شهر

تعریف

- سندرم تخمدان پلی کیستیک مجموعه ای از مشکلات است که هم زمان با هم اتفاق می افتند.
- شایعترین اختلالات اندوکرینی در زنان : ایجاد اختلال در تخمک گذاری و قاعدگی
- شیوع ۵-۱۰ درصد
- شایع ترین علت هیپرآندروژنیسم، هیرسوتیسم و ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری

علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک

۱. اختلال قاعدگی (شایع ترین)

قاعدگی نامنظم (فواصل بیش از ۳۵ روز)
قاعدگی با حجم زیاد (بیش از ۸۰ سی سی)
عدم قاعدگی (به مدت ۶ ماه)

۲. رشد موهای زائد بدن

به علت افزایش هورمون مردانه
افزایش مو در نواحی صورت، پشت، شکم، نوک پستان و ران ها
شروع در سنین ۱۲ تا ۱۶ سالگی

علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک

۳. نازک شدن و ریزش مو های سر

۱۰۰ تا ۱۵۰ مو پس از شستن یا شانه زدن - ریزش بیش از ۱۵۰ در حدود ۴۰ تا ۷۰ درصد مبتلایان

علت آن افزایش هورمون های مردانه

۴. چرب بودن پوست و آکنه

علت آن افزایش هورمون های مردانه

جوش ها روی صورت، پشت و یا سایر نقاط بدن

پاسخ به درمان مشکل

تیره شدن پوست در ناحیه پشت گردن و کشاله ران

علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک

۵. افزایش وزن و افزایش چربی شکمی

BMI بیشتر در خانم هایی با بالاتر از ۲۷

چاقی شکمی به علت هورمون مردانه

سختی در کاهش وزن

۶. تاخیر یا مشکل در باردار شدن

نامنظم شدن قاعدگی (و عدم اطلاع از زمان تخمک گذاری)

وجود سیکل های خونریزی بدون تخمک گذاری (اختلالات هورمونی)

معیارهای تشخیصی

معیارهای روتردام

برای تشخیص PCOS دو مورد از سه مورد ذیل کافی است:

اولیگواوولاسیون یا عدم تخمک گذاری

نشانه های بالینی و یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم

وجود تخمدان های پلی کیستیک و رد سایر اتیولوژی ها (سندرم کوشینگ، هیپرپلازی مادرزادی فوق کلیه، تومور ترشح کننده آندروژن)

معیارهای تشخیصی

- معیارهای سونوگرافیک:
- وجود ۱۲ یا بیش از ۱۲ فولیکول در هر تخمدان با قطر ۲-۹ میلیمتر یا
- افزایش حجم تخمدان به بیش از ۱۰ میلیمتر
- + وجود این معیارها در یک تخمدان برای مطرح کردن تشخیص PCO کافیست.

معیارهای تشخیصی

- چاقی:

در بیش از ۵۰ درصد بیماران مبتلا به PCOS رخ می دهد.

- هیپر انسولینمی:

به علت مقاومت به انسولین به طور شایع در این بیماران وجود دارد.

- میزان غیرطبیعی لیپوپروتئین ها:

افزایش کلسترول تام

افزایش LDL

کاهش HDL

پاتوفیزیولوژی و یافته های آزمایشگاهی

- اختلال در ۴ بخش فعال از نظر اندوکراینولوژیک، سبب هیپرآدرورژنیسم و عدم تخمک گذاری می شود:

۱- تخمدان ها

۲- غدد فوق کلیه

۳- بافت های محیطی (چربی)

۴- بخش هیپوتالاموس-هیپوفیز

پاتوفیزیولوژی و یافته های آزمایشگاهی

• تخمدان ها و غده فوق کلیه:

✓ ثابت ترین منبع تولید آندروژن تخمدان ها هستند.

✓ اختلال در تنظیم CYP17 (آنزیم سازنده آندروژن در تخمدان و فوق کلیه) منجر به موارد زیر می شود:

۱- افزایش تستوسترون تام (تا حد ۲ برابر مقدار طبیعی و نه بیشتر)

۲-افزایش DHEAS

پاتوفیزیولوژی و یافته های آزمایشگاهی

• پوست و بافت چربی:

✓ در پوست: بروز یا عدم بروز هیرسوتیسم از طریق وجود یا عدم وجود ۵ آلفا رودکتاز

✓ در بافت چربی: افزایش آروماتیزاسیون و هیپراستروژنی مزمن: معکوس شدن غلظت E_1 به E_2

پاتوفیزیولوژی و یافته های آزمایشگاهی

- بخش هیپوتالاموس- هیپوفیز :

✓افزایش نسبت LH به FSH

✓افزایش پرولاکتین در ۲۵ درصد بیماران

مقاومت به انسولین

- باعث ایجاد اختلال عملکرد استروئیدوژنیک در تخمدان می شود.
- انسولین در همراهی با LH : افزایش تولید آندروژن در تخمدان
- انسولین با مهار اتصال SHBG (گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی) : افزایش تستوسترون آزاد
- **چاقی** شایع ترین علت مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی جبرانی است.

سندرم HAIR-AN

✓ هیپرآندروژنیسم (HA)

✓ مقاومت به انسولین (IR)

✓ آکانتوزیس نیگریکانس (AN)

• **آکانتوزیس نیگریکانس:** ضایعه پوستی ضخیم ، پیگمانته و مخملی که در ولو، زیر بغل، پشت گردن ، زیرپستان و سطح داخلی ران مشاهده می شود.

• **یافته های آزمایشگاهی:**

• افزایش تستوسترون، افزایش قند خون ناشتا و افزایش تست تحمل گلوکز دو ساعته (۷۵ گرم)

راهکارهای غربالگری دیابت و مقاومت به انسولین

- بررسی از نظر عوامل خطر مقاومت به انسولین ، عدم تحمل گلوکز و سندرم متابولیک
- **مداخلات :**
- مقادیر گلوکز ۲ ساعته در موارد اختلال تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲:

طبیعی	کمتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر
مختل	۱۴۰-۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر
دیابت شیرین نوع ۲	مساوی یا بیش تر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر

سندرم متابولیک

- وجود سه معیار از معیارهای زیر سندرم متابولیک را تعریف می کند:

دور کمر زنان	بیش از ۸۹ سانتی متر
تری گلیسرید	بیش از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر
کلسترول HDL	کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر
فشار خون	بیش تر از ۱۳۰/۸۵ میلی متر جیوه
گلوکز ناشتا	۱۱۰-۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر
گلوکز ۲ ساعته (OGTT)	۱۴۰-۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر

عوامل خطر : نژاد غیر سفید، شیوه زندگی ساکن، سن بالای ۴۰، BMI بالای ۲۵، هیپرتانسیون، PCOS، بیماری قلبی عروقی و ...

مداخلات و خطر های دراز مدت

- اصلاح الگوی زندگی در زنان چاق و دچار اضافه وزن مبتلا به PCOS (درمان اولیه)
- رویکرد های جایگزین برای درمان چاقی: جراحی باریاتریک (BMI بالای ۴۰)
- **اصلاح کمبود Vit D:**
 - ✓ نیاز روزانه بدن ۵۰۰۰-۳۰۰۰ واحد
 - ✓ در غیاب خورشید: ۶۰۰ واحد اضافه
 - ✓ در افرادی که با کمبود مواجه اند: ۵۰۰۰۰ واحد هفتگی به مدت ۸ هفته و سپس یک هفته در میان ادامه داد.

جدول ۵-۳۱: اصول تغییرات شیوه زندگی که برای درمان چاقی در سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) توصیه شده‌اند

دستورالعملهایی برای مداخلات تغذیه‌ای و مرتبط با شیوه زندگی در PCOS

۱- تعدیل شیوه زندگی، اولین شکل درمان و شامل ترکیبی از درمانهای رفتاری (کاستن از عوامل استرس‌زای روانی-اجتماعی)، تغذیه‌ای و ورزشی است.

۲- رژیمهای غذایی کم‌انرژی (با کاهش ۵۰۰-۱۰۰۰ کیلوکالری در روز)، برای کاستن از وزن مؤثر هستند و می‌توانند در دوره‌ای ۱۲-۶ ماهه، ۷-۱۰ درصد از وزن بدن بکاهند.

۳- طرحهای تغذیه‌ای باید از نظر تغذیه‌ای کامل و متناسب با سبک زندگی باشند و برای دریافت کمتر از ۳۰ درصد کالری در قالب چربیها و کمتر از ۱۰ درصد کالری در قالب چربی اشباع‌شده طرح‌ریزی شوند و با افزایش مصرف فیبر، غلات و حبوبات کامل (سبوس‌دار) و میوه‌ها و سبزیها همراه باشند.

۴- گزینه‌های تغذیه‌ای دیگر (افزایش پروتئین غذایی، کاهش شاخص گلیسمیک، کاهش میزان کربوهیدرات) ممکن است برای دستیابی به کاهش وزن و حفظ آن مفید باشند، اما برای کاربرد اختصاصی آنها در PCOS تحقیق بیشتری مورد نیاز است.

۵- سازماندهی و حمایت در برنامه‌های کاهش وزن جنبه حیاتی درد و ممکن است اهمیت بیشتری از ترکیب رژیم غذایی داشته باشد. طراحی برنامه بر اساس ویژگیهای هر فرد، پیگیری و غربالگری جدی توسط پزشک، و حمایت از طرف پزشک، خانواده، همسر و دوستان، میزان موفقیت و تداوم روند را افزایش می‌دهند.

۶- فعالیت ورزشی ساختارمند، از اجزای مهم رژیمهای کاهش وزن است (با هدف بیش از ۳۰ دقیقه در روز).

مداخلات و خطر های دراز مدت

• سرطان:

✓ افزایش خطر سرطان اندومتر : به علت سطح بالای استروژن (علاج پذیری ۹۰ درصد)

✓ ضرورت بیوپسی اندومتر در زنان PCOS

✓ استفاده از عوامل پروژستینی جهت القای قاعدگی

✓ افزایش ۲ تا ۳ برابری خطر سرطان تخمدان

• افسردگی و اختلالات خلقی:

✓ اصلاح الگو و کیفیت زندگی

✓ ارزیابی و درمان اختلالات سلامت روانی

درمان هیپراندروژنیسم و PCOS

- بر اساس تمایل و اهداف بیمار
- ضرورت تجویز عوامل پروژستینی جهت مقابله با استروژن بلامنازع
- درمان هیپراندروژنیسم و کنترل هیرسوتیسم معمولاً به طور همزمان انجام می شود اما در بیمارانی که تمایل به حاملگی دارند کنترل موثر امکان پذیر نیست.

جدول ۳۱-۶: درمان هیرسوتیسم

رژیمهای اختصاصی

گروه درمانی

کاهش وزن

سرکوب هورمونی

کنتراسپتیوهای خوراکی

مدروکسی پروژسترون

آنالوگهای GnRH

گلوکوکورتیکوئیدها

کتوکونازول

فیناسترید

فلوتامید

مهارکننده‌های آنزیمهای استروئیدوژنیک

مهارکننده‌های ۵ آلفا - ردوکتاز

اسپیرونولاکتون

سیپروترون استات

متفورمین

موقتی

دایمی

داروهای آنتی آندروژن

داروهای حساس‌کننده به انسولین

مکانیکی

الکترولیز

تخریب موها با لیزر

کاهش وزن

- اولین توصیه به بیماران مبتلا به چاقی همزمان
- کاهش وزن ۵ تا ۷ درصدی در طی دوره شش ماهه
- سبب ارتقای سلامت و کاهش انسولین و آندروژن و تستوسترون و SHBG
- ورزش هایی که گروه های بزرگ عضلانی را درگیر می کند باعث کاهش مقاومت به انسولین می شود.

کنتراسپتیوهای خوراکی

- ✓ باعث کاهش آندروژن های مترشحه از تخمدان و فوق کلیه می شوند
- ✓ رشد مو در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم را دو سوم کم می کند.
- ✓ مهار LH توسط جز پروژستینی
- ✓ تولید کبذی SHBG توسط جز استروژنی
- ✓ استروژن سبب کاهش تبدیل پوستی تستوسترون به دی هیدرو تستوسترون از طریق مهار ۵ آلفا ردوکتاز
- ✓ کاهش غلظت آندروژن در گردش خون (DHEAS)
- ❖ استفاده از OCP هایی که حاوی پروژستین های جدید هستند. (دزوژسترون، ژستودن، نورژستیمات و دروسپرون)

مدروکسی پروژسترون استات (MPA)

- جهت درمان هیرسوتیسم :
- ✓ دوز توصیه شده خوراکی و عضلانی :
- ✓ ۲۰-۴۰ میلی گرم در روز در دوز های منقسم خوراکی
- ✓ ۱۵۰ میلی گرم هر ۶ هفته تا سه ماه
- عوارض جانبی: آمنوره، کاهش تراکم استخوان، احتباس مایع، افزایش وزن، اختلال عملکرد کبد، افسردگی، سردرد
- نکته: با وجود جواب دهی معمولا جهت درمان هیرسوتیسم استفاده نمی شود

اگونیستهای هورمون آزاد کننده گنادوتروپین GnRH

- ایجاد یائسگی کاذب
- **درمان:**
- لوپرولید استات داخل عضلانی هر ۲۸ روز
- افزودن OCP ها یا درمان جایگزینی استروژن باعث کاهش عوارض می شود. (اتلاف استخوان و گرگرفتگی و آتروفی دستگاه تناسلی)

گلوکوکورتیکوئید ها

- در هیپر آندروژنی فوق کلیوی یا هر دو
- دگزا متازون ۰/۲۵ میلی گرم هر شب یا شب در میان
- بیش از ۰/۵ میلی شبانه نباید استفاده شود.

کتوکونازول

- داروي ضد قارچ
- ۲۰۰ میلی گرم در روز
- کاهش سطح اندروستن دیون ، تستوسترون آزاد
- به علت خطر بسیار زیاد سرکوب قشر فوق کلیه به ندرت کاربرد دارد

اسپیرونولاکتون (Aldactone 25, 50, 100)

- انتاگونیست الدوسترون

- داروي مدر موثر نگهدارنده پتاسيم در درمان فشار خون بالا

- اثر در هیرسوتیسم :

- ✓ مہار ۵ الفا -ردوکتاز

- ✓ افزایش کاتابولیسم آندروژن

- متداولترین دوز

۵۰-۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز تا ۱۲ ماه

- شایعترین عارضه جانبی: نامنظمی قاعدگی، متروراژی، درد پستان، کهیر، ریزش مو سر، تهوع و استفراغ

❖ استفاده از روشهای جلوگیری از بارداری در خلال استفاده از این دارو: ایجاد صفات زنانه در جنین مذکر

سیپروترون استات (cyprone, Androcur, Andro-Diane 50)

- پروژستین صناعی انتی اندروژنی

- عملکرد:

- ✓ مهار تستوسترون

- ✓ تسریع پاک سازی اندروژن

- سیپروترون کامپاند:

- ✓ سیپروترون استات ۱۰۰ میلی گرم در روز، روزهای ۵ - ۱۵ و اتینیل استرادیول ۳۰ - ۵۰ میلی گرم در روز ، روزهای ۵ - ۲۶)

- اثر ضد بارداری قوی ، درمان اکنه و هیرسوتیسم

- عوارض : افزایش وزن ، ضعف، کاهش میل جنسی ، خونریزی نامنظم، تهوع و سر درد

فلوتامید (Eulexin, 125)

- ضد آندروژن خالص غیر استروئیدی جهت درمان سرطان پروستات
- عدم استفاده در زنانی که تمایل به بارداری دارند
- کم اثرتر نسبت به اسپرونولاکتون و سیپروترون استات
- دوز مصرفی ۲۵۰ میلی گرم ۲-۳ بار در روز
- **عوارض جانبی:** خشکی پوست، افزایش اشتها، گرگرفتگی، ضعف، تهوع، استفراغ
کاهش میل جنسی سمیت کبدی و حساسیت پستان
- درمان خط اول هیرسوتیسم نیست.

فیناسترید (Proscar ,5)

- مهار کننده ۵ الفا - ردکتاز جهت درمان هیپرپلازی خوش خیم پروستات و طاسی مردان
- استفاده از ۵ میلی گرم روزانه با ۱۰۰ میلی گرم اسپرونولاکتون منجر به بهبود هیرسوتیسم می شود.
- عدم استفاده در زنانی که تمایل به بارداری دارند.

سایر روش ها

برداشتن گوه ای تخمدان :

- کاهش اندرستن دیون و تستوسترون

الکترو کوتر با لاپاراسکوپی:

- در هر تخمدان ۸ - ۱۰ سوراخ

روش های فیزیکی از بین بردن موها:

- کرم موبر، تراشیدن، دکلره کردن، الکترولیز و از بین بردن لیزر (روش دائم)

حساس کننده های انسولین

- متفورمین (گلوکو فاژ) داروي ضد افزايش قند خون:
- مهار توليد کبدی گلوکز و افزايش برداشت محيطی گلوکز و بهبود هيپر اندوژنیسم
- ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز با یا بدون استفاده از کلومیفن در افراد چاق با PCOS میزان تخمک گذاری را افزایش میدهد
- عوارض : تهوع و استفراغ، اروغ، نفخ شکم
- باید آزمایش پایه عملکرد کلیوی داده و در افزایش کراتینین سرم استفاده نشود (در نارسایی کلیوی اسیدوز لاکتیک کشنده ایجاد می کند)

پیشگیری

سندرم تخمدان پلی کیستیک قابل پیشگیری نیست اما تشخیص زودرس و درمان علامتی از عوارض طولانی مدت جلوگیری می کند.

- توصیه های پزشک به بیماران:

۱. داشتن رژیم غذایی متعادل با میوه و سبزی و محصولات کم چرب
۲. فعالیت فیزیکی منظم (پیاده روی با دوست یا خانواده)
۳. کاهش وزن ۵ تا ۷ درصد
۴. ترك سیگار
۵. مراقبت از پوست و مو (داروهای هورمونی، داروهای موضعی، لیزر موهای زائد)

پرسشنامه خود ارزیابی برای ابتلا به بیماری تخمدان پلی کیستیک

- خانم هایی این پرسشنامه را برای خود ارزیابی تکمیل کنند که ۱۵ تا ۴۵ سال دارند و همچنین اگر باردار هستید، از قرص یا آمپول فاصله گذاری بین بارداری استفاده می کنید و یا تخمدان و رحم خود را برداشته اید نیازی به این خود ارزیابی ندارید.

۱. (فاصله بین دو قاعدگی) اولین روز یک پریود تا اولین روز پریود بعدی به طور متوسط چقدر طول میکشد؟ فقط یک گزینه را انتخاب کنید

(۱) کمتر از ۲۵ روز (۲) ۵ الی ۶۰ روز (۳) ۲۵ الی ۳۴ روز (۴) بیش از ۶۰ روز

۲. در طی سالهای قاعدگی غیر از زمان حاملگی آیا رشد موهای ضخیم و تیره داشته اید (تمامی موارد را که داشته اید علامت بزنید)

(۱) بالای لب (۲) چانه (۳) سینه ها (۴) بین دو پستان (۵) پشت (۶) باسن (۷) بالای بازو (۸) بالای ران

(در صورت پاسخ مثبت به سه مورد یا بیشتر از موارد فوق یک نمره)

۳. آیا سابقه وزن بالا چاقی زیاد را داشتید فقط یکی را علامت بزنید .

(۱) بلی (۲) خیر

در صورت پاسخ بلی = یک نمره

۴. آیا سابقه ناباروری داشته اید؟

(۱) بلی (۲) خیر

۵. آیا هیچ وقت ترشح شیری رنگ از نوک سینه ها (بجز در زمانهای بارداری یا شیردهی) داشته

اید:

(۱) بلی (۲) خیر

نتیجه :

- اگر بیمار نمره دو یا بیشتر داشته باشد احتمال بیماری تخمدان پلی کیستیک مطرح است.
- اگر بیمار نمره کمتر از ۲ را کسب کند احتمال بیماری تخمدان پلی کیستیک مطرح نیست.

منابع

- بیماری های زنان برک و نواک
- کتاب تخمدان پلی کیستیک و ناباروری نوشته دکتر ربابه طاهری پناه و دیگران (برای وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، خانواده و مدارس، اداره باروری سالم) سال ۱۳۹۵