

Ovaio Policistico (PCOs) o micropolicistico o multifollicolare

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS, Polycystic Ovarian Syndrome) è caratterizzata dalla presenza di cisti multiple, ripiene di liquido, in una o in entrambe le ovaie. La PCOS si presenta approssimativamente nel 5-10% delle donne in età feconda (12-45 anni). È pertanto il disturbo endocrino più frequente dell'età riproduttiva.

I sintomi della sindrome dell'ovaio policistico

- **Alterazioni del ciclo mestruale:** assenza di mestruazioni (amenorrea); cicli di durata superiore a 35 giorni o inferiori a 20 giorni (polimenorrea o oligomenorrea); mestruazioni molto abbondanti e dolorose (ipermenorrea e dismenorrea).
- **Infertilità:** impossibilità di rimanere gravide sotto i 30 anni dopo 12 mesi di rapporti non protetti sopra i 30 anni dopo 6 mesi di rapporti non protetti; impossibilità di portare a termine una gravidanza (aborti e parti prematuri).
- **Irsutismo:** crescita di peli in sedi anomale. L'irsutismo va distinto dall'ipertricosi, che consiste in un aumento generalizzato della crescita, nelle sedi naturali, di peli che si presentano più grossi, più rigidi e pigmentati, con caratteristiche di vello.
- **Alopecia androgenica:** perdita dei capelli tipica del sesso maschile.
- **Acne.**
- **Obesità centrale:** obesità che si concentra sui fianchi, conferendo la caratteristica configurazione a mela. L'anomalo accumulo di grasso è causato dalla resistenza alla azione dell'insulina, ormone che permette al glucosio di penetrare nelle cellule portando l'energia necessaria per un corretto funzionamento. Se il glucosio non viene utilizzato, si trasforma in grasso.
- **Acanthosis nigricans:** presenza di macchie scure sulla pelle.
- **Apnea ostruttiva notturna**

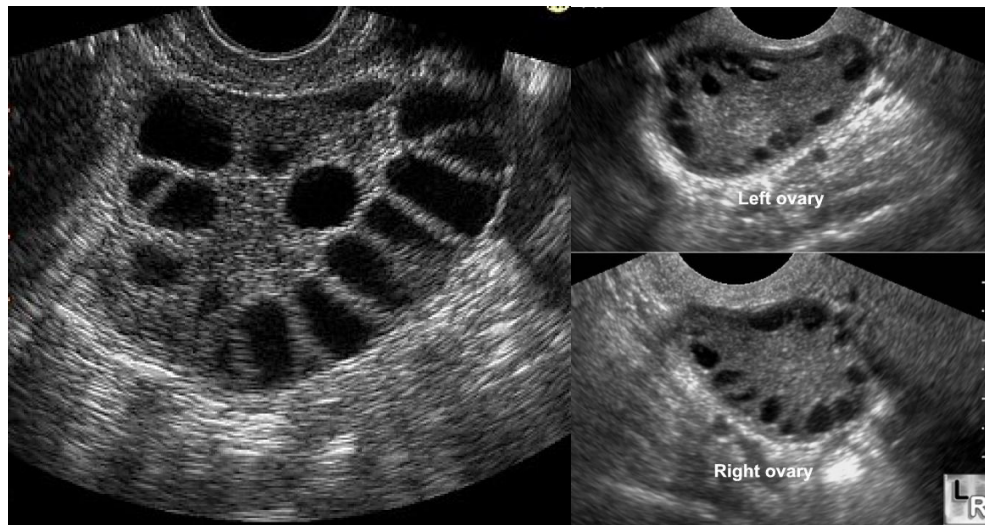
ATTENZIONE: questi sintomi possono variare da donna a donna e non sempre sono presenti. Per esempio una grande parte di donne con PCOs ha gravidanze senza problemi, alcune ci mettono un po di più per concepire, ed altre necessitano di assistenza presso centri di PMA!

Diagnosi dell'ovaio policistico

La corretta diagnosi si basa su tre criteri clinico-strumentali: ovaie policistiche (documentate con ecografia pelvica), eccesso di attività androgenica, turbe del ciclo mestruale.

- Le **ovaie policistiche:** sono il principale criterio diagnostico. Sebbene le cisti ovariche multiple non siano necessariamente espressione di PCOS, tuttavia oltre l'80% delle donne con PCOS presenta ovaio policistico. Nel recente passato, all'esame con gli ultrasuoni le ovaie dovevano presentare almeno 12 follicoli di 2-9 mm, con una disposizione caratteristica, prevalentemente nella parte corticale dell'ovaio, definita a corona di rosario. L'attuale miglioramento della tecnologia ultrasonica ha invece portato a 25 il numero dei follicoli che devono essere presenti nell'intero ovaio

perché lo si possa definire policistico. I numerosi follicoli fanno aumentare la dimensione dell'ovaio anche 3 volte il normale.



- L'**eccesso di attività androgenica** è documentato da segni clinici, quale l'irsutismo, e dai test di laboratorio. I test di laboratorio più significativi nella caratterizzazione della PCOS sono: - il profilo androgenico, comprendente testosterone e androstendione, elevato. Alti livelli di deidroepiandrosterone (DHEA-S) sono invece suggestivi di una disfunzione della ghiandola surrenale; -il rapporto LH/FSH (ormone luteinizzante e FSH ormone) che, misurato nella terza giornata del ciclo mestruale, è talora due o tre volte più grande; -il profilo lipidico, comprendente glicemica, emoglobina glicata, insulinemia (alterata soprattutto in pazienti obese con storia familiare di diabete o di diabete gestazionale). Più del 40% delle pazienti affette da PCOS presenta infatti insulino-resistenza e diabete.
- Le **turbe del ritmo mestruale** sono legate alla condizione di difficoltà dell'ovaio di produrre uova (anaovularietà), determinando amenorrea, oligo - o polimenorrea. Nelle adolescenti la diagnosi può risultare particolarmente impegnativa a causa dei significativi cambiamenti legati allo sviluppo tipico dell'età. Peraltro, molti dei quadri tipici della PCOS, come acne, irregolarità mestruali e iperinsulinemia, sono frequenti nella pubertà. Ugualmente comuni sono le irregolarità mestruali con cicli anovulatori, dovuti ad immaturità del sistema endocrino che regola la funzionalità ovarica nei due o tre anni successivi al menarca. Nelle adolescenti le cisti ovariche multiple sono comuni, dunque, gli ultrasuoni non sono un esame diagnostico di prima scelta nella diagnostica al di sotto dei 17 anni. Va fatta diagnosi differenziale con altre patologie che presentano disturbi endocrino-metabolici che coinvolgono altre ghiandole (tiroide, surrene, ipofisi) e con patologie iatrogene (alcuni farmaci antiepilettici, come l'acido valproico, possono infatti provocare la PCOS). Nel corso della vita il quadro con cui si presenta la PCOS muta.

Nelle donne più giovani i problemi consistono soprattutto in irregolarità mestruali, irsutismo ed acne; nelle donne più mature si presentano sovente diabete, aborti spontanei e ipertensione.

Terapia per la sindrome dell'ovaio policistico

Stile di vita: Le prime misure da attuare nel trattamento della PCOS sono l'incremento dell'esercizio fisico, una dieta sana ed equilibrata povera in grassi e zuccheri raffinati, perdita di peso. Anche piccoli decrementi ponderali, pari al 5-10%, si sono rivelati in grado di correggere la anovularietà e di migliorare le possibilità di concepimento, di ridurre le anomalie metaboliche e le malattie a queste conseguenti (diabete e malattie cardiovascolari).

Pillola contraccettiva: Il trattamento di prima scelta nel caso di donne che non desiderano figli è la pillola contraccettiva. La pillola migliora acne e irsutismo. Regola ritmo e flusso dei cicli mestruali riducendo gli abbondanti sanguinamenti dovuti ai bassi livelli di estrogeni e progesterone. Può talora migliorare la fertilità abbassando il livello di androgeni. Non esiste un contraccettivo elettivo per la terapia della PCOS. Tuttavia, alcuni, privi di attività androgenica, sono più efficaci nel trattamento di acne ed irsutismo.

Antiandrogeni : Gli antiandrogeni, in particolare lo Spironolactone, la Finasteride e il Flutamide, impediscono che il testosterone si leghi ai recettori specifici nelle cellule periferiche (ad esempio i follicoli piliferi e le ghiandole sebacee), riducendo l'irsutismo, la perdita di capelli e l'acne. Sono però teratogeni, per cui, durante la loro assunzione, si consiglia di ricorrere a metodi contraccettivi efficaci. Si possono usare, ad esempio, i contraccettivi orali con i quali lavorano in sinergia, possedendo questi ultimi un'azione disoppressione androgenica centrale.

Opzioni di trattamento nelle donne con PCOS che desiderano un figlio

La PCOS è una delle principali cause di infertilità, ma è trattabile nella maggioranza dei casi. Prima di ricorrere ai farmaci, si suggerisce di migliorare il proprio stile di vita. Questo primo approccio spesso si rivela sufficiente a ristabilire l'ovulazione e, quindi, a rendere possibile una gravidanza spontanea.

Il **clomifene citrato** è il presidio più comunemente usato e di prima scelta per indurre l'ovulazione. Il farmaco esercita la sua azione sull'ovaio stimolando l'ipofisi a produrre più gonadotropine (FSH). Anche se l'azione del clomifene è mediata dall'ipofisi, dunque molto meno stressante per l'ovaio rispetto ad una somministrazione diretta di gonadotropine, vi è tuttavia ugualmente la possibilità di gravidanze multiple.

La **metformina**, un farmaco insulino-sensibilizzante comunemente usato per trattare il diabete, si è dimostrata efficace nel trattamento della PCOS. Riducendo i livelli di insulina circolante e di conseguenza, la sintesi ovarica di androgeni, la metformina è in grado di ristabilire l'ovulazione. Sebbene non ci siano indicazioni nella sua prescrizione per la PCOS è sempre più spesso usata off -label, per questa patologia. Comunque, da sola non sembra in grado di incrementare la fertilità, mentre la sua combinazione con il clomifene ha mostrato maggiore efficacia nell'indurre l'ovulazione rispetto al loro utilizzo separato. Le indicazioni all'uso delle gonadotropine ipofisarie e alla fecondazione in vitro sono le stesse che si utilizzano per le donne non affette da PCOS e con ottime percentuali di successo

Il **mio-inositolo**, zucchero presente in natura in molte piante e animali, è uno degli integratori alimentari considerato efficace nel ripristinare la normale attività ovarica in caso

di PCOS. Sebbene molti studi lo indichino un buon presidio terapeutico nella sindrome, non si è ancora raggiunta un'evidenza scientifica certa.

Bibliografia

- Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E, American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and Pcos Society Disease State Clinical Review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome--part 1., Endocrine Practice, 2015, 21(11): pp.1291-300.
- Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E, American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and Pcos Society Disease State Clinical Review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome--part 2. Endocrine Practice, 2015, 21(12): pp.1415-26.
- Kabel AM, Polycystic Ovarian Syndrome: Insights into Pathogenesis, Diagnosis, Prognosis, Pharmacological and Non-Pharmacological Treatment, Journal of Pharmacological Reports, 2016 1, p. 103.
- NICHD Information Resource Center, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, National Institutes of Health, Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).