

مروری بر روند تحول در معیارهای تشخیص سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در نوجوانان

مراضیه ساعی قره ناز، دکتر مینا امیری، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی

مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی و تولید مثل، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران،
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی و تولید مثل، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم
پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. دکتر فهیمه رمضانی تهرانی؛
e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در بزرگسالان براساس معیارهای بالینی، بیوشیمیایی و رادیولوژیکی مشخص می‌شود، اگرچه در نوجوانان ممکن است برخی از این ویژگی‌ها با روند طبیعی بلوغ همپوشانی داشته باشد که منجر به ایجاد مشکلاتی در تشخیص این سندروم می‌گردد. مطالعه‌ی مروری حاضر به بررسی روند تحول در معیارهای تشخیصی این سندروم در نوجوانان می‌پردازد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه، پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Web of Science، Scopus، PubMed، Magiran و Google Scholar از سال ۱۹۳۵ تا ۲۰۱۹ آگوست ۱۹۳۵ تا آگوست ۲۰۱۹ برای دستیابی به مقاله‌های منتشر شده در زمینه‌ی معیارهای تشخیصی سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در دختران نوجوان جستجو گردید. **یافته‌ها:** معیارهای متعدد تشخیص سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در نوجوانان از سال ۱۹۹۰ تاکنون توسط محققان و انجمن‌های علمی بیماری‌های زنان، کودکان و غدد درون‌ریز معرفی شده است. برای پیشگیری از تشخیص غیر واقعی این سندروم در نوجوانان، تبیین استانداردهای تشخیصی درخصوص عوارض و تبعات سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در صورت تشخیص دقیق و درمان زود هنگام در دوران نوجوانی دلالت دارد، اما هنوز معیارهای تشخیصی به طور دقیق تعیین نشده و مطالعه‌های بیشتر در این حوزه ضرورت دارد.

وازگان کلیدی: تشخیص، سندروم تخمدان پلی‌کیستیک، نوجوان

دریافت مقاله: ۹۸/۶/۲۴ - ۹۸/۹/۵ - دریافت اصلاحیه: ۹۸/۹/۱۸ - پذیرش مقاله: ۹۸/۹/۱۸

منتشرشده بود، به این سندروم اشاره کردند.^۱ طبق بررسی‌های انجام شده توسط عزیز و آداشی^{iv}، شواهدی از گزارش این اختلال در قرن هفدهم نیز وجود دارد.^۷ پس از شناسایی الگوی شبه سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در دختران نوجوان توسط هافمن^v (۱۹۷۶)،^۸ در سال ۱۹۸۰ فردی به نام یعنی^{vi} براساس تئوری مبتنی بر پایه‌ی پاتوفیزیولوژیک و تاریخچه‌ی بزرگسالان مبتلا به این سندروم، اعلام کرد که سندروم تخمدان پلی‌کیستیک از دوران نوجوانی شروع می‌شود.^۹

نوجوانی یکی از دوره‌های بحرانی زندگی می‌باشد که بروز اختلالات مزمن در این دوران، می‌تواند سلامتی و بهزیستی آینده نوجوانان را تحت تاثیر قرار می‌دهد.^{۱۰} از این‌رو تشخیص اختلالات مزمن نظیر سندروم تخمدان

مقدمه

سندروم تخمدان پلی‌کیستیک^۱ (PCOS) یک اختلال غدد درون‌ریز و متابولیسم شایع در زنان واقع در سنین باروری می‌باشد،^۱ که ممکن است علایم آن از دوران نوجوانی آغاز گردد،^۲ لیکن احتمالاً عوارض آن تا زمان یائسگی ادامه می‌یابد.^۳ چنانچه از نام سندروم (نشانگان) تخمدان پلی‌کیستیک مشخص می‌باشد، این اختلال یک بیماری نیست بلکه مجموعه‌ای از علائم و خصوصیات بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی می‌باشد.^۴

سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در قرن نوزدهم برای اولین بار توسط استین و لوتنالⁱⁱ مطرح شد.^۵ لسونوⁱⁱⁱ و همکارانش نیز در سال ۱۹۲۸ در مقاله‌ای که به زبان روسی

iv- Azziz & Adashi

v -Huffman

vi -Yen

i -Polycystic Ovary Syndrome

ii -Stein and leventhal

iii -Lesnoy

در سنین ۱۳ تا ۱۹ سال و نیز در صورت لزوم نوجوانان سالم (جهت مقایسه) می‌باشد. در این مطالعه در مجموع تعداد ۸۸ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که این مطالعه یک مقاله‌ی از نوع مرور نقلی می‌باشد، لذا تجزیه و تحلیل مقاله‌های به صورت کیفی انجام شد.

یافته‌ها

همه‌گیرشناختی و علت شناختی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک:

علائم و نشانه‌های سندروم تخدمان پلی‌کیستیک از دوران نوجوانی ظاهر می‌شود، اما طبق شواهد موجود چرخه حیات این سندروم می‌تواند از دوران جنینی تا یائسگی زنان ادامه داشته باشد. در حالی که تعداد اندکی از مطالعه‌های به برآورده شیوع این سندروم در نوجوانان پرداخته‌اند،^{۱۰,۱۶} شواهد موجود براساس معیارهای مختلف تشخیصی، شیوع آن را بین ۵ تا ۲۲٪ برآورده نموده‌اند.^{۱۲,۱۷,۱۸}

سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان به دنبال اختلال عملکرد تخدمان و تولید بیش از حد آنдрوروژن‌ها در طی زندگی جنینی و در نتیجه اختلال عملکرد فیزیولوژیکی محور هیپوفیز، هیپوتalamوس و تخدمان ایجاد می‌شود.^{۱۹,۲۰} مکانیسم اصلی مرتبط با این سندروم، به‌ویژه در ارتباط با تقاضی تنظیم تولید آنдрوروژن‌ها و سایر هورمون‌های استروئیدی ناشناخته است.^{۲۱} علت اصلی بروز سندروم تخدمان پلی‌کیستیک ناشناخته می‌باشد، اگرچه عوامل ژنتیکی دخیل در بروز این اختلال مشخص شده است.^{۲۲} هم‌چنین عوامل دیگری نظیر نژاد، عوامل محیطی، تغذیه و فعالیت بدنه نیز از جمله عوامل مرتبط با بروز این سندروم معرفی شده‌اند.^{۱۴,۲۳} نوجوانان مبتلا به این سندروم در معرض اختلالات متابولیک نظیر مقاومت به انسولین، هیپرانتسویلمی، اختلال در پروفایل لیپیدی، سندروم متابولیک و چاقی و اختلالاتی مانند ناباروری در بزرگسالی، اختلالات خواب (از جمله آپنه انسدادی)، بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان آندومتر و عوارض روانی هستند.^{۲۴-۲۶}

تشخیص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان

براساس معیارهای تشخیصی بزرگسالان تا سال ۲۰۰۶ برای اولین بار، در سال ۱۹۳۵، استین و لوتنال، معیار تشخیصی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک را به صورت عدم تحکم‌گذاری مزمن، چاقی و هیرسوتیسم (پراکنده‌گی و رشد غیرطبیعی مو) مطرح نمودند.^۰ در طی سال‌های بعدی، در

پلی‌کیستیک در دوران نوجوانی جهت کاهش بروز عوارض ضروری می‌باشد.^{۱۱} به‌طورکلی ممکن است PCOS، قبل از بلوغ و یا اوایل بلوغ ظاهر شود، اما معمولاً تشخیص آن تا اوآخر بلوغ دشوار می‌باشد.^{۱۱} وجود تعاریف متعدد توسط محققان این زمینه، جنبه‌های مختلف علمی نظری برآورده شیوع سندروم، ارزیابی بالینی و درمان آن را تحت تاثیر قرار داده است.^{۱۲}

تاکنون پژوهش‌های متعددی در خصوص این سندروم انجام شده است و طبق گزارش برکتا^۱ و همکاران (۲۰۱۷)، موسسه ملی سلامت، به عنوان بزرگترین آژانس تامین مالی تحقیقات بیومدیکال، طی روند ۱۰ ساله، ۲۱۵/۱۲ میلیون دلار هزینه، جهت انجام تحقیقات مربوط به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک صرف کرده است،^{۱۲} اما هنوز جنبه‌های مختلف این سندروم به ویژه در سنین بلوغ شناخته‌نشده است. از آنجایی‌که چنین ادعا شده است که تشخیص زودرس و درمان به هنگام سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانی می‌تواند از بروز عوارض طولانی مدت این اختلال پیشگیری کند^{۱۴} و با توجه به اهمیت قابل توجه تشخیص این سندروم در نوجوانان، این مطالعه مروری به بررسی تحولات مربوط به روند تشخیص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه‌ی مروری حاضر که با هدف بررسی روند تحولات تشخیصی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک و شناسایی چالش‌های موجود تاکنون انجام شده است، جستجوی مقاله‌ها از سال ۱۹۳۵ تا آگوست سال ۲۰۱۹ با اعمال محدودیت زبان انگلیسی و زبان فارسی در پایگاه‌های اطلاعاتی Google و Magiran، Web of Science، Scopus، PubMed و SID، Scholar، polycystic ovary syndrome، Stein-Leventhal Syndrome، Adolescence، Teenager، Adolescent، Diagnosis، PCOS انجام شد.

معیارهای ورود شامل کلیه مقاله‌های مرتبط با هدف مطالعه (شامل مقاله‌های مروری، مطالعه‌های تجربی و مطالعه‌های مشاهده‌ای) که به بررسی معیارهای تشخیصی PCOS در جمعیت نوجوانان پرداخته‌اند، می‌باشد. جامعه‌ی مورد مطالعه نوجوانان مبتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک

نمود، که معیار بعدی تشخیصی می‌تواند شامل یکی از دو معیار دیگر مطرح شده در تجمع علمی روتردام (الیگو-انولاسیون و نمای سونوگرافی تخدمان پلی کیستیک) باشد.^{۲۱.۳۲}

در همین راستا محققان و پزشکان چینی در سال ۲۰۱۱، یک دستورالعمل بالینی برای تشخیص سندروم تخدمان پلی کیستیک پیشنهاد نمودند که تنها برای تشخیص در بزرگسالان کاربرد داشت. براساس دستورالعمل فوق، در صورت وجود الیگومنوره، آمنوره، بی نظمی قاعده‌گی و عالیم بالینی و یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم، افراد مشکوک به سندروم تخدمان پلی کیستیک شناسایی می‌شوند و جهت تعریف دقیق این سندروم، معیارهای مطرح شده در بالا در غیاب اختلال عملکرد تیروئید، هیپرپرولاکتینمی، هیپرپالازی آدرنال، تومور مترشحه آندروژن، سندرم کوشینگ و نارسایی اولیه تخدمان بود.^{۳۳} لیکن دستورالعمل فوق، معیارهای تشخیصی مجازی را برای تشخیص این سندروم در دختران نوجوان ذکر ننمود.

تحول معیارهای تشخیصی سندروم تخدمان پلی کیستیک در نوجوانان از سال ۲۰۰۶:

تا سال ۲۰۰۶ محققان و پزشکان از معیارهای مطرح شده در بزرگسالان برای تشخیص این سندروم در نوجوانان استفاده می‌کردند، در حالی که همپوشانی بالینی و بیوشیمیایی و رادیولوژیکی معیارهای تشخیصی، افتراق حالت فیزیولوژیک بلوغ و سندروم تخدمان پلی کیستیک را با مشکلاتی مواجه می‌کرد؛ به همین دلیل محققان و سازمان‌های بین‌المللی سلامت، به تلاش‌های خود در زمینه شفاف‌سازی معیارهای تشخیصی در نوجوانان ادامه می‌دهند. از سال ۲۰۰۶ تاکنون بیش از ۱۰ معیار تشخیصی از سوی محققان گزارش شده است. جدول ۲ روند تحول در معیارهای تشخیصی سندروم تخدمان پلی کیستیک در نوجوانان از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۸ را نشان می‌دهد.^{۲۶.۴۴-۴۵}

کارمینا^{viii} و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر اساس وجود یا عدم وجود هر یک از سه معیار تشخیصی هیپرآندروژنیسم، عدم تخمک‌گذاری مزمن و نمای سونوگرافی تخدمان پلی کیستیک افراد نوجوان را در یکی از گروه‌های تشخیص

آوریل ۱۹۹۰، موسسه ملی سلامت کودکان و بیماری‌های انسانیⁱ (NICHD) با حمایت موسسه ملی بهداشت ایالات متحدهⁱⁱ (NIH) برگزار شد؛ در این نشست علمی، وجود دو معیار هیپرآندروژنیسم بالینی و یا بیوشیمیایی و کاهش یا عدم تخمک‌گذاری، در غیاب سایر اختلالات مرتبط، به عنوان معیار تشخیصی سندروم تخدمان پلی کیستیک، در نظر گرفته شد.

نمای سونوگرافیک تخدمان پلی کیستیک برای اولین بار توسط آدامزⁱⁱⁱ و همکاران (۱۹۸۵) مطرح گردید و شامل مشاهده‌ی بیش از ۱۰ فولیکول با قطر ۲ تا ۸ میلی‌متر در یک سطح تخدمان با یک استروما مرکزی بزرگ و اکوژنیک بود.^{۲۷} اگرچه این معیار قبل از برگزاری نشست علمی ۱۹۹۰ NIH/NICHD ارایه شده بود، لیکن شرکت‌کنندگان در این کنفرانس، در جهت استفاده از آن به عنوان یک معیار تشخیصی سندروم تخدمان پلی کیستیک به توافق نرسیدند.^{۲۸}

به این ترتیب طی سال‌ها، مورفو‌لوژی (شکل شناسی) تخدمان پلی کیستیک (PCOM) نادیده گرفته می‌شد، تا اینکه در سال ۲۰۰۳، در تجمع علمی تخصصی دیگری که در روتردام هلند، انجمن تولید مثل و رویان‌شناسی اروپا^{iv} و انجمن پزشکی آمریکا^v، در زمینه سندروم تخدمان پلی کیستیک برگزار گردید، معیار روتردام جهت تشخیص این سندروم مطرح شد. بر این اساس وجود ۲ معیار از ۳ معیار ذیل برای تشخیص این سندروم کفایت می‌کند:

۱- هیپرآندروژنیسم (بالینی یا بیوشیمیایی)-۲- کاهش یا عدم تخمک‌گذاری^{vi}-۳- نمای سونوگرافی تخدمان پلی کیستیک (تعداد ۱۲ عدد یا بیشتر فولیکول با اندازه ۲ تا ۹ میلی‌متر و یا افزایش حجم تخدمان به میزان بیشتر از ۱۰ میل لیتر در یک تخدمان).^{۲۹.۳۰}

در حدود سه سال پس از برگزاری تجمع علمی روتردام سال (۲۰۰۶)، انجمن فزونی آندروژن^{vii} که یک سازمان بین‌المللی در جهت ارتقای تحقیقات در زمینه اختلال‌های آندروژنی نظیر سندروم تخدمان پلی کیستیک می‌باشد، وجود هیپرآندروژنیسم (بالینی یا بیوشیمیایی) را به عنوان معیار ضروری تشخیصی این سندروم مطرح کرد و چنین بیان

i- National Institute of Child Health and Human Disease (NICHD)

ii-United States National Institutes of Health (NIH)

iii-Adams

iv-European Society for Human Reproduction and Embryology

v-American Society for Reproductive Medicine

vi-Oligo-ovulation

vii -Androgen Excess Society

قطعی، تشخیص احتمالی و تایید نشده، عدم امکان تشخیص
و عدم ابتلا به PCOS طبقه‌بندی نمودند.^۴ (جدول ۳)

جدول ۱- معیارهای متعدد به کاربرده شده برای تعریف سندروم تخمدان پلی‌کیستیک براساس معیار روتردام

متغیر	نوع شدید سندروم تخمدان پلی‌کیستیک ⁱ	نوع شدید سندروم تخمدان پلی‌کیستیک ⁱⁱ	هیپرآندروژنیسم و عدم تخمدان پلی‌کیستیک ⁱⁱⁱ	سندروم تخمدان پلی‌کیستیک به همراه ^{iv} تخمدان پلی‌کیستیک ^v	نوع متوسط سندروم تخمدان پلی‌کیستیک ^{vi}
سیکل قاعده‌گی					نامنظم
نمای سونوگرافی تخمدان					نرمال
سطح آندروژن					پلی‌کیستیک
سطح انسولین					بالا
خطرهای					افزايش یافته
خطرهای					ناشناخته
طفولانی مدت					خطر بالقوه عوارض
					طولانی مدت

جدول ۲- روند تحول در معیارهای تشخیصی سندروم تخمدان پلی‌کیستیک در نوجوانان از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۸

فرد/سازمان (سال)	تعریف
موسسه ملی سلامت (۱۹۹۰)	هیپرآندروژنیسم بالینی و یا بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعده‌گی (وجود هر دو معیار)
روتردام (۲۰۰۳)	هیپرآندروژنیسم بالینی (هیرسوتیسم، آکنه، آلوپسی) و یا هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعده‌گی، مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک (وجود هر سه معیار)
انجمان فروزنی آندروژن (۲۰۰۶)	هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعده‌گی (کمتر از ۲۵ روز و یا بیشتر از ۳۵ روز) و یا مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک
سلطان ^{vii} و همکاران (۲۰۰۶)	مقاومت به انسولین، الیگو-آمنوره ۲ سال بعد از منارک، هیپرآندروژنیسم بالینی (آکنه مقاوم، هیرسوتیسم شدید)، هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی (میزان تستوسترون پلاسمای بالاتر از ۵۰ نانوگرم و افزایش نسبت هورمون لوتنینه‌کننده و هورمون محرک فولیکولی ^{viii} بیشتر از ۲)، مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک (تخمدان‌های بزرگ، میکروکیست‌های محیطی، استرومای افزایش یافته)
انجمان غدد درون‌ریز و متابولیسم و سندروم تخمدان پلی‌کیستیک (۲۰۰۹)	هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعده‌گی و/ یا مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک
کارمینا ^{vii} و همکاران (۲۰۱۰)	هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعده‌گی ۲ سال بعد از منارک، مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک
مرینو ^{viii} و همکاران (۲۰۱۱)	هیرسوتیسم یا هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی، الیگوانولوکسیون

i- Severe PCOS

ii- Hyperandrogenism and chronic anovulation

iii -Ovulatory PCOS

iv- Mild PCOS

v - Sultan

vi - Luteinizing hormone / Follicle stimulating hormone

vii- Carmina

viii - Merino

جدول ۲- روند تحول در معیارهای تشخیصی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۸

بی‌نظمی در سیکل قاعدگی کمتر از ۲۱ روز و یا بیشتر از ۳۵ روز، دو سال بعد از متارک، هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا بیوشیمیابی طید ⁱ و همکاران (۲۰۱۱)
هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا بیوشیمیابی، الیگو آمنوره ۲ سال بعد از متارک، موفولوژی تخدمان پلی‌کیستیک آمستردام (۲۰۱۲)
هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا بیوشیمیابی، الیگو آمنوره ۲ سال بعد از متارک هیپرآندروژنیسم بالینی (فقط هیرسوتیسم) و یا هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی، اختلال عملکرد تخدمان انجمن اندوکرینولوژی (۲۰۱۳)
هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی (هیپرآندروژنمی) و یا هیرسوتیسم متوسط تا شدید، الیگو-آمنوره به مدت ۱ تا ۲ سال هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی بالینی (هیرسوتیسم متوسط تا شدید)، الیگو-آمنوره به مدت ۱ تا ۲ سال انجمن غدد درون ریز کودکان ^{iv} (۲۰۱۵)
هیپرآندروژنیسم بالینی بیوشیمیابی، الیگو-آمنوره ۲ سال بعد از متارک هیپرآندروژنیسم بالینی بیوشیمیابی، الیگو-آمنوره به مدت ۱ تا ۲ سال کنسرسیوم بین‌المللی غدد درون ریز کودکان ^v (۲۰۱۷)
هیپرآندروژنیسم بالینی (آکنه شدید و هیرسوتیسم) یا بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعدگی (متناسب با سن) شبکه بین‌المللی سندروم تخدمان پلی‌کیستیک ^{vi} (۲۰۱۸)
هیرسوتیسم، هیپرآندروژنیسم بیوشیمیابی، بی‌نظمی سیکل قاعدگی ۲ سال بعد از متارک آگل ^{vii} و همکاران (۲۰۱۸)

جدول ۳- معیارهای تشخیص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان براساس مطالعه کارمینا و همکاران (۲۰۱۰)

معیار	تشخیص	هیپرآندروژنیسم ^{viii}	عدم تخمگذاری مزن ^{ix}	نمای تخدمان پلی‌کیستیک ^x
تشخیص PCOS	*	*	*	*
تشخیص احتمالی PCOS و تایید نشده	*	*	*	*
عدم امکان تشخیص PCOS در نوجوانی	*	*	*	*
عدم امکان تشخیص PCOS در نوجوانی	*	*	*	*
عدم ابتلا به PCOS	*	*	*	*
عدم ابتلا به PCOS	*	*	*	*
عدم ابتلا به PCOS	*	*	*	*

i -Teede

ii -American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess And PCOS Society Disease State Clinical

iii -Rosenfield

iv -Pediatric Endocrine Society

v -The International Consortium of Pediatric Endocrinology

vi -International PCOS Network

vii -Akgül

viii- Hyperandrogenism

ix -Anovulation

x -Polycystic Ovary Morphology (PCOM)

(۳) چالش‌هایی در تشخیص سندروم تخدمان

پلی‌کیستیک در دوران نوجوانی:

براساس دستورالعمل موسسه غدد درون‌ریز آمریکا (AACE/ACEⁱⁱ) در سال ۲۰۱۵، بی‌نظمی‌های قاعده‌گی با طول چرخه‌های متنوع به دلیل عدم بلوغ محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخدمان در طی دوره ۲ تا ۹۰ سال پس از دوره قاعده‌گی شایع می‌باشد.^{۴۲} در صد نوجوانان این بی‌نظمی سیکل قاعده‌گی تا ۴ سال ادامه می‌یابد.^{۴۳} براساس شواهد موجود، به طور معمول طی ۵ تا ۷ سال بعد از منارک، چرخه‌ی قاعده‌گی در نوجوانان منظم می‌گردد.^{۴۹-۵۱} اختلال‌های چرخه‌ی قاعده‌گی به طور معمول در اواخر نوجوانی به صورت بی‌نظمی، طولانی شدن چرخه‌ی قاعده‌گی، خونریزی‌های شدید بروز می‌کند.^{۵۲} بی‌نظمی چرخه‌ی قاعده‌گی در دوران نوجوانی تحت تاثیر عواملی نظیر عوامل ژنتیکی، شاخص توده‌ی بدنی، وضعیت تغذیه‌ای، سن منارک^{۵۳-۵۶} و بسیاری از عوامل ناشناخته‌ی دیگر قرار می‌گیرد.

همچنین براساس گزارش AACE/ACE، هیپرآندروژنی که سبب آکنه و هیرسوتیسم می‌شود، می‌تواند به دنبال ابتلا به سندروم تخدمان پلی‌کیستیک یا پدیده‌ی بلوغ طبیعی ایجاد گردد.^{۴۲} در مطالعه‌های متعدد شیوع آکنه در نوجوانان بیش از ۵۰ درصد گزارش شده است و از جمله عوامل خطر بروز آکنه در نوجوانی به سابقه‌ی فامیلی، نوع پوست، استفاده از مواد آرایشی، خواب ناکافی و چاقی یا اضافه وزن اشاره شده است.^{۵۷-۵۹} براساس گزارش AACE/ACE هیپرنسولینیمی یکی از ویژگی‌های بلوغ طبیعی است.^{۴۲} افزایش تولید فاکتور رشد شبه انسولین و هورمون رشد در دوران نوجوانی می‌تواند نقش احتمالی در مقاومت به انسولین در این دوران داشته باشد.^{۶۰} در ذیل به چالش‌های تشخیصی مربوط به اختلال قاعده‌گی، هیپرآندروژنیسم بالینی و آزمایش‌گاهی،

براساس سومین کارگاه اجماع نظر در مورد سندروم تخدمان پلی‌کیستیک که در اکتبر سال ۲۰۱۰ در آمستردام هلند برگزار شد، چنین مطرح گردید که، معیارهای تشخیص این سندروم در نوجوانان با معیارهای تشخیصی بزرگسالان متفاوت می‌باشد و نوجوانان در معرض خطر این سندروم (چاق، هیرسوتیسم، قاعده‌گی نامنظم) بایستی شناسایی شده و موربدبررسی دقیق قرار داده شوند. در این کارگاه چنین مقرر گردید که در دختران نوجوان، به جای دو معیار، هر سه معیار تشخیصی روتردام برای تشخیص PCOS در نظر گرفته شود.^{۴۶}

براساس دستورالعمل بالینی انجمن غدد درون‌ریز در سال ۲۰۱۳ نیز پیشنهاد گردید که، تشخیص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در یک دختر نوجوان باید براساس وجود شواهد بالینی و یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم (پس از کنار گذاشتن سایر اختلالات هایپرآندروژنیسم) و در حضور الیگومنوره مداوم مطرح گردد. بر اساس دستورالعمل فوق، از آنجایی که در طی مراحل بلوغ ممکن است نمای تخدمان پلی‌کیستیک به طور طبیعی مشاهده شود، لذا مورفولوژی تخدمان پلی‌کیستیک برای تشخیص این سندروم در نوجوانان کافی نیست.^{۶۱}

با توجه به عدم اجماع نظر در مورد تعریف سندروم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان در سال ۲۰۱۵ انجمن غدد درون‌ریز و متابولیسم کودکان، ترکیبی از معیارهایی برای تشخیص سندروم تخدمان پلی‌کیستیک به شرح زیر پیشنهاد نمودند:^{۶۰}

(۱) الگوی خونریزی غیر طبیعی رحم بر اساس (سن تقویمی یا سن ژنیکولوژیک و تداوم علایم به مدت ۱ تا ۲ سال)

(۲) شواهدی از وجود هیپرآندروژنیسم شامل: تداوم بالا بودن تستوسترون به میزان بالاتر از حد طبیعی، وجود آکنه و لگاریس متوسط تا شدید به عنوان نشانه‌ای از هیپرآندروژنیسم.^{۶۷}

که در طی روند فیزیولوژیک بلوغ ایجاد می‌شود، روند تشخیص این سندرم در دوران نوجوانی را با مشکل مواجه نموده است، به‌طوری که در پاره‌ای از موارد ممکن است، منجر به تاخیر در تشخیص این سندرم شود.

تشخیص نمای سونوگرافی تخدان پلی‌کیستیک در دوران نوجوانی

استفاده از معیارهای اولتراسونوگرافیکی سندرم تخدان پلی‌کیستیک مورد استفاده برای بزرگسالان، در نوجوانان ارزش تشخیصی محدودی دارد. از طرفی انجام سونوگرافی واژینال در دختران نوجوان محدودیت دارد.^{۷۸} نتایج یک مطالعه نشان داد، که تظاهرات سونوگرافی تخدان پلی‌کیستیک در نوجوانان سالم با کاهش عملکرد تخدان یا اختلالات متابولیکی همراه نیست.^{۷۹} طبق شواهد، اندازه تخدان‌ها به طور طبیعی در نوجوانی (۱/۳ تا ۳/۸ سال پس از منارک) به بیشترین میزان خود می‌رسد.^{۷۰} میزان حجم تخدان بیشتر از ۱۰ میلی‌لیتر در بزرگسالان مبتلا به این سندرم به عنوان مورفولوژی تخدان پلی‌کیستیک در بزرگسالان پذیرفته شده است، در حالی که برخی از محققین چنین توصیه نموده‌اند که این آستانه در نوجوانان باید بیشتر از این حد در نظر گرفته شود.^{۷۴} نتایج یک مطالعه نشان داد که اگرچه ویژگی‌های مورفولوژیکی مشاهده شده در سونوگرافی، از جمله توزیع محیطی فولیکول‌ها و افزایش سطح استرومای معیارهای تشخیصی سندرم تخدان پلی‌کیستیک گنجانده نشده است، لیکن ممکن است پتانسیل قابل توجهی در افزایش دقیق تشخیص سندرم تخدان پلی‌کیستیک در نوجوانان داشته باشد.^{۷۱} براساس دستورالعمل موسسه‌ی سونوگرافی بزرگسالان (AACE/ACE)، معیارهای سونوگرافی بزرگسالان برای PCOM جهت دختران نوجوان کاربردی نیست، چرا که در بسیاری از نوجوانان، ممکن است به طور طبیعی تخدان‌ها بزرگ و حاوی کیست‌های متعدد کوچک باشند. به‌طورکلی ناهمگونی زیادی در

هیپرانسولینی و رادیولوژیکی سندرم تخدان پلی‌کیستیک در دوران نوجوانی می‌پردازیم.
تشخیص اختلال قاعدگی و عدم تخمک‌گذاری در دوران نوجوانی

بی‌نظمی قاعدگی و عدم تخمک‌گذاری در نوجوانان سالم شایع می‌باشد و موجب ایجاد دشواری‌هایی در استفاده از این معیارها در تشخیص سندرم تخدان پلی‌کیستیک در این گروه سنی می‌گردد.^{۶۲} اختلال قاعدگی و عدم تخمک‌گذاری به صورت اختلال عملکرد چرخه‌ی قاعدگی شامل آمنوره (عدم وجود سیکل چرخه‌ی قاعدگی شامل آمنوره (عدم وجود سیکل چرخه‌ی غیرمتوالی) یا الیگومنوره (فواصل بین چرخه‌های قاعدگی بیش از ۳۵ روز) و هم‌چنین وجود تخدان پلی‌کیستیک در سونوگرافی^۱ (حجم تخدان بیش از ۱۰ میلی‌لیتر و یا تعداد ۱۲ عدد یا بیشتر فولیکول ۲-۹ میلی‌متری) مشخص می‌شود.^{۶۲} در بزرگسالان الیگومنوره، به صورت طول چرخه‌ی قاعدگی ۳۵ روز یا بیشتر تعریف می‌شود، این در حالی است که در نوجوانان ممکن است فواصل سیکل قاعدگی تا ۴۰ روز نیز طبیعی تلقی گردد و فاصله‌ی طولانی‌تر از آن به عنوان آستانه‌ای برای تشخیص الیگومنوره در نظر گرفته شود.^{۴۲} با این حال هرگونه اختلال در سیکل قاعدگی می‌تواند معیاری برای شروع علایم سندرم تخدان پلی‌کیستیک باشد،^{۷۳} و بی‌نظمی قاعدگی از علایم اولیه سندرم تخدان پلی‌کیستیک در نوجوانان محسوب می‌گردد.^{۶۴} برخی از محققین بر این باورند که، وجود الیگومنوره ۲ سال بعد از منارک می‌تواند یکی از علایم اولیه احتمالی برای سندرم تخدان پلی‌کیستیک باشد و ارزیابی‌های بیشتر را می‌طلبند.^{۷۵} شواهد موجود نشان می‌دهند که در دوران نوجوانی ۸۵٪ از چرخه‌های قاعدگی در اولین سال‌ها بعد از اولین قاعدگی بدون تخمک‌گذاری هستند و ۵۹٪ از آن‌ها حتی در سه سال پس از قاعدگی و ۲۵٪ در ۶ سال بعد از منارک در شرایط فیزیولوژیکی بدون تخمک‌گذاری هستند.^{۶۶,۶۷} به این ترتیب اختلال قاعدگی

نمونه، یکی از معیارهای اصلی جهت تشخیص هیپرآندروژنیسم بالینی در زنان مبتلا به سندرم تخدمان پلی‌کیستیک، وجود هیرسوتیسم (پراکنده‌گی و رشد غیرطبیعی مو) است، در حالی که بدلیل رویش موهای زاید به عنوان بخشی از تغییرات دوران بلوغ و مواجهه با آنдрوروژن استفاده از این معیار را با مشکل مواجه است. علاوه بر این، سیستم امتیازدهی فریمن گالوی اختصاصی برای زنان بزرگسال می‌باشد و در گروه‌های سنی نوجوان دقت و کارایی لازم را ندارد. از آنجایی که توزیع موهای انتهایی (ترمینال) در دختران معمولاً تا ۲ سال پس از منارک رخ می‌دهد، لذا سیستم فریمن گالوی برای افراد بالای ۱۵ سال توصیه می‌گردد.^{۸۰-۸۱} با توجه به موارد ذکر شده، به نظر می‌رسد بررسی شواهد بیوشیمیایی افزایش آنдрوروژن جهت ارزیابی هیپرآندروژنیسم در گروه نوجوانان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.^{۸۲}

آکنه یکی از علایم هیپرآندروژنیسم می‌باشد که در سال‌های نوجوانی بسیار شایع بوده و در اکثر افراد یک پدیده گذرا محسوب می‌گردد.^{۸۲} مطالعه‌های مختلف شیوع آکنه در نوجوانان را بین ۱۴ تا ۹۲ درصد برآورد نموده است.^{۸۳-۸۴} محققان توصیه نموده‌اند که نوجوانان دارای آکنه باشد متوسط و شدید (که بر اساس سیستم ارزیابی استاندارد تشخیص داده شده باشد) باید از نظر وجود هیپرآندروژنیسم به دقت مورد بررسی قرار داده شوند.^{۸۱}

ریزش مو یکی دیگر از علایم افزایش تولید آنдрوروژن‌ها می‌باشد. مرحله‌ی رشد فعال مو، آناژن یا مرحله رشد، ۲ تا ۳ سال به طول می‌انجامد و ۸۵ تا ۹۰ درصد موهای پوست سر را تشکیل می‌دهد. در نتیجه تولید بیش از حد آندروروژن، فولیکول‌های موی حساس به آندروروژن در طی مرحله‌ی آناژن کوتاه می‌شوند و در نتیجه مینیاتور شدن موی پوست سر، پوشش کمتر پوست سر و آلپسی ایجاد می‌شود.^{۸۲} ریزش موهای سر با الگوی مردانه بیشتر در قسمت پیشانی آهیانه‌ای سر دیده می‌شود.^{۸۴} به هر حال نکته‌ی مهم که باید

مورفوولوژی تخدمان در نوجوانان وجود دارد و به همین دلایل، سونوگرافی خط اول بررسی این سندرم در دختران نوجوان نمی‌باشد و اختلال عملکرد تخدمان در نوجوانان باید مبتنی بر الیگومنوره و یا شواهد بیوشیمیایی کاهش یا عدم تخمک گذاری باشد.^{۸۲}

بیش از ۳۰ سال پیش از روش تصویربرداری با رزونانس مغناطیس^۱ برای تشخیص نمای مورفوولوژیکی این سندرم در بزرگسالان استفاده گردیده است.^{۷۲} اخیراً در تحقیقات مربوط به سندرم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان چاق نیز از این روش استفاده شده است.^{۷۳-۷۵} تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (MRI) وضوح وکتراست بهتری برای تجسس ساختار اندام را امکان‌پذیر می‌کند. لذا بعضی از مطالعه‌ها این روش را به عنوان یک رویکرد معتبر جهت تشخیص این سندرم در نوجوانان معرفی کرده‌اند.^{۷۶} اخیراً نتایج یک مطالعه در نوجوانان نشان داد که، با توجه به محدودیت سونوگرافی واژینال در دختران نوجوان، انجام اولتراسوند سه بعدی ترانس رکتال به همراه سونوگرافی ترانس ابومینال به عنوان روشی با دقت بالا، در تشخیص تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان باشد.^{۷۶} با توجه به پیشرفت‌های چشمگیر در تکنولوژی‌ها و روش‌های تصویربرداری به نظر می‌رسد در آینده محققان بتوانند روش‌های استاندارد مقرن به صرفه‌ای را برای تشخیص این سندرم در نوجوانان ارائه نمایند.

تشخیص هیپرآندروژنیسم بالینی در دوران نوجوانی

علائم و نشانه‌های ترشح بیش از حد آندروروژن (هایپرآندروژنیسم) در بزرگسالان و نوجوانان شامل هیرسوتیسم، آکنه و چرخه‌ی قاعده‌گی نامنظم می‌باشد.^{۷۷} نشانه‌های بالینی سندرم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان در مقایسه با بزرگسالان متفاوت می‌باشد.^{۷۸} در واقع چالش‌هایی در تعریف هیپرآندروژنیسم بالینی و بیوشیمیایی در نوجوانان وجود دارد.^{۷۹} به عنوان

هیپرآندروژن بیوشیمیایی می‌تواند به عنوان یکی از ویژگی‌های مهم سندروم تخدمان پلی کیستیک در نظر گرفته شود.^{۱۹}

تشخیص هیپر انسولینیمی در دوران نوجوانی
در دوران بلوغ تغییرات قابل توجهی در وضعیت متابولیک و هورمونی بدن اتفاق می‌افتد.^{۸۷} در دوران بلوغ طبیعی و نیز در نوجوانان مبتلا به سندروم تخدمان پلی کیستیک افزایش ترشح ضربانی گنادوتروپین و افزایش تولید آندروژن‌ها از تخدمان و آدرنال، مقاومت به انسولین (هیپر انسولینیمی) و در نتیجه کاهش تولید گنادوتروپین متصل شونده به هورمون‌های جنسی و فاکتورهای رشد شبه انسولین صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد در این سناریوی بلوغ، مقاومت به انسولین یا هیپر انسولینیمی حرکی برای بروز سندروم تخدمان پلی کیستیک در افراد نوجوان می‌باشد.^{۸۸} نتایج یک مطالعه نشان داد که، به طور فیزیولوژیک در دوران نوجوانی حساسیت به انسولین تقریباً ۵۰٪ کاهش می‌یابد و کاهش حساسیت به انسولین با دو برابر شدن در ترشح انسولین جبران می‌شود.^{۸۹} برخی از محققان چنین ابراز می‌دارند که سطح آندروژن بالا و مقاومت به انسولین در نوجوانان مبتلا به سندروم تخدمان پلی کیستیک منجر به برقراری ارتباط بین چاقی و سندروم تخدمان پلی کیستیک می‌گردد.^{۹۰} بروز چاقی شکمی با افزایش تولید آندروژن‌ها همراه می‌باشد.^{۲۶} اضافه وزن یا چاقی یکی از مشکلات شایع نوجوانان و نیز بزرگسالان مبتلا به سندروم تخدمان پلی کیستیک می‌باشد.^{۹۱,۹۲} با این حال هنوز به طور دقیق مشخص نیست که آیا سندروم تخدمان پلی کیستیک زنان را مستعد چاقی می‌کند یا این که چاقی، سندروم تخدمان پلی کیستیک را تشديد می‌نماید.^{۹۳}

مزایای تشخیص به موقع و معایب انگ بیماری:
بروز عالیم بالینی متنوع در افراد مبتلا به سندروم تخدمان پلی کیستیک و وجود رهنمودهای تشخیصی متعدد، منجر به بروز اختلاف در روش‌های تشخیصی و درمانی در میان پزشکان شده است، لذا با وجود

مدنظر قرار داده شود، آن است که آکنه و آلوپسی نباید به تنها یی معیاری برای تشخیص این سندروم در نوجوانان در نظر گرفته شود.^{۴۳}

تشخیص هیپرآندروژنیسم بیوشیمیایی در دوران نوجوانی

هیپرآندروژنیسم بیوشیمیایی یک ویژگی مهم مشخص‌کننده PCOS می‌باشد. تستوسترون آزاد شایع‌ترین یافته‌ی بیوشیمیایی غیر طبیعی است. اگرچه مجموع تستوسترون تام و دی‌هیدرو‌اپی آندسترون دیون نیز ممکن است در افراد مبتلا، بالا باشد.^{۱۹} محدودیت‌های عمدۀ‌ای برای افزایش حساسیت سنجش تستوسترون در دختران نوجوان وجود دارد. به طور کلی حد پایین تستوسترون در نوجوانان اغلب پایین‌تر از زنان بزرگسال می‌باشد. به نظر می‌رسد افزایش سطح تستوسترون آزاد در دوران بلوغ می‌تواند ناشی از هیپر انسولینیمی فیزیولوژیک و کاهش گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی باشد.^{۴۲} به طور کلی در نوجوانان مبتلا به این سندروم میزان تستوسترون آزاد افزایش، میزان گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسیⁱ کاهش و میزان تام تستوسترون ممکن هست در سطح نرمال باشد و میانگین سطح دی‌هیدرو‌اپی آندسترون دیونⁱⁱ، $\Delta 4$ ⁱⁱⁱ آندروستن دیون^{iv}، هورمون لوئینه کننده و نسبت هورمون لوئینه کننده به هورمون حرک فولیکولی در نوجوانان مبتلا نسبت به نوجوانان سالم افزایش می‌یابد.^{۸۰,۸۶} در حال حاضر استاندارد آزمایشگاهی مشخصی برای تعیین سطوح آندروژن‌ها در نوجوانان مبتلا به این سندروم وجود ندارد؛^{۱۹} با این حال با توجه به قابلیت اطمینان پایین علائم بالینی هیپر آندروژنیسم، افزایش سطح آندروژن سرم بهترین معیار اندازه‌گیری میزان آندروژن در نوجوانان را فراهم می‌نماید. به عبارتی دیگر، اگرچه یک افزایش فیزیولوژیکی در سطح آندروژن در دوران بلوغ طبیعی وجود دارد، اما

i -Sex hormone binding globulin

ii -Dehydroepiandrosterone sulfate

iii- $\Delta 4$ -Androstenedione

تشخیص فردی جهت بهبود دقت تشخیصی و کاهش درخواست‌های پاراکلینیکی غیرضروری تاکید شده است.^{۹۸} به طور کلی در صورت تایید قطعی این سندرم در نوجوانان، مشاوره با متخصص زنان، متخصص کودکان و نوجوانان، روان‌شناسان و مشاوره‌های کاردیو‌متابولیکی ضرورت دارد و در صورت عدم تایید قطعی توصیه می‌شود در بزرگسالی پیگیری‌های مربوطه انجام شود.^{۹۷}

یافته‌های این مطالعه می‌تواند زمینه‌ساز انجام مطالعه‌های بعدی در زمینه تشخیص این سندرم در نوجوانان و نیز به عنوان یک راهنمای بالینی جهت انجام تشخیص مناسب این سندرم در نوجوانان مبتلا باشد.

حدودیت و پیشنهادات پژوهش

از آنجا که هدف این مطالعه بررسی روند تحولات تشخیصی سندرم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان می‌باشد، لذا فقط به روند تحولات تشخیصی پرداخته شده است؛ به نظر می‌رسد بررسی جوانب مختلف درمان این سندرم در نوجوانان مورد غفلت واقع شده است. بنابراین پیشنهاد می‌گردد پژوهش‌های بعدی با طراحی‌های مختلف مشاهده‌ای (کوهورت، مقطعی و مورد شاهدی) با هدف بررسی روند تحولات و چالش‌های درمانی در بیماران نوجوان مبتلا به سندرم تخدمان پلی‌کیستیک انجام گردد.

نتیجه‌گیری

علی‌رغم اینکه سندرم تخدمان پلی‌کیستیک یک اختلال شایع در سنین باروری می‌باشد و حدود یک قرن از کشف این سندرم گذشته است، لیکن پیشینه اندکی در مورد بررسی این سندرم در نوجوانان وجود دارد. در حال حاضر معیارهای تشخیصی متعددی برای سندرم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان وجود دارد. اگرچه مطابق با شواهد وجود هر سه معیار بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک ضروری می‌باشد، ولیکن جهت افزایش دقت تشخیصی و نیز جهت جلوگیری از تشخیص غیرواقعی این سندرم، تبیین معیارهای بالینی و غیربالینی استاندارد تشخیصی در نوجوانان ضروری

رویکردهای متنوع، بزرگسالان و بهویژه نوجوانان تحت ویژیت انواع متخصصان قرار می‌گیرند و زمان تشخیص این سندرم به تعویق می‌افتد. متأسفانه تاکنون، هیچ‌گونه راه حل یکسانی برای آسان‌تر نمودن تشخیص سندرم تخدمان پلی‌کیستیک وجود ندارد و عدم رضایت از فرآیند تشخیص و درمان این سندرم یک مساله جهانی می‌باشد.^{۹۴} به تعویق افتادن زمان تشخیص سندرم تخدمان پلی‌کیستیک، می‌تواند منجر به بروز اضطراب و افسردگی در افراد مبتلا به این سندرم می‌شود.^{۹۰} در صورت عدم تشخیص به هنگام این سندرم، ممکن است افراد مبتلا به صورت عالمی درمان شوند و از غربالگری‌های متابولیسمی، ژنیکولوژیکی (مربوط به سیستم تولیدمثل زنانه) و روان‌شناسی در این افراد غفلت شود. همچنین عدم درمان به موقع، می‌تواند دختران نوجوان را با مشکلات متعددی در دوران بزرگسالی مواجه نماید.^{۹۷} به این ترتیب تشخیص دیر هنگام این سندرم منجر به از دست رفتن فرصت‌های بهینه درمانی و کاهش کیفیت زندگی افراد خواهد شد.^{۹۶} تشخیص زودهنگام سندرم تخدمان پلی‌کیستیک در نوجوانان در غربالگری عوارض متابولیک و مداخله به هنگام جهت کاهش سطح آندروژن و انسولین خون نقش مهمی دارد و به این ترتیب می‌تواند پیامدهای سلامتی و کیفیت زندگی افراد مبتلا به این اختلال را بهبود بخشد.^{۹۵} از سویی دیگر تشخیص غیر دقیق و ایجاد برچسب بیماری در سنین نوجوانی و دریافت روش‌های درمانی متعدد، در طولانی مدت منجر به آسیب سلامت ژنیکولوژیکی و سلامت روان (بروز نگرانی و اضطراب) و احتمالاً مشکلات مربوط به پوشش بیمه درمانی و افزایش بار اقتصادی سلامت جامعه می‌گردد.^{۹۷} به طور کلی در موارد مشکوک به سندرم تخدمان پلی‌کیستیک، ارزیابی‌های مجدد در افراد نوجوان توصیه می‌شود.^{۹۷}

براساس آخرین توصیه‌های مبتنی بر شواهد راهنمای بین‌المللی ارزیابی و مدیریت سندرم تخدمان پلی‌کیستیک در سال ۲۰۱۸ بر تقویت معیارهای

سپاسگزاری: در پژوهش حاضر هیچ‌گونه تعارض منافع وجود ندارد.

به نظر می‌رسد. توصیه می‌گردد که جهت تعیین استانداردهای تشخیصی دقیق در نوجوانان بررسی‌های بیشتری انجام شود.

References

1. Wolf W, Wattick R, Kinkade O, Olfert M. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: 2589.
2. Aksu AE, Metintas S, Saracoglu Z, Gurel G, Sabuncu I, Arikan I, et al. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1503-9.
3. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 2136-41.
4. Dewailly D. Diagnostic criteria for PCOS: is there a need for a rethink? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 37: 5-11.
5. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29: 181-91.
6. Lesnoy S. Partial ovary resection in the case of oligomenorrhea and amenorrhea. *Gynecology and Obstetrics* 1928; 2: 184-91.
7. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 247. e1-247. e11.
8. Huffman J, editor Polycystic ovaries in young girls. Proc of the 3rd Int Symp on Pediatric and Adolescent Gynecol 1976.
9. Yen S. The polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology* 1980; 12: 177-208.
10. Denny S, de Silva M, Fleming T, Clark T, Merry S, Amaratunga S, et al. The prevalence of chronic health conditions impacting on daily functioning and the association with emotional well-being among a national sample of high school students. *J Adolesc Health* 2014; 54: 410-5.
11. Bronstein J, Tawdekar S, Liu Y, Pawelczak M, David R, Shah B. Age of onset of polycystic ovarian syndrome in girls may be earlier than previously thought. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24: 15-20.
12. Kaewnun J, Vallabhakara O, Arj-Ong Vallabhakara S, Wattanakrai P, Butsripoom B, Somsook E, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Thai University adolescents. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34: 476-80.
13. Brakta S, Lizneva D, Mykhalchenko K, Imam A, Walker W, Diamond MP, et al. Perspectives on polycystic ovary syndrome: is polycystic ovary syndrome research underfunded? *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 4421-7.
14. Yii MF, Lim CED, Luo X, Wong WSF, Cheng NCL, Zhan X. Polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 634-9.
15. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2009; 25: 544-51.
16. Shannon M, Wang Y. Polycystic ovary syndrome: a common but often unrecognized condition. *J Midwifery Womens Health* 2012; 57: 221-30.
17. Joshi B, Mukherjee S, Patil A, Purandare A, Chauhan S, Vaidya R. A cross-sectional study of polycystic ovarian syndrome among adolescent and young girls in Mumbai, India. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18: 317-24.
18. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24: 7-23.
19. Roe AH, Dokras A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Rev Obstet Gynecol* 2011; 4: 45-51.
20. Franks S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Int J Obes* 2008; 32: 1035-41.
21. Reinehr T, Kulle A, Rothermel J, Knop-Schmenn C, Lass N, Bosse C, et al. Longitudinal analyses of the steroid metabolome in obese PCOS girls with weight loss. *Endocr Connect* 2017; 6: 213-24.
22. Bugs C, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 677-705.
23. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2015; 36: 487-525.
24. Butts S, Driscoll DA. *Polycystic Ovary Syndrome*; 2006.
25. Elnashar A. An evidence based approach for diagnosis of adolescent polycystic ovarian syndrome. *Middle East Fertility Society Journal* 2016; 21: 194-5.
26. 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4565-92.
27. Adams J, Polson D, Abdulwahid N, Morris D, Franks S, Mason H, et al. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone. *Lancet* 1985; 326: 1375-9.
28. Azziz R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a reappraisal. *Elsevier; Fertil Steril* 2005; 83: 1343-6.
29. ESHRE TR, Group A-SPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2004; 81: 19-25.
30. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007; 370: 685-97.
31. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4237-45.
32. 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. *Fertil Steril* 2009; 91: 456-88.
33. Yu Q. Consensus on diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome (article in Chinese). *Chin J Pract Gynecol Obstetr* 2007; 23: 474.

34. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 201. e1-5.
35. Akgül S, Düzçeker Y, Kanbur N, Derman O. Do different diagnostic criteria impact polycystic ovary syndrome diagnosis for adolescents? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018; 31: 258-62.
36. Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril* 2006; 86 Suppl 1: S6.
37. Merino PM, Codner E, Cassorla F. A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011; 55: 590-8.
38. Fauser B, Tarlatzis B, Rebar R, Legro R, Balen A, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2012; 27: 14-24.
39. Health NIO. NIH Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome: executive summary, 2012. 2015.
40. Chang J, Azziz R, Legro R, Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
41. Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics* 2015; 136: 1154-65.
42. 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: 1291-300.
43. 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. *Horm Res Paediatr* 2017; 88: 371-95.
44. 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. *Med J Aust* 2011; 195: S65-S112.
45. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015; 83: 376-89.
46. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2011; 27: 14-24.
47. Dokras A, Witchel SF. Are young adult women with polycystic ovary syndrome slipping through the healthcare cracks? *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1583-5.
48. Rosenfield RL. Adolescent anovulation: maturational mechanisms and implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3572-83.
49. Metcalf M, Skidmore D, Lowry G, Mackenzie J. Incidence of ovulation in the years after the menarche. *J Endocrinol* 1983; 97: 213-9.
50. Legro RS, Lin HM, Demers LM, Lloyd T. Rapid maturation of the reproductive axis during perimenarche independent of body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1021-5.
51. Apter D. Serum steroids and pituitary hormones in female puberty: a partly longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980; 12: 107-20.
52. Lee LK, Chen P, Lee K, Kaur J. Menstruation among adolescent girls in Malaysia: a cross-sectional school survey. *Singapore Med J* 2006; 47: 869-74.
53. Dars S, Sayed K, Yousufzai Z. Relationship of menstrual irregularities to BMI and nutritional status in adolescent girls. *Pak J Med Sci* 2014; 30: 141-4.
54. Deligeorgolou E, Tsimaris P. Menstrual disturbances in puberty. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24: 157-71.
55. Kantero R-L, Widholm O. IV Correlations of menstrual traits between adolescent girls and their mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1971; 50: 30-6.
56. Jahanfar S. Genetic and environmental determinants of menstrual characteristics. *Indian J Hum Genet* 2012; 18: 187-92.
57. Wu TQ, Mei SQ, Zhang JX, Gong LF, Wu FJ, Wu WH, et al. Prevalence and risk factors of facial acne vulgaris among Chinese adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2007; 19: 407-12.
58. Karciauskienė J, Valiukeviciene S, Gollnick H, Stang A. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 733-40.
59. Vilar GN, Santos LAd, Sobral Filho JF. Quality of life, self-esteem and psychosocial factors in adolescents with acne vulgaris. *An Bras Dermatol* 2015; 90: 622-9.
60. Moran A, Jacobs Jr DR, Steinberger J, Cohen P, Hong C-P, Prineas R, et al. Association between the insulin resistance of puberty and the insulin-like growth factor-I/growth hormone axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4817-20.
61. Agapova SE, Cameo T, Sopher AB, Oberfield SE, editors. Diagnosis and challenges of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Semin Reprod Med* 2014; 32: 194-201.
62. Rotterdam E, Group A-SPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
63. Pinola P, Lashen H, Bloigu A, Puukka K, Ulmanen M, Ruokonen A, et al. Menstrual disorders in adolescence: a marker for hyperandrogenaemia and increased metabolic risks in later life? Finnish general population-based birth cohort study. *Hum Reprod* 2012; 27: 3279-86.
64. Avvad C, Holeuwerger R, Silva V, Bordallo M, Breitenbach M. Menstrual irregularity in the first postmenarchal years: an early clinical sign of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15: 170-7.
65. Homburg R, Lambalk CB. Polycystic ovary syndrome in adolescence-a therapeutic conundrum. *Hum Reprod* 2004; 19: 1039-42.
66. Apter D. Endocrine and metabolic abnormalities in adolescents with a PCOS-like condition: consequences for adult reproduction. *Trends Endocrinol Metab* 1998; 9: 58-61.
67. Apter D, Viiko R. Hormonal patterns of the first menstrual cycles. *Adolescence in females: Year Book Medical Publishers, New York*; 1985: 215-38.
68. Cappa M, Scirè G, Orazi C, Cambiaso P, Fiaschetti V, Fintini D, et al. Polycystic ovary syndrome in perimenarchal obese adolescents: experience with magnetic resonance imaging. *J Paediatr Child Health* 2008; 18: S8-S13.
69. Codner E, Villarroel C, Eyzaguirre FC, López P, Merino PM, Pérez-Bravo F, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril* 2011; 95: 702-6. E1-2.

70. 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. *Hum Reprod Update* 2013; 20: 334-52.
71. Senaldi L, Gopi RP, Milla S, Shah B. Is ultrasound useful in the diagnosis of adolescents with polycystic ovary syndrome? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 28: 605-12.
72. Faure N, Prat X, Bastide A, Lemay A. Assessment of ovaries by magnetic resonance imaging in patients presenting with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 1989; 4: 468-72.
73. Brown M, Park AS, Shayya RF, Wolfson T, Su HI, Chang RJ. Ovarian imaging by magnetic resonance in adolescent girls with polycystic ovary syndrome and age-matched controls. *J Magn Reson Imaging* 2013; 38: 689-93.
74. Yoo RY, Sirlin CB, Gottschalk M, Chang RJ. Ovarian imaging by magnetic resonance in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril* 2005; 84: 985-95.
75. Fondin M, Rachas A, Huynh V, Franchi-Abella S, Teglas JP, Duranteau L, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Which MR Imaging-based Diagnostic Criteria? *Radiology* 2017; 285: 961-70.
76. Sun L, Fu Q. Three-dimensional transrectal ultrasonography in adolescent patients with polycystic ovarian syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98: 34-38.
77. Siegel SF, Finegold DN, Murray PJ, Lee PA. Assessment of clinical hyperandrogenism in adolescent girls. *Adolescent and Pediatric Gynecology* 1992; 5: 13-20.
78. Williams RM, Ong KK, Dunger DB. Polycystic ovarian syndrome during puberty and adolescence. *Mol Cell Endocrinol* 2013; 373: 61-7.
79. Gainer S, Sharma B. Update on management of polycystic ovarian syndrome for dermatologists. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 97-105.
80. Ferriman D, Gallwey J. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1440-7.
81. Lucky AW, Biro FM, Daniels SR, Cedars MI, Khoury PR, Morrison JA. The prevalence of upper lip hair in black and white girls during puberty: a new standard. *J Pediatr* 2001; 138: 134-6.
82. Olutunmbi Y, Paley K, English JC 3rd. Adolescent female acne: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21: 171-6.
83. Alanazi MS, Hammad SM, Mohamed AE. Prevalence and psychological impact of Acne vulgaris among female secondary school students in Arar city, Saudi Arabia, in 2018. *Electron Physician* 2018; 10: 7224-9.
84. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev* 2000; 21: 363-92.
85. Koivunen RM, Morin-Papunen LC, Ruokonen A, Tapanainen JS, Martikainen HK. Ovarian steroidogenic response to human chorionic gonadotrophin in obese women with polycystic ovary syndrome: effect of metformin. *Hum Reprod* 2001; 16: 2546-51.
86. Mastorakos G, Lambrinoudaki I, Creatasas G. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatric Drugs* 2006; 8: 311-8.
87. Kelsey MM, Zeitler PS. Insulin resistance of puberty. *Curr Diab Rep* 2016; 16: 64.
88. Dunaif A, Chang RJ, Franks S, Legro RS. Polycystic ovary syndrome: current controversies, from the ovary to the pancreas. *Springer Science & Business Media*; 2008.
89. Hannon TS, Janosky J, Arslanian SA. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatr Res* 2006; 60: 759-63.
90. Vilmann LS, Thisted E, Baker JL, Holm JC. Development of obesity and polycystic ovary syndrome in adolescents. *Horm Res Paediatr* 2012; 78: 269-78.
91. Glueck CJ, Morrison JA, Daniels S, Wang P, Stroop D. Sex hormone-binding globulin, oligomenorrhea, polycystic ovary syndrome, and childhood insulin at age 14 years predict metabolic syndrome and class III obesity at age 24 years. *J Pediatr* 2011; 159: 308-13. e302.
92. Nicandri KF, Hoeger K. Diagnosis and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescents. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19: 497-504.
93. Hoeger KM, Oberfield SE. Do women with PCOS have a unique predisposition to obesity? *Fertil Steril* 2012; 97: 13-7.
94. Cree-Green M. Worldwide dissatisfaction with the diagnostic process and initial treatment of PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 375-8.
95. Deeks A, Gibson-Helm M, Paul E, Teede H. Is having polycystic ovary syndrome a predictor of poor psychological function including anxiety and depression? *Hum Reprod* 2011; 26: 1399-407.
96. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 604-12.
97. Ramezani Tehrani F, Amiri M. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Challenges in Diagnosis and Treatment. *Int J Endocrinol Metab* 2019; 17: e91554.
98. 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. *Hum Reprod* 2018; 33: 1602-18.

Review Article

The Evolutionary Approach for Diagnostic Criteria of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: a Review

Saei Ghare Naz M, Amiri M, Ramezani Tehrani F

Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 15/09/2019 Accepted: 09/12/2019

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) in adults is diagnosed based on clinical, biochemical, and radiological criteria, although in adolescents, some of these criteria may overlap with the normal process of puberty, which may lead to difficulty in diagnosis of this syndrome. This review is an evolutionary approach for diagnostic criteria of PCOS in adolescents. **Material and Methods:** In this study, Google Scholar, SID, Magiran, PubMed, Scopus, and Web of Science databases were searched for retrieving articles published up to August 2019 in the term of PCOS diagnostic criteria in adolescent females. **Results:** So far, researchers and scientific societies of gynecology, pediatrics, and endocrinology, have described several criteria for the diagnosis of PCOS in adolescents. According to available scientific evidence, it is necessary to clarify the diagnostic standards for all three clinical, laboratory and radiological criteria to prevent false diagnosis of this syndrome in adolescent females. **Conclusion:** Although evidence suggests that the risk of complications of PCOS may be reduced by accurately diagnosing and early treating in adolescence, the diagnostic criteria are still unclear and further studies are needed.

Keywords: Diagnosis, Adolescent, Polycystic Ovarian Syndrome