Effects of Oral Contraceptives Containing Desogestrel and Drospirenone on Clinical, Hormonal, and Metabolic Parameters of the Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial

Amiri M[1], Ramezani Tehrani F[2], Bidhendi-Yarandi R[3], Nahidi F[4]

1. Postdoctoral Fellow, PhD, Assistant professor, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1126-9297
2. MD, Professor, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, (Corresponding Author), Tel: +98-21-22432500, Email: fah.tehrani@gmail.com; ramezani@endocrine.ac.ir. ORCID ID: 0000-0002-4609-065X
3. PhD, Assistant professor, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2533-167X
4. PhD, Associate professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-0837-3683

ABSTRACT

Background and Aim: Despite the theoretical superiority of oral contraceptives (OCs) containing antiandrogenic progestins, to the products with androgenic activity, the clinical benefits of these compounds remain unknown. This study aimed to compare the efficacy of OCs containing desogestrel (DSG) or drospirenone (DRSP) on the hormonal, clinical and metabolic parameters of the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and Methods: This study was a randomized clinical trial and included 126 patients with PCOS. Patients were randomly assigned to one of the intervention groups using OCs containing DSG or DRSP. Outcomes of interest, including serum androgens, Ferriman-Gallwey score, and anthropometric and metabolic parameters were measured at the baseline, third, and sixth months of treatment.

Results: After 3 to 6 months of treatment with OCs, we found no significant difference between the two groups in regard to serum androgen levels. There were also no significant differences between the two treatment groups, in terms of Ferriman-Gallwey score and anthropometric parameters, except for waist circumference in the sixth month of treatment (P = 0.011). After 3 months of the intervention, patients treated with OCs containing DSG had higher levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) (P = 0.017), higher systolic (P = 0.013) and diastolic blood pressures (P = 0.008) than those treated with OCs containing DRSP.

Conclusion: Although use of OCs containing antiandrogenic and androgenic progestins had the same effects on hormonal profiles, anthropometric and hirsutism parameters, compounds containing DSG were associated with more negative effects on serum lipids and blood pressure.

Keywords: Oral contraceptives (OCs), Polycystic ovary syndrome (PCOS), Hyperandrogenism, Metabolic profile

Received: May 17, 2020 **Accepted:** Mar 16, 2021

How to cite the article: Amiri M, Ramezani Tehrani F, Bidhendi-Yarandi R, Nahidi F**.** Effects of Oral Contraceptives Containing Desogestrel and Drospirenone on Clinical, Hormonal, and Metabolic Parameters of the Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial .ۀۀSJKU 2022;27(1):55-70.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و هفت / فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۱/۷۰-۵۵

اثرات کنتراسپتیوهای خوراکی حاوی دزوژسترل و دروسپیرنون بر پارامترهای بالینی، هورمونی و متابولیک بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

مینا امیری[۱]، فهیمه رمضانی تهرانی[۲]، راضیه بیدهندی یارندی[۳]، فاطمه ناهیدی[۴]

۱. پسادکترا، دکترای تخصصی، استادیار، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم شهید بهشتی، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۱۱۲۶-۹۲۹۷

۲. دکترای پزشکی، استاد، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیک: fah.tehrani@mail.com ramezani@endocrine.ac.ir ، **تلفن:** ۲۲۴۳۲۵۰۰-۲۱-۹۸+ ، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۴۶۰۹-۶۵۰x

۳. دکترای تخصصی، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم شهید بهشتی. دپارتمان اپیدمیولوژی و آمارزیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران،، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۵۳۳-۱۶۷x

۴. دکترای تخصصی، دانشیار، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۰۸۳۷-۳۶۸۳

چکیده

زمینه و هدف: علی رغم برتری تئوریک کنتراسپتیوهای خوراکی (OCs) حاوی پروژستین های آنتی آندروژنیک نسبت به فراورده های دارای فعالیت های آندروژنیک، مزایای بالینی این ترکیبات نامعلوم می باشد. هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثربخشی کنتراسپتیوهای خوراکی حاوی دزوژسترل (DSG) و یا دروسپیرنون (DRSP) بر پارامترهای هورمونی، بالینی و متابولیکی بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی می باشد که بر روی ۱۲۶ بیمار مبتلا به PCOS انجام شده است. بیماران به صورت تصادفی به یکی از گروه های مداخله با کنتراسپتیوهای خوراکی حاوی DSG و یا DRSP تخصیص داده شدند. پیامدهای مورد برر سی شامل آندروژن های سرمی، نمره فریمن گالوی و پارامترهای آنتروپومتریک و متابولیک در و ضعیت پایه، ماه سوم و ششم درمان بررسی شدند.

یافته‌ها: پس از سه تا شش ماه درمان با OCs، میزان آندروژن های سرم بین دو گروه درمان شده با DSG و DRSP تفاوت معنی داری نداشت. همچنین تفاوت معنی داری میان دو گروه درمان، به لحاظ نمره فریمن گالوی و پارامترهای آنتروپومتریک به جز اندازه دور کمر (P = ۰/۰۱۱) در ماه ششم درمان وجود نداشت. سه ماه پس از مداخله، بیماران درمان شده با کنتراسپتیوهای خوراکی حاوی DSG در مقایسه با بیمارانی که تحت درمان با کنتراسپتیوهای حاوی DRSP بودند، میزان کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) (P = ۰/۰۱۷)، فشار خون سیستولیک (P = ۰/۰۱۳) و دیاستولیک (P = ۰/۰۰۸) بیشتری داشتند.

نتیجه‌گیری: گرچه مصرف OCs حاوی پروژستین های ضد آندروژنیک و آندروژنیک اثرات یکسانی بر پروفایل هورمونی، و پارامترهای آنتروپومتریک و هیرسوتیسم داشتند، ترکیبات حاوی DSG با اثرات مخرب بیشتری بر لیپیدهای سرمی و فشارخون همراه بودند.

کلمات کلیدی: کنتراسپتیوهای خوراکی (OCs)، سندرم تخمدان پلی کیستیک، هیپرآندروژنیسم، پروفایل متابولیک

وصول مقاله:۹۹/۲/۲۸ اصلاحیه نهایی:۹۹/۱۱/۱۸ پذیرش:۹۹/۱۲/۲۶

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic ovary syndrome) (PCOS) یکی از شایعترین اختلالات اندوکرین و متابولیک می باشد که زنان سنین باروری را تحت تاثیر قرار می دهد (۱). این اختلال ناهمگون با مجموعه ای از علایم از جمله افزایش هورمونهای جنسی مردانه (بالینی و یا ازمایشگاهی)، عدم تخمک گذاری مزمن و تخمدان پلی کیستیک همراه است (۲). بر اساس معیارهای انجمن افزایش آندروژن (Androgen excess society) (AES) در سال ۲۰۰۶، وجود هیپرآندروژنیسم (بالینی یا بیوشیمیایی) همراه با اختلالات تخمدانی نظیر الیگومنوره / عدم تخمک گذاری و یا وجود تخمدان های پلی کیستیک به عنوان حداقل معیارهای لازم برای تشخیص PCOS در نظر گرفته می شود (۳). به علاوه این اختلال اندوکرین شایع می تواند منجر به عوارض متابولیکی نظیر مقاومت به انسولین، اختلال تحمل گلوکز و دیابت، سندرم متابولیک، دیس لیپیدمی، بیماری های قلبی- عروقی و هیپرتانسیون شده که علاوه بر تاثیر جسمی، اجتماعی و روانی بار اقتصادی فراوانی را به فرد و جامعه تحمیل می کند (۴-۷).

به طور رایج کنتراسپتیوهای خوراکی (Oral contraceptives) (OCs) ، به عنوان خط اول درمان دارویی برای درمان بیماران مبتلا به PCOS که تمایل به بارداری ندارند توصیه شده است (۸, ۹). امروزه این ترکیبات هورمونی متشکل از یک جزء استروژنی (اتینیل استرادیول) و جزء دیگر پروژستینی (اغلب پروژستین های خنثی، دارای اثرات اندک آندروژنیکی و یا دارای اثر آنتی آندروژنیک) می باشند (۱۰). درمان با کنتراسپتیوهای هورمونی در بهبود علایم PCOS به ویژه هیپرآندروژنیسم و اختلالات قاعدگی موثر است (۲, ۱۱). انواع ترکیبات هورمونی می توانند از طریق سرکوب ترشح گونادوتروپین های هیپوفیزی (FSH و LH) و افزایش گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (Sex hormone binding globulin) (SHBG) موجب کاهش آندروژن های سرمی، کاهش هیرسوتیسم و بهبود نظم سیکل های قاعدگی در بیماران مبتلا گردند (۱۲, ۱۳). کنتراسپتیو های دارای اجزاء آنتی آندروژنیک علاوه بر مکانیسم های فوق می توانند از طریق مهار آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز، کاهش مستقیم آندروژن های آزاد و افزایش اتصال گیرنده آندروژن موجب بهبود یافته های بالینی و هورمونی بیماران مبتلا به PCOS گردند.

امروزه یک چالش مهم در درمان بیماران مبتلا به PCOS انتخاب کنتراسپتیوی با مناسب ترین جزء پروژسترونی که دارای اثرات ضد آندروژنی است، می باشد (۱۰). گرچه به لحاظ تئوریک کنتراسپتیو های حاوی پروژستین های آندروژنیک، نظیر سیپروترون استات ممکن است در کاهش تظاهرات بالینی و بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم موثر تر باشند(۱۴)، سایر مطالعات برتری ترکیبات آنتی آندروژن را نسبت به این کنتراسپتیوها اثبات ننموده اند و مطالعات مختلف نتایج ضد و نقیضی را گزارش نموده اند (۱۵-۱۷). مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثرات قرص های کنترا سپتیو خوراکی حاوی دزوژسترل (DSG) و دروسپیرنون (DRSP) بر یافته های بالینی، هورمونی و متابولیک انجام گردیده است.

مواد و روش‌ها

ملاحظات اخلاقی:

این کارآزمایی بالینی در سامانه کارآزمایی های بالینی ایران ثبت شده است (شماره ثبت: IRCT201702071281N2). تاییدیه اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران به دست آمده است. (کد اخلاق: IR.SBMU.PHNM.1395.649). از کلیه افراد شرکت کننده واجد شرایط ورود به مطالعه، رضایت آگاهانه کتبی اخذ گردیده است. کلیه ابزارهای تحقیق، از جمله پرسشنامه، بدون نام بودند.

طراحی مطالعه و شرکت کنندگان :

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی می باشد که از سال ۱۳۹۴ آغاز شده است. شرکت کنندگان در این پژوهش بیماران مبتلا به PCOS (طیف سنی ۱۸ تا ۴۵ سال) می باشند که به کلینیک سرپایی غدد پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه و در مطالعه شرکت داده شده اند. PCOS طبق معیارهای انجمن افزایش آندروژن (AES) (۲۰۰۶)، شامل عدم تخمک گذاری/ کاهش تخمک گذاری مزمن و/ یا تخمدان های پلی کیستیک (PCO) و علائم بالینی و / یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم تشخیص داده شد (۳). تشخیص PCOS پس از رد نمودن عامل ثانویه هیپرآندروژنیسم از جمله هایپرپرولاکتینمی ، اختلال عملکرد تیروئید، سندرم کوشینگ، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال و تومورهای تخمدانی ترشح کننده آندروژن مسجل گردید. معیارهای خروج از مطالعه شامل داشتن سابقه استفاده از هرگونه عوامل هورمونی در طول ۳ ماه اخیر، بیماریهای سیستمیک، موارد منع مصرف OCs، استفاده از هرگونه داروی مرتبط با PCOS مانند هورمونی ، حساس کننده انسولین یا داروهای ضد آندروژن حداقل ۳ ماه قبل از مطالعه، وقوع بارداری و یا تمایل به بارداری، سیگار کشیدن، یا بروز عوارض جانبی جدی به دنبال استفاده از داروهای ضد بارداری مانند ترومبوز، زردی یا اختلالات کبدی بود.

مداخلات:

شرکت کنندگان در این مطالعه، به طور تصادفی یکی از مداخلات درمانی شامل مصرف کنتراسپتیوهای خوراکی دزوسپتیو که حاوی ۳۰ میکروگرم اتیل استرادیول (EE) + ۱۵۰ میکروگرم DSG بود و یا کنتراسپتیوهای کنتراسمین که حاوی ۳۵ میکروگرم EE + ۳ میلی گرم DRSP برای مدت ۶ ماه، تخصیص داده شدند. مداخلات درمانی توسط یک متخصص سلامت باروری و مامایی با کمک شخص دیگری که از نوع مداخله آگاه بود انجام می شد.

پیامدهای مطالعه:

پیامد اولیه مطالعه شاخص آندروژن آزاد (FAI) بود. پیامدهای ثانویه عبارت بودند از: پروفایل های آندروژنی از جمله تستوسترون تام (TT)، گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG)، و دی هیدرواپی آندسترون سولفات (DHEAS)؛ نمره فریمن-گالوی اصلاح شده (m-FG)؛ پارامترهای آنتروپومتریک شامل وزن، BMI ، نسبت دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن و پروفایل های متابولیک شامل قند خون ناشتا (FBS) ، انسولین ناشتا ، HOMA-IR ، تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) ، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C)، و فشار خون (BP).

پیامدهای اولیه و ثانویه در سه ویزیت پایه، ماه سوم و ماه ششم درمان مورد بررسی قرار گرفت. به منظور به حداقل رسیدن خطای ارزیاب، کلیه معاینات بالینی شرکت کنندگان تنها توسط یک نفر که نسبت به گروه های درمان کور شده بود، انجام شده است. اندازه گیری های بیو شیمیایی توسط یک تکنسین آزمایشگاه متخصص و زیر نظر یک متخصص علوم آزمایشگاهی انجام شد.

ارزیابی های آنتروپومتریک و بالینی:

یک نفر متخصص سلامت باروری و مامایی کلیه پارامترهای آنتروپومتریک ، سیکل قاعدگی ، هیرسوتیسم و آکنه را در شرکت کنندگان در سه ویزیت پایه، ماه سوم و ششم ارزیابی نمود. وزن بدن با استفاده از ترازوی دیجیتال در وضعیت کمترین پوشش لباس اندازه گیری شد و تا ۱۰۰ گرم گرد شد. به طور مشابه ، قد بدون کفش در حالت ایستاده و شانه ها در تراز طبیعی با استفاده از اندازه گیری متر اندازه گیری شد. دور کمر (WC) با یک نوار متر، در سطح بند ناف ، بدون هیچ گونه فشار به سطح بدن ، اندازه گیری شد و تا ۰/۱ سانتی متر گرد و ثبت شد. دور باسن (HC) در سطح ستون فقرات ایلیاک قدامی برتر و بدون هیچ گونه فشار به سطح بدن اندازه گیری شد. دور مچ دست نیز به همین روش اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) به عنوان وزن در کیلوگرم (کیلوگرم) تقسیم شده براساس مربع قد (متر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

مربع) محاسبه شد. فشار خون سیستولیک (SBP) و فشار خون دیاستولیک (DBP) دو بار بر روی بازو سمت راست در حالت نشسته با اسفیگمانومتر استاندارد جیوه ای، پس از ۱۵ دقیقه نشستن افراد اندازه گیری و میانگین این دو اندازه گیری به عنوان SBP / DBP بیمار در نظر گرفته شد.

کلیه بیماران از نظر نظم سیکل های قاعدگی مورد ارزیابی قرار گرفتند. افرادی که فواصل سیکل های قاعدگی بیش از ۳۵ روز داشتند، به عنوان الیگومنوره، افرادی که فواصل کمتر از ۲۲ روز به عنوان پلی منوره و افراد فاقد سیکل های قاعدگی به مدت ۶ ماه یا بیشتر به عنوان آمنوره تشخیص داده شده اند (۲۰-۱۸). هیپرآندروژنیسم بالینی به صورت وجود هیرسوتیسم، آکنه و یا آلوپسی تعریف شد. از نمره m-FG برای تعیین تراکم موهای ترمینال در ۹ محل مختلف بدن، یعنی لب فوقانی، چانه، قفسه سینه، پشت، کمر، پایین شکم، شکم تحتانی، بازو و ران استفاده شد. نمره کل ۸ یا بیشتر به عنوان هیرسوتیسم در نظر گرفته شد (۱۹, ۲۱). به منظور بهبود دقت در اندازه گیری، از بیماران خواسته شد تا در ماه قبل از ارزیابی، از اصلاح و یا استفاده از روشهای دیگر خودداری نمایند. آکنه مطابق یک سیستم درجه بندی براساس تعداد ضایعات و شیوع آن در صورت، پشت و قفسه سینه، آکنه تشخیص داده شد و به درجات خفیف، متوسط، متوسط تا شدید و شدید طبقه بندی شد (۲۲). همچنین در این مطالعه به منظور تشخیص طاسی آندروژنیک از سیستم امتیازدهی لودویگ استفاده شده است (۲۳).

اندازه گیری های آزمایشگاهی (هورمونی و متابولیک):

در شروع مطالعه، ماه سوم و ششم درمان، نمونه های سرمی در وضعیت ناشتایی شبانه (حداقل ۹ ساعت) بین روزهای ۳ و ۵ سیکل قاعدگی خود به خود یا بدنبال تجویز پروژسترون جمع آوری شد. تمامی سرم ها تا در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد تا زمان اندازه گیری ذخیره شدند.

هیپرآندروژنیسم بیوشیمیایی به صورت مقادیر تستوسترون تام، FAI یا DHEAS و یا A4 بالای صدک ۹۵ برای زنان سالم غیر هیرسوت با سیکل های قاعدگی نرمال تعیین می گردد (۲۴). پروفایل های آندروژنی از جمله تستوسترون کل (TT)، و DHEAS، با روش ایمونواسی آنزیمی (EIA)، (DRG Diagnostics، GmbH، آلمان) اندازه گیری شد. SHBG با استفاده از روش آنزیمومتری ایمنی (IEMA)، (شرکت تشخیصی بیوشیمی کانادا انتاریو، کانادا) اندازه گیری شد. ضرایب درون و درون سنجی تغییرات (CV) به ترتیب: ۲/۳ و ۳/۷ برای TT، ۳/۳ و ۴/۹ برای DHEAS، ۱/۶ و ۳/۶ و ۴/۵ برای SHBG بود. FAI با استفاده از فرمول [TT (nmol / L) × 100 / SHBG (nmol / L)] محاسبه شد.

پارامترهای متابولیک شامل قند خون ناشتا (FBS)، TG، TC، LDL کلسترول و کلسترول HDL توسط آنزیم رنگی اندازه گیری شد (شرکت پارس ازمون تهران، ایران). انسولین توسط ECLIA (Roche Diagnostics GmbH، مانهایم، آلمان) اندازه گیری شد. HOMA-IR با فرمول زیر محاسبه شد: [گلوکز (nmol / L) × انسولین (µU / میلی لیتر) /۲۲,۵]. مقاومت به انسولین به صورت میزان HOMA-IR ≤ ۲/۶۳ در نظر گرفته شد (۲۵). ضرایب سنجش درون و بین تغییرات (CV) به ترتیب: ۲/۲ و ۲/۹ برای FBS، ۱/۲ و ۳/۱ برای TG، ۰/۹ و ۳/۶ برای TC، ۱/۴ و ۲ برای کلسترول HDL، ۰/۹ و ۲/۶ برای کلسترول LDL بود.

اندازه گیری های سونوگرافیک:

ارزیابی های سونوگرافیک از رحم و تخمدانها با استفاده از مبدل ۶ مگاهرتز ترانس واژینال و یا مبدل ترانس شکمی ۴ مگاهرتز برای بیمارانی بررسی شده توسط سونوگرافی شکمی، انجام شده است. سونوگرافی به منظور بررسی مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک (PCOM) فقط در ابتدای مطالعه، در همان روز جمع آوری نمونه های سرمی انجام شد. ضخامت آندومتر، حجم تخمدان، تعداد، قطر و توزیع فولیکول ها ثبت شد. وجود حداقل ۱۲ کیست

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

فولیکولی با اندازه ۲-۹ میلی متر در تخمدان به عنوان مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک در نظر گرفته شد (۲۶).

تصادفی سازی و کورسازی:

تخصیص تصادفی نمونه ها با استفاده از یک ژنراتور شماره تصادفی مبتنی بر رایانه آماده شد، تا شرکت کنندگان را به گروه های درمانی اختصاص دهد. ترتیب تصادفی سازی قبل از شروع کارآزمایی، توسط یک فرد آماری مستقل شروع تهیه شده است. بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را دارند و رضایت آگاهانه کتبی را امضا نمودند، به صورت تصادفی به یکی از گروه های درمانی تخصیص داده شدند. هم معاینه گر بالینی و هم تحلیلگر آماری در طی کارآزمایی بالینی نسبت به نوع درمان ها کورسازی شدند.

روش های آماری:

فرض نرمال بودن متغیرهای پاسخ با استفاده از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنف بررسی گردید. داده های کمی پیوسته بصورت میانه (دامنه میان چارکی) و داده های گسسته بصورت تعداد (درصد) ارایه شده است. به منظور بررسی اختلاف بین دو گروه درمان (ترکیبات حاوی DSG و یا DRSP) از مدل آماری معادلات برآورد تعمیم یافته (Generalized estimating equations) (GEE) استفاده شده است. با توجه به عدم نیاز به فرضیاتی مانند نرمال بودن این مدل ها از توان بالایی برخوردار هستند. همچنین با در نظر گرفتن اثر متقابل زمان و درمان در این مدل اندازه اختلافات با در نظر گرفتن اندازه پایه محاسبه می گردد و پی مقدار(P-Value) اختلافات برآورد می گردد. آنالیز آماری به وسیله نرم افزار آماری STATA ورژن ۱۳ و SPSS ورژن ۲۰ انجام گردید. سطح معنی داری ۵ درصد در نظر گرفته شده است.

حجم نمونه:

به منظور محاسبه حجم نمونه متغیر شاخص آندروژن آزاد به عنوان متغیر پاسخ اصلی در نظر گرفته شده است. با در نظر گرفتن اندازه اثر ۰/۶ و توان ۸۰ درصد و خطای نوع اول ۵ درصد و احتساب ۱۰ درصد ریزش نمونه تقریبا ۴۸ نمونه در هر گروه مورد نیاز می باشد. برای محاسبه از فرمول زیر استفاده شده است:

$$n_A = \kappa n_B \text{ and } n_B = \left(1+\frac{1}{\kappa}\right)\left(\sigma\frac{z_{1-\alpha/2}+z_{1-\beta}}{\mu_A-\mu_B}\right)^2$$

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، تعداد کلی ۱۲۶ بیمار مبتلا به PCOS (۷۸ بیمار در گروه OCs حاوی DSG و ۴۸ بیمار در گروه ترکیبات حاوی DRSP) آنالیز شدند. دو گروه درمان با دزوسپتیو و کنتراسمین به لحاظ متغیرهای بالینی، هورمونی و متابولیکی در ابتدای مطالعه (Baseline) تفاوت آماری مهمی نداشتند .

نتایج ارزیابی های هورمونی با استفاده از مدل های آماری GEE نشان داد که پس از سه تا شش ماه درمان با کنترا سپتیوهای خوراکی، میزان آندروژن های مورد برر سی (FAI، SHBG، تستوسترون تام، و DHEAS)، بین دو گروه درمان شده با ترکیبات حاوی DSG و DRSP نداشت. (جدول ۱)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

جدول ۱. نتایج آنالیز مدل آماری معادلات برآورد تعمیم یافته (GEE) برای پارامترهای هورمونی در ماه سوم و ششم درمان با کنتراسپتیوهای هورمونی.

پارامترهای هورمونی	مقطع زمانی اندازه گیری	اتینیل استرادیول + دزوژسترل (تعداد: ۷۸) میانه (صدک ۷۵- صدک ۲۵)	اتینیل استرادیول + دروسپیرنون (تعداد: ۴۸) میانه (صدک ۷۵- صدک ۲۵)	ضریب رگرسیونی (فاصله اطمینان)، پی مقدار[£]
شاخص آندروژن آزاد (FAI)	پایه (Baseline)	۳/۵ (۶/۸ – ۲/۲)	۳/۷ (۶/۵ – ۱/۵)	...
	ماه سوم	۰/۹ (۱/۳ – ۰/۷)	۰/۸ (۱/۱ – ۰/۵)	۰/۹ (۳ – ۱/۲-)، ۰/۴۱۸
	ماه ششم	۰/۸ (۱/۳ – ۰/۵)	۰/۸ (۱/۰۵ – ۰/۵)	۰/۱ (۲/۲ – ۱/۹-)، ۰/۸۹۴
گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG)	پایه (Baseline)	۴۹/۹ (۷۱/۴ – ۲۷/۸)	۵۰/۱ (۶۸/۱ – ۲۵/۹)	...
	ماه سوم	۱۷۴/۱ (۲۱۷ – ۶۴)	۱۵۵/۸ (۱۹۶/۹ – ۱۴۰/۹)	۱۰/۸ – (۲۳/۷ – ۴۵/۳-)، ۰/۵۳۹
	ماه ششم	۱۸۱/۳ (۲۰۹/۱ – ۱۰۴)	۱۷۲/۲ (۲۰۳/۲ – ۱۲۸/۸)	۱۰/۷- (۲۳/۹ – ۴۵/۲-)، ۰/۵۴۵
تستوسترون تام (TT)	پایه (Baseline)	۰/۵ (۰/۷ – ۰/۴)	۰/۴ (۰/۷ – ۰/۳)	...
	ماه سوم	۰/۴ (۰/۶ – ۰/۳)	۰/۳ (۰/۶ – ۰/۲)	۰/۰۳- (۰/۰۹ – ۰/۱-)، ۰/۶۵۷
	ماه ششم	۰/۳ (۰/۶ – ۰/۲)	۰/۴ (۰/۵ – ۰/۲)	۰/۰۱- (۰/۱ – ۰/۱۴-)، ۰/۷۸۱
دی هیدرواپی آندرستندیون سولفات (DHEAS)	پایه (Baseline)	۱۷۵ (۲۰۲ – ۱۰۳)	۱۳۸ (۱۷۵ – ۷۳)	...
	ماه سوم	۱۵۳ (۲۱۴ – ۸۶)	۱۶۳ (۲۱۳ – ۱۱۰)	۴۰/۸- (۲۲/۵ – ۱۰۲/۵-)، ۰/۲۱۰
	ماه ششم	۱۰۰ (۱۷۱ – ۷۵)	۸۴ (۱۱۸ – ۵۷)	۸/۹ – (۴۸/۹ – ۶۶/۷-)، ۰/۷۶۳

[£] مقادیر حاصل از مدل آماری GEE برای پارامتر اثر تقابل زمان و درمان بدست آمده است و اثر مقدار پایه تعدیل شده است.

*مقادیر P< 0.05 معنی دار درنظر گرفته شده است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

همچنین نتایج آنالیزهای پارامترهای بالینی با استفاده از مدل های GEE نشان داد که تفاوت معنی داری میان دو گروه ترکیبات حاوی DSG و DRSP به لحاظ نمره فریمن گالوی و پارامترهای آنتروپومتریک (وزن، BMI، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن) به جز اندازه دور کمر (P = ۰/۰۱۱) در ماه ششم درمان وجود نداشت. (جدول ۲)

جدول ۲. نتایج آنالیز مدل آماری معادلات برآورد تعمیم یافته (GEE) برای پارامترهای آنتروپومتریک و بالینی در ماه سوم و ششم درمان با کنتراسپتیوهای هورمونی.

پارامترهای آنتروپومتریک و بالینی	مقطع زمانی اندازه گیری	اتینیل استرادیول + دزوژسترل (تعداد: ۷۸)	اتینیل استرادیول + دروسپیرنون (تعداد: ۴۸.)	ضریب رگرسیونی (فاصله اطمینان)، پی مقدار[£]
		(صدک ۷۵- صدک ۲۵) میانه	(صدک ۷۵- صدک ۲۵) میانه	
وزن	پایه (Baseline)	۶۴/۸ (۶۰ -۷۶/۵)	۶۷ (۵۷/۳ – ۸۱/۶)	...
	ماه سوم	۶۵/۲ (۵۷ – ۷۶)	۶۳/۵ (۵۸ – ۸۲/۲)	۰/۹۸۶، (-۱/۸۳ – ۱/۸) -۰/۰۲
	ماه ششم	۶۴/۵ (۵۸ – ۷۶)	۶۷/۴ (۵۶/۸ – ۷۶/۹)	۰/۲۰۷، (-۳– ۰/۶) – ۱/۲
نمایه توده بدنی (BMI)	پایه (Baseline)	۲۴/۴ (۲۱/۵ – ۲۸/۹)	۲۵/۸ (۲۱/۸ – ۳۰)	...
	ماه سوم	۲۴/۶ (۲۱/۳ – ۲۹/۲)	۲۴/۶ (۲۱/۶ – ۳۰)	۰/۹۶۳، (-۰/۷ – ۰/۷) ۰/۰۲
	ماه ششم	۲۴/۵ (۲۱/۳ – ۲۸/۳)	۲۴/۶ (۲۱/۶ – ۳۰)	۰/۱۸۲، (-۱/۱ – ۰/۲) – ۰/۵
دور کمر (WC)	پایه (Baseline)	۸۷/۳ (۸۱/۵ – ۹۴)	۸۶/۲ (۷۷/۳ – ۹۵)	...
	ماه سوم	۹۶ (۸۱ – ۹۶)	۸۴/۸ (۸۰ – ۹۸)	۰/۳۵۵، (-۴/۵ – ۱/۶) -۱/۴
	ماه ششم	۸۴/۸ (۸۲ – ۹۵)	۸۸ (۸۰/۸ – ۹۷)	۰/۰۱۱*، (-۷– ۰/۹) – ۳/۹
نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)	پایه (Baseline)	۰/۸۵ (۰/۸۱ – ۰/۹۱)	۰/۹ (۰/۸ – ۰/۹)	...
	ماه سوم	۰/۸۶ (۰/۸۱ – ۰/۹۲)	۰/۹ (۰/۸ – ۰/۹)	۰/۴۹۰، (-۰/۰۴ – ۰/۰۲) -۰/۰۱
	ماه ششم	۰/۸۵ (۰/۷۸ – ۰/۹۰)	۰/۹ (۰/۸ – ۰/۹)	۰/۰۷۴، (-۰/۰۶ – ۰/۰۰۳) -۰/۰۳
نمره فریمن گالوی	پایه (Baseline)	۱۰ (۶ – ۱۵)	۹ (۴ – ۱۲)	...
	ماه سوم	۸ (۵ – ۱۲)	۸ (۴ – ۹)	۰/۹۲۲، (-۱/۷ – ۱/۹) ۰/۰۹
	ماه ششم	۷ (۴ – ۱۰)	۷ (۳ – ۸)	۰/۸۰۹، (-۱/۶ – ۲/۱) ۰/۲

[£] مقادیر حاصل از مدل آماری GEE برای پارامتر اثر تقابل زمان و درمان بدست آمده است و اثر مقدار پایه تعدیل شده است.
***مقادیر P< 0.05 معنی دار درنظر گرفته شده است.**

در ماه سوم پس از مداخله، بیماران درمان شده با OCs حاوی DSG در مقایسه با بیمارانی که تحت درمان با ترکیبات حاوی DRSP بودند، میزان کلسترول LDL (P = ۰/۰۱۷) فشار خون سیستولیک (P = ۰/۰۱۳) و دیاستولیک بالاتری (P = ۰/۰۰۸) داشتند. سایر پارامترهای متابولیک بین دو گروه درمان در ماه سوم و ششم تفاوتی معنی داری نداشتند (جدول ۳).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

جدول ۳. نتایج آنالیز مدل آماری معادلات برآورد تعمیم یافته (GEE) برای پارامترهای متابولیک در ماه سوم و ششم درمان با کنتراسپتیوهای هورمونی.

پارامترهای متابولیک	مقطع زمانی اندازه گیری	اتینیل استرادیول + دزوژسترل (تعداد: ۷۸)	اتینیل استرادیول + دروسپیرنون (تعداد: ۴۸)	ضریب رگرسیونی (فاصله اطمینان)، پی مقدار[£]
		(صدک ۷۵- صدک ۲۵) میانه	(صدک ۷۵- صدک ۲۵) میانه	
قند خون ناشتا (FBS)	پایه (Baseline)	۸۲ (۹۰ – ۷۹)	۸۹ (۹۸ – ۸۰)	...
	ماه سوم	۸۰ (۸۷ – ۷۴)	۸۵ (۹۲ – ۷۶)	۲/۹ (۱۰/۶ – ۴/۹-)، ۰/۴۶۷
	ماه ششم	۸۳ (۸۸ – ۷۶)	۸۸ (۹۲ – ۷۹)	۱/۰۰۵- (۶/۷ – ۸/۷-)، ۰/۷۹۹
انسولین ناشتا	پایه (Baseline)	۱۰/۵ (۱۱/۸ – ۵/۱)	۹/۳ (۱۵/۱ – ۵/۸)	...
	ماه سوم	۱۰/۷ (۱۲/۷ – ۷/۵)	۱۱ (۲۱- ۸/۲)	۱/۴- (۲/۲ –۵-)، ۰/۴۴۱
	ماه ششم	۹/۶ (۱۴/۹ – ۸/۸)	۸/۶ (۱۷ – ۵/۷)	۱/۶ (۵/۲ – ۱/۹-)، ۰/۳۶۹
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	پایه (Baseline)	۲/۲ (۲/۶ – ۱)	۲/۱ (۳/۰۳ – ۱/۳)	...
	ماه سوم	۲/۲ (۲/۵ – ۱/۵)	۲/۳ (۴/۵ – ۱/۵)	۰/۳- (۱ –۱/۷ -)، ۰/۶۶۴
	ماه ششم	۲ (۳/۱ – ۱/۸)	۱/۷ (۴/۱ – ۱/۲)	۰/۷ (۲ – ۰/۵-)، ۰/۲۶۱
تری گلیسیرید (TG)	پایه (Baseline)	۸۵ (۱۳۰ =۶۹)	۸۹ (۱۲۰ – ۸۰)	...
	ماه سوم	۱۰۱ (۱۲۲ – ۸۵)	۱۱۳ (۱۲۷ – ۹۶)	۱۲/۹ – (۱۱/۵ – ۳۷/۲-)، ۰/۳۰۱
	ماه ششم	۱۲۱ (۱۲۹ – ۸۲)	۱۱۱ (۱۲۷ – ۸۰)	۴/۴ – (۲۰- ۲۸/۷-)، ۰/۷۲۴
کلسترول تام (TC)	پایه (Baseline)	۱۵۴ (۱۹۵ – ۱۴۴)	۱۶۲ (۱۷۴ – ۱۴۷)	...
	ماه سوم	۱۸۹ (۲۰۹ – ۱۷۸)	۱۷۴ (۱۹۹ – ۱۵۰)	۱۴/۳ (۳۳ – ۴/۴-)، ۰/۱۳۴
	ماه ششم	۱۸۵ (۲۰۲ – ۱۶۳)	۱۷۸ (۱۹۴ – ۱۵۷)	۲/۳ (۲۱ –۱۶/۴-)، ۰/۸۱۰
کلسترول LDL	پایه (Baseline)	۸۷ (۱۱۱ – ۷۴)	۹۱ (۱۰۰/۴ – ۷۹/۶)	...
	ماه سوم	۱۰۴ (۱۲۴/۴ – ۸۹)	۸۴/۵ (۱۰۹ – ۷۵/۴)	۱۵/۹ (۲۸/۸ –۲/۹-)، ۰/۰۱۷*
	ماه ششم	۱۰۲/۲ (۱۱۳ – ۸۹)	۹۰/۹ (۱۰۵/۹ – ۷۴)	۸/۷ (۲۱/۶ – ۴/۳-)، ۰/۱۹۱
کلسترول HDL	پایه (Baseline)	۴۵ (۵۲/۴ – ۳۴)	۴۳ (۴۹/۷ – ۳۸/۳)	...
	ماه سوم	۵۱/۴ (۵۶/۴ – ۴۲)	۵۵/۱ (۵۹ – ۴۸/۳)	۲/۳- (۳/۱ – ۷/۶-)، ۰/۴۰۷
	ماه ششم	۵۰/۴ (۵۸ – ۴۰)	۵۶ (۵۹/۲ – ۵۱)	۴/۴ – (۱ – ۹/۷-)، ۰/۱۰۹

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

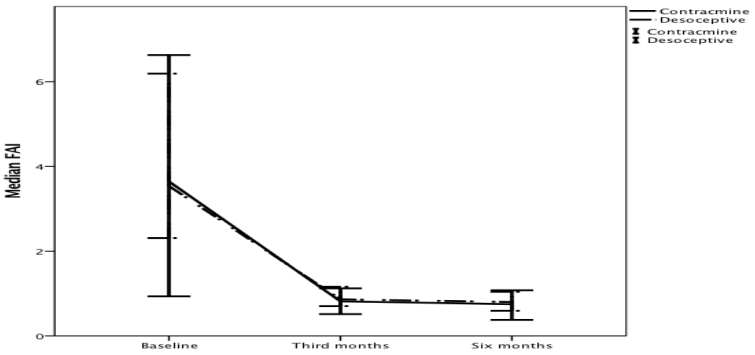
[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

فشارخون سیستولیک (SBP)	پایه (Baseline)	۱۰۵ (۱۰۰ -۱۱۰)	۱۱۰ (۱۰۳ – ۱۲۸)	...
	ماه سوم	۱۱۰ (۱۰۰ – ۱۲۰)	۱۱۰ (۱۰۰ – ۱۲۰)	۷/۳ (۱/۵ – ۱۳/۱)، ۰/۰۱۳*
	ماه ششم	۱۰۷ (۱۰۰ – ۱۱۰)	۱۱۰ (۱۰۳ – ۱۱۵)	۵/۰۲ (-۰/۸ – ۱۰/۸)، ۰/۰۸۹
فشار خون دیاستولیک (DBP)	پایه (Baseline)	۷۰ (۶۵ – ۷۰)	۷۸ (۷۰ – ۸۰)	...
	ماه سوم	۷۰ (۷۰ – ۸۰)	۷۰ (۷۰ – ۷۵)	۶/۰۸ (-۱/۶ – ۱۰/۶)، ۰/۰۰۸*
	ماه ششم	۷۰ (۷۰ – ۸۰)	۷۰ (۷۰ – ۷۸)	۴/۴ (-۰/۰۵ – ۸/۹)، ۰/۰۵۲

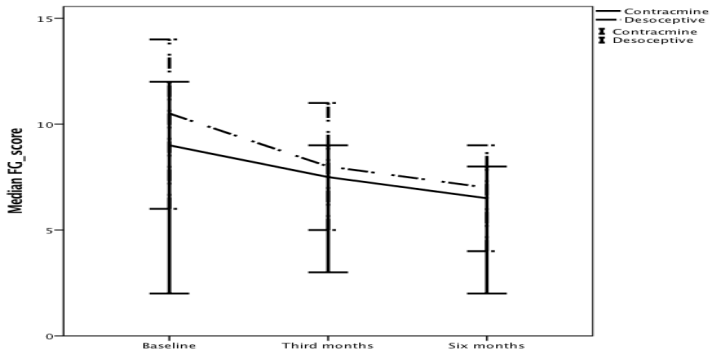
£ مقادیر حاصل از مدل آماری GEE برای پارامتر اثر تقابل زمان و درمان بدست آمده است و اثر مقدار پایه تعدیل شده است.

*مقادیر P< 0.05 معنی دار درنظر گرفته شده است.

نمودار های ۱-۳ روند تغییرات پارامترهای FAI، نمره فریمن گالوی و کلسترول LDL را در سه مقطع زمانی، ویزیت پایه، ماه سوم و ششم بین دو گروه مداخله ترسیم می نماید.



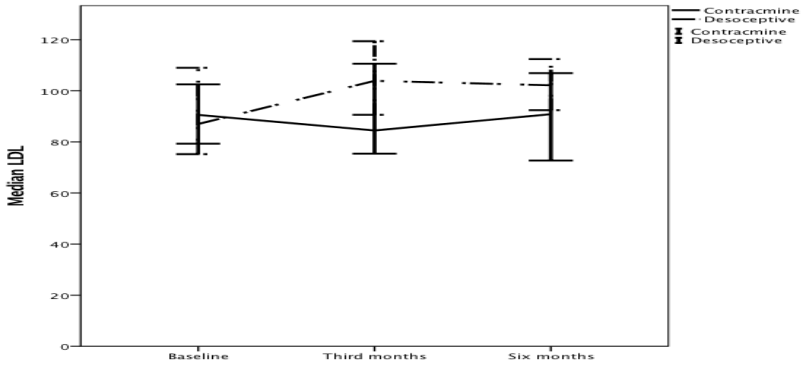
نمودار ۱. روند تغییرات شاخص آندروژنی آزاد (FAI) در سه مقطع زمانی پایه، ماه سوم و ماه ششم در دو گروه درمان با دزوسپتیو و کنتراسمین



نمودار ۲. روند تغییرات نمره فریمن گالوی (FG-score) در سه مقطع زمانی پایه، ماه سوم و ماه ششم در دو گروه درمان با دزوسپتیو و کنتراسمین.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]



نمودار ۳. روند تغییرات کلسترول LDL در سه مقطع زمانی پایه، ماه سوم و ماه ششم در دو گروه درمان با دزوسپتیو و کنتراسمین

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی سه تا شش ماه درمان با OCs حاوی DSG با ترکیبات حاوی DRSP بر پارامتر های بالینی، هورمونی و متابولیکی بیماران مبتلا به PCOS انجام شده است. یافته های این مطالعه نشان داد که مصرف کنتراسپتیو های حاوی پروژستین های ضد آندروژنیک و آندروژنیک به مدت سه تا شش ماه اثرات یکسانی بر پروفایل هورمونی، و پارامترهای آنتروپومتریک و هیرسوتیسم داشتند، در حالی که ترکیبات حاوی DSG با اثرات مخرب بیشتری بر میزان لیپیدهای سرمی و فشارخون همراه بودند.

امروزه ترکیبات هورمونی متشکل از یک جزء استروژنی (به طور رایج ۲۰ تا ۳۵ میکروگرم اتینیل استرادیول) و جزء دیگر پروژستینی (اغلب پروژستین های خنثی، دارای اثرات اندک آندروژنیکی و یا دارای اثر آنتی آندروژنیک) می باشند (۱۰). مکانیسم کلیدی OCs مهار فولیکولوژنز می باشد که از طریق مهار ترشح گونادوتروپین های هیپوفیزی (FSH و LH) یا اثر مستقیم بر فولیکولوژنز تخمدانی و مهار آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز (توسط کنتراسپتیوهای آنتی آندروژن)، کاهش آندروژن های آزاد، افزایش SHBG (در نتیجه کاهش آندروژن آزاد و افزایش اتصال آندروژن) و افزایش اتصال گیرنده آندروژن ایجاد می گردد (۲۷-۲۹). کنتراسپتیوهای هورمونی می توانند همچنین از طریق تاثیر روی استروئیدوژنز آدرنال، غلظت استروئید ها به ویژه DHEAS را کاهش دهند (۳۰). علاوه بر این کنتراسپتیوهای خوراکی ترکیبی می توانند آلبومین را کاهش داده و موجب کاهش سطوح سرمی DHEAS (که قویا با آلومین اتصال برقرار می کند) گردند (۱۰). کنتراسپتیوهایی که حاوی ۱۵۰ میکروگرم DSG و ۳۰ میکروگرم اتینیل استرادیول هستند، با نام تجاری مارولون یا دزوسپتیو در ایران در دسترس می باشد. DSG یک پروژستین نسل سوم و از مشتقات ۱۹ نورتستوسترون، با ویژگی های آندروژنیک اندک می باشد که در ترکیب با اتینیل استرادیول به عنوان یکی از گزینه های درمانی در بیماران مبتلا به PCOS توصیه می گردد (۳۱, ۳۲). کنتراسپتیوهای محتوی DSG/EE استروژن را مهار کرده و موجب افزایش سطح SHBG می گردند. بنابراین می توانند سطوح سرمی آندروژن های آزاد را در بیماران مبتلا به هیپرآندروژنیسم کاهش دهند (۱۴, ۲۱). یکی از اشکال جدیدتر پروژستین ها دروسپیرنون (DRSP) بوده که از مشتقات ۱۷ آلفا اسپیرونولاکتون می باشد و در ترکیب با استرادیول برای درمان علایم هیپرآندروژنیسم در بیماران مبتلا به PCOS تجویز می گردد (۳۳). کنتراسپتیو خوراکی ترکیبی فوق با نام تجاری یاسمین و کنتراسمین به بازار عرضه می شود. این OC حاوی ۳ میلی گرم DRSP و ۳۰ میکروگرم EE می باشد. ترکیب DRSP/EE قادر است

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

گونادوتروپین های را مهار نموده و مانع از تخمک گذاری گردد. کنتراسپتویهای خوراکی حاوی DRSP در کاهش تستوسترون و هیرسوتیسم و افزایش سطوح سرمی SHBG در زنان مبتلا به PCOS موثر می باشند. از آنجایی که ساختار و عملکرد DRSP مشابه اسپیرونولاکتون می باشد، DRSP نیز همانند اسپیرونولاکتون علاوه بر اثرات آنتی آندرژنیک قادر است اثرات آنتی مینرالوکورتیکوئید اعمال نماید (۱۰, ۱۴). گرچه ترکیب DRSP/EE دارای اثرات آنتی آندروژنیک، آنتی مینرالوکورتیکوئید و همچنین اثرات مطلوب بر پروفایل متابولیک (کاهش فشار خون و وزن) در نظر گرفته شده است (۱۲, ۳۴-۳۶)، مطالعات نگرانی هایی را در خصوص عوارض ترمبوژنیک ناشی از این کنتراسپتیوهای حاوی پروژستین DRSP در مقایسه با کنتراسپتیوهای حاوی پروژستین های نسل های قبلی ذکر نموده اند. بنابراین در بیماران دارای ریسک بالای حوادث ترومبوژنیک این عوامل بایستی با احتیاط مصرف گردد (۳۷).

مطالعه حاضر ثابت کرد که مصرف سه تا شش ماهه قرص های کنتراسپتیو حاوی DSG و DRSP اثربخشی یکسانی بر سطوح سرمی آندروژن ها در بیماران مبتلا به PCOS دارند؛ در واقع در توافق با نتایج برخی از مطالعات منتشر شده (۱۵-۱۷)، یافته های کارآزمایی بالینی فوق نشان می دهد کنتراستیوهای هورمونی، صرفنظر از جزء پروژستینشان، می توانند از طریق سرکوب گونادوتروپین ها و افزایش میزان سرمی SHBG، تولید آندروژن در بیماران مبتلا به PCOS را کاهش دهند. کریپلانی و همکاران (۲۰۱۰)، طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده شش ماه درمان با کنتراسپتیو های حاوی DRSP، کاهش معنی داری را در سطوح تستوسترون آزاد نشان دادند، در حالی که در گروه دریافت کننده ترکیبات حاوی DSG، تغییر معنی داری در این پارامترها مشاهده نگردید. پژوهشگران چنین نتیجه گیری نمودند که ترکیبات حاوی پروژستین های آنتی آندروژن از جمله DRSP در مقایسه با ترکیباتی با اثرات آندروژنیک ضعیف، در بهبود یافته های آندروژنیک PCOS موثرتر هستند (۱۴). در حالی که مطالعه دیگری که توسط هاتاچاریا و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، اثربخشی ۶ ماه مصرف کنتراسپتیوهای حاوی DSG بر علایم هیپرآندروژنیسم را قابل مقایسه با کنتراسپتیوهای حاوی پروژستین های آنتی آندروژن (CPA و DRSP) ذکر نموده است. آنها چنین پیشنهاد نمودند که اثر تحریکی کنتراسپتیو های حاوی DSG بر SHBG ممکن است به خاطر جزء استروژنی قرص ها باشد (۳۲). کین و همکاران (۲۰۱۲)، طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۶۲ بیمار مبتلا به PCOS دریافتند که هر دو رژیم دارویی حاوی CPA و DRSP می توانند به طور موثری محیط اندوکرین هیپرآندروژنیسم را بهبود دهند. (۳۸).

نتایج مطالعه حاضر همچنین نشان داد که پس از سه تا شش ماه مصرف OCs حاوی DSG و DRSP، تفاوت معنی داری در پارامترهای آنتروپومتریک (وزن، BMI، نسبت دور کمر به دور باسن) بجز اندازه دور کمر بین دو گروه وجود نداشت. بیمارانی که با ترکیبات حاوی DSG درمان شده بودند، اندازه دور کمر در ماه ششم پس از درمان کمتر بود. گرچه نتایج مطالعات گذشته در خصوص اثر OCs روی پارامترهای آنتروپومتریک متناقض می باشد، اکثریت مطالعات عدم افزایش معنی دار عوامل خوراکی هورمونی را بر پارامترهای فوق گزارش نموده اند. نهایتا یک متاآنالیز اخیر بر روی ۲۶ مطالعه ثابت نمود که هیچ یک از انواع OCs بر روی وزن معنی داری نداشتند و ترکیبات مختلف اثرات مشابهی بر پارامترهای آنتروپومتریک داشتند (۳۹).

مطالعه حاضر ثابت کرد که OCs حاوی DSG و DRSP اثرات یکسانی بر نمره هیرسوتیسم بیماران مبتلا به PCOS دارند؛ یافته های فوق از این فرضیه که OCs صرفنظر از نوع پروژستینشان می تواند با سرکوب گونادوتروپین ها و کاهش محیط هورمونی موجب بهبود هیپرآندروژنیسم بالینی شوند، حمایت می کند (۱۵-۱۷). در حالی که کریپلانی و همکاران (۲۰۱۰)، طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

دریافتند که پس از شش ماه درمان، OCs حاوی DRSP در کاهش هیرسوتیسم موثر تر از ترکیبات حاوی DSG بودند (۱۴)، کارآزمایی دیگری ثابت نمود که ترکیباتی با پروژستین های دارای اثرات اندک آندروژنیک مانند DSG نیز می توانند به خوبی ترکیبات حاوی پروژستین های آنتی آندروژنیک از جمله DRSP در درمان یافته های بالینی و بیوشیمیایی بیماران PCOS مفید باشند (۳۲). همچنین یک مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع اخیر در ایران، اثبات نمود که پس از ۶ ماه درمان، کنتراسپتیوهای خوراکی ترکیبی حاوی پروژستین های آنتی آندروژنیک به مدت ۶ ماه و فراورده های حاوی پروژستین های دارای فعالیت آندروژنیک ضعیف اثرات مشابهی بر یافته های بالینی هیپرآندروژنیسم داشتند (۴۰).

علی رغم اثرات درمانی کنتراسپتیوهای ترکیبی در تخفیف علایم بالینی و بیوشیمیایی PCOS، این ترکیبات ممکن است با افزایش ریسک ابتلا به اختلالات متابولیک، نظیر مقاومت به انسولین، اختلال تحمل گلوکز و دیس لیپیدمی، به ویژه به دنبال مصرف طولانی مدت، همراه باشند و بایستی با احتیاط تجویز گردند (۴۱). یافته های این کارآزمایی بالینی نشان داد که کنتراسپتیوهای حاوی DRSP ، در مقایسه با ترکیبات حاوی DSG اثرات مطلوب بیشتری بر لیپیدهای سرمی و فشار خون بیماران داشتند، در حالی که سایر پارامترهای متابولیک شامل (قند خون و انسولین ناشتا، مقاومت به انسولین، تری گلیسیرید و کلسترول HDL) در دو گروه درمان تفاوتی نداشت.

کریپلانی و همکاران (۲۰۱۰)، طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده نشان دادند که شش ماه درمان با کنتراسپتیوهای حاوی DRSP، کاهش معنی داری را در سطوح گلوکز ناشتا و انسولین ایجاد نمود، در حالی که در گروه دریافت کننده ترکیبات حاوی DSG، تغییر معنی داری در این پارامترها مشاهده نگردید. پژوهشگران چنین نتیجه گیری نمودند که ترکیبات حاوی DRSP اثرات مطلوب تری بر پروفایل متابولیک بیماران PCOS دارند (۱۴). کین و همکاران (۲۰۱۲)، دریافتند که ترکیبات حاوی DRSP در مقایسه با ترکیبات حاوی CPA، اثرات مخرب کمتری روی متابولیسم چربی ها داشت (۳۸). از آنجایی که هم PCOS و هم مصرف OCs ممکن است با اختلالات متابولیک به ویژه دیس لیپیدمی همراه باشند، ضروری است در بیماران مصرف کننده کنتراسپتیوهای هورمونی به صورت دوره ای علاوه بر بررسی های بالینی و هورمونی، پارامترهای متابولیک نظیر کلسترول، تری گلیسیرید، انسولین ناشتا، مقاومت به انسولین و فشارخون اندازه گیری شود (۹, ۳۹).

نقاط قوت مطالعه شامل طراحی آن به عنوان یک کارآزمایی بالینی تصادفی و طول مدت درمان مناسب (یک دوره ۶ ماهه) و همچنین اندازه گیری پیامدهای متعدد آنتروپومتریک، یافته های بالینی و بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم و پروفایل های متابولیک بود. محدودیت های مطالعه عبارتند از: افت قابل توجه نمونه ها، عمدتا به دلیل عدم تمایل به ادامه درمان به دلایل فردی نظیر تمایل به بارداری یا عدم تمایل به مصرف روزانه قرص، و عدم امکان استفاده از روش طیف سنجی جرمی کروماتوگرافی مایع، به عنوان یک استاندارد طلایی برای اندازه گیری این هورمون تستوسترون؛ به هر حال شواهدی وجود دارد که نشان می دهد روش های ایمونوا سی نیز در خانم ها برای اندازه گیری تستوسترون می تواند از نظر کارآیی و دقت قابل مقایسه باشد (۴۲).

نتیجه‌گیری

این مطالعه ثابت نمود که مصرف کنتراسپتیوهای حاوی پروژستین های ضد آندروژنیک و آندروژنیک به مدت سه تا شش ماه اثرات یکسانی بر پروفایل هورمونی، و پارامترهای آنتروپومتریک و هیرسوتیسم داشتند، در حالی که ترکیبات حاوی DSG با اثرات مخرب بیشتری بر میزان لیپیدهای سرمی و فشارخون همراه بودند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم شهید بهشتی جهت حمایتهای مادی و معنوی قدردانی میشود (کد اخلاق: IR.SBMU.PHNM.1395.649). همچنین نویسندگان مراتب قدردانی و سپاس خود را ازکلیه شرکت کنندگان در مطالعه ابراز می دارند. هیچگونه تعارض منافعی برای انتشار این مقاله وجود ندارد.

منابع

1.Balen A. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome—the enigma unravels? The Lancet. 1999;354(9183):966-7.
2.Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. NEJM. 2005;352(12):1223-36.
3.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. JCEM. 2006;91(11):4237-45.
4.Carmina E. Oral contraceptives and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. JENNI. 2013;36(5):358-63.
5.Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Endocrinol . 2020;36(1):12-23.
6.Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, Noroozzadeh M, Farahmand M, Rostami Dovom M, et al. The risk of metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Clin. Endocrinol.. 2017.
7.Amiri M, Tehrani FR, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Risk of hypertension in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. Reprod. Biol. Endocrinol.. 2020;18(1):1-15.
8.Palep-Singh M, Mook K, Barth J, Balen A. An observational study of Yasmin® in the management of women with polycystic ovary syndrome. J Fam Plann Reprod Health Care. 2004;30(3):163-5.
9.Meyer C, McGrath BP, Teede HJ. Effects of medical therapy on insulin resistance and the cardiovascular system in polycystic ovary syndrome. Diabetes Care. 2007;30(3):471-8.
10.Mathur R, Levin O, Azziz R. Use of ethinylestradiol/drospirenone combination in patients with the polycystic ovary syndrome. Ther Clin Risk Manag. 2008;4(2):487.
11.Mendoza N, Simoncini T, Genazzani AD. Hormonal contraceptive choice for women with PCOS: a systematic review of randomized trials and observational studies. Gynecol Endocrinol. 2014;30(12):850-60.
12.Pehlivanov B, Mitkov M. Efficacy of an oral contraceptive containing drospirenone in the treatment of women with polycystic ovary syndrome. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2007;12(1):30-5.
13.Vrbikova J, Cibula D. Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. Hum. Reprod. Update. 2005;11(3):277-91.
14.Kriplani A, Periyasamy AJ, Agarwal N, Kulshrestha V, Kumar A, Ammini AC. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. Contraception. 2010;82(2):139-46.
15.Darney PD. The androgenicity of progestins. Am J Med. 1995;98(1):S104-S10.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

16.Archer DF, Maheux R, DelConte A, O'Brien FB. Efficacy and safety of a low-dose monophasic combination oral contraceptive containing 100 µg levonorgestrel and 20 µg ethinyl estradiol (Alesse®). Am J Obstet Gynecol. 1999;181(5):S39-S44.
17.Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric. 2005;8(sup1):3-63.
18.Chiazze L, Brayer FT, Macisco JJ, Parker MP, Duffy BJ. The length and variability of the human menstrual cycle. Jama. 1968;203(6):377-80.
19.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.
20.Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. Int J Fertil. 1967;12(1 Pt 2):77-126.
21.Escobar-Morreale HF, Lasunción MA, Sancho J. Treatment of hirsutism with ethinyl estradiol–desogestrel contraceptive pills has beneficial effects on the lipid profile and improves insulin sensitivity. Fertil. Steril. 2000;74(4):816-9.
22.Wang X-L, Wang H-W, Zhang L-L, Guo M-X, Huang Z. Topical ALA PDT for the treatment of severe acne vulgaris. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2010;7(1):33-8.
23.Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. British Journal of Dermatology. 1977;97(3):247-54.
24.Hashemi S, Tehrani FR, Noroozzadeh M, Azizi F. Normal cut-off values for hyperandrogenaemia in Iranian women of reproductive age. Eur. J. Obstet. Gynecol.. 2014;172:51-5.
25.Zadeh-Vakili A, Tehrani FR, Hosseinpanah F. Waist circumference and insulin resistance: a community based cross sectional study on reproductive aged Iranian women. Diabetol Metab Syndr. 2011;3(1):18.
26.Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? Hum. Reprod. 2003;18(3):598-603.
27.Burkman RT. The role of oral contraceptives in the treatment of hyperandrogenic disorders. Am J Med. 1995;98(1):S130-S6.
28.Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. Contraception. 2000;62(1):29-38.
29.Raudrant D, Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. Drugs. 2003;63(5):463-92.
30.Wiegratz I, Jung-Hoffmann C, Kuhl H. Effect of two oral contraceptives containing ethinylestradiol and gestodene or norgestimate upon androgen parameters and serum binding proteins. Contraception. 1995;51(6):341-6.
31.Badawy A, Elnashar A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. Int J Womens Health. 2011;3:25.
32.Bhattacharya SM, Jha A. Comparative study of the therapeutic effects of oral contraceptive pills containing desogestrel, cyproterone acetate, and drospirenone in patients with polycystic ovary syndrome. Fertil. Steril. 2012;98(4):1053-9.
33.Colonna L, Pacifico V, Lello S, Sorge R, Raskovic D, Primavera G. Skin improvement with two different oestroprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: clinical and instrumental evaluation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(11):1364-71.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]

34.Aydin K, Cinar N, Aksoy DY, Bozdag G, Yildiz BO. Body composition in lean women with polycystic ovary syndrome: effect of ethinyl estradiol and drospirenone combination. Contraception. 2013;87(3):358-62.
35.Guido M, Romualdi D, Giuliani M, Suriano R, Selvaggi L, Apa R, et al. Drospirenone for the treatment of hirsute women with polycystic ovary syndrome: a clinical, endocrinological, metabolic pilot study. JCEM. 2004;89(6):2817-23.
36.Mansour D. Experiences with Yasmin: the acceptability of a novel oral contraceptive and its effect on well-being. The European journal of contraception & reproductive health care: the official journal of the European Society of Contraception. 2002;7:35-41; discussion 2-3.
37.Wu C, Grandi S, Filion K, Abenhaim H, Joseph L, Eisenberg M. Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: a systematic review. BJOG. 2013;120(7):801-11.
38.Qin Y-Q, Jiang F-Y, Huang K-L. Comparison of clinical efficacies of Yasmin and Diane-35 in treatment of polycystic ovary syndrome. Maternal Child Health Care China. 2012;27:1944-7.
39.Amiri M, Tehrani FR, Nahidi F, Kabir A, Azizi F, Carmina E. Effects of oral contraceptives on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis comparing products containing cyproterone acetate with third generation progestins. Metabolism. 2017.
40.Amiri M, Nahidi F, Bidhendi-Yarandi R, Khalili D, Tohidi M, Ramezani Tehrani F. A comparison of the effects of oral contraceptives on the clinical and biochemical manifestations of polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. Hum. Reprod.. 2020.
41.Bozdag G, Yildiz BO. Combined oral contraceptives in polycystic ovary syndrome–indications and cautions. Polycystic Ovary Syndrome. 40: Karger Publishers; 2013. p. 115-27.
42.Taylor AE, Keevil B, Huhtaniemi IT. Mass spectrometry and immunoassay: how to measure steroid hormones today and tomorrow. Eur J Endocrinol. 2015;173(2):D1-D12.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.27.1.55]