

Sindromul ovarelor polichistice, cea mai frecventă cauză de infertilitate

Polycystic ovary syndrome - the most common cause of infertility

G.A. Filipescu^{1,2},
A.G. Boianiu¹,
A. Milulescu^{1,2},
N. Clim¹,
O.A. Solomon
(Coț)¹

1. Clinica de Obstetrică-
Ginecologie,
Spitalul Universitar
de Urgență „Elias”,
București
2. UMF „Carol Davila”,
București

Autor de corespondență:
Dr. Oana-Alina Solomon
e-mail: oana.alina1089@
gmail.com

Abstract

Polycystic ovary syndrome is the main cause of infertility in women. The etiology of this pathology is not fully elucidated, the main cause being the hormonal imbalance. To establish the correct diagnosis of polycystic ovarian syndrome, the Rotterdam criteria are used and the patient must meet at least 2 of the 3 criteria. This pathology has an important impact on the quality of life due to the symptoms and signs it causes: infertility, virilization, obesity and menstrual cycle disorders. The complications that may occur in the absence of proper treatment also have a negative impact, the main complications being ovarian cysts, diabetes and cardiovascular disease. The treatment is determined according to the patient's desire to procreate.

Keywords: syndrom, ovary, polycystic, hormone, infertility

Rezumat

Sindromul ovarelor polichistice reprezintă principala cauză de infertilitate la femei. Etiologia acestei patologii nu este complet elucidată, principala cauză fiind dezechilibrul hormonal. Pentru a stabili corect diagnosticul de sindrom al ovarelor polichistice se folosesc criteriile Rotterdam, pacienta trebuind să întrunească cel puțin două dintre cele trei criterii. Această patologie are un impact important asupra calității vieții, date fiind simptomele și semnele pe care le determină, și anume infertilitate, virilizare, obezitate și tulburări ale ciclului menstrual. Un impact negativ îl au și complicațiile care se pot ivi în lipsa unui tratament adecvat, principalele complicații fiind apariția de chisturi ovariene, a diabetului zaharat și a bolilor cardiovasculare. Tratamentul se stabilește în funcție de dorința pacientei de a procrea.

Cuvinte-cheie: sindrom, ovar, polichistic, hormon, infertilitate

Sindromul ovarelor polichistice reprezintă cea mai frecventă cauză de natură endocrinologică de infertilitate la femei cu vârsta cuprinsă între 14 și 40 de ani, având o prevalență de 5-10%⁽¹⁾. Acesta este caracterizat, în principal, de anovulație și semne de hiperandrogenism.

Primii care au descris acest sindrom au fost Stein și Leventhal, în anul 1935, aceștia descriind sindromul ovarelor polichistice ca o patologie caracterizată de tulburări de reproducere, menstruații neregulate, sterilitate, hirsutism și obezitate⁽²⁾.

Studii recente demonstrează o legătură strânsă între ovarele polichistice și rezistența la insulină, care duce la apariția sindromului metabolic. Sindromul metabolic prezintă risc crescut de dezvoltare a diabetului zaharat de tip II și a bolilor cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, angină pectorală etc.).

Fiziopatologia ovarelor polichistice nu este complet elucidată, aceasta fiind multifactorială, și anume predispoziția genetică, factori de mediu, tulburări de natură endocrinologică (nivel crescut de hormoni androgeni și de insulină), dar disfuncția ovariană reprezintă principalul aspect al acestui sindrom⁽³⁾.

Pentru a stabili cât mai corect diagnosticul de sindrom al ovarelor polichistice au fost dezvoltate criteriile Rot-

terdam de către European Society for Reproduction and Endocrinology și American Society of Reproductive Medicine. Pentru a stabili diagnosticul, trebuie să fie prezente minimum două dintre cele trei criterii⁽⁴⁾:

- oligoovulație/anovulație
- hiperandrogenism (clinic și/sau bioclinic)
- ovare polichistice (≥ 12 foliculi imaturi, diametru între 9 mm și 12 mm, volum ovarian > 10 cm³)

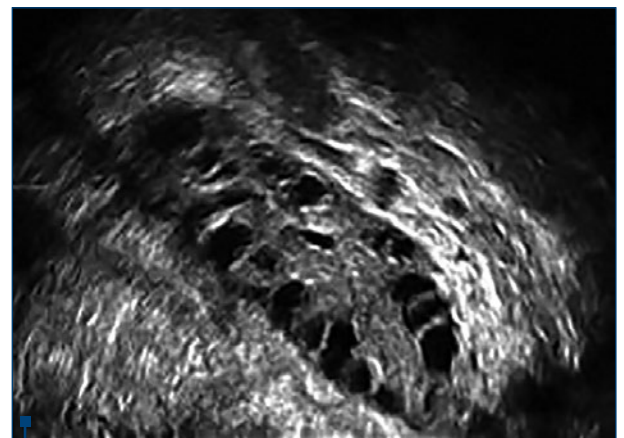


Figura 1

Primit:
10.09.2017
Acceptat:
18.09.2017

Diagnosticul se stabilește pe baza examenului clinic, imagistic și paraclinic.

1. Semne clinice⁽⁵⁾:

a. cicluri menstruale neregulate ≤ 8 cicluri pe an, menstruații la mai mult de 35 de zile

b. acnee

c. hirsutism

d. supraponderalitate/obezitate

e. alopecie specifică genului masculin

f. *acantosis nigricans* (axile, gât, inghinal, submamar)

g. depresie, anxietate.

2. Criterii imagistice stabilite cu ajutorul ecografiei transvaginale sau cu examenul computer tomograf (pentru evaluarea glandelor suprarenale și a ovarelor):

a. ovare polichistice (≥ 12 foliculi imaturi, diametru între 9 mm și 12 mm, volum ovarian $> 10 \text{ cm}^3$).

3. Analize de laborator (trebuie excluse tulburările endocrine care pot determina tulburări menstruale și hiperandrogenism, inclusiv tumori adrenale sau ovariene, disfuncții ale glandei tiroidiene, hiperplazie suprarenală congenitală, hiperprolactinemie, acromegalie și sindromul Cushing)^(6,7,8) - tabelul 1.

Teste pentru excluderea patologiilor care pot determina amenoree:

a. TSH, Free T4

b. Test la Synacthen – test de stimulare cu ACTH

c. 17-hidroxiprogesteron (17-OHPG) - se recoltează în zilele 2-5 ale ciclului menstrual

Tabelul 1 Tablou bioumoral în sindromul ovarelor polichistice

Androstendion	crescut
Dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S)	crescut/normal
FSH	scăzut/normal
LH	crescut
Estrogen	crescut
Progesteron	scăzut
Raport LH/FSH	crescut
GnRH	crescut
Prolactină	crescut
Testosteron total și liber	crescut
SHBG (sex hormon binding globulin)	scăzut
Test de toleranță orală la glucoză	modificat
Insulin-like growth factor (IGF)-1	crescut
Glicemie	crescut
Insulinemie	crescut
Trigliceride	crescut
Colesterol	crescut
PAI-1	crescut

d. Cortizolul liber urinar (pentru a exclude patologii ale glandei suprarenale).

Având în vedere că rezistența la insulină și hiperinsulinemia (apărută secundar necesarului crescut de insulină) sunt implicate în apariția caracteristicilor clinice și paraclinice ale sindromului ovarelor polichistice, studiarea eficienței tratamentelor de reducere a rezistenței la insulină ca tratament al infertilității reprezintă un interes crescut atât pentru ginecologi, cât și pentru endocrinologi.

Tratamentul sindromului ovarelor polichistice este complex, fiind diferit în funcție de dorința pacientelor de a rămâne însărcinate.

Principalul tratament este reprezentat de regimul igienico-dietetic, și anume un regim de masă echilibrat, preferabil stabilit de un medic nutriționist, care va avea în vedere nevoile energetice ale pacientei, astfel încât să ajungă la un Indice de Masă Corporală normal, cuprins între 18,50 și 24,99.

Folosirea tratamentelor insulino-sensibilizante, cum ar fi antidiabeticele orale (de exemplu, metformin), are rolul de a reduce rezistența la insulină, ceea ce va determina o scădere a nivelului de testosteron, fapt ce va determina apariția ovulației.

În cazul pacientelor care nu doresc o sarcină, se vor administra anticoncepționale orale, cu scopul de a scădea nivelul hormonilor foliculostimulant, luteinizant, testosteron liber, dehidroepiandrosteron-sulfat și de a crește SHBG (sex hormon binding globulin). În cazul în care anticoncepționalele orale sunt contraindicate (antecedente de accidente vasculare cerebrale, tromboze, embolii, tumori dependente de estrogen, dislipidemie, patologii hepatice, vârsta peste 35 de ani, fumat), se vor administra preparate progesteronice 10 zile pe lună, din ziua a 16-a a ciclului menstrual.

În cazul pacientelor care își doresc o sarcină, se vor administra tratamente cu stimulatori de ovulație (de exemplu, clomifen citrat). Ideal, înainte de a începe tratamentul cu stimulatori ai ovulației, este indicat să se administreze anticoncepționale orale, astfel încât nivelul hormonului

luteinizant va scădea și riscul de avort spontan va fi mult diminuat. În cazul eșecului se poate efectua tratament laparoscopic, și anume *drilling* ovarian, acesta fiind tratament de linia a II-a în cazul ovarelor polichistice.

Dacă sindromul ovarelor polichistice nu este tratat corespunzător, pot apărea următoarele complicații^(9,10,11,12,13):

- chisturi ovariene, torsiuni de ovar
- diabet zaharat de tip II non-insulino-necesar
- hipertensiune arterială
- accident vascular cerebral
- dislipidemie
- ateroscleroză
- apnee în somn
- depresie
- anxietate
- hiperplazie de endometru
- cancer de endometru.

Un aspect important în tratamentul sindromului ovarelor polichistice este reprezentat de reducerea simptomelor și a semnelor caracteristice acestei patologii (infertilitate, virilizare, obezitate și acnee), care determină o reducere a calității vieții pacientelor. Pe termen lung, cel mai important aspect este scăderea riscului de a dezvolta diabet zaharat și boli cardiovasculare.

Concluzii

Sindromul ovarelor polichistice reprezintă o cauză majoră de infertilitate. Etiologia acestei patologii este multifactorială, fiind implicați factori genetici, de mediu, tulburări de natură endocrinologică (hormoni androgeni și insulină) și disfuncția ovariană. Diagnosticul se stabilește folosind criteriile Rotterdam, acestea fiind singurele acceptate la nivel mondial. Pentru a stabili diagnosticul de sindrom al ovarelor polichistice trebuie îndeplinite cel puțin două criterii Rotterdam. Tratamentul este necesar pentru a evita apariția complicațiilor și pentru a oferi pacientelor o calitate a vieții crescută și trebuie să țină cont de dorința acestora de a rămâne sau nu însărcinate. ■

Bibliografie

1. Carmina E, Lobo RA. Polycystic ovary syndrome (PCOS): arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:1897-9.
2. Stein I, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181.
3. Balen AH, Conway GS, Kaltas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: The spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod.* 1995;10:2107-11.
4. 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.
5. ACOG. Polycystic Ovary Syndrome, 2015, <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Polycystic-Ovary-Syndrome-PCOS>
6. Vause TD, Cheung AP, Sierra S, et al. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(5):495-502.
7. ACOG Practice Bulletin No. 108: Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2009 Oct;114(4):936-49.
8. RCOG. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome. Green-top guideline; 2007; 33.
9. Conway GS, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol.* 1992;37(2):119-25.
10. Dokras A. Cardiovascular disease risk factors in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med.* 2008;26(1):39-44.
11. Vryonidou A, Papatheodorou A, Tavidou A, et al. Association of hyperandrogenemic and metabolic phenotype with carotid intima-media thickness in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(5):2740-6.
12. AACE Position Statement on metabolic and cardiovascular consequences of polycystic ovary syndrome, 2005; <https://www.aace.com/publications/position-statements>
13. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet.* 2003; 24;361(9371):1810-2.