

Σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών: Διάγνωση και θεραπεία

**Μαρίνα Α. Δημητράκη,
Δημήτριος Γ. Γουλής**

Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (Polycystic Ovary Syndrome - PCOS) αποτελεί την πιο συχνή ενδοκρινολογική διαταραχή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, καθώς και την πιο συχνή ενδοκρινική αιτία υπερτρίχωσης, ακμής και αλωπεκίας. Η παθολογική φυσιολογία του PCOS περιλαμβάνει υπερανδρογοναιμία, ανωθυλακιορρηξία, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναίμια. Η υπογονιμότητα, απότοκη της ανωθυλακιορρηξίας, αποτελεί συχνό κλινικό πρόβλημα. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αυστηρά κριτήρια για τη διάγνωση του PCOS, καθώς πολλά από τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου ίσως δεν έχουν ακόμη εγκατασταθεί. Στη διαφορική διάγνωση του PCOS περιλαμβάνονται άλλα αίτια υπερανδρογοναιμίας (αρρενοποιητικοί όγκοι των ωοθηκών ή των επινεφριδίων, μη κλασική μορφή της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων, σύνδρομο Cushing). Η θεραπευτική προσέγγιση του PCOS στοχεύει στην αντιμετώπιση του κύριου προβλήματος. Σε περιπτώσεις όπου η κύηση δεν αποτελεί προτεραιότητα, τα αντισυλληπτικά δισκία, τα αντιανδρογόνα καθώς και σκευάσματα που βελτιώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελούν τα πιο συνηθισμένα θεραπευτικά σχήματα.

Αλληλογραφία:

Δημήτριος Γ. Γουλής, Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου», Περιφερική Οδός, 54623 Νέα Ευκαρπία, τηλ. 2310-693131, e-mail: dimitrios.goulis@otenet.gr.

1. Εισαγωγικά Στοιχεία

Το 1935 οι Stein και Leventhal¹ περιέγραψαν για πρώτη φορά τη συνύπαρξη αμηνόρροιας και πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών, κατάσταση που είναι σήμερα γνωστή ως σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (Polycystic Ovary Syndrome - PCOS). Το PCOS αποτελεί μία από τις συχνότερες ενδοκρινικές διαταραχές, καθώς παρατηρείται στο 4% έως 8% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας²⁻³. Επιπλέον, το σύνδρομο έχει συσχετιστεί με σημαντικές μακροπρόθεσμες επιπλοκές, που αφορούν την αναπαραγωγική, μεταβολική και καρδιαγγειακή υγεία των γυναικών.

2. Ορισμός

2.1. Ενήλικες

Καθώς η αιτιολογία του PCOS δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί, η διάγνωση του συνδρόμου στηρίζεται, αναγκαστικά, σε φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο, τα τελευταία είναι ετερογενή και μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου. Πρόσφατα, μια διεθνής επιτροπή⁶, που επιχείρησε σύγκλιση των απόψεων (consensus) σχετικά με τη διάγνωση του PCOS, πρότεινε ότι το σύνδρομο πρέπει να διαγιγνώσκεται εφόσον τεκμηριώνεται η ύπαρξη τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω κριτήρια:

- αραιοωοθυλακιορρηξία ή ανωοθυλακιορρηξία, οι οποίες συνήθως εμφανίζονται κλινικά ως αραιομηνόρροια ή αμηνόρροια
- αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων (υπερανδρογοναιμία) ή κλινικές εκφάνσεις της υπερανδρογοναιμίας (δασυτριχισμός, ακμή)
- πολυκυστικές ωοθήκες, ως μορφολογικό εύρημα (κατά το υπερηχογράφημα ή τη λαπαροσκόπηση). Η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών αφορά την παρουσία 12 ή περισσότερων ωοθυλακίων σε κάθε ωοθήκη με διάμετρο 2-9mm και / ή αυξημένο όγκο των ωοθηκών (> 10 ml)

Επιπρόσθετα, πρέπει απαραίτητα να αποκλειστούν άλλες καταστάσεις που προκαλούν διαταραχές στην έμμηνο ρύση και υπερπαραγωγή ανδρογόνων, όπως:

- μη κλασική μορφή της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων (ανεπάρκεια της 21-υδροξυλάσης)
- σύνδρομο Cushing (υπερκορτιζολαιμία)
- προλακτίνωμα ή άλλο αίτιο υπεπρολακτιναιμίας
- πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός
- μεγαλακρία
- πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια
- παχυσαρκία
- νεοπλασία των ωοθηκών ή των επινεφριδίων, που παράγει ανδρογόνα
- χρήση φαρμακευτικών ουσιών

2.2. Εφηβεία

Επίσημα, δεν έχουν ορισθεί διαγνωστικά κριτήρια για το PCOS κατά την εφηβεία. Ασφαλώς, ό,τι ισχύει για τις ενήλικες γυναίκες δεν μπορεί να εφαρμοσθεί αυτόματα και για τις έφηβες, καθώς η εφηβεία χαρακτηρίζεται από ιδιαιτερότητες:

- είναι δύσκολο να διακριθεί η “φυσιολογική” ανωοθυλακιορρηξία από αυτήν που αποτελεί μέρος του PCOS. Πιο συγκεκριμένα, είναι φυσιολογικό για τις έφηβες κατά τα δύο πρώτα χρόνια μετά την εμμηναρχή να εμφανίζουν ανωοθυλακιορρηξία στο 50% περίπου των κύκλων⁷.
- κατά το υπερηχογράφημα των ωοθηκών, αρκετά συχνό εύρημα, θεωρούμενο ως παραλλαγή του φυσιολογικού, αποτελούν οι πολλαπλές μικρές κύστες (multicystic ovaries), που προσομοιάζουν με πολυκυστικές ωοθήκες⁸
- κατά την εφηβεία πολύ πιο συχνά χρησιμοποιείται το διακοιλιακό υπερηχογράφημα έναντι του διακολπικού. Ωστόσο, καθώς το πρώτο χαρακτηρίζεται από αρκετά χαμηλότερη διακριτική ικανότητα, δεν προτιμάται η χρήση του κατά την εξέταση των ενήλικων γυναικών⁹⁻¹⁰.

Από τα παραπάνω συνάγεται ότι δύο από τα τρία διαγνωστικά κριτήρια του PCOS στις ενήλικες γυναίκες, δηλαδή οι διαταραχές της έμμηνης ρύσης και η πολυκυστική μορφολογία στο υπερηχογράφημα, δεν μπορούν να εφαρμοσθούν διαγνωστικά κατά την εφηβική ηλικία. Με αυτό τον τρόπο, ως μοναδικό κριτήριο που θέτει τη διάγνωση απομένει η υπερανδρογοναιμία. Επομένως, ως PCOS κατά την εφηβεία ορίζεται η χρόνια ωοθηκική ή επινεφριδιακή υπερανδρογοναιμία, η οποία επιβεβαιώνεται από ορμονικές εξετάσεις, και δεν οφείλεται σε άλλα γνωστά αίτια. Με τη χρήση του παραπάνω ορισμού, ποσοστό υψηλότερο του 90% των περιπτώσεων υπερανδρογοναιμίας κατά την εφηβεία χαρακτηρίζεται ως PCOS. Οι ποικίλες φαινοτυπικές μορφές περιλαμβάνουν¹¹:

- κλασική μορφή: υπερανδρογοναιμία, διαταραχές της έμμηνης ρύσης και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών
- μη κλασική μορφή: υπερανδρογοναιμία και διαταραχές της έμμηνης ρύσης, χωρίς υπερηχογραφικά ευρήματα
- άτυπη μορφή: υπερανδρογοναιμία, επιβεβαιωμένη με εργαστηριακό έλεγχο, χωρίς διαταραχές της έμμηνης ρύσης και χωρίς υπερηχογραφικά ευρήματα

Το PCOS κατά κανόνα παρουσιάζεται κλινικά κατά την εφηβική ηλικία. Οι διαταραχές της έμμηνης ρύσης είναι δυνατό να αρχίζουν από την εμμηναρχή ή να εμφανιστούν αργότερα, συνήθως μετά από αύξηση του

σωματικού βάρους. Επίσης, είναι δυνατό οι διαταραχές της έμμηνυ ρύσης να παρουσιάζονται ως καθυστέρηση της έναρξης (πρωτοπαθής αμηνόρροια). Πρόδρομος του PCOS κατά την προεφηβική ηλικία, μπορεί να είναι η οφειλόμενη σε επινεφριδιακή υπερανδρογοναιμία πρώιμη αδρεναρχή, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση τρίχωσης στις περιοχές του εφηβαίου και της μασχάλης, πριν από την ηλικία των οκτώ ετών¹²⁻¹³.

3. Κλινική Εικόνα

3.1. Ανωοθυλακιόρρηξια

Παρατηρείται στις δύο από τις τρεις έφηβες με PCOS, ανεξάρτητα από την ηλικία. Στην εφηβεία, η αναγνώριση των συμπτωμάτων της ανωοθυλακιόρρηξιας γίνεται συνήθως με καθυστέρηση. Οι νεαρές έφηβες δεν γνωρίζουν τα χαρακτηριστικά του φυσιολογικού κύκλου και, ως αποτέλεσμα, δεν μπορούν να αντιληφθούν άμεσα τις αποκλίσεις. Οι ακόλουθες διαταραχές της έμμηνυ ρύσης αποτελούν εκδηλώσεις ανωοθυλακιόρρηξιας κατά την εφηβεία¹⁴:

- πρωτοπαθής αμηνόρροια, η οποία ορίζεται ως η μη έναρξη της έμμηνυ ρύσης έως την ηλικία των 15 ετών
- αραιομηνόρροια, η οποία ορίζεται ως η απουσία περισσότερων των τεσσάρων κύκλων ανά έτος
- δευτεροπαθής αμηνόρροια, η οποία ορίζεται ως χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 90 ημερών χωρίς έμμηνο ρύση
- δυσλειτουργικές αιμορραγίες της μήτρας, οι οποίες ορίζονται ως οι αιμορραγίες σε διαστήματα μικρότερα των 21 ημερών ή η αιμορραγία με διάρκεια μεγαλύτερη των 7 ημερών

Ο κύκλος φυσιολογικής διάρκειας δεν συνεπάγεται υποχρεωτικά την ύπαρξη ωοθυλακιόρρηξιας. Στα πρώτα δύο έτη από την εμμηναρχή, το 50% περίπου των κύκλων είναι ανωοθυλακιόρρηκτικοί. Οι κύκλοι αυτοί χαρακτηρίζονται από απουσία προεμμηνορρυσιακών συμπτωμάτων, όπως πόνος και ευαισθησία των μαστών. Οι έφηβες που εκδηλώνουν διαταραχές του κύκλου, όπως αυτές περιγράφηκαν παραπάνω, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο να εκδηλώσουν ανωοθυλακιόρρηξια και κατά την ενήλικη ζωή. Όταν η διάρκεια των διαταραχών υπερβαίνει τους έξι μήνες μετά την εμμηναρχή, ο κίνδυνος αυτός είναι 40%, ενώ όταν υπερβαίνει τα δύο έτη, αυξάνεται στο 70%⁷.

3.2. Δασυτριχισμός

Ως δασυτριχισμός ορίζεται η υπέρμετρη ανάπτυξη τρίχωσης με κατανομή ανδρικού τύπου (άνω χείλος, παρειές, θώρακας, θηλές των μαστών, μέση γραμμή της κοιλιάς, εσωτερική πλευρά των μηρών). Κλινικά ισοδύ-

ναμα του δασυτριχισμού θεωρούνται η ακμή, η σημηματορροια και η απώλεια των τριχών της κεφαλής⁹. Δασυτριχισμός παρατηρείται στις δύο από τις τρεις γυναίκες με υπερανδρογοναιμία. Η απουσία του δασυτριχισμού στις υπόλοιπες οφείλεται στη χαμηλότερη ευαισθησία των θυλάκων των τριχών και των σημηματογόνων αδένων στα ανδρογόνα.

3.3. Παχυσαρκία

Παρατηρείται στο 50% των γυναικών με PCOS, και συχνά αποτελεί την πρώτη εκδήλωσή του¹⁵. Μπορεί να παρουσιαστεί νωρίς κατά την εφηβεία, ακόμη και στην προεφηβική ηλικία. Η παχυσαρκία μπορεί να αποτελεί το μοναδικό σημείο στην εφηβεία, έως ότου το PCOS αναπτυχθεί πλήρως κλινικά. Συνήθως, η παχυσαρκία είναι κεντρική (ανδρικού τύπου) με ανώτατο όριο περιφέρεια της μέσης τα 88 εκατοστά. Το PCOS αποτελεί την πιο συχνή ενδοκρινοπάθεια, που οδηγεί σε παχυσαρκία ή παθολογική κατανομή του λίπους στις γυναίκες.

3.4. Εκδηλώσεις της αντίστασης στην ινσουλίνη

Η αντίσταση στην ινσουλίνη στο PCOS αφορά κυρίως τις γυναίκες με ανωοθυλακιόρρηξια και επιδεινώνεται από την παχυσαρκία. Σπάνιο αλλά χαρακτηριστικό κλινικό σημείο αποτελεί η μελανίζουσα ακάνθωση, που έχει την εικόνα καφέ κηλίδων ή γραμμών, σε περιοχές του δέρματος με πτυχές (αυχένας, μασχάλες, κάτω από τους μαστούς, βουβωνικές πτυχές). Σε μερικές περιπτώσεις, η μελανίζουσα ακάνθωση μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του PCOS¹⁶.

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι επίσης εκδήλωση της αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη. Σύμφωνα με έναν ορισμό, ως μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται ο συνδυασμός τουλάχιστον τριών από τα παρακάτω σημεία: κεντρική παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλή HDL-χοληστερόλη και υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης ορού. Από μελέτες σε έφηβες με PCOS, ανευρέθηκε ότι το 25% εκδήλωσε μεταβολικό σύνδρομο, ποσοστό τρεις φορές υψηλότερο από το αναμενόμενο για την ηλικία και το σωματικό βάρος¹⁷.

4. Εργαστηριακή Εικόνα

4.1. Υπερανδρογοναιμία

Για τη διάγνωση του PCOS απαιτούνται περιοδικές, επαναλαμβανόμενες μετρήσεις των ανδρογόνων, καθώς για να καταστεί εργαστηριακά ανιχνεύσιμη η υπερανδρογοναιμία απαιτούνται μέχρι και τρία έτη από την εμμηναρχή¹⁸. Στις περιπτώσεις όπου ανευρίσκονται υψηλές συγκεντρώσεις ανδρογόνων, πρέπει να γίνονται πρόσθετες εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις (που αναφέρονται στην ενότητα «διαγνωστική προσέγγιση»), ώστε να αποκλειστούν άλλες καταστάσεις, οι οποίες σχετίζονται με υπερανδρογοναιμία.

Η εργαστηριακή τεκμηρίωση της υπερανδρογοναιμίας σε συνδυασμό με τον αποκλεισμό άλλων αιτίων της θέτουν τη διάγνωση του PCOS. Από τη στιγμή που τεθεί η διάγνωση, οι έφηβες πρέπει να εκτιμηθούν για την πιθανή παρουσία σημείων του μεταβολικού συνδρόμου.

4.2. Πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα

Ανεύρεται στο 55% των εφήβων με υπερανδρογοναιμία, όπου συνήθως διενεργείται διακοιλιακό υπερηχογράφημα, και στο 75% των ενηλίκων γυναικών με υπερανδρογοναιμία, όπου συνήθως διενεργείται διακολπικό υπερηχογράφημα. Οι ωοθήκες μπορεί να μην αναπτύξουν τη χαρακτηριστική πολυκυστική μορφολογία μέχρι και δύο έτη μετά την εμμηνарχή¹⁹. Το πιο χαρακτηριστικό υπερηχογραφικό εύρημα, που χρησιμοποιείται για τη διάκριση μεταξύ πολυκυστικών (polycystic) και πλειοκυστικών (multicystic) ωοθηκών, αποτελεί ο αυξημένος όγκος των ωοθηκών.

5. Διαγνωστική Προσέγγιση

Η διαγνωστική προσέγγιση αποσκοπεί στον αποκλεισμό παθολογικών καταστάσεων με παρόμοια κλινική εικόνα. Ιδιαίτερη σημασία έχει ο αποκλεισμός της ύπαρξης νεοπλασίας. Σε αυτήν την περίπτωση, ο δασυτριχισμός είναι έντονος και εξελίσσεται γρήγορα. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει:

- Επινεφριδικοί ή ωοθηκικοί όγκοι, που εκκρίνουν ανδρογόνα. Η παρουσία ακανόνιστης έμμηνης ρύσης σε συνδυασμό με αυξημένες συκεντρώσεις των ανδρογόνων στον ορό (τεστοστερόνης ή / και θειικής δεύδροεπιανδροστερόνης - DHEA-S) καθιστούν πολύ πιθανή την ύπαρξη νεοπλασίας. Συγκεντρώσεις ολικής τεστοστερόνης μεγαλύτερες των 200 ng/dl θέτουν ισχυρή υποψία νεοπλασίας των ωοθηκών ή των επινεφριδίων²⁰. Συγκεντρώσεις DHEA-S μεγαλύτερες των 600 μg/dl θέτουν υποψία νεοπλασίας των επινεφριδίων. Καθώς οι επινεφριδικοί όγκοι δεν είναι ψηλαφητοί, η διάγνωσή τους υποβοηθείται από απεικονιστικό έλεγχο (αξονική ή μαγνητική τομογραφία). Αντίθετα, στην περίπτωση των ωοθηκών, τόσο η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση όσο και το υπερηχογράφημα μπορούν να δώσουν πληροφορίες σχετικά με ύποπτες διογκώσεις. Επιπρόσθετα, το υπερηχογράφημα μπορεί να εκτιμήσει το πάχος του ενδομητρίου και να επιβεβαιώσει την πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών.
- Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων. Η μέτρηση της 17-OH-προγεστερόνης στον ορό συμβάλλει στη διάγνωση της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων. Η ανεύρεση συγκεντρώσεων μεγαλύτερων των 3 ng/ml θα πρέπει να ακολουθείται από τη δοκιμασία

διέγερσης με ACTH (Synacthen), η οποία μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση των μη κλασικών περιπτώσεων²⁰.

- Σύνδρομο Cushing. Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων της ελεύθερης κορτιζόλης σε ούρα 24ώρου και η δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη¹ χρησιμεύουν στη διάγνωση συνδρόμου.
- Άλλες καταστάσεις. Σε περίπτωση μηνο-μητρορραγίας είναι απαραίτητη η διαγνωστική απόξεση του ενδομητρίου. Η παρουσία γαλακτόρροιας καθιστά αναγκαίο τον προσδιορισμό της προλακτίνης του ορού. Εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση σακχαρώδη διαβήτη, θα πρέπει να γίνει προσδιορισμός γλυκόζης νηστείας ή, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, δοκιμασία ανοχής γλυκόζης.
- Τέλος, σε περίπτωση επιθυμίας τεκνοποίησης, η ολοκλήρωση του διαγνωστικού ελέγχου, πριν την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, περιλαμβάνει την υστερο-σαλπιγγογραφία στη γυναίκα και το σπερμοδιάγραμμα στον άνδρα.

6. Θεραπευτική Προσέγγιση

Οι θεραπευτικοί στόχοι στο PCOS περιλαμβάνουν την αποκατάσταση της έμμηνης ρύσης και της ωοθυλακιορρηξίας, την αντιμετώπιση του δασυτριχισμού και της ακμής, την απώλεια βάρους και τη βελτίωση του λιπιδαιμικού και γλυκαιμικού profile. Η θεραπευτική προσέγγιση στοχεύει στην αντιμετώπιση του κύριου προβλήματος, που μπορεί να είναι οι κλινικές επιπτώσεις της υπερανδρογοναιμίας (δασυτριχισμός, ακμή, τριχόπτωση), οι διαταραχές της έμμηνης ρύσης, οι μεταβολικές διαταραχές ή η υπογονιμότητα.

6.1. Υπερανδρογοναιμία

Ελάττωση των ανδρογόνων μπορεί επιτευχθεί με :

- Απώλεια βάρους (η απώλεια του 5% του σωματικού βάρους μπορεί να είναι αρκετή για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων).
- Μετφορμίνη. Ελαττώνει την υπερανδρογοναιμία, αυξάνει την συνδετική σφαιρίνη των ορμονών του φύλου (sex hormone-binding protein - SHBG) και βελτιώνει τον δασυτριχισμό²¹.
- Σπιρονολακτόνη. Ανταγωνιστής της αλδοστερόνης με αντιανδρογόνο δράση²².
- Αντισυλληπτικά δισκία με αντι-ανδρογονική δράση. Έχουν καθιερωθεί ως η βάση της αντιμετώπισης της υπερανδρογοναιμίας, καθώς συμβάλλουν στη βελτίωση της ακμής και του δασυτριχισμού²³⁻²⁵.
- Οξική κυπροτερόνη. Προγεσταγόνο με αντι-ανδρογονική δράση, αποτελεσματικό στην ελάττωση των συγκεντρώσεων της τεστοστερόνης²³⁻²⁴.
- Φιναστερίδη. Αναστέλλει την 5α-αναγωγή, ένζυμο

που μετατρέπει την τεστοστερόνη σε διϋδροτεστοστερόνη ²².

- Φλουταμίδη. Αντι-ανδρογόνο με άμεση δράση στον υποδοχέα των ανδρογόνων ^{22,26}.

6.2. Διαταραχές της έμμηνης ρύσης

Οι διαταραχές της έμμηνης ρύσης, εκτός από τα πρακτικά προβλήματα τα οποία πιθανόν να δημιουργούν, σχετίζονται με τον κίνδυνο υπερπλασίας και καρκίνου του ενδομητρίου, εξαιτίας της χρόνιας ανωοθυλακιορρηξίας. Πιθανός είναι και ο κίνδυνος εγκατάστασης σιδηροπενικής αναιμίας εξαιτίας μηνο-μητρορραγιών. Οι διαταραχές της έμμηνης ρύσης μπορούν να αντιμετωπιστούν με:

- Απώλεια βάρους. Η αλλαγή των διατροφικών συνθηκών και η άσκηση αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής στις γυναίκες με PCOS.
- Μετφορμίνη. Συμβάλλει στην απώλεια βάρους στις παχύσαρκες γυναίκες και έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην αποκατάσταση της έμμηνης ρύσης και της ωοθυλακιορρηξίας ²¹.
- Αντισυλληπτικά δισκία. Τα αντισυλληπτικά δισκία νεότερης γενιάς είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία του PCOS, καθώς εμφανίζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εξαιτίας των προγεσταγόνων που χρησιμοποιούνται ²³⁻²⁵. Η αποκατάσταση της έμμηνης ρύσης μπορεί να επιτευχθεί και με την κυκλική χορήγηση προγεσταγόνου, η οποία εκμηδενίζει τον κίνδυνο υπερπλασίας του ενδομητρίου.

6.3. Μεταβολικές διαταραχές

Οι μεταβολικές διαταραχές που συνδέονται με το PCOS περιλαμβάνουν στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και, απώτερα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Απαραίτητη κρίνεται η μεταβολή του τρόπου ζωής, με απώλεια βάρους και φυσική άσκηση, καθώς και κατάλληλη θεραπευτική αγωγή για την ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και του σακχαρώδη διαβήτη, όπου αυτή απαιτείται.

6.4. Υπογονιμότητα

Η χρόνια ανωοθυλακιορρηξία αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα της υπογονιμότητας στις γυναίκες με PCOS. Αν εισαχθούν σε προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οι γυναίκες με το σύνδρομο παρουσιάζουν συχνότερα υπερδιέγερση των ωοθηκών μετά από πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας καθώς και αυξημένη συχνότητα αποβολών στη αρχή της κύησης. Η θεραπευτική προσέγγιση της υπογονιμότητας στο PCOS περιλαμβάνει:

- μεταβολή του τρόπου ζωής: απώλεια βάρους, άσκηση.
- πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας: κιτρική κλομιφένη, γοναδοτροπίνες ²⁷⁻²⁸.

- λαπαροσκοπική χειρουργική.
- υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

7. Συμπεράσματα

Το PCOS είναι ένα σύνδρομο άγνωστης αιτιολογίας, το οποίο συνδυάζει την αναπαραγωγική δυσλειτουργία με τις μεταβολικές διαταραχές. Η υπερανδρογοναιμία αποτελεί διαγνωστικό χαρακτηριστικό του συνδρόμου, που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ωοθηκική δυσλειτουργία και συμβάλλει στην παθογένεια των μεταβολικών διαταραχών. Επιπρόσθετα, η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί κεντρικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό, που συμβάλλει τόσο στις αναπαραγωγικές όσο και στις μεταβολικές διαταραχές του συνδρόμου.

Αν και δεν έχουν διατυπωθεί επακριβώς τα διαγνωστικά κριτήρια του PCOS κατά την εφηβεία, οι κλινικές του εκδηλώσεις μπορούν να γίνουν αντιληπτές από την παιδική ηλικία. Καθώς το PCOS έχει συσχετισθεί με κίνδυνο εμφάνισης υπογονιμότητας, μεταβολικού συνδρόμου, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου και καρκίνου του ενδομητρίου, η πρώιμη διάγνωση του συνδρόμου καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική.

Summary

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age and the most common endocrine cause of hirsutism, acne, and alopecia. Its pathophysiology includes hyperandrogenemia, anovulation, insulin resistance and hyperinsulinemia. Subfertility due to anovulation is a common clinical problem. During adolescence firm criteria should be used to set the diagnosis of PCOS, as several features of the syndrome may be not apparent. The differential diagnosis includes other hyperandrogenic disorders (adrenal or ovarian virilizing tumors, non-classic congenital adrenal hyperplasia, Cushing's syndrome). Management of PCOS is determined by its cardinal clinical feature. For those women not desiring pregnancy, the most common therapies include oral contraceptive pills, anti-androgens and insulin-sensitizers.

Βιβλιογραφία

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet.Gynecol* 1935;29:181-91.
2. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007;370(9588):685-97.
3. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES,

- Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
4. Hoffman LK, Ehrmann DA. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:215-22.
 5. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med* 2010;8:41.
 6. 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.
 7. Apter D, Bützow T, Laughlin G. Hyperandrogenism during puberty and adolescence, and its relationship to reproductive function in the adult female. In: Frajese G, Steinberger E, Rodriguez-Rigau L (eds), *Reproductive Medicine*, Raven Press, 1993, p. 265.
 8. Adams J, Franks S, Polson DW, et al. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotrophin releasing hormone. *Lancet* 1985;2:1375-9.
 9. Buggs C, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:677-705.
 10. Mendelson EB, Bohm-Velez M, Joseph N, Neiman HL. Gynecologic imaging: comparison of transabdominal and transvaginal sonography. *Radiology* 1988; 166:321-4.
 11. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril* 2005;83:1717-23.
 12. Rosenfield RL. Clinical review: Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:787-96.
 13. Ibáñez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature adrenarche - normal variant or forerunner of adult disease? *Endocr Rev* 2000;21:671-96.
 14. Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006;118:2245-50.
 15. Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts* 2009;2:26-35.
 16. Ozdemir S, Ozdemir M, Görkemli H, Kiyici A, Bodur S. Specific dermatologic features of the polycystic ovary syndrome and its association with biochemical markers of the metabolic syndrome and hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:199-204.
 17. Leibel NI, Baumann EE, Kocherginsky M, Rosenfield RL. Relationship of adolescent polycystic ovary syndrome to parental metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1275-83.
 18. Ibáñez L, de Zegher F, Potau N. Anovulation after precocious pubarche: early markers and time course in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2691-5.
 19. Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, et al. Longitudinal change of sonographic ovarian aspects and endocrine parameters in irregular cycles of adolescence. *Pediatr Res* 1995;38:974-80.
 20. Μεσσήνης ΙΕ. Επίτομη Μαιευτική και Γυναικολογία, Αθήνα 2005, σελ. 564-9.
 21. Ibáñez L, Valls C, Potau N, Marcos MV, de Zegher F. Sensitization to insulin in adolescent girls to normalize hirsutism, hyperandrogenism, oligomenorrhea, dyslipidemia, and hyperinsulinism after precocious pubarche. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3526-30.
 22. Mastorakos G, Lambrinoudaki I, Creatsas G. Polycystic ovary syndrome in adolescents: current and future treatment options. *Paediatr Drugs* 2006;8:311-8.
 23. Prelević GM, Würzburger MI, Balint-Perić L, Puzigaća Z. Effects of a low-dose estrogen-antiandrogen combination (Diane-35) on clinical signs of androgenization, hormone profile and ovarian size in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 1989;3:269-80.
 24. Falsetti L, Gambera A, Tisi G. Efficacy of the combination ethinyl oestradiol and cyproterone acetate on endocrine, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:36-42.
 25. Mastorakos G, Koliopoulos C, Deligeoroglou E, Diamanti-Kandarakis E, Creatsas G. Effects of two forms of combined oral contraceptives on carbohydrate metabolism in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006;85:420-7.
 26. Ibáñez L, Potau N, Marcos MV, de Zegher F. Treatment of hirsutism, hyperandrogenism, oligomenorrhea, dyslipidemia, and hyperinsulinism in nonobese, adolescent girls: effect of flutamide. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3251-5.
 27. Brown J, Farquhar C, Beck J, Boothroyd C, Hughes E. Clomiphene and anti-oestrogens for ovulation induction in PCOS. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD002249.
 28. Hart R. PCOS and infertility. *Panminerva Med* 2008;50:305-14.