



2. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

ΟΡΙΣΜΟΙ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (Polycystic Ovary Syndrome – PCOS) είναι διαταραχή που χαρακτηρίζεται από **υπερανδρογοναιμία, ωοθηκική δυσλειτουργία** και **ωοθήκες πολυκυστικές μορφολογίας**. Η αιτιολογία του παραμένει άγνωστη και η θεραπεία του είναι κυρίως συμπτωματική και εμπειρική. Το σύνδρομο έχει το δυναμικό να προκαλεί σημαντικές μεταβολικές διαταραχές, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) και καρδιαγγειακής νόσου.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου έχουν αλλιάξει κατά καιρούς, όμως όλα συμφωνούν ότι δευτερεύουσες αιτίες (όπως συγγενής υπερηλιασία των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και νεοπλασμάτα που παράγουν ανδρογόνα) πρέπει αρχικά να αποκλειστούν. Όλα τα διαγνωστικά κριτήρια επίσης, απαιτούν την παρουσία **περισσότερων του ενός** κριτηρίων για τη διάγνωση του συνδρόμου.

Η **αντίσταση στην ινσουλίνη** παρατηρείται σε πολλές γυναίκες με PCOS, ιδιαίτερα σε εκείνες με υπερανδρογοναιμία, ωστόσο δεν θεωρείται ως ένα εκ των διαγνωστικών κριτηρίων.

Η επίπτωση του συνδρόμου ποικίλλει ανάλογα με το ποια διαγνωστικά κριτήρια χρησιμοποιούνται. Σε γυναίκες με ανωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους και φυσιολογικά επίπεδα γοναδοτροπινών, το PCOS αφορά το 91% με τα κριτήρια του Rotterdam, έναντι του 55% των κριτηρίων του NIH.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η συμβολή του γενετικού υπόβαθρου παραμένει αβέβαιη και ως εκ τούτου δεν υπάρχει κάποια γενετική δοκιμασία που να χρησιμοποιείται ως εργαλείο πληθυσμιακού ελέγχου. Δεν υπάρχει κάποιος περιβαλλοντικός παράγοντας ή ουσία που να εννοχοποιείται για την εκδήλωση του συνδρόμου. Η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει κεντρικό ρόλο στην αιτιολογία του. Η παχυσαρκία δεν αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο (δεδομένου ότι το **20%** των γυναικών με PCOS δεν είναι παχύσαρκες), αλλά ενισχύει τα παθολογικά φαινόμενα του συνδρόμου.

Η αντισταθμιστική υπερινσουλιναίμία οδηγεί στην μείωση των επιπέδων της SHBG και κατά συνέπεια στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας των ελεύθερων ανδρογόνων. Επίσης έχει άμεση υποθαλαμική δράση, προκαλώντας έτσι διαταραχή της όρεξης και έκκριση γοναδοτροπινών.

Η υπερανδρογοναιμία εξάλλου, παρά το γεγονός ότι αποτελεί κεντρικό σημείο του συνδρόμου, μπορεί να έχει πολλές αιτιολογίες, και μερικές δεν σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Γυναίκες με PCOS συνήθως παρουσιάζουν **διαταραχές εμμηνορρυσίας** (από αμηνόρροια έως μνηορραγία) και **υπογονιμότητα**. Για το λόγο αυτό, η προσοχή εστιάζεται στις θεραπείες πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας, δεδομένου ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών και πολύδυμη κύηση.



Επιπρόσθετα, οι γυναίκες με PCOS έχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών της κύησης, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρτασική νόσος. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με την ιατρογενή πολύδυμη κύηση.

Διαταραχές του δέρματος εξαιτίας των αυξημένων περιφερικών ανδρογόνων, όπως η **υπερτρίχωση** και η **ακμή**, και σε μικρότερο ποσοστό η **αλωπεκία**, είναι συνηθισμένα ευρήματα.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αντίστασης στην ινσουλίνη, που οδηγεί σε **μεταβολικό σύνδρομο, μη αλκοολική λιπώδη διήθηση του ήπατος** και **διαταραχές σχετιζόμενες με την παχυσαρκία**, όπως υπνική άπνοια. Αυτά μακροχρόνια οδηγούν σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακά νοσήματα.

Πρόσφατα έχουν αποδοθεί σε γυναίκες με PCOS **διαταραχές από την ψυχική σφαίρα**, όπως διαταραχές διάθεσης και κατάθλιψη.

Αναφέρεται ότι οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένο κίνδυνο **καρκίνου του ενδομητρίου**, μέσω των ανεξάρτητων παραγόντων κινδύνου που συνοδεύουν το σύνδρομο (παχυσαρκία, διαβήτης, υπέρταση, χρόνιοι ανωοθυλακιορρηκτικοί κύκλοι).

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση του PCOS περιλαμβάνει άλλες αιτίες υπερέκκρισης ανδρογόνων:

- Ανδρογονοπαραγωγό όγκοι
- Εξωγενής πρόσληψη ανδρογόνων
- Σύνδρομο Cushing
- Μη κλασσική μορφή συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων (ΣΥΕ)
- Μεγαλακρία
- Γενετικό έλλειμμα δράσης ινσουλίνης
- Πρωτοπαθής υποθαλαμική αμνόρροια
- Πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια
- Θυρεοειδική νόσος
- Διαταραχές προλακτίνης

Η διαφορική διάγνωση βασίζεται πάνω στο ιστορικό της ασθενούς (ατομικό αναμνηστικό και οικογενειακό ιστορικό), στην κλινική εξέταση και στα εργαστηριακά/απεικονιστικά ευρήματα.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Πρέπει να εστιάζεται στην έναρξη και διάρκεια των διαφόρων σημείων υπερανδρογοναιμίας, το ιστορικό της εμμήνου ρύσεως και στην ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων, ειδικά εξωγενών ανδρογόνων.

Σημαντικό είναι το οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου (ιδιαίτερα σε πρώτου βαθμού συγγενείς με πρώιμη έναρξη – πατέρας κάτω των 55 και μητέρα κάτω των 65 ετών).



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Μέτρηση ΑΠ
- Υπολογισμός BMI
- Μέτρηση περιμέτρου μέσης (προσδιορισμός κατανομής λίπους)
- Έλεγχος για σημεία υπερανδρογοναιμίας και αντίστασης στην ινσουλίνη
 - Ακμή
 - Υπερτρίχωση
 - Αλωπεκία
 - Μελανίζουσα Ακάνθωση (Acanthosis Nigricans)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- **Τεκμηρίωση υπερανδρογοναιμίας:**
 - Ολική τεστοστερόνη
 - SHBG
 - Ελεύθερη τεστοστερόνη
- **Αποκλεισμός άλλων αιτιών υπερανδρογοναιμίας:**
 - TSH (Θυρεοειδοπάθεια)
 - Προλακτίνη (Υπερπρολακτιναιμία)
 - 17-υδροξυ-προγεστερόνη (Μη κλάσσιική ΣΥΕ):
 - ΦΤ τυχαίας μέτρησης: < 4 ng/mL
 - ΦΤ πρωίνης νήστεος: < 2 ng/mL
- **Screening για σ. Cushing ή μεγαλακρία**
- **Διερεύνηση μεταβολικών διαταραχών:**
 - 2-ωρη καμπύλη γλυκόζης (φόρτιση με 75 γρ.)
 - Προσδιορισμός επιπέδων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών (Ολική χοληστερόλη, HDL, LDL, τριγλυκερίδια)

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΚΑΜΠΥΛΗΣ	Φυσιολογική	Δυσανεξία	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
Νήσις	< 110 mg/dL	110-125 mg/dL	> 126 mg/dL
2 ώρες μετά	< 140 mg/dL	140-199 mg/dL	> 200 mg/dL

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- **Ανίχνευση πολυκυστικών ωοθηκών:**
 - Σε μία ή αμφότερες τις ωοθήκες
 - 12 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 2 – 9 χιλιοστών ή
 - Αυξημένος όγκος ωοθήκης (> 10 cm³)
 - Αν υπάρχει ωοθυλάκιο μεγαλύτερο των 10 χιλιοστών → επανεκτίμηση
 - Η παρουσία **μιας** πολυκυστικής ωοθήκης αρκεί για να τεκμηριώσει τη διάγνωση
- **Αναγνώριση ανωμαλιών από το ενδομήτριο**



ΠΡΟΣΘΕΤΟΣ (ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΟΣ) ΕΛΕΓΧΟΣ

- Προσδιορισμός γοναδοτροπινών για τον καθορισμό της αιτίας της αμηνόρροιας
- Επίπεδα ινσουλίνης νήστεος σε νεαρές γυναίκες με ένδειξη αντίστασης στην ινσουλίνη, σημαία υπερανδρογοναιμίας, ή σε εκείνες που υποβάλλονται σε πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας
- Επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης 24ώρου ή μετά από φόρτιση με δεξαμεθαζόνη χαμηλής δόσης σε γυναίκες με όψιμης έναρξης συμπτώματα PCOS ή ευρήματα σ. Cushing

PCOS ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με PCOS έχουν **2 - 5 φορές** μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ως εκ τούτου θα πρέπει να ελέγχονται με 2ωρη καμπύλη σακχάρου μετά από φόρτιση με 75 γρ. γλυκόζης (νήστις και 2 ώρες μετά τη λήψη).

Δεν υπάρχει κάποια ειδική δοκιμασία που να καταδεικνύει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Αναγνωρίζεται όμως εύκολα η παρουσία **Μεταβολικού Συνδρόμου** που αφορά το **33%** των γυναικών με PCOS:

Κριτήρια Μεταβολικού Συνδρόμου:
• Αρτηριακή Υπέρταση: $\geq 130/85$ mmHg
• Αυξημένη περίμετρος μέσης: ≥ 88 εκ.
• Αυξημένη γλυκόζη νήστεος: ≥ 100 mg/dL
• Ελαττωμένα επίπεδα HDL: ≤ 50 mg/dL
• Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων: ≥ 150 mg/dL

Μικρή είναι η χρησιμότητα των επιπέδων της ινσουλίνης στις γυναίκες αυτές. Η εκτίμησή τους δεν φαίνεται να χρησιμεύει στην αναγνώριση των γυναικών που θα ανταποκριθούν στη θεραπεία.

Η **δυσλιπιδαιμία** αφορά το **70%** των γυναικών με PCOS. Τα επίπεδα των LDL λιποπρωτεϊνών είναι δυσανάλογα αυξημένα στις γυναίκες αυτές.

Η άσκηση και η απώλεια βάρους μειώνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η παχυσαρκία συνεισφέρει ουσιαστικά στις αναπαραγωγικές και μεταβολικές διαταραχές σε γυναίκες με PCOS. Η **απώλεια βάρους** προκαλεί μείωση των κυκλοφορούντων ανδρογόνων (μέσω αύξησης της SHBG) και επαναφέρει την έμμηνου ρύση. Επίσης βελτιώνει τα ποσοστά κύησης, μειώνει την υπερτρίχωση και επαναφέρει τα επίπεδα της γλυκόζης και των λιπιδίων στο φυσιολογικό.

Η χρήση φαρμάκων κατά της παχυσαρκίας, όπως η ορλιστάτη (**Xenical®**) και η σιβουτραμίνη (**Reductil®**) σε γυναίκες με PCOS φαίνεται ότι βελτιώνει την ωοθηκική λειτουργία.



Επίσης σε γυναίκες με κακοήθη παχυσαρκία που υποβάλλονται σε επέμβαση γαστρικού by-pass, ομαλοποιούνται οι μεταβολικές και αναπαραγωγικές διαταραχές του PCOS.

Οι αλλαγές αυτές συντελούνται με μόλις 5% απώλεια βάρους.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΣ

Αντισυλληπτικά

Τα συνδυασμένα χαμηλής δόσης αντισυλληπτικά από το στόμα είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα για τη ρύθμιση του κύκλου και είναι τα πλέον κατάλληλα για μακρόχρονη χρήση. Σε γενικές γραμμές, παρέχουν τα οφέλη τους μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης και της καταστολής της υποφυσιακής LH, της καταστολής της ωθηκικής παραγωγής ανδρογόνων και της αύξησης της κυκλοφορούσας SHBG. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να δείχνουν ποιος συνδυασμός οιστρογόνου/προγεσταγόνου είναι ο πιο κατάλληλος για την αντιμετώπιση των διαταραχών εμμηνορρυσίας σε γυναίκες με PCOS.

Προγεστερόνη

Δεν υπάρχουν μελέτες που να στηρίζουν τη χορήγηση οξεικής μεδροξυπρογεστερόνης σε depot μορφή (**Depo-Provera®**) ή από το στόμα, για την αντιμετώπιση της υπερτρίχωσης. Η κυκλική θεραπεία με προγεστερόνη από το στόμα ή με βραδείας αποδέσμευσης ενδομήτρια σπειράματα χρησιμοποιείται για την πρόληψη του καρκίνου του ενδομητρίου, χωρίς να είναι γνωστό το ιδανικό σχήμα. Επίσης οι θεραπείες αυτές συνοδεύονται από ανώμαλες αιμορραγίες στο 50 - 89% των γυναικών.

Ινσουλινο-ευαισθητοποιητικοί παράγοντες

Φάρμακα που προορίζονται για την θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, έχουν χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση του PCOS. Από τις κατηγορίες των φαρμάκων αυτών, προτιμώνται οι διγουανίδες (μεθορμίνη - **Glucophage®**). Η χρήση της μεθορμίνης στο PCOS βελτιώνει την ευαισθησία της ασθενούς στην ινσουλίνη, μειώνοντας έτσι τα επίπεδά της στην περιφέρεια, με επακόλουθη μείωση των κυκλοφορούντων ανδρογόνων, βελτίωση της ωοθυλακιορρηξίας και της ανοχής της γλυκόζης. Η επίδραση των φαρμάκων αυτών στην πρόληψη της υπερηλιθασίας/νεοηλιθασίας του ενδομητρίου είναι άγνωστη.

ΜΙΩΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗ

Βελτίωση τρόπου ζωής

Αύξηση της άσκησης σε συνδυασμό με σωστή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο σακχαρώδη διαβήτη, και τα αποτελέσματα αυτά είναι συγκρίσιμα ή και καλύτερα από εκείνα της φαρμακευτικής αγωγής. Η απώλεια βάρους βελτιώνει τις μεταβολικές διαταραχές που συνοδεύουν το PCOS. Ο **περιορισμός της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων** φαίνεται να είναι ο παράγοντας-κλειδί.

Ινσουλινο-ευαισθητοποιητικοί παράγοντες

Η μεθορμίνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την άσκηση και τη διατροφή, και βελτιώνει την ανοχή στην γλυκόζη. Έχει έναν μικρό κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, κυρίως στις γυναίκες με αρρύθμιστο διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Οι συχνότερες παρενέργειες της μεθορμίνης αφορούν το γαστρεντερικό σύστημα (διάρροια, ναυτία, έμετοι, φουσκώματα, ανορεξία) και μπορούν να αποφευχθούν με έναρξη της αγωγής σε μικρή δόση και σταδιακή αύξηση. Η δόση που απαιτείται για την αντιμετώπιση του PCOS είναι 1500-2000 mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις.



Στατίμες

Η χρήση στατινών για τη βελτίωση του μεταβολικού προφίλ και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε γυναίκες με PCOS αποτελεί ένα νέο πεδίο που συνεχώς αναφέρεται στη σύγχρονη βιβλιογραφία. Ωστόσο τα μακροχρόνια οφέλη της χρήσης τους στην πρόληψη καρδιαγγειακού κινδύνου σε νεαρές, ιδιαίτερα έφηβες γυναίκες με PCOS είναι προς το παρόν άγνωστα.

Αντισυλληπτικά/ Προγεστερόνη

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν ότι γυναίκες με PCOS που λαμβάνουν αντισυλληπτικά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων από τον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση, παχυσαρκία, ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Η επίδραση των προγεσταγόνων στους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου δεν είναι πλήρως κατανοητή ακόμα.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΩΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ

Πριν από κάθε παρέμβαση για την πρόκληση ωθυλακιορρηξίας, σύμφωνα με την Αμερικανική και Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής (ASRM/ESHRE), η συμβουλευτική πρέπει να δίνει έμφαση στις **αλλαγές του τρόπου ζωής**, ειδικά στην απώλεια βάρους και στην άσκηση στις υπέρβαρες γυναίκες, καθώς και στη διακοπή του καπνίσματος και της κατανάλωσης αλκοόλ.

Η θεραπεία πρώτης γραμμής για την πρόκληση ωθυλακιορρηξίας αποτελεί πάντα το αντισυλληπτικό **κιτρική κλομιφαίνη (Clomiphene Citrate®, Serpafar®)**. Αν αυτή αποτύχει, την δεύτερη γραμμή αντιμετώπισης αποτελούν είτε οι εξωγενείς γοναδοτροπίνες, είτε η λαπαροσκοπική διάτρηση (drilling) των ωθηκών.

Όλα τα φάρμακα πρόκλησης ωθυλακιορρηξίας έχουν αυξημένο κίνδυνο πολυδύμης κύησης και των σχετιζόμενων με αυτήν μαιευτικών επιπλοκών (πρόωρος τοκετός, υπέρτασική νόσος). Η πιθανότητα πολυδύμης κύησης είναι 10% με τη χρήση της κιτρικής κλομιφαίνης, ενώ είναι μεγαλύτερη με τις γοναδοτροπίνες. Αυτά τα ποσοστά είναι σημαντικά μεγαλύτερα σε γυναίκες με PCOS που υποβάλλονται σε θεραπεία πρόκλησης ωθυλακιορρηξίας.

Κιτρική Κλομιφαίνη

Αποτελεί το φάρμακο πρώτης γραμμής. Τα ποσοστά επιτυχούς κύησης στους 6 μήνες θεραπείας αναφέρονται στο **20 – 40%**. Οι μισές γυναίκες από αυτές που πρόκειται να έχουν κύηση, το επιτυγχάνουν με δόση 50 mg ημερησίως, ενώ άλλα 20% το επιτυγχάνουν με δόση 100 mg ημερησίως. Αναφέρονται και άλλα σχήματα, όπως χορήγηση αντισυλληπτικών προ της κλομιφαίνης ή παράλληλη χορήγηση δεξαμεθαζόνης.

Γοναδοτροπίνες

Χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ωθυλακιορρηξίας σε γυναίκες με PCOS, στις οποίες έχει αποτύχει η Κιτρική Κλομιφαίνη. Η θεραπεία με χαμηλής δόσης γοναδοτροπίνες προσφέρει ένα υψηλό ποσοστό ωθυλακιορρηξίας, με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο συνδρόμου υπερδιέγερσης ωθηκών.

Διάτρηση ωθηκών

Η αξία της λαπαροσκοπικής διάτρησης των ωθηκών (drilling) με Laser ή διαθερμία ως πρωταρχική θεραπεία υπογόνιμων γυναικών με PCOS είναι ασαφής και ως εκ τούτου συιστάται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής. Δεν φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι της χορήγησης γοναδοτροπινών



στο ποσοστό κύησης. Φαίνεται όμως ότι έχει **μικρότερα ποσοστά πολύδυμων κύησης** στις γυναίκες στις οποίες θα επιτευχθεί κύηση. Μερικές φορές η γονιμότητα μετά από την διάτρηση των ωθηκών μπορεί να είναι προσωρινή, και απαιτείται συμπληρωματική θεραπεία με κλομιφαίνη ή γοναδοτροπίνες. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα της διάτρησης στην ωθηκική λειτουργία είναι άγνωστα. Η επίδραση της διάτρησης στις μεταβολικές διαταραχές του PCOS είναι μηδαμινή.

Ινσουλινο-ευαισθητοποιητικοί παράγοντες

Η χρήση της μετφορμίνης ως θεραπεία πρώτης γραμμής στην υπογονιμότητα δεν υποστηρίζεται από τυχαίοποιημένες μελέτες. Η κλομιφαίνη είναι περίπου 3 φορές πιο αποτελεσματική από την μετφορμίνη όσον αφορά τα ποσοστά επιτυχούς κύησης. Μετααναλύσεις υποστηρίζουν ότι η προσθήκη κλομιφαίνης στη μετφορμίνη, αυξάνει τα ποσοστά κύησης, ιδιαίτερα σε παχύσαρκες γυναίκες με PCOS. Δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η μετφορμίνη που χορηγείται σε πολύ αρχόμενα στάδια της κύησης μειώνει τα ποσοστά αποβολών.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΕΡΤΡΙΧΩΣΗΣ

Παρά το γεγονός ότι οι θεραπείες του PCOS βελτιώνουν την υπερτρίχωση, δεν παρέχουν τα εντυπωσιακά αποτελέσματα που επιθυμούν οι γυναίκες. Η αντιμετώπιση της υπερτρίχωσης στο PCOS είναι μάλλον παρηγορητική, παρά θεραπευτική.

Αντισυλληπτικά

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα για την θεραπεία της υπερτρίχωσης.

Αντι-ανδρογόνα

Κανένα από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υπερανδρογοναιμίας δεν έχει ένδειξη για την θεραπεία της υπερτρίχωσης. Αυτοί οι παράγοντες ανταγωνίζονται τα ανδρογόνα στη σύνδεσή τους με τους υποδοχείς τους. Φαίνεται ότι με τον μηχανισμό αυτό βελτιώνουν τις μεταβολικές παραμέτρους του οργανισμού, όπως η σύσταση του σώματος και τα επίπεδα των λιπιδίων, όμως έχουν φτωχή επίδραση στην υπερτρίχωση. Ως κατηγορία φαρμάκων, έχουν τερατογόνο δράση στο έμβρυο, γι αυτό η χρήση τους γίνεται σε συνδυασμό με αντισυλληπτικά.

Σπιρονολακτόνη

Η σπιρονολακτόνη (**Aldactone®**), ανταγωνιστής της αλδοστερόνης που έχει διουρητική δράση, συνδέεται και με τους υποδοχείς των ανδρογόνων, και κατά συνέπεια δρα ως ανταγωνιστής τους. Αναστέλλει επίσης την ωθηκική και επινεφριδιακή στεροειδογένεση, ανταγωνίζεται τα ανδρογόνα στους θυλάκους των τριχών και έχει άμεση αναστολή της δραστηριότητας του ενζύμου 5-α ρεδοουκτάση.

Η συνήθης δόση είναι 25 – 100 mg δύο φορές την ημέρα από το στόμα. Ανεπιθύμητες ενέργειες: ορθοστατική υπόταση, υποκαλιαιμία.

Φλουταμίδη

Η φλουταμίδη, αγωνιστής των υποδοχών των ανδρογόνων, είναι άλλο ένα μη-στεροειδές αντιανδρογόνο, που φαίνεται σε λίγες μελέτες ότι είναι αποτελεσματικό στην υπερτρίχωση. Η πιο συχνή του ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ξηροδερμία, αλλά έχει σχετιστεί σπάνια και με ηπατίτιδα. Η συνήθης δόση είναι 125 – 250 mg την ημέρα από το στόμα. Ο κίνδυνος τερατογένεσης είναι σημαντικός, γι αυτό πρέπει να χορηγείται μαζί με αντισυλληπτικά.



Φιναστερίδη

Η φιναστερίδη (**Proscar®**) όπως και η φλουταμίδη, χορηγείται σε παθήσεις του προστάτη. Αναστέλλει και τις δύο μορφές του ενζύμου 5-α ρεδουκτάση (τον τύπο 1 που βρίσκεται κυρίως στο δέρμα, και τον τύπο 2 που βρίσκεται στον προστάτη και στους αναπαραγωγικούς ιστούς). Είναι διαθέσιμη σε δισκία των 5 mg. Είναι καλύτερα ανεκτή από τα υπόλοιπα αντι-ανδρογόνα, με χαμηλή ηπατική και νεφρική τοξικότητα. Ο κίνδυνος τερατογένεσης και εδώ είναι σημαντικός, γι αυτό πρέπει να χορηγείται μαζί με αντισυλληπτικά.

Ινσουλινο-ευαισθητοποιητικοί παράγοντες

Λίγα δεδομένα αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της μεφορμίνης στην αντιμετώπιση της υπερτρίχωσης.

Αισθητικές παρεμβάσεις

Η αποτρίχωση με διάφορους τρόπους (κερί, ξύρισμα, εκκρίζωση, κρέμες, ηλεκτρόλυση, Laser) είναι η πρώτη γραμμή αντιμετώπισης της υπερτρίχωσης που χρησιμοποιείται από τις γυναίκες. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι το ξύρισμα αυξάνει την πυκνότητα και το μέγεθος των θυλάκων των τριχών. Η εκκρίζωση είναι χρήσιμη αν είναι καλά ανεκτή, αλλά θέλει προσοχή για την αποφυγή θυλακίτιδας, δυσχρωμιών και ουλών.

Το Laser είναι περισσότερο μελετημένο από την ηλεκτρόλυση για την χρήση του ως θεραπεία πρώτης γραμμής για την υπερτρίχωση σε γυναίκες με PCOS. Βασίζεται στο γεγονός ότι η μελανίνη που βρίσκεται στον θύλακο της τρίχας απορροφά το laser το οποίο δημιουργεί θερμική καταστροφή του θυλάκου χωρίς να βλάπτει τους περιβάλλοντες ιστούς. Η θερμική αυτή λύση του θυλάκου γίνεται όταν η τρίχα βρίσκεται στο στάδιο της αναγέννησης. Επειδή οι τρίχες δεν βρίσκονται όλες ταυτόχρονα στο στάδιο αυτό, απαιτούνται επαναλαμβανόμενες συνεδρίες για την πλήρη θεραπεία.

Πρέπει να υπάρχει ταυτόχρονη θεραπεία που να εστιάζει στην καταστολή των επιπέδων των ανδρογόνων, προκειμένου να μην υποτροπιάσει η υπερτρίχωση.

