

# Σχέση μεταβολικού συνδρόμου με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη

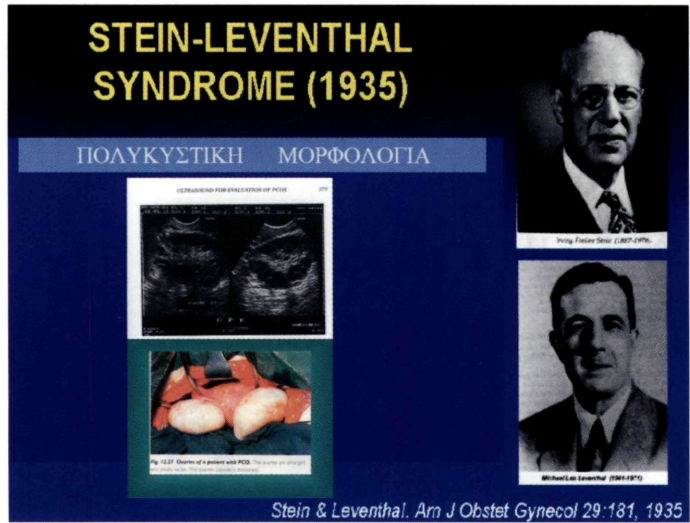
*Ενδοκρινολόγος-Αναπλ. Καθηγήτρια,  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών*



α αναφερθώ σε ένα πρόβλημα υγείας που αφορά ένα πολύ σημαντικό ποσοστό γυναικών σε όλο τον κόσμο και βεβαίως στην Ελλάδα.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι μία συχνή, περίπλοκη και αγνώστου αιτιολογίας ενδοκρινοπάθεια. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Stein και Leventhal, δύο κλινικούς ερευνητές στην Αμερική. Η πρώτη περιγραφή αφορούσε τη μορφολογία των ωοθηκών: Δηλαδή δύο τεράστιες ωοθήκες οι οποίες ηχομορφολογικά εμφανίζουν πολλαπλά άτρητα κυστικά ωοθυλάκια (εικόνα 1).

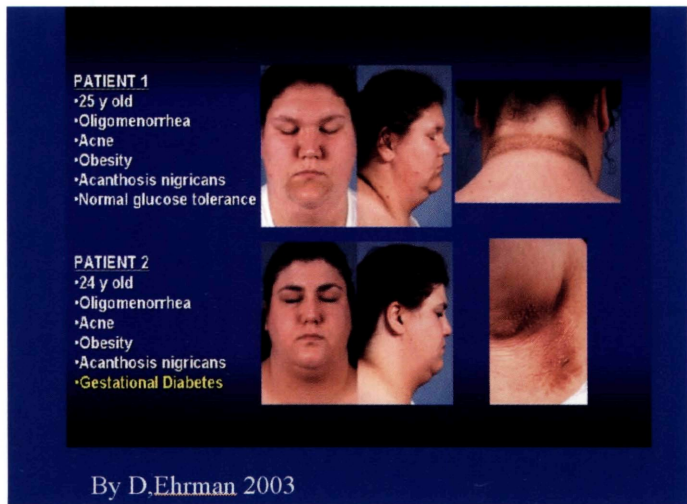
Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι ένα σύνθετο πρόβλημα για τον κλινικό γιατρό, μια πραγματική πρόκληση για τον ερευνητή, αλλά κυρίως μία βασανιστική προσωπική και κοινωνική εμπειρία για την ασθενή. Η ασθενής η οποία μπορεί να έχει προβλήματα παχυσαρκίας, ακμής και υπερτριχωψης, προβλήματα διαταραχών της γονιμότητάς της, προβλήματα που ταλαιπωρούν πάρα πολύ την υγεία της και την βάζουν σε κίνδυνο με την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου. Δεδομένου ότι το 43% των γυναικών που πάσχουν από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν μετα-



Εικόνα 1

βολικό σύνδρομο. Επιπλέον, οι νεαρές αυτές γυναίκες εμφανίζουν ειδική δερματοπάθεια, τη μελανίζουσα ακάνθωση σε ορισμένες περιοχές του σώματος, όπως ο αυχένας και οι μασχάλες (εικόνα 2).

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών θα μπορούσε να θεωρηθεί μια ειδική μορφή μεταβολικού συνδρόμου με επιπτώσεις, τόσο στην ποιότητα ζωής όσο και στη γονιμότητα μιας γυναίκας.



Εικόνα 2

Το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από την παρουσία της διαταραχής της χρησιμοποίησης της γλυκόζης, υπερλιπιδαιμία και άλλες διαταραχές του μεταβολισμού. Οι γυναίκες αυτές έχουν δυσκολία στο να δεχτούν τη γλυκόζη μέσα στα κύτταρά τους λόγω της ινσουλινο-αντοχής και στη συνέχεια, μετά την τρίτη δεκαετία, εμφανίζουν σαχαρώδη διαβήτη.

Το φάσμα, δηλαδή, του συνδρόμου των πολυκυστικών ωθηκών είναι πολλαπλό και αφορά πολλά συστήματα. Δυστυχώς το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών παραμένει ένα σύνδρομο αγνώστου αιτιολογίας εφόσον δεν έχει ακόμα καθοριστεί αυτή.

Έχει όμως, από το 1990, συμφωνηθεί ένας ορισμός βάση του οποίου θεωρείται ότι οι γυναίκες έχουν το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών όταν εμφανίζουν χρόνια ανωορρηξία, δηλαδή κύκλους ανωορρηκτικούς λιγότερους από έξι τον χρόνο και αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων (σχήμα 1).

Στον ορισμό δεν περιλαμβάνεται το μεταβολικό σύνδρομο και το σύνδρομο της ινσουλινο-αντοχής, διότι δεν εμφανίζεται σε όλες τις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών. Ένα ποσοστό που φτάνει το 60% ως το 70% των γυναικών με το σύνδρομο εμφανίζουν ινσουλινοαντοχή.



Σχήμα 1

Είναι γεγονός πως πρόκειται για τη συχνότερη αιτία ανωορρηκτικής υπογονιμότητας, 80% με 90% των γυναικών με αραιομηνόρροια έχουν το σύνδρομο και είναι βεβαίως, παγκοσμίως, η συχνότερη ενδοκρινοπάθεια των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας. Ένα ποσοστό από 4% ως περίπου 7% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας εμφανίζουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Στην ελληνική μελέτη που έγινε στο Λαϊκό Νοσοκομείο, η οποία ήταν η πρώτη της σειράς, το ποσοστό έφτασε το 6,8% και είναι παρόμοιο με το ποσοστό που βρήκε μία άλλη μελέτη στην Ευρώπη από τους Ισπανούς, του Escobar Moreale, και μία στις Η.Π.Α., του Ricardo Azziz.

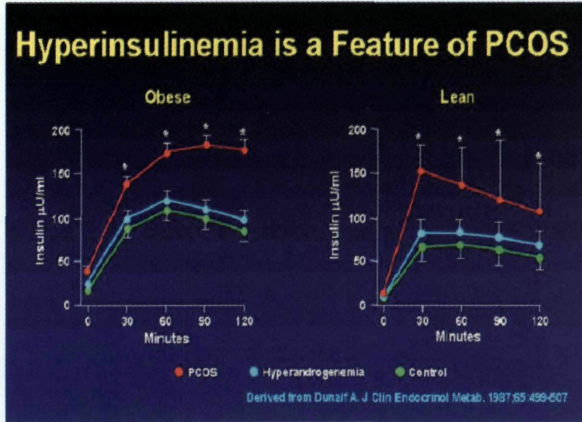
Η αποπαθογένεια είναι άγνωστη, όμως για όλες αυτές τις διαταραχές του μεταβολισμού, του κύκλου, της γονιμότητας, της υπερτρίχωσης και για την ακμή, η ινσουλινο-αντοχή και η υπερινσουλιναίμια παίζουν καθοριστικό ρόλο. Η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης είναι ο κεντρικός πυρήνας του μεταβολικού συνδρόμου, κάτι που παρουσιάζεται και στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και φαίνεται ότι είναι εκείνο το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο σε όλες τις εκδηλώσεις του συνδρόμου.

Η πρώτη παρατήρηση πάνω σε αυτό το θέμα έγινε το 1980 από τον Burghen και στη συνέχεια, επτά χρόνια μετά, τεκμηριώθηκε και αποδείχθηκε η παρουσία της υπερινσουλιναίμιας και της ινσουλινο-αντοχής στις γυναίκες που έχουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Οι παχύσαρκες γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν υπεραπάντηση στην ινσουλίνη, κατά τη διάρκεια σακχαραιμικής καμπύλης, σε σχέση με τις γυναίκες που έχουν απλή υπερτρίχωση ή φυσιολογικές γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας και αντίστοιχου σωματικού βάρους. Χρησιμοποιούν δηλαδή μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης για να μπορέσουν να καταναλώσουν τη γλυκόζη, που τους χορηγείται κατά τη διάρκεια της καμπύλης. Συμβαίνει όμως το ίδιο και στις λεπτόσωμες γυναίκες, οι οποίες έχουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (σχήμα 2).

Αυτή η μελέτη είναι πάρα πολύ σημαντική και παρ' ότι ο αριθμός των ασθενών που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μικρός, γύρω στις δεκαέξι γυναίκες, απέδει-

Η πρώτη παρατήρηση Burghen JCEM 1980



Τεκμηρίωση / Απόδειξη A. Dunail JCEM 1987

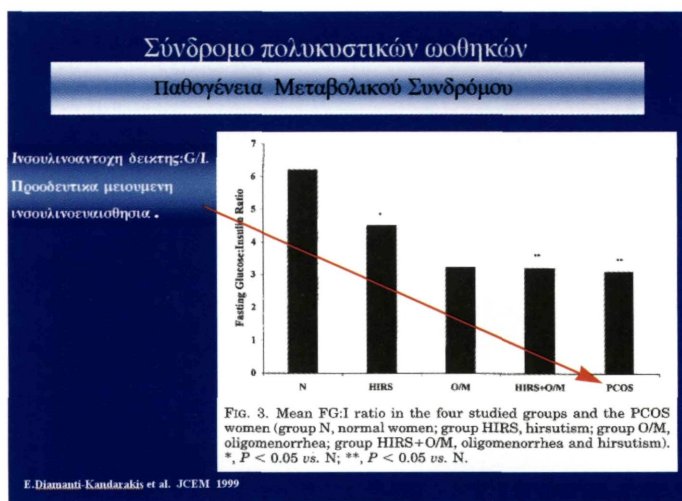
Σχήμα 2

ξε, πέραν πάσης αμφιβολίας, ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν διαταραχή στη δράση της ινσουλίνης.

Σήμερα, είναι γνωστό ότι αυτές οι γυναίκες έχουν την κύρια παθογενετική διαταραχή του μεταβολικού συνδρόμου. Και η σύγκριση έγινε με γυναίκες οι οποίες είχαν απλή υπερτρίχωση και φυσιολογικές γυναίκες της ίδιας ηλικίας και του ίδιου σωματικού βάρους.

Στη συνέχεια, άλλες μελέτες, στο εξωτερικό και στην Ελλάδα, έδειξαν την προοδευτικά μειούμενη ευαισθησία της ινσουλίνης στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, ενώ παράλληλα παρουσιάζουν προοδευτικά αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης. Η συγκεκριμένη έρευνα ήταν μεγάλη και είχε δείγμα 200 γυναίκες στον ελληνικό χώρο από την ομάδα μας στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα της Α΄ Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών (σχήμα 3, 4).

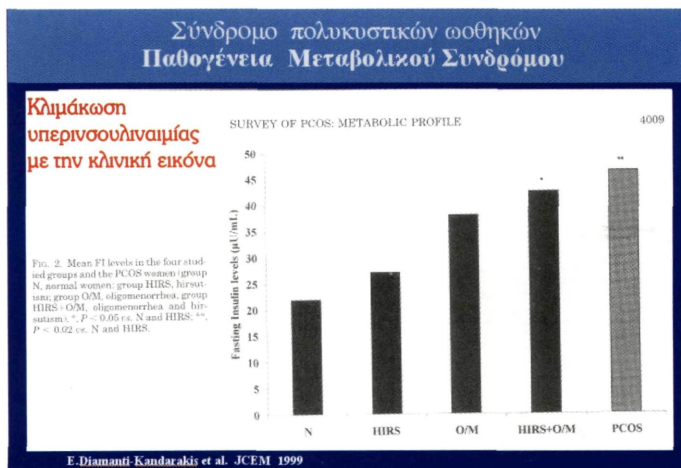
Η υπερινσουλιναίμια και η ινσουλινοαντοχή είναι το φαινόμενο κατά το οποίο παρουσιάζεται διαταραχή στη μετάδοση του μηνύματος της ινσουλίνης μέσα στο κύτταρο και κατά συνέπεια στους ιστούς, λιπώδη και μυϊκό, με αποτέλεσμα ο ιστός αυτός να αντιστέκεται. Η αντίσταση αυτή δεν είναι γνωστό πώς προκαλείται.



Σχήμα 3

Σε κάποια πειράματα, σε μια ομάδα γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, της μεγάλης ερευνήτριας Andrea Dunaif, ελληνικής καταγωγής Αμερικανίδας, έδειξε ότι σε ορισμένες γυναίκες συμβαίνει μια λανθασμένη αντίδραση στον υποδοχέα της ινσουλίνης.

Συγκεκριμένα, όταν βρεθεί το μόριο της ινσουλίνης στον υποδοχέα του κυττάρου, για να εκφράσει το μήνυμά της πρέπει να φωσφοριλειωθούν ορισμένα μόρια τρωσίνης στον υποδοχέα ώστε να ξεκλειδώσει η είσοδος και να



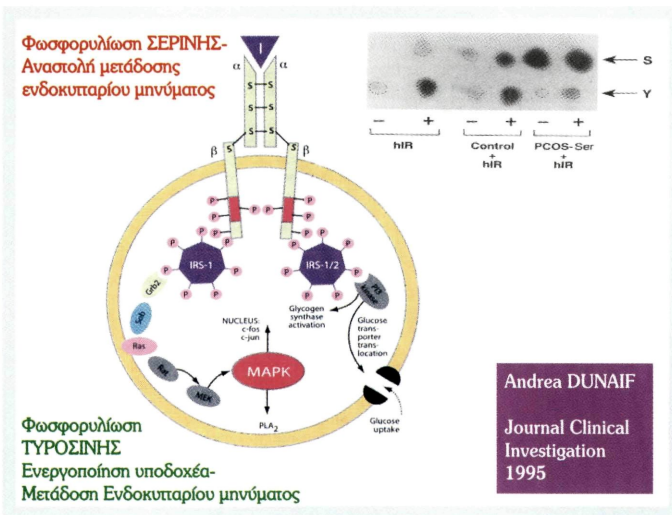
Σχήμα 4



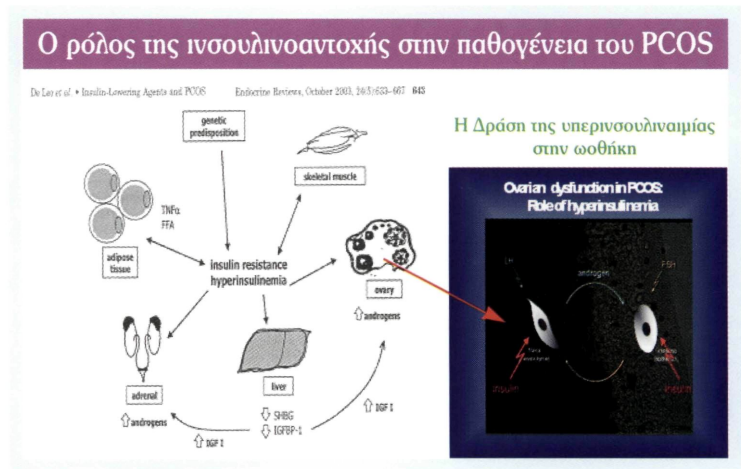
περάσει η ινσουλίνη μεταδίδοντας το μήνυμα μέσα στο κύτταρο. Αν όμως, αντί για τη φωσφοριλίωση στα μόρια της τιροσίνης, η φωσφοριλίωση γίνει στα μόρια της σερίνης τότε το σύστημα κλειδώνει και ο υποδοχέας δεν επιτρέπει στην ινσουλίνη να εκφράσει ενδοκυτάρια το μήνυμά της. Κάτι που η Dunaif απέδειξε πολύ ωραία, στις μελέτες της, δείχνοντας ότι όντως οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένη φωσφοριλίωση στην αμινοξίνσερίνη, την περιοχή του υποδοχέα της ινσουλίνης. Αυτό δεν παρουσιάζεται σε όλες τις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, γι' αυτό και δεν υπάρχει μία ενιαία θεωρία που να αποδεικνύει την αιτιοπαθογένεια της αντίστασης στην ινσουλίνη. Ένα ποσοστό όμως που φτάνει ως και το 40% μπορεί να έχουν αυτού του τύπου τη βλάβη στον υποδοχέα της ινσουλίνης και εκεί να οφείλεται η αντίσταση στην ινσουλίνη (σχήμα 5).

Οι μελέτες πάνω στους διάφορους παθογενετικούς μηχανισμούς, που προκαλούν την αντίσταση στην ινσουλίνη στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών συνεχίζονται.

Υπάρχει από τη μία η υπερινσουλιναιμία και από την άλλη η υπερεναισθησία των ωοθηκών, διότι τα ένζυμα που υπαγορεύουν τη σύνθεση των ανδρογόνων είναι υπερευαίσθητα στην ινσουλίνη. Υπάρχουν λοιπόν, μέσα στην ωοθή-



Σχήμα 5



Σχήμα 6

κη, δύο τμήματα: η θήκη και η κοκκιώδης στοιβάδα. Αυτές οι δύο περιοχές της ωοθήκης είναι υπεύθυνες για την παραγωγή των ανδρογόνων και των στεροειδών και ως εκ τούτου υπεύθυνες για την κατάλληλη δημιουργία του περιβάλλοντος το οποίο θα οδηγήσει στην ωρίμανση του ωοθυλακίου και της ωορρηξίας, άρα της γονιμότητας της γυναίκας (σχήμα 6).

Όταν όμως μία γυναίκα έχει υπερινσουλιναμία λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη, η ινσουλίνη φτάνει στις ωοθήκες και δρα τόσο στα κύτταρα της θήκης όσο και στα κύτταρα της κοκκιώδους στοιβάδας διεγείροντας την παραγωγή των ανδρογόνων. Έτσι, παρουσιάζεται αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων, δηλαδή υπερανδρογοναιμία η οποία συμβάλλει στην ατρησία των ωοθυλακίων και στη δημιουργία κυστών. Από αυτές έχει πάρει και το όνομά του το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Επιπλέον, σε μεγάλες μελέτες του Stephen Franks, έχει φανεί ότι η ινσουλίνη έχει ένα συνεργητικό ρόλο με μία άλλη, καθοριστική για την ωορρηξία, ορμόνη, την «LH». Αυτό προκαλεί πρόωρη ωρίμανση της κοκκιώδους στοιβάδας, δηλαδή πρόωρη ωχρινοποίηση των κυτάρων, με αποτέλεσμα τη διακοπή της ωοθυλακωορρηξίας και ως εκ τούτου τη διαταραχή της γονιμότητας της γυναίκας.

Ξεκινώντας, λοιπόν, από την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναμία που παρατηρείται στους περιφερικούς ιστούς, διαταραχή του μεταβολι-



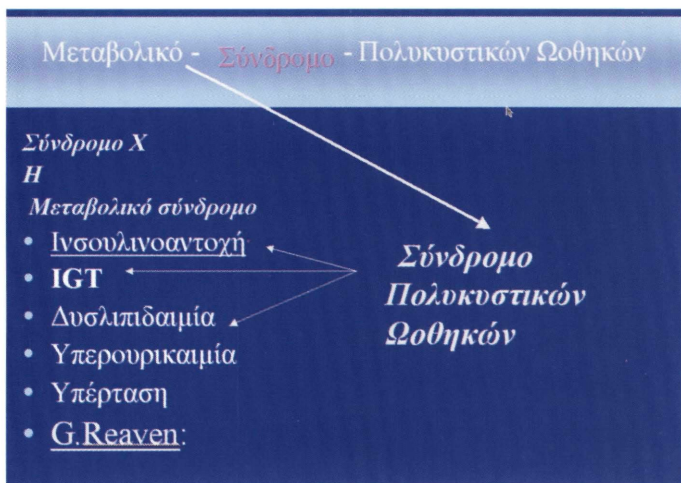
κού συνδρόμου, καταλήγει η υπερινσουλιναιμία να δρά πάνω στην ωοθήκη και στην ουσία να κλειδώνει τη γονιμότητα της γυναίκας.

Ενώ το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι σύνδρομο με διαταραχές της αναπαραγωγής, φέρει μέσα του τις διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου με τους κινδύνους για το καρδιαγγειακό σύστημα και για σακχαρώδη διαβήτη.

Το σύνδρομο «X», όπως το περιέγραψε ο G. Reaven, ή το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη, διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία και υπέρταση.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών εμφανίζει επίσης αυτές τις διαταραχές, τις οποίες θα αναλύσω πολύ σύντομα.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έχουν σε ένα ποσοστό 30% ως 40% διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης, δηλαδή ένα στάδιο πριν τον σακχαρώδη διαβήτη. Ένα ποσοστό 5% ως 10% εμφανίζει σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Παρατηρείται επίσης, σε αυτές τις γυναίκες, αύξηση της αναμενόμενης μετατροπής από διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II πενταπλάσια εκείνης του φυσιολογικού πληθυσμού.



Σχήμα 7

Μια πολύ μεγάλη και σημαντική μελέτη, που δημοσιεύτηκε στο «JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY», το 1998, η οποία ήταν αναδρομική, δηλαδή το δείγμα των γυναικών είχε κάνει ιστολογική διάγνωση των πολυκυστικών ωοθηκών και επανεξετάστηκε 30 χρόνια μετά, έδειξε ότι ο διαβήτης ήταν σημαντική αιτία θανάτου.

Σε μια άλλη μελέτη με δείγμα 100.000 γυναικών φάνηκε ότι γυναίκες που είχαν κύκλο μεγαλύτερο των 40 ημερών, δηλαδή γυναίκες με αραιομηνόρροια, είχαν διπλάσιο κίνδυνο να κάνουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Έτσι αποδεικνύεται μια αναμφισβήτη συσχέτιση των διαταραχών του κύκλου με το μεταβολικό σύνδρομο.

Ο ρόλος της ινσουλinoαντοχής είναι κεντρικός και έχει αυξημένο κίνδυνο για υποκλινική αθηρωμάτωση. Γυναίκες οι οποίες έχουν τα κλινικά σημεία υπερανδρογοναιμίας παρουσιάζουν πιο συχνά στεφανιαία νόσο, όπως έδειξε η μελέτη του Talbot (2004) και των συνεργατών του. Έδειξε επίσης ότι αυτές οι γυναίκες έχουν τα σημάδια της πρόωρης αθηρογένεσης, όπως είναι η πάχυνση του έξω χιτώνα της καρωτίδας, η οποία βρέθηκε να είναι σημαντικά αυξημένη στις γυναίκες με σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών σε ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών.

Κάποιοι άλλοι παράγοντες που ενοχοποιούνται για αυξημένη αθηρωμάτωση και εντέλει για τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης σε αυτές τις γυναίκες είναι η ενδοθηλίνη, η δυσλιπιδαιμία κ.ά. (σχήμα 8).

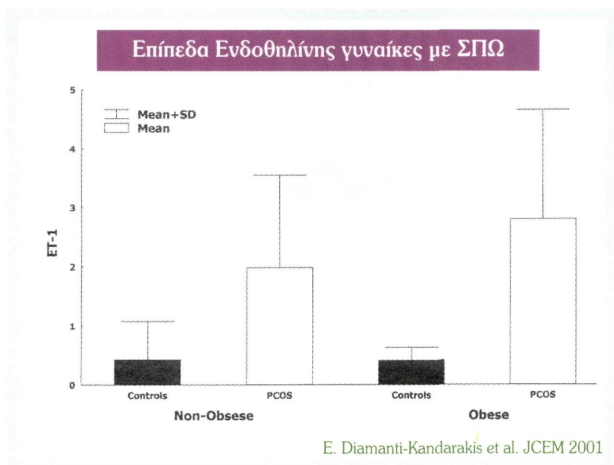
Επίσης, μελέτες έδειξαν ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, παχύσαρκες και μη παχύσαρκες, έχουν αυξημένα επίπεδα ενδοθηλίνης 1, η οποία είναι το ισχυρότερο αγγειοσυσπαστικό πεπτιδίο στον οργανισμό μας. Κι αυτό εμφανίζεται στις γυναίκες αυτές, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος τους και το νεαρό της ηλικίας τους, αν συγκριθούν με γυναίκες αντίστοιχου βάρους και ηλικίας (σχήμα 9).

Έχει επίσης βρεθεί ότι οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έχουν διαταραγμένη ινωδόλυση, δηλαδή το Plasminogen Activator Inhibitor 1 (PAI-1) είναι αυξημένο και μάλιστα περισσότερο από ότι είναι στις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.

## Αυξημένος κίνδυνος υποκλινικής αθηροσκλήρωσης.

- *Παράγοντες που ενοχοποιούνται*
- *Ενδοθηλίνη-1*
- *Δυσλιπιδαιμία*
- *Διαταραχή ινωδόλυσης PAI-1*

Σχήμα 8



Σχήμα 9

Όταν δε οι γυναίκες έχουν παρατεταμένη ανωορρηξία, τότε εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα (PAI-1) σε σχέση με εκείνες που έχουν συχνότερη ωορρηξία. Πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα μας στο «Λαϊκό Νοσοκομείο» ανακάλυψε ότι οι γυναίκες αυτές έχουν και μία μετάλλαξη στην περιοχή του γονιδίου, έτσι ώστε και γενετικά να διατρέχουν επιπλέον κίνδυνο για διαταραγμένη ινωδόλυση (πίνακας 1).

Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην πρόωρη αθηρογένεση είναι ο αυξημένος αριθμός των προσκολλητικών μορίων και οι κυττοκίνες. Η CRP, η οποία έχει χαρακτηριστεί ως μεμονωμένος ανεξάρτητος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου, είναι αυξημένη στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών  
Διαταραχή ινωδόλυσης: PAI-1

Κεντρικός ο ρόλος Ινσουλινοαντοχής  
Ο ρόλος του PAI-1 (σερινική πρωτεάση)

- ↑ PAI-1/PCOS > PAI-1 DM2  
(Ehrmann D. JCEM 1997)
- PAI-1/PCOS  $\Delta$ nov > PAI-1/PCOS Ovul  
(Sampson M. Clin. Endocr 1996)
- PAI-1/PCOS  $\rightarrow$  G4/G5 mutation  
(E. Diamanti-Kandarakis Eur. J. Endoc. 2004)

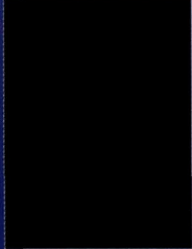
Πίνακας 1

Η περίπλοκη και σκοτεινή αιτιολογία της αθηρογένεσης, που παρατηρείται στον σακχαρώδη διαβήτη, επηρεάζεται από όλους αυτούς τους παράγοντες συμπεριλαμβανομένης και μιας ειδικής ομάδας πρωτεϊνών, των γλυκοζιλιωμένων πρωτεϊνών. Οι συγκεκριμένες πρωτεΐνες, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν άμεσα τον κίνδυνο της αθηρογένεσης σε όλα τα αγγεία, micro και macro, στους διαβητικούς (πίνακας 2).

Μέχρι πρότινος πιστεύαμε ότι απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημιουργία τους ήταν η παρουσία της υπεργλυκαιμίας. Φαίνεται, όμως, ότι δεν ισχύει μόνο

Putative Mechanism for Increased  
Atherosclerosis in Type 2 Diabetes

BLACK BOX



- Dyslipidemia
- Hypertension
- Hyperinsulinemia/insulin resistance
- Hemostatic abnormalities
- Hyperglycemia
- AGE proteins
- Oxidative stress

AGE = advanced glycation end products  
Bierman EL. *Arterioscler Thromb* 1992;12:647-656.

Πίνακας 2

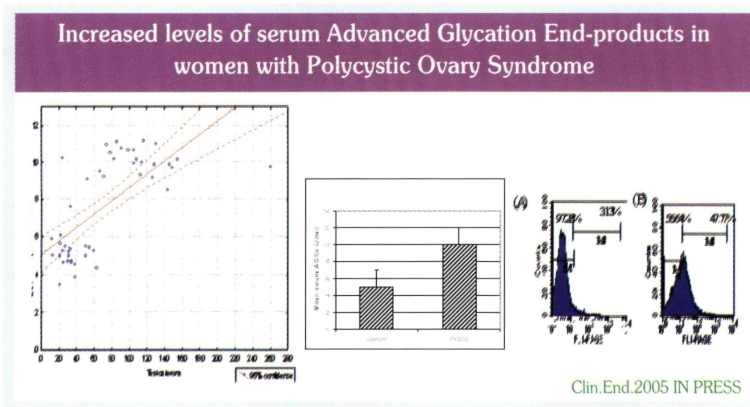
αυτό, αλλά και το ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη, μέσω ενός περίπλοκου ενδοκυττάριου μηχανισμού, οδηγεί στην αυξημένη παρουσία αυτών των πρωτεϊνών.

Ένα ακόμα πρόσφατο εύρημα είναι ότι οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένα επίπεδα γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών στο αίμα, καθώς επίσης και τους αντίστοιχους υποδοχείς τους και ότι αυτά τα επίπεδα των γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών συσχετίζονται θετικά και άμεσα με την υπερανδρογοναιμία (σχήμα 10).

Οι γυναίκες, λοιπόν, με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έχουν και άλλους παράγοντες κινδύνου για πρόωρη αθηρογένεση, μια βασική κατάσταση στην οποία οδηγεί το μεταβολικό σύνδρομο και είναι ο κύριος κίνδυνος από τον οποίον απειλούνται τα άτομα που πάσχουν από αυτό. Ακόμα και τα λιπίδια είναι διαταραγμένα στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να ξεκινήσει κι αυτό από την παιδική ηλικία με τη μορφή της αντίστασης στην ινσουλίνη και αν προστεθεί η παχυσαρκία να οδηγήσει σε διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης. Αργότερα σε πιο ώριμη ηλικία μπορεί να εξελιχθεί σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και προστιθέμενης και της δυσλιπιδαιμίας να παρουσιαστεί και αυξημένος κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Τελικά αποκαλύπτεται πως οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών καλύπτουν όλο το φάσμα του μεταβολικού συνδρόμου σε όλη τη



Σχήμα 10



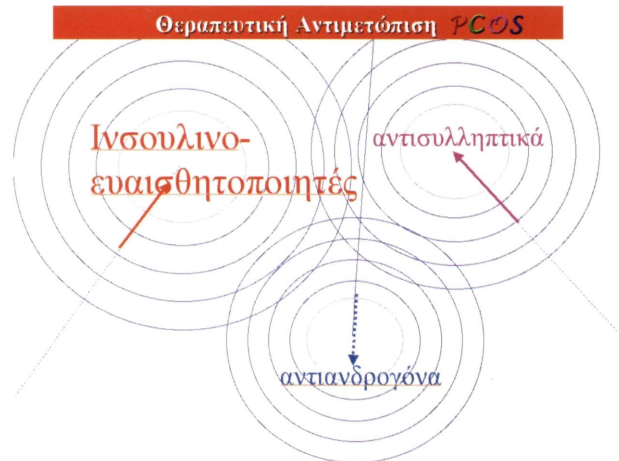
διάρκεια της ζωής τους. Αλλά τι μπορεί να γίνει για να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής τους και η γονιμότητά τους;

Το σημαντικότερο είναι να διδαχθούν έναν σωστό τρόπο ζωής, με καλή διατροφή και άσκηση. Αυτό έχει πρωτεύοντα ρόλο στην περίπτωση τους περισσότερο ίσως από οποιαδήποτε άλλη ομάδα γυναικών. Και φυσικά αυτό δεν είναι εύκολο.

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πάρα πολλές μελέτες με ενθαρρυντικά αποτελέσματα στο πως μπορεί να αντιμετωπίσει κανείς τις πολλαπλές πλευρές του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. Και εφόσον η αντίσταση στην ινσουλίνη παίζει κεντρικό ρόλο, θα ήταν εύλογο να σκεφτεί κανείς –παρόλο που πέρασαν τουλάχιστον 25 χρόνια μέχρι να γίνει η πρώτη μελέτη από την Velasque– μια ανάλογη θεραπεία. Ινσουλινοευαισθητοποιητές χορηγήθηκαν επιτυχώς σε γυναίκες με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και βελτίωσαν τις μεταβολικές και αναπαραγωγικές διαταραχές.

Η αγωγή αυτή αντιμετωπίζει αιτιολογικά το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και οι ευαισθητοποιητές στην ινσουλίνη, διότι δρουν σε ένα μέρος της αιτιοπαθογένειας του συνδρόμου (σχήμα 11).

Πράγματι, στη διάρκεια μιας έρευνας, χορηγήθηκε για έξι μήνες σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μεθορμίνη, ινσουλινοευαισθητο-



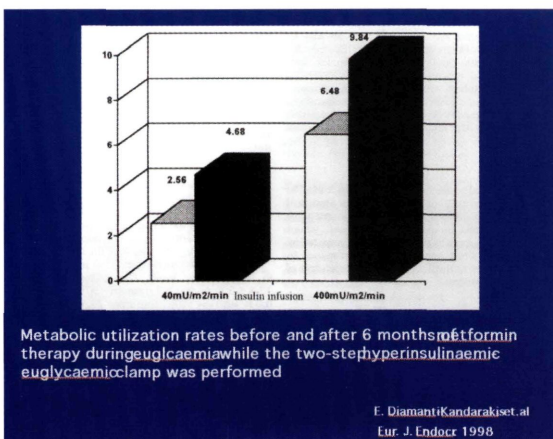
Σχήμα 11



ποιητής και, από τις πρώτες μελέτες που έγιναν με ευγλυκαιμική αντλία, που είναι η κύρια μέθοδος διερεύνησης της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη, παρατηρήθηκε αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας. Άρα αποδείχτηκε ότι η χορήγηση ινσουλινοευαισθητοποιτών σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών βελτιώνει την ινσουλινοαντοχή (σχήμα 12).

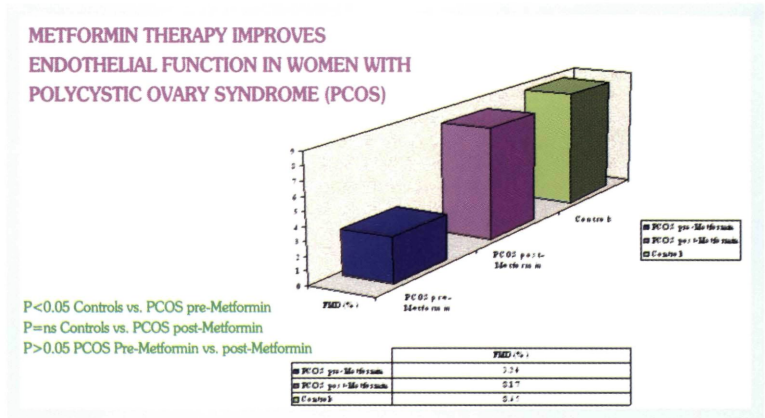
Παράλληλα, μελέτες από άλλους ερευνητές έδειξαν, ότι βελτιώνεται και η λειτουργικότητα του ενδοθηλίου μετά τη χορήγηση ινσουλινοευαισθητοποιτών (σχήμα 13). Επιπλέον παρατηρήθηκε και μια ευεργετική επίδραση στη δυσλιπιδαιμία η οποία παρατηρείται στο μεταβολικό σύνδρομο στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Καθώς επίσης υπάρχει και μια ευεργετική επίδραση στην αρτηριακή πίεση (πίνακας 3).

Και το σημαντικότερο ίσως, για μια ταλαιπωρημένη ομάδα γυναικών και προς δικαίωση των ερευνητών που πίστεψαν ότι η παθογένεια του συνδρόμου οφείλεται στην αντίσταση στην ινσουλίνη, είναι το εξής σημαντικό αποτέλεσμα: με τη χορήγηση ινσουλινοευαισθητοποιτών και ειδικότερα μετφορμίνης αυξήθηκε ο ρυθμός της ωορρηξίας τους. Κι αυτό με μόνη θεραπεία τον ινσουλινοευαισθητοποιτή. Σε πιο πρόσφατες μελέτες, φάνηκε ότι με τη μετφορμίνη αυξάνεται το ποσοστό σύλληψης και μειώνεται το ποσοστό των πρόωρων αποβολών (σχήμα 14).



Σχήμα 12

Το σύνδρομο, λοιπόν, των πολυκυστικών ωοθηκών θα μπορούσε να είναι η θηλυκή εκδοχή του μεταβολικού συνδρόμου, ενός συνδρόμου «XX», όπως πολύ εύστοχα έχει προτείνει να μετονομαστεί η ερευνήτρια Andrea Dunaif.



Σχήμα 13

**Επίδραση  
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΩΝ  
στις μεταβολικές διαταραχές**

<u>Thiazolidinediones</u> <small>Troglitazone, non R</small>	<u>Metformin</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• BP, Lipids (minimal):</li> <li>• ↓ FFA,</li> <li>• 26% Trigf,</li> <li>• ↑ HDL, ↓ PAI-1)</li> </ul> <p>A. Dunaif, D. Ehrman, I. Hasegawa</p>	<p><b>Blood pressure:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ DBP &amp; SBP (E. Velasquez, C. Glueck)</li> </ul> <p><b>Lipids</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ T chol. LDL (L. Ibanez)</li> </ul>

Πίνακας 3

## Θεραπευτική αντιμετώπιση του PCOS

- Metformin μονοθεραπεία  
34% των PCOS κάνουν ωορρηξία  
με metformin  
Vs  
4% in placebo

J Nestler N Engl. J Med.1998:1876

Σχήμα 14

## ΣΥΝΔΡΟΜΟ PCOS

Η θηλυκή εκδοχή του συνδρόμου X

PCOS → ΣΥΝΔΡΟΜΟ XX

A. DUNAIF

Σχήμα 15