CORSO DI AGGIORNAMENTO:
ALIMENTAZIONE E SALUTE DELLA DONNA. CIBO E SOSTENIBILITÀ AMBIENTALE.

Ovaio Multifollicolare vs Sindrome Ovaio Policistico

Dott. Francesco Verrocchi
UOC Ostetricia e Ginecologia
Ospedale di Pescara

Ovaio Multifollicolare

L'Ovaio Multifollicolare (MFO) è una condizione caratterizzata dalla presenza di numerosi follicoli all'interno delle ovaie. La crescita dei follicoli in eccesso è correlata a un **alterato segnale ipotalamo-ipofisario** durante la pubertà e pare sia correlato, in particolare, all'aumento dell'ampiezza della pulsatilità notturna della **gonadotropina**. Questo spiegherebbe perché a soffrire di questa condizione siano soprattutto giovani donne.

- Condizione prevalentemente asintomatica che insorge nella pubertà e con tendenza alla risoluzione spontanea.
- Interessa il10% delle donne a volte può persistere o insorgere anche in età adulta.
- Non sono presenti squilibri ormonali e metabolici.

Ovaio Multifollicolare - Aspetto

- **Volume Ovaie:** normale o lievemente aumentato
- **Numero e diametro follicoli:** 6-10 follicoli di 4-10 mm
- **Sede delle cisti follicolari:** distribuzione corticomidollare
- **Stroma ovarico:** normodenso

Ovaio Multifollicolare – Fattori

Tra i fattori che possono predisporre all'insorgenza di MFO:

- Iperprolattinemia;
- Anovulazione (ovocita contenuto nel follicolo non completa il suo processo di maturazione);
- Amenorrea secondaria da sottopeso / calo ponderale dovuto a stress, eccessiva attività fisica, diete restrittive;
- Iperstimolazione ovarica (in seguito, ad esempio, a fecondazione assistita);
- Sospensione da contraccettivi ormonali;
- Uso della spirale intrauterina.

Ovaio Multifollicolare - Trattamento

- L'ovaio multifollicolare **non rende sempre necessario un trattamento**: il pattern clinico è reversibile con il ripristino della pulsatilità di LH e FSH.

- Sarà il ginecologo, sulla base della sua valutazione clinica, a stabilire se la terapia ormonale sia adatta allo specifico caso.

Sindrome dell'Ovaio Policistico

La **Sindrome dell'Ovaio Policistico (Polycystic Ovarian Syndrome: PCOS)** è una sindrome complessa caratterizzata da un quadro anatomopatologico costituito da **ovaie aumentate di volume e micropolicistiche** e da un quadro clinico caratterizzato da **alterazioni metaboliche ed endocrine.**

Diagnosi differenziale

Section Area :10.65cm^2
Stroma area: 4.53 cm^2

Stroma / Area ratio: 0.425

PCO

Section Area : 4.1 cm^2
Stroma area: 1.25 cm^2

Stroma / Area Ratio : 0.30

MFO

PCOS - Statistiche

- Alterazione endocrina più comune durante gli anni della vita riproduttiva.
- Si riscontra nel 10% delle donne in età fertile.
- È presente nel 75% circa delle donne con problemi di ovulazione.
- È la causa principale dell'infertilità anovulatoria.
- È responsabile del 90% dei quadri di iperandrogenismo.
- Prevalenza circa 5-8 volte > per familiarità di primo grado.

ESHRE, March 2008. Homburg, et al 2009.

PCOS – alterazioni a livello ecografico

L'ovaio assume un aspetto caratteristico con presenza di piccole aree cistiche disposte a corona.
Per tutta la vita riproduttiva, le ovaie policistiche conservano il loro aspetto.

PCOS – alterazioni a livello clinico

Alterazioni metaboliche

- Obesità
- Sindrome metabolica
- Dislipidemia
- Ipertensione
- Intolleranza glucidica
- Diabete

Alterazioni endocrine

- Iperandrogenismo (acne, irsutismo,alopecia)
- Disordini del ciclo mestruale
- Ovaio policistico
- Infertilità

PCOS – alterazioni a livello ormonale

- Aumentata produzione di ormoni androgeni
- Aumentati livelli ematici dell'ormone ipofisario LH
- Diminuzione della SHBG (la globulina che trasporta nel sangue gli ormoni sessuali)
- Rapporto LH / FSH maggiore di 2

PCOS – Insulino-resistenza

Nel 70-80% delle pazienti con PCOS vi è resistenza insulinica

La funzionalità ovarica è influenzata dall'insulina: i recettori per questo ormone sono presenti sull'ovaio e una volta attivati determinano l'aumento di produzione degli androgeni. (L'insulino-resistenza è spesso associata all'obesità ma può essere presente anche nelle pazienti con PCOS in normopeso).

L'iperinsulinemia secondaria all'insulino resistenza determina:

1. ipersecrezione di androgeni;
2. diminuzione del sex hormone-binding globulin (SHBG);
3. disordine nel rilascio delle gonadotropine LH (ormone luteinizzante) e FSH (ormone follicolo stimolante).

Insulino resistenza e iperinsulinemia compensatoria: 65-70% nelle donne con PCOS, 70-80% nelle donne obese con BMI >30 e 20-30% normopeso con BMI < 25.

PCOS - Criteri di Rotterdam

Secondo quanto stabilito dai *Criteri di Rotterdam* definiti nel 2003 e condivisi da gran parte della comunità scientifica, affinché si possa parlare di Sindrome dell'Ovaio Policistico, è necessario che vi sia la presenza di **almeno due dei seguenti criteri** (dopo l'esclusione di altre cause note di iperandrogenismo e amenorrea):

- **Irregolarità del ciclo mestruale** riconducibili a disfunzioni ovulatorie o anovulazione cronica.
- Evidenza clinica o biochimica di **iperandrogenismo**.
- Presenza di **cisti su una o entrambe le ovaie** (num maggiore di 12 – diametro tra 2 e 9 mm, con disposizione a corona intorno all'ovaio, associate a un aumento di volume ovarico mono o bilaterale).

PCOS - Fenotipo

	Fenotipo A	Fenotipo B	Fenotipo C	Fenotipo D
Disturbi del ciclo mestruale	presente	presente	assente	presente
Iperandrogenismo e irsutismo	presente	presente	presente	assente
Ovaio policistico	presente	assente	presente	presente

Fertil Steril 2010

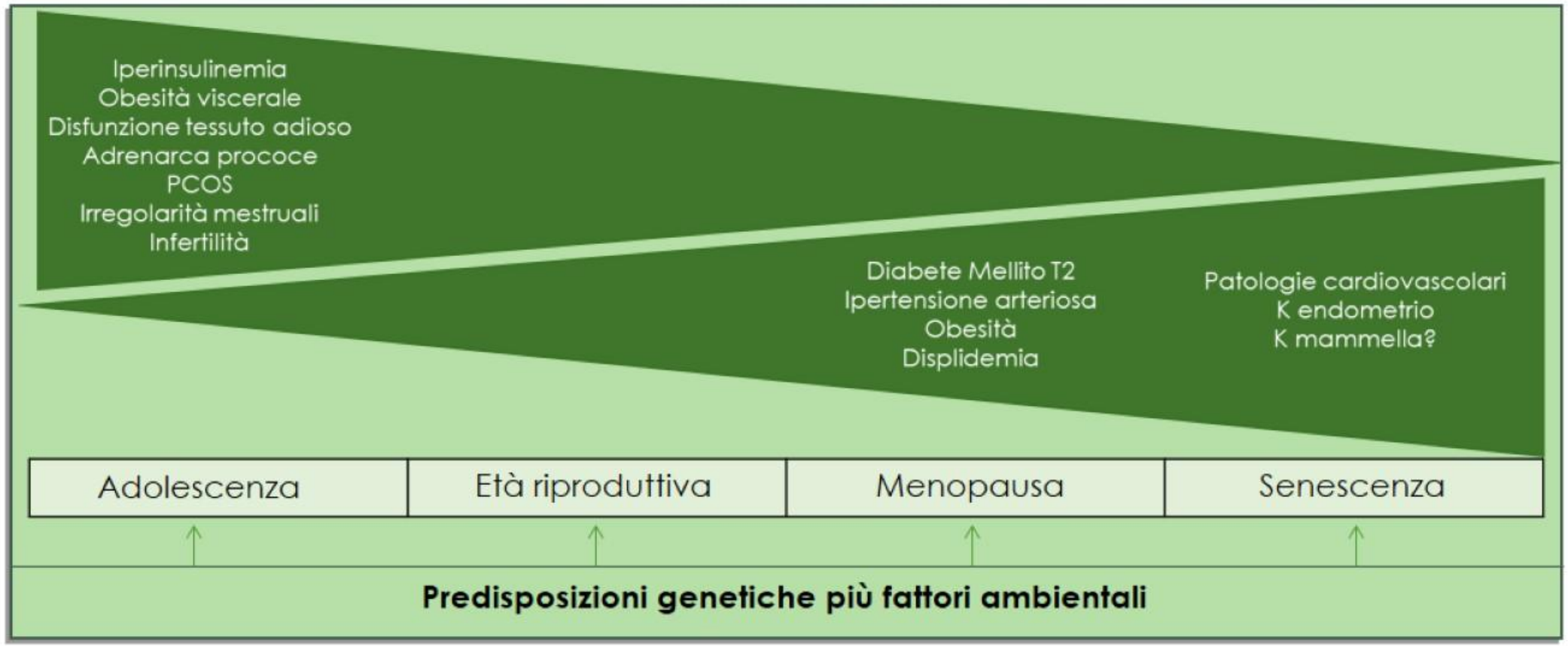
PCOS – Diagnosi

La diagnosi si effettua attraverso una **visita ginecologica** nel corso della quale si indagano le caratteristiche del ciclo mestruale, nonché aspetto e dimensioni ovaie e attraverso un esame obiettivo volto a valutare segni di **iperandrogenismo** (acne, alopecia, irsutismo) – **misurazione BMI** e segni di sindrome metabolica.

- Dosaggi ormonali a digiuno tra il 2 e il 4 gg del ciclo:glucosio – insulina (HOMA index) – prolattina – tsh – lh - fsh rapporto> 2 17bestradiolo – testosterone libero- delta 4 androstenedione – dheas(per escludere origine surrenalica)-17ohprogesterone (per escludere deficit 21 idrossilasi).

- Diagnosi differenziale iperplasia surrenalica congenita-morbo di Cushing-tumori androgeno secernenti.

PCOS – Fasi della vita



Anderson Sanches de Melo et al. Reproduction 2015

PCOS – Trattamento

Il **trattamento varia a seconda del quadro clinico** della paziente.

Modificazioni dello stile di vita. Dieta ipocalorica e attività fisica. La perdita di peso anche minima (5%) riduce il grasso viscerale e totale, ripristina l'ovulazione, ristabilisce la normale ciclicità mestruale, migliora il tasso di fertilità, riduce le concentrazioni di androgeni e insulina.

Estroprogestinici orali con progestinici ad attività androgenica (drospirenone – ciproterone acetato-dienogest) regolarizzano il ciclo e riducono acne e irsutismo.

I risultati si limitano al periodo di assunzione –impatto sul metabolismo.

PCOS – Trattamento

Antiandrogeni (accertata teratogenicità – necessita terapia combinata estro-progestinica)

- Flutamide (antagonista competitivo recettore androgeni)
- Finasteride (inibitore 5a reduttasi)
- Spironolattone (inibitore dell'aldosterone con il DHT per i recettori androgeni)

Insulinosensibilizzanti (decremento dell'insulina circolante e riduzione androgeni circolanti – aumento SHBG)

- Metformina
- Tiazolidindioni
- Inositolo

PCOS – Trattamento

Induttori dell'ovulazione

Clomifene citrato-gonadotropine esogene.

Trattamenti chirurgici

Chir bariatrica (BMI> 35 e tentativi di dieta falliti negli ultimi 3 anni).

Laparoscopic ovarian drilling.

PCOS – MFO – Gravidanza

Mentre **MFO non causa infertilità, PCOS può determinare infertilità** dovuta all'iperandrogenismo e all'iperinsulinemia che modificherebbero l'ambiente intrafollicolare riducendo la qualità ovocitaria.

Ciò **non significa che non possa essere tentata una gravidanza**.

Qualora la donna con PCOS desiderasse una gestazione, può essere indirizzata verso trattamenti specifici al fine di ripristinare l'ovulazione spontanea e migliorarne il quadro metabolico.

Le pazienti con sindrome dell'ovaio policistico sono maggiormente esposte al rischio di sviluppare complicazioni durante la gravidanza, quali **diabete gestazionale, preeclampsia, parto pretermine, aborti spontanei.**

PCOS - MFO - raccomandazioni

- Consapevolezza del potenziale impatto psico-sociale negativo dell'iperandrogenismo clinico (importanza della comunicazione)
- 95% degli stati di iperandrogenismo è riconducibile a PCOS
- Estrema variabilità clinica e biochimica
- Importanza del quadro metabolico anche nelle pazienti normopeso
- Attenzione alle necessità della paziente nella formulazione delle tp
- Perdita di peso come terapia di prima linea nelle pazienti con PCOS
- Paziente da seguire con attenzione anche durante la gravidanza
- MOF quadro transitorio tipico della pubertà, quando insorge in età adulta trattare la causa

Teede HJ et al. ESHRE 2018

Grazie per l'attenzione