

سندروم تخدمان پلی کیستیک

ترجمه: دکتر نعمت‌الله آهنگر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خواب به دلیل احتمال بروز مشکلات فوق‌الذکر و اهمیت آن‌ها، تشخیص صحیح و درمان اشخاص مبتلا به PCOS ضروری به نظر می‌رسد.

■ پاتوفیزیولوژی

عامل اصلی پاتوفیزیولوژیک ابلاست PCOS ناشناخته است. مشخصه‌های کلیدی این سندروم عبارتند از: تغییر ترشح گناندروپین، هیپرآندروژنیسم و مقاومت به انسولین. خانم‌های مبتلا به PCOS، دارای یک افزایش دفعات آزادسازی ضربانی هورمون LH هستند. هنوز مشخص نیست که این افزایش آزادسازی LH، ناشی از نقص در آزادسازی ضربانی GnRH از هیبوتالاموس است یا ناشی از مقادیر پایین پروژسترون در گردش خون؛ چرا

سندروم تخدمان پلی کیستیک یا به طور اختصار PCOS، یک اختلال توام متابولیک و تولید مثلی است که با افزایش سطوح آندروژن و بی‌نظمی‌های قاعده‌گی همراه است. مقاومت به انسولین و چاقی نیز از مشخصه‌های بارز این سندروم هستند. PCOS، یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی در زنان بوده، حدود ۱۰ - ۴ درصد خانم‌های در سنین باروری به این بیماری مبتلا هستند. عدم تخمک‌گذاری مرتبط با PCOS، یکی از دلایل نازایی است؛ با وجود این، نگرانی‌های مربوط به باروری یکی از مشکلات متعدد PCOS است. عواقب طولانی مدت ابلاست PCOS عبارتند از: افزایش خطر هیپرپلازی یا سرطان اندومتر، سندروم متابولیک، دیابت نوع II و آپنه به هنگام

یا عدم آن، به شکل الیگومونوره (کمتر از ۹ بار قاعدگی در سال) یا آمنوره (عدم قاعدگی) تظاهر می‌کند. سن شروع قاعدگی ممکن است کمتر شده یا طبیعی باشد و الیگومونوره معمولاً در پی خواهد بود. عدم تخمک‌گذاری منجر شونده به خونریزی‌های رحمی غیر طبیعی و ناباروری، دلیل اصلی مراجعته خانم‌های مبتلا به PCOS جهت معاینات پزشکی است. آمنوره و خونریزی رحمی غیر طبیعی به ترتیب در ۵۰ و ۳۰ درصد موارد مشاهده می‌شوند. نشانه‌های بالینی افزایش آندروژن عبارتند از: هیبروسوتیسم، آکنه و ریزش موی سر با الگوی مردانه. هیبروسوتیسم که در ۷۰ درصد از افراد مبتلا به PCOS دیده می‌شود، در نواحی بالای لب فوکانی، چانه، سینه و نواحی پایین شکم شایع است. بیماران ممکن است از نظر آزمایشگاهی نیز سطوح افزایش یافته تستوسترون داشته باشند.

خانم‌های مبتلا به PCOS، به دلیل تماس سطوح بالای آندروژن با آندومتر به طور فرایندهای در معرض خطر سلطان آندومتر هستند. این امر بررسی‌های مداوم آندومتر از نظر هیپرپلازی را با اولتراسوند، بیوپسی یا هیستروскопی طلب می‌کند. علاوه بر این، خانم‌های مبتلا به این سندروم نیاز به مراقبت‌های پزشکی درازمدت دارند. چرا که در عرض ابتلا به شماری از اختلالات مزمن متabolیک و قلبی - عروقی قرار دارند.

مقاومت به انسولین، هیپرانسولینیمی، دیس‌لیپیدمی و چاقی از عوارض متabolیک PCOS هستند. مکانیسم دقیق مقاومت به انسولین کاملاً شناخته نشده است. مطالعه‌ای که توسط Dunaif و

که مقادیر پایین پروژسترون ممکن است سبب افزایش ترشح ضربانی GnRH شود. صرف نظر از منبع آزادسازی، افزایش آزادسازی ضربانی GnRH موجب تولید بیشتر LH نسبت به FSH شد، مقادیر در گردش LH بالاتری حاصل خواهد شد. مقادیر افزایش یافته LH سبب افزایش تولید آندروژنها به وسیله سلولهای Theca Tخمدان می‌شود. ترکیب آندروژن بالا و FSH ناکافی ممکن است منجر به عدم تخمک‌گذاری شود. زمانی که اوولاسیون به مدت طولانی رخ ندهد، ممکن است سبب تخمدان پایی کیستیک شود.

علاوه بر هیپرآندروژنیسم و تغییرات مرتبط با گکادوتروپین‌ها، مقاومت به انسولین نیز یک مشخصه بر جسته PCOS می‌باشد. هیپرانسولینیمی ناشی از مقاومت به انسولین در PCOS، قویاً با افزایش سطوح آندروژن در ارتباط است. در تخمدان، انسولین به طور سینزیتیک با LH، تولید آندروژن را تحریک می‌کند. انسولین هم چنین سطوح سرمی گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های استروپیدی جنسی (SHBG) که مسؤول اتصال به تستوسترون در پلاسم است را نیز کاهش می‌دهد. بنابراین، سطوح آزاد تستوسترون که مسؤول اثرات فعلی بیولوژیک آن است، افزایش می‌یابد.

■ علایم و شواهد بالینی

PCOS با طیف وسیعی از علایم بیوشیمیایی مشخص می‌شود. موارد کلیدی، بی نظمی‌های قاعدگی و افزایش آندروژن هستند.

بی نظمی‌های قاعدگی مانند کاهش اوولاسیون

از جمله تغییر سبک زندگی، جراحی و درمان‌های دارویی در دسترس هستند. اهداف درمانی شامل تعدیل و اصلاح علایم، برگرداندن باروری و پیشگیری از مشکلات و عواقب دراز مدت می‌باشند. پیش از آغاز تمهیدات درمانی بررسی وضعیت بیمار از نظر تصمیم به بارداری در آینده نزدیک ضروری است، زیرا عاملی مهم در انتخاب درمان خواهد بود.

■ مداخلات غیردارویی

تغییر سبک زندگی به منظور پیشگیری و تعویق عواقب ناشی از PCOS، حیاتی بوده باید در تمامی خانم‌های مبتلا به PCOS که افزایش وزن دارند آغاز شود. رژیم غذایی و ورزش از انتخاب‌های اول جهت برگشت باروری و تعدیل علایم در بیماران چاق هستند. کارآزمایی‌های بالینی پیشنهاد می‌کنند که رژیم غذایی حاوی مقادیر اندک چربی‌های اشباع شده، فیبر بالا و کربوهیدرات با اندکس گلیسمیک پایین ارجح است. مطالعه‌ای که توسط Huber – Buchholz بررسی اثرات ۶ ماه رژیم غذایی و ورزش در ۲۸ خانم چاق مبتلا به PCOS، در جهت باردار شدن و تنظیم سیکل قاعدگی پرداخته است.

اندکس حساسیت به انسولین ۷۱ درصد بهبود یافت، سطوح انسولین ناشتا ۳۳ درصد کاهش یافت و میزان LH ۳۹ درصد کاهش پیدا کرد. از میان ۱۵ خانم شرکت‌کننده در مطالعه که عدم تخمک‌گذاری داشتند، ۹ نفر تخمک‌گذاری منظم خویش را بازیافته و ۲ نفر باردار شدند. اگر تغییرات سبک زندگی سبب حصول اهداف درمانی نشود،

همکاران انجام شده، نشان داده است که ۵۰ درصد بیماران مبتلا به PCOS مقاومت به انسولین و متعاقب آن هیپرأنسولینیمی دارند که ناشی از چاقی نیست. مطالعات طولانی مدت نیز آشکار ساخته‌اند که خانم‌های مبتلا به PCOS، ۷ - ۳ برابر بیشتر در معرض ابتلا به دیابت نوع ۲ قرار دارند.

■ تشخیص

PCOS برای اولین بار در سال ۱۹۳۵ میلادی توسط Leventhal و Stein در تعدادی از گزارشات موردی توصیف شد. این تحقیق، نخستین ارتباط میان وجود تخمدان پلی‌کیستیک، آمنوره و هیپرآندرودئنیسم بود. از سال ۱۹۳۵ میلادی، توصیف PCOS همواره تغییر کرده و مورد تناقض بوده است. در سال ۲۰۰۳ میلادی یک کنسرسیوم بین‌المللی، ویژگی‌های تشخیص استاندارد PCOS را تعریف کردند. براساس این استاندارد PCOS زمانی تشخیص داده می‌شود که حداقل دو مورد از این سه مشخصه وجود داشته باشد: کاهش اولواسیون یا عدم آن، هیپرآندرودئنیسم براساس شواهد بالینی یا بیوشیمیایی و تشخیص سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک. سایر اختلالات دارای علایم بالینی مشابه مانند سندروم کوشینگ، تومورهای مترشحه آندرودئن و هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، می‌بایستی قبل از تشخیص PCOS در نظر گرفته و بررسی شوند.

■ درمان

مداخلات درمانی متعددی جهت درمان PCOS

قاعدگی و محافظت از اندومتر برسند. به هنگام انتخاب یک قرص ضدبارداری خوراکی ترکیبی برای بیمار PCOS، باید از داروهایی با محتوای پروژسترون که خاصیت آندروژنی اندکی دارند استفاده شود تا از تقویت اثرات آندروژن در بدن جلوگیری شود. در این زمینه، پروژستین‌هایی با حداقل فعالیت آندروژن مانند دروژسترنل یا نورژستینیت ارجح هستند. دروسپیرنون، جدیدترین پروژستین هم اثر آنتی‌آندروژنی و هم اثر آنتی‌میتوکورتیکوییدی دارد. مطالعات اولیه، اثرات سودمند دروسپیرنون را بر آکنه و هیرسوتیسم در بیماران مبتلا به PCOS آشکار ساخته‌اند. در مجموع، استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی ترکیبی که محتوی پروژستین‌های با خاصیت آندروژنی بالا مانند لوونورژسترنل و نورژسترنل هستند، در بیماران مبتلا به PCOS توصیه نمی‌شود. نگرانی موجود در مورد استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی در PCOS توانایی ایجاد اثرات نامطلوب بر مقاومت به انسولین است. قرص‌های ضدبارداری خوراکی حاوی پروژستین‌هایی با اثر آندروژنیک بیشتر سبب افزایش مقاومت به انسولین می‌شوند. شواهد مرتبط با اثر پروژستین‌هایی با خاصیت آندروژنیک کمتر بر پروفایل انسولین ضد و نقیض هستند.

□ کلومیفن

در بیمارانی که تصمیم به بارداری دارند، نخستین راهکار توصیه شده کاهش وزن است. در بیمارانی که کاهش وزن سبب بازگشت و تنظیم سیکل‌های تخمک‌گذاری نشود، کلومیفن سیترات، درمان فارماکولوژیک ارجح برای القاء تخمک‌گذاری

ممکن است نیاز به استفاده از عوامل دارویی باشد.

هیرسوتیسم غالباً با تمهدیات آرایشی حذف می‌شود. لیزر، الکترولیز، ترکیبات بی‌زنگ کننده، مووم و ... از این قبیل هستند. روش درمانی دیگری که ممکن است برای القاء تخمک‌گذاری به کار رود، جراحی لایپروسکوپی است. اگرچه از سال ۱۹۹۰ و با عرضه دارویی که از اثر بخشی یکسان و معادل با جراحی برخوردار است، استفاده از آن کاهش یافته است.

□ ضدبارداری‌های خوراکی

زمانی که پیشگیری از بارداری مطلوب باشد، قرص‌های ضدبارداری خوراکی انتخاب موثری برای کنترل بی‌نظمی‌های قاعدگی و نیز آندروژن LH بالا هستند. جزء استروژن این داروها ترشح SHBG را سرکوب کرده، سبب کاهش تولید آندروژن در تخمدان می‌شود. استروژن هم چنین سنتر SHBG را افزایش داده، سبب کاهش تستوسترون آزاد در گردش می‌شود. هر دو این اثرات به بهبود آکنه و هیرسوتیسم مشاهده شده در PCOS کمک می‌کنند. جزء پروژسترون هم اندومتر را در مقابل خطر افزایش یافته سلطان محافظت می‌کند. بنابراین، علاوه بر فراهم نمودن خونریزی ماهیانه و تنظیم سیکل قاعدگی، استفاده از ضدبارداری‌های خوراکی، خطر هیپرپلازی و سلطان آندومتر را کاهش می‌دهد. خانم‌هایی که قادر به تحمل قرص‌های ضدبارداری خوراکی ترکیبی نیستند، می‌توانند با مصرف متناوب یک پروژستین مانند مdroکسی پروژسترون به هر دو هدف تنظیم

□ درمان با گنادوتروپین

خانم‌هایی که به کلومیفن یا ترکیب کلومیفن با متفورمین یا دگزاماتازون پاسخ نداده‌اند، ممکن است نامزد استفاده از گنادوتروپین‌ها برای تحریک تخمک‌گذاری باشند. دوز پایین FSH نوترکیب انسانی، به‌طور روزانه تزریق شده، با دقت سنجیده می‌شود تا پاسخ فولیکولی مناسب حاصل گردد. در مجموع، خانم‌های مبتلا به PCOS نیاز به استفاده از LH ندارند، زیرا سطوح LH در این افراد معمولاً بالاست. پاسخ تخدمان به FSH به کمک سونوگرافی پایش شده، زمانی که اندازه فولیکول به حد مطلوب رسید، از hCG استفاده می‌شود تا سبب تحریک نهایی رشد فولیکولی و اوولاسیون شود. گنادوتروپین غالباً در کنار IVF استفاده شده، فقط باید تحت هدایت یک متخصص نازابی به کار گرفته شود. عوارض جانبی بالقوه گنادوتربین شامل تهوع، درد سینه‌ها، چندقلوزایی و سندروم «تخمدان بیش تحریک» می‌باشند.

□ متفترمین

متفترمین، یک بی‌گوانید، توسط FDA برای استفاده خوراکی جهت کنترل قند خون در دیابت نوع ۲ تایید شده است. این دارو به عنوان یک کاربرد غیر معمول در PCOS جهت درمان هیپرأنسولینیمی، عدم تخمک‌گذاری و افزایش آندروژن به کار رفته است. مکانیسم عمل اصلی متفترمین، کاهش ساخت کبدی گلوکز است. علاوه بر این، متفترمین حساسیت به انسولین را در بافت‌های محیطی افزایش داده، جذب روده‌ای گلوکز را کاهش می‌دهد، لیپولیز را کم کرده،

می‌باشد. کلومیفن یک ترکیب غیر استروییدی تعديل‌کننده گیرنده استروژن بوده، اثر فیدبک منفی استروژن را بر هیبوتالاموس مهار می‌کند. نتیجه آن، افزایش ترشح FSH و LH از هیبوفیز و متعاقب آن پیشبرد رشد و تکامل فولیکولی خواهد بود. دوز آغازین معمول کلومیفن ۵۰ میلی‌گرم روزانه طی روزهای ۵ تا ۹ سیکل قاعده‌گیرم در این دوز، حدود ۵۰ درصد خانم‌ها تخمک‌گذاری را تجربه می‌کنند و با دوزهای بالاتر این نسبت به ۸۰ - ۷۵ درصد می‌رسد. بیمارانی که کلومیفن مصرف می‌کنند باید از عوارض مصرف آن از جمله، احتمال بالای چندقلوزایی، گرگرفتگی، تهوع و سردرد آگاه باشند.

برای خانم‌هایی که به دوزهای بالاتر کلومیفن پاسخ نداده‌اند، افزودن متفترمین نشان داده شده که سبب بهبود پاسخ‌دهی اوولاسیون می‌شود. افزودن دگزاماتازون به کلومیفن نیز نشان داده است که می‌تواند در بیماران مبتلا به PCOS مقاوم به کلومیفن موثر باشد. در ۸۰ خانم مبتلا به PCOS دگزاماتازون ۲ میلی‌گرم روزانه (طی روزهای ۱۲ - ۳ سیکل قاعده‌گی) در کنار کلومیفن ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه (طی روزهای ۷ - ۳ سیکل قاعده‌گی) با کلومیفن به تنها‌ی مقایسه شد. گروه دگزاماتازون میزان بالاتری از اوولاسیون (۷۵ درصد در مقابل ۱۵ درصد) و متعاقب آن حاملگی (۴۰ درصد در مقابل ۵ درصد) گزارش شد. مکانیسم اثرات سودمند دگزاماتازون کاملاً شناخته نشده است، اما به نظر می‌رسد که با کاهش سطوح تستوسترون آزاد و LH و تقویت رشد فولیکولی مرتبط باشد.

جدول ۱ - داروهای مورد مصرف در درمان بیماری PCOS

دارو	جایگاه درمانی	دوزاز	عوارض جانبی
ضدبارداری‌های خوراکی	آندروژن بالا، پیشگیری از بارداری، تنظیم عادت ماهیانه، محافظت از آندومتر	روزی یک قرص	درد و ناراحتی سینه، افزایش وزن، اختیابس مایع، افزایش خطر ترومبوآمبولی
کلومیفن	القاء تخمک‌گذاری	روزانه ۱۵۰ - ۵۰ میلی‌گرم از روز ۵ تا ۹ عادت ماهیانه	برافروختگی، تهوع، سردرد، تاری دید، چند قلوزایی
گنادوتropین‌ها	القاء تخمک‌گذاری	دوزاز و طول درمان به نوع دارو و پاسخ بیمار بستگی دارد	درد شکمی، تهوع، درد سینه، واکنش در محل تزریق، چند قلوزایی، بیش تحریکی تخمدان
متفورمین	هیپرأنسولینیمی، عدم تخمک‌گذاری، آندروژن بالا	۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی دو بار در روز تا ۸۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز	تهوع، استفراغ، اسهال، بی‌اشتهاایی، طعم فلزی در دهان، اسیدوزلاکتیک (نادر)
اسپیرونولاکتون	هیرسوتیسم، آکنه	۱۰۰ میلی‌گرم روزانه خوراکی	خونریزی بین قاعده‌گی، هیپرکالمی، کاهش فشار خون
پیوگلیتازون روزیگلیتازون	هیپرأنسولینیمی، عدم تخمک‌گذاری، آندروژن بالا	۳۰ تا ۴۰ میلی‌گرم روزانه خوراکی ۴ میلی‌گرم خوراکی ۲ - ۱ بار در روز	افزایش وزن، ادم، افزایش LDL با روزیگلیتازون

نظر می‌رسد که مسؤول کاهش تولید آندروژن در سلول‌های تخمدان باشد. نشان داده شده که متفورمین اثر معنی داری در کاهش مقادیر انسولین ناشتا داشته، فشار خون و کلسیترول LDL را بدون اثری بر نمایه توده بدنی (BMI) کاهش می‌دهد. متفورمین ممکن است اثرات سودمندی

ممکن است مستقیماً تولید تخمدانی استروییدها را کاهش دهد. این طور به نظر می‌رسد که در خانمهای مبتلا به PCOS، اثر مستقیم روی تولید استروییدهای تخمدان، دلیل اصلی کاهش تولید آندروژن در تخمدان نباشد. به علاوه، کاهش تولید کبدی گلوکز و بنابراین غلظت پایین‌تر انسولین، به

ندارد و در گروه B مصرف داروها در بارداری قرار دارد.

□ آنتی‌آندروژن‌ها

اسپیرونولاكتون، آنتاگونیست گیرنده آلدوسترون، متداول‌ترین داروی آنتی‌آندروژن به کار رفته در درمان هیرسوتیسم PCOS می‌باشد. مصرف در بیماری PCOS به شکل تک درمانی یا در ترکیب با ضدبارداری‌های خوراکی، توسط FDA تایید نشده است. اسپیرونولاكتون با مهار گیرنده آندروژنی و آنزیم ۵ - آلفا ردوکتاز، فعالیت آندروژنی را کاهش می‌دهد.

براساس مطالعات بسیار کمی که وجود دارد؛ اسپیرونولاكتون سبب بھبودی هیرسوتیسم در خانم‌های مبتلا به PCOS شده است. آنتی‌آندروژن دیگر فلوتاماید است، اما استفاده از آن به دلیل سمیت کبدی محدود شده است.

عارض جانبی اسپیرونولاكتون شامل خونریزی‌های بین قاعده‌گی، هیپرکالمی و کاهش فشار خون هستند. خانم‌هایی که اسپیرونولاكتون مصرف می‌کنند باید سالیانه آزمایشات عملکرد کبدی و کلیوی را انجام داده و از نظر الکتروولیت‌ها مورد پایش قرار گیرند. اسپیرونولاكتون در گروه C حاملگی قرار داشته و نباید در خانم‌هایی که تصمیم به بارداری دارند به کار رود.

□ تیازولیدین‌دیون‌ها

پیوگلیتازون و روزیگلیتازون داروهای تایید شده FDA به عنوان داروی آنتی‌دیابتیک برای درمان دیابت نوع II هستند. این داروها ممکن است دارای سودمندی‌هایی در درمان هیپرأنسولینیمی، عدم

در بھبود سطوح آندروژن داشته باشد، اگرچه به اثر بخشی ضدبارداری‌های خوراکی و آنتی‌استروژن‌ها نمی‌رسد. در حال حاضر، اطلاعات محدودی در جهت تایید متفورمین برای درمان هیرسوتیسم وجود دارند.

عارض جانبی شایع متفورمین شامل تهوع، استفراغ و اسهال به مرور زمان محو می‌شوند. اسیدوز‌لاکتیک یک عارضه نادر است و متفورمین نباید برای خانم‌هایی که احتمال وقوع اسیدوز در آن‌ها بالاست تحویز شود (بیماری کبدی یا کلیوی، الكلیسم، درمان نارسایی قلبی و...) پایش معمول سطوح سرمی کراتینین توصیه می‌شود، زیرا متفورمین در خانم‌هایی که غلطت سرمی کراتینین بزرگتر یا مساوی $1/4$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر دارند، منع مصرف دارد.

متفورمین، یک عامل موثر برای القاء تخمک‌گذاری در خانم‌های مبتلا به PCOS است و باید به عنوان یک داروی خط اول در نظر گرفته شود. پیش از آغاز درمان، خانم‌ها بایستی از نظر بارداری تحت نظر قرار گیرند. در صورتی که تمایل به بارداری وجود نداشته باشد، مصرف کنتراسپتیو باید آغاز شود. FDA مصرف متفورمین را در حاملگی تایید نکرده است؛ با وجود این، تعداد زیادی از خانم‌های مبتلا به PCOS در این دارو برای القاء تخمک‌گذاری مصرف کرده و سبب ایجاد خطر برای جنین می‌شوند.

در حال حاضر، گزارش خاصی مبتنی بر وجود عوارض در نوزادان متولد شده از مادرانی که در خلال بارداری، متفورمین مصرف کرده‌اند، وجود

تیازولیدین دیون‌ها انتخابی خوب برای خانم‌هایی هستند که تصمیم به بارداری ندارند، اما باید به دلیل وجود اطلاعات بالینی اندک در PCOS و توانایی بالقوه در افزایش وزن با احتیاط مصرف شوند. مطالعه‌ای که اخیراً به بررسی اثرات روزیگلیتازون در درمان دیابت نوع ۲ پرداخته است، به افزایش خطر انفارکتوس میوکارد و مرگ ناشی از دلایل قلبی - عروقی اشاره کرده است.

به مطالعات بیشتری به منظور تایید خطرات قلبی - عروقی روزیگلیتازون نیاز است. سمتیت حاد کبدی دیده شده با تروگلیتازون، در مورد پیوگلیتازون و روزیگلیتازون رخ نمی‌دهند، اما ارزیابی اولیه و دوره‌ای عملکرد کبدی هم چنان توصیه می‌شود.

■ نقش داروساز

دکتر داروساز می‌تواند نقش مهمی در بهینه کردن روند دارو درمانی در بیماران مبتلا به PCOS ایفا کند. داروسازان باید آگاه باشند که داروهایی مانند متفورمین و تیازولیدین دیون‌ها ممکن است برای PCOS تجویز شده باشند. از این رو از ارایه مشاوره اشتباہ در رابطه با مصرف این دارو در دیابت نوع ۲ قطعاً اجتناب خواهد شد. همانند داروهای دیگر، داروسازان باید اطلاعات صحیح مناسبی در جهت مصرف درست و اثرات مورد انتظار از داروهای تجویز شده برای PCOS، به بیماران ارایه کنند. به عنوان مثال، بیمارانی که از ضدبارداری‌های خوراکی استفاده می‌کنند، باید از نحوه صحیح مصرف، اهمیت تداوم درمان و عوارض بالقوه‌ای

تخمک‌گذاری و افزایش آندروژن در بیماری PCOS باشند. مکانیسم اصلی اثر این داروها بهبود حساسیت به انسولین در کبد، بافت چربی و عضلات اسکلتی است. همانند متفورمین، تیازولیدین دیون‌ها هم ممکن است اثر مستقیم بر ساخت استروبویدهای تخمان داشته باشند، اگرچه این طور تصور می‌شود که کاهش سطوح انسولین، دلیل اصلی کاهش غلظت آندروژن‌ها باشد. تنها مطالعات کوچکی به ارزیابی استفاده از این داروها در PCOS پرداخته‌اند. اما نتایج به دست آمده از اهمیت بالینی برخوردارند. یک مطالعه تصادفی، دوسوکور که به منظور ارزیابی اثر پیوگلیتازون ۳۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۳ ماه انجام شده است. به این نتیجه رسیده که علی‌رغم افزایش معنی دار وزن، پیوگلیتازون به طور معنی دار سبب بهبود حساسیت به انسولین، افزایش آندروژن و میزان تخمک‌گذاری در خانم‌های مبتلا به PCOS در مقایسه با دارونما شده است. مطالعه دیگری که از ۳۰ خانم دارای اضافه وزن و مبتلا به PCOS و مشتمل بر دارونما استفاده کرده است. گزارش کرده است که روزیگلیتازون به مدت ۳ ماه سبب بهبود معنی دار سیکل قاعدگی، کاهش سطوح سرمی آندروژن‌ها، بهبود تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین شده است. در مقایسه با متفورمین نگرانی زیادی برای استفاده از این داروها در حاملگی وجود دارد. مطالعات حیوانی حاکی از اثر به تعویق انداختن رشد در ماههای میانی تا انتهای بارداری می‌باشند. پیوگلیتازون و روزیگلیتازون در گروه ۶ حاملگی قرار داشته و نباید در خانم‌هایی که تصمیم به بارداری دارند، به کار گرفته شوند.

PCOS هستند. براساس عالیم وجود و تمایل به بارداری، انتخاب‌های دارویی گسترده‌ای برای PCOS وجود دارد، از جمله:

متفورمین، ضدبارداری‌های خوراکی، تیازولیدین‌دیون‌ها، اسپیرونولاكتون و داروهای القاء‌کننده تخمک‌گذاری.

بیماران مبتلا به PCOS در معرض خطر مشکلات مزمن از قبیل هیپرپلازی آندومتر، سندروم متابولیک و دیابت نوع II قرار دارند. داروسازان با آموزش بیماران و همکاری با سایر کادر پزشکی درمانی می‌توانند نقش مهمی در کاهش وقوع این عواقب مزمن ایفا نمایند.

مانند درد سینه، لکه بینی، افزایش وزن و اقتباس آب و نمک آگاه باشند. داروسازان هم چنین باید مراقب تداخلات دارویی حین درمان PCOS باشند؛ به عنوان مثال، تداخل آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطيف با ضدبارداری‌های خوراکی که می‌تواند منجر به کاهش اثر بخشی ضدبارداری‌های خوراکی شود. علاوه بر این، داروسازان می‌توانند با ارایه اطلاعات اضافی در زمینه بیماری عواقب طولانی مدت آن و تشویق بیمار به تداوم درمان، نقش مهمی در کاهش خطر بروز سندروم متابولیک، دیابت نوع II و سرطان آندومتر داشته باشند.

■ جمع‌بندی

PCOS یک اختلال مختلط آندوکرین و متابولیک است که با سطوح بالای آندروژن، کاهش یا عدم تخمک‌گذاری و در اغلب موارد مقاومت به انسولین ظاهر می‌کند. آنکه، هیرسوتیسم بی نظمی قاعده‌گی و نازایی از پیامدها و شکایات خانم‌های مبتلا به

منبع

Daniel kA, Ramirez M.R. Polycystic Ovary Syndrom, A Review. Uspharmacist 2007; 32(9): 33-38.

