

# ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Μπόμπουλα Μαρία –Σωτηρία, MD,MSc,©PhD

Μαιευτήρας –Γυναικολόγος

Ειδικός Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας-Εμμηνόπαυσης

Γ΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική «Αττικόν Νοσοκομείο»

# ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

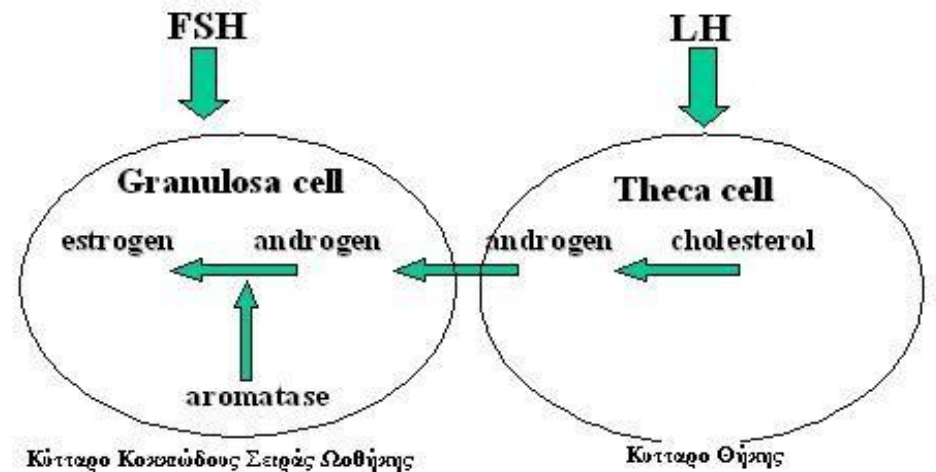
- ▶ Η συχνότερη ενδοκρινολογική διαταραχή και αίτιο χρόνιας ανωοθυλακιορρηξίας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (8%-13%)
- ▶ Ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων
- ▶ Πολυπαραγοντική αιτιολογία

# Παθοφυσιολογία

▶ Διαταραχή στην έκκριση της GnRH (αύξηση της LH σε σχέση με FSH )

▶ Υπερανδραγοναιμία

▶ Υπερινσουλιναίμία



# Διάγνωση

## National Institute's of health (NIH 1990)

- OD
  - HA
- Both criteria are required

## Rotterdam's criteria (2003)

- HA
  - OD
  - PCOM
- Two of the three criteria are required

## AE-PCOS (2006)

- HA
  - OD
- Both criteria are required

## NIH 2012 extension of ESHRE/ASRM 2003 (2012)

- HA
  - OD
  - PCOM
- Two of the three criteria and phenotype identification are required
- Phenotype identification:-  
A: HA+OD+PCOM  
B: HA+OD  
C: HA+PCOM  
D: OD+PCOM

# Έλεγχος

- ▶ FSH, LH, E2,
- ▶ PRL
- ▶ TSH
- ▶ 17OHP
- ▶ DHEAS, Δ4 ανδροστενεδιόνη
- ▶ SHBG
- ▶ Testosterone
- ▶ OGTT 2h (75gr γλυκόζη)
- ▶ Λιπίδια (HDL,LDL,TRG,CHOL)
- ▶ Υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων

# Διαφορική διάγνωση

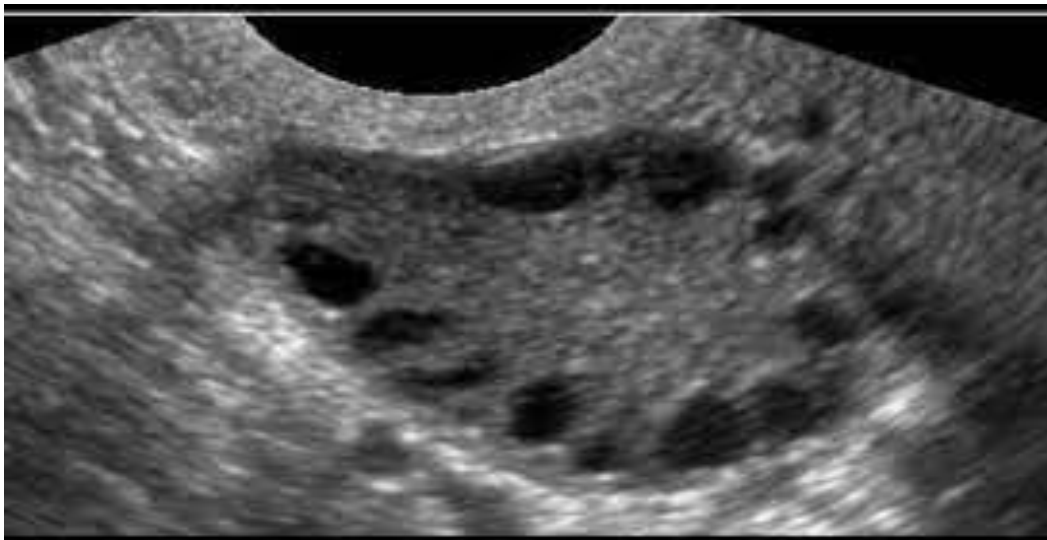
- ▶ Μη κλασική μορφή συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων
- ▶ Όγκος επινεφριδίων και ωοθηκών
- ▶ Υπερπρολακτιναιμία
- ▶ Νόσος θυρεοειδούς
- ▶ Υποθαλαμική αμηνόρροια
- ▶ Υποφυσιακή ανεπάρκεια
- ▶ HAIRAN (Υπερανδραγοναμία, μελανίζουσα ακάνθωση, αντίσταση σε ινσουλίνη)

# Symptoms and Signs of PCOS



# Συμπτώματα-Σημεία

- ▶ Διαταραχές εμμήνου ρύσεως (ολιγο-αμηνόρροια)
- ▶ Υπογονιμότητα (ανωοθυλακιορρηξία, δερ, αποβολές)
- ▶ Πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών (ανωοθυλακιορρηξία, κύστεις ωοθηκών, ευμεγέθεις ωοθήκες)(75% σε pcos και 22% σε γενικό πληθυσμό)





- ▶ **Ακμή vulgaris**  
(υπερανδραγοναιμία,  
μέτρια/ σοβαρή ακμή ή  
όψιμης έναρξης)
- ▶ **Υπερτρίχωση**  
(υπερανδραγοναιμία,  
αύξηση τελικού θυλάκου  
τρίχας,  
ανδρογονοεξαρτώμενα  
σημεία σώματος)
- ▶ **Αλωπεκία**  
(λέπτυνση τρίχας,  
ανδρικού τύπου αλωπεκία)



- ▶ **Μελανίζουσα ακάνθωση (αντίσταση σε ινσουλίνη, γκρίζες παχίες πλάκες σε δέρμα αυχενικής, μασχαλιαίας, βουβωνικής περιοχής)**



- ▶ Παχυσαρκία (κεντρικού τύπου, 50% ασθενών)
- ▶ Μεταβολικό σύνδρομο
- ▶ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2
- ▶ Καρδιαγγειακή νόσος
- ▶ Υπνική αποφρακτική άπνοια
- ▶ Υπερπλασία/ Καρκίνος ενδομητρίου
- ▶ Σε κύηση (ΣΔΚ, προεκλαμψία, IUGR, αποβολή)

# Υπογονιμότητα

- ▶ Γυναικείος παράγοντας ( διαταραχές ανωθυλακιορρηξίας, ωοθηκικό απόθεμα, σαλπιγγικός, μητρικός, τραχηλικός παράγοντας)
- ▶ Ανδρικός παράγοντας
- ▶ Ανεξήγητη υπογονιμότητα

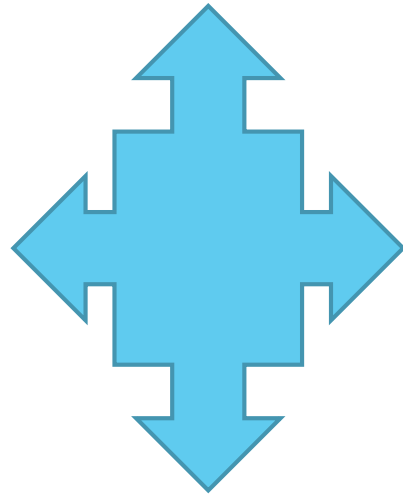
# ΣΠΩ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- ▶ Παθοφυσιολογία: ανωθυλακιορρηξία, υπερανδραγοναιμία, υπερινσουλιναίμια, αποβολές
- ▶ 80% σε περιπτώσεις υπογονιμότητας με αίτιο τον ωθητικό παράγοντα
- ▶ Αναζήτηση βοήθειας από ειδικό μετά από 6 μήνες ελεύθερων σεξουαλικών επαφών (ASRM guideline)
- ▶ Αποκλεισμός άλλων αιτιών υπογονιμότητας προ θεραπείας

# Θεραπευτικές επιλογές για υπογονιμότητα

Οδηγίες προ συλλήψεως

Φαρμακευτική αγωγή



επεμβατική μέθοδος

Εξωσωματική γονιμοποίηση

▶ 1<sup>ης</sup> γραμμής

1. **Αλλαγή τρόπου ζωής** (διατροφή, άσκηση, απώλεια βάρους)
2. **Χορήγηση φυλλικού οξέος**
3. **Φάρμακα για επίτευξη ωοθυλακιορρηξίας** (κιτρική κλομιφαίνη, λετροζόλη, μετφορμίνη)

# Κιτρική κλομιφαίνη (CC)

## ▶ Δράση:

1. Δρα ως ανταγωνιστής σε υποδοχείς E2 σε υποθάλαμο-υπόφυση
2. Ο άξονας είναι τυφλός στα επίπεδα ενδογενών E2
3. Έκκριση ενδογενών γοναδοτροπινών για την επιστράτευση ωοθυλακίων και την ωορρηξία
4. Πλεονεκτήματα: κόστος, οδός χορήγησης, χαμηλό ποσοστό διδύμου κυήσεως και OHSS

- ▶ Συνήθης αρχική δοσολογία 50mg/d για 5 ημέρες (συνήθως 2<sup>η</sup>-6<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου)

## ▶ Παρενέργειες:

1. Ανταγωνιστική δράση σε τραχηλική βλέννη και ενδομήτριο
  2. Εξάψεις
  3. Οπτικές διαταραχές
  4. Κεφαλαλγία
- ▶ 75%-80% ωορρηξία, 22% επίτευξη συλλήψεως, 60% γέννηση ζώντος νεογνού
  - ▶ Συνέπειες για έμβρυο: μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο για βλάβες νευρικού σωλήνα και υποσπαδία



▶ **Αναστολείς αρωματάσης**

1. Μείωση της μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα μέσω αναστολής της αρωματάσης
2. Αύξηση της FSH μέσω feedback
3. Επαγωγή μονοωοθυλακιορρηξίας
4. Μειονεκτήματα: κύστεις ωοθηκών, εξάψεις

▶ **Ευαισθητοποιητές ινσουλίνης**

1. Σε ασθενείς με διαταραχή γλυκόζης ή ΣΔ2
2. Μείωση βάρους, βελτίωση υπερανδραγοναιμίας και διαταραχών εμμήνου ρύσεως
3. Συγχορήγηση με CC ή γοναδοτροπίνες
4. Πιθανώς αύξηση ποσοστού κυήσεων

▶ **2<sup>ης</sup> γραμμής**

1. **Γοναδοτροπίνες**

2. **Ovarian drilling**

## ▶ Γοναδοτροπίνες

1. Σε αποτυχία 1<sup>ης</sup> γραμμής
2. Ανασυνδυασμένες ή εμμηνοπαυσιακές
3. Μειονεκτήματα: κόστος, δίδυμος κύηση, OHSS
4. Συνήθης δόση: 37,5-75 IU/D
5. Με ή χωρίς IUI
6. Υπερηχογραφική καθοδήγηση
7. 70% ωορρηξία, 20% σύλληψη, 5.6% δίδυμος κύηση

## ▶ Καυτηριασμός ωοθηκών

1. Λαπαροσκοπικά, σε αποτυχία CC έναντι γοναδοτροπινών όταν είναι αδύνατη/δύσκολη η παρακολούθηση
2. Επικράτηση οιστρογονικού έναντι ανδρογονικού περιβάλλοντος
3. Συνδυασμός με CC (3 μήνες) ή γοναδοτροπίνες (6 μήνες)
4. Επιτυχία: <50% των ασθενών
5. μειονεκτήματα: κόστος, νοσηλεία, συμφύσεις και μείωση ωοθηκικής εφεδρείας

## ▶ 3<sup>ης</sup> γραμμής

### 1. Εξωσωματική γονιμοποίηση

Σε συνυπάρχων ανδρικό παράγοντα ή επιπρόσθετο γυναικείο πχ σαλπιγγικό παράγοντα

Κίνδυνος για ΟΗSS

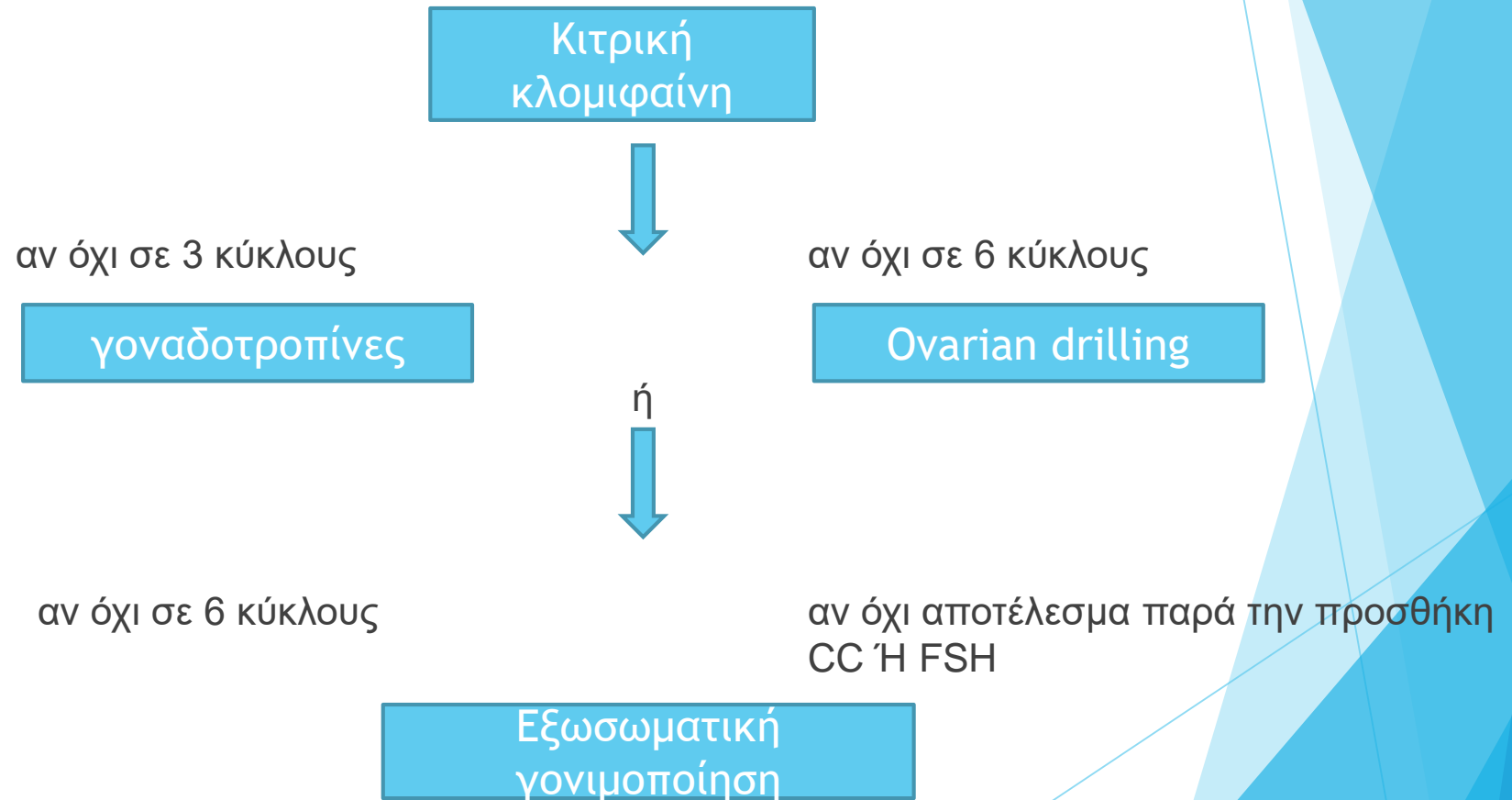
# Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

## ► Συμπεράσματα

✓ 1<sup>η</sup> γραμμή

✓ 2<sup>η</sup> γραμμή

✓ 3<sup>η</sup> γραμμή



Άλλες θεραπείες: απώλεια βάρους, άσκηση, μετφορμίνη, λετροζόλη

# Κλινικό περιστατικό 1

- ▶ Η ασθενής Χ είναι 35 ετών με ιστορικό διακοπής COCS προ έτους .Η λήψη τους συνεστήθη για τη διαχείριση των συμπτωμάτων . Μετά τη διακοπή των αντισυλληπτικών επέστρεψε η αύξηση βάρους της και απευθύνεται σε μονάδα γονιμότητας με ραντεβού σε 4 μήνες. Η ασθενής δε λαμβάνει φάρμακα ,αλλά καπνίζει περιστασιακά.

Τι προτείνετε στην ασθενή?

- ▶ **Απώλεια βάρους**
- ▶ **Άσκηση**
- ▶ **Διακοπή καπνίσματος**
- ▶ **Καμπύλη σακχάρου- ινσουλίνης και ανάλογα έναρξη μετφορμίνης**
- ▶ **Χορήγηση φυλλικού οξέος 400mg καθημερινά**
- ▶ **Αποφυγή άγχους**

# Κλινικό περιστατικό 2

Μια 25χρονη ασθενής έρχεται στο ιατρείο για αντιμετώπιση ακμής και δασυτριχισμού σε πρόσωπο. Η ασθενής έχει ΣΠΩ και λαμβάνει αντισυλληπτικά γεδών και 3 μήνες. Παρόλο που η έμμηνος ρύση σταθεροποιήθηκε η ακμή και η τριχοφυΐα στο πηγούνι παραμένουν. Πρόσφατα άρχισε αερόβια άσκηση.

**τι προτείνετε για την ασθενή?**



- ▶ Διατήρηση άσκησης και καλής διατροφής
- ▶ Τα αποτελέσματα από τα COCS φαίνονται από τους 6 μήνες και μετά.
- ▶ Πιθανή χρήση τοπικά υπεροξειδίου του βενζολίου για ακμή
- ▶ Αν μετά το 6μηνο δεν υποχωρήσει η ακμή θα πρέπει να απευθυνθεί σε δερματολόγο για ρετινοειδή.

# Βιβλιογραφία

- ▶ Melo AS, Ferriani RA, Navarro PA. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015 Nov;70(11):765-9. doi: 10.6061/clinics/2015(11)09. PMID: 26602525; PMCID: PMC4642490.
- ▶ Dietz de Loos A, Jiskoot G, Beerthuizen A, Busschbach J, Laven J. Metabolic health during a randomized controlled lifestyle intervention in women with PCOS. *Eur J Endocrinol*. 2021 Nov 30;186(1):53-64. doi: 10.1530/EJE-21-0669. PMID: 34714771; PMCID: PMC8679850.
- ▶ Garzia E, Galiano V, Marfia G, Navone S, Grossi E, Marconi AM. Hyperandrogenism and menstrual imbalance are the best predictors of metformin response in PCOS patients. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022 Jan 4;20(1):6. doi: 10.1186/s12958-021-00876-0. PMID: 34983571; PMCID: PMC8729102.
- ▶ Bansal S, Goyal M, Sharma C, Shekhar S. Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Mar;152(3):345-350. doi: 10.1002/ijgo.13375. Epub 2020 Oct 14. PMID: 32920843
- ▶ 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, 41-47.

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!