

กลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่ (Polycystic Ovarian Syndrome)

อ.นพ. สันติ สิลัยรัตน์

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

กลุ่มอาการจากโรคถุงน้ำในรังไข่ (polycystic ovary syndrome: PCOS) เป็นความผิดปกติที่มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ การมีระดับฮอร์โมนเพศชายเพิ่มสูงขึ้น (hyperandrogenism), การตกไข่ผิดปกติ (ovulatory dysfunction) และการเกิดมีถุงน้ำในรังไข่ สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกา หญิงในวัยเจริญพันธุ์ราวร้อยละ 6-10 มีลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับเกณฑ์วินิจฉัย

และยังเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดภาวะมีบุตรยากอีกด้วย

โรคถุงน้ำในรังไข่เป็นโรคที่มีกลไกการเกิดโรคสัมพันธ์กับพันธุกรรม และมีปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม (เช่น โรคอ้วน) เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย โดยจากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยทางพันธุกรรมพบว่า โรคนี้มีความเกี่ยวข้องกับยีนหลายกลุ่ม ได้แก่ ยีนที่ควบคุมการสร้าง gonadotropin receptors, beta subunit ของฮอร์โมน FSH, insulin receptor และ thyroid adenoma-associated protein (THADA) ซึ่งมีผลทำให้มีการสร้างและหลั่งฮอร์โมน gonadotropin-releasing hormone และ luteinizing hormone เพิ่มขึ้น แต่มีระดับฮอร์โมน follicular-stimulating hormone (FSH) ลดลง

ทำให้ผู้ป่วยได้รับอิทธิพลของฮอร์โมนเพศชายเพิ่มมากขึ้นและมีการทำงานของรังไข่ผิดปกติ

นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายยังมีภาวะต้านฮอร์โมนอินซูลิน (insulin resistance)

และมีระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดเพิ่มขึ้น (hyperinsulinemia) อีกด้วย

ภาวะนี้มีผลช่วยกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศชายเพิ่มมากขึ้นไปอีก

ผู้ป่วยที่มีโรคถุงน้ำในรังไข่ นอกจากจะมีความผิดปกติของฮอร์โมนดังกล่าวข้างต้นแล้ว ยังมักจะมีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมันซึ่งทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่ (50-80%)

มีโรคอ้วนและมีความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสในร่างกาย ทำให้เกิดภาวะ

impaired glucose tolerance และเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes)

เพิ่มขึ้นรวมถึงการมีระดับไขมันชนิด low density lipoprotein (LDL) และ triglyceride ที่เพิ่มขึ้น

ในขณะที่ไขมันชนิด high density lipoprotein (HDL) ลดต่ำลง

ส่งผลทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและกล้ามเนื้อหัวใจตาย

รวมไปถึงโรคหลอดเลือดสมองตามมา

ในแง่ของความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง ผู้ป่วยโรค polycystic ovary syndrome

มีความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial cancer) มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคนี้ถึง

2.7 เท่า และมีโอกาสที่จะเกิดเป็นมะเร็งชนิดนี้ได้ราว 9%

ปัจจัยเสี่ยงเสริมที่เพิ่มโอกาสในการเกิดมะเร็งชนิดนี้ในผู้ป่วยได้แก่ ภาวะที่ไม่มีการตกไข่ (anovulation)

โรคอ้วน และมีภาวะต้านอินซูลิน ซึ่งการที่ไม่มีการตกไข่เกิดขึ้นนั้น เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับกรรมระดับฮอร์โมน estrogen ที่เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งจะมีผลกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูกอยู่ตลอดเวลา แต่เซลล์เหล่านี้ไม่สามารถเจริญพัฒนาต่อ (differentiation) ได้เนื่องจากขาดฮอร์โมน progesterone ทำให้มีโอกาสกลายเป็นเซลล์มะเร็งในเวลาต่อมา

นอกจากความผิดปกติดังกล่าวข้างต้นแล้ว ผู้หญิงที่เป็นโรค polycystic ovary disease นั้นยังมีความเสี่ยงของการเกิดโรคอื่น ๆ เพิ่มเติมอีก ได้แก่ เกิดภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ เช่น โรคเบาหวานในขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes), โรคความดันโลหิตสูงในขณะตั้งครรภ์ (preeclampsia), โรคหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea) และโรคซึมเศร้าหรือวิตกกังวล เป็นต้น

แนวทางการวินิจฉัยโรค polycystic ovary syndrome

ในเวชปฏิบัติปัจจุบันได้มีการพัฒนาเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคนี้ออกมาในหลายรูปแบบด้วยกัน ซึ่งมีใช้กันโดยทั่วไปมีอยู่ 3 รูปแบบ ได้แก่ เกณฑ์การวินิจฉัยโดย National Institutes of Health, Rotterdam, และ Androgen Excess and PCOS Society โดยแต่ละเกณฑ์นั้นมีความแตกต่างกันในแง่ลักษณะความผิดปกติที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่นำมาใช้วินิจฉัย ดังตาราง

เกณฑ์	National Institutes of Health	Rotterdam	Androgen Excess and PCOS Society
Hyperandrogenism*	ต้องมี	มีลักษณะอย่างน้อย	ต้องมี
Oligo-ovulation or anovulation**	ต้องมี	2 ข้อใน 3 ข้อต่อไปนี้คือ	มี ovulatory dysfunction หรือ
Polycystic ovarian morphologic features***	ไม่ระบุ	hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, polycystic ovarian morphology	polycystic ovarian morphology อย่างใดอย่างหนึ่ง

* มีหลักฐานของ hyperandrogenism ซึ่งวินิจฉัยด้วยหลักฐานทางคลินิก และ/หรือจากผลตรวจทางชีวเคมีก็ได้

** Ovulatory dysfunction มีลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยคือ การมีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ กล่าวคือมีรอบเดือนน้อยกว่า 21 วัน หรือมากกว่า 35 วัน แต่อาจพบมีเฉพาะ hyperandrogenism โดยไม่มีลักษณะประจำเดือนที่ผิดปกติก็ได้

*** Polycystic ovarian morphologic features ได้แก่ การตรวจพบมี antral follicles จำนวนตั้งแต่ 12 อันขึ้นไป ร่วมกับการมีปริมาตรของรังไข่มากกว่า 10 มิลลิลิตร ในรังไข่ข้างใดข้างหนึ่ง หรือทั้งสองข้าง

ภาวะ hyperandrogenism การมีภาวะ hyperandrogenism

นั้นอาจเป็นอาการหรืออาการแสดงทางคลินิก เช่น การมีขนตามร่างกาย (hirsutism) หรือมีสิว (acne) หรือเป็นการตรวจพบมีระดับฮอร์โมนในเลือดเพิ่มสูงก็ได้ คนที่พบเพิ่มขึ้นตามร่างกาย มักจะมีลักษณะเป็นเหมือนที่พบในเพศชาย และสามารถประเมินความรุนแรงได้ด้วย modified Ferriman-Gallway score ซึ่งเป็นแบบประเมินที่อาศัยการดูขนที่อยู่ในบริเวณ androgen-sensitive area 9 แห่งด้วยกัน และให้คะแนนปริมาณขนตั้งแต่ 0-4 ได้แก่ 0 = ไม่มีขน ไปจนถึง 4 = มีขนมากอย่างชัดเจน จากนั้นจึงนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน โดยในผู้ที่ผลรวมคะแนนตั้งแต่ 8 ขึ้นไปจะถือว่าผิดปกติ อย่างไรก็ตาม

ค่าคะแนนสำหรับการวินิจฉัยอาจปรับลดลงได้ในกรณีที่เป็นผู้ป่วยเชื้อชาติแถบเอเชียตะวันออก หรือปรับเพิ่มในกรณีที่เป็นผู้ป่วยเชื้อชาติ Hispanic, Mediterranean หรือตะวันออกกลาง เป็นต้น

การประเมินภาวะ hyperandrogenemia นั้นจำเป็นต้องอาศัยการตรวจระดับ androgen ที่มีความเชื่อถือได้ เช่น การตรวจด้วยวิธี mass spectrometry เนื่องจากในเพศหญิงค่า total testosterone นั้นตามปกติมักจะค่อนข้างต่ำทำให้ความแม่นยำไม่มากพอ ส่วนการตรวจวัดระดับ free testosterone นั้น มักจะมีความไวสูงมาก แต่มักจะมีค่าแม่นยำน้อย ดังนั้น

ในทางปฏิบัติจึงมักจะอาศัยการคำนวณค่า free testosterone จากค่า total testosterone กับค่า sex hormone-binding globulin ออกมาเป็นหลัก

ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านเห็นว่าในการวินิจฉัยภาวะ polycystic ovary syndrome นั้นจำเป็นต้องพบมีภาวะ hyperandrogenism ร่วมด้วยเสมอ

เนื่องจากเป็นลักษณะทางคลินิกที่สามารถบอกถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคอื่น ๆ ในผู้ป่วยได้ดี โดยตั้งข้อสังเกตว่าผู้ป่วยที่พบมีความผิดปกติเฉพาะ ovulatory dysfunction และ polycystic ovaries นั้นมักจะมีความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่มี hyperandrogenism ร่วมด้วย

ภาวะการตกไข่ผิดปกติ (Ovulatory dysfunction)

เป็นภาวะที่มีลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยคือ การมีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ

กล่าวคือมีรอบเดือนน้อยกว่า 21 วัน หรือมากกว่า 35 วัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางราย (ราวร้อยละ 15-40) อาจพบมีเฉพาะ hyperandrogenism โดยไม่มีลักษณะประจำเดือนที่ผิดปกติก็ได้

Polycystic ovarian morphologic features หมายถึงการตรวจพบมี antral follicles จำนวนตั้งแต่ 12 อันขึ้นไป ร่วมกับการมีปริมาตรของรังไข่มากกว่า 10 มิลลิลิตร ในรังไข่ข้างใดข้างหนึ่ง หรือทั้งสองข้าง โดยมากแล้วหากเป็นการตรวจด้วย ultrasound ผ่านทาง transvaginal transducer ที่มีความถี่อย่างน้อย 8 MHz มักจะสามารถตรวจพบ antral follicle ได้ง่ายแม้ในคนปกติ (พบได้ราว 50%) ดังนั้น

หากทำการตรวจด้วยวิธีนี้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านจึงแนะนำให้ใช้จำนวน antral follicle ได้อย่างน้อย 25 อันเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยแทนเพื่อให้มีความจำเพาะในการวินิจฉัยมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม

หากผู้ป่วยมีภาวะ hyperandrogenism และ ovulatory dysfunction แล้ว อาจไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ ovarian ultrasonography ก็ได้

สำหรับผู้ป่วยบางรายอาจเริ่มปรากฏอาการของ PCOS ได้ตั้งแต่ช่วงเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น
ซึ่งทำให้มีอาการบางอย่าง เช่น เป็นสิว มีขนขึ้นตามร่างกาย หรือการมีประจำเดือนไม่เป็นปกติ
คล้ายกับเป็นการเปลี่ยนแปลงเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นตามธรรมชาติได้ การวินิจฉัยภาวะ PCOS
ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงอาจจะต้องอาศัยลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจที่ชัดเจนมาก ๆ ได้แก่ moderate-
to-severe hirsutism และ/หรือการมีระดับ serum free testosterone ที่สูงมากอยู่เป็นเวลานาน
และความผิดปกติของการตกไข่ที่ผิดไปจากการเปลี่ยนแปลงตามธรรมชาติ เช่น มี ovulatory dysfunction
ที่เป็นอยู่นานกว่า 2 ปี หลังจากที่เริ่มมีประจำเดือนแล้ว เป็นต้น

กลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นเป็นอีกกลุ่มหนึ่งที่มีปัญหาด้านการวินิจฉัย
ทั้งนี้เนื่องจากลักษณะทางคลินิกต่าง ๆ ของผู้ป่วยไม่ว่าจะเป็น hyperandrogenemia,
ความผิดปกติของการมีประจำเดือน และจำนวน antral follicle จะค่อย ๆ ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น
ทำให้การตรวจวินิจฉัยทำได้ยากมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ประวัติเกี่ยวกับประจำเดือนและประวัติของ
hyperandrogenism ก็มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยเบื้องต้นได้มากพอสมควร

การวินิจฉัยแยกโรคที่อาจทำให้มีลักษณะทางคลินิกที่คล้ายกับ PCOS ได้แก่ congenital adrenal
hyperplasia, pregnancy, hyperprolactinemia, hypothyroidism, ovarian failure,
hypogonadotropic hypogonadism (เช่น functional hypothalamic amenorrhea) และ androgen-
secreting ovarian หรือ adrenal tumors เป็นต้น

แต่โดยมากแล้วภาวะดังกล่าวข้างต้นเหล่านี้มักไม่ได้ทำให้เกิดภาวะ hyperandrogenism อย่างชัดเจน
และในกรณีของ congenital adrenal hyperplasia นั้น การเจาะตรวจวัดระดับ 17-
hydroxyprogesterone ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้หากมีระดับต่ำกว่า 200 นาโนกรัม/เดซิลิตร
ส่วนในกรณีของ tumors ข้างต้นนั้นพบได้น้อยมาก แต่อาจต้องนึกถึงไว้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของภาวะ
hyperandrogenism อย่างรุนแรงในเวลาสั้น ๆ (เช่น virilization, clitoromegaly, เสียงแตก
หรือมีศีรษะล้านแบบในเพศชาย) รวมถึงมีระดับ total testosterone มากกว่า 150 นาโนกรัม/เดซิลิตร
เป็นต้น

แนวทางการดูแลผู้ป่วย PCOS

การดูแลรักษาผู้ป่วย PCOS นั้นมีแนวทางที่กว้างและหลากหลาย
ทั้งนี้ขึ้นกับปัจจัยหลายประการเช่น ประโยชน์และความเสี่ยงของการรักษาในวิธีต่าง ๆ
ความประสงค์ที่จะมีบุตร และความพึงพอใจของผู้ป่วย
เนื่องจากการรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบันนั้นไม่สามารถแก้ไขให้กลับมาเป็นปกติได้
โดยมากแล้วเป้าหมายในการรักษาจึงมักจะเกี่ยวข้องกับการจัดการปัญหาต่าง ๆ ได้แก่ ขนขึ้นตามร่างกาย
การมีประจำเดือนไม่เป็นปกติ การควบคุมน้ำหนัก
รวมถึงการดูแลป้องกันโรคแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่น และแก้ไขภาวะมีบุตรยาก

ปัญหาด้านการมีบุตรยาก โดยทั่วไปแล้วแม้ผู้ป่วย PCOS

จะมีประจำเดือนและการตกไข่ไม่เป็นปกติ แต่ผู้ป่วยจำนวนมากมักจะสามารมีบุตรได้เหมือนคนปกติ
ดังเช่นในการศึกษาหนึ่งที่พบว่าผู้ป่วยเหล่านี้ราว 2 ใน 3

ยังสามารถมีบุตรได้โดยไม่ต้องอาศัยความช่วยเหลือจากแพทย์
และยังคงต้องมีการคุมกำเนิดเช่นเดียวกับคนทั่วไป
ผู้ป่วยบางรายที่มีน้ำหนักตัวเกินและมีบุตรยากสามารถตั้งครรภ์ได้ง่ายขึ้น
หลังจากที่สามารถลดน้ำหนักตัวลงได้อย่างน้อย 5-10%

ปัญหาการมีขนตามร่างกายมากเกินไป โดยมากแล้วการรักษาด้วยการกำจัดขนด้วยวิธีต่าง ๆ (เช่นการโกนหรือถอน) ก็มักจะสามารถแก้ปัญหานี้ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายก็จำเป็นต้องใช้ยาเพื่อการรักษาเพิ่มเติม การรักษาด้วยฮอร์โมน เช่น estrogen-progestin combination มักเป็นตัวเลือกแรกสำหรับการรักษาปัญหานี้ โดยฮอร์โมน estrogen-progestin จะออกฤทธิ์ในกลไกต่าง ๆ คือ 1. ยับยั้งการสร้างและหลังฮอร์โมน gonadotropin และ androgen จากรังไข่ 2. กระตุ้นให้ตับสร้างโปรตีน sex hormone-binding globulin ซึ่งจะจับกับฮอร์โมน androgen ทำให้มี androgen bioavailability ลดลงได้ และ 3. ลดและชะลอการงอกของขนใหม่ ขนาดของฮอร์โมนที่นิยมใช้ได้แก่ norgestimate 0.25 มิลลิกรัม ผสมกับ ethinyl estradiol 35 ไมโครกรัม แบบ monophasic เป็นต้น แต่อาจใช้ในขนาดอื่น ๆ ก็ได้ เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่พบข้อมูลว่าสัดส่วนของฮอร์โมนแบบใดจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่ากันอย่างชัดเจน

ประโยชน์ของการใช้ฮอร์โมนเพื่อการรักษา PCOS อีกประการหนึ่งก็คือ สามารถรักษาสิวได้ ควบคุมประจำเดือนให้เป็นปกติ ป้องกันการเกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว (endometrial hyperplasia) และสามารถคุมกำเนิดได้ อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านให้ความเห็นว่าการใช้ฮอร์โมนในรูปแบบของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทานนั้นอาจจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมไปถึงการเกิดโรค venous thromboembolism ได้

โดยอาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดชนิด triglyceride และ LDL เพิ่มขึ้นได้ ทั้งนี้ขึ้นกับฤทธิ์ androgenicity จากฮอร์โมน progestin ดังนั้น

ในแง่ของการตัดสินใจเลือกให้ยาควรทำการประเมินผู้ป่วยก่อนเสมอ

โดยอาจใช้เกณฑ์ประเมินที่เผยแพร่โดย U.S. Centers for Disease Control and Prevention ก็ได้ สำหรับในแง่ของระดับน้ำตาลในเลือดนั้น

ในปัจจุบันยังไม่พบข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานกับการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด

ยา spironolactone ชนิดรับประทานเป็นยาในกลุ่ม androgen-receptor antagonist ที่สามารถลดการงอกของขนชนิด terminal hair ได้เช่นเดียวกัน

โดยมากแล้วยานี้มักถูกนำมาใช้เสริมกับยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน

แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลมากพอว่าการใช้ยาเสริมกันในลักษณะดังกล่าวสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ hirsutism ได้ชัดเจน

การใช้ยานี้จะต้องเพิ่มความระมัดระวังในผู้ป่วยที่ไม่ได้คุมกำเนิดอย่างเข้มงวด ทั้งนี้เนื่องจากยามีฤทธิ์ anti-androgens ซึ่งจะยับยั้งกระบวนการสร้างอวัยวะหลายส่วนของทารกที่เป็น androgen-dependent processes เช่น การสร้างอวัยวะเพศของทารกเพศชาย เป็นต้น ซึ่งหากผู้ป่วย PCOS

เกิดการตั้งครรภ์ทารกเพศชายในระหว่างที่ใช้ยา

อาจส่งผลกระทบต่อทำให้เกิดความผิดปกติกับทารกในครรภ์ได้ อาการข้างเคียงอื่นที่อาจพบได้ ได้แก่ การมีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia)

ยา metformin เป็นยาชนิดหนึ่งที่มีการนำมาใช้เพื่อการรักษาภาวะ hirsutism เช่นเดียวกัน แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผลในแง่ของการลดการออกของขนนั้นค่อนข้างน้อยและไม่ค่อยมีนัยสำคัญทางคลินิกมากนัก ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาเพื่อการรักษาภาวะนี้ อย่างไรก็ตาม ยา metformin นั้นมีฤทธิ์รักษาภาวะ hyperinsulinemia และลดระดับ serum testosterone ได้ในผู้ป่วยราวร้อยละ 20-25 รวมถึงสามารถทำให้กระบวนการตกไข่ดีขึ้น

และช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ดังนั้น จึงมักจะแนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ป่วย PCOS ที่มีปัญหา impaired glucose tolerance หรือเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้ดีด้วยวิธี lifestyle modification

ปัญหาเยื่อโพรงมดลูกหนาตัว สามารถให้การรักษาได้หลายวิธี เช่น

การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน การใช้ฮอร์โมน progestin แบบเป็นระยะ ๆ หรือต่อเนื่อง

และการใช้ห่วงคุมกำเนิดชนิดที่มีฮอร์โมน (levonorgestrel-releasing intrauterine device)

โดยในกรณีที่เลือกใช้การรักษาด้วยฮอร์โมน progestin ควรให้ยาเพื่อทำให้เกิด withdrawal bleeding

เป็นประจำทุก 1-3 เดือน หลังจากทีประจำเดือนเริ่มกลับมาปกติแล้ว

ควรทำการตรวจสอบด้วยว่ากระบวนการตกไข่กลับเป็นปกติด้วยหรือไม่ด้วยการตรวจวัดระดับฮอร์โมน

progesterone ในพลาสมา ทั้งนี้เนื่องจากการมีประจำเดือนปกติ (eumenorrhea)

นั้นอาจไม่ได้แสดงถึงการตกไข่ที่ปกติก็ได้

ยา clomiphene เป็นยาชนิดหนึ่งที่มีจะถูกนำมาใช้เพื่อกระตุ้นการตกไข่ในผู้ป่วย PCOS

โดยมีการศึกษาแบบ randomized trial เกี่ยวกับการกระตุ้นให้เกิดการตกไข่ด้วยยา clomiphene

เทียบกับการใช้ยา metformin อย่างเดียว พบว่าผู้ที่ใช้ยา clomiphene

นั้นสามารถตั้งครรภ์และคลอดมีชีวิตร (live birth) มากกว่าผู้ที่ใช้ยา metformin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(22.5% เทียบกับ 7.2%)

ยา letrozole เป็นยาในกลุ่ม aromatase inhibitor ซึ่งสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นเดียวกัน

ซึ่งจากการศึกษาเปรียบเทียบเกี่ยวกับประสิทธิภาพเมื่อเทียบกับยา clomiphene พบว่าอัตราของ live

birth ในกลุ่มที่ได้ยา letrozole มากกว่ากลุ่มที่ได้ clomiphene อย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน (27.5%

เทียบกับ 19.1%) ดังนั้น กล่าวโดยสรุปแล้ว ยา letrozole

จึงควรเป็นยาชนิดแรกที่ควรนำมาใช้ในการรักษา

สรุป

ผู้ป่วย PCOS เป็นผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ hyperandrogenism, ovulatory dysfunction และ polycystic ovarian morphologic features ซึ่งในแง่ของการวินิจฉัยนั้น

โดยมากอาศัยลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิกเป็นหลัก และอาจทำการตรวจวัดระดับ total

testosterone และการตรวจ ultrasound เพื่อตรวจหาการเพิ่มขึ้นของ antral follicles

ในรังไข่เพื่อยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติม ผู้ป่วย PCOS

มักจะมีอาการแสดงทางคลินิกที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาหลายประการ ได้แก่

การมีขนขึ้นตามร่างกายมากกว่าปกติ การมีประจำเดือนผิดปกติ มีการตกไข่ผิดปกติทำให้มีบุตรยาก มีเยื่อโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมักจะจำเป็นต้องได้รับการรักษา

โดยในส่วนของการรักษาจะพิจารณาปรับการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

โดยเน้นแก้ไขความผิดปกติต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยมี โดยมากแล้วยาที่มักจะพิจารณาใช้ ได้แก่

ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน ซึ่งเป็นฮอร์โมนผสมระหว่าง estrogen และ progestin

และอาจใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ เช่น spironolactone, metformin, clomiphene และ letrozole เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการใช้ยาคุมกำเนิดรับประทานก็อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะ venous thromboembolism ด้วยเช่นกัน ดังนั้น

จึงควรทำการประเมินและพิจารณาการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

References

1. 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.
2. Burt Solorzano CM, Beller JP, Abshire MY, Collins JS, McCartney CR, Marshall JC. Neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Steroids* 2012;77:332-7.
3. Pastor CL, Griffin-Korf ML, Aloji JA, Evans WS, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome: evidence for reduced sensitivity of the gonadotropin-releasing hormone pulse generator to inhibition by estradiol and progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:582-90.
4. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev* 2012;33:981-1030.9.
5. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2038-49.
6. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:165-9.
7. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011;95(3):1073-9.e1.

8. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673-83.
9. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, eds. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific, 1992:377-84.
10. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
11. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4237-45.
12. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, 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.
13. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, 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* 2014;20:334-52.
14. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015 April 1 (Epub ahead of print).
15. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4565-92.
16. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Med J Aust* 2011;195:S65-112.
17. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012;97(1):28-38.e25.