

خونریزی غیرطبیعی رحم

الیگو منوره
سندرم پلی کیستیک تخمدان

دکتر فاطمه صیدی
جراح و متخصص زنان و زایمان
دانشگاه علوم پزشکی اراک

انواع اختلالات خونریزی های غیر طبیعی

TABLE 15.1 Traditional Terms Describing Abnormalities of Menstrual Bleeding (Old Nomenclature)

Term	Description
Amenorrhea	Absent menses
Oligomenorrhea	Menses less frequent than every 35 days
Polymenorrhea	Menses more frequent than every 21 days
Metrorrhagia	Menses at irregular intervals
Menorrhagia <i>or</i>	Abnormally long or heavy menses, lasting >7 d <i>or</i>
Hypermenorrhea	Involving blood loss >80 mL

مقدمه

سیکل تخمک گذاری در سنین 15-45 سال

تحت تاثیر: بارداری / شیردهی / بیماریها و اختلالات ژنیکولوژیک / اختلالات

اندوکرین / فاکتورهای برون زاد نظیر داروها **میباشد**

مدت زمان قاعدگی 28 روز (35-24 روز)

نظم (اختلاف تا 5 روز)

طول مدت قاعدگی (2-7 روز)

TABLE 15.2 Descriptive Terms for Menstrual Abnormalities

Characteristic	Descriptive Terms	Normal Limits
Frequency of menses	Frequent	<24 d
	Normal	24–38 d
	Infrequent	>38 d
Regularity (cycle to cycle variation)	Absent	—
	Regular	±2–20 d
	Irregular	>20 d
Duration of flow	Prolonged	>8 d
	Normal	4–8 d
	Shortened	<4 d
Volume of monthly blood loss	Heavy	>80 mL
	Normal	5–80 mL
	Light	<5 mL

سیکل قاعدگی

1- فاز فولیکولار (از روز اول قاعدگی تا روز اوج گیری هورمون لوتئال)

2- تخمک گذاری (30-36 ساعت پس از اوج گیری هورمون لوتئال)

3- فاز لوتئال (از اوج هورمون لوتئال تا وقوع قاعدگی)

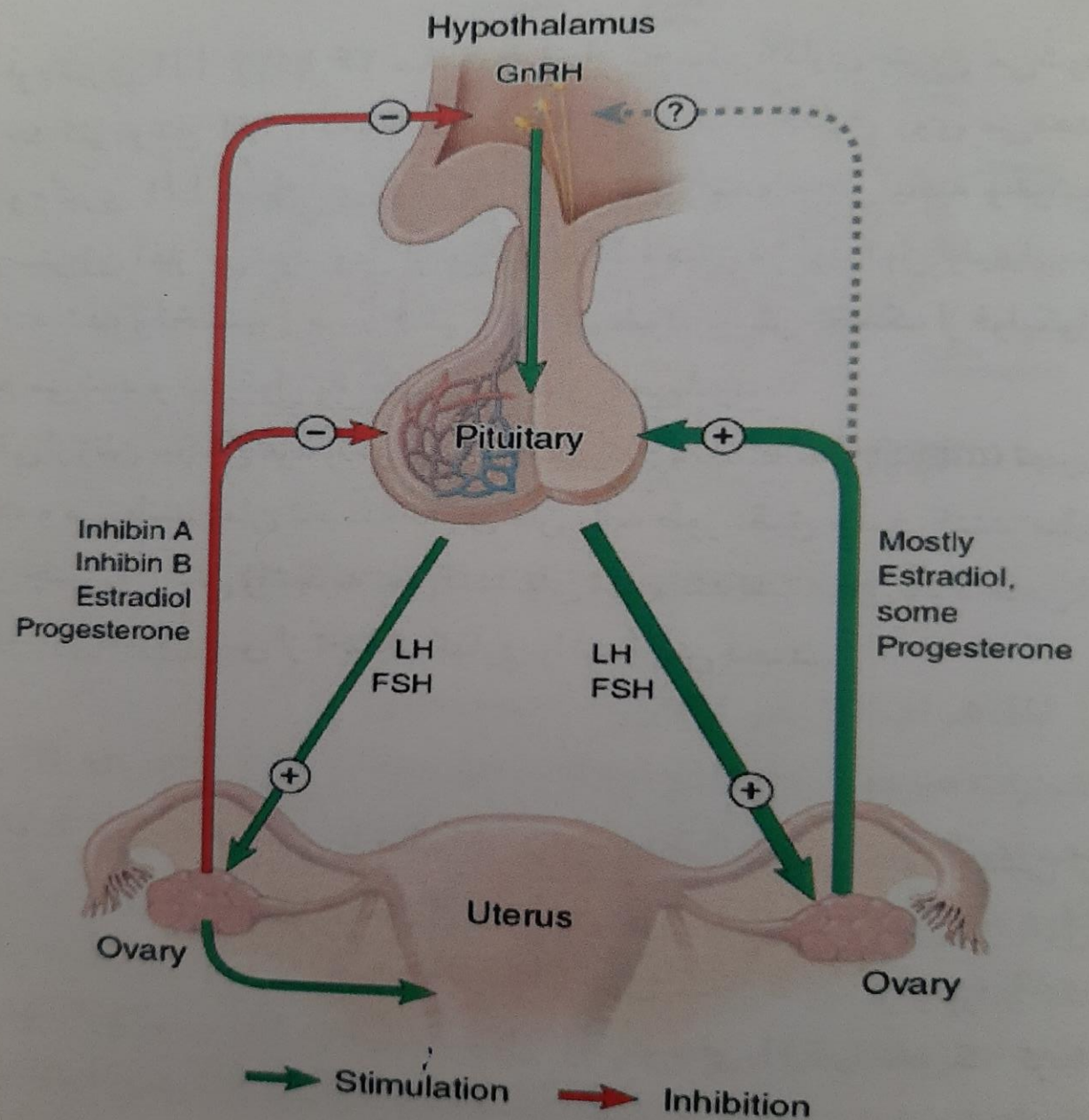
طول مدت فاز لوتئال نسبتاً ثابت و 14 روز است.*

مکانیسم‌های کنترل کننده آغاز و خاتمه قاعدگی طبیعی

- (1) نکروز ایسکمیک اندومتر: در اثر قطع ناگهانی استروژن و پروژسترون
- (2) خاتمه قاعدگی: مربوط به انقباضات شدید و طولانی تر عروق همراه با مکانیسم‌های دخیل در انعقاد (پروستاگلاندین F2a)
- (3) اخیراً بر نقش سنترال خود هضمی توسط آنزیم در لایه عملکردی اندومتر و شبکه مویرگی ساب اندومتریال

محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد

- ➔ GNRH
- ➔ FSH
- ➔ LH
- ➔ Estrogen
- ➔ Progesteron



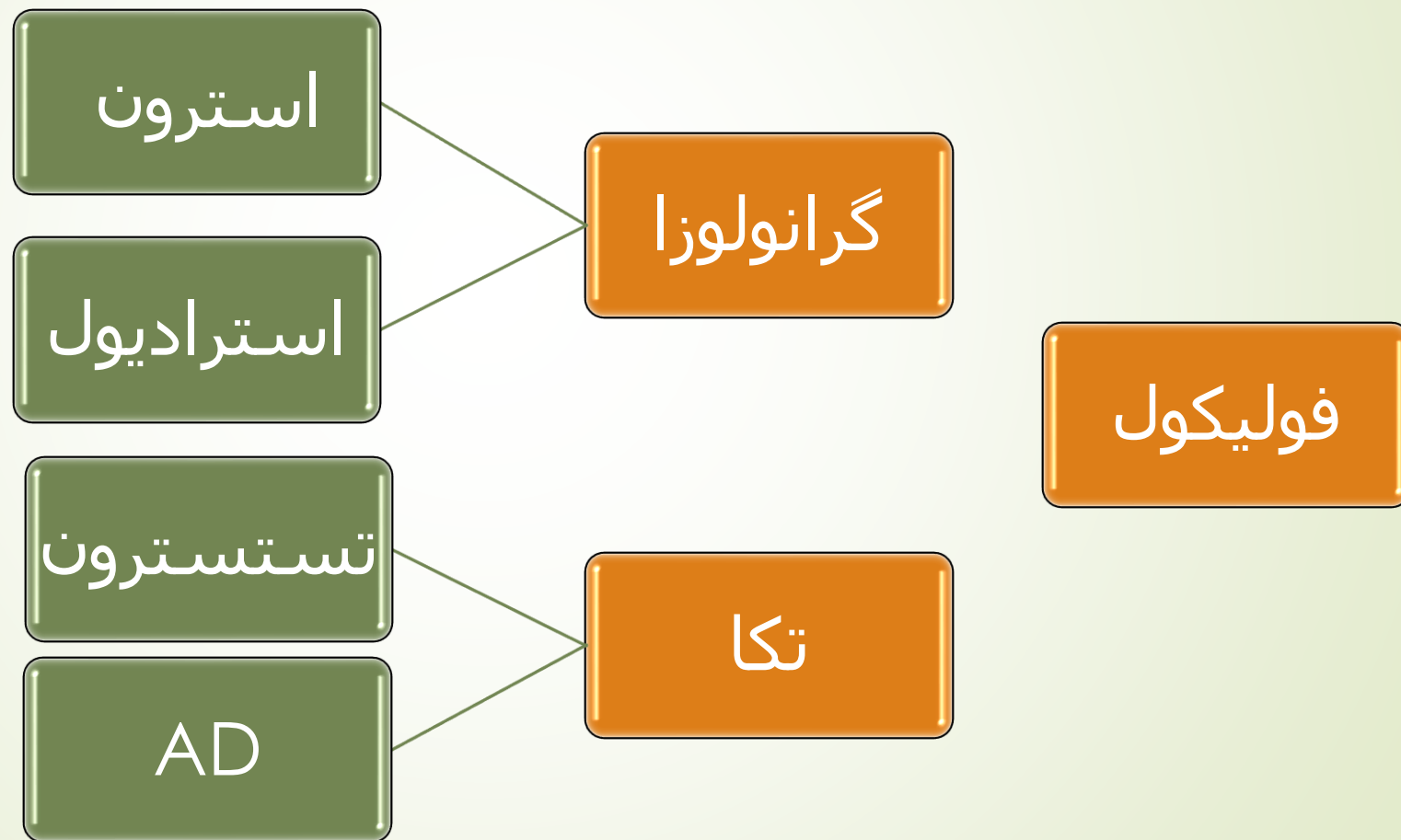
مهار
FSH

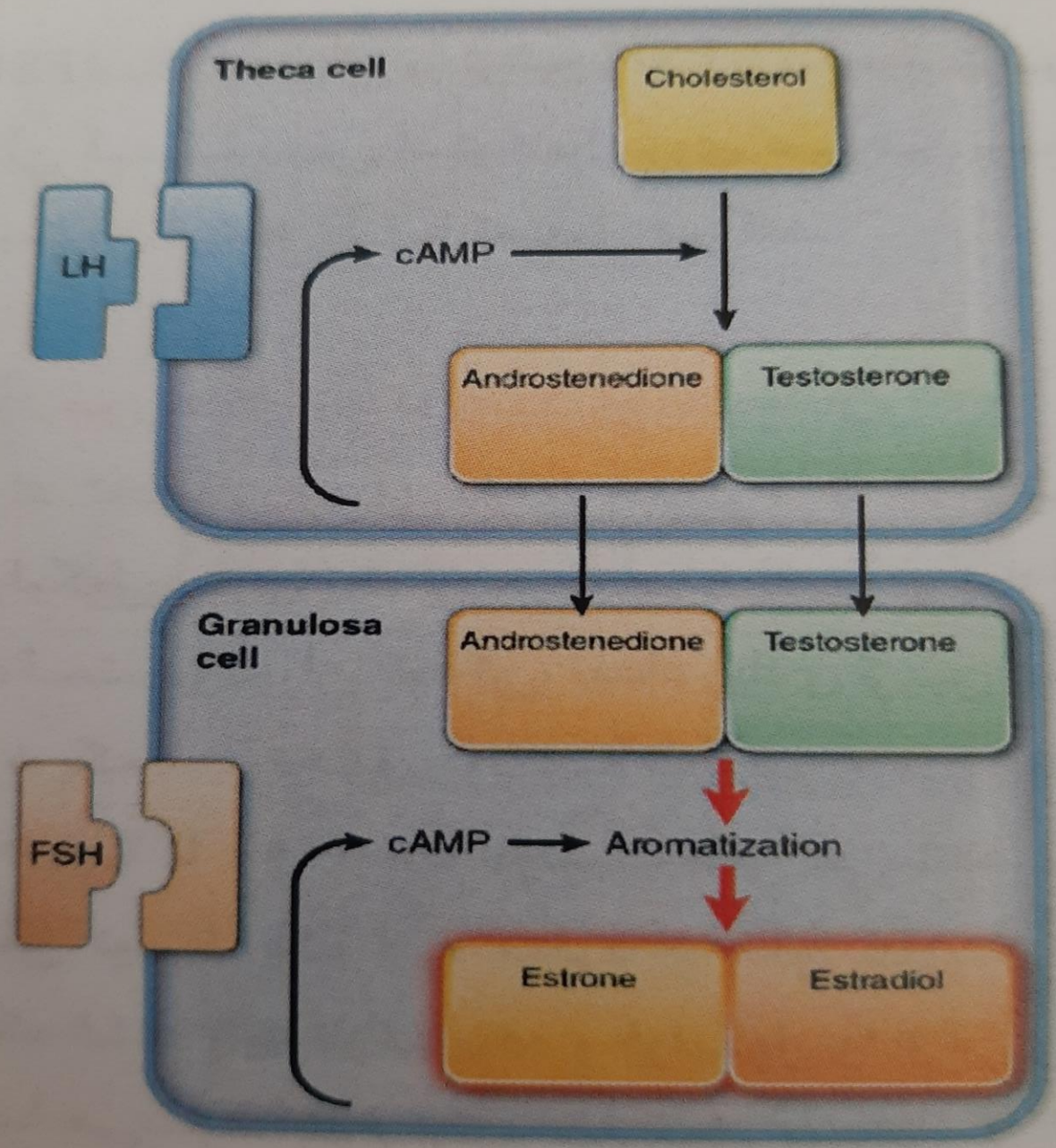
تولید
استرادیول
از تخمدان

ترشح
FSH

کمبود
نسبی
استروژن

فرضیه دو سلول



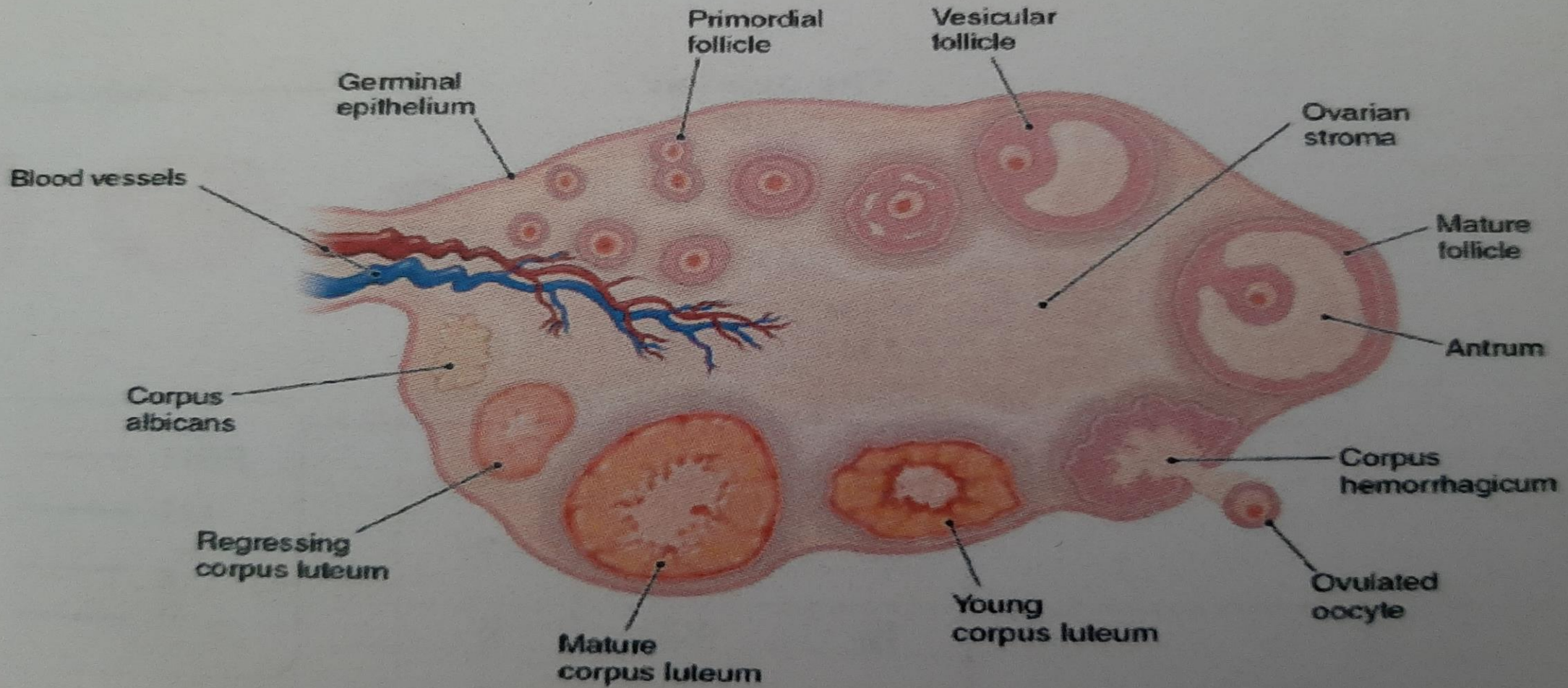


ترشح هورمون های استروئیدی تخمدان

❖ در زمان تولد تخمدان دارای 1 تا 2 میلیون فولیکول اولیه است

❖ در زمان منارک 300 تا 500 هزار اووسیت باقی میماند

❖ بلوغ اولیه ی فولیکول مستقل از گنادو توپرین ها است



فاز 1
قاعدگی و
فولیکولی

چرخه
باروری در
تخمدان

فاز 2
تخمک
گذاری

فاز 3
لوتئال

فاز
تکثیری

چرخه
باروری در
اندومتر

فاز
ترشحی

فاز 1 :قائدگی و فولیکولار

- 2-7روز
- از دست دادن 20-60cc خون
- افزایش سطح استروژن سبب ترمیم اندومتر میشود << قطع قائدگی
- اوایل فاز فولیکولار مقدار LH کم باقی میماند
- فولیکولی که بیشترین تعداد سلول گرانولوزا و رسپتور های FSH و بیشترین میزان تولید استرادیول را دارد به فولیکول غالب تبدیل میشود

فاز 2: تخمک گذاری

استرادیول فولیکول
غالب

LH فید بک

روز 11 تا 13

LH اوج ترشح

10 تا 12 ساعت قبل از تخمک
گذاری

LH اوج

آغاز ترشح پروژسترون از
سلول های گرانولوزا و تکا

آزاد شدن جسم قطبی و
تبدیل فولیکول ب جسم زرد

فاز 3: لوتئال

- تغییر در توازن ترشح استروئید های جنسی از غلبه ی استروژن تا غلبه ی پروژسترون
- لوتئینیزه شدن: تحریک رسپتور ها LH و تغییر سیستم آنزیمی سلولی به سمت تولید پروژسترون
- پروژسترون اثر فیدبک منفی بر ترشح LH و FSH
- تولید پروژسترون 24 ساعت قبل از تخمک گذاری شروع میشود و به سرعت افزایش میابد
- حداکثر تولید پروژسترون 3 تا 4 روز پس از تخمک گذاری میباشد
- دوره ی حیات جسم زرد 9 تا 11 روز پس از تخمک گذاری است
- عدم لقاح باعث تحلیل جسم زرد و کاهش تولید پروژسترون میشود
- این محرومیت از پروژسترون با فیدبک منفی سبب افزایش سطح FSH قبل از شروع دوره ی قاعدگی میشود

تغییرات اندومتر در طی چرخه ی باروری

تحریک رشد سلول
های اندومتر
(فاز پرو لیفراتیو)

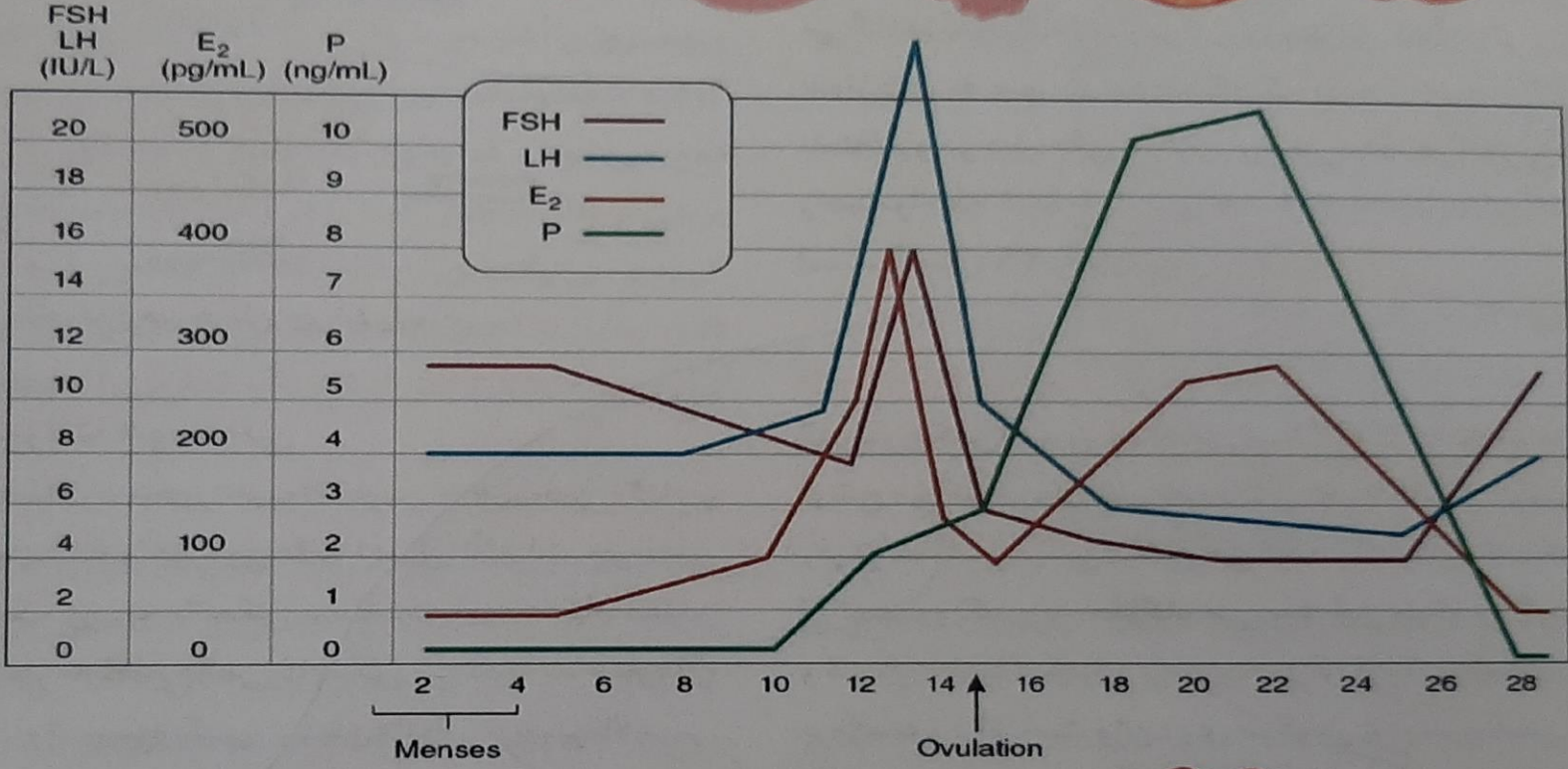
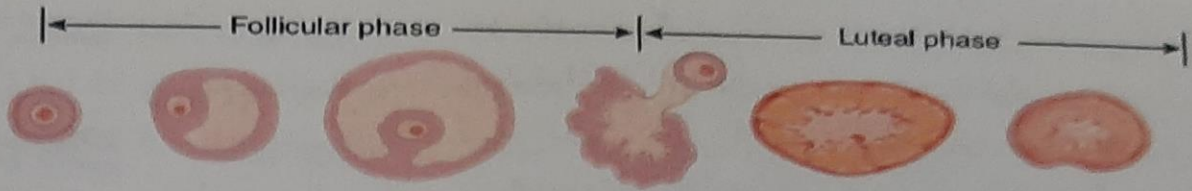
فاز فولیکولار

تمایز اجزای
اندومتر (فاز
ترشحاتی)

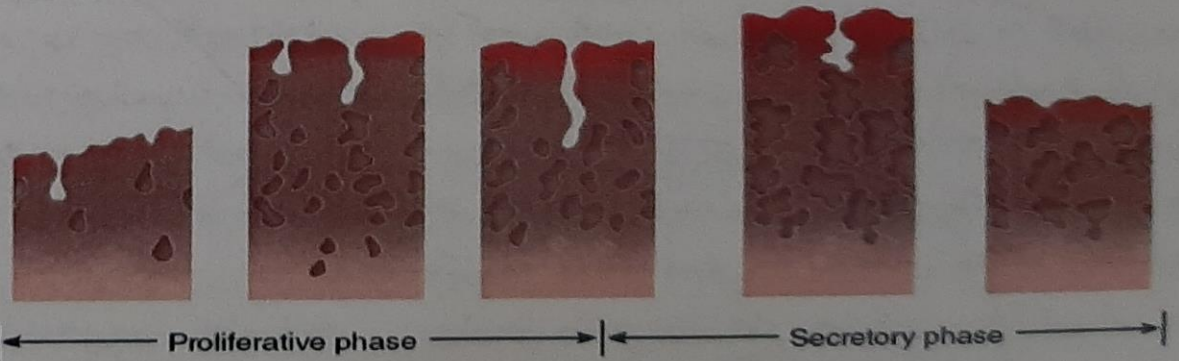
فاز لوتئال

اندومتر

The ovarian cycle



The endometrial cycle



آمنوره و AUB

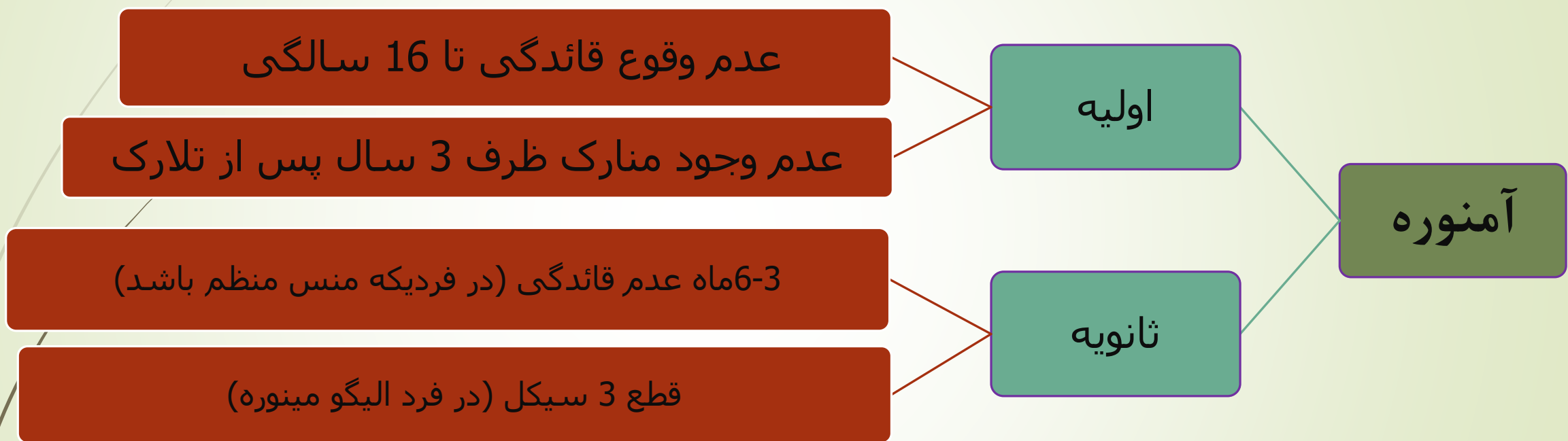
شایعترین اختلالات
ژینکولوژیک در زنان در سنین
باروری

AUB

تغییر در تناوب/مدت و حجم
خونریزی قاعدگی

همراه با سیکل های
تخمک گذاری

عدم تخمک گذاری



علل امنوره

1) بارداری

2) اختلال محور هیپوتالاموس-هیپوفیز

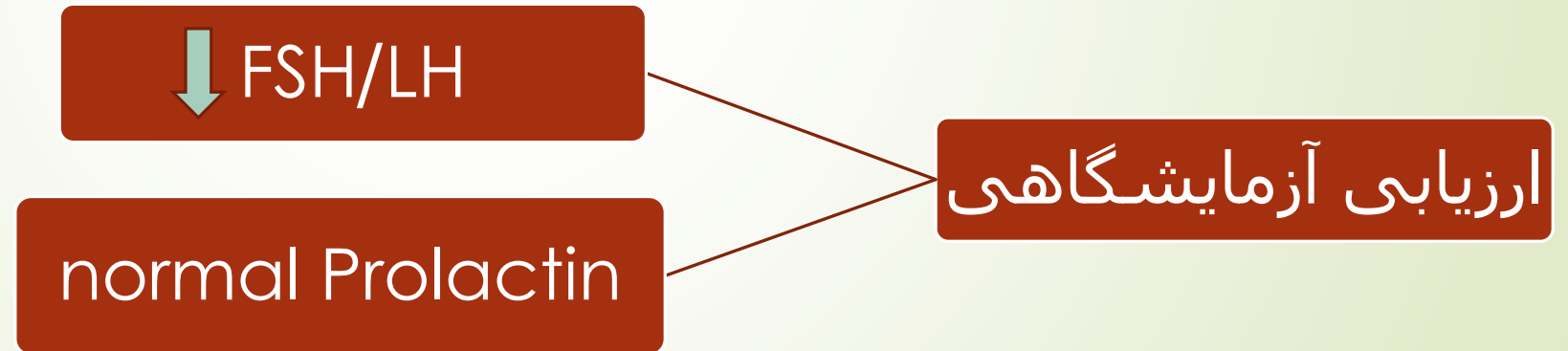
3) اختلال عملکرد تخمدان

4) اختلال در خروجی مجرای تناسلی

2-اختلال محور هیپوتالاموس-هیپوفیز

❖ اغلب فانکشنال دارن/وبا تعدیل رفتار سببی,با تحریک ترشح گنادوتروپین ها یا با دادن گنادوتروپین های اگزوژن به دست آمده از زنان یائسه اصلاح میشود

❖ دقت در شرح حال بیمار



علل فانکشنال

- کاهش وزن
- ورزش شدید
- چاقی

علل دارویی

- ماری جوانا
- داروهای محرکه روان از جمله ضد افسردگی

علل نئوپلاستیک

- آدنومهای هیپوفیزی مترشحه پرولاکتین
- کرانیوفارنژیوما
- هامارتوم هیپوتالاموس

علل سایکوژنیک (روانزاد)

- اضطراب مزمن
- حاملگی کاذب
- بی‌اشتهایی عصبی

سایر علل

- صدمه به سر
- بیماری‌های مزمن

3-اختلال عملکرد تخمدان

❖ نارسایی تخمدان

افزایش LH , FSH

علل نارسایی تخمدان

علل کروموزومی (فصل ۷ را ملاحظه کنید)

- سندرم ترنر (دیس ژنرثی کنادی XO , 45)
- حذف بازوی بلند کروموزوم (XX q5 , 46)

سایر علل

- سندرم تخمدان مقاوم به گنادوتروپین (Savage Syndrom)
- یائسگی زودرس
- نارسایی تخمدان اتوایمیون

4-اختلالات خروجی مجرای تناسلی

اختلالات مادرزادی در تکامل و کانالیزه شدن
مجرای مولرین

پرده بکارت فاقد سوراخ

فقدان رحم یا واژن

سپتوم عرضی واژن

سندروم آشرمن (شایع ترین علت آناتومیک آمنوره ثانویه)

درمان آمنوره

نارسایی تخمدان (در کمتر از 40 سال آنالیز کروموزومی و ارزیابی آنتی بادی خود ایمنی)

سطح بالا

FSH

BHCG

TSH

Prolactin

❖ شرح حال کامل

❖ معاینه فیزیکی

❖ تصویر برداری

❖ بررسی آزمایشگاهی

تعیین علت آمنوره

آزمایش چالش پروژسترون

در صورت مثبت بودن :

1- استروژن کافی

2- آندومتر طبیعی

3- مجرای خروجی سالم

خونریزی ناشی از قطع
استروژن
(withdrawal)

خونریزی ناشی از
break through
استروژن

خونریزی ناشی از قطع
withdrawal
پروژسترون

خونریزی ناشی از
break through
پروژسترون

پاسخ های اندومتر به
هورمون های
استروئیدی (فیزیولوژیک
به فارماکولوژیک)

پاتوفیزیولوژی خونریزی ناشی از عدم تخمک گذاری

- 1- ناشی از استروژن break through
- 2- شدیدترین میزان خون در زنانی که افزایش مداوم
- 3- استروژن : چاق و PCO اوایل منارک و حول وحوش منوپوز
- 4- همواره در فاز فولیکولی تخمدان و مرحله فاز پرولیفراتیو اندومتر
- 5- تغییر در میزان استروژن-رشر غیر طبیعی اندومتر-
- 6- ناپایداری و شکنندگی اندومتر
- 7- ریزش های پراکنده و خونریزی
- 8- افزایش تراکم عروق غیر طبیعی

تشخیص افتراقی
خونریزی های غیر
طبیعی رحم

تروما

حاملگی

ضایعات واژینال-
سرویکال-رحمی

اختلالات تخمک
گذاری

علل شایع
خونریزی

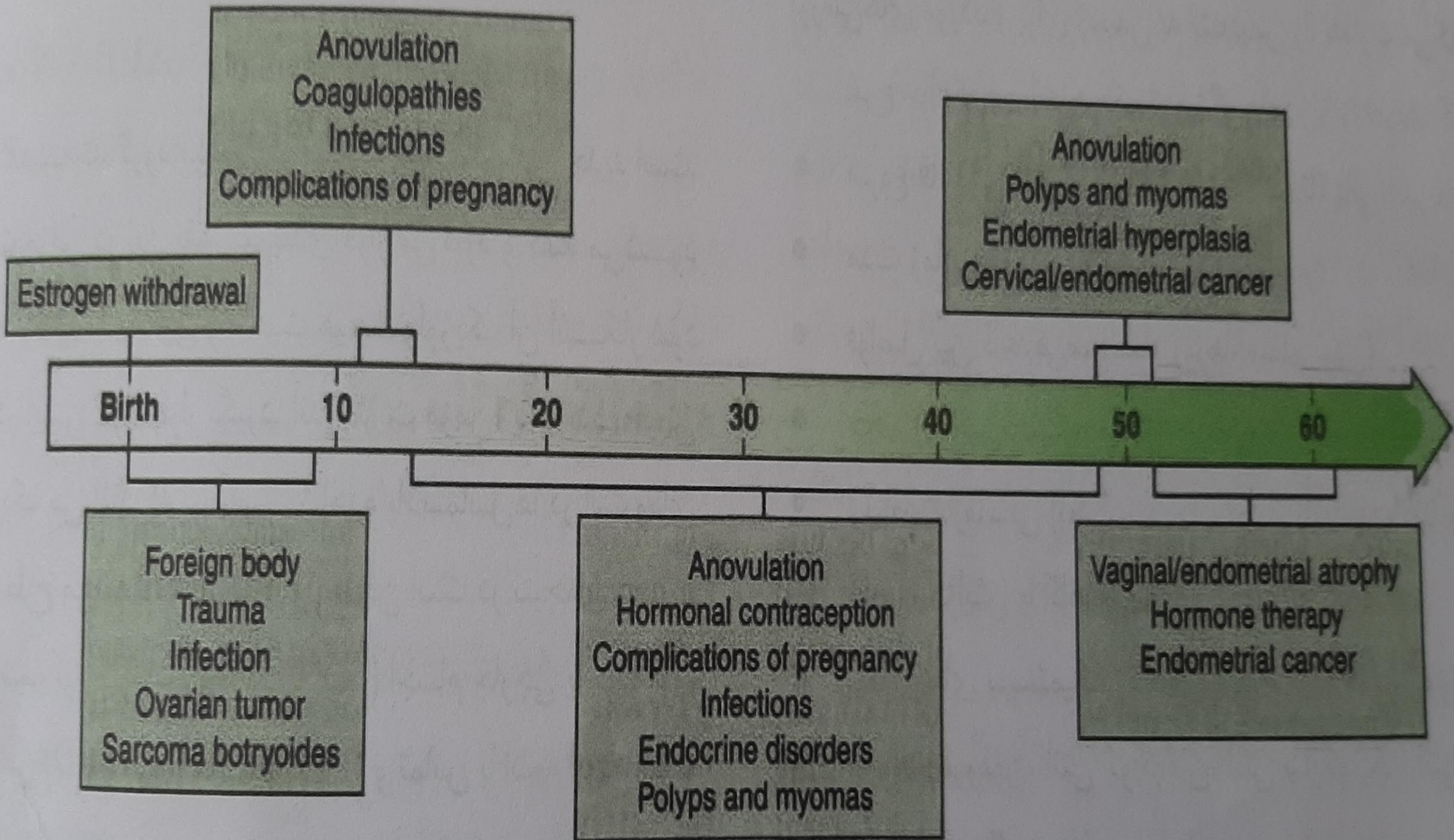
خونریزی های
ناشی از دارو ها

بیماری های
سیستماتیک

اجسام خارجی

اختلالات
اندوکرین

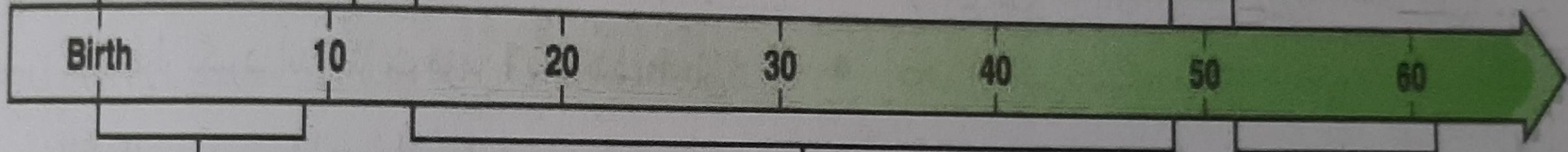
عفونت
کواگولوپاتی



Anovulation
Coagulopathies
Infections
Complications of pregnancy

Estrogen withdrawal

Anovulation
Polyps and myomas
Endometrial hyperplasia
Cervical/endometrial cancer



Foreign body
Trauma
Infection
Ovarian tumor
Sarcoma botryoides

Anovulation
Hormonal contraception
Complications of pregnancy
Infections
Endocrine disorders
Polyps and myomas

Vaginal/endometrial atrophy
Hormone therapy
Endometrial cancer

Abnormal uterine bleeding (AUB)

- Heavy menstrual bleeding (AUB/HMB)
- Intermenstrual bleeding (AUB/IMB)

PALM: Structural causes

Polyp (AUB-P)

Adenomyosis (AUB-A)

Leiomyoma (AUB-L)

Submucosal myoma (AUB-L_{SM})

Other myoma (AUB-L_O)

Malignancy and hyperplasia (AUB-M)

COEIN: Nonstructural causes

Coagulopathy (AUB-C)

Ovulatory dysfunction (AUB-O)

Endometrial (AUB-E)

Iatrogenic (AUB-I)

Not yet classified (AUB-N)

سندروم پلی کیستیک تخمدان

• عدم تخمک گذاری :

آمنوره

الیگومنوره

خونریزی غیر طبیعی

• عوارض :

ناباروری

خطر هایپر پلازی اندومتر و نئوپلازی

خطر دیابت نوع 2 و بیماری قلبی و عروقی در طول عمر این زنان

عدم تخمک گذاری مزمن یا دفعات مکرر از تخمک گذاری نامنظم (الیگو اوولاسیون)

□ تشخیص 2 مورد از کرایترهای ریز

(1) الیگو اوولاسیون یا عدم تخمک گذاری که معمولا با سیکل های قاعدگی نامنظم

مشخص می شود

(2) شواهد بیوشیمیائی یا بالینی هیپراندرورژنیسم

(3) نمای پلی کیستیک تخمدان در سونوگرافی



علل عدم تخمک گذاری

❖ نقایص مرکزی به عنوان علت عدم تخمک گذاری

❖ سیگنال های فیدبک غیر طبیعی

❖ بیماری های موضعی تخمدان

❖ چاقی

هایپوگنادیسم
هایپوگنادوتروپیک

ورزش، دارویی، تغذیه، استرس

تومورهای هیپوفیزی

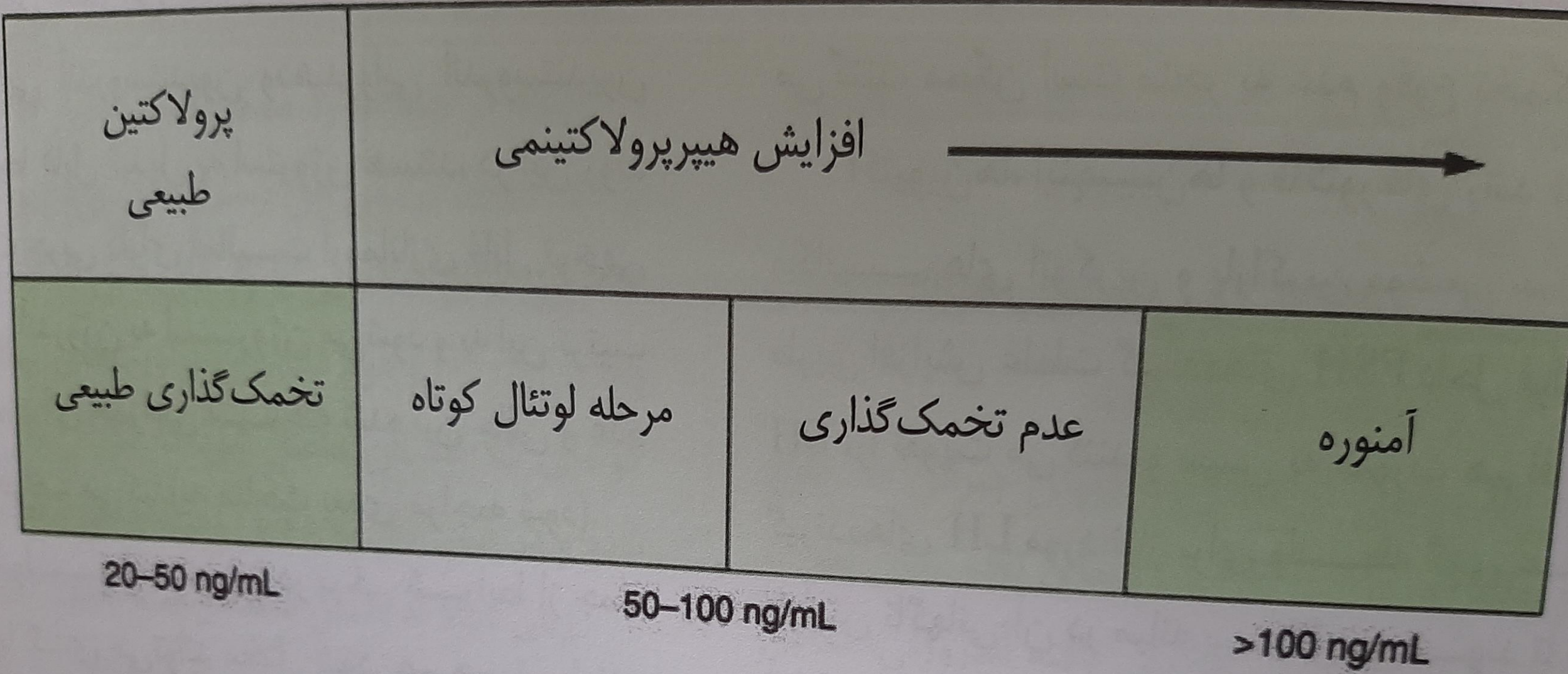
هایپر پرولاکتینمی

نقایص مرکزی

PCO

چاقی

دینامیک غیر طبیعی ترشح گنادوتروپین ها



شکل ۲-۱۱

دیس ژنزی گنادی

نارسایی تخمدان

دو طیف سنی

افزایش میزان غلظت
استروژن (هیپوتیروئیدی)

ناتوانی در ایجاد ترشح
LH ناگهانی

سیگنال های فیدبک
غیر طبیعی



غلظت غیر طبیعی بالای آندروژن
موضعی

بیماری های موضعی تخمدان

افزایش
آروماتیزاسیون
محیطی آندروژن ها

کاهش تولید
SHBG هورمون

مقاومت به
انسولین

چاقی

تعیین عدم تخمک گذاری

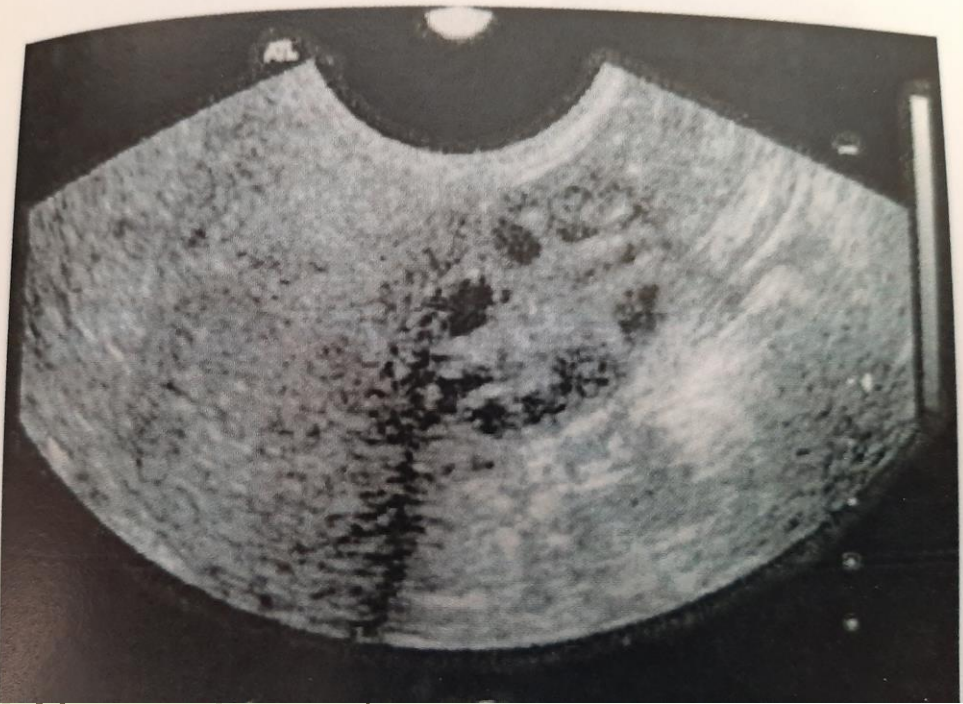
شناسایی یا رد علل
قابل شناسایی عدم
تخمک گذاری

شناسایی اولویت
های بیماران و نیاز
های آن

اهداف درمانی

سندروم تخمدان پلی کیستیک

- ❑ آشکارترین و شایعترین اختلال همراه با عدم تخمک گذاری
- ❑ اختلال هتروژن
- ❑ بهترین رویکرد برای تشخیص آن رد کردن سایر علل
- ❑ درمان حساب شده برای رسیدگی به علائم آشکار و خطرات پنهان بیماری
- ❑ در یک سوم زنان دارای تخمک گذاری و سیکل قاعدگی منظم دیده میشود
- ❑ 14% از زنان با سیکل قاعدگی منظم معیار سونوگرافیک را دارند



PCO معیار های تشخیصی

(1) هایپر آندروژونیسم (هیرسوتیسم-آکنه-طاسی آندروژنیک)

(2) اختلال قاعدگی (الیگومنوره/آمنوره/پلی منوره)

(3) رد سایر اختلالات غدد

(4) در حال حاضر آنتی مولرین هورمون یک معیار ورود برای تشخیص به جای مورفولوژی تخمدان مطرح شده

AMH=5ng/ml

جدول ۲-۱۱. سیندروم تخمدان پلی کیستیک، دسته بندی تشخیصی

معیار	معیار انیستیتوی ملی سلامت	معیار روتردام	معیار انجمن PCOS و فزونی
	(NIH ۱۹۹۰)	۲۰۰۳	آندروژن ۲۰۰۶
۱- قاعدگی نامنظم ^b	۱ و ۲ ^a	هر ۲ از ۳ ^a	۱ و ۲ ^a یا ۲ و ۳ ^a
۲- آندروژن بالای سرم یا هیپر آندروژنیسم هیرسوتیسم آکنه طاسی آندروژنیک			
۳- ظاهر پلی کیستیک تخمدان (PCOM) یا تخمدان پلی کیستیک (PCO)			

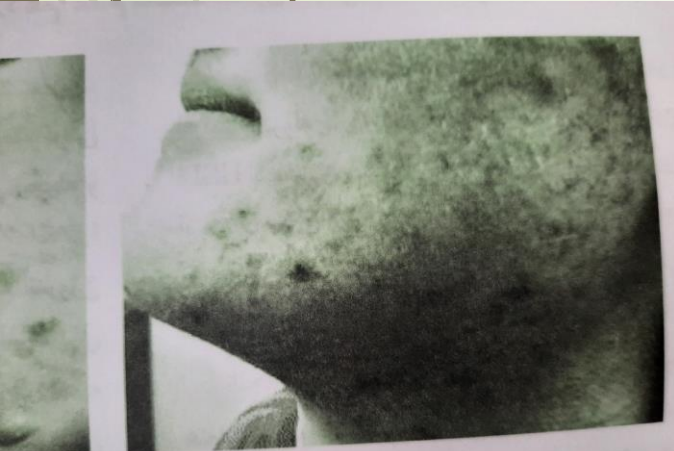
سندروم PCO



❖ شایعترین علت فزونی آندروژن و هیرسوتیسم در زنان

❖ علت: ژنتیکی

❖ نشانه ها: الیگومنوره/آمنوره/آکنه/هیرسوتیسم و ناباروری



اختلالات متابولیک	پیامد سلامتی	غربالگری	ملاحظات درمانی
اختلالات در هموستاز گلوکز	دیابت تیپ دو خطر بیماری قلبی عروقی خطر هیپرپلازی اندومتر	OGTT HbA1c	کاهش وزن ورزش و اصلاح رژیم غذایی حساس کننده‌های انسولین اینکرتین‌ها انسولین
اختلالات لیپید	خطر بیماری قلبی عروقی خطر سکته	پروفایل لیپید ناشتا	کاهش وزن اصلاح رژیم غذایی ورزش عوامل کاهنده لیپید آسپرین با دوز کم
التهاب	خطر برای بیماری قلبی عروقی	Cardio CRP	کاهش وزن اصلاح رژیم غذایی ورزش عوامل کاهنده چربی آسپرین با دوز کم
سیندروم متابولیک	خطر افزایش یافته برای بیماری قلبی عروقی، مورتالیتی به هر علتی و خطر کنسر	لیپید ناشتا HbA1c گلوکز ناشتا مونیتورینگ فشار خون دور کمر	رویکرد تهاجمی برای کاهش خطر از طریق ترکیب اصلاح سبک زندگی با هدف کاهش وزن و استفاده از داروهای ضد فشار خون، کاهنده لیپید و داروهای کاهنده گلوکز

خلاصه نکات مهم : سندروم مقاومت به انسولین شدید

- سندروم تخمدان پلی کیستیک یک بیماری اندوکرین اختصاصی نیست، بلکه سندرومی است که با مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌ها تظاهر می‌یابد و هیچ کدام از آن علائم و نشانه‌ها یا آزمایشات برای سندروم جنبه تشخیصی ندارد.

- تشخیص سندروم تخمدان پلی کیستیک عمدتاً براساس شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی استوار است. تظاهرات بالینی غالب سندروم تخمدان پلی کیستیک، هیپراندروژنیسم مزمن و اختلال عملکرد قاعدگی هستند.

- اگرچه در اکثر زنان مبتلا به نوع هیپراندروژنیک عدم تخمک گذاری مزمن، تخمدان‌های با ظاهر پلی کیستیک وجود دارند، اما وجود آن به منزله تأیید تشخیص نبوده و برای تشخیص PCOS هم ضرورت ندارد.

- میزان گنادوتروپین‌ها یا نسبت آنها، معیار قابل اعتمادی برای تشخیص PCOS نیست.

- آگاهی و درک تاثیر بیماری بر سلامت و عواقب عدم تخمک گذاری مزمن و شروع به موقع استراتژی‌های درمانی مناسب بسیار مهم‌تر از ارزیابی ساده و رسیدن به تشخیص اختصاصی PCOS است.

- ارزیابی آزمایشگاهی زنان مشکوک به سندروم تخمدان پلی کیستیک باید شامل موارد زیر باشد:

* تست‌های رد کننده موارد مشکوک به PCOS:

- هورمون محرک تیروئید سرم (TSH)

- پرولاکتین سرم

- اندازه‌گیری ۱۷-هیدروکسی پروژسترون سرم (مخصوصاً در زنان با

شروع هیپرسوتیسم قبل از منارک یا حوالی منارک)، سابقه خانوادگی هیپرپلازی مادرزادی آدرنال یا قومیت پر خطر (زمان خونگیری، صبح و در مرحله فولیکولار می باشد)

- کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته در صورت شک به سندروم کوشینگ
- * تست های مورد ارزیابی کننده وجود، شدت و منبع هیپر آندروژنی - تستسترون تام و آزاد سرم (در زنان با هیپرسوتیسم متوسط و شدید و آکنه یا طاسی)
- DHEA-S سرم (برای مشخص کردن دخالت آدرنال در علائم و نشانه های افزایش آندروژن)

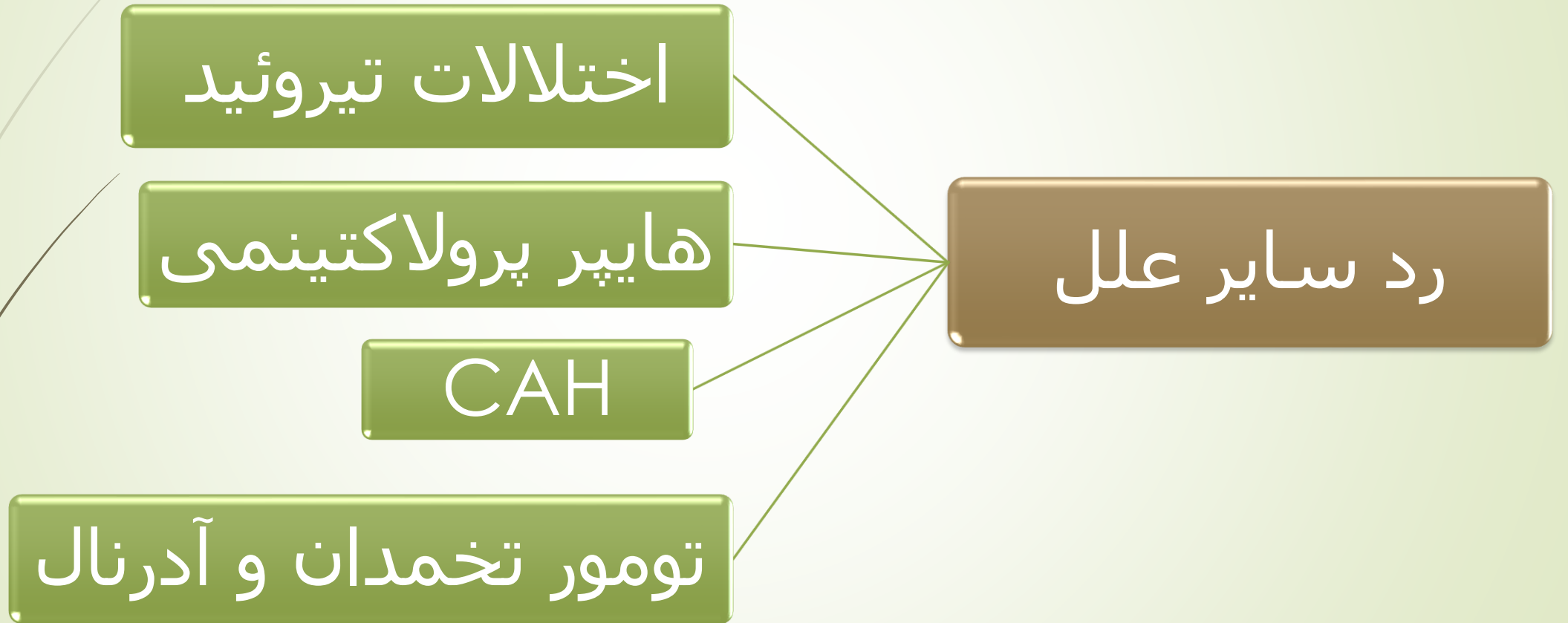
* تست های ضروری برای ارزیابی خطر

- تست تحمل گلوکز خوراکی (۷۵ گرم گلوکز خوراکی یکجا، تست ۲ ساعته) با نمونه گیری متعدد برای گلوکز (که می تواند هم زمان علاوه بر گلوکز میزان انسولین نیز ارزیابی شود).
- پروفایل لیپید ناشتا
- پانل جامع متابولیک
- نمونه گیری آندومتر برای رد کردن هیپرپلازی یا کنسر آندومتر (در زنان چاق و در افراد با سابقه دوره های طولانی اولیگومنوره / آمنوره که نشان دهنده تماس طولانی مدت آندومتر با استروژن بلامناع بوده اند).

پاتوفیزیولوژی سندرم تخمدان پلی کیستیک

- افزایش تولید روزانه آندروژن ها و استروژن ها
- افزایش فرکانس ضربان LH
- چند عاملی/اندوکرین/متابولیک/ژنتیک/اپی ژنتیک/فاکتورهای محیطی
- مقاومت به انسولین
- ملاحظات ژنتیکی
- چاقی

تشخیص سندروم پلی کیستیک



درمان

اختلالات قاعدگی

نشانه های فزونی
آندروژن

خطرات طولانی
مدت

نازایی

درمان

1. خط اول درمان تغییرات در سبک زندگی
2. عدم بارداری (OCP-لوونورژسترل)
3. هیرسوتیسم(انتهی آندروژن ها)
4. خواستار بارداری (القاء تخمک گذاری و اصلاح سبک زندگی)
5. اختلال تحمل گلوکز و سندروم متابولیک(عوامل افزایشده حساس به انسولین)

ناباروری

حتما باید سایر علل ناباروری هم بررسی شود

(1) لتروزول

(2) کلومیفن

(3) عدم جواب به لتروزول انجام IVF

(4) متفورمین - تiazولیدیون ها - D-Chiro-

(5) کلومیفن به اضافه ی متفورمین

(6) القای تخمک گذاری با گنارو تروپین های برونزاد

(7) LOD

(8) نرمال سازی وضعیت ویتامین دی

با تشکر از
همراهی شما.....



گل نارین
narinflower.com