

PCOS: UNA DIAGNOSI DIFFICILE



di **Vincenzo Zottoli**,
farmacista

Parlamo di una patologia molto diffusa e alquanto ostica da un punto di vista diagnostico: la sindrome dell'ovaio policistico. Partendo dall'evoluzione che c'è stata nel mondo della medicina nei confronti di questa tipologia di disturbo e di tutte le patologie endocrine correlate, in questo articolo analizziamo i criteri diagnostici che utilizza lo specialista in relazione al quadro clinico della malattia che risulta, come vedremo, eterogeneo e complicato.

Il primo caso di sindrome da ovaio policistico fu descritta nel 1935 da Stein e Leventhal. I due studiosi osservarono un quadro clinico caratterizzato da oligo-amenorrea, irsutismo ed obesità.

Nelle decadi successive il quadro della malattia divenne sempre più eterogeneo, fino ad arrivare alla definizione di sindrome da ovaio polistico (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS), per mettere l'accento sull'aspetto macroscopico ricorrente delle ovaie aumentate in volume e caratterizzate da numerose formazioni cistiche.

Nel 1980 avvenne un'altra svolta da un punto di vista diagnostico, in quanto si mise per la prima volta in correlazione la malattia con l'insulino-resistenza. Numerosi studi successivi dimostrarono l'alta frequenza di alterazioni del metabolismo glucidico nelle pazienti affette da PCOS.

I CRITERI DIAGNOSTICI ED IL QUADRO CLINICO DELLA MALATTIA

Come abbiamo già anticipato la sindrome è alquanto eterogenea e nel complesso ancora oggi c'è un dibattito aperto sui reali criteri di diagnosi definitiva della malattia. L'osservazione dei sintomi clinici della malattia ha portato la medicina a considerare la sindrome di Stein-Leventhal come la manifestazione più eclatante di PCOS. Essa rappresenta solo la punta dell'iceberg della malattia, in quanto in alcuni casi sono presenti altri sintomi, non considerati in precedenza, o al contrario solo alcuni e non tutti i sintomi riconducibili alla malattia sono riscontrabili in maniera netta. Dato l'importanza della patologia, che si associa a irregolarità mestruali, infertilità ed

abortività, oltre ad essere frequentemente associata a disfunzioni metaboliche, differenti comitati di esperti ne hanno proposto criteri di definizione e di diagnosi.

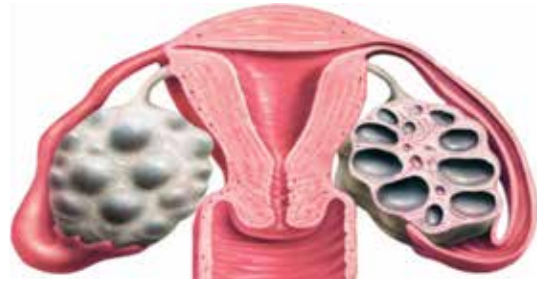
LE BASI DELLA DIAGNOSI NEGLI ANNI '90

Siamo nel 1990 ad un congresso sponsorizzato dal National Institutes of Health (NIH), e stiamo assistendo alla discussione inerente i criteri da utilizzare per una corretta diagnosi di PCOS. In questo congresso fu stabilito che nella concomitante presenza di anovulatorietà ed iperandrogenismo e/o iperandrogenemia, in assenza di altri disordini noti di anovulatorietà ed iperandrogenismo si può diagnosticare una PCOS. Questa definizione però escludeva la dimostrazione di ovaie policistiche all'esame ecografico. Dopo 13 anni, quindi nel 2003, la Rotterdam Consensus Conference propose nuovi criteri per la diagnosi di PCOS, considerando diagnostica la presenza di almeno due di questi tre fattori:

- oligo o anovulatorietà
- iperandrogenismi e/o iperandrogenemia
- aspetto ecografico di ovaie policistiche, dopo aver escluso altri disordini noti di anovulatorietà ed iperandrogenismo come iperplasia surrenalica congenita, tumori secernenti androgeni, o sindrome di Cushing.

I criteri di Rotterdam del 2003 hanno espanso quelli stabiliti nel 1990 dal NIH, includendo due nuovi fenotipi:

1. donne eumenorroidiche con normali cicli ovulatori, ma con segni clinici e/o biochimici di iperandrogenismo associati ad aspetto ecografico di ovaie policistiche;
 2. donne senza segni clinici e/o biochimici di iperandrogenismo, ma con oligo-anovulatorietà associata a segni ecografici di ovaie policistiche.
- Basandosi sui criteri di Rotterdam si è osservato che circa il 5% di donne in età fertile presenta segni ca-



ratteristici della malattia per una diagnosi di PCOS. Questa percentuale sale al 30% se si considera anche la popolazione femminile con ridotta fertilità. Tra le donne affette da PCOS, il disturbo del ciclo mestruale rappresenta il segno clinico maggiormente riscontrabile. Circa il 50% delle donne presenta oligomenorrea, ed oltre il 20% amenorrea. Risulta invece molto più rara la polimenorrea, tuttavia circa un 1/4 delle pazienti affette da PCOS riferisce cicli mestruali eumenorroidici. Circa i 2/3 delle donne con PCOS presentano irsutismo. Anche l'acne è relativamente frequente, essendo documentabile in circa 1/3 dei casi.

Come notiamo in entrambi i criteri non viene proprio considerata l'obesità. Nella sindrome di Stein e Leventhal era presa come criterio importante e fondamentale per la diagnosi della malattia. Non viene neanche considerato l'iperinsulinismo e l'insulino resistenza in relazione alla condizione di obesità. In effetti, nonostante sia frequentemente associata alla sindrome, l'obesità, non risulta patognomonica ed è presente solo nel 50% dei casi.

Anche altri segni di iperinsulinismo non sono considerati come l'acanthosis nigricans, che risulta essere un caratteristico ispessimento della pelle con iperpigmentazione, evidente nelle pieghe cutanee come ascelle, collo, regione inguinale. Questo segno clinico si verifica nelle donne con PCOS e iperandrogenismo dall'eccesso di livelli circolanti di insulina, ed è riscontrabile in non oltre il 5% delle pazienti e tende ad associarsi quasi esclusivamente ad obesità. Dato da considerare è quello che vede l'acanthosis nigricans, caratterizzata da ipercheratosi e papillomatosi, come un sintomo non sempre associato ad iperandrogenismo ed insulino-resistenza. Come abbiamo visto i sintomi della malattia sono alquanto eterogenei e mettono in serie difficoltà specialisti nella diagnosi e classificazione della malattia. Il nostro viaggio nel mondo dell'endocrinologia e dei disturbi metabolici continua e non può far altro che lasciarsi affascinati da questa branca piena di aspetti fisiologici complicati e ancora oggi non del tutto chiariti.

CARATTERISTICHE CLINICHE DELLE PAZIENTI CON PCOS

Irregolarità mestruali	75-80%
Oligomenorrea	50-55%
Amenorrea	22-25%
Polimenorrea	3-4%
Irsutismo	64-65%
Obesità	45-55%
Acne	32-35%
Infertilità	25-26%
Diabete mellito tipo 2	10-12%
Acanthosis nigricans	3-5%