

دیدگاه جهانی در مورد تشخیص و درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک:

یک مطالعه مروری روایتی از دستورالعمل‌های بالینی مختلف

آرزو اعرابی پور^۱، دکتر فاطمه حسنی^۲، دکتر مریم حافظی^{۳*}، شهره ایرانی^۴، دکتر رؤیا حسینی^۵، ناهید نصیری^۶، دکتر پوپک افتخاری یزدی^۷

۱. کارشناس ارشد مامایی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران.
۲. استادیار زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه تصویربرداری تولید مثل، تهران، ایران.
۴. دکترای علوم مدیریت، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه تصویربرداری تولید مثل، تهران، ایران.
۵. استادیار غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه آندروولوژی، تهران، ایران.
۶. دکتری تخصصی مهندسی بافت، گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۷. دانشیار گروه آناتومی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه جنین‌شناسی، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۱

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در زنان است که تشخیص و مدیریت آن در کشورها و جمعیت‌های مختلف با تفاوت‌هایی همراه است. هدف این مطالعه، مرور روایتی دستورالعمل‌های کلیدی ارائه شده توسط جوامع علمی معتبر از جمله آمریکا، اروپا، استرالیا و چین است.

روش کار: در این مطالعه مروری، جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های داده PubMed، Science Direct، Scopus و موتور جستجوی Google Scholar انجام شد. پس از بررسی منابع، چندین گایدلاین بالینی معتبر برای تحلیل نهایی انتخاب شدند. کیفیت این دستورالعمل‌ها با استفاده از ابزارهای معتبر ارزیابی و داده‌ها به صورت توصیفی تحلیل گردید.

یافته‌ها: با وجود اشتراکات در بسیاری از توصیه‌ها، تفاوت‌های قابل توجهی در آستانه‌های تشخیصی پارامترهای بالینی و بیوشیمیایی و نیز درمان‌های خط اول مشاهده شد. این تفاوت‌ها اغلب ناشی از شرایط جمعیتی، فرهنگی و ساختار نظام‌های سلامت در هر کشور هستند.

نتیجه‌گیری: با توجه به تفاوت‌های شناسایی شده در دستورالعمل‌های بین‌المللی، یافته‌های این مطالعه ضرورت تدوین دستورالعمل‌های بومی متناسب با نیازهای جمعیت ایرانی را برجسته می‌سازد. تشکیل کارگروه‌های تخصصی با بهره‌گیری از دستورالعمل‌های بین‌المللی و توجه به شرایط محلی، می‌تواند کیفیت مراقبت از بیماران، به‌ویژه نوجوانان را ارتقاء داده و از عوارض بلندمدت مرتبط با PCOS پیشگیری کند. بازنگری منظم و آموزش‌های مستمر نیز در بهبود اثربخشی خدمات درمانی نقش کلیدی دارند.

کلمات کلیدی: تشخیص، درمان، دستورالعمل بالینی، سندرم تخمدان پلی کیستیک

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مریم حافظی؛ پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه تصویربرداری تولید مثل، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۵۶۲۰۰۰؛ پست الکترونیک: m.hafezi@royan-rc.ac.ir

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک^۱ (PCOS) یک اختلال غدد درون ریز پیچیده است که ۱۳-۸٪ از زنان در سنین باروری را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می دهد (۱). شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) در زنان چینی در سنین ۱۲-۴۴ سال، بر اساس معیارهای تشخیصی مؤسسه ملی بهداشت (۱۹۹۰) برابر ۷/۱٪، بر اساس معیارهای تجدیدنظر شده تشخیصی روتردام برای PCOS (۲۰۰۳) برابر ۱۱/۲٪ و بر اساس معیارهای تشخیصی توصیه شده برای PCOS توسط انجمن آندروژن^۲ (۲۰۰۶) برابر ۷/۴٪ گزارش شده است. شیوع PCOS به سرعت از سن ۱۴-۱۲ سالگی افزایش می یابد، در بین سنین ۲۴-۱۵ اوج می گیرد و به تدریج بعد از آن کاهش می یابد و به پایین ترین سطح خود قبل از یائسگی می رسد (۲). بر اساس آخرین مطالعه گزارش شده در ایران، شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک در ایران بر اساس معیار تشخیصی NIH برابر ۶/۸٪، بر اساس معیار روتردام ۱۹/۵٪ و بر اساس روش های سونوگرافی ۴۱/۴٪ برآورد شده است (۳). اگرچه در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت که به تازگی توسط موسوی و همکاران (۲۰۲۳) انجام شد، شیوع PCOS بر اساس معیار روتردام در زنان غیردیابتی زیر ۴۰ سال ۲۸/۳٪ و در زنان دیابتی زیر ۴۰ سال ۵۳/۷٪ بود (۴).

علت شناسی PCOS شامل: علل ژنتیکی، قرار گرفتن در معرض هورمون ها در رحم و عوامل سبک زندگی است (۵، ۶). این بیماری به عنوان یک اختلال ژنتیکی و خودایمنی با درجات پایین التهاب همراه است که نقش مهمی در سبب شناسی، پیشرفت و بروز آن دارد. در بیماران نابارور مبتلا به PCOS که تحت درمان با روش های کمک باروری هستند، اختلال در تخمک گذاری و افزایش غلظت رادیکال های آزاد اکسیژن در سلول های گرانولوزا و مایع فولیکولی گزارش شده است (۷). همچنین با ویژگی های متابولیکی قابل توجهی همراه است که شامل: افزایش نرخ دیابت بارداری و دیابت نوع ۲ و همچنین افزایش عوامل خطر قلبی -

عروقی است (۸). چاقی و افزایش وزن بیشتر، به طور قابل توجهی با وضعیت PCOS مرتبط هستند و موجب نگرانی های زیادی در بیماران می شوند (۹)؛ به طوری که با افزایش افسردگی و اضطراب و کاهش کیفیت زندگی همراه شده (۱۰) و ضرورت توجه به سبک زندگی سالم در این بیماران را برجسته می کند (۹).

بکارگیری اصول پزشکی مبتنی بر شواهد در دهه های اخیر، روند تحقیق و تولید دانش پیرامون تشخیص و مدیریت بیماری PCOS را سرعت بخشیده است (۱۱). با این حال، بیشتر مطالعات انجام شده در این حوزه میان رشته های مختلف مراقبت از زنان از جمله مراقبت های اولیه، غدد درون ریز و زنان و زایمان پراکنده بوده اند؛ این مسئله باعث ادغام ناکافی شواهد و ایجاد ناهمگونی در طراحی و اجرای پژوهش ها شده است (۱۲). به منظور ارتقاء کیفیت و کارآمدی دستورالعمل های بالینی (CPG)^۳، چارچوب ها و استانداردهایی برای بهینه سازی تدوین، افزایش انسجام و جلب مشارکت ذینفعان کلیدی طراحی شده اند (۱۳). با این حال، به دلیل تنوع تظاهرات بالینی سندرم تخمدان پلی کیستیک و گستره تخصص های درگیر در مدیریت آن، تدوین دستورالعمل های یکپارچه، همچنان چالشی قابل توجه محسوب می شود (۱۱). اگرچه شیوع بیماری در ایران نسبتاً پایین است، اما با توجه به احتمال بروز عوارضی مانند بیماری های قلبی-عروقی و ناباروری، توجه به پیشگیری از PCOS در جامعه اهمیت ویژه ای دارد. در نتیجه، ضروری است مسئولان بهداشت و درمان با برنامه ریزی مناسب در سطح جامعه، اقدامات مؤثری در این زمینه انجام دهند (۱۴). متأسفانه با وجود شیوع عوارض قابل توجه PCOS، تاکنون در ایران هیچ دستورالعمل بالینی استاندارد و در سطح ملی برای تشخیص و مدیریت آن تدوین نشده است. در این مطالعه مروری روایی، به بررسی دستورالعمل های بالینی بین المللی پرداخته شده است. با ارتقای دانش در این زمینه و بهره گیری از تجربیات جهانی، می توان در آینده دستورالعمل هایی متناسب با شرایط بومی کشور تدوین و اجرا کرد.

³ clinical practice guidelines

¹ Polycystic ovary syndrome

² Androgen Excess society

روش کار

در مقاله مروری حاضر، مطالعات منتشر شده در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Science Direct، Scopus و موتور جستجوی Google Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، تشخیص، درمان و گایدلاین، با بهره‌گیری از اپراتورهای بولی «و» و «یا» مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس نتایج جستجو، یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز توسط ال‌واتار و همکاران (۲۰۲۱) انجام شده که ۱۳ دستورالعمل بالینی منتشر شده بین سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۸ را به‌طور سیستماتیک و مطابق با چک‌لیست ارزیابی دستورالعمل‌ها، تحقیقات و ارزیابی ابزار اگر (AGREE)^۱ گزارش کرده است (۱۳). در ادامه و با انجام جستجوی جدید برای سال‌های ۲۰۲۴-۲۰۱۸، تنها دو دستورالعمل جدید شناسایی شد که شامل: یک دستورالعمل بین‌المللی در سال ۲۰۲۳ (۱۵) و یک دستورالعمل ملی از کشورهای اسکندیناوی در سال ۲۰۲۴ بود (۱۶). در مجموع، تاکنون ۱۵ دستورالعمل بالینی مرتبط با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) منتشر شده‌اند که شامل ۴ دستورالعمل ملی (چین (۱۷)، استرالیا (۱۸)، هند (۱۹)، اسکندیناوی (۱۶)) و ۲ مورد دستورالعمل ویژه نوجوانان (۲۰، ۲۱) و ۹ دستورالعمل بین‌المللی (۱۳، ۱۵، ۲۲-۲۸) هستند. شایان ذکر است که مهم‌ترین دستورالعمل‌های بین‌المللی در این حوزه توسط انجمن‌های معتبر مانند انجمن تولیدمثل و جنین‌شناسی اروپا (ESHRE)^۲ و انجمن پزشکی باروری آمریکا (ASRM)^۳ طی سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۲۳ پنج بار به‌روزرسانی شده‌اند. در این مطالعه، مروری روایی بر جدیدترین دستورالعمل‌های بین‌المللی انجمن ESHRE/ASRM (۱۵) و انجمن غدد درون‌ریز در ایالات متحده (ES) (۲۴) و همچنین دو دستورالعمل بالینی ملی در چین (۱۶) و استرالیا

(۱۸) به‌عنوان نماینده از قاره‌های مختلف به‌عمل آمده است.

یافته‌ها و بحث

تشخیص PCOS

تشخیص PCOS شامل ترکیبی از ارزیابی‌های بالینی (اختلال تخمک‌گذاری و سیکل قاعدگی نامنظم، علائم پرمویی، آکنه و طاسی جلوی سر)، آزمایش‌های بیوشیمیایی (افزایش سرمی تستوسترون و یا AMH) و سونوگرافی (مشاهده نمای پلی‌کیستیک تخمدان) است. اختلال در تخمک‌گذاری معمولاً با قاعدگی‌های نامنظم تشخیص داده می‌شود که به‌عنوان قاعدگی‌های کمتر از ۲۱ روز یا بیشتر از ۳۵ روز بین دوره‌ها تعریف می‌شود، با این شرط که بیش از ۳ سال از شروع قاعدگی گذشته باشد (۱۶). دستورالعمل بین‌المللی مبتنی بر شواهد (IEBG)^۴، مشخص می‌کند که قاعدگی‌های نامنظم در سال اول بعد از شروع قاعدگی، عادی هستند و اگر حداقل یک تا ۳ سال از شروع قاعدگی گذشته باشد، می‌توان قاعدگی نامنظم را تشخیص داد. اگرچه در برخی دستورالعمل‌های جدیدتر، قاعدگی‌های نامنظم به‌عنوان کمتر از ۲۱ روز یا بیشتر از ۴۵ روز بین دوره‌ها تعریف می‌شوند و همچنین فاصله بین قاعدگی‌ها که طولانی‌تر از ۹۰ روز باشد، یک‌سال پس از منارک، به‌عنوان تعریف الیگومنوره در دوران نوجوانی در نظر گرفته شده است (۲۰، ۲۱، ۲۹). اختلال در تخمک‌گذاری گاهی اوقات ممکن است با قاعدگی‌های منظم رخ دهد و می‌تواند با اندازه‌گیری سطوح پروژسترون سرمی تأیید شود (۱۵).

پرمویی^۵ (هیرسوتیسم) مهم‌ترین علامت هائپرآندروژنمی بالینی است و بهترین ارزیابی آن از طریق مقیاس‌های بصری استاندارد شده مانند نمره اصلاح شده فریمن-گالوی است که در آن نمره بیشتر یا مساوی ۶-۴ نشان‌دهنده پرمویی است. این آستانه برای تمام نژادها اعمال می‌شود (۱۵)، اما فورسلاند و همکاران (۲۰۲۴) یک نقطه برش^۶ بیشتر یا مساوی ۴ را برای زنان با پوست روشن از نژاد نوردیک توصیه کردند (۱۶). از

¹ Al-Wattar

² Advancing Guideline Development, Reporting, and Evaluation

³ The European Society of Human Reproduction and Embryology

⁴ The American Society for Reproductive Medicine

⁴ International Evidence-based Guideline

⁵ Hirsutism

⁶ Cut-off point

به عنوان یک معیار جدید، AMH سرمی می تواند به عنوان یک جایگزین در بزرگسالان استفاده شود و باید توجه داشت که AMH تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله سن، شاخص توده بدنی (BMI)، قومیت، استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی ترکیبی (COCP)^۵ و روز سیکل قاعدگی قرار دارد (۱۵). آستانه های AMH برای جمعیت های خاص و آزمایشگاهی هستند (۱۵). PCOM و AMH نباید برای تشخیص در ۸ سال اول بعد از منارک استفاده شوند، زیرا بسیاری از نوجوانان دارای ذخیره تخمدانی بالایی هستند (۱۵). همچنین باید اشاره شود که برخلاف بسیاری از کشورهای دیگر، پزشکان متخصص زنان، تمام سونوگرافی ها را خود انجام می دهند، بنابراین تشخیص های مبتنی بر سونوگرافی برای PCOM را در مراقبت های تخصصی تسهیل می کنند، اما برای پزشکان عمومی، اندازه گیری سطح AMH مفیدتر است. در واقع، گنجاندن AMH در کارهای تشخیصی که به طور گسترده ای در کشورهای مختلف در دسترس است، اجازه می دهد تا ارزیابی عمدتاً توسط پزشکان عمومی انجام شود که منجر به مراقبت کلی مؤثرتر و مداوم تر می شود و همچنین منابعی را برای مراقبت های تخصصی ذخیره می کند. مهم است که تمام پزشکان مراقبت های بهداشتی از PCOS آگاه باشند، آن را تشخیص دهند و بیمار را در مورد تشخیص مطلع کنند (۱۶).

پس از ارائه تعاریف مهم ترین آیتم های تشخیص PCOS، این مقاله آن دسته از توافقات موجود بر اساس ۴ دستورالعمل بالینی را ارائه می کند. با این حال، معیارهای تشخیصی ممکن است در بین دستورالعمل های مختلف بین المللی متفاوت باشد. معیارهای تشخیص PCOS برای بزرگسالان در معیار ESHRE/ASRM (۱۵) و معیار جمعیت اندوکرینولوژی آمریکا (ES)^۶ (۲۴) و معیار تشخیصی استرالیا (۱۸) مشابه است. در هر ۳ معیار، هایپراندرونیسم^۷، اختلال تخمک گذاری و تخمدان های پلی کیستیک به یک اندازه برای تشخیص PCOS

آنجایی که بسیاری از زنان تمایل به برداشت مو دارند، مقیاس های بصری می توانند به همراه دیدگاه های بیمار ارزیابی شوند. سایر نشانه های هایپراندرونیسم بالینی شامل: آکنه و ریزش موی الگوی مردانه است، اما این نشانه ها کمتر خاص هستند (۱۵). هایپراندرونیسم بیوشیمیایی باید از طریق اندازه گیری تستوسترون کل یا آزاد یا محاسبه شاخص آندروژن آزاد ارزیابی شود. باید از کروماتوگرافی مایع-طیف سنجی جرمی (LC-MS)^۱ برای ارزیابی تستوسترون استفاده شود و نه ایمونوآسی-های مستقیم^۲، زیرا حساسیت و دقت آنها به ویژه در غلظت های پایین بسیار ضعیف است (۱۵). با وجود دسترسی خوب به LC-MS، بسیاری از آزمایشگاه ها در کشورهای مختلف هنوز از ایمونوآسی های مستقیم برای اندازه گیری سطح آندروژن در زنان استفاده می کنند که لازم است پزشکان از این موضوع آگاه شوند (۱۶).

مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک (PCOM)^۳ در معیارهای روتردام شامل وجود ۱۲ فولیکول یا بیشتر با قطر ۲-۹ میلی متر و یا افزایش حجم تخمدان (بیشتر از ۱۰ سانتی متر مربع) در یک یا هر دو تخمدان می باشد (۳۰). بحث های قابل توجهی درباره بهترین تعریف وجود دارد. در مطالعه لوجان و همکاران (۲۰۱۳) گزارش شد که آستانه ۲۶ فولیکول در تخمدان (FNPO)^۴ برای تمایز زنان مبتلا به PCOS از افراد سالم، بیشترین حساسیت و ویژگی را دارد (۳۱). در سال ۲۰۱۴، دستورالعمل های انجمن اندروژن و سندرم تخمدان پلی کیستیک، استفاده از FNPO بیشتر و مساوی ۲۵ را برای تعریف PCOM با بهره گیری از جدیدترین فناوری اولتراسوند (فراصوتی) توصیه کرد (۲۵). اخیراً در گایدلاین بین المللی ۲۰۲۳، برای ارزیابی و مدیریت PCOS توصیه شده است که FNPO حداقل ۲۰ فولیکول و PCOM به عنوان نمای بیشتر یا مساوی ۲۰ فولیکول ۲-۹ میلی متر در هر دو تخمدان در نظر گرفته شود (۱۵).

^۵ Combined Oral Contraceptives Pill

^۶ The Endocrine Society

^۷ Hyperandrogenism

^۱ Liquid chromatography-mass spectrometry

^۲ Direct Immunoassays

^۳ Polycystic ovarian morphology

^۴ Follicle number per ovary

بزرگسالان مهم هستند. زنانی که ۲ تا ۳ معیار را داشته باشند، به استثنای بیماری‌های دیگر مانند بیماری تیروئید، افزایش سطح پرولاکتین^۱، هایپرپلازی مادرزادی غدد فوق کلیوی، تومورهای ترشح کننده آندروژن و سندرم کوشینگ، می‌توانند به‌عنوان مبتلا به PCOS تشخیص داده شوند. با این حال، در معیارهای تشخیص PCOS در چین، وجود اولیگومنوره، آمنوره یا خونریزی غیرمنظم رحمی برای تشخیص PCOS الزامی بود؛ به عبارت دیگر، زنانی که فقط هایپرآندروژنیسم و تخمدان‌های پلی‌کیستیک (ولی بدون اولیگو-آمنوره) دارند، نمی‌توانند در چین به‌عنوان مبتلا به PCOS تشخیص داده شوند (۱۷). تفاوت معیارهای تشخیص PCOS در چین و سایر کشورها احتمالاً نتیجه توزیع متفاوت فنوتیپ PCOS در چین است (۳۲) که با عوامل ژنتیکی (۳۳) و عوامل محیطی (۳۴) مرتبط است. به‌طور کلی، مشخص شده است که چاقی و هیرسوتیسم با برخی از عوامل ژنتیکی مرتبط هستند و پس‌زمینه قومی زنان مبتلا به PCOS نیاز به توجه در مطالعاتی دارد که پارامترهای متابولیک آن را بررسی می‌کنند (۳۵).

در تشخیص PCOS در نوجوانان، ۸ دستورالعمل توصیه‌هایی را برای این گروه سنی در کنار جمعیت بزرگسال ارائه کرده‌اند (۱۵، ۱۶، ۲۴، ۲۶-۲۸، ۳۶) و ۲ دستورالعمل بالینی به‌طور اختصاصی بر تشخیص و مدیریت PCOS در نوجوانان تمرکز داشته‌اند (۲۰، ۲۱). تمام این دستورالعمل‌ها، استفاده از مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک (PCOM) را به‌عنوان یک معیار مستقل سونوگرافی برای تشخیص PCOS در نوجوانان رد کرده‌اند و به محدودیت‌های ارزش تشخیصی سونوگرافی لگن در این گروه سنی اشاره داشته‌اند. تنها ۲ دستورالعمل، تعاریف روشنی از الیگومنوره و آمنوره در نوجوانان به‌عنوان بخشی از معیارهای تشخیص ارائه کرده‌اند. همچنین، با وجود تفاوت‌هایی در توصیه‌ها پیرامون تست‌های بیوشیمیایی برای ارزیابی هایپرآندروژنیسم، تمامی دستورالعمل‌های بررسی شده، استفاده از سطح سرمی AMH را رد کرده‌اند (۱۵، ۳۶).

متأسفانه، هیچ اشاره‌ای به تشخیص PCOS در نوجوانان در معیارها و توافقات تشخیصی در چین وجود نداشت (۱۷). بنابراین باید توجه بیشتری به PCOS در جمعیت نوجوان چین داده شود. در دستورالعمل بالینی کشور استرالیا، انجام سونوگرافی در تشخیص کمتر از ۸ سال پس از آغاز قاعدگی توصیه نمی‌شود و اختلال تخمک‌گذاری و هایپرآندروژنیسم، ۲ معیار اصلی تشخیصی در نوجوانان هستند (۱۸). از آنجایی که حدود نیمی از دوره‌های قاعدگی در ۲ سال اول بعد از منارک در دختران نوجوان، عدم تخمک‌گذاری^۲ بودند و برخی مشکلات در ارزیابی مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک وجود داشت، یک پروتکل تشخیصی استانداردتر برای نوجوانان به شدت مورد نیاز است (۳۵). از آنجایی که اندازه‌گیری تستوسترون آزاد پلازما قبل و بعد از تجویز دگزامتازون به‌نظر می‌رسد حساس‌ترین روش برای تشخیص PCOS در نوجوانان باشد، آزمایش عملکرد آندروژنی تخمدان در این نوجوانان می‌تواند ارزش پیش‌آگهی داشته باشد، زیرا آن دسته از نوجوانانی که هایپرآندروژنیسم عملکردی تخمدانی دارند، هایپرآندروژنیسم مداوم داشتند و آزمایش عملکرد آندروژنی تخمدان می‌تواند در طراحی یک پروتکل تشخیصی خاص برای نوجوان در نظر گرفته شود (۳۵). بر اساس دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد بین‌المللی، توصیه می‌شود که از سونوگرافی لگن برای تشخیص PCOS در افرادی که از شروع بلوغ آنها کمتر از ۸ سال گذشته است، استفاده نشود (۳۷). در مطالعه ساعی و همکاران (۲۰۱۹) در ایران، بر ضرورت تدوین و تبیین دقیق استانداردهای تشخیصی بر اساس ۳ معیار بالینی، آزمایشگاهی و تصویربرداری، به‌منظور پیشگیری از تشخیص نادرست این سندرم در نوجوانان تأکید شده است (۳۸).

تشخیص PCOS در دوران حول و حوش یائسگی^۳ برای اولین بار در معیارهای ES پیشنهاد شد (۲۴). با این حال، به‌دلیل کاهش تدریجی حجم تخمدان و تعداد فولیکول‌ها با افزایش سن، تخمدان‌های پلی‌کیستیک

² Anovulatory

³ Perimenopause or menopause

¹ Hyperprolactinemia

تشخیص PCOS شود. به عنوان مثال، نقاط برش^۷ برای افزایش آندروژن سرم ممکن است بین دستورالعمل‌ها متفاوت باشد. علاوه بر این، دستورالعمل‌های چینی بر بی‌نظمی‌های قاعدگی به عنوان یک معیار اولیه تأکید می‌کنند، در حالی که دستورالعمل‌های ASRM و ESHRE و استرالیا، اهمیت یکسانی را برای تخمک‌گذاری یا عدم تخمک‌گذاری و هیپراندرونیسم قائل هستند. در نتیجه، تشخیص PCOS شامل ارزیابی جامع ویژگی‌های بالینی، بیوشیمیایی و سونوگرافی است. با این حال، تغییرات در معیارهای تشخیصی در میان دستورالعمل‌های بین‌المللی ممکن است بر شناسایی و مدیریت PCOS تأثیر بگذارد و نیاز به یک رویکرد هماهنگ‌تر برای تشخیص را برجسته کند. نویسندگان این مطالعه توصیه می‌کنند که تشکیل مجمعی از متخصصان در ایران، با بهره‌گیری از شواهد موجود در مطالعات داخلی و دستورالعمل‌های بین‌المللی، می‌تواند به تدوین دستورالعمل تشخیصی متناسب با ویژگی‌های جمعیت ایرانی کمک کند.

مدیریت درمان PCOS

بررسی تمامی دستورالعمل‌های گزارش شده نشان داد که درمان بالینی بیماران مبتلا به PCOS در سراسر جهان عمدتاً بر روی ۸ جنبه به شرح زیر متمرکز می‌شود.

۱- اضافه وزن و چاقی

شیوع چاقی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) حدود ۵۰٪ گزارش شده است که این وضعیت با پیامدهای منفی قابل توجهی بر سلامت باروری، اختلالات متابولیک، عوارض پوستی و مسائل روان‌شناختی همراه است (۱۵). در مطالعه احمدی و همکاران (۲۰۲۲) در ایران، شیوع چاقی و اضافه وزن در دختران دانشجوی مبتلا به PCOS حدود ۳۰-۴۰٪ گزارش شده است (۴۰). با این حال، حتی زنان لاغر مبتلا به این سندرم نیز ممکن است دچار مقاومت به انسولین باشند و در معرض خطرات متابولیکی قرار گیرند، که این وضعیت می‌تواند با افزایش وزن تشدید شود. شواهدی وجود دارد که مداخلات سبک زندگی از

ممکن است در زنان یائسه کمتر مشاهده شوند. از آنجایی که تشخیص PCOS در زنان پس از یائسه مشکل‌ساز است، بسیاری از آن‌ها ممکن است زودتر تشخیص داده شوند. از آنجایی که پس‌زمینه قومی، نقش مهمی در بروز بالینی PCOS ایفا می‌کند، انجام یک تشخیص دقیق در زنان آسیایی یائسه، نیاز به مطالعه عمیق‌تری دارد (۳۵).

بر اساس مرور انجام شده، در میان دستورالعمل‌های بالینی موجود، ۹ راهنمای بالینی از معیارهای روتردام یا اصلاحات آن (۲۲، ۳۹) حمایت کردند (۱۳). با این حال، تنها یک دستورالعمل تعریف روشنی از PCOM در بزرگسالان ارائه داده است (۱۵). تنها ۴ دستورالعمل بالینی توصیه به معاینه و ارزیابی سیستماتیک هیپراندرونیسم^۱ بالینی کردند و تنها ۱ دستورالعمل، استفاده از ابزارهای ارزیابی استاندارد خاص (نمره‌بندی فریمن-گالوی^۲ و نمره‌بندی بصری لودویگ^۳) برای تشخیص هیپراندرونیسم و آکنه در بزرگسالان را توصیه کرد (۱۳). تمام دستورالعمل‌های مرتبط از استفاده از تستوسترون (کل یا آزاد) یا شاخص آندروژن آزاد (محاسبه شده به عنوان نسبت میزان تستوسترون کل به میزان گلوبولین متصل کننده هورمون جنسی ضربدر ۱۰۰) برای تشخیص هیپراندرونیسم حمایت کردند، هرچند تفاوت‌هایی در مورد ارزش آندروستین دیون^۴ و سولفات دهیدروآپی آندروسترون^۵ به عنوان آزمایش‌های خون روتین برای تشخیص PCOS وجود نداشت. همچنین، تنها یک دستورالعمل، سطح آنتی‌مولرین هورمون (AMH)^۶ (۲۴) را به عنوان ابزار تشخیصی مفید پیشنهاد کرد، در حالی که دستورالعمل بین‌المللی PCOS استفاده از AMH را به عنوان معیار تشخیص توصیه نکرده است (۱۵).

همانطور که مشخص گردید با وجود برخی شباهت‌ها، تفاوت در آستانه‌های تشخیصی برای پارامترهای بیوشیمیایی و بالینی می‌تواند منجر به تغییرات در

¹ Hyperandrogenis

² Ferriman Gallwey score

³ Ludwig visual score

⁴ Androstenedione

⁵ Dehydroepiandrosterone sulphate

⁶ Anti-Müllerian hormone

⁷ Cut-off points

جمله ورزش به تنهایی، یا رژیم غذایی ترکیب شده با ورزش و استراتژی‌های رفتاری می‌تواند سلامت متابولیک از جمله چاقی مرکزی و پروفایل لیپید را در PCOS بهبود بخشد (۱۵). در مقابله با اضافه وزن و چاقی، هر ۴ دستورالعمل یا گایدلاین، رژیم‌های غذایی کم‌کالری و ورزش را توصیه می‌کنند. اگرچه مداخله در سبک زندگی می‌تواند ترکیب بدن^۱، هایپراندرژنمی و مقاومت به انسولین را در زنان دارای PCOS بهبود بخشد، اما هیچ اثر مثبتی از مداخله در سبک زندگی بر تحمل گلوکز یا پروفایل لیپیدها یافت نشده است (۴۱). علاوه بر این، دستورالعمل کشور چین توصیه می‌کند که سیگار کشیدن یا نوشیدن الکل را کنار بگذارند، زیرا سیگار کشیدن ممکن است با افزایش خطر سندرم متابولیک در زنان مبتلا به PCOS همراه باشد (۳۵). اهمیت آموزش و افزایش آگاهی باید مورد تأکید قرار گیرد. در گایدلاین روتردام، به مسئله بارداری و حاملگی در حین رژیم‌های کم‌کالری، فعالیت بدنی مفرد، مداخله دارویی یا در دوره کاهش وزن سریع پس از جراحی چاقی اشاره کرده است، زیرا اثرات این مداخلات بر تکامل اولیه جنین هنوز شناخته نشده است (۱۷، ۲۲). ممکن است رژیم‌های غذایی پرپروتئین و کم‌کربوهیدرات با رعایت بهتر و در نتیجه موفقیت بیشتر در درمان بلندمدت چاقی همراه باشند. پروتکل‌های خاص مبتنی بر قومیت برای رژیم‌های غذایی کم‌کالری و ورزش به شدت مورد نیاز است (۳۵). با دانش فعلی، هیچ رژیم غذایی یا ورزشی خاص بر دیگری برتری ندارد (۱۶). البته آخرین گایدلاین به‌روز شده مبتنی بر شواهد تأکید می‌کند که هنگام بحث در مورد مدیریت سبک زندگی، متخصصان مراقبت‌های بهداشتی باید از اطلاعات نادرست در مورد توصیه‌های سبک زندگی و تبعیض‌های وزن‌محور که بسیاری از زنان مبتلا به PCOS تجربه می‌کنند، آگاه باشند (۱۵). در نهایت مداخله در شیوه زندگی (ورزش به تنهایی یا رژیم غذایی چند مؤلفه‌ای همراه با ورزش و استراتژی‌های رفتاری) برای همه زنان مبتلا به PCOS، به منظور بهبود اختلالات متابولیک، از جمله چاقی

مرکزی و اختلالات پروفایل لیپیدی توصیه می‌شود (۱۵).

جراحی باریاتریک/متابولیک^۲ به‌خصوص در کشورهای اروپایی در دسترس است و بر اساس داده‌های جمعیت عمومی می‌تواند برای بیشتر کردن میزان کاهش وزن در نظر گرفته شود؛ به‌طوری‌که در زنان با شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع، جراحی باریاتریک/متابولیک برای کاهش وزن بیشتر و بهبود نتایج سلامتی، بسیار کارآمد بوده است. البته تحقیقات کارآزمایی بالینی بیشتر جهت بررسی نتایج باروری و عوارض بلندمدت متعاقب جراحی، ضروری می‌باشد (۱۶).

در نهایت در گایدلاین ESHRE/ASRM (۲۰۲۳)، توصیه شده است برای جلوگیری از افزایش وزن و حفظ سلامتی، بزرگسالان (۶۴-۱۸ سال) مبتلا به PCOS باید حداقل ۳۰۰-۱۵۰ دقیقه فعالیت با شدت متوسط یا ۱۵۰-۷۵ دقیقه فعالیت هوازی با شدت زیاد در هفته یا ترکیبی معادل از هر دو نوع فعالیت در طول هفته انجام دهند، به علاوه فعالیت‌های تقویت عضلات (مثلاً مقاومتی/انعطاف‌پذیری) در ۲ روز غیرمتوالی در هفته داشته باشند (۱۵).

۲- اختلالات قاعدگی

نامنظم بودن قاعدگی در سال‌های نخست پس از شروع قاعدگی می‌تواند نشانه بالینی زودرس از بیماری PCOS باشد. تمام دستورالعمل‌های جهانی موجود، قرص‌های هورمونی ترکیبی خوراکی (COCP)^۳ را به‌عنوان درمان خط اول توصیه می‌کنند (۱۷، ۱۸، ۲۲، ۲۴). مزایای جزئی قرص‌های ضد بارداری ترکیبی حاوی آنتی‌آندروژن سیپروترون استات (CPA)^۴ همراه با اتینیل استرادیول (EE)^۵ در مقایسه با قرص‌های ضد بارداری ترکیبی معمولی وجود دارد؛ با این حال، قرص‌های حاوی EE/CPA به‌دلیل خطر بالاتر حوادث ترومبوتیک وریدی پس از EE/CPA در مقایسه با سایر قرص‌های ضد بارداری ترکیبی در جمعیت عمومی، به‌عنوان درمان خط اول توصیه نمی‌شوند (۱۶). علاوه بر

^۲ Bariatric/metabolic

^۳ combined oral contraceptive pill

^۴ Cyproterone acetate

^۵ Ethinylestradiol

^۱ Body image

هیپراندروژنیسم، ثابت‌ترین و برجسته‌ترین جزء تشخیصی بیماری PCOS است و ۸۰-۶۰٪ از زنان مبتلا به PCOS از هیپراندروژنیسم رنج می‌برند (۳۵). در تمام دستورالعمل‌های جهانی، استفاده از قرص‌های هورمونی ترکیبی خوراکی (COCs) را برای درمان هیرسوتیسم/آکنه در بیماران PCOS توصیه می‌کنند. هیپراندروژنیسم با مشاهده علائم بالینی (هیرسوتیسم/آکنه)، شاخص‌های بیوشیمیایی و یا هر دو ارزیابی می‌شود. استفاده از ترکیبات پروژستین به‌تنهایی برای درمان هیپراندروژنیسم هنوز مورد سؤال است (۱۶). به‌طور کلی، به بیماران توصیه می‌شود که برای درمان آکنه، قرص‌های هورمونی ترکیبی خوراکی (COCs) را به‌مدت ۳ ماه و برای درمان هیرسوتیسم به‌مدت ۶ ماه مصرف کنند. اگرچه شواهد ارائه شده در دستورالعمل‌های بالینی اروپا، نشان‌دهنده فعالیت کاهنده آندروژن برای قرص متفورمین است (۲۴)، اما در کاهش شدت هیرسوتیسم در PCOS چندان مؤثر نبوده است، بنابراین استفاده از متفورمین برای مدیریت هیپراندروژنیسم توصیه نمی‌شود (۳۵). اسپیرونولاکتون، به‌طور گسترده‌ای در کشورهای اروپایی در دسترس است و دوزهای ۱۰۰-۲۵ میلی‌گرم در روز به‌نظر می‌رسد که کمترین ریسک عوارض جانبی را برای درمان هیپراندروژنیسم دارد (۱۶). آخرین گایدلاین مبتنی بر شواهد، استفاده از درمان با لیزر یا نور مکانیکی برای درمان هیرسوتیسم را توصیه می‌کند. این دستورالعمل تأکید می‌کند که ممکن است تعداد بیشتر جلسات برای زنان مبتلا به PCOS نسبت به کسانی که هیرسوتیسم ایدیوپاتیک دارند، مورد نیاز باشد و لیزر در زنان با موهای بلوند، خاکستری یا سفید کمتر مؤثر است. نور شدید پالس (IPL) نیز می‌تواند در نظر گرفته شود، اما به‌نظر می‌رسد که فواید آن کمتر از درمان لیزر باشد (۱۵).

۴- مقاومت به انسولین

زنان مبتلا به PCOS، مقاومت محیطی به انسولین دارند که با کاهش ۳۵ تا ۴۰ درصدی در جذب گلوکز واسطه انسولین مشخص می‌شود. تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، خطر ابتلاء به دیابت نوع ۲ (T2DM) را ۱۰-۵ برابر افزایش می‌دهد (۳۵). در تمام

این، دستورالعمل‌های بالینی انجمن غدد درون‌ریز آمریکا (ES)، متفورمین را به‌عنوان درمان خط دوم و دستورالعمل کشور چین، پروژسترون را به‌عنوان مداخله دیگری توصیه می‌کند (۱۷، ۲۴). ترکیبات پروژستین به‌تنهایی^۱ می‌توانند برای محافظت آندومتر در بیماران PCOS استفاده شوند (۱۶). اخیراً مشخص شده است که داروی کابرگولین^۲ را می‌توان به‌عنوان یک روش درمان ایمن در بیماران PCOS با مشکل هیپرپرولاکتینمی برای بهبود چرخه‌های قاعدگی استفاده کرد و پذیرش این روش توسط بیمار، به‌دلیل مدت زمان کوتاه‌تر درمان و نیاز به دوز پایین‌تر متفورمین، بیشتر است (۴۲). درمان با پیگلوتاژون^۳ نیز می‌تواند در منظم کردن قاعدگی و کاهش موهای زائد مؤثر باشد (۴۳). استفاده از اینوزیتول^۴ توصیه نمی‌شود، اما بر اساس ترجیحات فردی می‌توان آن را در نظر گرفت. پتانسیل بهبود در پارامترهای متابولیک همراه مصرف اینوزیتول مشاهده شده است، اما فواید بالینی شامل بهبود در باروری، هیرسوتیسم و کاهش وزن محدود بوده است. البته برای استفاده از این دارو، ضروری است که ریسک‌های کم و هزینه‌های متوسط آن را در برابر فواید محدود آن ارزیابی کرد. متفورمین فواید بیشتری دارد و در مقایسه با اینوزیتول توصیه می‌شود. هیچ توصیه‌ای در مورد انواع مکمل‌های اینوزیتول، دوزها یا ترکیب با درمان‌های دیگر، به‌دلیل فقدان شواهد با کیفیت، نمی‌تواند داده شود (۱۶). با وجود اینکه نامنظمی قاعدگی، شایع‌ترین علامت بیماران مبتلا به PCOS است، پزشکان باید ابتدا تحلیل جامعی از بیمار را انجام دهند. برای بیمارانی که نمی‌توانند و یا تمایلی به دریافت داروهای هورمونی یا سایر داروها ندارند، طب مکمل و جایگزین، از جمله طب سنتی چینی و طب سوزنی، درمان‌های امیدوار کننده‌ای برای اختلالات قاعدگی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک (PCOS) هستند (۴۴، ۴۵).

۳- بالا بودن هورمون آندروژن (هیپراندروژنیسم)

¹ Progestin-only

² Cabergoline

³ Pioglitazone

⁴ Inositol

دستورالعمل‌های ارائه شده جهانی، متفورمین به عنوان درمان خط اول در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک (PCOS) که دیابت نوع ۲ (T2DM) یا تحمل گلوکز مختل (IGT) دارند و یا در مواردی که تغییر سبک زندگی موفقیت‌آمیز نبوده است، توصیه می‌شود (۱۷، ۱۸، ۲۲، ۲۴). تجویز ترکیبی قرص‌های COC و متفورمین می‌تواند در گروه‌های با ریسک بالای اختلالات متابولیک، شامل زنان با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع و زنانی که ریسک فاکتورهای دیابت نوع ۲ دارند، سودمند باشد (۴۶).

اخیراً در یک کارآزمایی بالینی مشخص شده است که ۱۲ هفته تجویز ال-کارنیتین^۱ می‌تواند منجر به کاهش وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، دور کمر و دور باسن در زنان مبتلا به PCOS شده و تأثیرات مثبتی بر کنترل قند خون داشته باشد؛ اما بر پروفایل‌های چربی یا تستوسترون آزاد تأثیری نداشته است (۴۷). همچنین گزارش شده است که پیکولنات کروم^۲ در PCOS برای کاهش مقاومت به انسولین و تحریک تخمک‌گذاری مفید است (۴۸) و مکمل ۲۲۰ میلی‌گرم سولفات روی در روز به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به PCOS، تأثیرات مثبتی بر پروفایل‌های متابولیکی داشته است (۴۹). البته تمام این مکمل‌ها هنوز در مرحله تحقیقات بوده و در گایدلاین‌های جهانی، توصیه‌ای برای استفاده از آنها برای درمان مقاومت به انسولین در بیماران PCOS نشده است.

۵- ناباروری

در زنان مبتلا به PCOS به علت بالا بودن اختلال در تخمک‌گذاری و یا عدم تخمک‌گذاری، ناباروری اغلب شکایت اولیه می‌باشد. با توجه به شیوع PCOS و بار سنگین بهداشتی و اقتصادی ناباروری، استراتژی‌هایی برای بهینه‌سازی باروری بسیار مهم هستند (۳۵). در تمام گایدلاین‌های جهانی چاپ شده قبل از سال ۲۰۱۵، کلومیفن سترات (CC)^۳ به عنوان اولویت نخست برای القای تخمک‌گذاری در زنان مبتلا به PCOS با عدم

تخمک‌گذاری در نظر گرفته می‌شد (۱۷، ۲۲، ۲۴)، اما اخیراً مشخص شده است که لتروزول (مهارکننده‌های آروماتاز) با میزان بالاتر زایمان زنده و تخمک‌گذاری در بین زنان نابارور مبتلا به PCOS در مقایسه با کلومیفن سترات ارتباط دارد. در آخرین گایدلاین مبتنی بر شواهد در سال ۲۰۲۳، قرص لتروزول به عنوان خط اول درمان اختلال تخمک‌گذاری در زنان نابارور مبتلا به PCOS مشخص شده است (۱۵). همچنین توصیه شده است که درمان با آمپول‌های گنادوتروپین به عنوان یک درمان مؤثر برای بازیابی باروری در خط دوم درمان استفاده گردد. جراحی لاپاروسکوپی تخمدان، در موارد مقاوم به درمان با داروهای خوراکی و آمپول‌های گنادوتروپین و شکست مکرر سیکل‌های درمان ناباروری اندیکاسیون دارد (۱۷، ۱۸، ۲۲، ۲۴). در تمام دستورالعمل‌ها بر اهمیت خوب بودن پیش‌آگهی برای تولد زنده در بیماران مبتلا به PCOS تأکید شده است (۴۶). در آخرین گایدلاین ارائه شده مبتنی بر شواهد، از آموزشی حمایت می‌کند که متناسب با گروه سنی مناسب در مورد بهینه‌سازی سلامت باروری در نوجوانان و زنان مبتلا به PCOS باشد و شامل ترویج یک سبک زندگی سالم و استراتژی‌های پیشگیری از افزایش وزن بیش از حد بوده، بدون اینکه استیگمای وزن^۴ ایجاد کند (۱۵).

۶- نوجوانان

در دستورالعمل‌های بالینی انجمن غدد درون‌ریز آمریکا (ES)، توجه بیشتری به نوجوانان مبتلا به PCOS شده است. درمان‌های هورمونی (COCs) به عنوان درمان خط اول در نوجوانان مشکوک به بیماری PCOS توصیه می‌شوند، و در صورت وجود اضافه وزن/چاقی، تغییر سبک زندگی (رژیم غذایی کم کالری و ورزش) به عنوان درمان خط اول توصیه می‌شود (۲۴). در مطالعه ناندالیک و همکاران (۲۰۱۲) شیوع بالاتری از آپنه خواب، انسداد و اختلالات متابولیکی در یک گروه انتخاب شده از دختران چاق با PCOS که به دلیل مشکلات خواب ارجاع داده شده بودند، در مقایسه با دختران گروه

¹ L-carnitine

² Chromium picolinate

³ Clomiphene citrate

⁴ Weight stigma

کنترل با BMI همسان و غیرمبتلا به PCOS مشاهده شد (۵۰). باید درمان‌های مرتبط با اختلالات تنفسی و متابولیکی نیز در نظر گرفته شوند. علاوه بر این، یوگا در مقایسه با ورزش‌های فیزیکی رایج، در بهبود قند خون، چربی‌ها و مقادیر انسولین، از جمله مقادیر مقاومت به انسولین، در دختران نوجوان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، مستقل از تغییرات آنتروپومتری مؤثرتر بوده است (۵۱). مکمل کروم برای نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نیز یک گزینه درمانی امیدوار کننده است (۵۲). اگرچه مداخلات غذایی برای کنترل وزن مفید بودند، اما نتوانستند هیپراندرورژنیسم بیوشیمیایی را کاهش دهند. برای بررسی تأثیرات مستقل رژیم غذایی بر ویژگی‌های نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، به استراتژی‌های نوآورانه نیاز است. طب سنتی چینی نیز می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین برای نوجوانان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انتخاب شود (۳۵). بر اساس آخرین گایدلاین ESHRE/ASRM توصیه شده است که نوجوانان با تشخیص PCOS، حداقل ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی متوسط تا شدید در روز، شامل فعالیت‌هایی که عضلات و استخوان‌ها را تقویت می‌کنند، حداقل ۳ بار در هفته انجام دهند (۱۵). البته هنوز شواهد علمی که نشان‌دهنده میزان کارایی این فعالیت‌های بدنی در کاهش علائم و یا خطرات بیماری PCOS باشد، کافی نمی‌باشد.

۷- اختلالات روان‌شناختی

شیوع افسردگی و اضطراب در زنان بزرگسال مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش یافته است؛ به طوری که نسبت شانس (OR)^۱ به ترتیب ۲/۶ و ۲/۷ گزارش شده است (۱۵). گایدلاین انجمن غدد درون‌ریز آمریکا (ES)، افزایش شیوع افسردگی و اضطراب در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک را ذکر کرده و پیشنهاد می‌کند که زنان و نوجوانان مبتلا به PCOS را برای افسردگی و اضطراب غربالگری کنند و در صورت شناسایی، ارجاع و یا درمان مناسب را فراهم کنند (۲۴). اجماع روتردام نشان می‌دهد که زنان مبتلا به PCOS،

یک گروه پرخطر برای اختلالات روانی و رفتاری و کاهش کیفیت زندگی از جمله افسردگی، اضطراب، اختلالات تغذیه‌ای، اختلالات جنسی و عملکردی روابط هستند (۲۲، ۲۳). بازخورد بیماران و متخصصان نشان می‌دهد که این موضوع اغلب توسط پزشکان مراقبت‌های بهداشتی نادیده گرفته می‌شود. در نتیجه در گایدلاین به‌روز شده (۲۰۲۳) غربالگری روتین علائم افسردگی و اضطراب را با استفاده از ابزارهای غربالگری معتبر منطقه‌ای توصیه می‌کند. اگر علائم افسردگی یا اضطراب یافت شود، پزشکان باید ارزیابی بیشتر و ارائه درمان یا ارجاع به متخصص را انجام دهند (۱۵). در منطقه اسکانداوی، این موضوع معمولاً توسط پزشکان عمومی مدیریت می‌شود. تصویر بدنی منفی^۲ در بیماران مبتلا به PCOS شایع است و با افزایش اضطراب، افسردگی و کاهش کیفیت زندگی مرتبط با سلامت همراه است. مقابله با تصویر بدنی منفی، پتانسیل مدیریت جنبه‌های روانی مانند عزت نفس و پذیرش خود و همچنین رسیدگی به جنبه‌های فیزیکی از جمله موهای زائد، اضافه وزن و جوش صورت را ارائه می‌دهد (۱۶). احتمال ابتلاء به پرخوری عصبی و پرخوری در زنان مبتلا به PCOS بیشتر است (۱۵). بنابراین، باید همیشه اختلالات غذایی یا الگوهای غذایی نامتعادل در PCOS صرف‌نظر از وزن، به‌ویژه در طول مدیریت وزن و مداخلات سبک زندگی در نظر گرفته شود. اگر اختلال غذایی مشکوک باشد، متخصصان واجد شرایط باید ارزیابی‌های بیشتری انجام دهند و مدیریت و حمایت مناسب را ارائه دهند. عملکرد روان جنسی^۳ در زنان مبتلا به PCOS پایین‌تر است؛ با این حال، اهمیت بالینی این یافته هنوز نامشخص است (۱۵). در دستورالعمل مربوط به کشور چین آمده است که به مداخلات روان‌شناختی در چین باید توجه بیشتری شود. اگرچه به نظر نمی‌رسد ناباروری عامل اصلی مشکلات روان‌شناختی باشد (۵۳). موی زائد بدن، چاقی و اختلالات قاعدگی، خطرات منحصر به فردی برای بروز علائم نامطلوب روان‌شناختی دارند و اختلالات قاعدگی

^۲ Negative body imaging

^۳ Psychosexual

^۱ Odds ratio



ممکن است برجسته‌ترین ویژگی از این خصوصیات باشد و به‌عنوان نشانه‌ای از خطر روان‌شناختی در زنان مبتلا به PCOS شایان توجه باشد (۵۴). فرضیه‌ای مطرح شده است مبنی بر اینکه استرس روانی و سطح انتقال دهنده‌های عصبی ممکن است با برخی اختلالات هورمونی، از جمله ترشح نامناسب گنادوتروپین و افزایش سطح آندروژن‌های فوق کلیوی در بیماران مبتلا به PCOS مرتبط باشند. جلسات مشاوره گروهی که روی روابط حمایتی تمرکز داشتند و به‌دنبال آن، تمرینات هوازی با شدت بالا، تأثیرات مثبتی بر سلامت، رفاه و رفتار ورزشی زنان مبتلا به PCOS داشتند (۳۵). در ایران نیز بازرگان‌پور و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که با توجه به شیوع بالای افسردگی و اضطراب در زنان مبتلا به PCOS، ارزیابی روان‌شناختی به‌وضوح ضروری است، که ممکن است بر اثرات درمانی هرگونه مداخله برای PCOS تأثیر بگذارد (۵۵).

۸- دوران بارداری

زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با زنان غیرمبتلا به PCOS، با خطر بالاتری از سقط جنین (نسبت احتمال ۱/۵۰)، دیابت بارداری (نسبت احتمال ۲/۳۵)، فشارخون بارداری (نسبت احتمال ۲/۲۰)، پره‌اکلامپسی (نسبت احتمال ۲/۲۸)، زایمان زودرس (نسبت احتمال ۱/۵۴) و سزارین (نسبت احتمال ۱/۲۳) مواجه هستند، این نسبت‌ها در موارد همسان‌سازی شده از نظر سن و BMI نیز مشاهده شده است (۱۵). فرزندان زنان مبتلا به PCOS، با خطر بیشتری برای داشتن وزن کم نسبت به سن حاملگی^۱، وزن کم هنگام تولد و محدودیت رشد داخل رحمی^۲ مواجه هستند. در مقابل، ماکروزومی و بزرگ بودن جنین نسبت به سن حاملگی تفاوتی نشان نمی‌دهند (۱۶). عدم آگاهی از تأثیر PCOS بر نتایج بارداری و وجود شواهد ضعیف در مورد مدیریت قبل از بارداری زنان مبتلا به PCOS، منجر به غربالگری و مراقبت نامناسب از بارداری می‌شود. بنابراین، متخصصان مراقبت‌های بهداشتی باید وضعیت PCOS را در اوایل بارداری تشخیص دهند، این موضوع را در پرونده سلامت

مشخص کنند و این بارداری‌ها را با خطر بالاتر تشخیص دهند. زنان مبتلا باید قبل از بارداری، غربالگری فشارخون بالا و دیابت داشته باشند و همچنین، در دوران بارداری نیز باید خطر بالای ابتلاء به دیابت بارداری تشخیص داده شود و ترجیحاً در اوایل بارداری و تکرار آن در اواسط بارداری، غربالگری انجام شود (۱۶). متفورمین نباید به‌طور معمول در دوران بارداری با PCOS استفاده شود، اما در برخی موارد می‌توان آن را در نظر گرفت تا خطر زایمان زودرس را کاهش دهد و یا افزایش وزن بارداری را محدود کند. متفورمین از سقط جنین، دیابت بارداری، فشارخون بالا، پره‌اکلامپسی یا ماکروزومی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک جلوگیری نمی‌کند (۱۵، ۵۶). عواقب بلندمدت بر روی فرزندان هنوز نامشخص است، متفورمین از جفت عبور می‌کند و در نتیجه جنین در معرض غلظت‌های درمانی قرار می‌گیرد (۵۷)؛ با این حال، تراژونیک گزارش نشده است (۵۸). در میان کودکانی که در رحم در معرض متفورمین قرار گرفته‌اند، ممکن است عواقب متابولیکی نامطلوبی وجود داشته باشد، زیرا داده‌های اولیه نشان می‌دهد که در سن ۸ سالگی، چاقی و اضافه وزن بیشتری وجود دارند (۵۹).

کاربردها برای بخش بالینی و تحقیقات آینده

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) به‌طور منحصر به‌فردی یک بیماری چندسیستمی است که اغلب با فنوتیپ‌های متنوع در میان زنان مبتلا همراه است. برای مقابله با پیچیدگی‌های تشخیص و مدیریت جنبه‌های مختلف این سندرم، بهینه‌سازی ارائه خدمات مراقبتی در قالب تیم‌های چندرشته‌ای فعال در سطوح مراقبت اولیه و ثانویه ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۳). در آخرین دستورالعمل‌های بالینی منتشر شده در سال‌های ۲۰۲۳ و ۲۰۲۴، به موضوعات کلیدی مانند تشخیص PCOS در نوجوانان و غربالگری اختلالات روان‌پزشکی توجه ویژه‌ای شده است (۱۵، ۱۶). همچنین بر اساس مطالعات جدید، تحقیقات بیشتری برای بررسی نقش تست‌های تشخیصی امیدوار کننده مانند سطح سرمی هورمون ضد مولرین (AMH) و سایر نشانگرهای زیستی ضروری است. با گسترش گزینه‌های درمانی برای جنبه‌های

¹ Small for gestational age

² Intrauterine growth restriction

آماده‌سازی ابزارهای آموزشی مانند اپلیکیشن‌های اختصاصی برای بیماران و متخصصان بهداشت و درمان در ایران کمک کننده باشد. سندرم تخمدان پلی-کیستیک، یک بیماری مادام‌العمر است که نیازمند پیگیری طولانی‌مدت دارد، لذا اکنون وظیفه ما این است که آخرین توصیه‌ها بر اساس دستورالعمل‌های جهانی را در عمل بالینی پیاده کنیم تا کیفیت زندگی زنان مبتلا به PCOS را در ایران نیز بهبود ببخشیم.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری ریاست محترم پژوهشکده علوم تولید مثل و اساتید محترم کارگروه PCOS پژوهشگاه رویان که ما را در اجرای این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

در این مطالعه هیچ تعارض منافی بین نویسندگان وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه رعایت اصول اخلاقی در استفاده از کلیه منابع و تحقیقات (با اشاره به نام نویسندگان و استناد به نام آنان) انجام گرفت.

حمایت مالی

در انجام این پژوهش از حمایت مالی اشخاص حقیقی و حقوقی استفاده نشد.

مشارکت نویسندگان

دکتر مریم حافظی و دکتر رؤیا حسینی در طراحی مطالعه، طراحی استراتژی جستجو مقالات و نگارش مقاله، آرزو اعرابی‌پور و دکتر فاطمه حسینی در جستجوی مقالات، استخراج مطالب و نگارش مقاله، دکتر شهره ایرانی، دکتر ناهید نصیری و دکتر پوپک افتخاری یزدی در جستجوی مقالات، ترجمه و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند. همچنین متن کامل مقاله توسط تمام نویسندگان مورد تأیید است.

مختلف PCOS، نیاز به بروزرسانی مداوم دستورالعمل‌های بالینی و همچنین جمع‌آوری داده‌های جامع و کارآمد جهت امکان‌تجمیع شواهد در مقیاس وسیع و بهینه‌سازی روش‌های پزشکی مبتنی بر شواهد بیش از پیش حس می‌شود. این ضرورت به‌ویژه در این بررسی مشهود است؛ چراکه توصیه‌های ارائه شده برای درمان‌های خاص، مانند استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری مختلف در مدیریت هیرسوتیسم و آکنه، محدود بوده است. علاوه بر این، چندین ترکیب دارویی جدید به‌عنوان درمان‌های باروری برای زنان مبتلا به PCOS مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما شواهد علمی جامع و با کیفیت بالا در حمایت از اثربخشی آن‌ها هنوز محدود است. از این رو، سرمایه‌گذاری در مطالعات آینده‌نگر و کارآزمایی‌های بالینی بزرگ‌مقیاس با زیرساخت‌های تحقیقاتی مناسب، می‌تواند راهکاری ارزشمند برای ارزیابی دقیق اثربخشی و ایمنی درمان‌های جدید فراهم آورد (۱۳).

نتیجه‌گیری

از زمان انتشار اولین دستورالعمل بالینی مربوط به بیماری PCOS در سال ۲۰۰۸ تاکنون، شواهد علمی مرتبط با ارزیابی و مدیریت PCOS به‌طور مستمر تکامل یافته است. شناخت دقیق‌تر شباهت‌ها و تفاوت‌های میان دستورالعمل‌های بین‌المللی می‌تواند به ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی کمک کند تا با درک بهتر پیچیدگی‌های این سندرم، روش‌های درمانی خود را متناسب با نیازهای خاص هر جمعیت هدف تنظیم نمایند. جدیدترین دستورالعمل‌ها بر لزوم ارائه آموزش‌های سیستماتیک در تمامی سطوح آموزش حرفه‌ای مراقبت‌های بهداشتی تأکید دارند. بنابراین، توصیه می‌شود در ایران نیز دستورالعمل‌های بالینی چندرشته‌ای تدوین شود که شامل روش‌های تشخیصی استاندارد و ارائه خدمات درمانی جامع برای بیماران مبتلا به PCOS باشد؛ این اقدام به جلوگیری از ناهماهنگی در ارائه خدمات بهداشتی کمک کرده و دسترسی به درمان‌های مؤثر را برای زنان بهینه می‌سازد. بررسی‌های انجام شده در این مقاله مروری می‌تواند در

1. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction* 2016; 31(12):2841-55.
2. Zhuang J, Liu Y, Xu L, Liu X, Zhou L, Tang L, et al. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in female residents of Chengdu, China. *Gynecologic and obstetric investigation* 2014; 77(4):217-23.
3. Sayehmiri F, Kiani F, Sayehmiri K, Maleki F, Ahmadi M, Shohani M. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women: a systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and infertility* 2014; 17(115):11-21.
4. Mousavi M, Saei GN, Azizi F, Ramezani TF. Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome and Risk Factors among Females with Diabetes: A Population-Based Study. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism* 2023; 25(3):215-221
5. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine reviews* 2012; 33(6):981-1030.
6. Tata B, Mimouni NE, Barbotin AL, Malone SA, Loyens A, Pigny P, et al. Elevated prenatal anti-Müllerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic ovary syndrome in adulthood. *Nature medicine* 2018; 24(6):834-46.
7. Nasiri N, Arabipoor A, Eftekhari-Yazdi P. The role of inflammation and oxidative stress in the etiology of polycystic ovary syndrome: a review article. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(11):73-87.
8. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2015; 26(3):136-43.
9. Teede HJ, Joham AE, Paul E, Moran LJ, Loxton D, Jolley D, et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity* 2013; 21(8):1526-32.
10. Dokras A, Stener-Victorin E, Yildiz BO, Li R, Ottey S, Shah D, et al. Androgen Excess-Polycystic Ovary Syndrome Society: position statement on depression, anxiety, quality of life, and eating disorders in polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2018; 109(5):888-99.
11. Al Wattar BH, Bueno A, Martin MG, Ibáñez NC, Harasani K, Garad R, et al. Harmonizing research outcomes for polycystic ovary syndrome (HARP), a marathon not a sprint: current challenges and future research need. *Human Reproduction* 2021; 36(3):523-8.
12. Al Wattar BH, Teede H, Garad R, Franks S, Balen A, Bhide P, et al. Harmonising research outcomes for polycystic ovary syndrome: an international multi-stakeholder core outcome set. *Human Reproduction* 2020; 35(2):404-12.
13. Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, Talaulikar V, Davies M, Conway G, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and quality assessment study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021; 106(8):2436-46.
14. Jalilian A, Kiani F, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Khodae Z, Akbari M. Prevalence of polycystic ovary syndrome and its associated complications in Iranian women: A meta-analysis. *Iranian journal of reproductive medicine* 2015; 13(10):591.
15. Teede HJ, Tay CT, Laven JJ, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *European journal of endocrinology* 2023; 189(2):G43-64.
16. Forslund M, Melin J, Stener-Victorin E, Hirschberg AL, Teede H, Vanky E, et al. International evidence-based guideline on assessment and management of PCOS—A nordic perspective. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2024; 103(1):7-12.
17. Chen ZJ, Zhang YW, Liu JY. Diagnosis criteria for polycystic ovary syndrome. *Natl Health Fam Plan Commission China* 2011; 330:1-7.
18. Teede HJ, Misso ML, Boyle JA, Garad RM, McAllister V, Downes L, et al. Translation and implementation of the Australian-led PCOS guideline: clinical summary and translation resources from the International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Medical journal of Australia* 2018; 209:S3-8.
19. Malik S, Jain K, Talwar P, Prasad S, Dhorepatil B, Devi G, et al. Management of polycystic ovary syndrome in India. *Fertility Science and Research* 2014; 1(1):23-43.
20. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Hormone research in paediatrics* 2015; 83(6):376-89.
21. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An international consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Hormone research in paediatrics* 2017; 88(6):371-95.
22. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Human reproduction* 2008; 23(3):462-77.
23. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility* 2012; 97(1):28-38.

24. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 98(12):4565-92.
25. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Human reproduction update* 2014; 20(3):334-52.
26. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, Moran LJ, Stuckey BG, Wong JL, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Medical Journal of Australia* 2011.
27. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human reproduction* 2018; 33(9):1602-18.
28. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-part 1. *Endocrine Practice* 2015; 21(11):1291-300.
29. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC medicine* 2020; 18(1):72.
30. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Human reproduction update* 2003; 9(6):505-14.
31. Lujan ME, Jarrett BY, Brooks ED, Reines JK, Peppin AK, Muhn N, et al. Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume. *Human reproduction* 2013; 28(5):1361-8.
32. Li R, Zhang Q, Yang D, Li S, Lu S, Wu X, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study. *Human reproduction* 2013; 28(9):2562-9.
33. Cui L, Zhao H, Zhang B, Qu Z, Liu J, Liang X, et al. Genotype-phenotype correlations of PCOS susceptibility SNPs identified by GWAS in a large cohort of Han Chinese women. *Human Reproduction* 2013; 28(2):538-44.
34. Merkin SS, Phy JL, Sites CK, Yang D. Environmental determinants of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2016; 106(1):16-24.
35. Wang FF, Pan JX, Wu Y, Zhu YH, Hardiman PJ, Qu F. American, European, and Chinese practice guidelines or consensus of polycystic ovary syndrome: a comparative analysis. *Journal of Zhejiang University-Science B* 2018; 19(5):354-63.
36. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and sterility* 2009; 91(2):456-88.
37. Peña AS, Codner E, Witchel S. Criteria for diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence: literature review. *Diagnostics* 2022; 12(8):1931.
38. Saei GN, Amiri M, Ramezani TF. The Evolutionary Approach for Diagnostic Criteria of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: a Review. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism* 2019; 21(4):253-265.
39. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81(1):19-25.
40. Ahmadi A. Prevalence of symptoms of polycystic ovary syndrome and some Associated factors in medical students. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2022; 24(1):215-23.
41. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019(3).
42. Ghaneei A, Jowkar A, Ghavam MR, Ghaneei ME. Cabergoline plus metformin therapy effects on menstrual irregularity and androgen system in polycystic ovary syndrome women with hyperprolactinemia. *Iranian journal of reproductive medicine* 2015; 13(2):93.
43. Stabile G, Borrielli I, Arsenio AC, Bruno LM, Benvenga S, Giunta L, et al. Effects of the insulin sensitizer pioglitazone on menstrual irregularity, insulin resistance and hyperandrogenism in young women with polycystic ovary syndrome. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2014; 27(3):177-82.
44. Wu Y, Robinson N, Hardiman PJ, Taw MB, Zhou J, Wang FF, et al. Acupuncture for treating polycystic ovary syndrome: guidance for future randomized controlled trials. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B* 2016; 17(3):169-80.
45. Qu F, Li R, Sun W, Lin G, Zhang R, Yang J, et al. Use of electroacupuncture and transcutaneous electrical acupoint stimulation in reproductive medicine: a group consensus. *Journal of Zhejiang University-Science B* 2017; 18(3):186-93.
46. Forslund M, Melin J, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Tay CT, et al. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Clinical endocrinology* 2023; 99(1):79-91.
47. Samimi M, Jamilian M, Ebrahimi FA, Rahimi M, Tajbakhsh B, Asemi Z. Expression of Concern: Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical endocrinology* 2016; 84(6):851-7.

48. Ashoush S, Abou-Gamrah A, Bayoumy H, Othman N. Chromium picolinate reduces insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Randomized controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2016; 42(3):279-85.
49. Foroozanfard F, Jamilian M, Jafari Z, Khassaf A, Hosseini A, Khorammian H, et al. Effects of zinc supplementation on markers of insulin resistance and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* 2015; 123(04):215-20.
50. Nandalike K, Agarwal C, Strauss T, Coupey SM, Isasi CR, Sin S, et al. Sleep and cardiometabolic function in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *Sleep medicine* 2012; 13(10):1307-12.
51. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Ram A. Effect of a yoga program on glucose metabolism and blood lipid levels in adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2012; 118(1):37-41.
52. Amr N, Abdel-Rahim HE. The effect of chromium supplementation on polycystic ovary syndrome in adolescents. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2015; 28(2):114-8.
53. Tan S, Hahn S, Benson S, Janssen OE, Dietz T, Kimmig R, et al. Psychological implications of infertility in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2008; 23(9):2064-71.
54. McCook JG, Bailey BA, Williams SL, Anand S, Reame NE. Differential contributions of polycystic ovary syndrome (PCOS) manifestations to psychological symptoms. *The journal of behavioral health services & research* 2015; 42(3):383-94.
55. Bazarganipour F, Ziaei S, Montazeri A, Foroozanfard F, Kazemnejad A, Faghihzadeh S. Psychological investigation in patients with polycystic ovary syndrome. *Health and quality of life outcomes* 2013; 11(1):141.
56. Løvvik TS, Carlsen SM, Salvesen Ø, Steffensen B, Bixo M, Gómez-Real F, et al. Use of metformin to treat pregnant women with polycystic ovary syndrome (PregMet2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology* 2019; 7(4):256-66.
57. Vanky E, Zahlse K, Spigset O, Carlsen SM. Placental passage of metformin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2005; 83(5):1575-8.
58. Given JE, Loane M, Garne E, Addor MC, Bakker M, Bertaut-Nativel B, et al. Metformin exposure in first trimester of pregnancy and risk of all or specific congenital anomalies: exploratory case-control study. *bmj* 2018; 361.
59. Hanem LG, Salvesen Ø, Juliusson PB, Carlsen SM, Nossu MC, Vaage MØ, et al. Intrauterine metformin exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5–10 year follow-up of the PregMet randomised controlled trial. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2019; 3(3):166-74.

Global Perspective on the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Narrative Review of Different Clinical Guidelines

Arezoo Arabipoor¹, Fatemeh Hasani², Maryan Hafezi^{3*}, Shohreh Irani⁴, Roya Hosseini⁵, Nahid Nasiri⁶, Poopak Eftekhari Yazdi⁷

1. M.Sc. of Midwifery, Royan Institute, ACECR, Reproductive Biomedicine Research Center, Department of Endocrinology and Female Infertility, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahed University, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Infertility, ACECR, Royan Institute, Reproductive Biomedicine Research Center, Department of Reproductive Imaging, Reproductive Imaging, Tehran, Iran.
4. PhD in Management Sciences, Royan Institute, ACECR, Reproductive Biomedicine Research Center, Department of Reproductive Imaging, Tehran, Iran.
5. Assistant Professor, Department of Endocrine and Metabolism, Royan Institute, ACECR, Reproductive Biomedicine Research Center, Department of Andrology, Tehran, Iran.
6. PhD in Tissue Engineering, Medical Laser Research Group, Laser Research Center in Medicine, YARA Research Institute, Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Tehran University of Medical Sciences Branch, Tehran, Iran.
7. Associate Professor, Department of Anatomy, Royan Institute, ACECR, Reproductive Biomedicine Research Center, Department of Embryology, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Jul 23, 2025 Accepted: Oct 28, 2025

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women, with variations in its diagnosis and management across different countries and populations. This study was performed with aims to conduct a narrative review of key clinical guidelines issued by reputable scientific societies, including United States, Europe, Australia, and China.

Methods: In this review study, a systematic search was performed across PubMed, ScienceDirect, Scopus databases, and the Google Scholar search engine. Following resource evaluation, several authoritative clinical guidelines were selected for final analysis. The quality of these guidelines was assessed using validated tools, and data were analyzed descriptively.

Results: While many recommendations showed consensus, significant variations were observed in diagnostic thresholds for clinical and biochemical parameters, as well as in first-line treatment approaches. These differences primarily stem from demographic characteristics, cultural factors, and healthcare system structures in each country.

Conclusion: Given the identified disparities among international guidelines, this study highlights the necessity of developing localized guidelines tailored to the needs of the Iranian population. Establishing specialized task forces that incorporate international guidelines while considering local conditions could enhance patient care quality - particularly for adolescents - and prevent long-term PCOS-related complications. Regular updates and continuous education programs also play a pivotal role in improving the effectiveness of therapeutic services.

Keywords: Diagnosis, Polycystic Ovary Syndrome, Practice Guideline, Therapeutics

► Please cite this article as:

Arabipoor A, Hasani F, Hafezi M, Irani Sh, Hosseini R, Nasiri N, et al. Global Perspective on the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Narrative Review of Different Clinical Guidelines. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(8):68-83. DOI: 10.22038/ijogi.2025.85489.6336