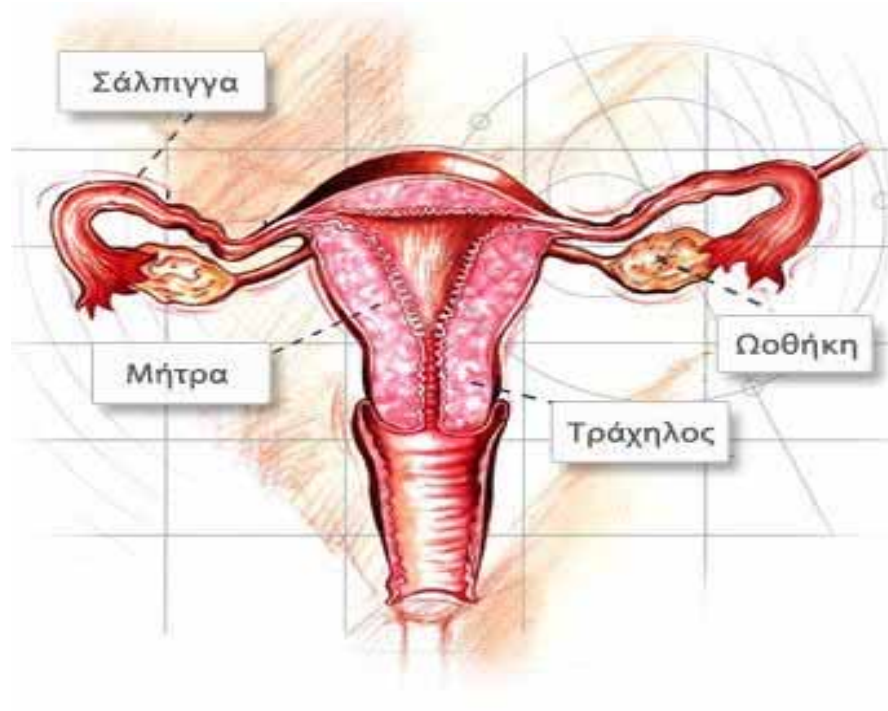




Τ.Ε.Ι. ΚΡΗΤΗΣ ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών σε συσχέτιση με τη διατροφή

Λένη Βασιλένα - Σουλτανιά Βασιλική

Επιβλέπων καθηγητής: Τσιριγωτάκης Ιωάννης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι μια από τις πιο κοινές ενδοκρινείς διαταραχές που έχει επιπτώσεις σε περίπου 5-10% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας. Η αιτιολογία του συνδρόμου παραμένει άγνωστη, ωστόσο σαν αίτια εμφάνισης του έχουν συζητηθεί οι ωοθήκες, τα επινεφρίδια, ο υποθάλαμος, η υπόφυση και οι κληρονομικοί παράγοντες. Στα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου περιλαμβάνεται η υπερτρίχωση, η παχυσαρκία, οι διαταραχές περιόδου, η αύξηση του μεγέθους των ωοθηκών και τέλος, η στειρότητα. Η διάγνωση θα στηρίζεται κυρίως στο ιστορικό και την κλινική εικόνα καθώς και σε εργαστηριακά ευρήματα. Παρόλο αυτά έχοντας υπόψη τα κλινικά και ορμονικά εργαστηριακά ευρήματα, ο υπερηχογραφικός έλεγχος μπορεί να συμβάλλει στην διάγνωση του συνδρόμου.

Η θεραπεία στοχεύει στην πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, γίνεται χρήση αντιανδρογόνων, στεροειδών και συνιστάται εξατομικευμένη διαίτα και φυσική δραστηριότητα. Η ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης, καθώς και η κοιλιακή παχυσαρκία, είναι δύο παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν το σχεδιασμό της διατροφής. Αν υπάρχει ινσουλινοαντίσταση, τότε η διατροφή θα πρέπει να βασιστεί στις αρχές της διατροφής για την πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη. Η απώλεια βάρους και η άσκηση έχουν ευεργετική επίδραση όχι μόνο στη μείωση της ινσουλινοαντίστασης και της βελτίωσης των μεταβολικών διαταραχών, αλλά και στην έμμηνο ρύση ακόμα και στην γονιμότητα.

SUMMARY

Being one of the most common endocrine disorders the polycystic ovary syndrome has major consequences in women during their reproductive age in overall percentage of 5-10%. Although the causes of this syndrome have been said to be various like the ovaries, adrenal glands, hypothalamus, hypophysis and hereditary factors. As for the clinical characteristics of the syndrome we can include hirsutism, obesity, menstrual cycle disorders, the increase of ovary size and finally sterility. The diagnosis will mainly be based on both medical record and clinical condition as well as in laboratory findings. Although taking into consideration the clinical and hormone laboratory findings, an ultrasonography check may contribute to the diagnosis of the syndrome.

The treatment aims at the capture of the ovarian follicle, using antiandrogens, steroids and suggested individualized diet as well as physical activity. The existence of insulin resistance along with abdominal obesity presents factors that define the planning of the diet. If there is insulin resistance then the diet should be based on the principles of diet for the prevention of diabetes mellitus. Loss weight and exercise have a major impact not only in the reduction of insulin resistance but also in the regularity of metabolism, menstrual period and even fertility.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κεφάλαιο 1

Τίτλος: Σχετικά με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

- Ορισμός
- Παθοφυσιολογία
- Αίτια και συμπτώματα
- Επιπτώσεις
- Αντιμετώπιση

Κεφάλαιο 2

Τίτλος: Ανάλυση συμπτωμάτων.

- Παχυσαρκία
- Διαταραχές στην περίοδο
- Γονιμότητα
- Υπερτρίχωση, ακμή

Κεφάλαιο 3

Τίτλος: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και η διατροφή.

- Διατροφή
- Διατροφική συμπεριφορά

➤ Επίλογος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι μια σύνθετη ορμονική διαταραχή που επηρεάζει το σύνολο του σώματος και έχει πολλές επιπτώσεις για την γενική υγεία και την ευημερία. Η πρώτη περιγραφή του PCOS έγινε το 1935 από τους Stein και Leventhal. Χαρακτηριζόταν από την κλινική τριάδα: Υπερτρίχωση, αμηνόρροια ή αραιομηνόρροια και παχυσαρκία και απαιτούσε για την επιβεβαίωσή του τη χαρακτηριστική εικόνα των πολυκυστικών ωοθηκών. Ο επόμενος διαγνωστικός σταθμός έγινε 30 χρόνια αργότερα, δηλαδή στη δεκαετία του 1960, όταν βρέθηκαν και διαταραχές του υποθάλαμο-υποφυσιακού άξονα και έτσι προστέθηκαν και ενδοκρινικά κριτήρια, όπως τα αυξημένα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) ή και ο αυξημένος λόγος LH/FSH.

Έκτοτε, έγιναν και άλλες συναντήσεις ειδικών για την εξέλιξη και αναδιατύπωση των διαγνωστικών κριτηρίων της νόσου, η τελευταία μάλιστα πολύ πρόσφατα (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group, 2003). Τα συμπεράσματα της πρόσφατης αυτής συνόδου ήταν ότι το PCOS είναι σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ωοθηκική δυσλειτουργία, αύξηση των ανδρικών ορμονών, πολυκυστικές ωοθήκες, αύξηση της LH και ινσουλινοαντίσταση, συνοδεύεται δε από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Πρόσφατα, ερευνητική ομάδα από το Κέντρο Διαβήτη, Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης και το Κολέγιο Imperial του Λονδίνου παρουσίασαν μελέτη στην οποία αναφέρουν ότι το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μπορεί να προκαλείται από ένα γονίδιο που προάγει την παχυσαρκία. Οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι το γονίδιο FTO, το οποίο αυξάνει την πιθανότητα παχυσαρκίας στις γυναίκες κατά 70%, σχετίζεται ισχυρά με την παρουσία μικροσκοπικών κυστών που είναι χαρακτηριστικές του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Το σύνδρομο αυτό αποτελεί μείζονα λόγο στειρότητας στο γυναικείο πληθυσμό. Η μελέτη αυτή είναι η πρώτη που παρέχει στοιχεία γενετικού χαρακτήρα για την κατά τα άλλα καλά τεκμηριωμένη σχέση μεταξύ αυτών των δύο παθήσεων. Οι ερευνητές ελπίζουν ότι τα ευρήματά τους θα βοηθήσουν στην ανάπτυξη καλύτερων θεραπευτικών μεθόδων.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι η συχνότερη ενδοκρινολογική πάθηση στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό 5-7% των γυναικών μεταξύ 20-40 ετών υποφέρουν από αυτό. Το κυριότερο χαρακτηριστικό των πολυκυστικών ωοθηκών είναι η αλλαγή στα επίπεδα διαφόρων ορμονών, με αποκορύφωμα τα αυξημένα επίπεδα της ωχρινότροπου ορμόνης (LH) στο πλάσμα και τα ελαττωμένα επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH). Επίσης, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα ανδροστενδιόνης και τεστοστερόνης, φυσιολογικά προς μειωμένα επίπεδα 17 - β οιστραδιόλης, μειωμένα επίπεδα SHBG και υπερινσουλιναιμία σε ένα ποσοστό 45%. Το πιο συνηθισμένο χαρακτηριστικό του συνδρόμου είναι η υπερπαραγωγή ανδρογόνων (που οφείλεται στην συνεχή δράση της LH στα κύτταρα της θήκης των ωοθυλακίων) από τις ωοθήκες και πιθανόν και από τα επινεφρίδια, το οποίο εκδηλώνεται ως πιο έντονη, από το φυσιολογικό, τριχοφυΐα στις γυναίκες, διαταραχές του καταμήνιου κύκλου και σε αρκετές περιπτώσεις ανικανότητα ωορρηξίας και στειρότητα. Επίσης, παρατηρείται και αυξημένη αρωματοποίηση των ανδρογόνων και μεγάλη παραγωγή οιστρογόνων, γεγονός που προδιαθέτει για νεοπλασίες του ενδομητρίου και του μαστού, ενώ παρατηρούνται και ανωμαλίες στην έκκριση των γοναδοτροπινών, δηλαδή διαταράσσεται και η υποθαλαμική ρύθμιση.

Τα συμπτώματα που μπορεί να εκδηλωθούν στο πλαίσιο του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών είναι υπερανδρογοναιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία, κοιλιακή παχυσαρκία, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία ως συχνά μεταβολικά γνωρίσματα (μεταβολικό σύνδρομο) και έχουν σοβαρές μακροπρόθεσμες συνέπειες όπως ενδομήτρια υπερπλασία, σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, και ασθένεια στεφανιαίων αρτηριών.

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών είναι αποτέλεσμα τόσο γενετικής προδιάθεσης όσο και επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν ενδείξεις ότι υπάρχουν σημαντικές γενετικές διαταραχές στην έκκριση των ανδρογόνων ορμονών, ειδικά όσον αφορά την παραγωγή τεστοστερόνης, όπως και γενετικές διαταραχές στη δράση μιας άλλης ορμόνης, της ινσουλίνης. Πολλές γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αντίσταση των ιστών να απαντήσουν στην ινσουλίνη, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης

στο αίμα και προδιαθέτει σε διαταραχή στην παραγωγή ανδρογόνων, και ειδικότερα της τεστοστερόνης. Η γενετική προδιάθεση σε συνδυασμό με επίκτητους παράγοντες, όπως το βάρος σώματος και οι διατροφικές συνήθειες, έχουν ως αποτέλεσμα σημαντικές ορμονικές διαταραχές που με τη σειρά τους προκαλούν τα συμπτώματα του συνδρόμου.

Η παχυσαρκία συνδέεται άμεσα με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών αφού το 50-60% των γυναικών που πάσχουν είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες (κοιλιακή παχυσαρκία). Πολλές γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είχαν πρόβλημα βάρους για το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους, ενώ άλλες μπορεί να είχαν μία ξαφνική αύξηση βάρους χωρίς προφανή λόγο. Η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης των συμπτωμάτων που συνδέονται με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, όπως η μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη και σακχαρώδη διαβήτης II, αρτηριακή υπέρταση και υπερλιπιδαιμία. Η απώλεια σωματικού βάρους έχει ευεργετικά αποτελέσματα στις ορμόνες, τον μεταβολισμό και στα κλινικά χαρακτηριστικά. Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας αποτελεί επομένως άμεση προτεραιότητα στη θεραπευτική αντιμετώπιση γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Στη θεραπευτική δράση οι επιλογές και οι εναλλακτικές λύσεις είναι περιορισμένες, έτσι ώστε αποκαθίσταται μία φαινομενική τάξη μέσα στον κυκλώνα των αιτιολογικών παραγόντων και των εργαστηριακών και κλινικών ευρημάτων. Η γυναίκα με PCO πρέπει να προστατεύεται από τη συνεχή δράση των οιστρογόνων και επομένως από τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου και των μαστών, όσο δεν επιθυμεί εγκυμοσύνη. Επομένως η χορήγηση αντισυλληπτικών χαμηλής δοσολογίας είναι η θεραπεία εκλογής στις γυναίκες που δεν επιθυμούν εγκυμοσύνη. Μία εναλλακτική προσέγγιση είναι η χορήγηση προγεστερινοειδούς για 10-14 μέρες κάθε μήνα, η οποία εξασφαλίζει την κυκλική εμφάνιση περιόδου και βάζει ένα φραγμό στη συνεχή δράση των οιστρογόνων στο ενδομήτριο. Η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή χορηγείται κατά περίπτωση, εκτιμώντας την κατάσταση ανάλογα με την ηλικία, την υπάρχουσα υπερτρίχωση, την παχυσαρκία και την επιθυμία της ασθενούς. Η δίαιτα στις παχύσαρκες γυναίκες με PCO, έχει αποδειχθεί ότι έχει πολύ καλά αποτελέσματα, έτσι ώστε σε ένα ποσοστό η απώλεια βάρους προκαλεί την εμφάνιση φυσιολογικού κύκλου. Η απώλεια βάρους όμως απαιτεί μία ιδιαίτερα δύσκολη και επίμονη προσπάθεια. Επιπλέον η διατήρηση του απολεσθέντος βάρους είναι αμφιβόλου διάρκειας.

Όροι και Ορισμοί

Ενδομήτριο: Η στοιβάδα κύτταρων που καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια της μήτρας.

Σπερματοζώαρια: Εξειδικευμένα κύτταρα του αρρενος οργανισμού, που περιέχονται στο ανδρικό σπέρμα και όταν γονιμοποιήσουν τα ωάρια μπορούν να εξελιχθούν σε έμβρυα. Πρόκειται συνεπώς για τα απλοειδή αρσενικά κύτταρα, τους άρρενες γαμέτες.

Υπόφυση: Σημαντικός ενδοκρινής αδένας στη βάση του κρανίου, όπισθεν του οπτικού χιάσματος, που παράγει σημαντικές ορμόνες μεταξύ των οποίων και την ωοθυλακιοποιητική- ωοθυλακιορρηκτική ορμόνη (FSH) και την ωχρινοποιητική ορμόνη (LH).

Ωάριο: Εξειδικευμένα κύτταρα του θήλεος οργανισμού που περιέχονται στις ωοθήκες (για ευκολία μπορεί κανείς να τα φανταστεί ως «αυγά»), που όταν γονιμοποιηθούν από τα σπερματοζώαρια μπορούν να εξελιχθούν σε έμβρυα. Πρόκειται συνεπώς για τα απλοειδή θηλυκά κύτταρα, τους θήλεις γαμέτες.

Ωοθυλάκιο: Ο σχηματισμός που διαμορφώνεται από τη συνάθροιση κυττάρων που περιβάλλει κάθε ωάριο μέσα στην ωοθήκη.

Ωοθυλακιοποιητική- ωοθυλακιορρηκτική ορμόνη (FSH): Εκκρίνεται από την υπόφυση και όπως αποκαλύπτει το όνομα της βοηθά στην ωρίμανση των ωοθυλακίων.

Ωορρηξία: Η απελευθέρωση του ωαρίου από τις ωοθήκες.

Ωχρινοποιητική ορμόνη (LH): Εκκρίνεται από την υπόφυση και είναι υπεύθυνη για την πρόκληση της ωορρηξίας.

ACTH: Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη, κορτικοτροπίνη, ACTH, Adrenocorticotropic Hormone) είναι μια πεπτιδικής φύσεως ορμόνη που παράγεται από τα κορτικοτρόπα κύτταρα του προσθίου λοβού της υπόφυσης, ως αποτέλεσμα της διέγερσης από την υποθαλαμική ορμόνη κορτικοεκλυτίνη (CRH). Η ACTH διεγείρει την έκκριση κορτιζόλης, αλδοστερόνης και ανδρογόνων από το φλοιό των επινεφριδίων. Διεγείρει το πρώτο στάδιο της στεροειδογένεσης, που αφορά τη μετατροπή της χοληστερίνης σε πρεγνενολόνη.

Οιστρογόνα: Ομάδα στεροειδών χημικών ενώσεων, ονομαζόμενα για τον ρόλο τους στον οιστρικό κύκλο, και που εργάζονται ως οι κύριες γυναικείες φυλικές ορμόνες

Οιστραδιόλη: Ένα από τα 3 κύρια φυσικά οιστρογόνα της γυναίκας.

Προγεστερόνη: Ορμόνη που παράγεται φυσιολογικά στο σώμα για να διασφαλίσει την δημιουργία μιας παχιάς επένδυσης της μήτρας (ενδομήτριο), που διευκολύνει την εμφύτευση του εμβρύου στα τοιχώματά της κατά τις πρώτες ημέρες της εγκυμοσύνης και την ανάπτυξή του.

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών: Η πιο συχνή ανωμαλία της λειτουργίας των ωοθηκών και η πιο συχνή ενδοκρινολογική πάθηση στις γυναίκες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

Ορισμός

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PolyCystic Ovarian Syndrome – PCOS) είναι η πιο συχνή ανωμαλία λειτουργίας των ωοθηκών και η πιο συχνή ενδοκρινοπάθεια στις γυναίκες. Αποτελεί μία νεοπλασματική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ανάπτυξη ωοθυλακίων στις ωοθήκες, λόγω αυξημένης έκκρισης ανδρογόνων ορμονών. Χαρακτηρίζεται από ένα ετερογενές σύμπλεγμα βιοχημικών διαταραχών και κλινικών εκδηλώσεων, όπως oligomenόρροια, υπογονιμότητα που οφείλεται σε ανωοθυλακιορρηξία, αλλαγές στη σωματική διάπλαση με κύριο γνώρισμα τη παχυσαρκία και ενδείξεις υπερανδρογοναιμίας, και τέλος εμφάνιση υπερτρίχωσης. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1935 από τους Stein και Leventhal, όταν δημοσίευσαν τα ευρήματά της μελέτης τους σε επτά γυναίκες με αμηνόρροια, υπερτρίχωση, παχυσαρκία και μία χαρακτηριστική πολυκυστική εμφάνιση στις ωοθήκες τους (1).

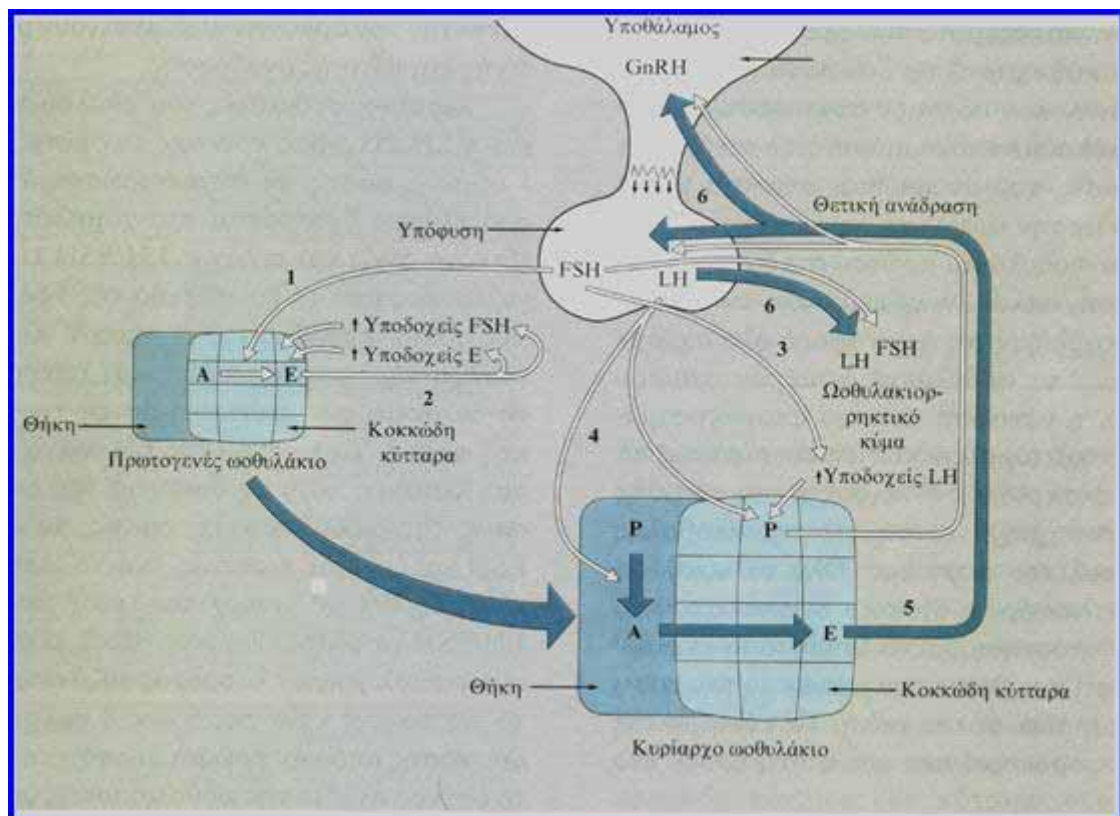


Εικόνα μεγάλων, σιλπνών ωοθηκών της πρώτης εποχής του PCOS

Αίτια - Παθοφυσιολογία

Τα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητά αλλά είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ανδρογόνων, των γοναδοτροπινών και της ινσουλίνης.

Πριν αναλυθεί η παθοφυσιολογία κρίνεται σκόπιμη η παρουσίαση στοιχείων της φυσιολογικής ορμονικής ρύθμισης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα:



Ορμονική ρύθμιση της ανάπτυξης του ωοθυλακίου.

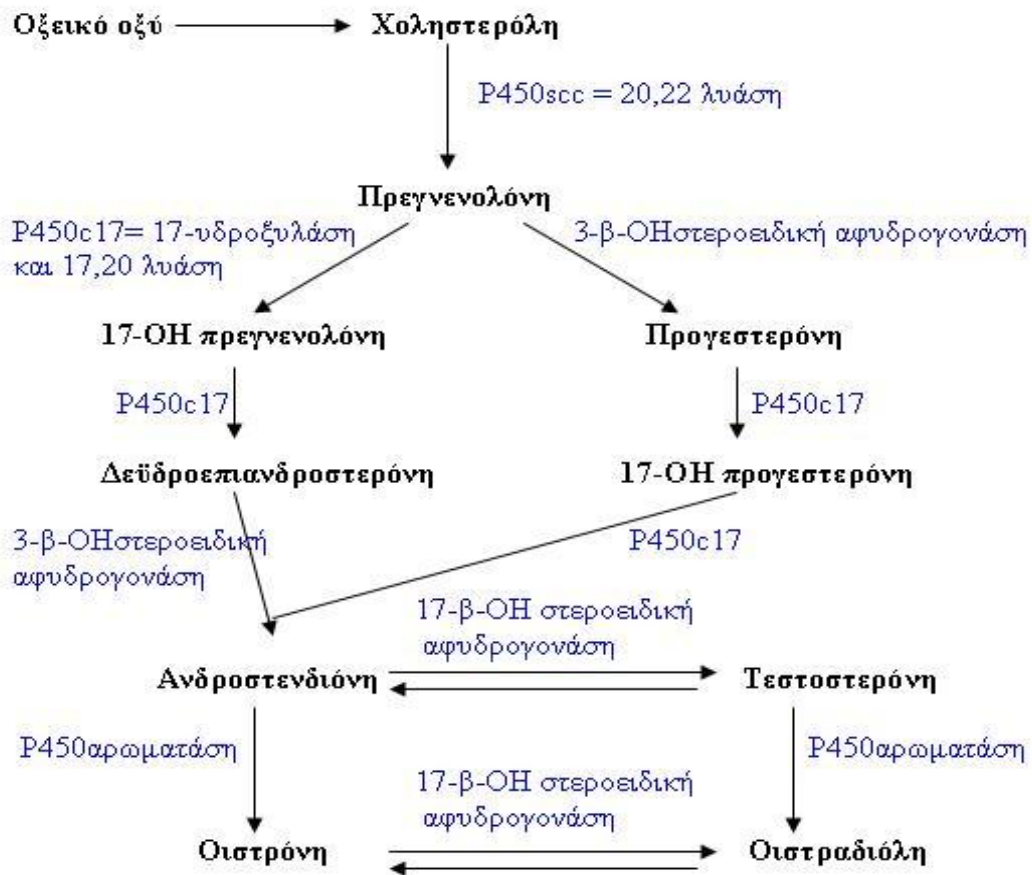
1. Η FSH προκαλεί τη μεγέθυνση των κοκκωδών κυττάρων της ωοθήκης και τη σύνθεση οιστραδιόλης (E) σε μια ομάδα πρωτογενών ωοθυλακίων
2. Η τοπικά συντιθέμενη οιστραδιόλη αυξάνει τους υποδοχείς της , καθώς και τους υποδοχείς της FSH, οπότε ενισχύεται η δράση και των δύο ορμονών. Έτσι τίθεται σε κίνηση ο μηχανισμός της αρνητικής επανατροφοδότησης (negative feedback)
3. Η FSH αυξάνει τους υποδοχείς της LH, με αποτέλεσμα να ευαισθητοποιούνται τα κοκκώδη κύτταρα στη δράση της LH.

4. Η LH προκαλεί τη μεγέθυνση των κυττάρων της θήκης και την παραγωγή ανδρογόνων (Α). Από τα ανδρογόνα ενζυμικά συντίθεται οιστραδιόλη στα κοκκώδη κύτταρα. Η LH διεγείρει επίσης την παραγωγή προγεστερόνης (Ρ) η οποία αυξάνει τη δράση της FSH, με αποτέλεσμα αύξηση της συγκέντρωσης του κυκλικού AMP .
5. Η συνεργεία των κοκκωδών κυττάρων και κυττάρων θήκης οδηγεί στην αύξηση της έκκρισης της οιστραδιόλης. Η αυξανόμενη οιστραδιόλη, μαζί με την θετική επίδραση της προγεστερόνης, ασκεί θετική επανατροφοδότηση στην υπόφυση και τον υποθάλαμο προκαλώντας το προ-ωοθυλακιορρηκτικό κύμα της LH και της FSH.

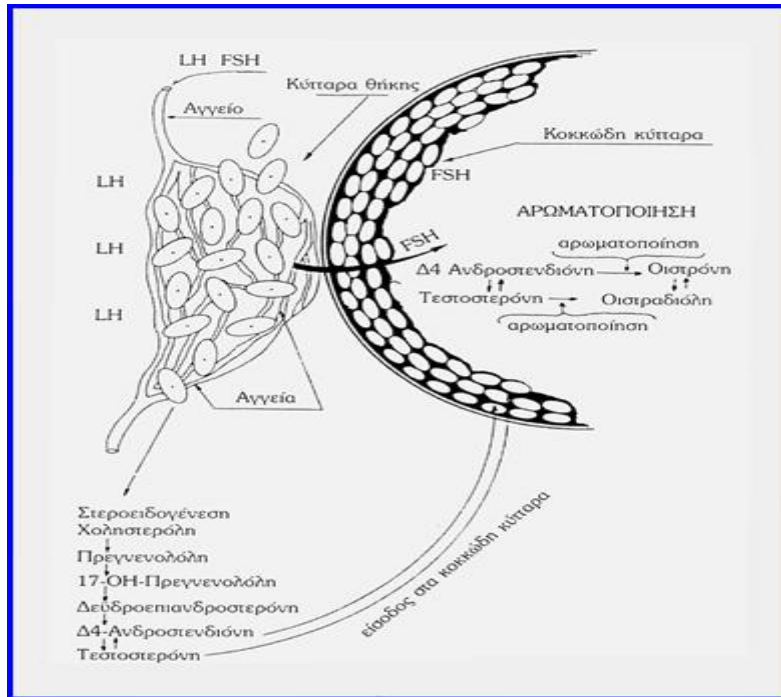
Η αλλαγή που παρατηρείται στα πλαίσια του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών σε σχέση με το φυσιολογικό μηχανισμό, είναι η αύξηση της συγκέντρωσης της LH με την FSH. Η αυξημένη έκκριση της ωχρινοποιητικής ορμόνης (Luteinizing Hormone, LH) στο PCOS φαίνεται να προκύπτει από αντιστοίχως αυξημένη συχνότητα παλμών της εκλυτικής των γοναδοτροπινών ορμόνης (Gonadotropin Releasing Hormone, GnRH) στον υποθάλαμο. Η αύξηση αυτή μπορεί με τη σειρά της να προκύψει από μια εσωτερική ανωμαλία στην GnRH, η οποία ευνοεί την παραγωγή της LH έναντι της FSH (ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη, Follicle-Stimulating Hormone).

Όποιος και αν είναι ο ακριβής μηχανισμός, η σχετική αύξηση παραγωγής της LH από την υπόφυση οδηγεί σε αύξηση παραγωγής ανδρογόνων από τα κύτταρα της θήκης στην ωοθήκη. Αυτό προκαλεί αυξημένη παραγωγή ανδροστενεδιόνης, η οποία με τη σειρά της μετατρέπεται σε τεστοστερόνη μέσω της 17β-υδροξύ στεροειδικής δεϋδρογενάσης (17β-hydroxy-steroid dehydrogenase, 17β-HSD), ή αρωματοποιείται σε οιστρόνη από την αρωματάση (aromatase enzyme, cytochrome P450arom). Στα κύτταρα της κοκκιώδους στοιβάδας της ωοθήκης, η οιστρόνη μετατρέπεται από την 17β-HSD σε οιστραδιόλη. Πολλαπλοί αυτοκρινικοί, παρακρινικοί και ενδοκρινικοί παράγοντες ρυθμίζουν την επίδραση τόσο της LH όσο και της ινσουλίνης στην παραγωγή ανδρογόνων από τα κύτταρα της θήκης. Η ινσουλίνη παίζει άμεσο και έμμεσο ρόλο στην παθογένεση της υπερανδρογοναιμίας στο ΣΠΩ. Αφενός δρα συνεργικά με την LH ως προς την παραγωγή ανδρογόνων, αφετέρου αναστέλλει τη

σύνθεση της δεσμευτικής των στεροειδών του φύλου σφαιρίνης (sex-hormone binding globulin, SHBG) στο ήπαρ, η οποία αποτελεί την κύρια πρωτεΐνη του πλάσματος που δεσμεύει την τεστοστερόνη. Ως εκ τούτου, αυξάνεται το ποσοστό της τεστοστερόνης που κυκλοφορεί ως μη συνδεδεμένη βιολογικά δραστική μορφή. Εξάλλου η κυκλοφορούσα τεστοστερόνη αναστέλλει επίσης την ηπατική σύνθεση της SHBG, ενώ τα οιστρογόνα τη διεγείρουν. (1)



Η βιοσύνθεση των οιστρογόνων στις ωθήκες



Η στεροειδογένεση στα κύτταρα της θήκης, με την επίδραση της LH και η αρωματοποίηση στα κοκκιώδη κύτταρα, με την επίδραση της FSH

Η περίσσεια παραγωγής ανδρογόνων στο σύνδρομο μπορεί να ερμηνευθεί από τη δράση ενδοωθηθικών και εξωωθηθικών παραγόντων. Στους ενδοωθηθικούς παράγοντες υπάγονται η ενδογενής διαταραχή της στεροειδογένεσης των κυττάρων της έσω θήκης, η δυσλειτουργία των κυττάρων της κοκκιώδους στιβάδας και παράγοντες από το ωοκύτταρο. Οι εξωωθηθικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την υπερινσουλιαιμία, τις προφλεγμονώδεις κυττοκίνες και τον άξονα υποθάλαμο- υπόφυση.

Σε πρωτογενείς καλλιέργειες από κύτταρα της έσω θήκης των ωοθυλακίων γυναικών με PCOS που απομονώθηκαν πρόσφατα, βρέθηκε ότι τα κύτταρα αυτά παράγουν περισσότερη δεϋδροεπιανδροστερόνη, 17- υδροξυπρογεστερόνη και ανδροστενδιόνη απ' ό,τι τα κύτταρα της έσω θήκης ωοθυλακίων που απομονώθηκαν από γυναίκες χωρίς το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών⁽²⁾. Με τη βοήθεια μιας μεθόδου διατήρησης ανθρώπινων κυττάρων της έσω θήκης σε μακροχρόνια καλλιέργεια, ο Nelson και οι συνεργάτες του το 1999⁽⁶⁾ έδειξαν ότι η αυξημένη παραγωγή των στεροειδών αυτών αποτελεί μόνιμο βιοχημικό φαινότυπο των κυττάρων της έσω θήκης ωοθυλακίων γυναικών με PCOS. Δεδομένου ότι οι

παραπάνω καλλιέργειες των κυττάρων της έσω θήκης μπορούν να διατηρηθούν μέσω επαναλαμβανόμενων πολλαπλασιασμών του κυτταρικού πληθυσμού, η αυξημένη στεροειδογόνος δραστηριότητα των κυττάρων της θήκης από γυναίκες με PCOS, σε σύγκριση με τα κύτταρα της θήκης εκείνων χωρίς το σύνδρομο, είναι απίθανο να αντανakλά την επίδραση της ορμονικής διέγερσης in vivo, όπως για παράδειγμα της αυξημένης LH ή των αυξημένων επιπέδων ινσουλίνης που παρατηρούνται στο PCOS. Κατά συνέπεια, οι παρατηρήσεις αυτές υποδηλώνουν ότι οι διαταραχές στη βιοσύνθεση των ανδρογόνων αποτελούν ενδογενή ιδιότητα των κυττάρων της έσω θήκης ωοθυλακίων γυναικών με PCOS⁽³⁾.

Η επίδραση της ινσουλίνης στην υπερπαραγωγή ανδρογόνων από τα κύτταρα της έσω θήκης των ωοθυλακίων μπορεί να παρατηρηθεί και όταν δεν υπάρχει κλινικά εμφανής υπερινσουλιναϊμία⁽⁴⁾. Η άποψη αυτή ενισχύεται από το γεγονός ότι η χορήγηση διαζοξίδης σε γυναίκες με PCOS και κλινικά φυσιολογική ευαισθησία στην ινσουλίνη μείωσε τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης, ενώ η καταστολή της LH με GnRH-ανάλογα δεν προκάλεσε παρόμοια μεταβολή⁽⁵⁾. Φαίνεται ότι η ινσουλίνη διεγείρει τη δραστηριότητα του ενζύμου κυτόχρωμα P450c17α, μέσω των υποδοχέων της στα κύτταρα της έσω θήκης. Η ινσουλίνη είτε διεγείρει τη δραστηριότητα της 17α – υδροξυλάσης είτε προάγει την μετάφραση του mRNA της γονιδιακής περιοχής CYP17⁽⁷⁾. Το κυτόχρωμα P450c17α κωδικοποιείται από το γονίδιο CYP17. Έχει βρεθεί ότι το mRNA του γονιδίου CYP17 και του CYP11A (γονίδιο υπεύθυνο για τη σύνθεση του ενζύμου διαχωρισμού της πλαγίας αλύσου των στεροειδών), βρίσκεται σε μεγαλύτερη αφθονία στα κύτταρα της θήκης των ωοθυλακίων γυναικών με PCOS σε σύγκριση με εκείνες που δεν εμφανίζουν το σύνδρομο. Έχει ακόμη βρεθεί ότι τα επίπεδα της στεροειδογόνου οξείας ρυθμιστικής πρωτεΐνης StAR είναι παρόμοια στα κύτταρα της έσω θήκης των ωοθυλακίων γυναικών με PCOS και μαρτύρων⁽⁶⁾. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι η μεταγραφή των γονιδίων που κωδικοποιούν ειδικά ένζυμα της στεροειδογένεσης είναι ρυθμισμένη προς τα πάνω στα κύτταρα της έσω θήκης των ωοθυλακίων γυναικών με το σύνδρομο, αλλά αυτό δεν συμβαίνει σε όλα τα στοιχεία του μηχανισμού της στεροειδογένεσης. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή προγεσταγόνων και ανδρογόνων και υποδηλώνει ότι η υπερανδρογοναιμία είναι γενετικά καθορισμένη, άποψη που συμφωνεί με τα αποτελέσματα μελετών σε οικογένειες που έδειξαν ότι η υπερανδρογοναιμία εμφανίζεται σε πολλά άτομα ως επικρατούν γενετικό στίγμα⁽⁸⁾. Είναι, όμως, απίθανο

το ενδεχόμενο η υπερανδρογοναιμία του PCOS να καθορίζεται κυρίως από πολυμορφισμούς ή μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν κάποια συγκεκριμένη στεροειδογόνο ενζυμική δραστηριότητα, όπως του CYP17 ή του CYP11A10-12.(9,10,11)

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να διατυπωθεί η άποψη ότι στα κληρονομικώς διαταραγμένα κύτταρα της έσω θήκης των ωοθυλακίων γυναικών με PCOS επιδρούν ορμονικοί παράγοντες ενδοωθηκικής και εξωωθηκικής προέλευσης, οι οποίοι επιδεινώνουν ακόμη περισσότερο την ωθηκική υπερπαραγωγή ανδρογόνων.(12)

Είναι γνωστό ότι στα πλαίσια μιας φλεγμονώδους αντίδρασης του οργανισμού, εκλύονται στην κυκλοφορία διάφορες ουσίες-κυτοκίνες οι οποίες συμβάλλουν στην εξέλιξη της φλεγμονής αλλά και στην πορεία του μηχανισμού της πήξης και της ινωδολυτικής δραστηριότητας. Ο PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) είναι ο αναστολέας του ενεργοποιητού του πλασμινογόνου. Το πλασμινογόνο μετατρέπεται σε πλασμίνη η οποία με την σειρά της λύει το ινώδες. Με την ινωδολύση διατηρείται η βατότητα των αγγείων.(13). Μολονότι έχει αναγνωρισθεί η ύπαρξη ήπιας χρόνιας φλεγμονής στο PCOS, τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν στηρίζουν τη θέση της εμπλοκής της στην υπερπαραγωγή ανδρογόνων.

Έχει αναφερθεί ότι το stress της φλεγμονής αυξάνει την πολλαπλασιαστική δράση της ινσουλίνης στα κύτταρα της θήκης του ωοθυλακίου(15,16). Επιπλέον, η αύξηση της έκφρασης του PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) συνδυάζεται με υψηλά επίπεδα ανδρογόνων, εύρημα συμβατό με την άποψη ότι ο PAI-1 αποτελεί έναν από τους ρυθμιστές της ωθηκικής υπερανδρογοναιμίας στο PCOS. Τα αυξημένα επίπεδα του PAI-1 στις γυναίκες με PCOS υποδηλώνουν ήπια χρόνια φλεγμονή και εν-δέχεται να είναι αποτέλεσμα των ορμονικών, μεταβολικών και γενετικών διαταραχών του συνδρόμου(14,17). Η αυξημένη έκφραση του PAI-1 μέσα στα κύτταρα της θήκης και της κοκκιώδους στιβάδας του ωοθυλακίου σε δείγματα ωθηκών από γυναίκες με PCOS καθιστούν σημαντική την άποψη ότι ο παράγοντας αυτός μπορεί να υπεισέρχεται στη λειτουργία των κυττάρων της έσω θήκης και της κοκκιώδους στιβάδας στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Περιγράφηκε προηγουμένως μια ιδιαιτερότητα στην παλμική έκκριση της GnRH που οδηγεί στην αύξηση της LH χαρακτηριστική στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Το συγκεκριμένο γεγονός αποτελεί τον τρίτο κατά σειρά εξωωοθηκικό παράγοντα, τον ήδη αναφερθέντα άξονα υποθαλάμου –υποφύσεως, ο οποίος οδηγεί στα πλαίσια του συνδρόμου σε υπερανδρογοναιμία. Είναι γνωστό ότι η GnRH εκκρίνεται κατά εκκριτικά επεισόδια. Τα εκκριτικά επεισόδια της GnRH στην πρώιμη παραγωγική φάση του κύκλου ωοθυλακιορρηκτικών γυναικών είναι 10-12 το εικοσιτετράωρο (ένα εκκριτικό επεισόδιο κάθε δύο ώρες). Στις γυναίκες με PCOS τα εκκριτικά επεισόδια της GnRH είναι 24 περίπου το εικοσιτετράωρο (ένα εκκριτικό επεισόδιο κάθε μία ώρα). Έχει υποστηριχθεί η άποψη ότι η αύξηση της συχνότητας των εκκριτικών επεισοδίων της GnRH οφείλεται σε αρρενοποίηση του υποθαλάμου, που γίνεται κατά την ενδομήτρια ζωή.

Η έκθεση του υποθαλάμου σε υψηλά επίπεδα οιστρογόνων για μεγάλο χρονικό διάστημα κατά την ενδομήτρια ζωή οδηγεί σε αρρενοποιητική ρύθμιση του υποθαλάμου, ενώ η έκθεση σε χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων κατά την ενδομήτρια ζωή προκαλεί θηλεοποιητική ρύθμισή του⁽¹⁸⁾. Οι όρχεις του άρρενος εμβρύου κατά τον τρίτο μήνα της ενδομήτριας ζωής παράγουν τεστοστερόνη σε επίπεδα παρόμοια με εκείνα του ενήλικα. Η τεστοστερόνη αυτή, με τη βοήθεια του ενζύμου της αρωματάσης που επιδρά στο δακτύλιο των στεροειδών ορμονών, μετατρέπεται στον υποθάλαμο σε οιστραδιόλη, με αποτέλεσμα την αρρενοποίηση του υποθαλάμου. Στο θήλυ έμβρυο, εφόσον υπάρχει κάποια παθολογική αιτιολογία ενδογενούς παραγωγής ανδρογόνων (συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων της μητέρας) ή ενζυμική δραστηριότητα της υποθαλαμικής αρωματάσης ή έντονη βιοσύνθεση ανδρογόνων στον λιπώδη ιστό (μακροσωμικά έμβρυα), τότε ο υποθάλαμος αρρενοποιείται. Οι περισσότεροι, όμως, ερευνητές δέχονται ότι το κέντρο του υποθαλάμου που ρυθμίζει τα εκκριτικά επεισόδια της GnRH των γυναικών με PCOS εμφανίζει μειωμένη ευαισθησία στην ανασταλτική δράση της συνδυασμένης επίδρασης οιστρογόνων και προγεστερόνης. Στις ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες, η συνδυασμένη δράση οιστρογόνων και προγεστερόνης ύστερα από την ωοθυλακιορρηξία οδηγεί σε αραίωση των εκκριτικών επεισοδίων της GnRH. Στο PCOS είτε δεν γίνεται ωοθυλακιορρηξία, τα επίπεδα δηλαδή της προγεστερόνης είναι πολύ χαμηλά, ή και όταν γίνεται ωοθυλακιορρηξία ο ουδός του ανωτέρω υποθαλαμικού κέντρου στην ανασταλτική δράση της προγεστερόνης είναι αυξημένος⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

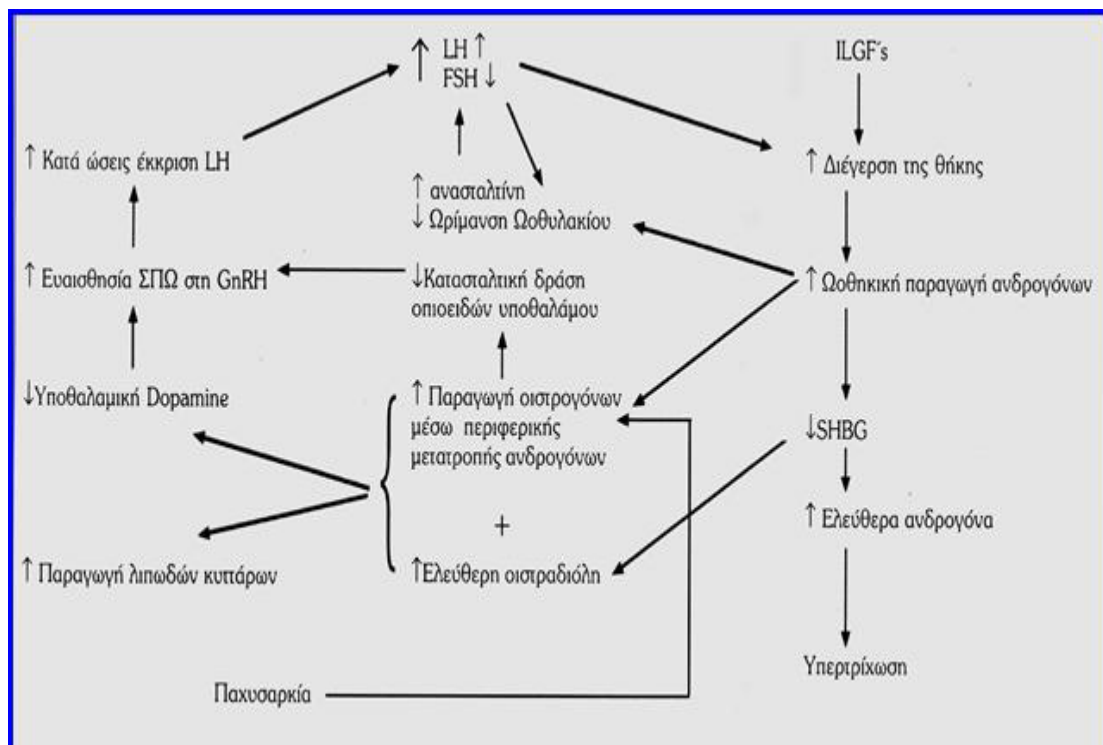
Έχει αναφερθεί ότι τα συχνά εκκριτικά επεισόδια της GnRH διεγείρουν την έκφραση του γονιδίου της β- υπομονάδας της LH, με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της LH. Αντίθετα, τα αραιά εκκριτικά επεισόδια της GnRH, που παρατηρούνται στην όψιμη εκκριτική φάση των φυσιολογικών ωοθυλακιορρηκτικών γυναικών, διεγείρουν την έκφραση του γονιδίου της β- υπομονάδας της FSH, με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της FSH και την επιλογή του κυρίαρχου ωοθυλακίου με απώτερο σκοπό την επίτευξη της ωοθυλακιορρηξίας. Η αύξηση των επιπέδων της LH έχει ως αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή ανδρογόνων από τα κύτταρα της έσω θήκης των ανδρογόνων⁽²¹⁾, αλλά και τους ανωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους των γυναικών που πάσχουν από το σύνδρομο. Έχει βρεθεί ότι ένας άλλος παράγοντας ωοθηκικής προέλευσης, ο παράγοντας που εξασθενεί το κύμα των γοναδοτροπινών (Gonadotrophin Surge-Attenuating Factor: GnSAF), ρυθμίζει και καταστέλλει την έκκριση της LH, μειώνοντας την ευαισθησία της υπόφυσης. Τα επίπεδα του παράγοντα αυτού είναι χαμηλά στις ασθενείς με PCOS^(22,23). Τα χαμηλά επίπεδα του GnSAF εμπλέκονται ενδεχομένως στην ανεύρεση υψηλών τιμών LH, προάγοντας έτσι την υπερανδρογοναιμία, την ανωοθυλακιορρηξία και άρα την υπογονιμότητα στις γυναίκες με PCOS.

Όπως επισημάνθηκε ένα σημαντικό στοιχείο του συνδρόμου είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη. Η πλειοψηφία των γυναικών με πολυκυστικές ωοθήκες, ανεξάρτητα του βάρους σώματος, έχουν κάποια μορφή αντίστασης στην ινσουλίνη ^(24,25). Οι παχύσαρκες γυναίκες με το σύνδρομο, έχουν ένα πρόσθετο λόγο αντίστασης στην ινσουλίνη λόγω της αύξησης του λιπώδους ιστού.⁽²⁵⁾ Φαίνεται ότι ενώ οι ωοθήκες των πασχόντων γυναικών παραμένουν ευαίσθητες ή υπερευαίσθητες στη δράση της ινσουλίνης, οι κύριοι ιστοί στόχοι, ο μυϊκός και ο λιπώδης, παρουσιάζουν έντονη αντίσταση σε αυτή, με αποτέλεσμα σημαντική υπερινσουλιναιμία.⁽²⁶⁾

Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η συνοδός υπερινσουλιναιμία είναι υπεύθυνες για την συσχέτιση της διαταραχής με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και προδιαθεσικούς παράγοντες καρδιαγγειακής νόσου όπως δυσλιπιδαιμία και υπέρταση⁽²⁷⁾. Ολοκληρώνοντας την αναφορά στους εξωωοθηκικούς παράγοντες της παθογένειας του συνδρόμου θα πρέπει να τονιστεί πως η προαναφερόμενη διαταραχή της ρύθμισης της δραστηριότητας του P450c17α, ευθύνεται για την υπερανδρογοναιμία όχι μόνον από τις ωοθήκες αλλά και από τα επινεφρίδια.⁽³⁰⁾ Υπάρχουν ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι η επινεφριδική υπερανδρογοναιμία αποτελεί γενετικά καθορισμένη διαταραχή στην έκφραση του συνδρόμου των

πολυκυστικών ωοθηκών⁽²⁸⁾. Η αλλαγή του μεταβολισμού της κορτιζόλης έχει προταθεί ως ένας άλλος υποκείμενος μηχανισμός της λειτουργικής επινεφριδικής υπερανδρογοναιμίας στο PCOS⁽²⁹⁾. Ο αυξημένος περιφερικός μεταβολισμός της κορτιζόλης, που μπορεί να οφείλεται είτε στην αυξημένη αδρανοποίηση της κορτιζόλης από την 5α- αναγωγή ή στην παρεμπόδιση της επανεργοποίησης της κορτιζόλης από την κορτιζόνη από την 11β-υδροξυστεροειδική δευδρογενάση 1, οδηγεί σε μείωση της καταστολής της έκκρισης της ACTH. Σημειώνεται ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί εν μέρει να ευθύνεται για την αύξηση της δραστηριότητας της 5α- αναγωγής της κορτιζόλης, χωρίς να επηρεάζει το ρυθμό παραγωγής της κορτιζόλης. Έτσι, ο άξονας υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια ενδέχεται να διεγείρεται και ο ρυθμός παραγωγής τόσο της κορτιζόλης, όσο και των επινεφριδικών ανδρογόνων μπορεί να είναι αυξημένος. Μολονότι τα επίπεδα της κορτιζόλης διατηρούνται στα φυσιολογικά όρια, λόγω αυξημένου μεταβολισμού της κορτιζόλης, οι τιμές των επινεφριδικών ανδρογόνων αυξάνονται.

Πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι οι εκτροπές της επινεφριδικής λειτουργίας θεωρούνται ότι έχουν περιορισμένη κλινική σημασία στην εκδήλωση της υπερανδρογοναιμίας που παρατηρείται στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών⁽³¹⁾.



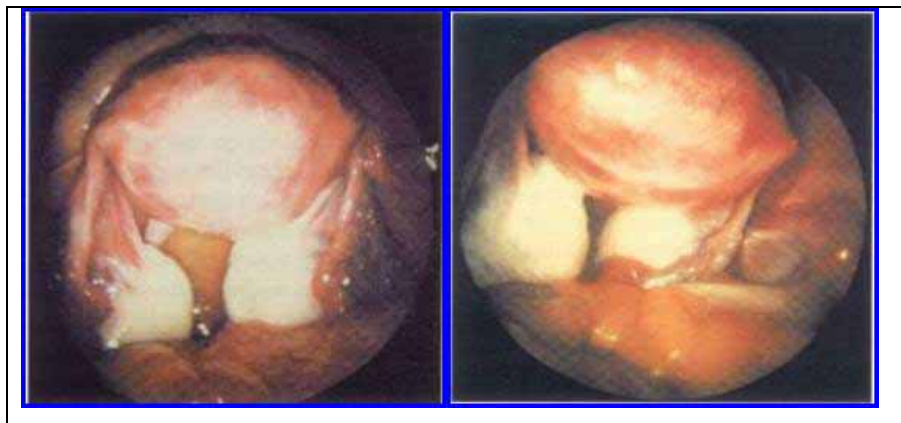
Σχηματική απεικόνιση της παθογένειας του PCOS

Συμπτώματα και σημεία

Το PCOS είναι μία από τις συχνότερες ενδοκρινικές διαταραχές της αναπαραγωγικής ηλικίας. Παρατηρείται σε ποσοστό 4-8% και συνεπάγεται βλαπτικές συνέπειες για την αναπαραγωγική, καρδιαγγειακή και μεταβολική υγεία των γυναικών^(33,34). Πρόσφατα, μία διεθνής επιτροπή επιστημόνων, που επιχείρησε σύγκλιση απόψεων (*Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome*) σχετικά με τη διάγνωση του PCOS (32), πρότεινε ότι το σύνδρομο πρέπει να διαγιγνώσκεται, εφόσον τεκμηριώνεται η ύπαρξη τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω:

1. Ολιγο-ωοθυλακιορρηξία ή ανοωθυλακιορρηξία, οι οποίες εμφανίζονται κλινικά με το σημείο-σύμπτωμα της αραιομηνόρροιας ή αμηνόρροιας.
2. Αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων ή κλινικές εκδηλώσεις υπερανδρογοναιμίας (υπερτρίχωση, ακμή)
3. Πολυκυστικές ωοθήκες ως μορφολογικό εύρημα (υπερηχογράφημα ή λαπαροσκόπηση).

Τις δεκαετίες '60 και '70 με τη λαπαροσκόπηση και τη βιοψία των ωοθηκών, η διάγνωση στηριζόταν στην μακροσκοπική και ιστολογική εμφάνιση πολυκυστικών ωοθηκών οι οποίες χαρακτηρίζονται από την αύξηση του στρώματος της ωοθήκης και του πάχους της θήκης των ωοθυλακίων.



Οι ανωτέρω εικόνες είναι χαρακτηριστικές λήψεις με τη βοήθεια οπτικής κάμερας πολυκυστικών ωοθηκών κατά τη διάρκεια λαπαροσκοπικής επέμβασης.

Τη δεκαετία του '80 η χρήση του υπερηχογραφήματος, βοήθησε στη διάγνωση και παρακολούθηση του PCOS. Με το U/S σημειώθηκε σημαντική πρόοδος διότι: 1. Συμπληρώθηκε η λαπαροσκόπηση από μία μη επεμβατική μέθοδο, 2. Έγινε δυνατή η

μελέτη της μορφολογίας των ωθηκών σε μεγάλο αριθμό ατόμων, ακόμα και σε άτομα στα οποία η λαπαροσκόπηση δεν επιτρεπόταν (όπως υγιείς μάρτυρες και κορίτσια στην ήβη) και 3. Έγινε συχνή και εύκολη η παρακολούθηση της εξέλιξης του συνδρόμου, πράγμα που ήταν αδύνατο στο παρελθόν.



Υπερηχογραφικές εικόνες PCOS και υπερηχογραφικά διαγνωστικά κριτήρια

Επιπρόσθετα, πρέπει να αποκλείονται άλλες καταστάσεις που προκαλούν διαταραχή στην εμμηνορρυσία και υπερανδρογοναιμία (33), όπως :

1. Μη τυπική μορφή της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων
2. Σύνδρομο Cushing (υπερκορτιζολαιμία)
3. Υπερπρολακτιναιμία (π.χ προλακτίνωμα)
4. Πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός
5. Μεγαλακρία
6. Πρόωρη ωθηκική ανεπάρκεια

7. Παχυσαρκία
8. Νεόπλασμα ωοθηκών ή επινεφριδίων που παράγει ανδρογόνα
9. Χρήση φαρμακευτικών ουσιών

Επιγραμματικά, οι κυριότερες εκδηλώσεις του PCOS είναι:

- Διαταραχές εμμήνου ρύσεως
- Υπογονιμότητα λόγω ανωοθυλακιορρηκτικών κύκλων
- Υπερτρίχωση και προβλήματα ακμής
- Αύξηση βάρους και δυσκολία στην απώλεια βάρους
- Κατάθλιψη και εναλλαγές διάθεσης.

Η διαγνωστική προσέγγιση στηρίζεται στο ιστορικό, την φυσική εξέταση τις εργαστηριακές εξετάσεις σε συνδυασμό έναν βασικό ορμονικό έλεγχο, το υπερηχογράφημα και πιθανώς με λαπαροσκόπηση. Με βάση την ιατρική γυναικολογική δεοντολογία τα βήματα της διάγνωσης είναι:

Ιστορικό:

Οικογενειακό ιστορικό μεταβολικού συνδρόμου

Φυσική εξέταση:

1. Αύξηση αρτηριακής πίεσης
2. Έλεγχος παχυσαρκίας: κεντρική κατανομή του λίπους, ύψος, βάρος, BMI
3. Εκδηλώσεις δυσλιπιδαιμίας: πρόωμη εμφάνιση γεροντότοξου, ξανθελάσματα, ξανθώματα
4. Μελανίζουσα ακάνθωση: υπερχρωστικές πλάκες με καφεοειδές χρώμα και τραχεία υφή, που παρατηρούνται στις πτυχές του σώματος, όπως οι μασχάλες και ο αυχένας (υπάρχει στο 10% των γυναικών με PCOS). Συχνά συνοδεύονται από ακροχορδώνες.



Μελανίζουσα ακάνθωση, υπερμελαγχρωματική, βελούδινη πάχυνση του δέρματος με υπερβολικά βαθιές αύλακες, σε καμπτικές επιφάνειες, σε παχύσαρκους.

Εργαστηριακά ευρήματα:

- Γλυκόζη αίματος νηστείας
- Από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT): θεωρείται παθολογικό όταν η γλυκόζη είναι 140-200 mg/dl, 2 ώρες μετά από φόρτιση με 75 g γλυκόζης
- Γλυκοζυλιωμένη Hb
- Ινσουλίνη νηστείας
- Γλυκόζη/ ινσουλίνη νηστείας >4,5
- Λιπιδαιμικό προφίλ: χοληστερόλη, LDL, HDL, TG
- Ουρικό οξύ συχνά αυξημένο
- Αύξηση PAI -1

Επιπτώσεις του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών

Οι επιπτώσεις του συνδρόμου επεκτείνονται πέραν του αναπαραγωγικού άξονα. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης μεταβολικών και καρδιαγγειακών διαταραχών όμοιος με αυτό ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο, και αυτό γιατί η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί κοινό παθογενετικό παράγοντα. Το PCOS μπορεί να θεωρηθεί sex specific μορφή του μεταβολικού συνδρόμου με προτεινόμενη ονομασία syndrome XX. (35,36).

Το 30-40% των γυναικών με το σύνδρομο πολυκυστικών έχουν διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης και έως 10% αναπτύσσουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 μέχρι την 4^η δεκαετία της ζωής τους(37). Οι γυναίκες με PCOS έχουν μεγαλύτερη αντοχή στην γλυκόζη από μάρτυρες με όμοιο δείκτη μάζας σώματος (BMI) και κατανομή λίπους

σώματος, διότι υπάρχει πρόβλημα στην ακολουθία των βιοχημικών δράσεων της ινσουλίνης στον μυϊκό και λιπώδη ιστό που αποτελούν τους κύριους ιστούς στόχους (26).

Υπέρταση αναπτύσσεται σε μερικές γυναίκες με PCOS που μπορεί να αποδοθεί σε ελαττωμένη αγγειακή διατασιμότητα και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Θεραπεία με αντιδιαβητικά δισκία (μετφορμίνη), βελτιώνει την αγγειακή διαταραχή⁽³⁸⁾.

Προδιάθεση σε αγγειακή νόσο και θρόμβωση έχει επίσης περιγραφεί, κάτι που μπορεί να αποδοθεί στα αυξημένα επίπεδα του PAI-1. Υπερτριγλυκεριδαμία, αύξηση της LDL κι ελάττωση της HDL λόγω της υπερινσουλιναιμίας και της υπερανδρογοναιμίας επάγουν τον κίνδυνο της αθηρωμάτωσης. Συγκεκριμένα η αυξημένη τεστοστερόνη ελαττώνει τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στα λιποκύτταρα, ενώ η ινσουλίνη προάγει τη βιοσύνθεση αποθηκευτικού λίπους και την απόλυση του αντιστοίχου σπλαγχνικού με απελευθέρωση λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία με αύξηση του σχετικού κινδύνου αθηρωμάτωσης⁽³⁹⁾.

Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης συνδρόμου άπνοιας ύπνου σε γυναίκες με το αναφερόμενο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών⁽⁴⁰⁾, γεγονός που δεν εξηγείται αποκλειστικά από την παχυσαρκία.

Υπάρχει μία αυξημένη πιθανότητα υπερπλασίας και καρκίνου του ενδομητρίου στις γυναίκες με ΣΠΩ^(41,42), ως αποτέλεσμα της συνεχούς διέγερσης του ενδομητριακού ιστού από οιστρογόνα, κυρίως την οίστρων, χωρίς την επαγόμενη από την προγεστερόνη αναστολή του βλαστικού ενδομητρίου, γεγονός αναμενόμενο εφόσον οι κύκλοι είναι ανορεκτικοί.

Οι καρκίνοι του μαστού και της ωοθήκης εμφανίζουν μεταβλητή συσχέτιση με το ΣΠΩ. (42)

Αντιμετώπιση

1. Όταν δεν επιδιώκεται εγκυμοσύνη

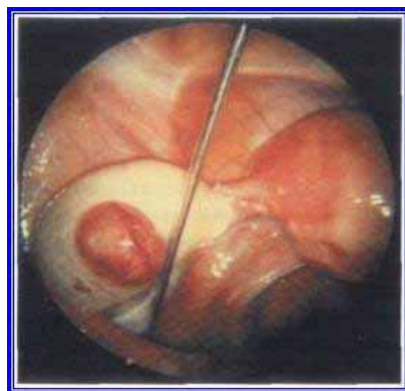
Αντισυλληπτικά

Η χορήγηση αντισυλληπτικών χαμηλής δοσολογίας είναι η καλύτερη επιλογή στις γυναίκες που δεν επιθυμούν εγκυμοσύνη. Η ευεργετική τους δράση περιλαμβάνει εμφάνιση περιόδου ανά τακτά διαστήματα⁽⁴³⁾, προφύλαξη του ενδομητρίου από ανάπτυξη νεοπλασίας και προστασία της γυναίκας από ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη. Η χορήγηση μεδροξυπρογεστερόνης, για 10-14 ημέρες/ μήνα, εξασφαλίζει την κλινική εμφάνιση περιόδου και βάζει ένα φραγμό στη συνεχή δράση των οιστρογόνων στο ενδομήτριο. Επίσης, με τα αντισυλληπτικά δισκία καταστέλλεται η ενδογενής παραγωγή ανδρογόνων, με καλά αποτελέσματα στο δασυτριχισμό, μετά από μακροχρόνια χορήγηση. Όσον αφορά τη χορήγηση αντισυλληπτικών, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, γιατί στις ασθενείς αυτές υπάρχει ήδη αυξημένη προδιάθεση για καρδιαγγειακές νόσους, εξαιτίας της δυσλιπιδαιμίας, της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη. Γι' αυτό το λόγο είναι χρήσιμο, πριν τη χορήγησή τους να ελεγχθούν οι αναστρέψιμοι προδιαθετικοί παράγοντες για καρδιαγγειακή νόσο (υπέρταση, παχυσαρκία, κάπνισμα, καθιστική ζωή). Ενδείξεις χορήγησής αντισυλληπτικών που περιέχουν αντιανδρογόνο αποτελούν η υπερτρίχωση, η ακμή, η σμηγματόρροια, οι ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις της υπερανδρογοναιμίας. Τέτοια αντιανδρογόνα αντισυλληπτικά είναι οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των ανδρογόνων (οξεϊκή κυπροτερόνη, σπιρονολακτόνη, φλουταμίδη), οι αναστολείς της 5-α αναγωγάσης (φιναστερίδη) και GnRH ανάλογα.

2. Όταν επιδιώκεται εγκυμοσύνη.

Πρέπει να προηγείται αφ' ενός ο έλεγχος για την ύπαρξη άλλων αιτιών στειρότητας (όπως ενδομητρίωση, απόφραξη των σαλπίγγων, παρασαλπιγγικές και περιωθητικές συμφύσεις) με υστεροσαλπιγγογραφία και λαπαροσκόπηση και αφ' ετέρου μια καλή προετοιμασία. Αυτή αυξάνει την πιθανότητα επίτευξης εγκυμοσύνης και περιλαμβάνει ελάττωση του βάρους σώματος, χορήγηση ευαισθητοποιητών προς την ινσουλίνη και αντισυλληπτικών για 1-6 μήνες. Τα φάρμακα που στοχεύουν στην επίτευξη ωοθυλακιορρηξίας είναι η κιτρική κλομιφαίνη, οι γοναδοτροπίνες, οι GnRH αγωνιστές, η βρωμοκρυπτίνη (όταν συνυπάρχει λειτουργική υπερπρολακτιναιμία) και

η δεξαμεθαζόνη (όταν συνυπάρχει υπερπλασία των επινεφριδίων). Η κιτρική κλομιφαίνη αυξάνει την έκκριση της FSH, η οποία είναι αναγκαία για την επαναφορά της κυκλικής λειτουργίας των ωοθηκών. Αν και παρατηρείται μια ταυτόχρονη και μη επιθυμητή αύξηση των επιπέδων της LH, επέρχεται ωρίμανση ωοθυλακίων και αύξηση συνεπώς, των επιπέδων της οιστραδιόλης. Όταν τα επίπεδα της οιστραδιόλης αυξηθούν σημαντικά, ενεργοποιείται ο θετικός παλίνδρομος μηχανισμός προς την κατεύθυνση του υποθαλάμου και της υπόφυσης και προκαλείται σημαντική αύξηση της FSH και της LH. Η ωοθυλακιορρηξία και ο σχηματισμός του ωχρού σωματίου συνοδεύονται από ελάττωση των επιπέδων της τεστοστερόνης και της ανδροστενδιόνης. Η κλομιφαίνη χορηγείται σε ημερήσιες δόσεις των 100mg επί 5 ημέρες, από την 5η έως και την 9η ημέρα του κύκλου και συνήθως παρατηρείται ωοθυλακιορρηξία 7 ημέρες μετά τη διακοπή της χορήγησης. Η θεραπεία αυτή μπορεί να συνεχιστεί επί 5-6 κύκλους και αν δεν επιτευχθεί ωοθυλακιορρηξία, η δόση αυξάνεται μέχρι τα 200mg/ ημέρα, πάντοτε επί 5 ημέρες, για 2-3 κύκλους ακόμη. Εκτός από το προηγούμενο σχήμα, υπάρχουν και άλλα πρωτόκολλα για τη χορήγηση του φαρμάκου. Εάν δεν καταγραφεί σημαντική αύξηση της LH, χορηγείται ενδομυϊκώς και hCG (5.000UI), κατά τη 13η-14η ημέρα του κύκλου.



Εικόνα 15: Ωριμο ωοθυλάκιο έτοιμο να ραγεί, σε άτομο με PCOS που υποβλήθηκε σε θεραπεία πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας. Διακρίνεται η σκληρυντική ωοθήκη.

Μία τελευταία επισκόπηση της χορήγησης κιτρικής καλομέλανης προς πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας βρίσκεται στη βιβλιογραφία (44). Με την ανταπόκριση σε μία ορισμένη δοσολογία με ωοθυλακιορρηξία αλλά χωρίς εγκυμοσύνη ο κλινικός πρέπει να συνεχίσει την προσπάθεια χωρίς αλλαγή δοσολογίας στους επόμενους κύκλους. Ο σκοπός είναι η ωοθυλακιορρηξία και όχι πολυωοθυλακιορρηξία. Το 80%

περίπου των γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών θα ανταποκριθούν με ωοθυλακιορρηξία στην θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη. Επί αποτυχίας πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας με κλομιφαίνη, γίνεται θεραπεία με γοναδοτροπίνες. Ο μηχανισμός δράσης είναι η ωρίμανση ενός ωοθυλακίου, με επαναλαμβανόμενες δόσεις FSH και στη συνέχεια, η πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας με τη χορήγηση LH. Τα φάρμακα που συνήθως χρησιμοποιούνται είναι η HMG (Εξω Menopausal Gonadotropin, με σχέση FSH/ LH = 1:1), και η HCG (Human Chorionic Gonadotropin). Η δόση ποικίλει από ασθενή σε ασθενή, αλλά ακόμα και μεταξύ των κύκλων (αρχίζοντας με μικρές δόσεις). Τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται όταν γίνονται καθημερινοί προσδιορισμοί των οιστρογόνων στα ούρα. Ως φάρμακα τρίτης εκλογής, χρησιμοποιούνται οι GnRH αγωνιστές, οι οποίοι ελαττώνουν την ενδογενή έκκριση της LH.

3.Αντιμετώπιση της υπερτρίχωσης

Χρησιμοποιούνται κυρίως αντιανδρογόνα αντισυλληπτικά που περιέχουν οξεϊκή κυπροτερόνη.

4.Αντιμετώπιση της αντίστασης στην ινσουλίνη

Χρησιμοποιούνται οι λεγόμενοι ευαισθητοποιητές της ινσουλίνης, που αυξάνουν την ευαισθησία των ιστών στη δράση της ορμόνης in vivo, που περιλαμβάνουν κυρίως τις διγουανίδες. Οι διγουανίδες με κύριο εκπρόσωπο την **μετφορμίνη:**

- Ελαττώνουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης (45)
- Ασκούν άμεση δράση στην ωοθηκική στεροειδογένεση (46)

Η μετφορμίνη ελαττώνει την υπερινσουλιναίμια σε αυτές τις ασθενείς. Πριν τη χορήγηση του φαρμάκου, είναι σημαντικό να ελεγχθεί η λειτουργία των νεφρών και του ήπατος, ενώ αντενδείκνυται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η συχνότερη δόση χορήγησης είναι 500mg PO, 2 φορές την ημέρα. Οι κυριότερες παρενέργειες είναι η ναυτία, ο εμετός και η διάρροια. Είναι σημαντικό να πληροφορήσουμε την ασθενή ότι υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να παρατηρηθούν

ωοθυλακιωρρηκτικοί κύκλοι. Η μετφορμίνη έχει βρεθεί ότι αυξάνει κατά 8 φορές την πιθανότητα ωοθυλακιωρρηξίας, ενώ όταν συνδυάζεται με κιτρική κλομφαίνη, έχει παρατηρηθεί 10πλάσια αύξηση της ωοθυλακιωρρηξίας.

5. Αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

Ανεξαρτήτως της αίτιας προσέλευσης κατά την πρώτη επίσκεψη είναι φρόνιμο να καταγραφεί το ύψος και το βάρος, να υπολογιστεί ή μάζα τού σώματος και να μετρηθεί ή αρτηριακή πίεση. Συμπληρωματικά καλό είναι να συστηθεί ή προφαγητού πρωινή μέτρηση σακχάρου για πιθανή ύπαρξη διαταραχής ανοχής γλυκόζης. Εάν η ασθενής είναι παχύσαρκη τότε θα πρέπει να καταβληθεί σημαντική προσπάθεια για μείωση τού βάρους σώματος. Απαιτείται δίαιτα και άσκηση για μακροχρόνια επίτευξη μείωσης τού βάρους, για αυτό συνιστάται ο γυναικολόγος να συνεργαστεί με κλινικούς διατροφολόγους πού ασχολούνται συστηματικά με τέτοια ζητήματα.

Οι γυναίκες με ανωοθυλακιωρρηξία και PCOS ανταποκρίνονται καλά στην απώλεια βάρους και στην αλλαγή του τρόπου ζωής, όπως έχει δειχτεί σε μελέτες, όπου η απώλεια του 5% περίπου του βάρους σώματος αποκατέστησε την ωοθυλακιωρρηξία και ελάττωσε τα ποσοστά αποβολών.(47,48)

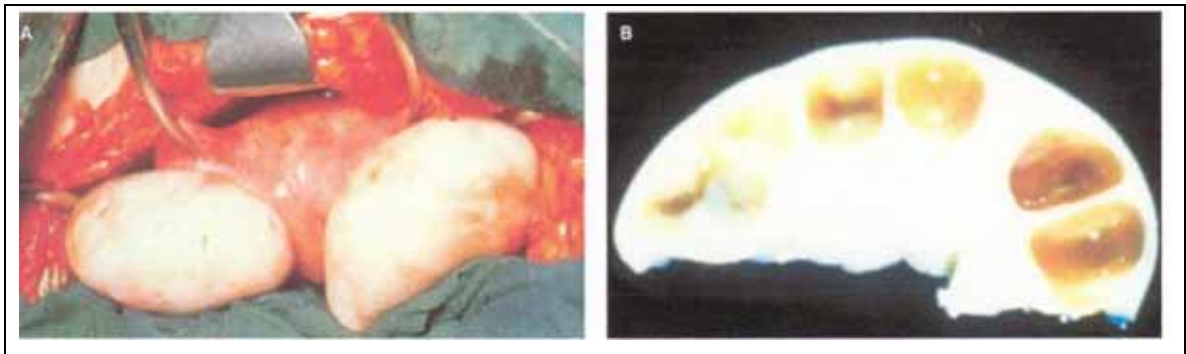
6. Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση συνιστάται στη σφηνοειδή εκτομή των ωοθηκών, η οποία έχει ως συνέπεια την απότομη ελάττωση της έκκρισης ανδρογόνων (και οιστρογόνων) και κατά συνέπεια την ελάττωση της παλίνδρομης ανάδρασης στον υποθάλαμο. Έχει υποτεθεί ότι τρεις παράγοντες παίζουν ρόλο:

1. Αύξηση της αιμάτωσης της ωοθήκης, συνεπεία της διαδικασίας της επούλωσης, πράγμα που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της προγεστερόνης και της FSH στα ωοθυλάκια.

2. Τοπική ελάττωση των ανδρογόνων, που προκαλεί μείωση της ανασταλτικής τους δράσης στην ωρίμανση του ωοθυλακίου.
3. Ελάττωση της ινχιμπίνης των ωοθηκών, που επιτρέπει την αυξημένη έκκριση FSH, πράγμα που έχει ως συνέπεια την επάνοδο στο φυσιολογικό της σχέσης LH/FSH, που είναι απαραίτητη για την ωρίμανση των ωοθυλακίων.

Πάντως η σφηνοειδής εκτομή των ωοθηκών σήμερα εκτελείται σπανίως. Αυτό οφείλεται, τόσο στη χρήση αποτελεσματικών φαρμάκων για πρόκληση ωοθυλακιόρρηξίας όσο και στις συνέπειες της εγχείρησης, που συχνά προκαλεί δημιουργία περιωθηθικών και περισαλπγγικών συμφύσεων, προσθέτοντας ακόμα έναν παράγοντα στο ήδη υπάρχον πρόβλημα. Αντί αυτής, επιλέγεται η καυτηρίαση των ανώριμων ωοθυλακίων με λαπαροσκοπική ηλεκτροπηξία ή με CO₂ laser. Η μέθοδος ονομάζεται λαπαροσκοπικό drilling των ωοθηκών.



Χειρουργικό παρασκεύασμα πολυκυστικής ωοθήκης

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η αιτία της παχυσαρκίας στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) παραμένει άγνωστη, όμως η παχυσαρκία είναι παρούσα σε τουλάχιστον στο 30% των περιπτώσεων, σε ορισμένες μάλιστα περιπτώσεις το ποσοστό φαίνεται ότι αγγίζει μέχρι και το 75% (1). Στις Η.Π.Α οι γυναίκες με PCOS εμφανίζουν υψηλότερη τιμή σωματικού βάρους σε σχέση με τις Ευρωπαϊκές αντίστοιχες, που λαμβάνουν μέρος στις πειραματικές μετρήσεις, κατά τη διάρκεια των σχετιζόμενων με το σύνδρομο μελετών (1,2). Το γεγονός αυτό έχει ενοχοποιηθεί ως εξήγηση για την παρατηρούμενη αύξηση της επίπτωσης του PCOS στον πληθυσμό των Η.Π.Α, μια αύξηση η οποία παραλληλίζεται με την αύξηση της παχυσαρκίας (3).

Η αυξημένη εναπόθεση λίπους, ειδικότερα η αυξημένη σπλαγχνική λιπώδης διήθηση, η οποία αντανακλάται σε μια ανύψωση της τιμής της διάμετρου της μέσης – οσφύος (> 88 cm), αποτελεί γεγονός που έχει συνδυαστεί με την υπερανδρογοναιμία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και την δυσλιπιδαιμία. (4). Σε αντίθεση με το λίπος που βρίσκεται σε άλλα σημεία του σώματος, τα περισπλαχνικά λιποκύτταρα είναι περισσότερο ευαίσθητα στα λιπολυτικά ερεθίσματα του οργανισμού με αποτέλεσμα το ενδοκυττάρια τριγλυκερίδια να διασπώνται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα που συμβάλλουν στην ανάπτυξη αντίστασης ινσουλίνης στο ήπαρ και στους μυς. Παράλληλα, το σπλαχνικό λίπος εκκρίνει πρωτεΐνες (λεπτίνη, TNF-α) που επίσης προάγουν στην ινσουλινοαντίσταση και κατ' επέκταση την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου.

Η εξασθένηση της ινσουλινοαντίστασης, όταν συνδυάζεται με ταυτόχρονη απώλεια βάρους και φαρμακευτική αγωγή, βελτιώνει πολλές από τις μεταβολικές εκτροπές στις γυναίκες με PCOS(5). Το ανωτέρω γεγονός έχει παρατηρηθεί σε ομάδα γυναικών οι οποίες δεν επιθυμούσαν εγκυμοσύνη. Η συγκεκριμένη ομάδα ήταν υπό παρακολούθηση για διάστημα ενός εξαμήνου. Η παρακολούθηση εστιαζόταν στην

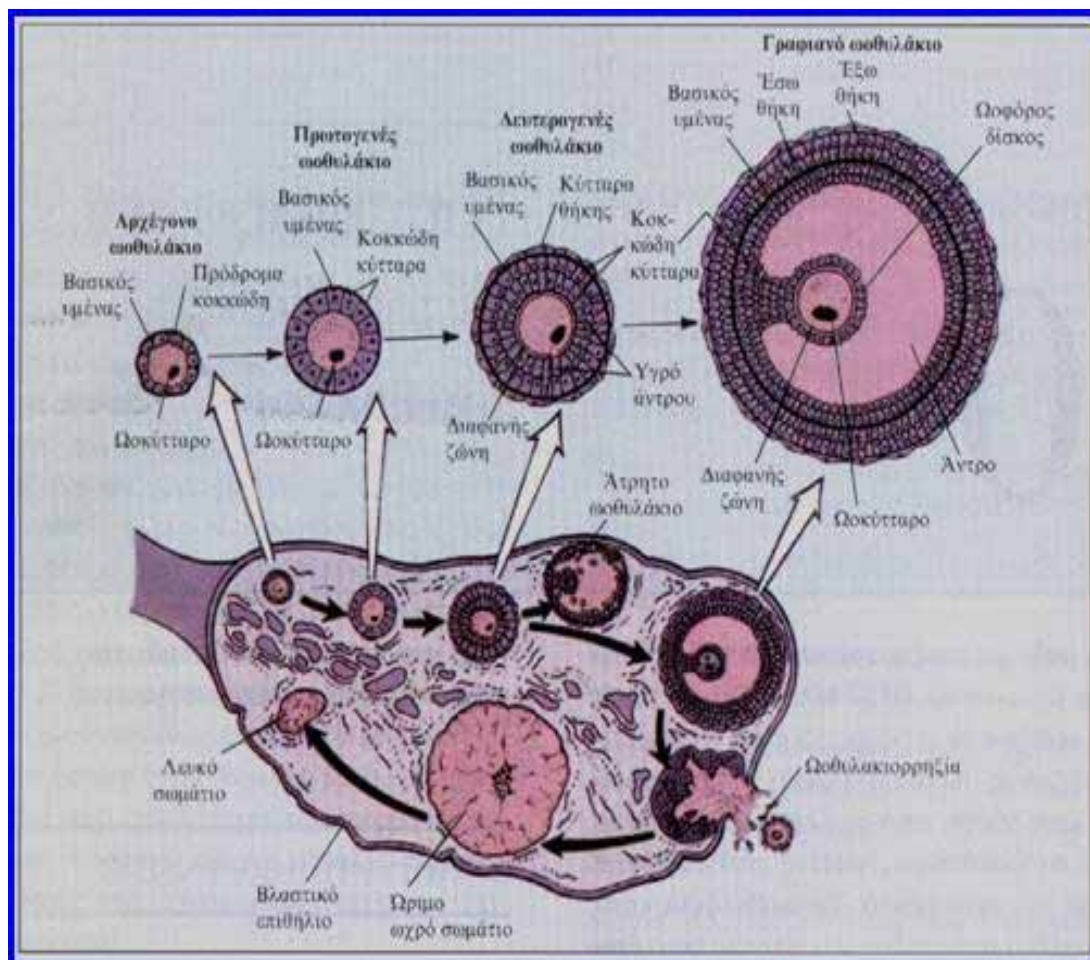
προσεκτική εφαρμογή της διαιτητικής αγωγής για απώλεια σωματικού βάρους, στην λήψη μετορμίνης και στην από του στόματος χορήγηση αντισυλληπτικών χαπιών. Παράλληλα η όλη παρακολούθηση συνοδεύεται από λεπτομερή καταγραφή του βάρους και της αρτηριακής πίεσης των συμμετεχόντων. Υπήρχε και η περίπτωση μία υπό παρακολούθηση ασθενής, όταν θέλει, να μπορεί να αναφέρει ενοχλήματα ή να αλλάξει αγωγή. Με την συλλογή πληροφοριών από την παρακολούθηση, εκτιμήθηκε κι επιβεβαιώθηκε η αποτελεσματικότητα της προσπάθειας για μείωση του σωματικού βάρους, βελτίωση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπιδίων και του μεταβολικού profile των ασθενών με PCOS (6,7).

Η παχυσαρκία, το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και οι πολυκυστικές ωοθήκες αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Η ύπαρξη στοιχείων που υποψιάζουν για αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως η ελαττωμένη HDL και η υπερτριγλυκεριδαιμία θέτουν στην ασθενή τα κλινικά όρια του μεταβολικού συνδρόμου, αφού πληρεί τα κριτήρια και συγκεκριμένα τα Adult Treatment Panel III criteria of the National cholesterol Education Program for the metabolic syndrome (4). Ακόμη και όταν η δοκιμασία ανοχής στην γλυκόζη είναι φυσιολογική, ενδείκνυται η θεραπευτική αγωγή με χορήγηση μετορμίνης και παράλληλα η διαιτητική αγωγή και η φυσική άσκηση.

Η επίδραση της μεσογειακής διαίτας στο μεταβολικό σύνδρομο που εκδηλώνεται στα πλαίσια του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, έχει επιβεβαιωθεί και από επιστημονικές μελέτες, όπως η μελέτη Lyon (8,9) στην οποία καταδεικνύεται πως η μεσογειακή διατροφή μπορεί να μειώσει 5 έως και 7 φορές τον σχετικό κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Επίσης η ελληνική μελέτη Attica (10), επισημαίνει πως, η μικρότερη συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου στη χώρα μας συγκριτικά με άλλες χώρες, οφείλεται στην υιοθέτηση του μεσογειακού μοντέλου διατροφής, τα ευεργετικά οφέλη του οποίου εντοπίζονται στη μειωμένη πρόσληψη κεκορεσμένων λιπαρών οξέων και στην αντίστοιχη υψηλή μονοακόρεστων (κυρίως από το ελαιόλαδο), καθώς επίσης και στην υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Σημαντική είναι και η συμβολή των αντιοξειδωτικών ουσιών (βιταμίνες A, C, E, συνένζυμο Q10) που περιέχονται στη μεσογειακή διατροφή και «θωρακίζουν» τον οργανισμό από την εισβολή των ελευθέρων ριζών και έχουν προστατευτική επίδραση κατά των καρδιαγγειακών παθήσεων. Όπως έχει αποδειχτεί,

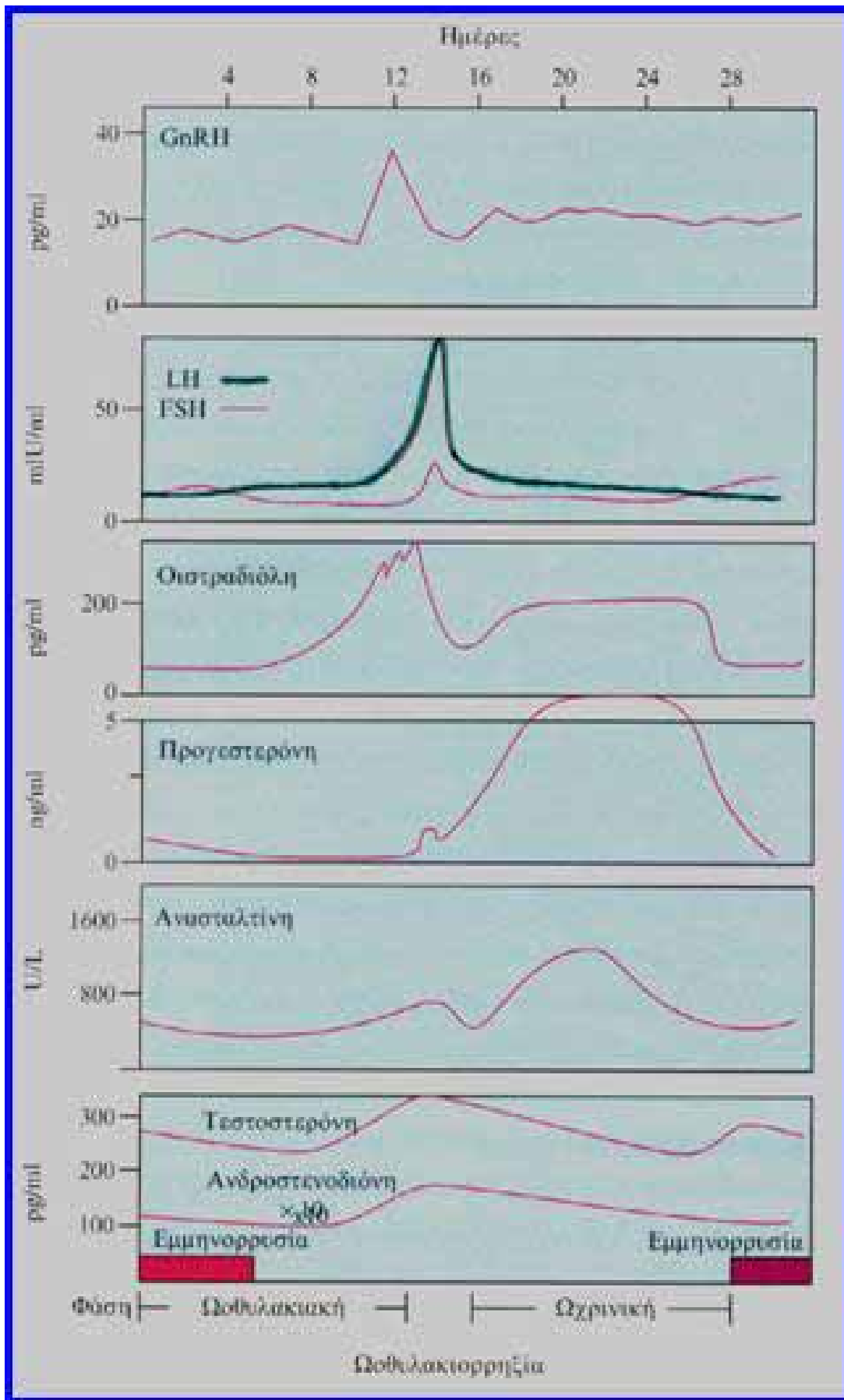
η μεσογειακή διατροφή αποτελεί ασπίδα της καρδιαγγειακής μας υγείας και μειώνει τον κίνδυνο αθηροσκλήρυνσης.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΜΜΗΝΟΥ ΡΥΘΜΩΣ – ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ



Στην ανωτέρω εικόνα φαίνεται η φυσιολογική δομή της ωοθήκης, όπου φαίνονται τα διάφορα στάδια της ανάπτυξης του ωοθυλακίου και του ωχρού σωματίου (από 25 μ m – 20mm).

Σκόπιμη είναι μια σύντομη αναφορά στην αλληλουχία γεγονότων που λαμβάνουν χώρα στα πλαίσια του φυσιολογικού εμμηνορυσιακού κύκλου. Ο φυσιολογικός κύκλος ελέγχεται από τις ορμόνες που εκκρίνει η υπόφυση, την FSH (ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) και την LH (ωχρινοτρόπος ορμόνη). Η έκκριση αυτών των ορμονών επηρεάζεται από την εκλυτική ορμόνη GnRH, η οποία εκκρίνεται από τον υποθάλαμο και που είναι υπεύθυνη για τον καθορισμό των επιπέδων των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, όπως απεικονίζεται παρακάτω:



Οι διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας προκαλούνται συνήθως λόγω έλλειψης μίας από τις ορμόνες που ελέγχουν τη διαδικασία αυτή. Ωστόσο, προβλήματα μπορεί επίσης να προκύψουν αν οι ωοθήκες οι ίδιες δεν ανταποκρίνονται σωστά στις φυσιολογικές τιμές των ορμονών. Κάτι τέτοιο προφανώς συμβαίνει στην περίπτωση του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, όπου τα πεπαχυσμένα κύτταρα της θήκης περιβάλλουν αρκετά κυστικά ωοθυλάκια, μην επιτρέποντας την φυσιολογική τους ανταπόκριση στη δράση των οιστρογόνων, που αυξάνουν κατά συνέπεια χωρίς όμως να γίνεται εφικτή η ωοθυλακιορρηξία, με αποτέλεσμα ανωορρηκτικούς κύκλους, γεγονός που οδηγεί στην υπογονιμότητα. Η χρόνια ανωορρηξία εκδηλώνεται ως αμηνόρροια ή ολιγομηνόρροια. Η αμηνόρροια συνιστά τη μη έναρξη εμμηνορυσίας σε έφηβες ως την ηλικία των 16 ετών, ή την απώλεια 6 συνεχόμενων κύκλων σε γυναίκες. Αραιομηνόρροια έχουμε όταν στη διάρκεια του έτους εμφανίζονται λιγότεροι από 9 κύκλοι. Στο PCOS η αμηνόρροια εμφανίζεται σε ποσοστό 50%, ενώ στις έφηβες μπορεί να εκδηλωθεί ως πρόωμη εμφάνιση φυλετικού τριχώματος και καθυστερημένη εμμηναρχή. (11)

Είναι σημαντικό να τονιστεί, ότι η μέτρια ελάττωση του σωματικού βάρους 2-7%, μέσω τροποποίησης της διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας, έχει σχετιστεί με ελάττωση στα επίπεδα των ανδρογόνων του αίματος και επακόλουθη βελτίωση της ωοθηκικής λειτουργίας σε γυναίκες με PCOS. Επιπλέον, όπως πολλές μελέτες υποδεικνύουν, η ελάττωση της υπερινσουλιαιμίας με διαιτητική και φαρμακευτική αγωγή δύναται να αποκαταστήσει την ωορρηξία και κατ' επέκταση τη γονιμότητα (12,13). Συγκεκριμένα η χρήση της μετφορμίνης αυξάνει την συχνότητα της ωορρηξίας και αποκαθιστά την έμμηνη περιοδικότητα εντός τριών μηνών από την έναρξη της θεραπείας σε ποσοστό περίπου 50%, ακόμα και χωρίς μεταβολή του βάρους του σώματος, κάτι που μπορεί να αποδειχτεί με τη μέτρηση των επιπέδων προγεστερόνης στην ωχρινική φάση του κύκλου. Αν η κύηση δεν είναι επιθυμητή θα συζητηθεί η χρήση της αντισυλληπτικής μεθόδου. Μια πρόσφατη μετανάλυση 13 μελετών στις οποίες η μετφορμίνη χορηγήθηκε σε 543 γυναίκες (14), έδωσε πολύ καλά στατιστικά αποτελέσματα εμφάνισης ωορρηξίας συγκρινόμενη με το εικονικό φάρμακο (placebo), ενώ τα αποτελέσματα εξασφάλισης ωορρηκτικών κύκλων ήταν ακόμη καλύτερα όταν χορηγήθηκε στις γυναίκες μετφορμίνη και κιτρική κλομιφαίνη, σε σύγκριση με εκείνες στις οποίες χορηγήθηκε μόνο κιτρική κλομιφαίνη (13,14).

ΥΠΕΡΤΡΙΧΩΣΗ

Η υπερτρίχωση στις γυναίκες, είναι η υπερβολική ανάπτυξη τριχών σε περιοχές όπου αυτή η ανάπτυξη θεωρείται όμοια με τριχοφυΐα ανδρικού χαρακτηριστικού τύπου. Οφείλεται, όπως έχει γίνει ήδη κατανοητό, σε αυξημένη έκθεση σε ανδρογόνα εξαιτίας εξωγενούς χορήγησης τέτοιων ουσιών, αυξημένης επινεφριδιακής έκκρισης, αυξημένης ωοθηκικής παραγωγής και έντονης ευαισθησίας των οργάνων στόχων στα πλαίσια αυξημένης ενζυμικής δράσεως της 5-α-ρεδουκτάσης στο δέρμα. Είναι προφανές, όπως έχει ανωτέρω τονιστεί, ότι η υπερτρίχωση στις γυναίκες με PCOS οφείλεται κυρίως στην υπερπαραγωγή ανδρογόνων από τα κύτταρα της έσω θήκης των πολυκυστικών ωοθηκών. (15)

Η υπερτρίχωση είναι ή κυριότερη εκδήλωση της αύξησης των ανδρογόνων στο σύνδρομο. Ο κλινικός πρέπει να αναζητήσει και να εξετάσει την παρουσία ανδρικού τύπου κατανομής της τριχοφυΐας, δηλαδή την ανάπτυξη τριχών σε άνω χείλος, πώγωνα, θώρακα κάτω κοιλία και έσω επιφάνεια των μηρών. Σε συγκεκριμένη εργασία (18), το 7,6 % των συμμετεχόντων είχαν βαθμολογία Ferrimen - Gallaway άνω του 5, που είναι δυνατόν να θεωρηθεί ως επαρκές όριο υπερτρίχωσης. Εκτιμώντας αν η τριχοφυΐα αναπτύσσεται σε μη αναμενόμενες περιοχές του σώματος πρέπει να λάβουμε υπόψη και την εθνικότητα της ασθενούς. Η φυλετική καταγωγή του ατόμου πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη διότι στις περιπτώσεις αυτές οι γυναίκες Ασιατικής ή Σκανδιναβικής καταγωγής πολύ πιθανόν να μην εκφράζουν τα υψηλά επίπεδα των ανδρογόνων στο τελικό όργανο (θύλακος τρίχας), όπως συμβαίνει στις γυναίκες μεσογειακής καταγωγής, ακόμη και σε εκείνες που δεν πάσχουν από το σύνδρομο κι έχουν φυσιολογικά επίπεδα ανδρογόνων. Ακμή, λιπαρότητα δέρματος και σμηγματοροϊκή δερματίτιδα, είναι οι άλλες εκδηλώσεις της υπερανδρογοναιμίας

Τα μόρια που τροποποιούν την δράση των ανδρογόνων είναι η φυλετική ορμόνη σφαιρίνη (SHBG) και η 5-α-ρεδουκτάση. Η πρώτη, υπό φυσιολογικές συνθήκες, ελαττώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων ανδρογόνων που δρουν στους ιστούς στόχους. Η δεύτερη είναι ενζυμική πρωτεΐνη, που μετατρέπει τα ανδρογόνα σε διυδρο-τεστοστερόνη (DHT), η οποία δρα στους θυλάκους των τριχών.



Έφηβη 14 ετών, με ανάπτυξη μαστών από ηλικίας 10 ετών και τρίχωση του εφηβαίου από ηλικίας 9 ετών, με ήπια υπερτρίχωση και αμηνόρροια. Ο έλεγχος έδειξε PCOS.

Η διαφορική διάγνωση της υπερτρίχωσης στις γυναίκες περιλαμβάνει:

- PCOS
- Επινεφριδιακή υπερπλασία
- Σύνδρομο Cushing
- Όγκοι εκκρίνοντες ανδρογόνα
- Υπερπρολακτιναιμία
- Φαρμακευτικές ουσίες με ανδρογόνο δράση όπως π.χ. αναβολικά
- Ιδιοπαθής

Οξεία εμφάνιση υπερτρίχωσης οφείλεται μάλλον σε όγκους ή φάρμακα.

Σε προηγούμενο κεφάλαιο έχουν αναφερθεί εργαστηριακές παράμετροι που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Ειδικότερα για τον έλεγχο της υπερτρίχωσης συνιστάται ο έλεγχος των:

- Ολική τεστοστερόνη
- Θεϊκή δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S)

- 17-OH-Προγεστερόνη η οποία μετράται πρωινές ώρες και την 21η ημέρα του κύκλου, προς αποκλεισμό της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων.
- Προλακτίνη
- Κορτιζόλη ούρων 24ωρου, προς αποκλεισμό του συνδρόμου Cushing.

Εξειδικεύοντας και ανασκοπώντας τα όσα αναφέρθησαν, οι πιο ενδεδειγμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν τα εξής:

- Διαιτητική αγωγή με περιορισμό λήψης υδατανθράκων (κυρίως τεχνητών γλυκαντικών και ζάχαρης) και λιπών, γεγονός που οδηγεί σε ελάττωση της ινσουλινοαντίστασης και της υπερανδρογοναιμίας. (16).
- Αλλαγή του τρόπου ζωής με φυσική άσκηση (κολύμπι, περπάτημα), διότι περιορίζει την υπερανδρογοναιμία. (17).
- Αντισυλληπτικά
- Οξεϊκή κυπροτερόνη λόγω της αντιανδρογόνου δράσεώς της (αναφέρεται σχετική βιβλιογραφία στην θεραπεία του PCOS).
- GnRH analogs που καταστέλλουν τον υποθαλαμο-υποφυσιακό-ωοθηκικό άξονα, ελαττώνοντας την παραγωγή ανδρογόνων.
- Ευαισθητοποιητές της ινσουλίνης (μεθορμίνη).
- Εναλλακτικές τεχνικές: Αποτρίχωση, ηλεκτρόλυση, Laser

Η υπερτρίχωση θα αρχίσει να ελαττώνεται μετά από 3-6 μήνες θεραπευτικών παρεμβάσεων. (17).

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΟΡΜΟΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΥ PROFILE ΤΟΥ PCOS

Στο πλάσμα:

- Τα επίπεδα της LH είναι υψηλά με διακύμανση των τιμών σε πολλαπλές λήψεις, με απουσία αιχμιακής αύξησης
- Φυσιολογικά ή μειωμένα επίπεδα FSH
- Αυξημένη αναλογία LH/ FSH
- Φυσιολογική ή αυξημένη τεστοστερόνη, συνήθως όχι >1ng/ml (υψηλότερα επίπεδα είναι ενδεικτικά της παρουσίας ανδρογονοπαραγωγού όγκου των επινεφριδίων ή των ωοθηκών).

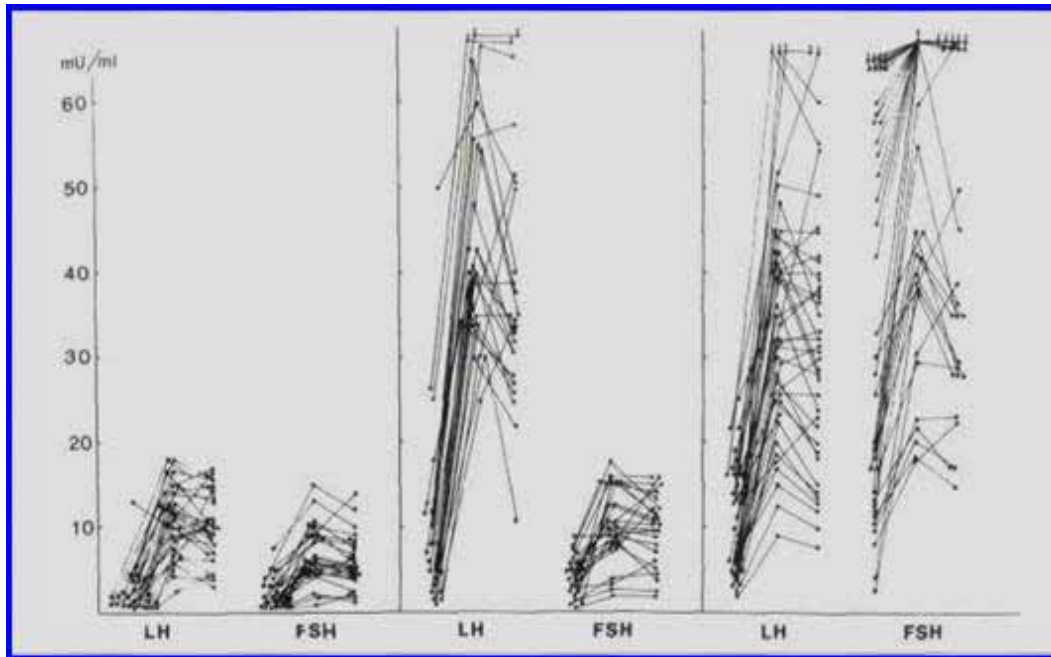
- Ελαττωμένα επίπεδα SHBG
- Αύξηση όλων σχεδόν των ανδρογόνων: αυξημένα κυρίως βρίσκονται η Δ-4 ανδροστενδιόνη, η διυδροτεστοστερόνη, η DHEA και η DHEA-S
- Επίπεδα οιστρονής αυξημένα – επίπεδα 17-β οιστραδιόλης φυσιολογικά ή ελαττωμένα

Στα ούρα:

- 17-κετοστεροειδή (ανδροστερόνη, DHEA, DHEA-S) φυσιολογικά ή αυξημένα (σπανίως >25mg/24h)
- 17-OH κορτικοστεροειδή φυσιολογικά

Η αυξημένη έκκριση της LH, που οφείλεται σε συχνότερες ή μεγαλύτερες παλμικές εκκρίσεις της ορμόνης και αποτελεί βασικό στοιχείο της παθοφυσιολογίας του συνδρόμου, αντιπροσωπεύεται στο αίμα με την υψηλή συγκέντρωση της ορμόνης αυτής. Είναι όμως προφανές πως, αν οι αιμοληψίες γίνουν στο μεσοδιάστημα μεταξύ δύο εκκριτικών αιχμών της LH, θα δώσουν χαμηλές τιμές και ψευδή εικόνα της εκκριτικής ικανότητας της ορμόνης. Επίσης η σχέση LH/ FSH βρίσκεται μεγαλύτερη από 2-3:1, εξαιτίας της ελάττωσης της FSH, αλλά η κατά ώσεις έκκριση των γοναδοτροπινών, καθιστά απαραίτητες τις πολλαπλές μετρήσεις και τις πολύωρες λήψεις αίματος, προκειμένου να είναι έγκυρο το αποτέλεσμα, ενώ υπάρχουν και γυναίκες με παχυσαρκία, δασυτριχισμό και πολυκυστικές ωοθήκες, στις οποίες η σχέση LH/ FSH είναι φυσιολογική (15)

Θα πρέπει να αναφερθεί η χρησιμότητα της δοκιμασίας της χορήγησης GnRH. Κατόπιν χορήγησης του GnRH αναλόγου, παρατηρείται υπερβολική απάντηση της LH, ενώ η διέγερση της FSH παραμένει φυσιολογική γεγονός που αποκαλύπτει την αυξημένη ευαισθησία του γοναδοτρόπου κυττάρου στη GnRH. Η απάντηση αυτή των γοναδοτροπινών στη GnRH είναι χαρακτηριστική του PCOS (19).



Χαρακτηριστική ασύμμετρη απάντηση των γοναδοτροπινών στη GnRH στο PCOS (κέντρο) με υπερβολική αύξηση της LH και φυσιολογική απάντηση της FSH σε σύγκριση με την απάντηση φυσιολογικών γυναικών (αριστερά) και γυναικών με πρωτοπαθή ανεπάρκεια ωοθηκών (δεξιά), στις οποίες παρατηρείται μεγάλη απάντηση και της FSH.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

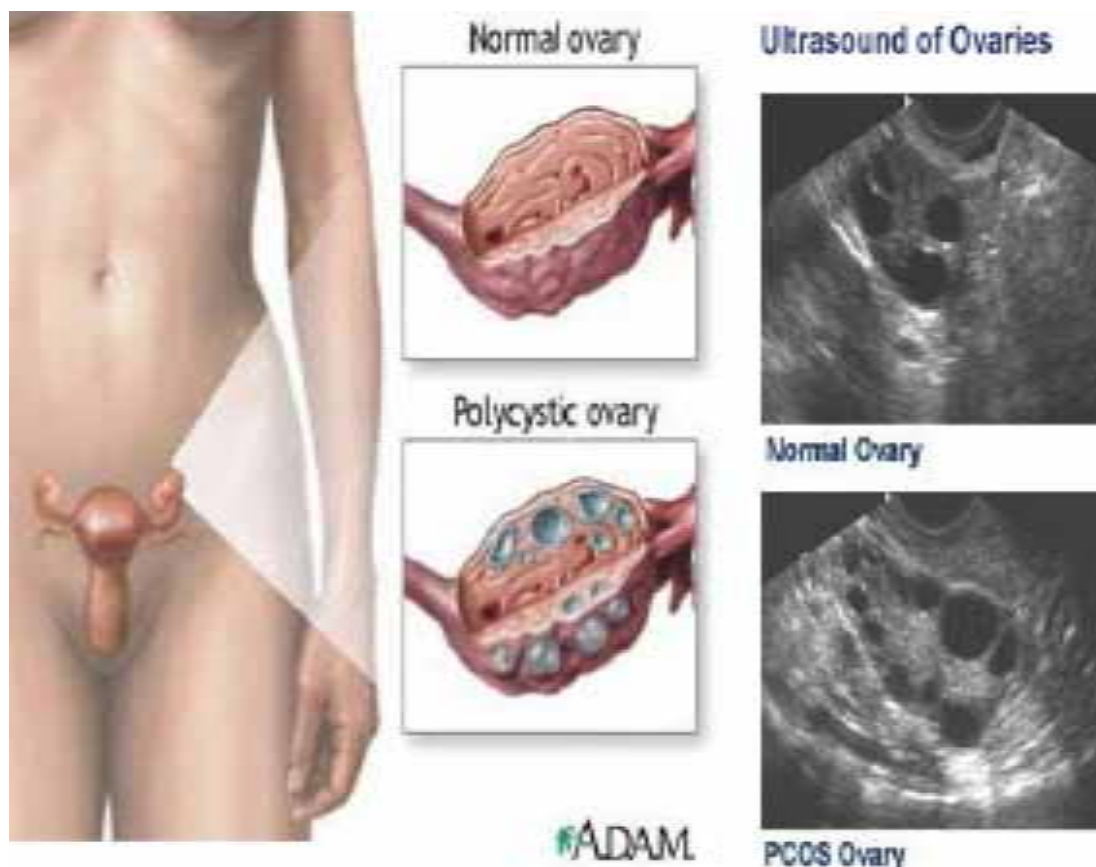
ΩΟΘΗΚΕΣ

Η τυπική υπερηχογραφική εικόνα των ωοθηκών, είναι η παρουσία πολλαπλών, μικρών, κυστικών σχηματισμών στην περιφέρεια των ωοθηκών (προφανώς ωοθυλακίων), διαμέτρου 2-8mm, αλλά συχνά και μεγαλύτερων, καθώς και αύξηση του στρώματος.

ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟ

Όσον αφορά το ενδομήτριο, είναι ελαφρά πεπαχυσμένο αντιστοιχεί στην παραγωγική φάση του κύκλου, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται κυστική υπερπλασία, από την επίδραση κυρίως της οιστρονής και λιγότερο της οιστραδιόλης. Τα οιστρογόνα αυτά παράγονται περιφερικά, με την αρωματοποίηση αντίστοιχα της ανδροστενδιόνης και της τεστοστερόνης. Η αδιάκοπη δράση των

οιστρογόνων αυξάνει το σχετικό κίνδυνο καρκινώματος του ενδομητρίου και του μαστού, όπως έχει ήδη αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο.



Υπερηχογραφική εικόνα πολυκυστικών ωοθηκών

ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΑΘΟΛΟΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

ΣΕ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ-ΤΟΜΕΣ

Στη διατομή των ωοθηκών παρατηρείται πάχυνση του ινώδους χιτώνα, με πολυάριθμα μικρά ωοθυλάκια, με κυστικές διευρύνσεις, ευρισκόμενα κοντά στην επιφάνεια. Τα κύτταρα της έσω θήκης, που περιβάλλουν τα κυστικά ωοθυλάκια, εμφανίζουν υπερπλασία γεγονός που αποτελεί το σταθερότερο και χαρακτηριστικότερο ιστοπαθολογικό εύρημα του συνδρόμου. Η υπερπλασία αυτή οφείλεται στη διέγερση της LH και οδηγεί σε υπερέκκριση ανδρογόνων από την ωοθήκη. Το πάχος της στιβάδας των κοκκωδών κυττάρων είναι μικρό. Τα

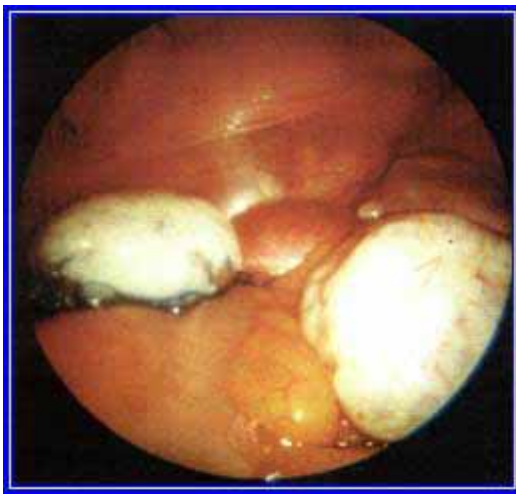
ωοθυλάκια δεν εμφανίζουν εξέλιξη (το μέγεθός τους δεν υπερβαίνει τα 8mm), υφίστανται ατρησία και ενσωματώνονται στο συνδετικό ιστό του στρώματος, το οποίο για το λόγο αυτό, είναι άφθονο. Μόνον σε σπάνιες περιπτώσεις, υπάρχει εξέλιξη του ωοθυλακίου μέχρι την ώριμη μορφή και επομένως ωοθυλακιορρηξία.

Συνεπώς η ιστοπαθολογική έκθεση συνοψίζεται στα εξής:

- Απουσία ωχρού σωματίου
- Αυξημένος ο αριθμός των άτρητων, με άντρο ωοθυλακίων
- Διόγκωση στρώματος ή στρωματική υπερθήκωση.

ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Οι ωοθήκες αναγνωρίζονται ως διογκωμένες ωοθήκες, με λεία, λευκή και στιλπνή εμφάνιση, όπως φαίνονται στην παρακάτω εικόνα, ο δε φλοιός είναι πεπαχυσμένος.



Λαπαροσκοπική εμφάνιση **πολυκυστικών** ωοθηκών

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Στο κεφάλαιο αυτό θα ασχοληθούμε με τον ρόλο που παίζει η διατροφή στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Ο ρόλος του διαιτολόγου είναι πολύ σημαντικός αφού μία σωστή και ισορροπημένη διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή των παρακάτω: παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακές νόσοι καθώς και να βοηθήσει την καλύτερη πρόγνωση του συνδρόμου.

Στην περίπτωση που μέσω μίας ισορροπημένης διατροφής δεν έχουν αποφευχθεί οι ανωτέρω κίνδυνοι ο διαιτολόγος μπορεί να τροποποιήσει το διαιτολόγιο της ασθενούς αντιμετωπίζοντας το εκάστοτε πρόβλημα. Για παράδειγμα ισορροπώντας το ενεργειακό ισοζύγιο της πάσχουσας, ρυθμίζοντας το πρόβλημα της παχυσαρκίας ή κατανέμοντας σωστά τους υδατάνθρακες στο σιτηρέσιο της αποφεύγοντας τον παθολογικό μεταβολισμό της γλυκόζης ή μέσω της τροποποίησης των λιποτρόπων παραγόντων για αποφυγή αύξησης LDL, τριγλυκεριδίων και ολικής χοληστερόλης προς αποφυγή αύξησης του κινδύνου για καρδιαγγειακά και τέλος, θωρακίζοντας το ανοσοποιητικό με χορήγηση αντιοξειδωτικών. Ο διαιτολόγος καλό θα ήταν να συμβουλεύει για ημερήσια φυσική δραστηριότητα, η οποία σε συνδυασμό με μία ισορροπημένη διατροφή προάγει την υγεία.

Εν κατακλείδι ο ρόλος του διαιτολόγου αφορά στην ενημέρωση για σωστή διατροφή, στην αλλαγή των διατροφικών συνηθειών για την αποφυγή παθολογικών καταστάσεων ή και στην όσο το δυνατόν καλύτερη αντιμετώπιση τους.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και η διατροφή

Το βάρος του σώματος αυξάνει όταν οι προσλαμβανόμενες θερμίδες είναι περισσότερες από όσες χρειάζονται για τον βασικό μεταβολισμό (για τη διατήρηση της ηλεκτρολυτικής διαφοράς μεταξύ κυττάρου, εξωκυττάρου χώρου, την αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία κ.α.) και την σωματική δραστηριότητα.

Βασικός Μεταβολισμός

Οι θερμίδες που χρειάζονται για το βασικό μεταβολισμό είναι περίπου 20 ανά χιλιόγραμμο του επιθυμητού σωματικού βάρους. Για να υπολογισθούν οι ημερήσιες ανάγκες σε θερμίδες στον βασικό μεταβολισμό, προστίθενται οι θερμίδες για τις φυσικές δραστηριότητες που είναι:

10% του βασικού μεταβολισμού αν το άτομο είναι ήρεμο

20% του βασικού μεταβολισμού αν το άτομο έχει ήπια σωματική δραστηριότητα

40% του βασικού μεταβολισμού αν το άτομο έχει έντονη σωματική δραστηριότητα.

Αν το άτομο έχει ελαφρύ σκελετό αφαιρείται το 10% των θερμίδων και αν βαρύ σκελετό προστίθεται το 10% των θερμίδων του βασικού μεταβολισμού.

Ο βασικός μεταβολισμός εξαρτάται από την χωρίς λίπος μάζα του σώματος, που επηρεάζεται από το βάρος, το ύψος, το φύλο και την ηλικία. Οι διαφορές στο βασικό μεταβολισμό είναι μικρές, όταν εκφράζεται σε μάζα σώματος χωρίς λίπος και είναι έως $\pm 10\%$ στα άτομα ίδιας ηλικίας, φύλου, βάρους και μάζας χωρίς λίπος που δείχνει γενετικούς παράγοντες.

Αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας έχει δύο στόχους: την ελάττωση του βάρους και όταν αυτό επιτευχθεί τη διατήρηση επί μακρόν του χαμηλού βάρους. Οι Wing & Hill πρότειναν ότι μία σκόπιμη απώλεια σωματικού βάρους ίση ή μεγαλύτερη από το 10% του αρχικού σωματικού βάρους, η οποία διατηρείται για τουλάχιστον 1 χρόνο πρέπει να ορίζεται ως επιτυχής. (Ζαμπέλας)

Η παχυσαρκία είναι θέμα κινήτρου, όταν το άτομο αντιλαμβάνεται το κέρδος του κινήτρου και είναι αποφασισμένο να προσπαθήσει σκληρά τότε έχει κάνει ήδη ένα μεγάλο βήμα για να πετύχει τον σκοπό του. Η έμφαση πρέπει να δοθεί στον αυτοέλεγχο. Τα καλύτερα αποτελέσματα για απώλεια βάρους επιτυγχάνονται στα παιδιά και στους εφήβους που δεν έχουν σταθεροποιήσει τις συνήθειες στον τρόπο ζωής τους. Αυτοί που θέλουν να χάσουν βάρος πρέπει να γνωρίζουν για την περιεκτικότητα των τροφών σε θερμίδες, το μέγεθος των μερίδων και την τεχνική μαγειρέματος, ώστε οι τροφές να έχουν την μικρότερη θερμιδική πυκνότητα.

Θα ήταν χρήσιμο για το άτομο να καταγράφει το σύνολο των θερμίδων που κατανάλωσε και την φυσική του δραστηριότητα κατά την διάρκεια της ημέρας για να έχει μία ολοκληρωμένη εικόνα των διατροφικών του συνηθειών.

Αν μειωθεί η ημερήσια κατανάλωση θερμίδων κατά 700, η απώλεια βάρους 1 κιλού επιτυγχάνεται σε 10 ημέρες, αν μειωθεί κατά 500, επιτυγχάνεται σε 14 ημέρες. Η αρχική απώλεια βάρους είναι ταχύτερη λόγω απώλειας ύδατος με τα ούρα.

Συμπληρώματα χορηγούνται όταν η διαίτα περιέχει λιγότερες από 1100-1200 θερμίδες και δίνεται ασβέστιο 1000mg και βιταμίνη D 400IU, για προστασία των οστών.

Σε μακροχρόνιες πολύ υποθερμιδικές δίαιτες, συχνά λείπει ο σίδηρος, το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη Β6 και ο ψευδάργυρος. Όταν λαμβάνονται πολύ λίγες θερμίδες (300-500 ημερησίως) χορηγείται νάτριο, κάλιο και μαγνήσιο.

Για ελάττωση του λίπους, με την ελάχιστη απώλεια του μυϊκού ιστού, οι πρωτεΐνες πρέπει να αποτελούν 1,5 γραμμάρια/Kg βάρους σώματος. Το υπόλοιπο πρέπει να προέρχεται από υδατάνθρακες με πολλές φυτικές ίνες και λίπος. Η πρόσληψη των λιποδιαλυτών βιταμινών και των απαραίτητων λιπαρών οξέων από το λίπος της διαίτας πρέπει να είναι επαρκής. Όταν το λίπος της τροφής είναι λιγότερο από 25% οι τροφές είναι άνοστες.

Το 2001 οι οδηγίες της Αμερικάνικης Ομάδας Θεραπείας Παχυσαρκίας των ενηλίκων έδωσε τις ακόλουθες οδηγίες υγιεινής διατροφής που είναι:

Ολικό λίπος :	25-35% των θερμίδων
Κεκορεσμένα λίπη	<7% των θερμίδων
Πολυακόρεστα	μέχρι 10% των θερμίδων
Μονοακόρεστα	μέχρι 20%
Υδατάνθρακες	μέχρι 50-60%
Φυτικές ίνες	30-39 γραμμάρια

Πρωτεΐνες **15%**

Χοληστερόλη **λιγότερο από 200mg**

Η πρόσληψη και η κατανάλωση θερμίδων πρέπει να διατηρεί το επιθυμητό βάρος και να μη αυξάνει το βάρος. Η καθημερινή φυσική δραστηριότητα πρέπει να είναι τουλάχιστον 200 θερμίδες.

Θα κάνουμε μία σύντομη αναφορά στα πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά όπως είναι οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα λίπη, οι φυτικές ίνες κ.α. και θα μιλήσουμε σχετικά με τον ρόλο τους στη διατροφή και τις τροφές κυρίως που μπορούμε να τα βρούμε.

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Οι υδατάνθρακες πρέπει να αποτελούν το 50-60% των θερμίδων και να είναι πολύπλοκοι και δυσαπορρόφητοι. Οι τροφές με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη (άσπρο ψωμί, πατάτα ψητή, καρπούζι, corn-flakes), όταν λαμβάνονται σε μεγάλη ποσότητα, αυξάνουν το αίσθημα πείνας και γι' αυτό προκαλούν αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και αύξηση βάρους. Οι δίαιτες που περιορίζουν τους υδατάνθρακες και προκαλούν απώλεια βάρους, κινητοποιούν το λίπος του σώματος και έτσι παράγονται κετόνες, που απεκκρίνονται από τα νεφρά (δίαιτα Atkins). Αυτό προκαλεί απώλεια θερμίδων, αλλά και οσμωτική διούρηση και συνεπώς αφυδάτωση. Η μακροχρόνια κέτωση προκαλεί αφυδάτωση, δυσκοιλιότητα, πέτρες στα νεφρά, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Η κετονική δίαιτα δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 4 εβδομάδες και μετά να προστίθενται περισσότεροι υδατάνθρακες, από φρούτα λαχανικά, όσπρια και σιτηρά για συντήρηση.

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι υποθερμιδικές δίαιτες δεν πρέπει να έχουν χαμηλότερο ποσοστό σε πρωτεΐνες, για να μην εμφανισθεί έλλειψη και στη συνέχεια πιθανή καρδιακή βλάβη. Οι πρωτεΐνες πρέπει να είναι υψηλής βιολογικής αξίας (ασπράδι αυγού, κοτόπουλο,

κρέας μόσχου και γαλακτοκομικά με χαμηλό λίπος), που έχουν τα απαραίτητα αμινοξέα στην άριστη αναλογία, για τη σύνθεση των πρωτεϊνών του οργανισμού. Η διατροφή των χορτοφάγων δεν υστερεί σε κάτι σε σχέση με την διατροφή κάποιου που δεν έχει αποκλείσει την ομάδα του κρέατος, αρκεί το άτομο να κάνει σωστούς συνδυασμούς τροφών (μακαρόνια με τυρί, όσπρια με τυρί κ.α.) για να μπορέσει να αναπληρώσει την ζωική πρωτεΐνη που δεν παίρνει από το κρέας.

Η πρωτεΐνη σόγιας στο διαιτολόγιο για βελτίωση της LDL χοληστερόλης δεν είναι τεκμηριωμένη. Ο Οργανισμός FAD εκκρίνει την κατανάλωση 25 γραμμάρια πρωτεΐνης σόγιας ημερησίως που περιέχει ισοφλαβόνες και φυτοοιστρογόνα και πιθανόν αυξάνουν την HDL. Η ελάττωση της χοληστερόλης από κατανάλωση πρωτεΐνης σόγιας οφείλεται στην χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος.

ΛΙΠΗ

Τα κορεσμένα λίπη αυξάνουν την HDL και την LDL χοληστερόλη. Το παλμιτικό οξύ το παίρνουμε κυρίως από τα ζωικά τρόφιμα. Στα φυτικά λίπη υπάρχει στο avocado(20%), στο λάδι του φοίνικα (42%) και στο λάδι του καλαμποκιού (14%). Το μυριστικό οξύ (βρίσκεται στην καρύδα 16%, στο λίπος του φοίνικα και τα πυρηνέλαια) αυξάνει 4-6 φορές την υπερλιπιδαιμία απ ότι το παλμιτικό, αλλά υπάρχει σε μικρή ποσότητα στη τροφή. Το στεατικό οξύ αν και κορεσμένο δεν επηρεάζει τις λιποπρωτεΐνες λόγω μερικής μετατροπής σε ελαιικό, αμέσως μετά την απορρόφησή του και τη μεγαλύτερη ενσωμάτωση του σε μόρια φωσφολιπιδίων σε σχέση με το παλμιτικό.

Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα μέσης αλύσου (βρίσκονται στην καρύδα, τους χουρμάδες και το βούτυρο γάλακτος) δεν αυξάνουν τη χοληστερόλη, γιατί δεν ενσωματώνονται στα χυλομικρά, αλλά μεταφέρονται στο ήπαρ συνδεδεμένα με λευκωματίνη, αυξάνουν την παραγωγή των VLDL και των τριγλυκεριδίων (παρόμοια με τους υδατάνθρακες).

Τα trans λιπαρά οξέα υπάρχουν στα χωρίς επεξεργασία ζωικά λίπη, αλλά παράγονται και κατά την υδρογόνωση και στερεοποίηση των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Βρίσκονται στο λίπος του μοσχαριού, το βούτυρο, στο λίπος του γάλακτος και τις τηγανητές πατάτες. Η πρόσληψη trans λιπαρών οξέων στο 3% του συνόλου των θερμίδων, αυξάνει την LDL σε μικρότερο όμως βαθμό από τα κεκορεσμένα λιπαρά οξέα, ενώ όταν αποτελεί το 6% των θερμίδων μειώνει και την HDL χοληστερόλη. Τα

trans λιπαρά οξέα αυξάνουν τους φλεγμονώδεις δείκτες όπως CRP, IL-6 και ε-σελεκτίνη σε γυναίκες με αυξημένο BMI.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα βρίσκονται στα λάδια και στα φύτρα των σπόρων, στα αυγά και το λίπος των ψαριών (σκουμπρί, σαρδέλα, ρέγκα, μουρούνα, σολωμός, τόνος), το συκώτι της μουρούνας και στα φωσφολιπίδια του εγκεφάλου. Τα πλέον χρήσιμα είναι το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδύοεξανοϊκό οξύ (DHA). Όλα τα κύτταρα του σώματος περιβάλλονται από μεμβράνη που κατά ένα μέρος αποτελείται από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Η σωστή λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης εξαρτάται από την ισορροπία των ω-6 και των ω-3 που περιέχουν.

Τα ω-6 λιπαρά οξέα είναι κυρίως φυτικής προέλευσης και βρίσκονται σε καρπούς και σπόρους. Το απαραίτητο λινολειακό οξύ υπάρχει στα λαχανικά και τα λάδια από ηλιόσπορο (63%), σόγια (56%), καλαμπόκι (52%), βαμβακόσπορο (52%) και σουσάμι (44%). Το γ-λινολενικό οξύ βρίσκεται στα αυγά. Όταν η πρόσληψη λινολειακού οξέος είναι αυξημένη, αυξάνεται η ενσωμάτωση του στα φωσφολιπίδια της LDL, αλλά και η οξείδωση της LDL. Γι αυτό δεν συνιστάται πρόσληψη μεγαλύτερη από 6-7% του συνόλου των θερμίδων, και το διαιτολόγιο πρέπει να είναι ενισχυμένο σε αντιοξειδωτικές ουσίες (βιταμίνη C, βιταμίνη E, καρωτινοειδή).

ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ

Οι άπεπτες φυτικές ίνες είναι τα υπολείμματα των φυτικών τροφών που δεν υδρολύονται από τα ένζυμα του πεπτικού συστήματος του ανθρώπου. Διακρίνονται σε διαλυτές (πηκτίνες, κόμμεα, βλεννοπολυσακχαρίτες, αποθηκεύσιμοι υδατάνθρακες, φυτικά οξέα, τανίνες, φυτοστερόλες) και μη διαλυτές (λιγνάνες, ημικυτταρίνες και κυτταρίνες). Βρίσκονται στο περίβλημα των σπόρων των δημητριακών (σίκαλι, βρώμη) των οσπρίων (φασόλια σόγια) και στα σκληρά μέρη των φυτών και των φρούτων. Οι υδατοδιαλυτές φυτικές ίνες επηρεάζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων διότι:

- 1.Επιβραδύνουν το ρυθμό κένωσης του στομάχου
2. Επηρεάζουν το χρόνο διέλευσης των τροφών από το λεπτό έντερο
- 3.Σχηματίζουν ζέλη με δέσμευση νερού που επιβραδύνει την απορρόφηση των υδατανθράκων στο λεπτό έντερο

4.Μειώνουν την έκκριση και δραστικότητα των παγκρεατικών ενζύμων.

Οι φυτικές ίνες έχουν την ικανότητα να δεσμεύουν:

- 1.κατιόντα όπως ασβέστιο, σίδηρο, ψευδάργυρο
2. οργανικές ουσίες όπως χολικά άλατα και χοληστερόλη.

Από τη βακτηριακή ζύμωση στο παχύ έντερο παράγονται λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, όπως προπιονικό οξύ που απορροφούνται και ελαττώνουν τη σύνθεση αλλά και αυξάνουν την κάθαρση της LDL χοληστερόλης. Η μεγάλη κατανάλωση φυτικών ινών προκαλεί δυσανεξία (πόννοι στο υπογάστριο, αέρια, συχνές κενώσεις) κυρίως στα άτομα με προβλήματα στο ανώτερο γαστρεντερικό και στα μικρά παιδιά. Η μακροχρόνια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, πιθανόν να επηρεάζει τον μεταβολισμό των ιχνοστοιχείων και των βιταμινών, όπως και το ισοζύγιο του ασβεστίου. Να χρησιμοποιούνται με μέτρο σε παιδιά, σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και ηλικιωμένους.

ΑΛΛΑ

1. Οι φυτοστερόλες (στερόλες και στανόλες) είναι φυσικά συστατικά που αναστέλλουν την απορρόφηση της χοληστερόλης από το έντερο. Το ημερήσιο διαιτολόγιο περιέχει 0,2-0,4 γραμμάρια. Ο οργανισμός FAD επιτρέπει την ημερήσια κατανάλωση 2 γραμμάρια φυτοστερολών, που ελαττώνουν την LDL χοληστερόλης όταν δεν μπορεί να ρυθμιστεί διαφορετικά, στα πλαίσια πάντα μιας ισορροπημένης διατροφής.
2. Τα φλαβονοειδή. Είναι ουσίες που δίνουν ωραίο χρώμα στα άνθη και πικρή γεύση στους καρπούς και είναι αντιοξειδωτικά. Λαμβάνονται από το πράσινο και μαύρο τσάι, το κόκκινο κρασί, αλλά και τα κρεμμύδια τα μήλα και τα όσπρια. Το τσάι είναι το πλέον ευρέως καταναλισκόμενο ρόφημα και οι περισσότερες μελέτες έγιναν για την αντικαρκινική του δράση, αλλά η κατανάλωση του ελαττώνει και τα καρδιαγγειακά επεισόδια συχνότερα στους παχύσαρκους. Το σταφύλι περιέχει στο φλοιό του την ουσία ρασβερατρόλη που βοηθά την είσοδο και πλήρη καύση στα μιτοχόνδρια και αυξάνει τον

αριθμό των μιτοχονδρίων. Το κρασί είναι και αντιοξειδωτικό και ελαττώνει την οξείδωση της LDL και την συγκόλληση των αιμοπεταλίων και βελτιώνει την λειτουργία του ενδοθηλίου.

3. Οι ξηροί καρποί ιδίως τα καρύδια, τα ανάλατα αμύγδαλα και τα φυστίκια έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ω -3 και ω -6). Είναι πλούσιοι στο αμινοξύ αργινίνη, πρόδρομο του οξειδίου του αζώτου (NO) που προκαλεί αγγειοδιαστολή και εμποδίζει την προσκόλληση των αιμοπεταλίων και σχηματισμό αθηρωματικών πλακών. Περιέχουν φυτοστερόλες και τοκοφερόλη (βιταμίνη E) που έχουν αντιοξειδωτική δράση και συμβάλλει στην σταθεροποίηση των κυτταρικών μεμβρανών. Περιέχουν φυλλικό οξύ και μέταλλα (μαγνήσιο, χαλκό, σελήνιο) και ελαττώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Μπορούν να αντικαταστήσουν τα γλυκά (μπισκότα, κέικ) και τους ευαπορρόφητους υδατάνθρακες (αναψυκτικά) που χρησιμοποιούνται στα ενδιάμεσα γεύματα (σνακς).
4. Το σκόρδο έχει αντιοξειδωτική δράση και μειώνει την LDL χοληστερόλη, αλλά δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες ότι ελαττώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια.

Η παχυσαρκία παίζει πολύ μεγάλο ρόλο στην εξέλιξη του συνδρόμου αφού όπως έχουμε ήδη αναφέρει είναι ένα από τα συμπτώματα της. Περίπου οι μισές από τις γυναίκες που πληρούν τα κριτήρια ένταξης στο σύνδρομο, εμφανίζουν ανδροειδή τύπο παχυσαρκίας (σχήμα μήλου) με συνεπακόλουθες επιδράσεις στα λιπίδια και στο σάκχαρο του αίματος (Σημειώσεις κ. Φραγκιαδάκη). Αυτόματα η απώλεια βάρους, ανάγεται σε ένα πρώτης τάξεως μέτρο ύφεσης του συνδρόμου και συχνά οδηγεί στην αποκατάσταση της ωορρηξίας και την ομαλοποίηση της περιόδου.

Οι γυναίκες που πάσχουν από PCOS είναι απαραίτητο να ακολουθούν μία διατροφή που συμπεριλαμβάνει όσο το δυνατόν λιγότερο τροφές που περιέχουν απλά σάκχαρα και αυτό γιατί τα απλά σάκχαρα επιδεινώνουν την υπερινσουλιναμία και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τροφές που περιέχουν απλά σάκχαρα και πρέπει να τις αποφεύγουν είναι τα γλυκά, τα αναψυκτικά, η ζάχαρη σε όλες τις μορφές της κ.α.

Επίσης πρέπει να εφαρμοστεί ένα διαιτολόγιο με χαμηλό θερμιδικό περιεχόμενο εφόσον η γυναίκα είναι παχύσαρκη, το οποίο να έχει τα παρακάτω χαρακτηριστικά: κατανάλωση γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά, αυξημένη κατανάλωση φρούτων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη όπως γκρειπφρουτ ωμό, βερίκοκα αποξηραμένα και γενικά όχι πολύ ώριμα, επίσης αυξημένη κατανάλωση λαχανικών και οσπρίων. Κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως(μη ραφιναρισμένα) , αποφυγή προϊόντων από άσπρο αλεύρι, κατανάλωση τροφίμων από την ομάδα κρέατος με χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος. Συμπληρώματα διατροφής όπως μαγνήσιο, βιταμίνη B6 ή ψευδάργυρο που ίσως χρειαστεί η γυναίκα, θα πρέπει να συστήνονται με σωστή αξιολόγηση ιστορικού, συμπτωματολογίας και διατροφικών συνηθειών και πάντα από τον ειδικό γυναικολόγο.

Ακόμη η τακτική φυσική δραστηριότητα (150min/εβδ) (Σημειώσεις κα. Μαρκάκη) σε συνδυασμό πάντα με την αλλαγή της διατροφικής συμπεριφοράς συμβάλλει σημαντικά στην απώλεια βάρους, στην συντήρηση της απώλειας και κατά συνέπεια στην αντιμετώπιση της αντίστασης στην ινσουλίνη που παρατηρείται, αλλά και στη ψυχική ισορροπία που συχνά διαταράσσεται στο πλαίσιο του συνδρόμου.

Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δεν είναι απλά η χορήγηση ενός διαιτολογίου. Η παχυσαρκία είναι συνέπεια της αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών διαταραχών και απαιτεί υπεύθυνη και ολιστική αντιμετώπιση. Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε αμερικανίδες και ιταλίδες με ΣΠΩ έδειξαν ότι παρόλο που η θερμιδική τους πρόσληψη ήταν παρόμοια με μία διαφορά στην πρόσληψη κορεσμένου λίπους, στις αμερικανίδες ήταν αυξημένη, η σωματική μάζα των ιταλίδων ήταν μικρότερη. Έτσι το συμπέρασμα είναι ότι η δίαιτα από μόνη της δεν κάνει την διαφορά, αλλά επιδρά σε συνδυασμό με τους γενετικούς παράγοντες και τον τρόπο ζωής. Μία δίαιτα υψηλή σε κορεσμένα λίπος δημιουργεί μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακών.(Enrico Carmina^{1,3}, Richard S.Legro², Kelly Stamets², Jennifer Lowell² and Rogerio A.Lobo^{3,4})

Τα άτομα αυτά πρέπει να έχουν εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση, η οποία πρέπει να σέβεται τις προσωπικές απαιτήσεις, την επιθυμία για αλλαγή και τη δυνατότητα που έχει το άτομο να πραγματοποιήσει τις αλλαγές, να στηρίζεται σε μέτριο περιορισμό των προσλαμβανόμενων θερμίδων και να είναι κατάλληλα ενημερωμένος ο ασθενής.

Η σωματική δραστηριότητα σε συνδυασμό με ένα κατάλληλο διατροφικό πλάνο παίζει μέγιστο ρόλο στη σύνθεση του σώματος και κυρίως στην αποφυγή της

υποτροπής και επανάκτησης του βάρους είναι πλέον αποδεδειγμένη. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας βρίσκεται σε διαρκή εξέλιξη και τα πρώτα αποτελέσματα της χορήγησης της σιβουτραμίνης και της ορλιστάτης σε παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ είναι ενθαρρυντικά. Όσον αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση της νοσογόνου (πολύ σοβαρής) παχυσαρκίας σε γυναίκες με ΣΠΩ, ο μικρός αριθμός ασθενών και οι βραχύχρονες μελέτες δεν επιτρέπουν ακόμη ασφαλή συμπεράσματα.

Οι παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ διακρίνονται από χαμηλή αυτοεκτίμηση, αυτοπεποίθηση τόσο στον χώρο εργασίας όσο και στην κοινωνική τους ζωή. Η κακή εικόνα που έχουν για τον εαυτό τους σε συνδυασμό με τις διαταραχές της τριχοφυΐας βοηθούν στην εμφάνιση στρες, κατάθλιψης, χαμηλή ποιότητας ζωής ακόμη και προβλήματα στην σεξουαλική τους ζωή. Το σωματικό βάρος, κατά κύριο λόγο, και οι διαταραχές της τριχοφυΐας, κατά δεύτερο, όπως αναφέρουν οι ίδιες οι γυναίκες, σχετίζονται με την ποιότητα ζωής πολύ περισσότερο από τις διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, την υπογονιμότητα και τις ενδοκρινικές διαταραχές. Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι επομένως γι' αυτές τις γυναίκες η άμεση προτεραιότητα και ένας τρόπος που θα τους βοηθήσει να μειώσουν την ψυχολογική καταπόνηση εξαιτίας του συνδρόμου. (Janssen OE, Hahn S, Tan S, Benson S, Elsenbruch S.)

Η αύξηση του βάρους, που είναι από τα κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Αρχικά γίνεται σταδιακά και πολλές φορές συνεχίζεται ραγδαία, παρά την απουσία αλλαγών στη διατροφή ή στον τομέα της άθλησης. Το επιπλέον βάρος εντοπίζεται στην κοιλιακή περιοχή και μπορεί να εμφανιστεί παρά τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου. Η παρουσία αυξημένης ινσουλίνης στο αίμα (υπερινσουλιναιμία) καθιστά ευκολότερη την αποθήκευση του λίπους, ενώ δυσκολεύει την καύση του (λιπόλυση). Η αύξηση της κοιλιακής παχυσαρκίας με τη σειρά της εντείνει την υπερινσουλιναιμία και το βάρος αυξάνει φαυλοκυκλικά.

Συμπερασματικά, η παχυσαρκία στις γυναίκες με ΣΠΩ επιδεινώνει τις κλινικές εκδηλώσεις και επιπλοκές. Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι διαταραχές των ανδρογόνων και του μεταβολισμού της γλυκόζης, η παχυσαρκία και η κοιλιακή κατανομή του λίπους αφορούν και τα αδέρφια (αγόρια και κορίτσια) της ασθενούς με ΣΠΩ. Στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας από την ασθενή είναι σημαντική η υποστήριξη από το οικογενειακό περιβάλλον, αφενός για την επίτευξη καλύτερων μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων για την ίδια, αφετέρου για την πρόληψη των επιβλαβών μεταβολικών και ορμονικών διαταραχών στα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας.

Βασικοί στόχοι της θεραπείας στο ΣΠΩ

Ο κύριος στόχος στο διατροφικό πλάνο για γυναίκες με ΣΠΩ, συμπεριλαμβάνει την βελτίωση των συμπτωμάτων και την βελτίωση των αιματολογικών εξετάσεων, την απώλεια βάρους, την ρύθμιση του κύκλου τους και την μείωση του κίνδυνου από την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων. Υπάρχει σύμπνοια απόψεων στο ότι θα πρέπει να βελτιωθεί η αντίσταση στην ινσουλίνη όπου αυτή υπάρχει, καθώς και να αποτραπεί η περαιτέρω αύξηση του βάρους.

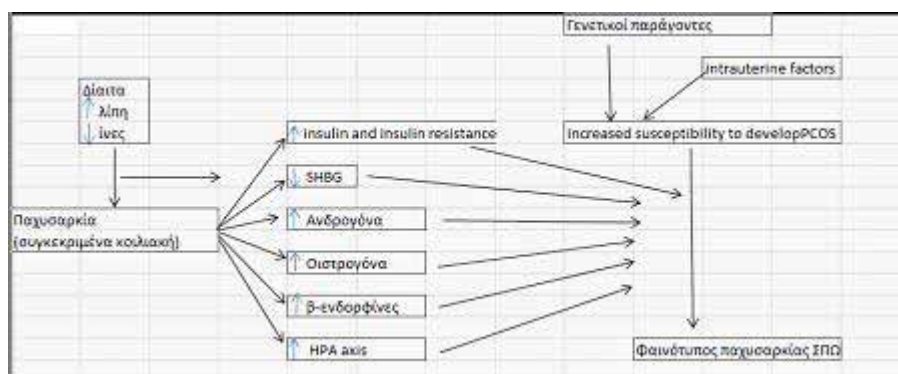
Ακόμη θεωρείται σημαντικό να γίνουν αλλαγές στην διατροφική συμπεριφορά του ατόμου, αλλά και αλλαγές στον τρόπο ζωής. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η κοιλιακή παχυσαρκία αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και υπερλιπιδαιμίας. Η σωστή διατροφή, παράλληλα με κάποιες αλλαγές στον τρόπο ζωής, στην φυσική δραστηριότητα βοηθάει στη μείωση της υπερινσουλιναιμίας, αλλά και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Επίσης πρωταρχικός στόχος είναι η μείωση του βάρους, ιδιαίτερα εάν υπάρχει πρόβλημα γονιμότητας και αυτό επειδή βελτιώνει σημαντικά τις αναπαραγωγικές, αλλά και τις ενδοκρινικές ανωμαλίες. Οι έρευνες έδειξαν ότι δεν είναι απαραίτητη η μείωση μεγάλου ποσοστού του βάρους για να υπάρξει θετικό αποτέλεσμα ακόμα και με μικρή μείωση του βάρους (4,5-9 kg), επέρχεται σημαντική βελτίωση στα βιοχημικά αποτελέσματα αλλά και στη γονιμότητα. (Α. Ζαμπέλας)

Το βάρος μιας κοπέλας με ΣΠΩ μπορεί να μη φτάσει ποτέ στα χαμηλά επίπεδα που συνιστώνται για τη διατήρηση της υγείας της (Δείκτης Μάζας Σώματος: 20-25 kg/m²), είναι όμως σημαντικό να βελτιωθεί η εικόνα του σώματός της για να ενισχυθεί η προσωπικότητά της και να βελτιωθεί επίσης η σύσταση του σώματός της και να προάγει την υγεία της(περισσότερη λιπώδης μάζα και περιορισμένες λιπαροθήκες).

Το εξατομικευμένο διαιτολόγιο θα πρέπει να συνδυάζεται με την εξειδικευμένη ιατρική παρακολούθηση για την παροχή της κατάλληλης θεραπείας με φάρμακα, εάν αυτό κριθεί απαραίτητο. Η βελτίωση της απορρόφησης του σακχάρου από το αίμα βελτιώνει την υπερινσουλιναιμία και τους παράγοντες που εμποδίζουν την αύξηση του βάρους. Η μείωση του βάρους γίνεται με μεγαλύτερη δυσκολία και συχνά δεν

αγγίζει το επιθυμητό βάρος. Μια μικρή όμως μείωση του βάρους (της τάξης του 5-10%) μπορεί να σημάνει την επιστροφή της περιόδου, την αναστροφή της γονιμότητας, και τη μείωση της υπερανδρογοναιμίας με τα επακόλουθά τους.



Mechanisms by which obesity may determine the obesity-PCOS phenotype

(A Gambineri¹, C Pelusi¹, V Vicennati¹, U Pagotto¹ and R Pasquali^{1*})

Προτεινόμενο διατροφικό πλάνο για την αντιμετώπιση του ΣΠΩ

Η ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης, καθώς και η κοιλιακή παχυσαρκία (περισσότερο λίπος στην κοιλιά παρά στην περιφέρεια), είναι δύο παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν το σχεδιασμό της διατροφής. Αν υπάρχει ινσουλινοαντίσταση, τότε η διατροφή θα πρέπει να βασιστεί στις αρχές της διατροφής για την πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη.

Αρχές διατροφής για την πρόληψη σακχαρώδη διαβήτη:

Δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες δεν θα πρέπει να συστήνονται. Για να επιτύχουν την ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης, τα διαιτολόγια που ακολουθούν θα πρέπει να περιέχουν το 50-60% των ενεργειακών απαιτήσεων σε υδατάνθρακες.

1. Συνιστάται η κατανάλωση 25-30 gr φυτικών ινών την ημέρα. Από μικρό αριθμό ερευνών έχει αποδειχτεί ότι άτομα που καταναλώναν την παραπάνω

ποσότητα φυτικών ινών έχουν καλύτερο μεταβολικό έλεγχο και τα επίπεδα της γλυκόζης διατηρούνται σταθερά για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα.

2. Η κατανάλωση γλυκαντικών ουσιών (ασπαρτάμη, φρουκτόζη κ.λπ.) θα πρέπει να γίνεται με σύνεση και μέτρο, για να μην λαμβάνουν περισσότερη ενέργεια από εκείνη που χρειάζονται και για να εξασφαλίσουν την καλή υγεία τους.
3. Όσον αφορά την κατανάλωση λιπών και χοληστερόλης: Η συνολική κατανάλωση λιπών δεν πρέπει να ξεπερνά το 30% των ενεργειακών αναγκών του ατόμου, ενώ η πρόσληψη της χοληστερόλης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 300mg ημερησίως.
4. Περιορισμός στην κατανάλωση των κορεσμένων λιπών(Συνιστώμενη πρόσληψη <7% των ενεργειακών αναγκών), αλλά και trans λιπαρών οξέων. Δηλαδή να αποφεύγουν την κατανάλωση τροφίμων όπως το κόκκινο κρέας, το βούτυρο, τα γλυκίσματα, τα έτοιμα συσκευασμένα τρόφιμα, τα αλλαντικά τα πλήρη γαλακτοκομικά κ.α.
5. Αύξηση της κατανάλωσης μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων όπως ελαιόλαδο, μαργαρίνες εμπλουτισμένες με μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ή στερόλες, γάλα και γιαούρτι με χαμηλά λιπαρά, λιπαρά ψάρια (μπακαλιάρο, μουρούνα, καλαμάρι, τόνο κονσέρβας)
6. Η κατανάλωση 2g φυτικών στερολών έχει ευεργετική δράση στην υγεία τους εφόσον οι στερόλες συμβάλλουν στη μείωση της LDL χοληστερόλης(“κακής” χοληστερόλης), στο πλαίσιο μιας ισορροπημένης διατροφής.
7. Η κατανάλωση του αλκοόλ πρέπει να γίνεται με μέτρο και σε ποσότητα που δεν πρέπει να ξεπερνά το ένα ποτό την ημέρα για τις γυναίκες και τα δύο ποτά την ημέρα για τους άντρες.

Επιπρόσθετα, η ύπαρξη του Συνδρόμου των Πολυκυστικών Ωοθηκών, αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο λόγω της κοιλιακής παχυσαρκίας αλλά και των ενδοκρινικών ανωμαλιών. Γι’ αυτό το λόγο και συνιστάται μια διατροφή βάση της οποίας θα προστατεύεται ο οργανισμός και θα μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών:

1. Περιορισμός τα ζωικών λιπαρών αποφεύγοντας το βούτυρο, την κρέμα γάλακτος, το λίπος και την πέτσα στα κρέας, αλλά και τα προϊόντα στα οποία αυτά περιέχονται.

2. Αποφυγή κατανάλωσης τηγανητών.
3. Αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και δημητριακών.
4. Αύξηση της πρόσληψης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, αυξάνοντας την κατανάλωση φυτικών λαδιών και ψαριού. Αύξηση της κατανάλωσης ω-3 λιπαρών οξέων σε 1-2 φορές την εβδομάδα, καθώς έχει αποδειχτεί ότι περιορίζουν τη φλεγμονή και βελτιώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη.
5. Μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων, ιδιαίτερα των ραφιναρισμένων και με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη υδατανθράκων.
6. Μέτρια πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά λιπαρά και ξηρών καρπών.

Συνοψίζοντας όλα τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι βασικό στοιχείο μιας αποτελεσματικής θεραπείας είναι η αλλαγή του τρόπου ζωής, ακολουθώντας ένα υγιεινό και ισορροπημένο διαιτολόγιο σε συνδυασμό με την αυξημένη φυσική δραστηριότητα.

Αλλαγές στον τρόπο ζωής

Ένας νέος τρόπος προσέγγισης απαντάται στην αλλαγή συμπεριφοράς (lifestyle modification) στους τομείς της διατροφικής συμπεριφοράς και της άσκησης. Η αντιμετώπιση αυτή αποτελεί τη βάση της θεραπείας, ενώ συχνά ακολουθείται από φαρμακευτική αντιμετώπιση εάν κριθεί απαραίτητο από τους ειδικούς.

Εάν υπάρχει αντίσταση στη ινσουλίνη στο ΣΠΩ, ένας από τους πιο σημαντικούς τρόπους θεραπευτικής προσέγγισης είναι η άσκηση. Κατά την εκγύμναση των μυών, απορροφάται ευκολότερα γλυκόζη (σάκχαρο) από το αίμα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της συγκέντρωσης του σακχάρου στο αίμα και τον περιορισμό της υπερινσουλιναιμίας.

Ένα πλάνο φυσικής δραστηριότητας που προσφέρει σωματική υγεία και ευημερία είναι το παρακάτω:

Τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα την ημέρα για ενήλικες που κάνουν καθιστική ζωή π.χ. περπάτημα 3χλμ σε 30 λεπτά, ανάβαση σκάλας για 15 λεπτά, τρέξιμο 2,4χλμ σε 15 λεπτά κ.α.

Συμμετοχή σε δραστηριότητες που χτίζουν τη μυοσκελετική υγεία τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα.

1. Φυσική δραστηριότητα είναι κάθε εκούσια κίνηση που προκαλείται από τους σκελετικούς μυς και χωρίζεται σε ανοργάνωτη (συνηθισμένες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής π.χ. περπάτημα) και οργανωμένη (πρόγραμμα σωματικών δραστηριοτήτων π.χ. ποδόσφαιρο, μπάσκετ, ποδηλασία, γρήγορος χορός). Παίζει πολύ μεγάλο ρόλο η φυσική δραστηριότητα που θα επιλέξει το άτομο να του αρέσει για να μπορεί να την ακολουθήσει και να μην τα παρατήσει. Είναι σημαντικό να συνδυάζετε αερόβια κίνηση με την αναερόβια (ασκήσεις αντίστασης).
2. Συνετό είναι για ένα άτομο που προηγουμένως είχε χαμηλή δραστηριότητα να ξεκινά χαλαρά και στη συνέχεια να ανεβάζει με αργούς και σταθερούς ρυθμούς την ένταση για να μπορεί να αντεπεξέλθει και να μην απογοητευτεί ιδιαίτερα στην αρχή.
3. Όταν ο χρόνος είναι περιορισμένος το άτομο πρέπει να φροντίσει κατά την διάρκεια της ημέρας του τουλάχιστον να κινείται όσο το δυνατόν περισσότερο.

Έρευνες σχετικά με την διατροφή και το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών

Αν και οι επιστήμονες δεν έχουν καταλήξει σε συγκεκριμένη διατροφική αντιμετώπιση του συνδρόμου, οι τελευταίες έρευνες έχουν καταλήξει στα παρακάτω συμπεράσματα:

Έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί στην Κίνα χρησιμοποιώντας ειδικό τσάι από βότανα για να αντιμετωπίσουν την ανωοθηλακιορρηξία και την παχυσαρκία σε γυναίκες που πάσχουν από το ΣΠΩ με υπερινσουλιναίμια(12). Έδειξαν ότι η κατανάλωση του τσαγιού μείωσε το σωματικό βάρος και προκάλεσε ωογένεση. Οι μελέτες αυτές πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια και δεν έχουμε περαιτέρω πληροφορίες για να διασταυρώσουμε αν όντως έχει ευεργητική δράση το τσάι από βότανα.

Έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2006(13) υποστηρίζει ότι μία δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες μπορεί να μειώσει τα επίπεδα ινσουλίνης και να βελτιώσει πολλά

συμπτώματα του ΣΠΩ. Η μελέτη παρουσίασε επίσης ότι οι γυναίκες που ακολουθούσαν μία διατροφή χαμηλή σε υδατάνθρακες μείωσαν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της τεστοστερόνης τους, τα οποία είναι συνήθως υψηλά στις γυναίκες με ΣΠΩ. Η χαμηλή διατροφή σε υδατάνθρακες βοήθησε στη μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης, βελτιώνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη. Μια μέτρια μείωση του διαιτητικού υδατάνθρακα, λοιπόν, μπορεί να οδηγήσει στη μείωση της συγκεντρώσεως της ινσουλίνης νηστείας στις γυναίκες με ΣΠΩ, το οποίο με την πάροδο του χρόνου μπορεί να βελτιώσει τα αναπαραγωγικά, ενδοκρινικά επίπεδα της γυναίκας.

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία(14) είχε ως σκοπό να δείξει την επιρροή της διατροφικής παρέμβασης σε γυναίκες με ΣΠΩ στο βιοχημικό προφίλ τους, στους ανθρωπομετρικούς τους δείκτες και την επίδραση στα συμπτώματα του συνδρόμου. Έφτασαν στο συμπέρασμα ότι μία δίαιτα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη μπορεί να συμβάλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Έρευνες που έγιναν στην Πενσυλβάνια της Αμερικής(15) είχαν σκοπό να δείξουν την επίδραση ενός γεύματος με υψηλά επίπεδα σε λίπος σε σχέση με ένα γεύμα με χαμηλά επίπεδα λίπους και υψηλά σε διαιτητικές ίνες, στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων σε γυναίκες με ΣΠΩ. Κατέληξαν στο ότι η διατροφή παίζει ρόλο στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων σε μια γυναίκα που πάσχει από το σύνδρομο, αλλά χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να καθοριστεί ο ρόλος της σύνθεσης του γεύματος για τη θεραπεία του ΣΠΩ.

Ακόμη στην Ιταλία(16) μελέτησαν μία άλλη θεραπευτική προσέγγιση του συνδρόμου πέραν της φαρμακευτικής, μέσω της μείωσης του βάρους χάριν της διατροφής και της άσκησης. Διάφορα είδη διατροφής συγκρίθηκαν και αναλύθηκαν και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δίαιτες χαμηλές σε υδατάνθρακες ενδείκνυνται σε σχέση με δίαιτες με υψηλό ποσοστό υδατανθράκων στις υγιείς γυναίκες. Όμως χρειάζονται και άλλες μελέτες για να επιβεβαιωθούν αυτοί οι ισχυρισμοί και για τις γυναίκες που πάσχουν από το σύνδρομο.

Ομοίως σε έρευνα που έκαναν στην Αυστραλία(17) κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα, ότι δηλαδή μία δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη προτιμάται σε σχέση με μία δίαιτα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη. Αλλά χρειάζονται περισσότερες έρευνες για να το

τεκμηριώσουν, όπως επίσης για να ερευνήσουν και τη θετική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στις γυναίκες που πάσχουν από το σύνδρομο.

Μία άλλη μελέτη που πήρε μέρος στην Αμερική(18) αφορούσε τη διαπίστωση αν μία δίαιτα εμπλουτισμένη με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ή με χαμηλό ποσοστό υδατανθράκων θα μπορούσε να αυξήσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και να μειώσει τη συγκέντρωση της ινσουλίνης, σε σχέση με μια συμβατική δίαιτα στις γυναίκες που πάσχουν από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Κατέληξαν, λοιπόν, στο συμπέρασμα ότι μία μείωση στους διαιτητικούς υδατάνθρακες μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα της ινσουλίνης στις γυναίκες με ΣΠΩ, γεγονός που με τον καιρό μπορεί να οδηγήσει στη βελτίωση της γονιμότητας και των ενδοκρινικών αποτελεσμάτων.

Πειραματική μελέτη που διεξήχθη στην Αμερική(19) σχετικά με την επίδραση της χαμηλής σε υδατάνθρακες, κετογονικής διαίτας σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών έβγαλε τα εξής συμπεράσματα: ότι η παραπάνω δίαιτα οδήγησε σε βελτίωση του βάρους σώματος, βελτίωση των επιπέδων της τεστοστερόνης, της ινσουλίνης και κάποιων άλλων ορμονών σε παχύσαρκες γυναίκες με το σύνδρομο σε περίοδο περίπου 24 εβδομάδων.

Μία άλλη πειραματική μελέτη στην Ιταλία(20) που διήρκησε 24 εβδομάδες έδειξε ότι μία συστηματική, οργανωμένη φυσική δραστηριότητα και μία δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες βελτιώνουν τη γονιμότητα σε ασθενείς με ΣΠΩ. Ενδεχομένως, η ευαισθησία στην ινσουλίνη είναι ο κεντρικός παράγοντας που περιλαμβάνεται στην αποκατάσταση της ωοθηκικής λειτουργίας.

Τέλος, στις γυναίκες που πάσχουν από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, είτε είναι παχύσαρκες είτε όχι, το "κλειδί" για να βελτιώσουν τη γονιμότητα τους είναι να ρυθμίσουν τα επίπεδα της ινσουλίνης τους στο αίμα. Η δίαιτα Atkins είναι μία συμβατή διατροφή για να το επιτύχουν, αλλά σύμφωνα με τις μαρτυρίες ειδικών είναι φρόνιμο να γίνονται πρώτα κάποιες τροποποιήσεις. Η δίαιτα χαμηλή σε θερμίδες που προτείνεται και χαμηλή σε λαχανικά, άμυλο είναι αρκετά συμβατή με μία δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες, χωρίς να αποκλείει τα λαχανικά, όπως στην

Atkins, αφού προάγουν την υγεία μας δίνοντας μας βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, φυτικές ίνες και δεν εμποδίζουν ένα διαιτολόγιο απώλειας βάρους.

Επίλογος

Έχει καταστεί σαφές ότι μένουν αρκετά ακόμη ερωτήματα ως προς την πλήρη διαλεύκανση του συνδρόμου. Το ίδιο σαφές είναι όμως και το γεγονός της αναγκαιότητας να υιοθετηθεί από τα πάσχοντα άτομα ένας συγκεκριμένος τρόπος ζωής και διατροφής. Μιας διατροφής με στόχο την βελτίωση της γονιμότητας τους αλλά και την ελαχιστοποίηση των δυσμενών μακροπρόθεσμων επιπλοκών.

Πρωταρχικό μέλημα είναι η παρεμπόδιση της περαιτέρω αύξησης του βάρους της ασθενούς. Στη συνέχεια κρίνεται αναγκαίο για να γίνουν αλλαγές στην διατροφή αλλά και στον τρόπο ζωής της γυναίκας. Η κατάλληλη διατροφή σε συνδυασμό με ορισμένες αλλαγές στον τρόπο ζωής, βοηθούν στη μείωση της υπερινσουλιαιμίας αλλά και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ακόμη η αντιμετώπιση της αντίστασης στην ινσουλίνη και της κοιλιακής παχυσαρκίας μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και υπερλιπιδαιμίας.

Η μείωση του σωματικού βάρους ενδείκνυται ιδίως όταν υπάρχει η επιθυμία τεκνοποίησης, ακριβώς επειδή βελτιώνει σε μεγάλο βαθμό τις αναπαραγωγικές αλλά και τις ενδοκρινικές ανωμαλίες. Δεν είναι απαραίτητη η μείωση μεγάλου ποσοστού του βάρους για να υπάρξει θετικό αποτέλεσμα, αντιθέτως και μια μικρή μείωση του βάρους (5-10% του ισχύοντος σωματικού βάρους) μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση των βιοχημικών αποτελεσμάτων της πάσχουσας αλλά και στην γονιμότητα.

Η διατροφή σε κοπέλες που υποφέρουν από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών θα πρέπει να είναι εξειδικευμένη για να φέρει την απαραίτητη απώλεια βάρους και να προστατεύσει τον οργανισμό από άλλες παθήσεις.

Εν κατακλείδι είναι απολύτως απαραίτητη η αρμονική συνεργασία ιατρών και ειδικών κλινικών διατροφολόγων έτσι ώστε να δημιουργήσουν ένα σχήμα αντιμετώπισης, το οποίο θα αποτελείται από ένα εξειδικευμένο διαιτολόγιο, που θα συνδυάζεται με την κατάλληλη ιατρική παρακολούθηση για την παροχή θεραπείας μέσω φαρμάκων ή ακόμη και χειρουργικής παρέμβασης αν αυτό κρίνεται απαραίτητο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstret Gynec* 1935;29:181-91
2. Gilling-Smith C, Willis DS, Beard RW, Franks S. Hypersecretion of androstenedione by isolated thecal cells from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:1158-65.
3. Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intraovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod* 2004; 10:107-17.
4. Diamanti-Kandarakis E, Kouli C, Alexandraki K, Spina G. Failure of mathematical indices to accurately assess insulin resistance in lean, overweight, or obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:1273-6.
5. Baillargeon JP, Carpentier A. Respective role of insulin and LH in the ovarian steroidogenic production of non-obese women with PCOS and normal insulin levels-Final results Abstract [P1-565] presented in the 88th Annual Meeting of the Endocrine Society 2006, Boston, MA.
6. Nelson VL, Legro RS, Strauss JF III, McAllister JM. Augmented androgen production is a stable steroidogenic phenotype of propagated theca cells from polycystic ovaries. *Mol Endocrinol* 1999; 13:946-57.
7. Munir I, Yen HW, Geller DH, Torbati D, Bierden RM, Weitsman SR, Agarwal SK, Magoffin DA. Insulin augmentation of 17alpha-hydroxylase activity is mediated by phosphatidyl inositol 3-kinase but not extracellular signal-regulated kinase-1/2 in human ovarian theca cells. *Endocrinology* 2004; 145:175-83.
8. Legro RS, Spielman R, Urbanek M, Driscoll D, Strauss JF III and Dunaif A. Phenotype and genotype in polycystic ovary syndrome. *Recent Prog Horm Res* 1998; 53:217-56.
9. Gharani N, Waterworth DM, Williamson R, Franks S. 5' polymorphism of the CYP17 gene is not associated with serum testosterone levels in women with polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4174-80.
10. Gharani N, Waterworth DM, Williamson R, Franks S. 5' polymorphism of the CYP17 gene is not associated with serum testosterone levels in women with polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4174-80.

11. SanMillan JL, Sancho J, Calvo RM, Escobar Morreale HF. Role of the pentanucleotide (tttta)_n polymorphism in the promoter of the CYP11a gene in the pathogenesis of hirsutism. *Fertil Steril* 2001; 75:797-802.
12. Δ. Ρούσσοσ, Δ. Πανίδης, Παθοφυσιολογία της ωοθηκικής υπερανδρογοναιμίας στο PCOS: Μοριακή προσέγγιση: *Ελλην Μαιευτ Γυναικολ* 20(1):58-64, 2008
13. Seymour I. Schwartz, M.D. ,Principles of Surgery Fifth Edition McGraw-Hill, Inc, 1991.
14. Diamanti-Kandarakis E, Kouli C, Alexandraki K, Spina G. Failure of mathematical indices to accurately assess insulin resistance in lean, overweight, or obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:1273-6.
15. Spaczynski RZ, Arici A, Duleba AJ. Tumor necrosis factor-alpha stimulates proliferation of rat ovarian theca-interstitial cells. *Biol Reprod* 1999; 61:993-8.
16. Kwintkiewicz J, Foyouzi N, Piotrowski P, Rzepczynska I, Duleba AJ. Mevastatin inhibits proliferation of rat ovarian theca-interstitial cells by blocking the mitogen-activated protein kinase pathway. *Fertil Steril* 2006; 86 Suppl 4:1053-8.
17. Sills ES, Drews CD, Perloe M, Tucker MJ, Kaplan CR, Palermo GD. Absence of profound hyperinsulinism in polycystic ovary syndrome is associated with subtle elevations in the plasminogen activator inhibitor system. *Gynecol Endocrinol* 2003; 17:231-7.
18. Πανίδης Δ, Ρούσσοσ Δ. Νεότερες απόψεις για την παθογένεια του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. *Materia Medica Greca* 1991; 19:493-502.
19. Robinson JE, Birch RA, Foster DL, Padmanabhan V. Prenatal exposure of the ovine fetus to androgens sexually differentiates the steroid feedback mechanisms that control gonadotropin releasing hormone secretion and disrupts ovarian cycles. *Arch Sex Behav* 2002; 31:35-41.
20. Unsworth WP, Taylor JA, Robinson JE. Prenatal programming of reproductive neuroendocrine function: the effect of prenatal androgens on the development of estrogen positive feedback and ovarian cycles in the ewe. *Biol Reprod* 2005; 72:619-27.

21. Pielecka J, Moenter SM. Effect of steroid milieu on gonadotropin-releasing hormone-1 neuron firing pattern and luteinizing hormone levels in male mice. *Biol Reprod* 2006; 74:931-7.
22. Fowler PA, Sorsa-Leslie T, Harris W, Mason HD. Ovarian gonadotrophin surge-attenuating factor(GnSAF): where are we after 20 years of research? *Reproduction* 2003; 126:689-99.
23. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:265-93.
24. Chang RJ, Nakamura RM. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease *J Clin Endoc Metab* 1983; 57 356-9
25. Dunaif A, Segal KR Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in PCOS. *Diabetes* 1989; 38:1165-74
26. Baillargeon JP. Role of insulin in the hyperandrogenemia of lean women with PCOS and normal insulin sensitivity. *Fertil Steril* 2007; 88:886-93
27. Sharma ST, Nestler JE, Prevention of diabetes and cardiovascular disease in women with PCOS *Best Pract Res Clin Endocrin Metab* 2006; 20:245-60
28. Yildiz BO, Woods KS, Stanczyk F, Bartolucci A, Azziz R. Stability of adrenocortical steroidogenesis over time in healthy women and women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:5558-62.
29. Tsilchorozidou T, Honour J, Conway G. Altered cortisol metabolism in polycystic ovary syndrome: insulin enhances 5 α -reduction but not the elevated adrenal steroid production rates. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5907-13.
30. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:265-93.
31. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:265-93.
32. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2004,19: 41-47
33. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005,352:1223-1236
34. Legro RS, Kusanman AR. Prevalence and predictors of risk for DM-2 and impaired glyose tolerance in PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 :165-9
35. Glueck CJ et al. Incidence and treatment of metabolic syndrome in PCOS. *Metabolism* 2003;52,908-15

36. Sum S et al. PCOS : syndrome XX? Trends Endocrinol Metab 2003;14;365-70
37. Ehrmann DA and all. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with PCOS. Diabetes care 1999;22,141-6.
38. Paradisi G et al. PCOS associated with endothelial dysfunction. Circulation 2001;103,1410-5.
39. Talbot EO, Boudraux MY. Do women with PCOS have an increased risk of cardiovascular disease? Review of the evidence. Minerva Gynecol 2004;56:27-39.
40. Vgontzas AN, et al, Chrousos GP. PCOS is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2001;86;517-20.
41. Hardeman P et al. PCOS and endometrial carcinoma. Lancet 2003;361:1810-2.
42. Baleen A. PCOS and cancer. Hum Reprod Update 2001;7:522-5.
43. Morin-Papule LC, Vauhkonen I, Koivunen RM, Ruokonen A, Martikainen HK, Tapanainen JS. Endocrine and metabolic effects of metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:316-8.
44. Phipps WR. Polycystic ovary syndrome and ovulation induction [review]. Obstet Gynecol Clin North Am 2001; 28:165-82.
45. Mehnert H. Metformin, the rebirth of a biguanide mechanism of action and place in the prevention and treatment of insulin resistance. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001; 109 S259-264
46. Mansfield R et al. Metformin has direct effects on human ovarian steroidogenesis. Fertil Steril 2003; 79: 956-62
47. Clark AM et al, Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatments. Hum Reprod 1998,13;1502-5
48. Norman RJ et al Improving reproductive performance in obese women with effective weight management. Reprod Update 2004;10:267-80

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 2^{ου} ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ

1. Azziz R, Ehrmann D, et al. Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the PCOS: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1626-32
2. Carmina E, et al. Difference in body weight between American and Italian women with PCOS: Influence of the diet. *Hum Reprod* 2003;18:2289-93
3. Mokdad AH, Ford ES, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76-9.
4. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults and Third Report of the NCEP: final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
5. Ehrmann D. Medical Progress PCOS, Review Article. *N Engl Med* 2005;352:1223-36.
6. Guzick D. et al. Polycystic Ovary Syndrome CLINICAL GYNECOLOGIC SERIES: AN EXPERT'S VIEW: ACOG Guidelines
7. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38: 1165-74.
8. Bilusic M, Bataillard A, Tschannen MR, Gao L, Barreto NE, Vincent M, Wang T, Jacob HJ, Sassard J, Kwitek AE. Mapping the genetic determinants of hypertension, metabolic diseases, and related phenotypes in the **Lyon** hypertensive rat. *Hypertension* 44: 695–701, 2004.
9. Boulanger M, Duhault J, Broux O, Bataillard A, Sassard J. Lack of insulin resistance in the **Lyon** hypertensive rat. *Fundam Clin Pharmacol* 11: 546–549, 1997.
10. Panagiotakos BD, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the **ATTICA** study **American Heart Journal** - Volume 147, Issue 1 (January 2004).
11. Bader TJ. *Obstetrics- Gynecology secrets* . Elsevier Mosby 2005
12. Huber- Buchholtz MM et al. Restoration of reproductive potential by life style modification in obese PCOS, role of insulin sensitivity and LH. *J Clin Endocrin Metab*, 1999; 84, 170-4
13. Nestler JE et al. Effects of metformin on spontaneous and clomifene-induced ovulation in PCOS. *N.E.J.M* 1998;338:17876-80

14. Lord JM et al .Insulin- sensitising drugs for PCOS. Cochrane Database Syst. Rev 2003; 3:CD003053
15. Dunaif A, Thomas A. Current concepts in PCOS. Annu Rev Med 52: 401-19, 2001.
16. Zacur HA. PCOS, hyperandrogenism and insulin resistance. Obstet Gynecol Clin North Am 2001 28: 21-33
17. Hock DL, Seifer DB: New Treatments of hyperandrogenism and hirsutism. Obstet Gynecol Clin North Am 2000; 27, 567-581
18. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrin Metab 1998;83:3078-82.
19. Λώλης Δ.Ε.: Γυναικολογία και Μαιευτική, Εκδ Παρισιάνου, 2004

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 3ου ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ

1. Ζαμπέλας Α., κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας, τόμος 2, ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης
2. Σημειώσεις Φραγκιαδάκη Γ., διατροφή και μεταβολισμός II
3. Σημειώσεις Μαρκάκη Α., διατροφή & σχεδιασμός διαιτολογίου για παθολογικές καταστάσεις I
4. Enrico Carmina, Richard S.Legro, Kelly Stamets, Jennifer Lowell and Rogerio A.Lobo. Difference in body weight between American and Italian women with polycystic ovary syndrome: influence of the diet. Department of Clinical Medicine, University of Palermo, Italy,2Department of Obstetrics and Gynecology, Pennsylvania State
5. University, Hershey, PA and Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University, College of Physicians and Surgeons, New York, USA

6. Tan S, Hahn S, Benson S, Janssen OE, Dietz T, Kimmig R, Hesse-Hussain J, Mann K, Schedlowski M, Arck PC, Elsenbruch S. Psychological implications of infertility in women with polycystic ovary syndrome.
7. Division of Endocrinology, Department of Medicine, University Hospital of Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany.
8. A Gambineri¹, C Pelusi¹, V Vicennati¹, U Pagotto¹ and R Pasquali¹. Obesity and the polycystic ovary syndrome. Endocrinology Unit, Department of Internal Medicine, S. Orsola-Malpighi Hospital, University Alma Mater Studiorum, Bologna, Italy
9. Σημειώσεις κ Παπανδρέου, αθλητισμός
10. L. J. Moran, M. Noakes, P. M. Clifton, L. Tomlison, and R. J. Norman. Dietary Composition in Restoring Reproductive and Metabolic Physiology in Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome
11. Reproductive Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Adelaide, Queen Elizabeth Hospital (L.J.M., L.T., R.J.N.), Woodville, South Australia 5011, Australia; and CSIRO Health Sciences and Nutrition (L.J.M., M.N., P.M.C.), Adelaide, South Australia 5000, Australia.
12. Sun F, Yu J. The effect of a special herbal tea on obesity and anovulation in androgen-sterilized rats. Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Obstetric and Gynecologic Hospital, Shanghai Medical University, PR China. Proc Soc Exp Biol Med. 2000 Mar;223(3):295-301
13. Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R., Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2006 Mar. Fertil Steril. 2006 Mar;85(3):679-88
14. Herriot AM, Whitcroft S, Jeanes Y. An retrospective audit of patients with polycystic ovary syndrome: the effects of a reduced glycaemic load diet. The Surrey Park Clinic, Health and Hormone Clinic, Stirling House, Stirling Road, Guildford, Surrey, UK. J Hum Nutr Diet. 2008 Aug;21(4):337-45
15. Katcher HI, Kunselman AR, Dmitrovic R, Demers LM, Gnatuk CL, Kris-Etherton PM, Legro RS. Comparison of hormonal and metabolic markers after a high-fat, Western meal versus a low-fat, high-fiber meal in women with

- polycystic ovary syndrome. The Huck Institutes of the Life Sciences, Hershey, Pennsylvania, USA. *Fertil Steril*. 2009 Apr;91(4):1175-82. Epub 2008 Mar 10
16. Orio F, Falbo A, Grieco A, Russo T, Oppedisano RM, Sacchinelli A, Giallauria F, Santoro T, Tafuri D, Colao AM, Palomba S. Polycystic ovary syndrome and obesity: non pharmacological approaches. Dipartimento di Endocrinologia, Facoltà di Scienze Motorie, Università degli Studi di Napoli Parthenope, Naples, Italy. *Minerva Ginecol*. 2007 Feb;59(1):63-73
 17. Lim SS, Clifton PM, Noakes M, Norman RJ. Obesity management in women with polycystic ovary syndrome. Adelaide University, Department of Physiology, CSIRO Human Nutrition, Kintore Avenue, Adelaide, SA 5000, Australia. *Womens Health (Lond Engl)*. 2007 Jan;3(1):73-86
 18. Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. Department of Nutrition Sciences, University of Alabama, Birmingham, Alabama, USA. *Fertil Steril*. 2006 Mar;85(3):679-88
 19. Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA. *Nutr Metab (Lond)*. 2005 Dec 16;2:35
 20. Palomba S, Giallauria F, Falbo A, Russo T, Oppedisano R, Tolino A, Colao A, Vigorito C, Zullo F, Orio F. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: a 24-week pilot study. Unit of Reproductive Medicine and Surgery, University Magna Graecia of Catanzaro, Via Pio X, 88100 Catanzaro, Italy. *Hum Reprod*. 2008 Mar;23(3):642-50. Epub 2007 Dec 23