

# Το ορμονικό και μεταβολικό προφίλ των ασυμπτωματικών γυναικών με πολυκυστικές ωοθήκες

**Θάνος Παπαθανασίου**

Μαιευτήριο ΙΑΣΩ, Αθήνα

Αλληλογραφία: Θάνος Παπαθανασίου, Αρ. Γρειακού 13, 15237 Φιλοθέη, Αθήνα  
Τηλ: 210 6836083, Κιν: 697 0991909, Fax: 210 3642347  
Email: info@gynaikologos.net

## Περίληψη

Πολλές γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες είναι ασυμπτωματικές, έχοντας τακτική έμμηνη ρύση, χωρίς συμπτώματα ή σημεία υπερανδρογονισμού. Οι γυναίκες αυτές θεωρούνται υγιείς, ενώ το υπερηχογραφικό εύρημα των πολυκυστικών ωοθηκών λαμβάνεται ως φυσιολογική παραλλαγή. Παρ' όλα αυτά, νεότερα ερευνητικά δεδομένα έρχονται να προκαλέσουν αυτήν την παραδοσιακή αντίληψη. Ορισμένες από αυτές τις γυναίκες έχουν υποκλινική αν-ωοθυλακιορρηξία ή βιοχημική υπερανδρογοναιμία και, συνεπώς, πληρούν τα ανανεωμένα διαγνωστικά κριτήρια για το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών. Ακόμη και οι ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες παρουσιάζουν ήπιες, αλλά υπαρκτές διαφορές στο μεταβολισμό των ανδρογόνων και της ινσουλίνης συγκριτικά με τις γυναίκες με φυσιολογικές ωοθήκες. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τους αναγνωρισμένους μακροπρόθεσμους κινδύνους για την υγεία (σακχαρώδης διαβήτης τύπου II και εγκυμοσύνη, υπνική άπνοια, διαταραχές λιπιδίων, αρτηριακή υπέρταση) σε γυναίκες με λειτουργική υπερανδρογοναιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη, είναι επιτακτική η περαιτέρω μελέτη και ο χαρακτηρισμός της κατηγορίας των ασυμπτωματικών γυναικών με πολυκυστικές ωοθήκες, που δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών.

*Λέξεις κλειδιά:* πολυκυστική ωοθήκη, ινσουλίνη, ασυμπτωματική, ωοθυλακιορρηκτική

## Εισαγωγή

Περίπου 23% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας εμφανίζουν πολυκυστικές ωοθήκες (ΠΩ) στο υπερηχογράφημα πυέλου (Polson et al., 1988). Από αυτές, μόνο ένα σχετικά μικρό ποσοστό εκδηλώνει συμπτώματα τα οποία παραπέμπουν στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ), όπως αραιομηνόρροια/αμηνόρροια ή κλινικό υπερανδρογονισμό (δασυτριχισμό, ακμή). Υπολογίζεται ότι, διεθνώς, περίπου 5-7% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας

πληρούν τα κριτήρια του συνδρόμου, ενώ ανάλογα ποσοστά φαίνεται ότι ισχύουν και στην ελληνική επικράτεια (Knochenhauer et al., 1998; Diamanti-Kandarakis et al., 1999; Asuncion et al., 2000). Είναι επομένως εμφανές ότι ένας σημαντικός αριθμός γυναικών με ΠΩ δεν εμφανίζει κανένα σύμπτωμα ορμονικού χαρακτήρα, έχοντας τακτική έμμηνη ρύση, χωρίς συμπτώματα ή σημεία υπερανδρογοναιμίας. Οι γυναίκες αυτές διαγιγνώσκονται

υγείς, ενώ το «τυχαίο» υπερηχογραφικό εύρημα των πολυκυστικών ωθηκών θεωρείται άνευ ιδιαίτερης κλινικής σημασίας στην πλειοψηφία των περιπτώσεων.

Εξαιρέση στον κανόνα είναι οι ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ, οι οποίες υποβάλλονται σε ωθηκική διέγερση στα πλαίσια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Οι γυναίκες αυτές εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα υπερδιέγερσης των ωθηκών σε σχέση με τον υπόλοιπο γυναικείο πληθυσμό (Golan et al., 1989). Λόγω του κινδύνου υπερδιέγερσης, τα περισσότερα πρωτόκολλα θεραπείας χρησιμοποιούν χαμηλότερες αρχικές δόσεις γοναδοτροπινών, συχνότερη παρακολούθηση της προόδου της διέγερσης και μικρές, σταδιακές αυξήσεις των δόσεων των φαρμάκων όταν ενδείκνυται (Homburg et al., 1995). Οι παρατηρήσεις αυτές, εκτός από πρακτικά χρήσιμες, υποδηλώνουν ότι το απεικονιστικό εύρημα των ΠΩ μπορεί να συνοδεύεται από διακριτικές ορμονικές αλλαγές, οι οποίες, στην κλινική πράξη, γίνονται αντιληπτές μόνο μέσα από τη διαδικασία της διέγερσης.

Ο σκοπός της συγκεκριμένης ανασκόπησης είναι η αναζήτηση ερευνητικών δεδομένων που να εξετάζουν το ορμονικό και μεταβολικό προφίλ των ασυμπτωματικών γυναικών με ΠΩ. Το ενδιαφέρον της εξέτασης της ιδιαίτερης αυτής κατηγορίας ενισχύεται από τις σχετικά πρόσφατες διαπιστώσεις ότι οι γυναίκες που υποφέρουν από το ΣΠΩ, πέρα από τις γνωστές κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης απώτερων επιπλοκών, όπως σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης, υπνική άπνοια και, πιθανώς, διαταραχές της αρτηριακής πίεσης και του μεταβολισμού των λιπιδίων (Talbot et al., 1995; Ehrmann et al., 1999; Radon et al., 1999; Wild et al., 2000; Fogel et al., 2001). Εάν οι ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ εμφανίζουν ορμονικές και μεταβολικές αλλαγές που τις διαφοροποιούν από τον υπόλοιπο γυναικείο πληθυσμό, ενδεχομένως απαιτούν περαιτέρω μελέτη και διερεύνηση για τον προσδιορισμό των πιθανών μεταβολικών παραγόντων κινδύνου που χαρακτηρίζουν τη συγκεκριμένη κατηγορία γυναικών.

### **Διαταραχές του έμμηνου κύκλου και της ωοθυλακιορρηξίας**

Η διάρκεια του έμμηνου κύκλου στις ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ δεν φαίνεται να διαφέρει από εκείνη των γυναικών με φυσιολογικές ωθήκες (ΦΩ), με μέσο όρο περίπου τις 28 ημέρες. Παρ'όλα αυτά, η παραγωγική φάση μπορεί να διαρκεί ελα-

φρώς περισσότερο, φαινόμενο που αποδίδεται σε διαταραχές της ωοθυλακιο-γένεσης στο επίπεδο της ωθήκης (Eden et al., 1989).

Προς το παρόν, είναι αβέβαιο αν οι ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ εμφανίζουν συχνότερα διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας συγκριτικά με τις γυναίκες με ΦΩ. Στο σύνολο του γυναικείου πληθυσμού, υπολογίζεται ότι περίπου 10% των γυναικών με τακτική έμμηνη ρύση δεν κάνουν ωοθυλακιορρηξία (Pepperell, 1984). Βέβαια, το ποσοστό αυτό δεν διαφοροποιεί ανάμεσα στις γυναίκες με ΦΩ και ΠΩ και ενδεχομένως οι υπάρχουσες μελέτες να περιλαμβάνουν γυναίκες και των δύο ομάδων. Σε μια πρωτότυπη μελέτη που περιλάμβανε αποκλειστικά γυναίκες με ΠΩ, περίπου οι μισές γυναίκες με τακτική έμμηνη ρύση δεν έκαναν ωοθυλακιορρηξία, με βάση μετρήσεις επιπέδων προγεστερόνης στη δεύτερη φάση του κύκλου (Obhrai et al., 1990). Αν και το δείγμα της μελέτης αυτής δεν είναι τόσο μεγάλο ώστε να κατοχυρώνει επιδημιολογικά το υψηλό αυτό ποσοστό (87 περιπτώσεις), εν τούτοις δημιουργεί υπόνοιες ότι αρκετές γυναίκες με ΠΩ μπορεί να μην κάνουν τακτική ωοθυλακιορρηξία, ακόμα και αν έχουν τακτικές εμμηνορρουσίες στο ιστορικό τους.

Οι γυναίκες με ΠΩ και τακτική ωοθυλακιορρηξία εμφανίζουν ήπιες μεταβολές της εκκριτικής φάσης. Αν και τα ανώτερα μετρούμενα επίπεδα προγεστερόνης δεν φαίνεται ότι διαφέρουν, έχουν διαπιστωθεί σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα προγεστερόνης στην αρχή της εκκριτικής φάσης, σε σύγκριση με αντίστοιχες γυναίκες με ΦΩ (Joseph-Horne et al., 2002). Η σημασία του ευρήματος αυτού δεν έχει διασαφηνιστεί. Μπορεί να συνδυάζεται με τη μικρή αύξηση της διάρκειας της παραγωγικής φάσης, παραπέμποντας σε ήπια δυσλειτουργία στο επίπεδο της πολυκυστικής ωθήκης. Επιπλέον, ήπιες μορφολογικές παραλλαγές του ωχρού σωματίου έχουν διαπιστωθεί στις γυναίκες με ΠΩ, με σημαντικά συχνότερα επεισόδια αιμορραγικών κύστεων ωχρού σωματίου σε σύγκριση με τις γυναίκες με ΦΩ (Lunn et al., 2002).

### **Διαταραχές των ανδρογόνων και άλλων ορμονών**

Δυστυχώς, δεν υπάρχουν επιδημιολογικά στοιχεία στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης βιοχημικής υπερανδρογοναιμίας σε ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ, αν και είναι πολύ πιθανόν ότι μια τέτοια, όχι συχνή κατηγορία γυναικών όντως υπάρχει (Carmina et al., 1997). Σύμφωνα με τα πρόσφατα διαγνωστικά κριτήρια του

Ρόττερνταμ, αυτές οι γυναίκες θεωρούνται πια ότι έχουν το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, αφού πληρούν 2 από τα 3 βασικά κριτήρια (βιοχημική υπερανδρογοναιμία και πολυκυστικές ωοθήκες) (The Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004).

Υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ μελετών σχετικά με το ανδρογονικό προφίλ των ασυμπτωματικών γυναικών με ΠΩ και αποδεδειγμένη ωοθυλακιορρηξία. Οι Adams και συν. έδειξαν ότι οι γυναίκες αυτές έχουν στατιστικά υψηλότερα επίπεδα ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης και θειικής δι-υδροεπιανδροστερόνης (DHEA-S) σε σύγκριση με γυναίκες με ΦΩ (Adams et al., 2004). Η διαφορά αυτή διαπιστώθηκε σε επανειλημμένες μετρήσεις κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας αλλά και του καταμήνιου κύκλου. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα μετρούμενα επίπεδα ανδρογόνων, αν και σημαντικά αυξημένα στην κατηγορία των γυναικών με ΠΩ, στην πλειοψηφία τους δεν ξεπερνούσαν τα φυσιολογικά όρια. Δύο άλλες μελέτες μέτρησαν τα επίπεδα ανδρογόνων σε ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ αλλά δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφορά (Carmina et al., 1997; Chang et al., 2000). Και οι τρεις μελέτες χρησιμοποίησαν ομάδα μαρτύρων και είχαν παρόμοιο μέγεθος δείγματος, συνεπώς η διαφορά στα ευρήματα πιθανώς σχετίζεται με την εργαστηριακή μέθοδο προσδιορισμού των επιπέδων των ανδρογόνων που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε μελέτη. Επιπλέον, δεν ανευρίσκονται ανιχνεύσιμες διαφορές στα επίπεδα LH και FSH, ούτε στο κύμα της LH, εύρημα στο οποίο συμφωνούν όλες οι προαναφερθείσες μελέτες (Carmina et al., 1997; Chang et al., 2000; Adams et al., 2004).

Οι δυναμικές ενδοκρινολογικές δοκιμασίες είναι χρήσιμες τόσο σε διαγνωστικό όσο και σε ερευνητικό επίπεδο, αφού μπορούν να εντοπίζουν μικρές διαφορές στην ανταπόκριση των οργάνων-στόχων, οι οποίες συχνά διαφεύγουν αν χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά μεμονωμένες μετρήσεις στον ορό του αίματος. Τα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης, ανδροστενεδιόνης και 17α-OH-προγεστερόνης είναι υψηλότερα στις ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ μετά από χορήγηση GnRH αγωνιστή ή χοριακής γοναδοτροπίνης (Chang et al., 2000; Adams et al., 2004). Η ανταπόκριση αυτή είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τις γυναίκες με ΦΩ, αλλά μικρότερη σε σχέση με τις γυναίκες που έχουν το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η δοκιμαστική διέγερση με ACTH δεν προκαλεί ανάλογη υπερ-ανταπόκριση στα επίπεδα των ανδρογόνων, υποδηλώνοντας ότι τα επινεφρίδια δεν συμμετέχουν ουσιαστικά στην παθοφυσιολογία των ΠΩ, τουλάχιστον

όσον αφορά την κατηγορία των ωοθυλακιορρηκτικών γυναικών (Chang et al., 2000).

### Διαταραχές μεταβολισμού της ινσουλίνης

Το συμβούλιο του Ρόττερνταμ αναγνώρισε τις αδυναμίες των ενδοκρινολογικών μετρήσεων στον ακριβή προσδιορισμό της αντίστασης στην ινσουλίνη. Είναι γνωστό ότι τα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό εμφανίζουν ταχείες μεταβολές, ανάλογα με τα επίπεδα γλυκόζης αλλά και άλλων διαβιβαστών (Bashan et al., 2009). Ακόμα και δοκιμασίες που λαμβάνουν υπόψη τα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης ταυτόχρονα, δεν έχουν ακόμα τυποποιηθεί ώστε να χρησιμοποιούνται ως διαγνωστικά τεστ αναφοράς. Οι αδυναμίες αυτές εξάλλου οδήγησαν το συμβούλιο στην καθιέρωση ενός κλινικο-εργαστηριακού συστήματος εκτίμησης της αντίστασης στην ινσουλίνη, το οποίο δεν περιλαμβάνει καθόλου μετρήσεις της ινσουλίνης στον ορό (The Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004). Παρόλα αυτά, τα επίπεδα ινσουλίνης έχουν νόημα σε ερευνητικό επίπεδο, όπου οι συγκρίσεις δεν γίνονται με βάση τα φυσιολογικά όρια του εργαστηρίου, αλλά μεταξύ ομάδων πληθυσμού με παρόμοια επιδημιολογικά χαρακτηριστικά. Οι ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης σε σχέση με τις γυναίκες με ΦΩ, χωρίς να διαφέρουν στα επίπεδα της γλυκόζης (Adams et al., 2004). Επιπλέον, οι διαθέσιμες μελέτες, χρησιμοποιώντας ποικίλα μοντέλα προσδιορισμού της αντίστασης στην ινσουλίνη, συμφωνούν υπέρ της παρουσίας ήπιας αντίστασης στην ινσουλίνη στην ιδιαίτερη αυτή κατηγορία γυναικών (Chang et al., 2000; Adams et al., 2004). Οι γυναίκες αυτές εμφανίζουν, επίσης, χαμηλότερα επίπεδα IGF binding protein-1 (δεσμετική πρωτεΐνη του αυξητικού παράγοντα της ινσουλίνης) στον ορό του αίματος (Carmina et al., 1995). Στις γυναίκες αυτές, τα χαμηλά επίπεδα δεσμευτικής πρωτεΐνης πιθανώς αντικατοπτρίζουν μικρές μεταβολές της σχέσης IGF/IGFBP-1 που ευοδώνουν την έκκριση ινσουλίνης.

### Αιμοδυναμικές παράμετροι στις πολυκυστικές ωοθήκες

Η αναλυτική μελέτη της αιματικής ροής στην ωοθήκη με τη αναίμακτη μέθοδο της Doppler υπερηχογραφίας αναδεικνύει διακριτές διαφορές μεταξύ της ΠΩ και της ΦΩ ακόμα και στην κατηγορία των ασυμπτωματικών γυναικών με αποδεδειγμένη ωοθυλακιορρηξία. Χαρακτηριστικά, εντοπίζεται αυ-

ξημένη ταχύτητα ροής στο στρώμα της ΠΩ σε σχέση με τη ΦΩ (Zaidi, 2000). Είναι ενδιαφέρον ότι οι αιμοδυναμικές παράμετροι της μητριάιας και ωοθηκικής κυκλοφορίας στις ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ μοιάζουν σημαντικά με αυτές των γυναικών με το ΣΠΩ που κάνουν ωοθυλακιορρηξία με κλομφένη. Αυτό μπορεί να εξηγήει την υπερανταπόκριση στις γοναδοτροπίνες που μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στις γυναίκες με ΠΩ.

## Σχολιασμός

Με βάση τα ανανεωμένα διαγνωστικά κριτήρια για ΣΠΩ που εισήγαγε το συμβούλιο του Ρόττερταμ, πολύ περισσότερες γυναίκες πληρούν πια τα κριτήρια ώστε να διαγιγνώσκονται με το σύνδρομο (Broekmans et al., 2006). Αυτό οφείλεται κυρίως στην ενσωμάτωση του υπερηχογραφικού ευρήματος των ΠΩ στα μείζονα διαγνωστικά κριτήρια. Γυναίκες με ΠΩ που εμφανίζουν διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας (ολιγο- ή αν-ωοθυλακιορρηξία) ή στοιχεία υπερανδρογοναιμίας συμπεριλαμβάνονται πια στην ομπρέλα του ΣΠΩ. Από την άλλη μεριά, ένας μεγάλος αριθμός γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας με ΠΩ δεν παρουσιάζουν εμφανείς διαταραχές της έμμηνης ρύσης ή συμπτώματα υπερανδρογοναιμίας. Οι γυναίκες αυτές συχνά αντιμετωπίζονται ως παραλλαγή του φυσιολογικού, το δε υπερηχογραφικό εύρημα της ΠΩ δεν αξιολογείται, εφόσον είναι μεμονωμένο και δεν συνοδεύεται από σχετική κλινική συμπτωματολογία.

Παρ' όλα αυτά, νεότερα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι λεπτομερής βιοχημικός έλεγχος στις ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ μπορεί να αναδείξει διαταραχές στην ωοθυλακιορρηξία (έλλειψη ωοθυλακιορρηξίας) σε αρκετά υψηλά ποσοστά, ακόμα και στις γυναίκες με τακτική έμμηνη ρύση (Obhrai et al., 1990). Επίσης, μια μειοψηφία των ασυμπτωματικών γυναικών μπορεί να παρουσιάζει αυξημένα επίπεδα ορισμένων ανδρογόνων στον ορό του αίματος (Carmina et al., 1997). Οι γυναίκες αυτές, με εργαστηριακά διαγνωσμένη διαταραχή της ωοθυλακιορρηξίας ή βιοχημική υπερανδρογοναιμία, πληρούν τα ανανεωμένα κριτήρια για το ΣΠΩ.

Οι υπόλοιπες ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ - με αποδεδειγμένη ωοθυλακιορρηξία και φυσιολογικά ανδρογόνα - αποτελούν μια ιδιαίτερη πληθυσμιακή ομάδα, της οποίας το ενδοκρινολογικό και μεταβολικό προφίλ δεν έχει ακόμη επαρκώς χαρακτηριστεί. Υπάρχουν ενδείξεις ότι διαφέρουν από τις υπόλοιπες γυναίκες με ΦΩ, αφού μπορεί να εμφα-

νίζουν στατιστικά υψηλότερα επίπεδα ορισμένων ανδρογόνων - κυρίως της ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης και της DHEA-S - αν και εντός των φυσιολογικών ορίων (Adams et al., 2004). Το «κρυφό» υπερανδρογονικό περιβάλλον της ΠΩ αναδεικνύεται με τη χρήση GnRH αγωνιστών ή γοναδοτροπινών, όπου διαπιστώνεται υψηλότερη ανταπόκριση στην παραγωγή ανδρογόνων σε σύγκριση με τη ΦΩ (Chang et al., 2000). Η λειτουργική υπερανταπόκριση της ΠΩ όπως και η αυξημένη τοπική αιματική ροή είναι ευρήματα που δικαιολογούν την αυξημένη συχνότητα υπερδιέγερσης των ωοθηκών στις γυναίκες αυτές, όταν υποβάλλονται σε πρωτόκολλα διέγερσης κατά την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Από την άλλη μεριά, η έκκριση των φυσικών γοναδοτροπινών από την υπόφυση δεν φαίνεται να διαφέρει, αφού τόσο η μεμονωμένη μέτρηση όσο και η μελέτη του παλμού της LH και της FSH είναι παρόμοια με αυτές των γυναικών με ΦΩ (Adams et al., 2004). Αυτό καθιστά τη μέτρηση των επιπέδων των γοναδοτροπινών - και του λόγου LH/FSH - περιορισμένης κλινικής αξίας στο χαρακτηρισμό του ορμονικού προφίλ των ωοθυλακιορρηκτικών γυναικών με ΠΩ.

Διαταραχές του μεταβολισμού της ινσουλίνης έχουν περιγραφεί στις ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ και συνηγορούν υπέρ της παρουσίας ήπιας, αλλά μετρήσιμης αντίστασης στην ινσουλίνη (Adams et al., 2004). Η παρατήρηση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική, αφού η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί γνωστό μεταβολικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, τόσο στις γυναίκες με ΣΠΩ όσο και στο γενικότερο πληθυσμό (Glueck et al., 2003; Rutter et al., 2005). Μακροπρόθεσμες επιπλοκές του ΣΠΩ, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία και η αρτηριακή υπέρταση είναι συχνότερες στις γυναίκες που παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, ακόμα και αν αυτές έχουν φυσιολογικό βάρος (Legro et al., 2004). Είναι ενδιαφέρον ότι μια μεμονωμένη μελέτη σε ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ και φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος ανέδειξε χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, ενισχύοντας το επιχείρημα της παρουσίας διακριτικών μεταβολικών αλλαγών στις γυναίκες αυτές, που μπορεί να προδιαθέτουν σε απώτερα προβλήματα υγείας (Chang et al., 2000).

Είναι άγνωστο αν οι ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με ΠΩ αποτελούν μια υπο-ομάδα του ΣΠΩ με εξαιρετικά ήπιο ορμονικό και μεταβολικό προφίλ. Από τη μια μεριά, εμφανίζουν διαταραχές του μεταβολισμού των ανδρογόνων και της ινσουλίνης όπως και οι γυναίκες με ΣΠΩ - αν και σε μικρότε-

ρο βαθμό. Από τη άλλη μεριά, δεν είναι γνωστό αν οι γυναίκες αυτές έχουν, με την πάροδο του χρόνου, αυξημένη πιθανότητα να εκδηλώσουν το ολοκληρωμένο προφίλ του ΣΠΩ. Μια μεμονωμένη μελέτη μικρού δείγματος που παρακολούθησε ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ για περίπου 8 έτη, συμπέρανε ότι μετάβαση σε κλινικό ΣΠΩ είναι η εξαίρεση παρά ο κανόνας (Murphy et al., 2006).

Είναι επίσης εμφανές ότι η υποκατηγορία αυτών των γυναικών δεν συμπεριφέρεται ορμονικά ακριβώς όπως οι γυναίκες με ΦΩ. Οι διαφορές αυτές, αν και διακριτικές, είναι υπαρκτές και εγείρουν αμφιβολίες απέναντι στην παραδοσιακή θεώρηση ότι οι ασυμπτωματικές γυναίκες με ΠΩ αποτελούν απλώς μια «φυσιολογική» παραλλαγή. Οι υπάρχουσες μελέτες, αν και περιλαμβάνουν σχετικά μικρά μεγέθη, έχουν συμπαγή μεθοδολογία και σχεδιασμό, ώστε να προβαίνουν σε αξιόπιστες παρατηρήσεις και συμπεράσματα. Είναι λογικό ότι η διεκπεραίωση μεγαλύτερων μελετών με εστιασμό στις ασυμπτωματικές γυναίκες με αποδεδειγμένη ωοθυλακιορρηξία χωρίς στοιχεία υπερανδρογοναιμίας θα βοηθήσει στον καλύτερο χαρακτηρισμό της ιδιαίτερης αυτής ομάδας γυναικών που συχνά οδηγείται στον ιατρό για συμβουλή και παρακολούθηση. Στα πλαίσια της νεότερης αντίληψης ότι οι ορμονικές ανισορροπίες συνδυάζονται συχνά με μεταβολικές διαταραχές και, κατ' επέκταση, με αυξημένη συχνότητα μακροπρόθεσμων προβλημάτων υγείας της γυναίκας, είναι σημαντικό οι μέλλουσες μελέτες να εξετάζουν, εκτός από ορμονικές παραμέτρους, και παράγοντες μεταβολισμού σημαντικών ουσιών, όπως της ινσουλίνης, του σακχάρου και των λιπιδίων του αίματος.

## The hormonal and metabolic profile of asymptomatic women with polycystic ovaries

Papathanasiou T.

IASO Maternity Hospital, Athens

Correspondence: Thanos Papathanasiou  
13 Ar. Graikou St., 15237 Athens, Greece  
Tel: +30210 6836083, Mob: +30697 0991909  
Fax: +30210 3642347  
Email: info@gynaikologos.net

## Summary

A significant proportion of women with polycystic ovaries have regular menstrual pattern and no overt symptoms or signs of hyperandrogenism. These women are thought to be healthy, while the incidental ultrasound finding of polycystic ovaries is dismissed as a normal variant. Recent studies, however, challenge these traditional views. A minority of these women exhibit anovulation or biochemical hyperandrogenism and, currently, qualify as having Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Even ovulatory women with polycystic ovaries exhibit mild hormonal and metabolic disturbances compared to the normal female population of reproductive age. In view of the recognized long-term health consequences (type II and gestational diabetes, obstructive sleep apnoea, hyperlipidaemia, hypertension) in women with hyperandrogenism and insulin resistance, it is important to further characterize this particular group of asymptomatic women with polycystic ovaries that do not fulfill the current diagnostic criteria for PCOS.

*Key words:* polycystic, ovary, insulin, asymptomatic, ovulatory

## Βιβλιογραφία

- Adams, J. M., Taylor, A. E., Crowley, W. F., Jr. and Hall, J. E. (2004) Polycystic ovarian morphology with regular ovulatory cycles: insights into the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89,4343-4350.
- Asuncion, M., Calvo, R. M., San Millan, J. L. et al. (2000) A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85,2434-2438.
- Bashan, N., Kovsan, J., Kachko, I. et al. (2009) Positive and negative regulation of insulin signaling by reactive oxygen and nitrogen species. *Physiol. Rev.* 89,27-31.
- Broekmans, F. J., Knauff, E. A., Valkenburg, O. et al. (2006) PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG.* 113,1210-1217.
- Carmina, E., Stanczyk, F. Z., Morris, R. S. et al. (1995) Altered regulation of insulin-like growth factor binding protein-1 in patients with polycystic ovary syndrome. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2,743-747.
- Carmina, E., Wong, L., Chang, L. et al. (1997) Endocrine abnormalities in ovulatory women with polycystic ovaries on ultrasound. *Hum. Reprod.* 12,905-909.
- Chang, P. L., Lindheim, S. R., Lowre, C. et al. (2000) Normal ovulatory women with polycystic ovaries have

- hyperandrogenic pituitary-ovarian responses to gonadotropin-releasing hormone-agonist testing. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85,995-1000.
- Diamanti-Kandarakis, E., Kouli, C. R., Bergiele, A. T. et al. (1999) A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84,4006-4011.
- Eden, J. A., Place, J., Carter, G. D. et al. (1989) Is the polycystic ovary a cause of infertility in the ovulatory woman? *Clin. Endocrinol.* 30,77-82.
- Ehrmann, D. A., Barnes, R. B., Rosenfield, R. L. et al. (1999) Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*, 22,141-146.
- Fogel, R. B., Malhotra, A., Pillar, G. et al. (2001) Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86,1175-1180.
- Glueck, C. J., Papanna, R., Wang, P. et al. (2003) Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism.* 52,908-915.
- Golan, A., Ron-el, R., Herman, A. et al. (1989) Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet. Gynecol. Surv.* 44,430-440.
- Homburg, R., Levy, T. and Ben-Rafael, Z. (1995) A comparative prospective study of conventional regimen with chronic low-dose administration of follicle-stimulating hormone for anovulation associated with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 63,729-733.
- Joseph-Horne, R., Mason, H., Batty, S. et al. (2002) Luteal phase progesterone excretion in ovulatory women with polycystic ovaries. *Hum. Reprod.* 17,1459-1463.
- Knochenhauer, E. S., Key, T. J., Kahsar-Miller, M. et al. (1998) Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83,3078-3082.
- Legro, R. S., Castracane, V. D. and Kauffman, R. P. (2004) Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet. Gynecol. Surv.* 59,141-154.
- Lunn, S. F., Fraser, H. M. and Mason, H. D. (2002) Structure of the corpus luteum in the ovulatory polycystic ovary. *Hum. Reprod.* 17,111-117.
- Murphy, M. K., Hall, J. E., Adams, J. M. et al. (2006) Polycystic ovarian morphology in normal women does not predict the development of polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91,3878-3884.
- Obhrai, M., Lynch, S. S., Holder, G. et al. (1990) Hormonal studies on women with polycystic ovaries diagnosed by ultrasound. *Clin. Endocrinol.* 32,467-474.
- Pepperell, R. (1984) The investigation of infertility. In: Studd, J. *Progress in obstetrics and gynaecology.* Edinburgh, Churchill Livingstone. 4: 272.
- Polson, D. W., Adams, J., Wadsworth, J. and Franks, S. (1988) Polycystic ovaries--a common finding in normal women. *Lancet*, 1,870-872.
- Radon, P. A., McMahon, M. J. and Meyer, W. R. (1999) Impaired glucose tolerance in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.* 94,194-197.
- Rutter, M. K., Meigs, J. B., Sullivan, L. M. et al. (2005) Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes*, 54, 3252-3257.
- Talbott, E., Guzick, D., Clerici, A. et al. (1995) Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 15,821-826.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM (2004) Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 81,19-25.
- Wild, S., Pierpoint, T., McKeigue, P. and Jacobs, H. (2000) Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin. Endocrinol.* 52,595-600.
- Zaidi, J. (2000) Blood flow changes in the ovarian and uterine arteries in women with normal and polycystic ovaries. *Hum. Fertil.* 3,194-198.

---

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 7/12/2005 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 20/12/2005