

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Hello and ▶
respect

▶ با سلام و ادب و احترام



I.R.IRAN

JAHROM UNIVERSITY OF MEDICAL
SCIENCES



دراسة العلم لِقَاحُ المَعْرِفَةِ

گفتگوی علمی نطفه ازدیاد دانش و معرفت است

The scientific discussion is the source of
knowledge development

امام حسین (ع)
Imam Hossein





▶ دکتر اطره راسخ جهرمی
▶ متخصص زنان و زایمان و نازایی
▶ دانشگاه علوم پزشکی جهرم

**Jahrom university of medical
science**

Drrasekh@yahoo.com



با عرض سلام و ادب

سندرم تخمدان پلی کیستیک و راهکارهای جدید درمان

شرح حال مختصر دکتر اطهر راسخ جهرمی

► ۱۵۶ سخنرانی داخلی (۹۸ ملی و بین

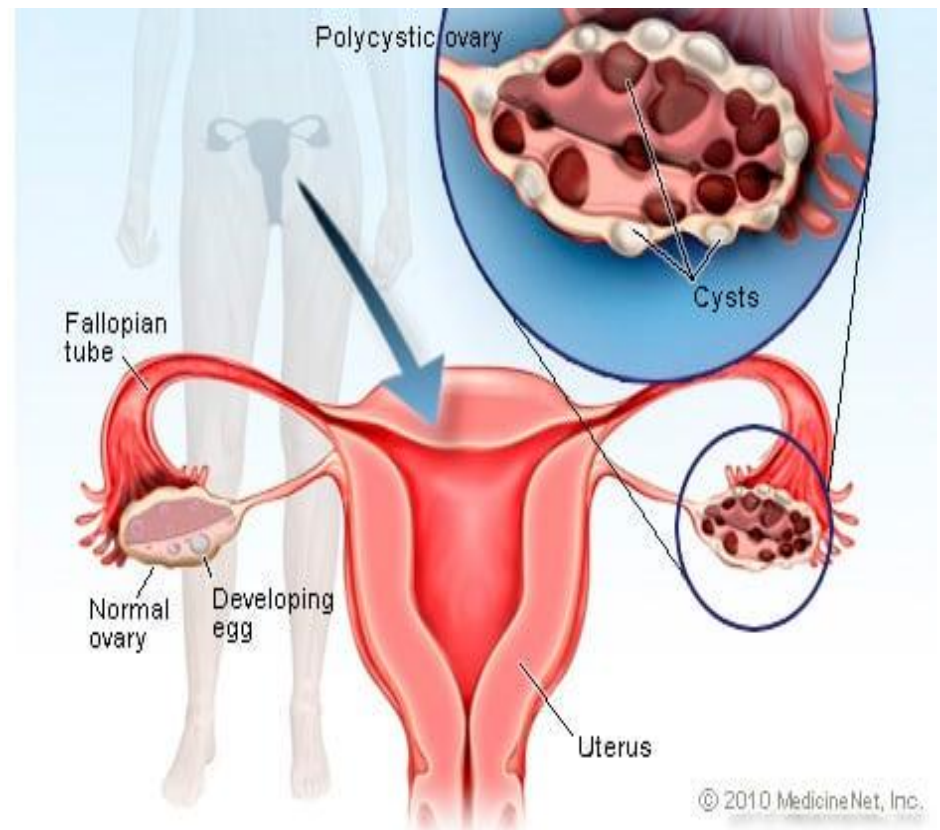
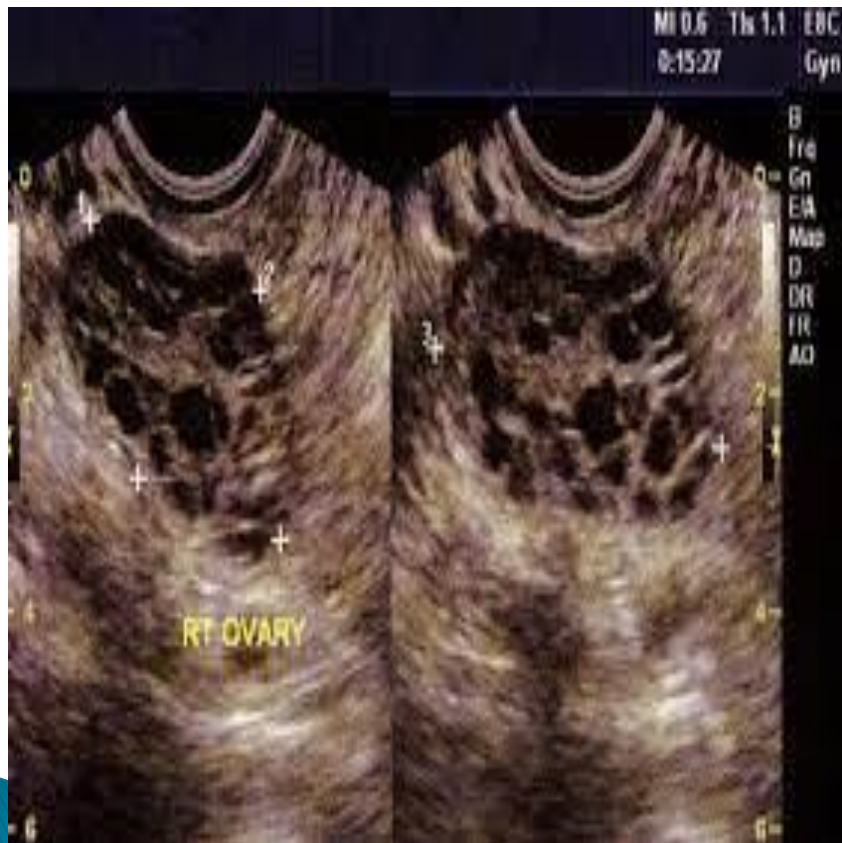
المللی) - خارجی (بین المللی ۵۸)

► ۴۹ چاپ مقاله

Citations: 152



سندرم تخمدان پلی کیستیک و راهکارهای جدید درمان



مدیریت بالینی

Clinical Management

مدیریت زنان مبتلا به PCOS باید شامل تصحیح یا جلوگیری از عواقب بالینی فوری یا طولانی مدت آن شود که ممکن است شامل تمام موارد زیر گردند:

► اختلالات قاعدگی

► افزایش خطر مبتلا به هیپرپلازی و نئوپلازی اندومتر.

► هیپرآندروژنیسم (هیرسوتیسم، آکنه، طاسی).

► **نازایی**

► افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲.

► افزایش خطر مبتلا به بیماری قلبی - عروقی.

مدیریت زنان مبتلا به PCOS باید شامل تصحیح یا جلوگیری از عواقب بالینی فوری یا طولانی مدت آن شود که ممکن است شامل تمام موارد زیر گردند:

در بسیاری از موارد، **تغییرات نحوه ی زندگی** بخش **مهمی** از درمان بالینی را تشکیل می دهد و شامل **آموزش دقیق، مشاوره، قوت** **قلب دادن** و **پیگیری** می شود.

مدیریت زنان مبتلا به PCOS باید شامل تصحیح یا جلوگیری از عواقب بالینی فوری یا طولانی مدت آن شود که ممکن است شامل تمام موارد زیر گردند:

بیمارانی که تمایل به حاملگی فوری ندارند،

قرص های ضدبارداری استروژن - پروژستین به طور مؤثری اختلال عملکرد قاعدگی را درمان می کنند و بیمار را در مقابل **خطر** ابتلا به **هیپرپلازی** و **سرطان اندومتر** محافظت می نمایند.

قرص های ضد بارداری استروژن - پروژستین
و ضد آندروژن ها :

به جلوگیری یا کاهش
هیپر آندروژنیسم کمک می کنند.

بیمارانی که قصد بارداری دارند:

باید جهت القای تخمک گذاری

مورد بررسی قرار گیرند.

زنان با تحمل گلوکز مختل و در معرض خطر ابتلا به
دیابت نوع ۲ یا دارای
ویژگی های سندرم متابولیک (که نشانه ی خطر بالای
ابتلا به بیماری قلبی- عروقی است) ممکن است به
درمان با داروهای افزایش دهنده ی حساسیت به
انسولین و یا داروهای دیگری با هدف اختصاصی،
کاهش این خطرها نیازمند باشند.

نکته ی مهمی که باید بر آن تأکید شود این است
که زنان مبتلا به **عدم**
تخمک گذاری مزمن نیازمند **درمان بالینی جامع**
هستند که به **نیازهای فوری** آنها توجه شود و در
عین حال، **سلامت طولانی مدت** آنها را نیز در نظر
گرفته و از راهکارهای مناسب کاهش خطر
استفاده شود.

تغییرات نحوه ی زندگی

Lifestyle Modification: A First-Line Approach

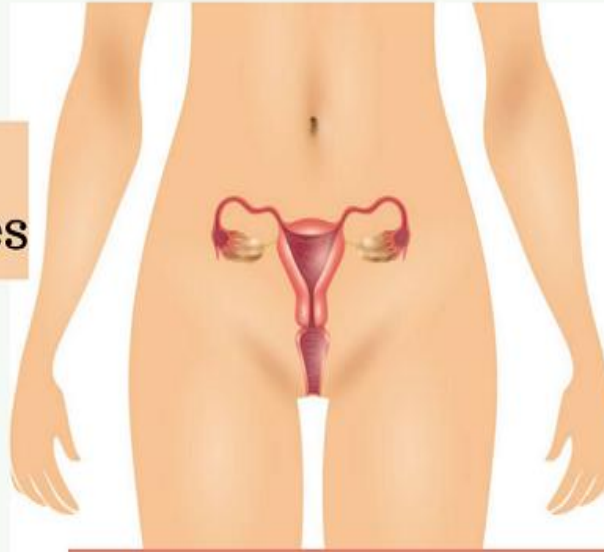


Dietary indices & Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

Food Intake
Diet

Adherence
Dietary indices

- AHEI
- AHEI-2010
- aMED
- rMED
- DASH



PCOS diagnostic

Rotterdam criteria

1. hyperandrogenism
2. oligoanovulation
3. Polycystic ovaries morphology

Polycystic Ovary
Syndrome

PCOS vs controls (n=121)

- total (n=121)
- anovulatory (n=88)
- ovulatory (n= 33)

4 different
phenotypes

No significant
associations
(OR)

ارتباط قوی ، بین چاقی، هیپراندرژیسم، تحمل
مختل گلوکز، اختلالات قاعدگی و نازایی بر
اهمیت توجه به موارد مربوط به نحوه ی زندگی
زنان مبتلا به PCOS تأکید می کند و در این
میان، تمرکز باید بر تغذیه و فعالیت بدنی باشد.
حداقل ۵۰٪ زنان مبتلا به **PCOS** چاق هستند.

Pregnancy-Friendly Eating Tips for Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)



Eat a bigger breakfast and a smaller dinner



Include more protein and greens



When you eat carbohydrates, make them complex carbs



If you eat sweets or a high carb food, combine it



تأکید بر این نکته مهم است که حتی کاهش اندک در وزن (۵-۲٪) می تواند منجر به بهبودی قابل ملاحظه در عملکرد متابولیک و تولیدمثلی گردد.

از بین رفتن چربی شکم می تواند بهترین پیشگویی کننده ی اثرات کاهش وزن باشد.

کاهش وزن، اولین و بهترین درمان برای زنان چاق است.

کاهش وزن، غلظت **SHBG** را **بالا** می برد و از این طریق، سطح آندروژن های آزاد و تحریر آندروژنی مو و پوست را **کاهش** می دهد.



کاهش وزن، تخمک گذاری را نیز بهبود می بخشد و از این طریق احتمال لقاح را افزایش و احتمالاً خطر سقط را نیز کاهش می دهد.

کاهش قابل ملاحظه در دریافت کالری کل، مهمتر از ترکیب اختصاصی رژیم غذایی است؛ شواهد قانع کننده ای مبنی بر این که رژیم حاوی کربوهیدرات کم، بهتر از رژیم حاوی چربی کم باشد، وجود ندارد.

اگرچه درمان با متفورمین می تواند به کاهش وزن کمک کند که احتمالاً از طریق سرکوب اشتهاست، اثر کلی، کم و ناپایدار است در نتیجه، دلیل اصلی استفاده از متفورمین نباید کاهش وزن باشد.

فواید فعالیت بدنی برای بهبود دیابت و سلامت قلبی - عروقی
در جمعیت کلی اثبات شده است.

گنجاندن فعالیت بدنی متوسط در فعالیت های روزانه در
کاهش خطر ابتلا به بیماری دیابت و قلبی - عروقی به اندازه
فعالیت های فیزیکی شدید مؤثر به نظر می رسد، احتمال
تداوم آن بیشتر است و در گذر زمان برای حفظ کاهش وزن
ضروری است.

نازایی

Infertility

عدم تخمک گذاری مزمن یکی از شایع ترین علل
نازایی است.

ناباروری مشکل زوجین است و علی رغم
تشخیص PCO در شریک جنسی زن، ارزیابی
بایستی سایر فاکتورهای دخیل را علاوه بر اختلال
تخمک گذاری به عنوان عامل ناباروری زوجین
شامل شود.

عدم تخمک گذاری مزمن یکی از شایع ترین علل
نازایی است.

فاکتورهای علاوه بر کاهش تخمک
گذاری ممکن است اختلال باروری را
در زنان PCOS سبب شوند.

عدم تخمک گذاری مزمن یکی از شایع ترین علل ناباروری است.

همانگونه که عدم تخمک گذاری
مکانیسمی در ناباروری است، استراتژی
های دستیابی به تخمک گذاری بایستی
به عنوان اولین قدم درمان ناباروری در
نظر گرفته شوند.

مروری بر روش های القای

تخمک گذاری

An overview of ovulation
induction techniques

تا همین اواخر، اولین داروی
القای تخمک گذاری در مبتلایان
PCOS کلومیفن سیترات بود.

میزان بارداری در سندروم تخمدان پلی
کیستیک گروه II (PPCOS II) طبق
مطالعات کارآزمایی بالینی ارجحیت لتروزول
(یک مهارکننده آروماتاز) را نسبت به
کلومفین در دستیابی به تولد زنده و میزان
بالا تر وقوع تخمک گذاری در زنان نابارور
PCOS نشان داد.

PCOS II یک مطالعه دوسوکور، چند

مرکزی بود که زنان بدون تخمک گذاری

با تشخیص PCOS طبق معیارهای

Rotterdam که در جستجوی بارداری

بودند به دو گروه لتروزول و کلومیفن

برای حداقل ۵ سیکل درمانی تقسیم کرد.

توجیه این مطالعه براساس یافته های قبلی بود که
میزان موفقیت کلی (که در واقع همان تولد زنده بود) با
کلومیفن تنها ۲۲٪ گزارش می کرد (به دنبال ۶ سیکل
درمانی) میزان مقاومت به کلومیفن سیتрат (شکست
تخمک گذاری) بالا و در حدود ۲۵٪ بود، که نیاز به
جایگزین های درمانی برای حصول موفقیت تخمک
گذاری در زنان PCOS را به وجود
می آورد.

در کارآزمایی بالینی **PCOS II**، زنان با PCOS به دو گروه درمانی تقسیم شده و دوز آغازین **۵۰mg** کلومیفن یا **۲/۵mg** لتروزول بود و دوز در صورت لزوم در هر گروه افزایش داده می شد البته این افزایش از حداکثر **۱۵۰** یا **۷/۵mg** بیشتر نبود).

میزان تجمعی تولد زنده به میزان **۲۷/۵٪** به طور بارزی در گروه دریافت کننده لتروزول در مقایسه با ، **۱۹/۱٪** در گروه دریافت کننده کلومیفن بالا تر بود که **۱/۴۴rr** محاسبه شد. (**۹۵CI ۱/۱۰ – ۱/۸۷٪**).

میزان تخمک گذاری ماهیانه برای
بارداری تک قلوپی به طور واضح در
گروه لتروزول در مقایسه با کلومیفن
بالا تر بود،
سقط مشابه بین دو گروه مشابه
است.

مقایسه مکانیسم اثر

لتروزول و کلومیفن

**Comparison of the
mechanism of effect of
letrozole and clomiphene**

مکانیسم اثر کلومیفن:

کلومیفن، به عنوان تنظیم کننده انتخابی گیرنده استروژن (SERM)، در رقابت با استروژن به گیرنده های آن در سطح هیپوتالاموس متصل می شود، و همین امر با مکانیسم ایجاد فیدبک منفی استروژن، سبب افزایش ترشح FSH می گردد.

مکانیسم کلومیفن

که منجر به افزایش ترشح هیپوفیزی
FSH، و سپس عملکرد مضاعف فولیکول
های تخمدانی جهت آغاز نمو فولیکولی
می گردد.

مکانیسم لتروزول:

در مقابل اثرات مشابه SERM کلومیفن، مهارکننده های آروماتاز (که مسئول تبدیل آندروژن ها به استروژن هستند، سبب کاهش واضح در سطح در گردش و سطح بافتی استروژن شده، که اثرات فیدبک منفی افت استروژن را در پی داشته و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز را فعال می کند و سبب افزایش ترشح FSH درونزاد با منشأ هیپوفیز می شود.

نیمه عمر داروها:

نیمه عمر طولانی کلومیفن : (هفته ها)،

نیمه عمر لتروزول بسیار کوتاه: (۴۸ ساعت).

با وجود دسترسی آسان و استفاده روزافزون به عنوان خط اول درمان اختلال تخمک گذاری مبتلایان PCOS، گزینه مهارکننده آروماتاز برای القای تخمک گذاری یک استفاده off-label برای این رده دارویی محسوب می شود که هنوز تأییدیه مراجع موجود مثل FDA (در ایالات متحده) را ندارد.

میزان عوارض مادری و آنومالی های
نوزادی در بارداری های دارای
مواجهه با کلومیفن و لتروزول قابل
مقایسه بوده و گواه ایمنی لتروزول به
عنوان یک عامل تخمک گذاری است.

عقیده ما براساس شواهد موجود این
است که لتروزول بایستی به عنوان
خط اول درمان در القای تخمک
گذاری در مبتلایان PCOS و در زنان
مقاوم به کلومیفن به کار گرفته شود.

در زنان مبتلا به PCOS که علی رغم ایجاد موفقیت آمیز چندین تخمک چه با لتروزول و چه با کلومیفن در دستیابی به بارداری ناموفقند، ملاحظات بایستی به سمت لقاح آزمایشگاهی با انتقال یک جنین به عنوان استراتژی با شانس حداکثر برای دستیابی به بارداری با حداقل رساندن خطر بیش تحریکی تخمدان (OHSS) و بارداری چندقلویی متمایل شود.

این امر به خصوص در زنانی که برای القای تخمک گذاری نیاز به گنادوتروپین پیدا می کنند در نظر گرفته می شود.

درمان با عوامل افزایشده حساسیت به انسولین (مت فورمین، تیازولیدین دیون ها، D-chiro-Inasital و میواینوزیتول) به منظور تلاش برای افزایش و بهبود میزان تخمک گذاری بکار رفته است.

متفورمین به طور گسترده بدین منظور استفاده شده است، ولی مطالعات هنوز برتری آن را نسبت به سایر رژیم های القاء تخمک گذاری اثبات نکرده اند.

PPCOS I بزرگترین کار آزمایی

بالینی مقایسه:

□ مت فورمین به تنهایی

□ کلومیفن به تنهایی

□ ترکیب کلومیفن و متفورمین

در زنان PCOS بود.

PPCOS I بزرگترین کارآزمایی بالینی:

این مطالعه کارآزمایی بالینی **برتری** کلومیفن در القاء تخمک گذاری را نسبت به مت فورمین نشان داد، با **کلومیفن** میزان تولد زنده بالاتری در مقایسه با متفورمین به تنهایی دیده شود ۵۵/۲۲٪ در مقایسه با ۷/۲٪، و این در حالی بود که **میزان تولد زنده در ترکیب** دو دارو باز هم بالاتر و در حد ۸/۲۶٪ گزارش شد، البته این تغییر از نظر آماری معنی دار نبود.

یک متآنالیز در سال ۲۰۰۸، به مرور ۱۷ کارآزمایی بالینی
مشمول بردرمان ترکیبی متفورمین و کلومیفن
رانشان داد:

درمان ترکیبی متفورمین و کلومیفن با **دستیابی به**
تخمک گذاری و میزان بارداری بالاتر نسبت به
درمان کلومیفن به تنهایی همراه است، اما بهبودی
در میزان تولد زنده مشاهده نشد.

در تعداد اندکی از مطالعات بر روی مبتلایان
مقاوم به کلومیفن در PCOS،
درمان ترکیبی میزان تخمک گذاری و
بارداری را در مقایسه با درمان کلومیفن به
تنهایی افزایش داده است ولی این مطالعات
قادر به نشان دادن تفاوت در میزان تولد
زنده نبوده اند.

هر گونه اطلاعات در مورد افزودن متفورمین
به لتروزول که بیانگر فایده در این زمینه
باشند، ناکافی هستند.

در حال حاضر، کاربرد روتین متفورمین برای
بهبود باروری یا تولد زنده توصیه نمی شود.

طبق شواهد محدود درمان ترکیبی متفورمین و روزیگلیتازون، یا کلومیفن و روزیگلیتازون، اثربخشی بالاتری نسبت به متفورمین به تنهایی ندارد.

در مرور کاکرین (Cochrane) اخیر، کمبود گزارش پیامدهای اولیه در مطالعات موجود، نتایج قطعی در میزان بارداری بالینی یا تولد زنده با روزیگلیتازون گزارش نکرده است.

شواهدی وجود ندارد که نشان
دهد درمان متفورمین طی
بارداری با هر گونه افزایش خطر
آنومالی مازور جنینی همراه
است.

متفورمین طی بارداری به عنوان راهکاری
جهت کاهش بروز **دیابت** بارداری درست
با همان تفکر که برای **کاهش سقط** به کار
می رود، استفاده شده و نتایج در این
زمینه متغیر است.

خطر سقط احتمالاً در زنان PCOS
در مقایسه با غیرمبتلایان، بالاتر
است، و اختلالات متابولیک زمینه ای
در این زمینه به عنوان عامل احتمال
مورد تردید هستند.

کاهش خطر سقط در مبتلایان PCOS با
کاربرد متفورمین ثابت شده است (گرچه
متغیر است) و سایرین نشان دادند که
قطع متفورمین به محض تشخیص
بارداری خطر سقط را تغییر نمی دهد.

درمان متفورمین همچنین برای
کاهش بروز **GDM** و سایر
عوارض بارداری در مبتلایان
PCOS مدنظر قرار گرفته است.

اثرات مطلوب آن روی فاکتورهای متابولیک متعدد، اثر بالقوه روی پاسخ دهی تخمک گذاری به کلومیفن (مثل آنهایی که مقاومت اثبات شده به کلومیفن طی یک دوره درمانی داشته اند)، اثرات جانبی نامطلوب اندک، و حتی کاهش مفروض دیابت بارداری برای زنانی که به طور معمول روی رژیم متفورمین قرار دارند، می تواند دلیل قابل قبولی برای ادامه این دارو طی سه ماهه اول بارداری باشد.

بهرحال، استفاده روتین از متفورمین طی بارداری در مبتلایان PCOS توصیه نمی شود.

القای تخمک گذاری با گنادوتروپین های برونزاد
بسیار مؤثر است، اما به مانیتور دقیق برای اجتناب
از خطرات ذاتی بارداری چندقلویی و OHSS نیاز
دارد.

بسیاری زنان به دوزهای پایین دارو نیز حساسند
و فاصله اندکی با دوز درمانی آنها وجود دارد.

بسیار جالب است بدانیم متفورمین به
عنوان استراتژی کاهش ریسک OHSS
در مبتلایان PCOS نیز بکار رفته و
شواهد نشان می دهد که خطر OHSS
در صورت تداوم استفاده همزمان
متفورمین کاهش می یابد.

دو استروایزومر مختلف اینوزیتول (D-Myoinositol و chiro- inositol) به طور منظم به منظور استفاده از اثرات آن ها روی پروفایل متابولیک و اندوکراین به منظور تسهیل پاسخ تخمک گذاری در مبتلایان PCOS به کار رفته اند.

اینوزیتول و ایزومرهای آن در متابولیسم گلوکز به خصوص در انتقال گلوکز و تبدیل آن به گلیکوژن دخیل هستند.

کارایی میواینوزیتول در بهبود وضعیت کارکرد تخمدانی و متابولیسم در مبتلایان PCOS به اثبات رسیده است.

سوراخ کردن (دریل) لاپاراسکوپی تخمدان
(LOD)، بوسیله لیزر و یا روش حرارتی
(تک قطبی یا دو قطبی)، در راه اندازی
دوباره کارکرد تخمدان در مبتلایان
PCOS، در بازه زمانی کوتاه مؤثر است.

در حالی که وسواس در انتخاب راهکار
درمانی LOD به عنوان استراتژی بهبود
شانس تخمک گذاری خودبخودی است،
انتخاب وسیله انجام کار (لیزر یا الکتروکوتر)،
تعداد و عمق دفعات پانکچر، جهت انجام کار
(دریل یک طرفه و یا دو طرفه) بایستی مورد
دقت قرار گیرند،

خطرات ذاتی جراحی :

□ چسبندگی لگنی

□ کاهش ذخیره تخمدانی،

در دسترس بودن طیف وسیع راهکارهای طبی،
درمان جراحی را اغلب به عنوان **گزینه پایانی** لیست درمانهای
حاضر در درمان PCOS تبدیل کرده است.

کمبود ویتامین D (سطح سرمی ۲۵-

هیدروکسی $> 30 \text{ ng/mL}$ ،

طبق گایدلاین انجمن غدد) با کاهش

میزان تولد زنده در جمعیت تحت درمان

نازایی همراه بوده است.

در آنالیز ثانویه کارآزمایی بالینی PPCOS I،

سطح سرمی

۲۵- هیدروکسی ویتامین D در سرم ذخیره

شده ۵۴۰ زن مبتلا به PCOS سنجیده شد و

ارتباط بین وضعیت ویتامین D با پاسخ

تخممدانی و تولد زنده متعاقب القای تخمک

گذاری مورد محاسبه قرار گرفت.

Women with evidence of vitamin D deficiency were significantly less likely to ovulation induction with clomiphene achieve ovulation and live birth following (with and without metformin)

▶ زنان با شواهد کمبود ویتامین D به
وضوح **شانس پایین تری** برای
دستیابی به تخمک گذاری و بارداری
منجر به تولد زنده متعاقب آن با
کلومیفن داشتند (**صرفنظر** از مصرف
یا عدم مصرف متفورمین همراه).

Interestingly, the likelihood of treatment-related live birth was fourfold higher in those with serum 25-hydroxy D level in excess of 45 ng/mL

▶ جالب اینکه ، احتمال تولد زنده
مرتبط با درمان در افرادی که
سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی D
آنها بیش از ۴۵ نانوگرم بر میلی
لیتر بود ، چهار برابر بیشتر بود.

داده های موجود در مورد ارتباط کمبود
ویتامین D با ناباروری همگی **مشاهده ای**
هستند و مطالعات مداخله ای نیازمند
آزمون و اثبات ارتباط علت و معلولی این
ارتباط مشاهده شده هستند.

به هر صورت در همین زمان که منتظر اثبات
این نظریه هستیم، **طبیعی کردن وضعیت**
ویتامین D از راه دادن مکمل ها به نظر
رویکردی ساده، مقرون به صرفه و عاری از
خطر است که می تواند موفقیت درمان های
ناباروری را به حداکثر برساند.

اثرویتامین D و E بر بیماران PCOS

نتایج تحقیق دکتر اطهر راسخ
جهرمی در سال 1396

- دانشجوی پزشکی خانم
دکتر فاطمه کارگرفرد

بررسی اثر ویتامین D و ویتامین E در رژیم دارویی متفورمین-دیدروژسترون و مقایسه آن با رژیم دارویی متفورمین-دیدروژسترون در درمان زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

▶ هدف از این مطالعه بررسی اثر دو آنتی اکسیدان (ویتامین E و ویتامین D) بر روند درمانی این بیماران می باشد.

▶ مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی، 288 زن نابارور که براساس کرایتریای Rotterdam مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بودند به مدت 3 ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. در 144 نفر سطح ویتامین D و در 144 نفر سطح ویتامین E اندازه گیری شده است. بیماران هر گروه بر اساس سطح این ویتامین ها به دو گروه با سطح کافی و ناکافی این ویتامین ها قرار گرفته اند. بیماران با سطح کافی و ناکافی این ویتامین ها نیز خود به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شده اند. 3 رژیم دارویی متفورمین-دیدروژسترون به همراه ویتامین D، متفورمین-دیدروژسترون به همراه ویتامین E و متفورمین-دیدروژسترون در این کارآزمایی بالینی مورد مطالعه قرار گرفته است. ارزیابی بیماران براساس تغییرات اندازه ی فولیکول، ضخامت اندومتر، نمایه توده بدنی، نظم قاعدگی و میزان بارداری صورت گرفته است.

▶ نتایج: این مطالعه نشان داد تمامی پارامترهای اندازه-گیری شده در رژیم های مصرف کننده ویتامین E و ویتامین D نسبت به سایر گروه ها بهبود یافته است. هر چند این بهبودی بیشتر در تغییر سایز فولیکول در گروه های مصرف کننده ویتامین D معنادار بوده است.

▶ بحث: با توجه به نتایج این مطالعه اضافه کردن ویتامین D و ویتامین E صرف نظر از سطح خونی به رژیم درمانی این بیماران پیشنهاد می شود.

The effect of sufficient and insufficient levels of vitamin D on management of PCOS

vitamin D has a positive effect on the treatment of PCOS patients.

Although response to the treatment is better in patients with insufficient vitamin D levels, but prescription of this vitamin in patients with sufficient vitamin D level is also effective .

According to rare side effects related to this vitamin, its low cost and toxicity, we recommend to add 1000 units of vitamin D3 daily to drug regimen of infertile PCOS patients.



The effect of sufficient and insufficient levels of vitamin E on management of PCOS

Vitamin E has received much attention in recent years ▶ due to its ability to improve reproductive health. As discussed in the present paper, vitamin E has been reported to exert beneficial effects as an antioxidant on the treatment of PCOS patients

Hence, it is highly recommended for women to ▶ consume vitamin E regularly (**400 mg daily**), especially those who are in their reproductive age.

RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

DOI: 10.3923/ijp.2015.

Assessing an Optimal Regimen in Treatment of Infertility (Clomiphene Citrate, Tamoxifen and Vit. E Versus Estrogen, Letrozole and Tamoxifen): A Double blind Control Trial

¹Rasekhjahromi Athar, ²Maalagh Mehrnoosh, ²Alipour Farzaneh, ²Hosseinpour Masoumeh and ³Saeed Sobhanian

¹Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

²Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

³Department of Community Health Nurse, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received:

Accepted:

Corresponding Author:

Rasekhjahromi Athar,
Jahrom University of Medical Sciences,
Jahrom, Iran

ABSTRACT

An ovulation disorders cause 30 to 40 percent of infertility cases. There are several regimens to induce ovulation. Clomiphene Citrate (CC) has been the front-line therapy for ovulation induction, but failure to respond to CC occurs in up to 20% of cases, which may then require the use of other drugs for ovulation induction. The objective of this study is to compare the two drug regimens (Clomiphene Citrate, Tamoxifen and vitE versus estrogen, Letrozole and Tamoxifen) in infertile women with anovulatory cycles. This study is a double blind control trial which was done on 90 infertile women that referred to Dr.Rasekh clinic. Patients were divided into 2 groups blindly. Group A took Clomiphene Citrate, Tamoxifen and vitamin E. Group B took Letrozole, Tamoxifen and Estrogen. Efficacy of each regimen was compared with analyzing endometrial quality and thickening, follicular size pregnancy rate and incidence of OHSS. Results of this study demonstrate that mean of endometrial thickness is more in group B (10.020 vs. 7.360). Endometrial thickness has significant difference between group A and B (p-value<0.001). Mean of follicular size in group A is more than group B (15.630 vs. 14.264). Frequency of OHSS in group B is more than group A (6.7% vs. 0%) (p-value). 0.05) Odds ratio shows that frequency of pregnancy in group B is 9.5 fold more than group A. Comparing the frequency of pregnancy in two groups has significant difference, which shows the efficacy of group B is more than group A regimen.

Key words: Clomiphene citrate, letrozole, infertility, estrogen, vitamin E, ovulation

Assessing an Optimal Regimen in Treatment of Infertility
(Clomiphene Citrate, Tamoxifen and Vit. E Versus Estrogen,
Letrozole and Tamoxifen): A Double blind Control Trial

Rasekhjahromi Athar, Maalhagh Mehrnoosh, Alipour
Farzaneh, Hosseinpour Masoumeh and Saeed Sobhanian
2015

▶ ارزیابی رژیم بهینه (در درمان ناباروری
(کلومیفن سیتрат ، تاموکسیفن و
ویتامین E در مقابل استروژن ، لتروزول و
تاموکسیفن): یک آزمایش کنترل
دوسوکور

Assessing an Optimal Regimen in Treatment of Infertility (Clomiphene Citrate, Tamoxifen and Vit. E Versus Estrogen, Letrozole and Tamoxifen): A Double blind Control Trial

Rasekhjahromi Athar, Maalagh Mehrnoosh, Alipour Farzaneh, Hosseinpoor Masoumeh and Saeed Sobhanian
2015

- ▶ هدف از این مطالعه مقایسه دو رژیم دارویی (کلومیفن سیتрат ، تاموکسیفن و vitE در مقابل استروژن ، لتروزول و تاموکسیفن) در زنان نابارور با چرخه تخمک گذاری است. این مطالعه یک کارآزمایی شاهد دوسوکور است که بر روی ۹۰ زن نابارور مراجعه کننده به کلینیک دکتر راسخ انجام شد. بیماران بصورت کورکورانه به ۲ گروه تقسیم شدند.
- ▶ **گروه A:** کلومیفن سیترات ، تاموکسیفن و ویتامین E
- ▶ **گروه B:** لتروزول ، تاموکسیفن و استروژن را مصرف کردند. اثربخشی هر رژیم با تجزیه و تحلیل کیفیت و ضخامت آندومتر ، میزان حاملگی و اندازه فولیکول و بروز OHSS مقایسه شد.

نتایج مطالعه نشان می دهد که میانگین **ضخامت آندومتر** در گروه B بیشتر است (۱۰.۰۲۰ در مقابل ۷.۳۶۰). ضخامت آندومتر بین گروه A و B تفاوت معنی داری دارد (p-value < 0.001). **میانگین اندازه فولیکول** در گروه A بیشتر از گروه B است (۱۵.۶۳۰ در مقابل ۱۴.۲۶۴). فراوانی OHSS در گروه B بیشتر از گروه A ، است . **فراوانی حاملگی** در گروه B **9.5 برابر** گروه A است.

► **مقایسه فراوانی بارداری** در دو گروه تفاوت معنی داری دارد ، که نشان می دهد اثربخشی گروه B بیشتر از رژیم گروه A است.

Clomiphene citrat and letrozol versus tamoxifen and letrozoleas an Infertility treatment in women with Polycystic Ovary Syndrome: A double blind randomized control trial

Authors: RasekhjahromiAthar (M.D)¹ ,HosseinpoorMasoumeh*

(M.D)²,MaalhaghMehrnoosh(M.D)², AlaviFatemeh (M.D)² 2015

Background: The aim of this trial was to compare combination therapy of letrozole and clomiphene with letrozole and tamoxifen as an infertility treatment in women with the polycystic ovary syndrome.

Method: A total of 90 infertile women 18 to 40 years of age with the polycystic ovary syndrome who had no major medical disorders enrolled in this trial. Patients were randomized to treatment with Clomiphene citrate (CC) 50 mg twice daily and letrozole 2.5 mg twice daily for 5 days (from day 3 to 7 of menstrual cycle). Or Tamoxifen 10 mg twice daily and letrozole 2.5 mg twice daily for 5 days (from day 3 to 7 of menstrual cycle).Trans vaginal ultrasonography (TVS) was done at the Day7 in order to determine number of follicles ,size of follicles and endometrial thickness(ET).

Result: total of pregnancy rate in the group of women who received tamoxifen and letrozole was **more** than the group of women who received CC and letrozole(2.2% in group Avs 17.8% in group B). Significant difference was observed between two groups (P value= 0.01). there was no significant association between two groups in incidence of OHSS, endometrial thicknessand follicular size.

Conclusion: it seems co-administration of letrozole and tamoxifen could be effective as an infertility treatment.

Clomiphene citrat and letrozol versus tamoxifen and letrozole as an Infertility treatment in women with Polycystic Ovary Syndrome: A double blind randomized control trial

Authors: Rasekhjahromi Athar (M.D)¹, Hosseinpour Masoumeh* (M.D)², Maalagh Mehrnoosh (M.D)², Alavi Fatemeh (M.D)²

Result: total of pregnancy rate in the group of women who received tamoxifen and letrozole was more than the group of women who received CC and letrozole (2.2% in group A vs **17.8% in group B**). Significant difference was observed between two groups (P value= 0.01).

there was no significant association between two groups in incidence of OHSS, endometrial thickness and follicular size.

Conclusion: it seems co-administration of letrozole and tamoxifen could be effective as an infertility treatment.

N-Acetylcysteine as an adjuvant to clomiphene citrate for successful induction of ovulation in infertile patients with polycystic ovary syndrome

Saghar Salehpour¹, Azadeh Akbari Sene, Nasrin Saharkhiz, Mohammad Reza Sohrabi, Fatemeh Moghimian

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of oral N-acetylcysteine (NAC) administration as an adjuvant to clomiphene citrate (CC) on induction of ovulation outcomes in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Material and Methods: In this placebo-controlled double-blind randomized clinical trial, 180 PCOS infertile patients were randomly divided into two groups for induction of ovulation. Patients in group 1 received CC 100 mg/d plus NAC 1.2 g/d and patients in group 2 received CC plus placebo for 5 days starting at day 3 of the cycle. On the 12th day of the menstrual cycle in the presence of at least one follicle with an 18–20-mm diameter in ultrasound evaluation, 10 000 U hCG was injected intramuscularly and timed intercourse was advised 36 h after hCG injection. Serum b-hCG level was measured on the 16th day after hCG injection.

Results: The number of follicles >18 mm and the mean endometrial thickness on the day of hCG administration were significantly higher among the CC+NAC group (P -value = 0.001). The ovulation and pregnancy rates were also significantly higher in the CC+NAC group (P -value = 0.02 and 0.04, respectively). No adverse side-effects and no cases of ovarian hyperstimulation syndrome were observed in the group receiving NAC.

Conclusion: NAC as a safe and well-tolerated adjuvant to CC for induction of ovulation can improve the ovulation and pregnancy rates in PCOS patients. It may also have some beneficial impacts on endometrial thickness.

Key words: clomiphene citrate, N-acetylcysteine, ovulation, polycystic ovary syndrome, pregnancy rate.

Introduction

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy in women of reproductive age, with a prevalence of up to 10%.¹ The diagnosis of PCOS is determined by the presence of two of the following conditions: oligo-ovulation or anovulation, hyperandrogenemia, hyperandrogenism and polycystic ovaries detected by ultrasonography.² The t

**N- استیل سیستئین به عنوان مکمل لتروزول برای
القاء تخمک گذاری در بیماران نابارور مبتلا به
سندرم تخمدان پلی کیستیک**

► هدف از این مطالعه بررسی تأثیر - N
(NAC) acetylcysteine خوراکی به
عنوان مکمل لتروزول بر نتایج ناشی از
تخمک گذاری در بیماران مبتلا به پلی کیستیک
سندرم تخمدان

N-Acetylcysteine as an Adjuvant to Letrozole for Induction of Ovulation in Infertile Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Fateme Mostajeran,,Hataf GhasemiTehrani,Bahare Rahbary

From the Department of Obstetrics and Gynecology School of Medicine,

IsfahanUniversity of Medical Sciences,Isfahan, Iran.2018

NAC is demonstrated to be a
safe and **well-tolerated**
adjuvant to **letrozole** and
can **increase** the **pregnancy**
rates in PCOS patients

N-acetylcysteine as an adjuvant to clomiphene citrate
successful induction of ovulation in infertile patients
polycystic ovary syndrome with

▶ N-استیل سیستئین به عنوان
کمکی برای کلومیفن سیتрат
برای القای موفقیت آمیز تخمک
گذاری در بیماران نابارور با
سندرم تخمدان پلی کیستیک

N-acetylcysteine as an adjuvant to clomiphene citrate
successful induction of ovulation in infertile patients
polycystic ovary syndrome with

► **NAC** به عنوان یک مکمل ایمن و قابل
تحمل برای CC برای القاء تخمک گذاری
می تواند میزان تخمک گذاری و بارداری
را در بیماران PCOS بهبود بخشد.
► همچنین ممکن است تأثیرات مفیدی بر
بیماری اندومتریال داشته باشد.

Review article

Oxidative Stress in Polycystic Ovarian Syndrome and the Effect of Antioxidant N-Acetylcysteine on Ovulation and Pregnancy Rate

Jasmine K. Sandhu, Ahsan Waqar, Ashish Jain,
Christine Joseph, Kosha Srivastava, Olive
Ochuba, Tasnim Alkayyali, Sheila W. Ruo,
Sujan Poudel

Published: September 11, 2021 (see history)

▶ سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک بیماری غدد درون ریز است که در بسیاری از زنان منجر به ناباروری می شود-N .
acetylcysteine (NAC)، یک آنتی اکسیدان جدید ، به **عنوان کمکی** برای درمان ناباروری در زنان مبتلا به PCOS استفاده می شود.

▶ این بررسی با هدف **ارزیابی استرس اکسیداتیو** در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و ارزیابی اینکه آیا خواص ضد اکسیداسیون NAC در افزایش سرعت تخمک گذاری و بارداری در زنان نابارور PCOS مفید است یا خیر.

▶ جستجوی در پایگاه های اطلاعاتی PubMed و Google Scholar با استفاده از کلمات کلیدی زیر انجام شد "N-Acetylcysteine" ، "PCOS" ، "استرس اکسیداتیو" ، "آنتی اکسیدان ها" و "ناباروری" به تنهایی و /یا برای جمع آوری داده ها.

▶ ، **۳۲ مطالعه** شامل ۲۴۶۶ زن از گروه سنی باروری در این مرور گنجانده شده است.

► بررسی ما نشان داد که زنانی که از سندرم تخمدان پلی کیستیک رنج می برند ، سطوح نشانگرهای التهابی بالا و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی را نشان می دهند.

► هنگامی که در ترکیب با کلومیفن سیتрат یا لتروزول استفاده می شود ، **NAC تخمک گذاری و میزان بارداری** را در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش می دهد و بر **کیفیت تخمک ها و تعداد** فولیکولهای بیشتر از ۱۸ میلی متر، تأثیر مثبت می گذارد.

► علاوه بر این ، **عوارض جانبی آن کم** است.

► همچنین باعث **افزایش خفیف ضخامت آندومتر** در برخی از زنان می شود.

► مطالعات آینده بر روی حجم نمونه بزرگ تنها با استفاده از **NAC** برای ارزیابی نقش آن به **عنوان درمان تک دارویی** در درمان ناباروری در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک توصیه می شود .

Oxidative Stress in Polycystic Ovarian Syndrome and the Effect of Antioxidant N-Acetylcysteine on Ovulation and Pregnancy Rate

Jasmine K. Sandhu, Ahsan Waqar, Ashish Jain, Christine Joseph, Kosha Srivastava, Olive Ochuba, Tasnim Alkayyali, Sheila W. Ruo, Sujan Poudel

Published: September 11, 2021 ([see history](#))

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is an endocrinological condition that leads to infertility in many females. N-acetylcysteine (NAC), a novel antioxidant, is being used as an adjuvant to treat infertility in females suffering from PCOS. This review aims to evaluate oxidative stress in females suffering from PCOS and assess whether the anti-oxidizing properties of NAC are beneficial in enhancing the rate of ovulation and pregnancy in infertile PCOS females. A literature search was conducted manually on PubMed and Google Scholar databases using the following keywords: “N-Acetylcysteine,” “PCOS,” “Oxidative stress,” “Antioxidants,” and “infertility” alone and/or in combination for data collection. The studies were manually screened and, after applying inclusion-exclusion criteria, 32 studies consisting of 2466 females of the reproductive age group are included in this review. Our review revealed that females suffering from PCOS tend to show elevated levels of inflammatory markers and a decrease in antioxidant capacity. When used in combination with clomiphene citrate or letrozole, NAC increases ovulation and pregnancy rate in infertile females suffering from PCOS and positively affects the quality of oocytes and number of follicles $\geq 18\text{mm}$. Moreover, its side effect profile is low. It also results in a mild increase in endometrial thickness in some females. Future studies on a large sample size using NAC alone are highly recommended to evaluate its role as a single-drug therapy for treating infertility in females suffering from PCOS.

Mechanism of quercetin on the improvement of ovulation disorder and regulation of ovarian CNP/NPR2 in PCOS model rats ▶

Author links open overlay ▶

panel [ShaoyanZheng^a](#)

[YanxiaChen^bMingyingMa^cMiaoxiaLi^d](#) ▶

<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.08.015> ▶

[Get rights and content](#)

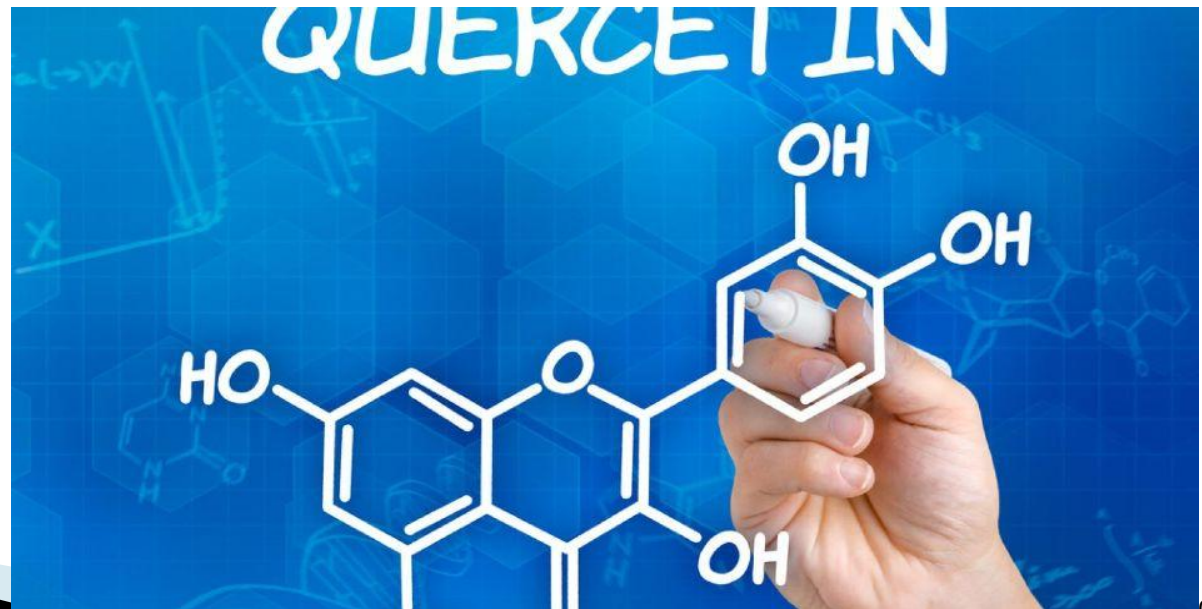
مکانیسم کوئرسیتین بر بهبود اختلال تخمک گذاری و تنظیم CNP/NPR2 تخمدان در موش های مدل PCOS ▶

کوئرستین چیست؟

► کوئرستین (به انگلیسی: *Quercetin*)

، فلاونولی است که در بیشتر میوه‌ها،

سبزیجات، برگ‌ها و دانه‌ها یافت می‌شود.

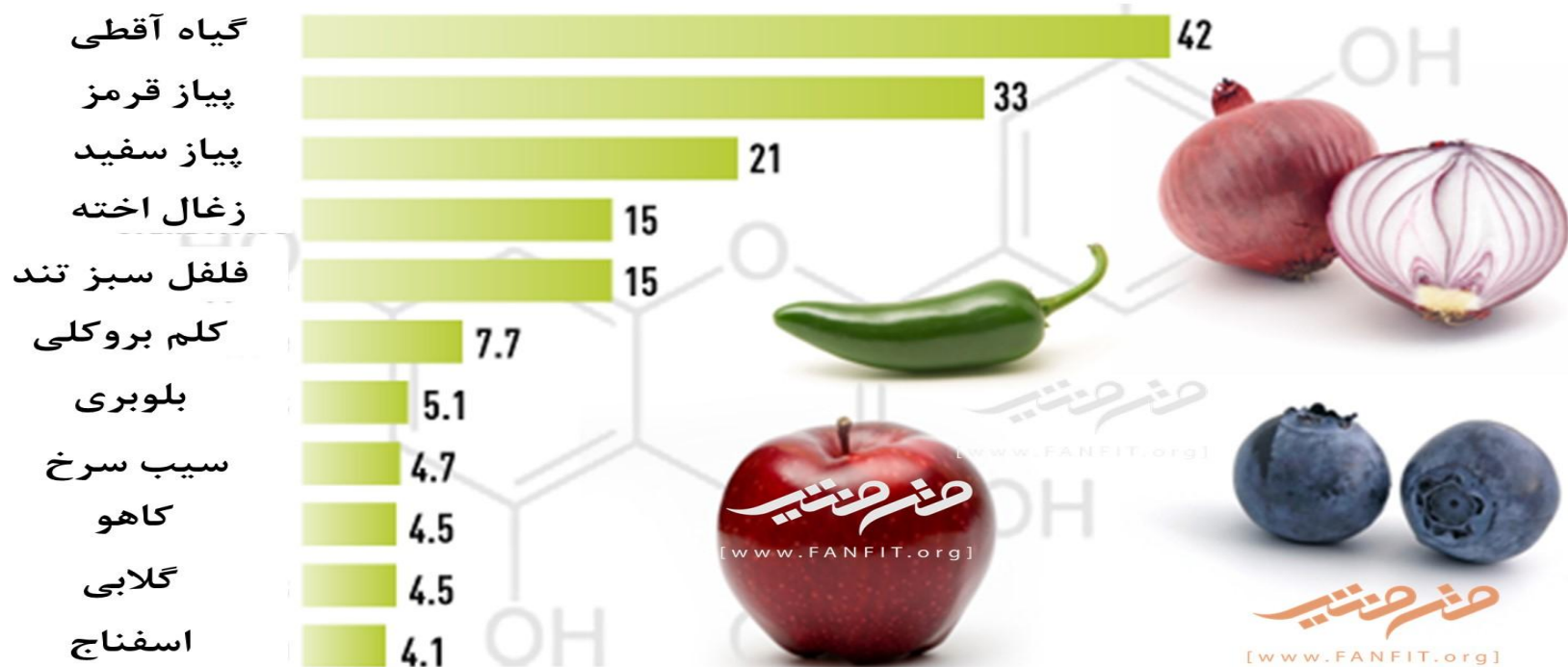




کوئرستین چیست؟

میزان کوئرستین موجود گیاهان مختلف

میزان کوئرستین موجود به میلی گرم در هر ۱۰۰ گرم واحد خوراکی



▶ به طور خلاصه ، تحقیقات ما نشان می دهد که کوئرسیستین می تواند مقاومت به انسولین را با بهبود التهاب تخمدان و مهار آپوپتوز گرانولوسیت ها معکوس کند و با مهار AR می تواند بیان بیش از حد آندروژن را کاهش دهد.

▶ علاوه بر این ، کوئرسیستین می تواند ترکیب AR با توالی های خاصی از مروج ژن CNP و 2 NPR را که رونویسی ژن های CNP و 2 NPR و بیان ژن ها و پروتئین های 2 CNP/NPR را برای دستیابی به اثرات بازسازی تخمک گذاری و بهبود PCOS تنظیم می کند ، تحت تأثیر قرار دهد.

در زنان مبتلا به PCOS عوامل دیگری که
به کیفیت اووسیت یا اختلالات اندومتری و
لانسه گزینی مربوط
می شوند نیز ممکن است نقش بازی کنند.
زنان نازا و مبتلا به عدم تخمک گذاری که
تمایل به حاملگی دارند، کاندیدای القای
تخمک گذاری هستند.

نحوه تجویز کلومیفن سیتрат

۵۰-۱۵۰ mg روزانه برای ۵ روز با شروع از روزهای ۳ تا ۵ (قاعدگی).

میزان تجمعی حاملگی در درمان با کلومیفن سیترات پس از ۳ چرخه تخمک گذاری القا شده، حدود ۵۰٪ و پس از ۶-۹ چرخه درمان، نزدیک ۷۵٪ است.

خطر حاملگی چندقلویی حدود ۵-۸٪ است.

تقریباً ۲۰٪ بیماران به درمان با کلومیفن سیترات **مقاومند** که اکثر آنها چاق و دارای هیپراندرژیسم شدید هستند.

درمان با داروهای حساس کننده به انسولین :

(مت فورمین، تیازولیدین دیون ها، D-

chiro-inosito1 می تواند میزان تخمک

گذاری را در بعضی زنان مبتلا به PCOS بالا

ببرد.

شواهد، حاکی از این هستند که احتمال پاسخ به متفورمین ممکن است در زنانی که دارای پلی مورفیسم در ژن رمزگردان یک سرین - ترئونین کیناز کبدی (STK11) هستند کمتر باشد.

غلظت انسولین در زمان ناشتا و نسبت گلوکز به انسولین، میزان پاسخ به مت فورمین را پیش بینی نمی کنند و به طور کلی مت فورمین در بیمارانی که به کلومیفن نیز جواب می دهند مؤثرتر به نظر می رسد.

First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis

Rui Wang, Wentao Li, Esmée M Bordewijk,
Richard S Legro, Heping Zhang, Xiaoke Wu,
Jingshu Gao, Laure Morin-Papunen, Roy
Homburg, Tamar E König ... [Show more](#)

Human Reproduction Update, Volume 25, Issue
6, November–December **2019**, Pages 717–
732,

<https://doi.org/10.1093/humupd/dmz029>

First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis

In women with PCOS, letrozole improves live birth and clinical pregnancy rates and reduces time-to-pregnancy compared to CC and therefore can be recommended as the preferred first-line treatment for women with PCOS and infertility. CC plus metformin may increase clinical pregnancy and may reduce time-to-pregnancy compared to CC alone, while there is insufficient evidence of a difference on live birth. Treatment effects of letrozole are influenced by baseline serum levels of total testosterone, while those of CC plus metformin are affected by baseline serum levels of insulin. These interactions between treatments and biomarkers on hyperandrogenaemia and insulin resistance provide further insights into a personalised approach for the management of anovulatory infertility related to PCOS. ▶

خط اول درمان القاء تخمک گذاری در سندرم تخمدان پلی کیستیک: متآنالیز داده های فردی شرکت کنندگان

▶ در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک ، **لتروزول** میزان زایمان زنده و حاملگی بالینی را بهبود می بخشد و **زمان بارداری** را در مقایسه با **CC** کاهش می دهد و بنابراین می تواند به عنوان درمان **خط اول** اولویت دار برای زنان مبتلا به PCOS و ناباروری توصیه شود.

خط اول درمان القاء تخمک گذاری در سندرم تخمدان پلی کیستیک: متآنالیز داده های فردی شرکت کنندگان

▶ **CC به علاوه متفورمین** ممکن است بارداری بالینی را افزایش داده و زمان بارداری را در مقایسه با CC به تنهایی کاهش دهد ، در حالی که شواهد کافی مبنی بر تفاوت در تولد زنده وجود ندارد.

خط اول درمان القاء تخمک گذاری در سندرم تخمدان
پلی کیستیک: متآنالیز داده های فردی شرکت کنندگان

▶ اثرات درمان لتروزول تحت تأثیر
سطح اولیه تستوسترون سرم قرار
می گیرد ،

▶ در حالی که اثرات CC به علاوه
متفورمین تحت تأثیر سطح سرمی
انسولین قرار می گیرد.

خط اول درمان القاء تخمک گذاری در سندرم تخمدان پلی کیستیک: متآنالیز داده های فردی شرکت کنندگان

این تداخلات بین درمانها و نشانگرهای زیستی در هیپرآندروژنمی و مقاومت به انسولین بیش از پیشتری را در مورد یک رویکرد شخصی برای مدیریت ناباروری تخمک گذاری مرتبط با PCOS ارائه می دهد.

درمان ترکیبی با متفورمین و
کلومیفن سیترات باید قبل از اقدام
به دریل کردن تخمدان یا درمان با
گنادوتروپین مدنظر قرار گیرد.

شواهدی مبنی بر این که درمان با
متفورمین طی حاملگی با هرگونه افزایش
خطر ناهنجاری های عمده ی جنین همراه
است وجود ندارد.

بعضی استفاده از متفورمین را جهت کاهش خطر افزایش یافته ی سقط در زنان مبتلا به PCOS (که احتمالاً با یک اختلال متابولیک زمینه ای ارتباط دارد) توصیه کرده اند.

با این وجود، در کارآزمایی های تصادفی شده بزرگ، تفاوتی در میزان سقط زنانی که از مت فورمین استفاده می کنند نسبت به گروه دیگر مشاهده نشده است.

همچنین مطرح شده که **درمان با متفورمین** در زمان حاملگی موجب کاهش ابتلا به دیابت حاملگی و دیگر عوارض حاملگی در زنان مبتلا به PCOS می شود.

متفورمین در بعضی مطالعات، درمان زنان دیابتی با متفورمین در طی حاملگی با افزایش میزان شیوع پره اکلامپسی و افزایش میزان مرگ و میر حول و حوش زمان تولد همراه بوده است ولی مطالعات دیگر این موضوع را تأیید نمی کنند.

ویلیامز 2018

▶ متفورمین را برای
کاهش پره اکلامپسی
توصیه کرده است

القای تخمک گذاری با گنادوتروپین های
برون زاد، بسیار مؤثر است ولی نیازمند پایش
دقیق جهت جلوگیری از خطرات درونزاد
حاملگی های متعدد و سندرم تحریک بیش
از حد تخمدان (OHSS) است.

بسیاری از زنان نسبت به مقادیر
کم دارو بسیار حساس اند و طیف
درمانی نسبتاً باریکی دارند.

نکته مهم در تجارب ما

▶ در افراد لاغر PCOS ، خطر
OHSS بسیار زیاد است ، لذا
باید با مانیتورینگ دقیق و با
دقت زیاد دوز داروها تنظیم
گردد.

اگرچه مشخص نیست آیا درمان با متفورمین می تواند
منجر به بهبود نتایج در زنان مبتلا به PCOS در چرخه
های تحریک شده با گنادوتروپین یا چرخه های باروری
آزمایشگاهی (IVF) شود یا خیر،

اما شواهد حاکی از این هستند که خطر

OHSS ممکن است کاهش پیدا کند.

دریل کردن لاپاراسکوپیک تخمدان با لیزر یا
دیاترمی نیز می تواند در برگرداندن عملکرد
تخمک گذاری در زنان مبتلا به PCOS مؤثر
باشد ولی دارای خطر ایجاد چسبندگی های
پس از جراحی آدنکسی و کاهش ذخیره ی
تخمدانی است.

دریل کردن لاپاراسکوپیک تخمدان

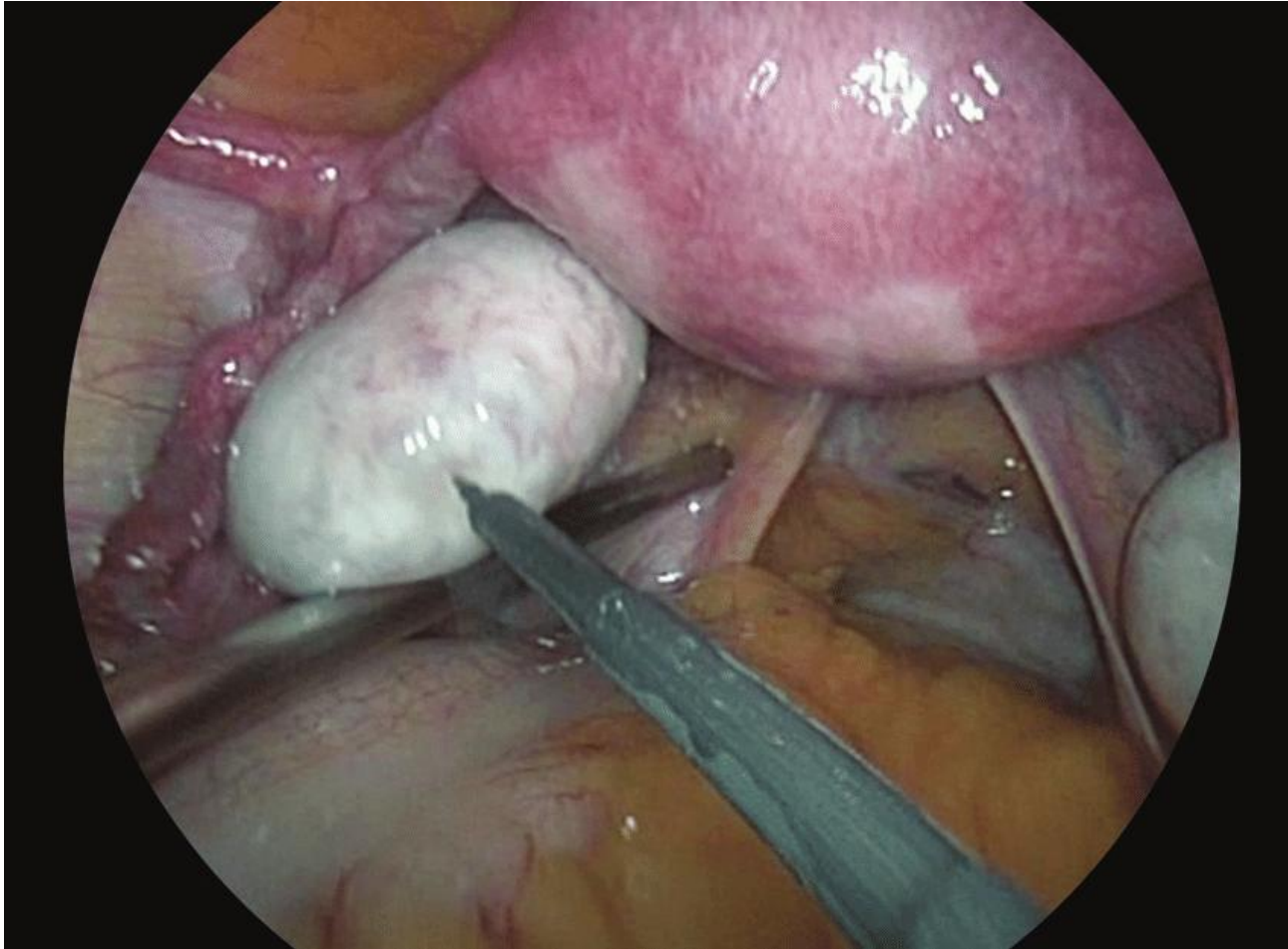
- ▶ باید توسط فرد با تجربه انجام گردد، چون مانیپولیشن غیر ضرور، منجر به چسبندگی و سایر عوارض خواهد شد.
- ▶ طول - مدت - تعداد - محلهای کوتری یا لیزر بسیار مهم است.
- ▶ قانون ۴-۴-۴ وجود دارد.
- ▶ اما باید بر حسب سائز - حجم - تعداد فولیکولها تصمیم گرفت.
- ▶ انجام کم و یا زیاد کوتری تخمدان، هردو، در کیس های مختلف تاثیر متفاوت دارد.

دریل کردن لاپاراسکوپیک تخمدان

▶ نکته قابل توجه :

در بیماران PCOS که مکرراً، در
ایندکشن اولیشن در ART، دچار
OHSS میشوند ، بهتر است برای
پیشگیری از این عارضه ، تخمدانها،
تحت عمل دریل کردن لاپاراسکوپیک
قرار گیرند.

Laparoscopic ovarian drilling.



Laparoscopic ovarian drilling.



**Pregnancy rate after laparoscopy in the infertile women
Peymanieh hospital, Jahrom, Iran from 2008 to referring to
2010**

**Jundishapur Journal Chronic Disease
Care**

**Quarterly Journal of Ahvaz Faculty of
Nursing and Midwifery /Vol.1, No. 6,
2013**

Rasekh Jahromi.A, Jamali.S

Results: The mean age was **27.2±5.31 (16-43 years)**. The rate of pregnancy after laparoscopic surgery was **54.9%**, which most of **them(84.6%)** had happened **after cauterization of polycystic ovaries**. All of these pregnancies were **spontaneous**, of which **83.15%** had led to termination and **16.85%** has ended in **abortion**. **None** of the cases were **ectopic pregnancy** or any other problem.

Conclusion: The **most common cause** of women's infertility in Jahrom is **polycystic ovaries**, **89 out of 162 cases** were **concieved**, which most of them **(84.26%)** concieved after **electro-cautery**, **ovarian cyst** removals or treatment of polycystic ovaries.

This shows that the **spontaneous ovulation** after ovarian cauterization have been **very satisfactory**, which in turn is comparable to other similar studies.

Hence cauterization of ovaries by laparoscopy has proved as an effective treatment for infertility.

شواهدی مبنی بر این که درمان با
متفورمین، فرجام دریل کردن
تخمندان را به بهبود
می بخشد یا خیر، وجود ندارد.

EXOGENOUS GONADOTROPINS

گنادوتروپین های برون زا

گنادوتروپین های برون زا برای القاء تخمک گذاری در زنان با کمبود گنادوتروپین استفاده شده است.

در کسانی که به سایر روشهای درمانی پاسخ نمی دهند .
نزدیک به ۵۰ سال از روشهای با پیچیدگی کمتر استفاده
میشده است.

گنادوتروپین ها، بسیار پرهزینه و همراه با خطرات قابل توجه ،
از جمله **حاملگی چندقلو** و **OHSS** میباشد.

گنادوتروپین ها فقط باید توسط **پزشکان آموزش دیده و با تجربه** جهت ارائه درمان ایمن و موثر بکارگرفته شود .

CLASSIFICATION OF OVULATORY DISORDERS (WHO)

به سه گروه تقسیم
میشوند

WHO Group I: Hypogonadotropic Hypogonadal Anovulation

approximately 5–10% of anovulatory women and includes those with low or low-normal serum follicle-stimulating hormone (FSH) concentrations and low serum estradiol levels, due to absent or abnormal hypothalamic gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion or pituitary insensitivity to GnRH.

WHO Group II: Normogonadotropic Normoestrogenic Anovulation

This group is the largest, including **75–85% of anovulatory** women, and is characterized by **normal** serum FSH and **estradiol levels** and normal or elevated LH concentrations.

The most common examples are women with **polycystic ovary syndrome (PCOS)**, **some of** whom ovulate at least occasionally.

Women with **PCOS** should be assessed for **cardiovascular disease** risk factors and **glycemic status**

WHO Group III: Hypergonadotropic Anovulation

The group accounts for **approximately 10–20%** of anovulatory women and **includes:** those with **elevated serum FSH** and **low AMH** concentrations; most, but not all, have **amenorrhea**.

The classic example is **premature ovarian insufficiency**, due to follicular depletion, and **few respond** to treatment aimed at ovulation induction.

Hyperprolactinemic Anovulation

- ▶ **Approximately 5–10%** of anovulatory women have hyperprolactinemia, which inhibits gonadotropin secretion.
- ▶ Consequently, serum **FSH** concentrations generally are low or low-normal, and serum estradiol levels also tend to be relatively low.
- ▶ Most hyperprolactinemic women have **oligomenorrhea** or **amenorrhea**.
- ▶ When hyperprolactinemia cannot be attributed confidently to **coexisting hypothyroidism** or to medications, **hypothalamic-pituitary imaging** is indicated to exclude a **mass lesion**.

Indications for Gonadotropin Treatment

Any discussion of ovulation induction with exogenous gonadotropins must first define the different clinical situations in which they may be used because the choice of gonadotropin preparation and treatment regimen vary with the type of ovulatory disturbance.

هرگونه بحث در مورد القاء تخمک گذاری با گنادوتروپین های برونزا ابتدا باید تحت شرایط بالینی مختلفی را که ممکن است در آنها استفاده شود ، مشخص کند، زیرا انتخاب رژیم آماده سازی و درمان گنادوتروپین با نوع اختلال تخمک گذاری متفاوت است.

Gonadotropin Treatment Regimens

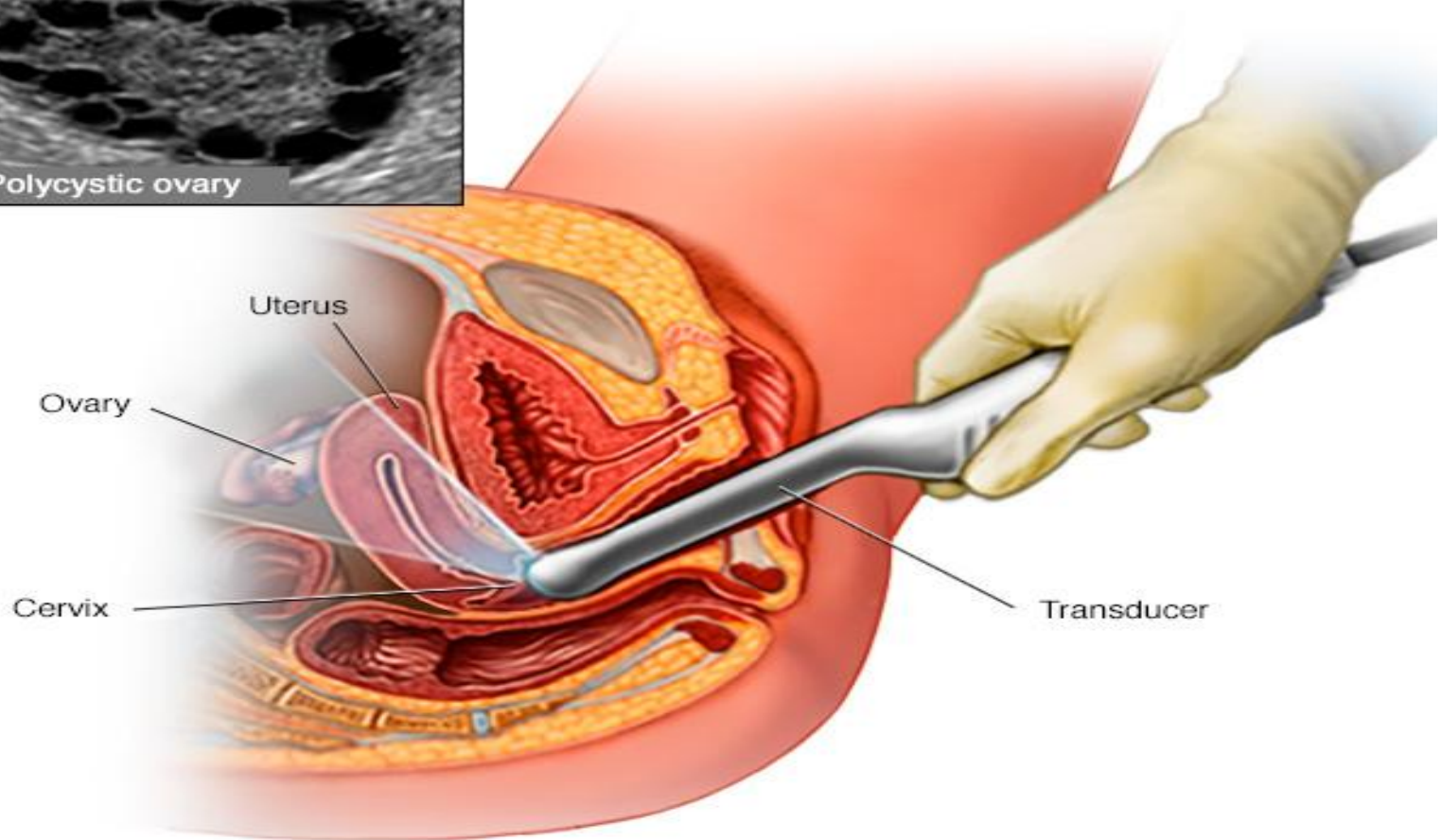
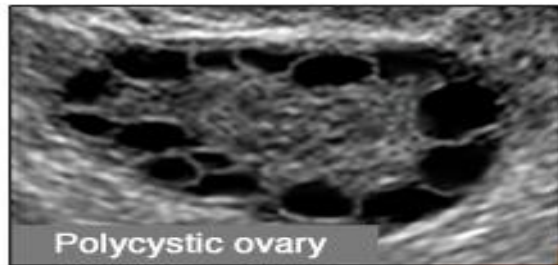
Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Initial attempts to induce ovulation generally should begin with a low daily dose (75 IU daily) in a “**step-up**” treatment regimen designed to define the effective threshold of response. After 4–7 days of stimulation, a serum estradiol level, with or without transvaginalultrasonography, provides the first measure of response.

تلاش های اولیه برای القاء تخمک گذاری به طور کلی باید با دوز کم 75IU (روزانه) در یک "افزایش یلکانی" شروع شود.
پاسخ 4-7 روز پس از تحریک، با اندازه گیری سطح استرادیول سرم ، با یا بدون واژینال سونوگرافی ، پاسخ دهی را فراهم می نماید.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),



Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

- ▶ همینکه استرادیول سرم شروع به افزایش می کند ،
سونوگرافی تخمدان تعداد و اندازه فولیکول ها را تعیین
می کند و دفعات ارزیابی به **هر ۱-۲ روز** افزایش می یابد.
- ▶ وقتی میانگین قطر فولیکول به ۱۶-۱۸ میلی متر برسد ،
hCG برای تحریک تخمک گذاری تجویز می شود.
- ▶ می توان انتظار داشت که تخمک گذاری رخ دهد **تقریباً**
۳۶-۴۸ ساعت بعد رخ دهد.

Gonadotropin Treatment Regimens Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

زنان مقاوم به انسولین ممکن نسبت به کسانی که پاسخ طبیعی به انسولین دارند نسبت به تحریک گنادوتروپین کمتر حساس باشند.

برخی از زنان ، درمان با متفورمین قبل و در طول تحریک گنادوتروپین می تواند کمک به بهبود پاسخ ، محدود کردن تعداد فولیکول های کوچک تخمدانی در حال رشد ، و احتمال لغو چرخه را به دلیل تحریک بیش از حد کمک نماید.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

رژیم درمانی جایگزین “پلکانی نزولی”
“step-down” treatment regimen

به جهت مشابهت با الگوی غلظت سرمی FSH
که در سیکل‌های خود به خودی چرخه های تخمک
گذاری مشاهده شده است .

درمان با دوز بالاتر (۱۵۰-۲۲۵ IU روزانه) شروع می
شود پس از آن به تدریج کاهش می یابد تا فولیکول
غالب حساس تر شده و رشد نماید.

روش “پلکانی نزولی” عموماً بهتر است

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Some clomiphene-resistant anovulatory women can benefit from **sequential treatment with clomiphene and gonadotropins.**

برخی از زنان بدون تخمک گذاری مقاوم به کلومیفن می توانند از **درمان متوالی با کلومیفن و گنادوتروپین ها** سود ببرند.

درمان با **کلومیفن (۵۰-۱۰۰ میلی گرم در روز)** و به دنبال آن **دوز پایین FSH یا hMG ۷۵ واحد روزانه در آخرین روز درمان با کلومیفن یا روز بعد ، شروع شود.**

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Adjuvant treatment with a long-acting GnRH agonist before exogenous gonadotropin stimulation suppresses endogenous LH levels, and continued GnRH agonist treatment during gonadotropin stimulation can prevent premature luteinization.

درمان کمکی با یک آگونیست GnRH طولانی مدت قبل از تحریک گنادوتروپین برون زای سطح LH درون زای را سرکوب می کند و ادامه درمان با آگونیست GnRH در طول تحریک گنادوتروپین می تواند از لوتیئنی شدن زودرس جلوگیری کند

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

combined treatment with a GnRH agonist/antagonist Although is the established standard for and exogenous gonadotropins controlled ovarian hyperstimulation in IVF cycles, it has no proven advantage over gonadotropin stimulation alone for ovulation induction.

درمان ترکیبی با آگونیست / آنتاگونیست GnRH و
گنادوتروپین های برون زا استاندارد تعیین شده
برای تحریک بیش از حد تخمدان در چرخه IVF
است ، هیچ مزیتی بر تحریک گنادوتروپین به
تنهایی برای تحریک تخمک گذاری ندارد.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Monitoring Gonadotropin Therapy

To achieve ovulation but also avoid ovarian hyperstimulation and minimize the risk for multiple pregnancy, gonadotropin therapy must be carefully monitored with serial serum estradiol measurements and transvaginal ultrasonography .

نظارت بر درمان گنادوتروپین:

برای دستیابی به تخمک گذاری اما همچنین جلوگیری از تحریک بیش از حد تخمدان و به حداقل رساندن خطر بارداری چند قلو ، درمان با گنادوتروپین باید با اندازه گیری های استرادیول سرم و سریال سونوگرافی ترانس واژینال به دقت کنترل شود.

Serum Estradiol Levels : (WHO Group II),

Not surprisingly, cycle fecundability increases with serum estradiol levels; unfortunately, so do the risks of multiple pregnancy and ovarian hyperstimulation. With existing gonadotropin stimulation regimens, best results generally are obtained when estradiol concentrations peak between 500 and 1,500 pg/mL; pregnancies are uncommon at levels below 200 pg/mL.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

جای تعجب نیست که قابلیت باروری چرخه با افزایش سطح سرمی **استرادیول** افزایش می یابد. متأسفانه ، خطرات حاملگی چندقلو و تحریک بیش از حد تخمدان نیز وجود دارد.

با رژیم های تحریک گنادوتروپین موجود ، **بهترین نتایج** به طور کلی در هنگامی که استرادیول به دست می آید که حداکثر غلظت بین **۵۰۰ تا ۱۵۰۰ pg/ml** باشد.

حاملگی در سطوح **زیر ۲۰۰ pg/m** غیر معمول است

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Ultrasonography

The likelihood of ovulation increases with follicular **diameter** .

The risk of **multiple gestation** rises with the number of follicles likely to ovulate.

Consequently, **hCG** generally **should not** be administered when the risk of multiple ovulation is high and the goal of treatment is **unifollicular ovulation**.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Results of Gonadotropin Treatment

By comparison, cycle fecundity is significantly **lower** in **clomiphene-resistant anovulatory women**.

Overall, cycle fecundity ranges **between 5% and 15%**, and cumulative **conception rates** range between **30% and 60%**; within the group, those with hyperandrogenic chronic anovulation have the **poorest prognosis**

Gonadotropin Treatment Regimens
Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO
Group II),

Results of Gonadotropin Treatment

The overall incidence of **spontaneous miscarriage** in gonadotropin-induced conception cycles is approximately 20–25%, moderately higher than is generally **observed (15%)**

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Results of Gonadotropin Treatment

By comparison, cycle fecundity is significantly **lower** in **clomiphene-resistant anovulatory women**.

Overall, cycle fecundity ranges **between 5% and 15%**, and cumulative **conception rates** range between **30% and 60%**; within the group, those with hyperandrogenic chronic anovulation have the **poorest prognosis**

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

As with clomiphene, there is no evidence that gonadotropin therapy is associated with any increased prevalence of congenital anomalies.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Multifetal Pregnancy Reduction

Multifetal pregnancy reduction is an effective management tool for the complication of high order multiple pregnancy, but one which all would prefer to avoid.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Risk factors for OHSS include young age, low body weight, high ovarian reserve as indicated by high serum AMH levels or antral follicle count, PCOS, higher doses of gonadotropins, and previous episodes of hyperstimulation

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Risk increases with serum estradiol levels and the number of developing ovarian follicles and when supplemental doses of hCG are administered after ovulation for luteal phase support

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Pregnant women with OHSS merit particularly close monitoring because rapidly rising hCG levels increase the risk for progression to severe illness.

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Hospitalization for more careful monitoring and aggressive treatment warrants serious consideration in women with severe abdominal **pain** or **peritoneal signs**, **intractable nausea** and **vomiting**, **severe oliguria**, **tense ascites**, **dyspnea** or **tachypnea**, **dizziness** or **syncope**, **severe hyponatremia** (sodium < 135 mEq/L) or **hyperkalemia** (potassium > 5 mEq/L), **hemoconcentration** (hematocrit > 55%), or **abnormal renal functions** (**serum creatinine > 1.2 mg/dL**; **creatinine clearance < 50 mL/min**) or **abnormal liver functions** (**elevated transaminases**).

Gonadotropin Treatment Regimens

Those with oral antiestrogen-resistant anovulation (WHO Group II),

Knowledge and prompt recognition of the risk factors for ovarian hyperstimulation are essential for its prevention.

Rapidly rising serum estradiol levels, concentrations over 2,500 pg/mL, and observations of a large number of small- and intermediate-sized ovarian follicles are high-risk indicators and signal to cancel or proceed with great caution.

Gonadotropin Treatment Regimens Breast and Ovarian Cancer (WHO Group II),

No causal relationship between exogenous gonadotropin treatment and breast or ovarian cancer has been established, although longer-term studies are warranted and prolonged treatment is best avoided, especially when there is little hope for success.

DOPAMINE AGONISTS

دوپامین آگونیست‌ها (بروموکریپتین-کابرگولین)

بیش از ۳۰ درصد از زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می توانند هیپرپرولاکتینمی خفیف را نشان دهند.

کاهش سطح مهار دوپامینرژیک نیز به عنوان یکی از دلایل افزایش غلظت LH سرم در زنان مبتلا به این اختلال می باشد.

در نتیجه ، آگونیست های دوپامین نیز به عنوان درمان کمکی برای زنان فاقد تخمک گذاری هایپرپرولاکتینمیک مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) که به درمان گنادوتروپین برون زاد نیاز دارند ، توصیه شده است.

شواهد محدودی نشان می دهد که درمان قبلی با آگونیست دوپامین می تواند پاسخ تخمدان به گنادوتروپین های برون زاد را به حال تعادل درآورد و در نتیجه می تواند به کاهش خطرات حاملگی چندقلو و تحریک بیش از حد تخمدان ناشی از چنین درمانی کمک کننده باشد.

Metformin articles

[Int J Mol Sci. 2018 Jul; 19\(7\): 1954.](#)

Published online 2018 Jul 4. doi: [10.3390/ijms19071954](#)

PMCID: PMC6073429

PMID: [29973490](#)

Metformin in Pregnancy: Mechanisms and Clinical Applications

[Steve Hyer](#),¹ [Jyoti Balani](#),^{1,*} and [Hassan Shehata](#)²

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

Abstract

Metformin use in pregnancy is increasing worldwide as randomised controlled trial (RCT) evidence is emerging demonstrating its safety and efficacy. The Metformin in Gestational Diabetes (MiG) RCT changed practice in many countries demonstrating that metformin had similar pregnancy outcomes to insulin therapy with less maternal weight gain and a high degree of patient acceptability. A multicentre RCT is currently assessing the addition of metformin to insulin in pregnant women with type 2 diabetes. RCT evidence is also available for the use of metformin in pregnancy for women with Polycystic Ovarian Syndrome and for nondiabetic women with obesity. **No evidence** of an increase in congenital malformations or miscarriages has been observed even when metformin is started before pregnancy and continued to term. Body composition and metabolic outcomes at **two, seven, and nine** years have now been reported for the offspring of mothers treated in the MiG study. In this review, we will briefly discuss the action of metformin and then consider the evidence from the key clinical trials. **Keywords:** metformin, pregnancy, gestational diabetes, polycystic ovarian syndrome, type 2 diabetes, obesity

- ▶ استفاده از متفورمین در دوران بارداری در سراسر جهان به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT=randomized control trial) نشان می دهد که ایمنی و کارآیی دارو در حال افزایش است. **متفورمین در درمان دیابت بارداری در RCT (MiG)** در بسیاری از کشورها منجر به تغییراتی شده است و نشان داده که متفورمین نتایج بارداری مشابهی را نسبت به درمان انسولین، با کاهش افزایش وزن مادر و افزایش درجه پذیرش بیمار همراه بوده است.
- ▶ چندین مرکز در حال حاضر **metformin** را به **انسولین** در **زنان باردار مبتلا به دیابت نوع ۲ اضافه** کرده و مورد ارزیابی قرار داده است.

- ▶ **شواهد RCT برای استفاده از متفورمین در دوران بارداری برای زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و زنان چاق نیز مورد استفاده قرار گرفته است** و در زنان بارداری که حتی قبل از بارداری شروع به استفاده از متفورمین می کنند ، هیچگونه نشانه ای از افزایش ناهنجاری های مادرزادی یا سقط جنین مشاهده نشده است.
- ▶ **Body composition و پیامدهای متابولیسم در دو، هفت و نه سال فرزندان** مادرانی که در آزمایش MiG تحت درمان متفورمین قرار گرفته اند بررسی شده است.

The largely unanswered question is the long term impact of intrauterine metformin exposure on childhood development.

سوال بدون پاسخ این است که اثر طولانی مدت متفورمین بر تکامل کودکانی که در زمان جنینی در معرض این دارو قرار گرفته چگونه است؟

The MiG TOFU results at 9 years could be interpreted as showing a neutral effect as body fat, visceral adipose tissue, and liver fat were similar in metformin and insulin groups.

نتایج MiG TOFU طی ۹ سال می تواند نشان دهنده اثر (نوترال) خنثی متفورمین و گروه انسولین بر روی بافت چربی بدن، بافت چربی احشایی و چربی کبد باشد.

Conversely the unexpected finding of increased body mass index in the metformin offspring might indicate an increased risk of childhood obesity.

برعکس، یافته های غیر منتظره از افزایش شاخص توده بدنی در کودکانی که متفورمین دریافت کرده اند، ممکن است نشان دهنده افزایش خطر ابتلا به چاقی در دوران کودکی باشد.

The low follow-up rate, however, makes the results difficult to interpret. On-going long term follow-up studies including from the offspring of mothers in the obesity trials will help answer this current uncertainty.

با این حال، کم بودن میزان پیگیری، تفسیر نتایج را دشوار می سازد.

انجام مطالعات با پیگیری طولانی مدت از کودکان در کارآزمایی های مرتبط با چاقی به این عدم قطعیت فعلی کمک خواهد کرد.

Articles| Volume 7, ISSUE 4, P256–266, April 01, 2019

Use of metformin to treat pregnant women with **polycystic ovary syndrome** (PregMet2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Tone S Løvvik, PhD

Prof Sven M Carlsen, MD

Øyvind Salvesen, PhD

Berglind Steffensen, MD

Prof Marie Bixo, MD

Prof Francisco Gómez-Real, PhD

et al.

Show all authors

Published: April, 2019 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30002-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30002-6)

Summary

Background

Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have an increased risk of pregnancy complications. Epi-analysis of two previous randomised controlled trials that compared metformin with placebo during pregnancy in women with PCOS showed a significant reduction in late miscarriages and preterm births in the metformin group. The aim of this third randomised trial (PregMet2) was to test the hypothesis that metformin prevents late miscarriage and preterm birth in women with PCOS.

در زنان باردار مبتلا به **PCOS** ، درمان با
متفورمین از سه ماهه اول تا زایمان ممکن
است خطر سقط جنین و زایمان زودرس را
کاهش دهد، اما از دیابت بارداری جلوگیری
نمی کند .

نوجوانان مبتلا به PCOS

Adolescent with PCOS

PCOS SYMPTOMS



تشخیص PCOS در بالغین جوانتر یک چالش برای پزشکان محسوب می شود.

زیرا بعضی نشانه های تشخیصی برای بالغین، می توانند جزئی از نمو معمول نوجوانان محسوب شوند مثل وجود درجاتی از نامنظمی قاعدگی بخصوص در طول سال اول وقوع منارک و یا آکنه، پوبارک یا آدرناک زودرس با PCOS بعدی طی زندگی در ارتباطند.

گرچه مکانیسم این امر به خوبی شناخته شده نیست.

سیکل های قاعدگی معمولاً طی ۳ سال
اول وقوع منارک طولانی ترند، که کم کم
منظم تر شده، و به جایی می رسد که
طی سومین سال منارک کمتر از ۵۰٪
سیکل ها نامنظم باقی می مانند.

آکنه همچنین می تواند نمای بالینی
نرمالی از بلوغ محسوب شود و ظاهر پلی
کیستیک تخمدان ها نیز احتمالاً در
دختران بالغ کم سن تر طبیعی محسوب
شوند.

آکنه (Acne)



در هر حال نامنظمی قاعدگی پس از
سال سوم منارک، یک اختلال
عملکرد واقعی تخمدان یا آدرنال را
نشان می دهد و بایستی مورد بررسی
قرار گیرد.

در مجموع یافته های موجود توجیهی
بر پیگیری دقیق بیماران در ۲ سال
اول منارک قبل از شروع ارزیابی ها به
منظور تشخیص PCOS می کنند.

در تشخیص ارزیابی ها تشخیص احتمالی PCOS تازه بالغین، بایستی به منظور تسهیل تشخیص صورت گیرد. هیپرآندروژنیسم: هیرسو تیسم شاخص هیپرآندروژنیسم است که با آکنه و آلوپسی، مطرح می شود.

در دختران نابالغ شیوع آکنه بالاست و ممکن است بی ربط به PCOS باشد.

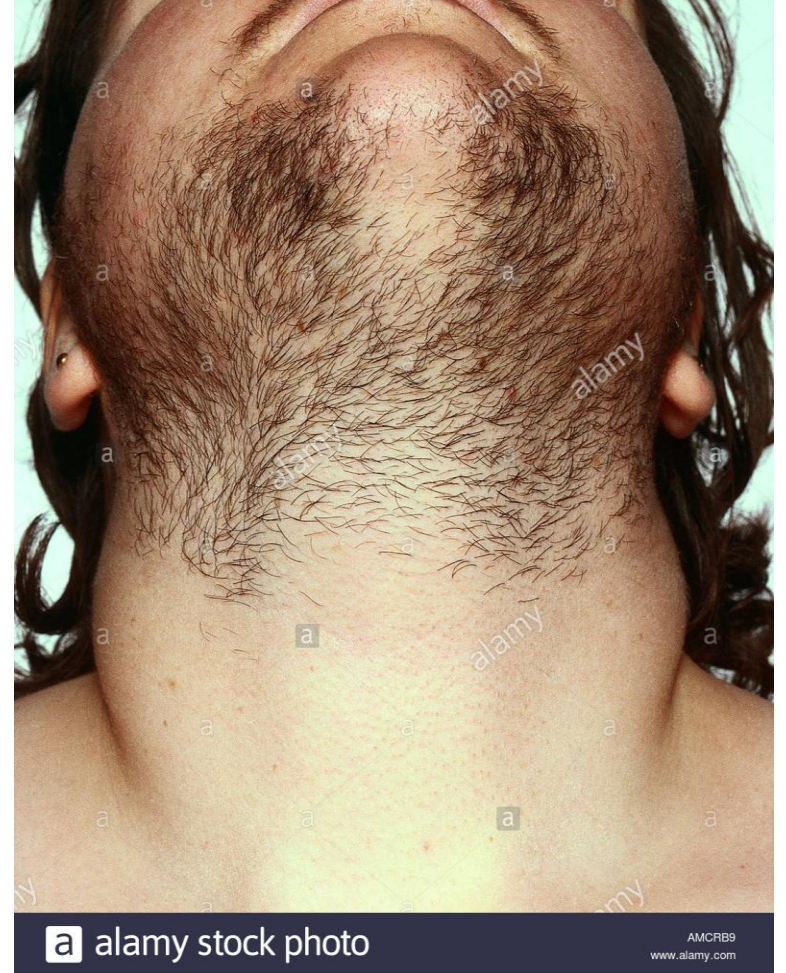
آلوپسی



هیرسوتیسم گرچه به سختی قابل تشخیص و تعیین شدت است، می توان طبق جدول امتیاز Ferriman-Gallwey آن را در زنان بالغ طبقه بندی کرد.

بر همین منوال، در جمعیت جوانتر، تأکید بر علائم شیمیایی آندروژن اضافی (excess androgens) است.

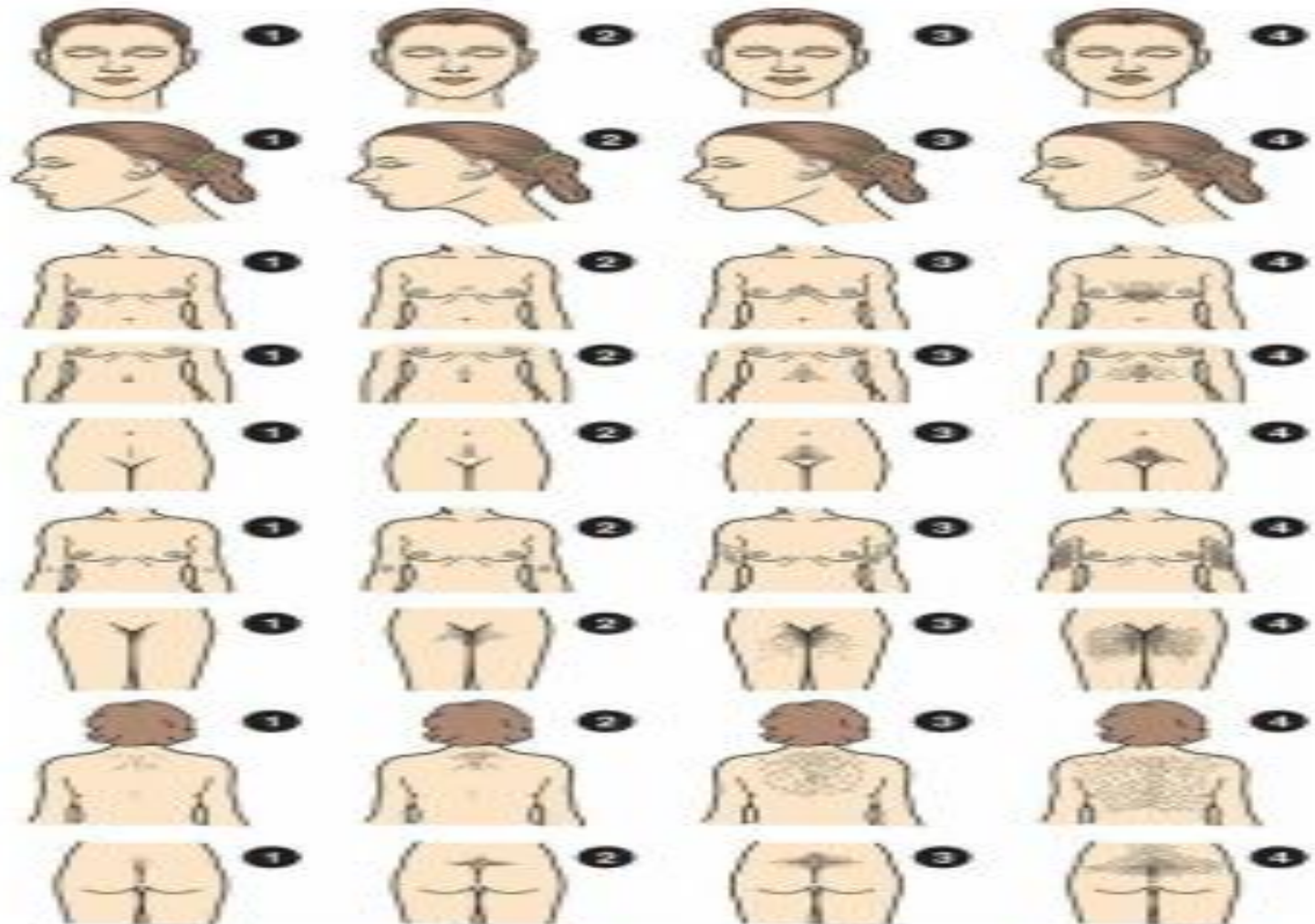
هیر سو تیسہ



a alamy stock photo

AMCRB9
www.alamy.com

Modified Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism



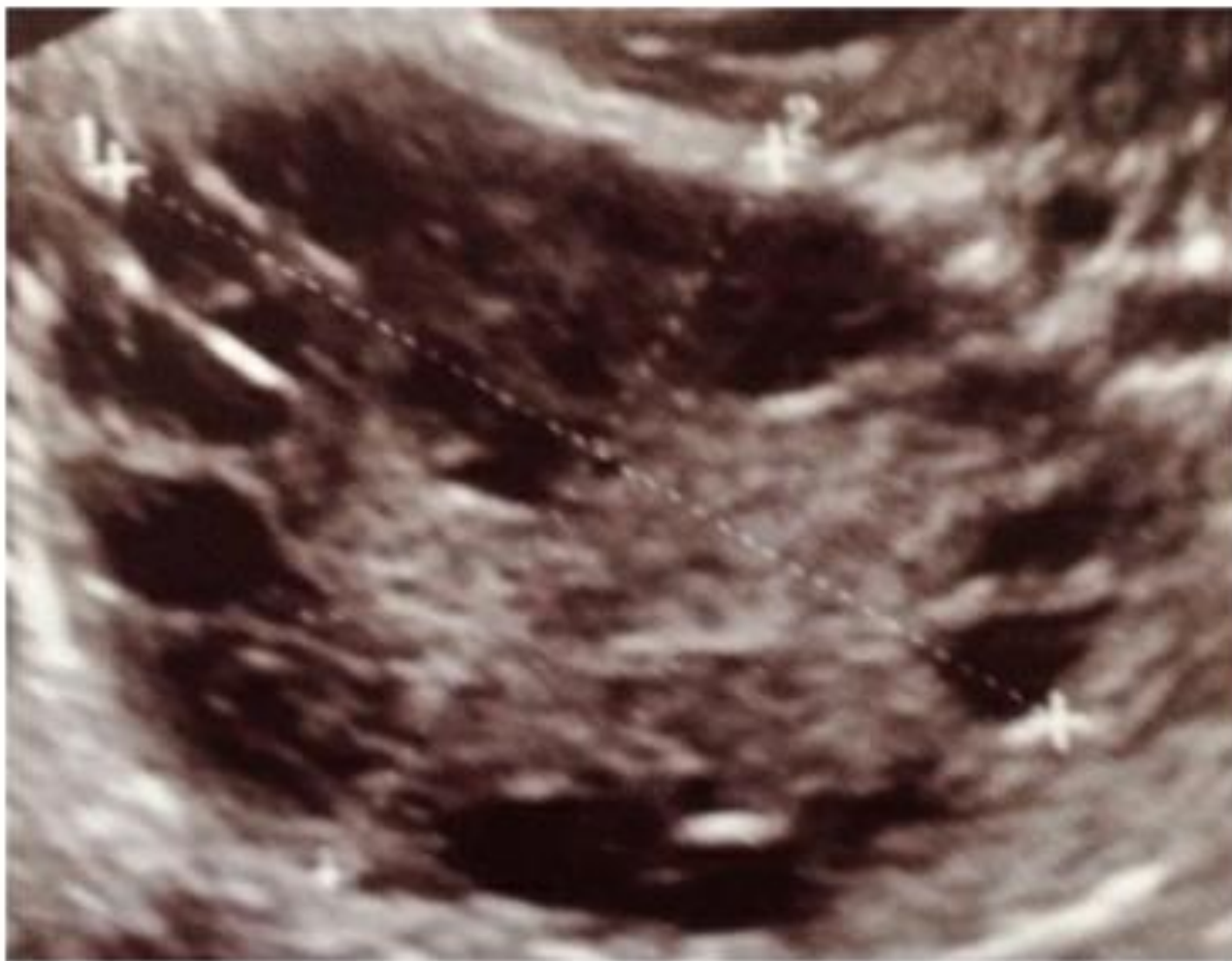
هیرسو تیسیم :

مقادیر مرجع برای تعیین طبیعی یا غیرطبیعی بودن
تستوسترون در تازه بالغین به خوبی مشخص نیست.
حد پایین "طبیعی" در تازه بالغین از این مقادیر در زنان
بالغ کمتر است، و افزایش گذرا در سطوح در گردش
تستوسترون ممکن است یک فرآیند بلوغ فیزیولوژیک
باشند.

تشخیص PCOS در نوجوانان

گفته شده که تخمدان های مولتی
فولیکولار یک ویژگی طبیعی در
نوجوانی است ، این به تنهایی
نمیتواند برای، تشخیص PCOS
در نوجوانان بکارگرفته شود.

تخمندان های مولتی فولیکولار



تشخیص PCOS در نوجوانان

گرچه این امر دشوار است ولی تشخیص
PCOS در نوجوانان بسیار مهم است،
زیرا می توان عوارض طولانی مدت را در
آن ها کاهش داد

تشخیص PCOS در نوجوانان باید مستلزم این موارد باشد:

- حضور آمنوره اولیه در و بعد از ۱۶ سالگی
- رد علل دیگر مثل CAH
- یا اولیگو منوره پایدار .

پیامدهای سلامتی درنوجوانان PCOS

اگرچه این امر دشوار است، اما

تشخیص PCOS در سنین

نوجوانی بسیار مهم است، زیرا

در دراز مدت می توان عوارض

طولانی مدت را در آنها کاهش

داد.

پیامدهای سلامتی درنوجوانان PCOS

► دختران نوجوان و فاقد تخمک گذاری،

نیاز به غربالگری دوره ای از نظر:

❖ عدم تحمل گلوکز

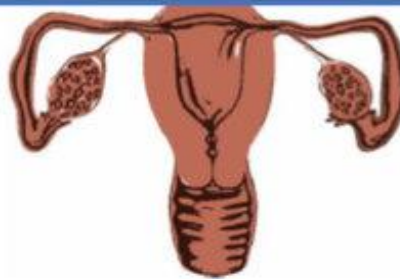
❖ غربالگری اختصاصی از نظر مقاومت به

انسولین

❖ به خصوص اگر چاق باشند و یا وزن

زمان تولد آنها کم باشد.

OVARIAN CYSTS



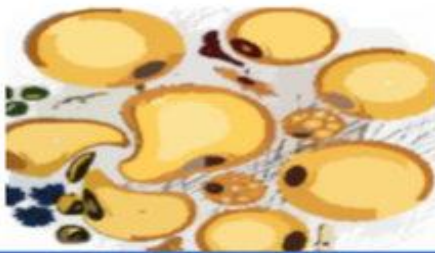
HYPERANDROGENISM



HYPERINSULINEMIA



CILINICAL
PICTURE
OF
PCOS



OBESEITY



ENDOCRINE DYSFUNCTION

پیامدهای سلامتی درنوجوانان PCOS

هر دو ویژگی ها با آدرنارک زودرس و پیدایش
PCOS در زمان نوجوانی همراهی دارند و
شواهد نشان می دهند که هیپرانسولینمی یک
عامل بیماریزای مهم است.

پیامدهای سلامتی درنوجوانان PCOS

اگرچه نامنظمی قاعدگی برای مدتی پس از
منارک شایع است، مواردی که این بی
نظمی ها در آنها بیش از ۲ سال طول
بکشد نیازمند بررسی بیشتری هستند.

درمان نوجوانان مبتلا به PCOS

▶ شواهد قابل توجهی وجود دارند مبنی بر این که درمان زودهنگام با متفورمین می تواند هیپرانسولینمی و هیپراندروژنیسم را کاهش دهد و عملکرد قاعدگی و تخمک گذاری را در دختران دارای مقاومت آشکار به انسولین به حالت عادی برگرداند (حداقل در افراد غیرچاق).

اضافه کردن مقادیر کم آنتی آندروژن، موجب افزایش
اثرات مثبت بر ترکیب بدن و سطح چربی ها می شود.

این مشاهدات، قانع کننده اند و نشان می دهد که
درمان با متفورمین به تنهایی و یا در ترکیب با آنتی
آندروژن ها می تواند اثرات و فوائد مثبت بسیاری در
این گروه جمعیتی مهم داشته باشد.

افزودن قرص های خوراکی ترکیبی
هورمونی به متفورمین با افزایش HDL
همراه است، گرچه همچنین تمایل به
سمت افزایش تری گلیسیرید نیز پدیدار
خواهد شد.

در نوجوانی که تمایلی به استفاده
از درمان هورمونی وجود ندارد،
استفاده از مت فورمین به تنهایی
معقولانه است.

افزودن یک آنتی آندروژن به بهبود درمان
آکنه و هیرسوتیسم در نوجوانان کمک
کرده، و در هر صورت چنین رژیم‌هایی
بایستی شامل یک ضدبارداری قابل اطمینان
به دلیل ساختار تراتوژنیک بالقوه
آنتی آندروژن‌ها باشد.

اگر چه اکثر زنان مبتلا به PCOS دارای مقاومت به انسولینند، حداقل ۲۵٪ در تمام روش هایی که برای ارزیابی به کار می رود فاقد این مقاومت اند.

غربالگری معمول از نظر مقاومت به انسولین توصیه نمی شود؛ عمدتاً به این دلیل که هیچ آزمون معتبری برای سنجش مقاومت به انسولین در طبابت بالینی وجود ندارد.

دقیق ترین روش ها نیز **بدلیل پیچیده بودن،**
کارایی بالینی ندارند و شاخص های محاسبه شده
بدلیل فقدان یک آزمون استاندارد شده برای
اندازه گیری انسولین و عدم وجود هر گونه داده
مبنی بر این که مقاومت به انسولین پیشگویی
کننده پاسخ به درمان است، **کاربرد محدودی**
دارند.

ارائه توجیه منطقی برای درمان معمول با متفورمین در
زنان مبتلا به PCOS که دارای تحمل گلوکز
غیرطبیعی، آکانتوزیس نیگریکنس و یا دیگر
مشخصات سندرم متابولیک هستند، دشوار است.

با این وجود، نظارت مداوم و غربالگری دوره ای لازم
است و توصیه می شود.

Acanthosis nigricans



نتیجہ گیری

واضح است که شناخت و نحوه ی مدیریت زنان مبتلا به PCOS وارد دوران جدیدی شده است.

در گذشته، مشکلات اختصاصی از قبیل نازایی، خونریزی غیر عملکردی رحم و هیرسوتیسم به طور مؤثری درمان می شدند.

امروزه، این فرصت (و در واقع این الزام) وجود دارد که مداخله هایی انجام شوند که به جلوگیری یا برگرداندن بعضی از عواقب

متابولیک PCOS که دارای اثرات مهمی بر سلامت کلی و

کیفیت و کمیت زندگی بیمار هستند، کمک نمایند.

امام علی (ع)

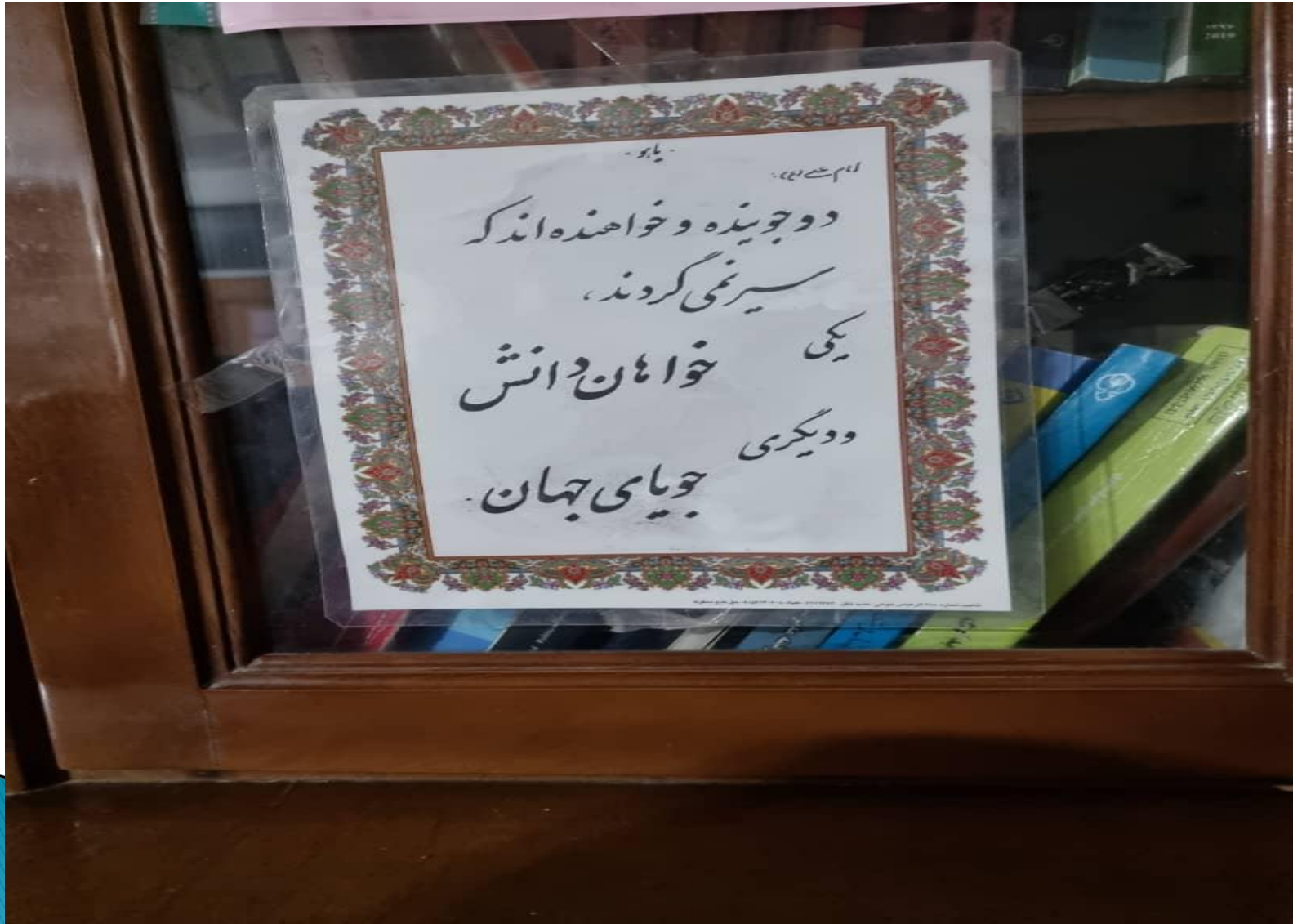




photo : Hossein Khosravi

Thank you for your attention