

Синдром на поликистозните яйчници – клинична картина, диагностика, поведение

Проф. Михаил Боянов

Клиника по ендокринология и болести на обмяната – УМБАЛ „Александровска” ЕАД София

Катедра по вътрешни болести – Медицински университет София

1. Въведение – честота и същност на проблема
2. Акценти от клиничната картина
3. Лабораторна и хормонална диагностика на СПЯ
4. Клинично поведение
5. Литература

Честота и същност на проблема СПЯ

Синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ) е една от най-честите ендокринни патологии сред жените – *засегнати са около 10-15 % от жените в детеродна възраст*. Около 20-25 % от жените до 20-22 годишна възраст имат аномалии на менструалния цикъл или пък ехографски образ на яйчниците, насочващи към наличие на СПЯ. *Основните критерии за поставяне на диагнозата днес включват данни за хронична олиго- или ановулация, клинични или биохимични данни за хиперандрогения и евентуално типична ехографски образ на яйчниците*. СПЯ е комплексен синдром с все още не напълно изяснена патогенеза и хетерогенна фенотипна изява. При описвания в миналото класически вариант (синдром на Щайн-Льовентал) се касае за променено съотношение на секретирания от хипофизата лутеинизиращ и фоликулостимулиращ хормон (ЛХ, ФСХ) с преобладаване на ЛХ. Днес е по-често срещан метаболитният вариант, при който е налице инсулинова резистентност – както генерализирана, така и локална, на ниво яйчник. СПЯ се дължи най-общо на генетични причини и такива от начина на живот; започва рано около пубертета и продължава до напреднала възраст. Особен интерес през последните години представляват различни аспекти на СПЯ, свързани с метаболитните отклонения.

Акценти от клиничната картина

Наднорменото тегло и затлъстяването са чест компонент на СПЯ. Наддаването на тегло е средно до 10 kg за последната година и обикновено съвпада с появата на менструалните нарушения. Висцералното (абдоминално) затлъстяване е основният допринасящ фактор за нарушенията на фертилитета (отношение талия/ханш над 0.8 или обиколка на талията над 80 cm). При тези

пациентки е важно да се снесе фамилна анамнеза за тип 2 захарен диабет, хирзутизъм или олиго- / аменорея. При сестрите на пациентки със СПЯ е доказана по-честа изява на клиничен и биохимичен хиперандрогенизъм, както и на ановулация. Рискът за наличие на метаболитни отклонения при СПЯ нараства, ако е налице родственик по първа линия със захарен диабет тип 2. По принцип, СПЯ може да се разглежда като ранна фенотипна изява на метаболитен синдром.

Хроничната олиго- или ановулация може да се докаже най-лесно с проследяване на пиковите на ЛХ в урината (тест-лентички) или пък с ехографска фоликулометрия. Първоначалната диференциална диагноза на олигоменореята включва: СПЯ, хипотиреоидизъм, хиперпролактинемия, късни (некласически) форми на вродена надбъбречно-корова хиперплазия, хиперкортицизъм, андроген-секретиращи тумори (на яйчника или надбъбреците) и прием на някои лекарства (например валпроева киселина).

Честа причина за търсене и доказване на СПЯ е наличието на *хирзутизъм*. Такъв се среща в до 10-15 % от женското общо население. Около 60 % от жените с хирзутизъм имат СПЯ, 10 % - идиопатичен хирзутизъм, 10 % - идиопатична хиперандрогения (без СПЯ или доказуеми аномалии) и до 10 % - други редки болести като акантозис нигриканс или андроген-продуциращи тумори. За полуколичествена оценка на хирзутизма се прилага модифицираната скала на Ferriman-Gallwey.

Лабораторна и хормонална диагностика на СПЯ

Първоначалната лабораторна диагноза при съмнение за хиперандрогения изисква измерване на *общ серумен тестостерон, ЛХ, ФСХ и естрадиол, ТСХ и пролактин*. При това следва да се отчита обстоятелството, че прилаганите лабораторни методи за измерването на тестостерона трябва да бъдат адаптирани за сравнително ниските стойности, характерни за жените. Приносът на яйчниците и надбъбрека към секрецията на тестостерон при жените е сходен (50/50). Изключително важно е тези измервания да стават в първите няколко дни след започване на менструалното кървене и то - рано сутрин (преди 9 часа). Твърде високите стойности на тестостерона (над $6.9 \text{ nmol/l} = 2.0 \text{ ng/l}$) налагат търсене на вирилизиращ тумор. Засега не е съвсем ясно дали едновременното измерване и на *андростенедиона* (секретиран почти изключително от яйчника) носи допълнителна клинична информация при СПЯ. Около 25 % от жените със СПЯ могат да имат повишени нива на дехидроепиандростерон-сулфат (*DHEAS*), който е с надбъбречен произход; и това може да е единственият повишен андроген при до 10 % от жените със СПЯ. По отношение на пролактина следва да се отчита обстоятелството, че до $\frac{1}{4}$ от жените със СПЯ могат да имат леко повишени нива (обичайно до 1500 UI/l). При жените с олиго- / аменорея следва да се измери и сутрешното ниво на *17-ОН-прогестерон* като за горна граница на нормата се приемат стойности до

1.5 – 2.0 pmol/l. За това изследване също е важно да става в първите няколко дни на фоликулиновата фаза, защото през лутеиновата фаза на менструалния цикъл този метаболит, както и тестостеронът, нарастват значително. Повишеното *съотношение ЛХ/ФСХ* (над 1.5 – 2.0 пъти) предполага съучастие и на хипоталамично-хипофизната регулация на менструалния цикъл и овулацията. През последните години някои лаборатории предлагат и измерване на антимюлеров хормон (АМХ) с цел доказване на променения пул на антралните фолкули (повишени стойности). Това изследване обаче е много скъпо и не съвсем стандартизирано.

Около 50-70 % от жените със СПЯ имат инсулинова резистентност и хиперинсулинемия. Ето защо е уместно при всички жени със СПЯ да се провежда *орален глюкозо-толерансен тест с измерване на инсулинемията* (изходно и на 60 мин.). Прилагат се стандартните прагови стойности за оценка на глюкозния толеранс. Определя се и индексът *НОМА-IR* като се отчита и неговата вариабилност – до около 30 % в различните дни. Допълнително се оценява и липидният профил като типичното нарушение е хипертриглицеридемия и/или нисък HDL-холестерол.

Ехографската оценка на яйчниците има важно място при поставяне на диагнозата, но само в съчетание с клиничните и биохимични данни за хиперандрогения и менструалните нарушения (хронична олиго- или ановулация).

Клинично поведение

Целта на лечението на СПЯ е корекция на метаболитните отклонения, както и възстановяване на овулацията и фертилитета. То изисква като първа мярка *промяна в стила на живот* – редуцираща теглото диета и дозирана физическа активност. Намаляването на телесното тегло доказано се асоциира с понижаване на серумния тестостерон и показателите за инсулинова резистентност / дисгликемия, както и на серумните липиди. Смята се, че отслабване на тегло с 5 % често води до възстановяване на овулацията при ановулаторни жени със СПЯ. Фармакологичните средства се прилагат, когато промяната в стила на живот е недостатъчна или има изявена дисгликемия.

Метформинът, който повлиява благоприятно инсулиновата резистентност и хиперинсулинемията, доказано възстановява овулацията при жени с водещи метаболитни аномалии. Действието му настъпва сравнително бавно – необходим е прием с продължителност поне 6 месеца. Рандомизирани контролирани клинични проучвания показват, че метформин повишава честотата на живоражданията, но не повече от кломифен-цитрат. Като алтернатива са прилагани и инсулинови очувствители и по-специално – *пиоглитазон* (в дози от 15 до 30 mg дневно). Страничните действия на *пиоглитазона* (забременяването е противопоказано по време на прием) го правят по-рядко използван. Като по-слаба, но напълно безвредна алтернатива

може да се прилага Инофолик – комбинация от фолиева киселина и инозитол. Тя също налага прием за поне няколко месеца.

При желание за постигане на бърза индукция на овулацията, средството на избор е *кломифен цитрат*. Той блокира обратната връзка между гонадите и хипоталамо-хипофизната ос и увеличава шанса за множествена бременност до 10 %. Действието му настъпва бързо.

Оралните контрацептиви са първа линия на избор при пациентки с изразен хирзутизъм в резултат на СПЯ. Те са особено подходящи при липса на желание за скорошно забременяване. Те са противопоказани в редица клинични ситуации като интензивно тютюнопушене, тромбофилия или предшестваща тромбоза или исхемична болест на сърцето. Изказвани са съмнения, че контрацептивите повишават метаболитния и сърдечно-съдовия риск при такива жени. *Антиандроген* се добавя, ако след 6-месечно лечение с контрацептив хирзутизмът остава неповлиян (цитпротерон, флутамид или финастерид). Антиандрогените не бива да се ползват самостоятелно; те са особено опасни за плода, ако настъпи бременност. В кратките характеристики на някои от тях не фигурира употреба при жени, следователно приложението им е off label.

Клиничен случай 1

24-годишна жена с олигоменорея от 14 месеца няма други оплаквания. Менархе – на 11 години с редовен МЦ до 19-годишна възраст. Оттогава е с олигоменорея – 6-8 МЦ годишно; от 15-годишна забелязала акне и леко засилено оксмяване. От прегледа: ИТМ 29.0 kg/m²; съотношение талия/ханш – 0.86. Арт. Налягане 110/75 mm Hg, сърдечна честота 70 удара/мин. Налице е леко акне и скор 9 за хирзутизъм по Фериман-Галауей. Останалите органи и системи – б.о.

Клиничен случай 2

18-годишна жена търси помощ по повод тежък хирзутизъм. Менструалният ѝ цикъл е нередовен от менархе (14 год.). ИТМ – 22 kg/m²; арт. налягане 116/96 mm Hg; с обиколка на талията 87 cm; скор по Фериман-Галауей 14 точки. Ехографският образ на яйчниците е нормален. Лабораторни изследвания в ранна фоликулинова фаза: TSH – 3.2 UI/L, FSH – 8.9 UI/ml, LH – 6.8 UI/ml, Estradiol – 58 pmol/l; Prolactin – 12.8 ng/dl; Testosterone – 2.9 nmol/l; Androstenedione - 3.2 ng/dL (0.11 nmol/L), 17-OH-Progesterone – 1.2 ng/ml (3.6 nmol/l), DHEAS – 9.5 nmol/l.

Въпроси по двата клинични случая:

1. Каква допълнителна информация от личната и фамилна анамнеза би била полезна?

2. Какви са необходимите лабораторни изследвания и възможната диференциална диагноза?

3. Какво би било най-подходящото лечение?

Литература

Генов Н. Синдром на поликистозните яйчници. С. Захаријева (ред.), Scientia Medica, София 2002.

Каменов З, Орбецова М, Гатева А. Синдром на поликистозните яйчници. Монография, София, 2010 год.

Коларов Г, Орбецова М. Поликистозен овариален синдром. Монография, 2004 год.

Anderson SA, Barry JA, Hardiman PJ. Risk of coronary heart disease and risk of stroke in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014 Sep 20;176(2):486-7.

Bachanek M, Abdalla N, Cendrowski K, Sawicki W. Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome - literature review. *J Ultrason.* 2015 Dec;15(63):410-22.

de Melo AS, Dias SV, Cavalli Rde C, Cardoso VC, Bettiol H, Barbieri MA, Ferriani RA, Vieira CS. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: multifactorial assessment from the foetal stage to menopause. *Reproduction.* 2015 Jul;150(1):R11-24.

Dumesic A. D. et al. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Reviews*, 5, 2015, 36, 487-525

Dumitrescu R, Mehedintu C, Briceag I, Purcarea VL, Hudita D. The polycystic ovary syndrome: an update on metabolic and hormonal mechanisms. *J Med Life.* 2015 Apr-Jun;8(2):142-5.

Legro R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013, 98, 12, 4565-4592.

Lenart-Lipińska M, Matyjaszek-Matuszek B, Woźniakowska E, Solski J, Tarach JS, Paszkowski T. Polycystic ovary syndrome: clinical implication in perimenopause. *Prz Menopauzalny.* 2014 Dec;13(6):348-51.

Ouyang P, Wenger NK, Taylor D, Rich-Edwards JW, Steiner M, Shaw LJ, Berga SL, Miller VM, Merz NB. Strategies and methods to study female-specific cardiovascular health and disease: a guide for clinical scientists. *Biol Sex Differ.* 2016 Mar 31;7:19. doi: 10.1186/s13293-016-0073-y. eCollection 2016.

Tsikouras P, Spyros L, Manav B, Zervoudis S, Poiana C, Nikolaos T, Petros P, Dimitraki M, Koukouli C, Galazios G, von Tempelhoff GF. Features of Polycystic Ovary Syndrome in adolescence. *J Med Life.* 2015 Jul-Sep;8(3):291-6.

Yang YM, Choi EJ. Efficacy and safety of metformin or oral contraceptives, or both in polycystic ovary syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2015 Sep 1;11:1345-53.

Синдром на поликистозните яйчници – клинична картина, диагностика, поведение

Проф. Михаил Боянов

Клиника по ендокринология и болести на обмяната
– УМБАЛ „Александровска“ ЕАД София

Катедра по вътрешни болести – Медицински
университет София

Основни закони на бизнес-базираната медицина

1. Всеки е болен до доказване на
противното

2. Изследваме болния до:

- Последна капка кръв или
- Последен лев

3. Лекуваме до край

СПЯ - определение

Категория	Нарушение	Препоръчван тест	NIH	Rotterdam (2 от 3 критерия)	Androgen Excess PCOS Society (хиперандрогенизъм и 1 от 2 допълнителни критерия)
Андрогенен статус	Клиничен хиперандрогенизъм*	Хирзутизъм, акне или андрогенна алопеция	XX** или	Х или	XX или
	Биохимичен хиперандрогенизъм*	Повишен общ, бионаличен или свободен тестостерон	XX	Х	XX
Анамнеза за менструални нарушения	Олиго- или ановулаторни цикли	Ановулация – менструално кървене на интервали под 21 или над 35 дни***	XX	Х	Х
Характеристика на яйчниците	Размер/структура при ултразвуково изследване	Наличие на ≥ 12 фоликула с размери 2-9 mm и/или обем на яйчника > 10 mL (при липса на киста или доминантен фоликул). Промените могат да са едностранни.		Х	Х

*Клиничен или биохимичен хиперандрогенизъм представлява един критерий. Ако клинично има данни за андрогенен излишък и няма вирилизация, не е необходимо да се правят хормонални изследвания. Също така при пациент с биохимичен хиперандрогенизъм и нарушения в овулацията, не е необходимо да се провежда ултразвуково изследване на малък таз.

**XX – задължителен критерий за поставяне на диагнозата; Х – незадължителен критерий за поставяне на диагнозата.

***Ановулаторни цикли може да има при нормална продължителност на менструалния цикъл (25-35 дни). Тогава изследването на прогестерон в средата на лутеалната фаза може да докаже липсата на овулация.

СПЯ – след изключване на:

Диагноза	Фенотипни изяви	Тестове
Бременност	Аменорея, напълненост на гърдите, маточни контракции	Серумен/уринен hCG тест(+)
Хипоталамусна аменорея	Аменорея, нисък индекс на телесна маса, голяма физическа натовареност, липса на клиничен хиперандрогенизъм в повечето случаи; възможна е поликистозна структура на яйчниците	Ниски/ниско нормални LH и FSH, нисък естрадиол
Първична овариална недостатъчност (т.нар. POFF)	Аменорея, съчетана с горещи вълни и други симптоми като при менопауза	Повишен серумен FSH, нисък естрадиол
Андроген-продуциращ тумор	Вирилизация – промени в гласа, андрогенна алопеция, клиторомегалия, отчетливо начало на оплакванията и бързо разгръщане на клиничната картина	Силно повишени серумен тестостерон и DHEAS; ултразвуково изследване на яйчниците или MPT на надбъбречните жлези с данни за тумор
Синдром на Cushing	Клиничната картина се припокрива с тази при СПКЯ, но признаците са по-изразени и обикновено в комбинация – кожни стрии, обезитет, мастна гърбица дорзоцервикално; силно насочващи признаци са: миопатия, плетора, виолетови стрии, лесна ранимост на кожата	24-часова кортизолурия (повишена); нощен слюнчен кортизол (повишен); експресен блокаж с липса на потискане на сутрешния серумен кортизол

СПЯ – след изключване на:

Нарушение	Тест	Абнормни резултати
Тиреоидно заболяване	Серумен TSH	TSH > горна референтна граница според метода – хипотиреоидизъм; TSH < долна реф. граница, обикновено < 0,1 mIU/L – хипертиреоидизъм
Хиперпролактинемия	Серумен пролактин	> Горната референтна граница според метода
Некласическа ВНКХ	Ранен серумен 17-ОН-прогестерон (преди 8.00 ч сутринта!)	В ранна фоликуларна фаза патологичен е резултатът 200-400 ng/dL, в зависимост от лабораторния метод*

*В хода на менструалния цикъл с настъпването на овулация нивото на 17-ОН-прогестерон се повишава. При изходен резултат в долната половина на нормата трябва да се проведе стимулационен тест със синтетичен АСТН с 250 µg cosyntropin. Диагностично е повишение на 17-ОН-прогестерон > 1000 ng/dL.

Епидемиология

- 5-10 % от менструиращите жени според критериите на NIH
- 10-20 % - според критериите от Rotterdam

Фенотипни изяви

	Хиперандрогения + Ановуляция	Хиперандрогения + СПЯ (УЗ)	Ановуляция + СПЯ (УЗ)
Хирзутизъм	++	++	+
Инфертилитет	++	+	++
Затлъстяване	++	++	+
Въглехидратни нарушения	+	++	+
Дислипидемия	++	++	+
Психични проблеми	++	++	+

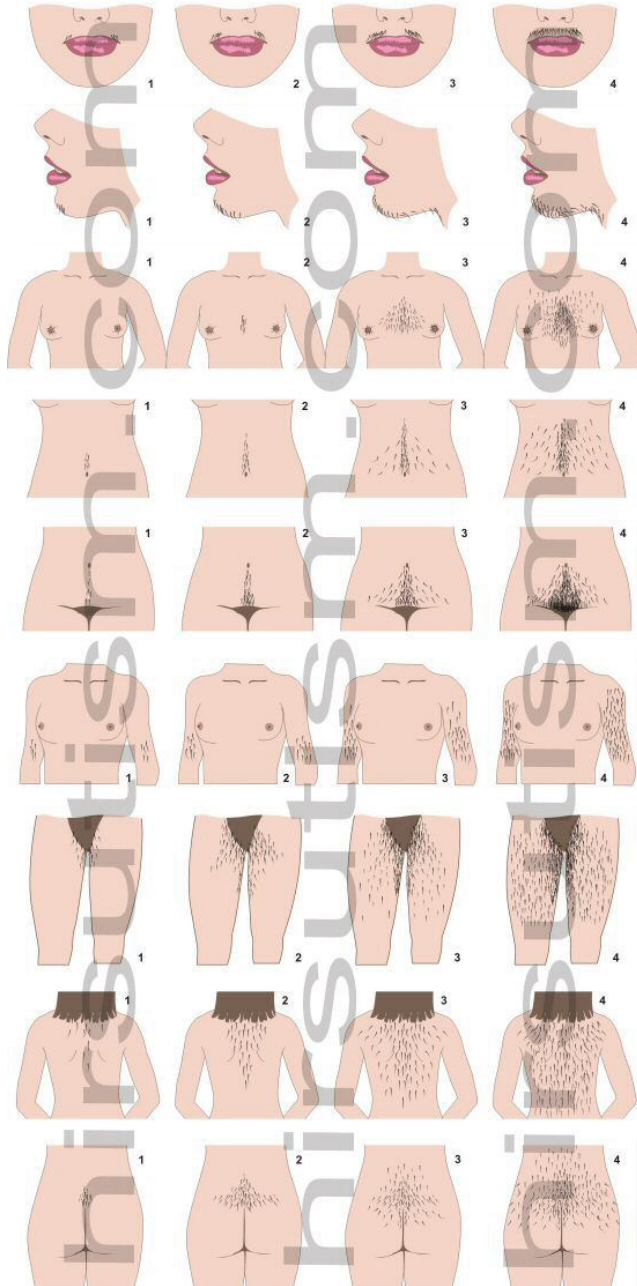
Олигоменорея и ановулация

- Олигоменорея = МЦ > 35 дни или < 8 МЦ на година
- В 1-ва година след менархе – средно 21 – 45 дни; на 3-а год,. – 21-34 (в 60-80%)
- Редовният МЦ **не изключва** ановулация
- Доказване на хронична ановулация:
 - - серумен **прогестерон** в средата на лутеалната фаза (ако е < 3-4 ng/ml)
 - - Уринни **лентички** (Ovustix)
 - - **УЗ** - фоликулометрия

Ановулаторни цикли – малка информативност на анамнезата от юношеството

- Менархе < 12 год. – 50 % овулаторни цикли след 1 год.
- Менархе след 13 год. - 50 % овулаторни цикли след 3-5 год.
- 50 % от момичетата с нередовен МЦ на 15 год. ще имат редовен на 18 год.
- До 6-10 година от менархе – 70-80 % имат редовен МЦ

Хиперандрогения (клинична) - хирзутизъм



- В до 10-15 % от жените:
- - 60 % имат СПЯ,
- - 10 % - идиопатичен хирзутизъм,
- - 10 % - идиопатична хиперандрогения (без СПЯ или доказуеми аномалии)
- - до 10 % - други редки болести (акантозис нигриканс или андроген-продуциращи тумори)

Хиперандрогения (биохимична) – общ тестостерон (↑), SHBG (↓)

- Чувствителни методи с екстракция на фосфолипидите – течна хроматография и тандем мас-спектрометрия, имунохемилюминесценция или RIA
- Измерват се във фоликулинова фаза
- Може да се изчисли свободен тестостерон (↑ в 60-70 % от жените с СПЯ)

Хиперандрогения (биохимична) – DHEA-S (↑), андростенедион (↑)

- *DHEA-S*
- Може да е ↑ при нормален Т (15 % от СПЯ)
- Маркер на надбъбречно участие
- Няма единен праг; намалява с възрастта
- Асоциира се с метаболитните аномалии
- *Андростенедион*
- Чувствителен и специфичен маркер; **НЕ** замества Т
- Клиничното значение на Андростенедион и DHEA-S е неясно !!!

Хиперандрогения – 17(ОН)прогестерон (↑) и пролактин (↑)

- 22 % от жените със СПЯ – лека до умерена хиперпролактинемия
- ↑ **PRL** – да се изследва и **ТСХ**
- **17-ОН-progesterone** – базални нива до 1.5 – 2.0 nmol/l; при съмнение за надбъбречна хиперплазия – i.v. Тест с АКТХ (Synacthen, Cortrosin)

Хиперандрогения (биохимична) – Антимюлеров хормон (↑)

- Няма ясна норма!
- Скъпо изследване !
- Клиничното значение на повишения АМХ е
неясно !!!

Ехографска диагноза СПЯ

- 2004 год. - ≥ 12 фоликула 2-9 mm и/или обем на единия яйчник > 10 ml
- Днес се смята, че прагът е ≥ 25 фоликула в яйчник

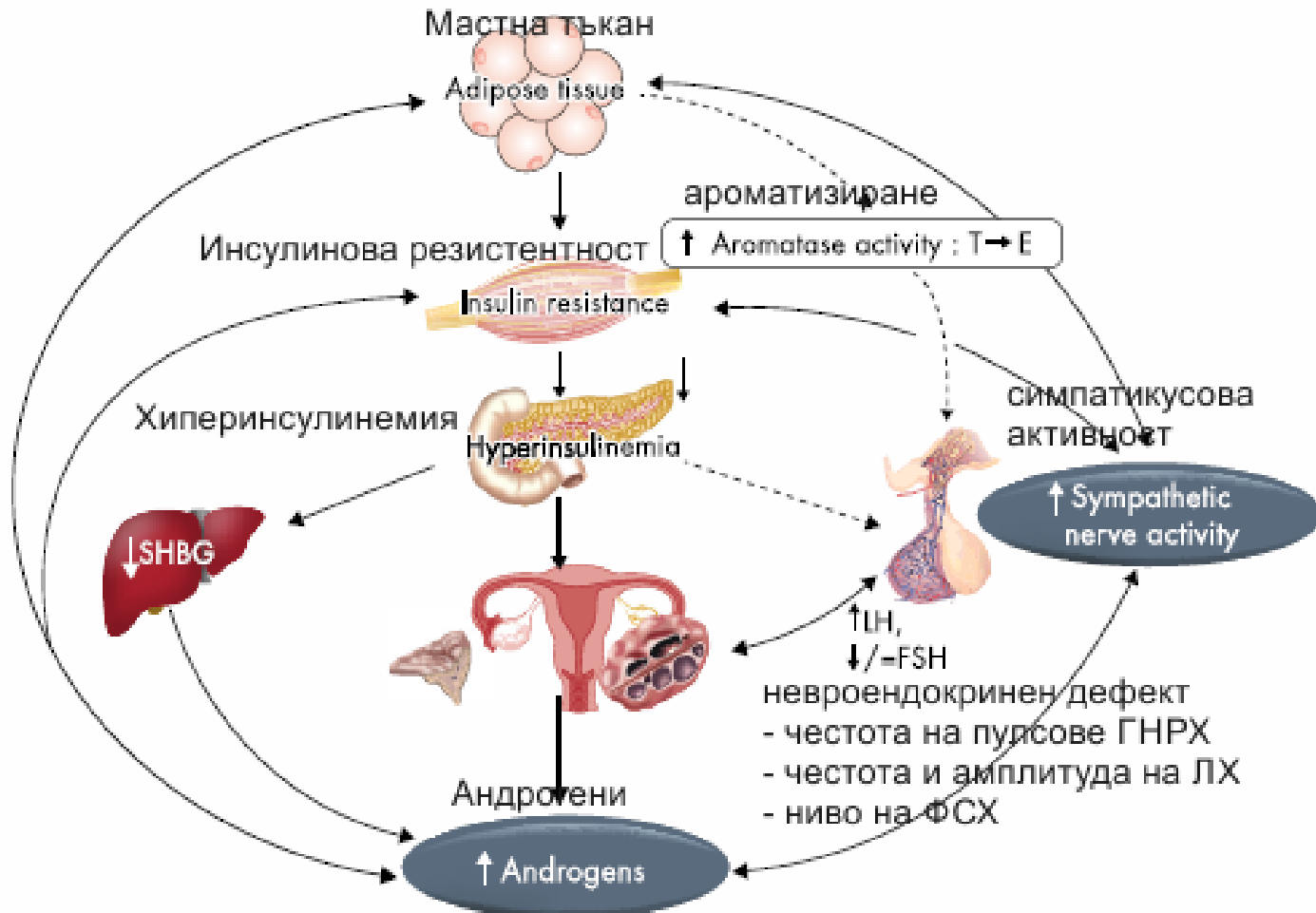


Ехографска диагноза СПЯ –



- Невинаги е възможен трансвагинален УЗ
- > 25 % от безсимптомните подрастващи девойки имат сходна УЗ-картина
- УЗ картина на СПЯ в първите 2-3 години след менархето е **нормална**
- По-добре да се ползва обемът (> 10 мл)

Етиопатогенеза



Метаболитни отклонения

- 30-40 % от жените със СПЯ – нарушен Вх-толеранс до 40-год. възраст
- 10 % от жените със СПЯ – захарен диабет тип 2 до 40-год. възраст
- > 50 % - инсулинова резистентност
- Хиперинсулинемията:
 - - повишава андрогенната продукция (синергизъм с ЛХ; промяна в 17α -хидроксилаза)
 - - стимулира растежа на яйчниците
 - - понижава SHBG

Метаболитни отклонения

- Златен стандарт – еугликемична хиперинсулинова кламп-техника или интравенозен глюкозо-толерансен тест с *minimal model analysis*
- ОГТТ с изчисляване на HOMA или Matsuda model – по-ниска чувствителност; вариабилност с до 25-30 %; неясни норми !

Хиперинсулинемия ?

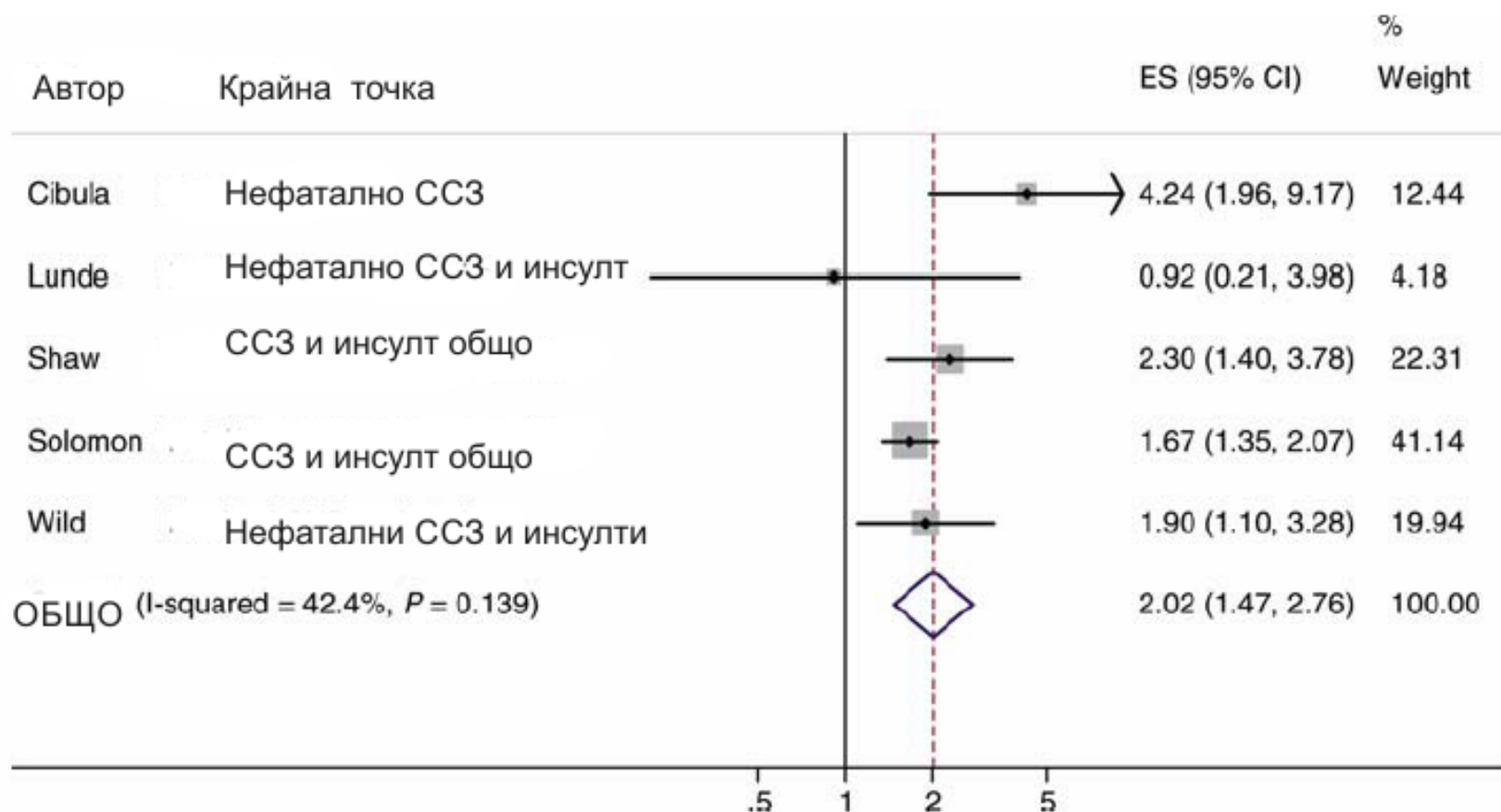


- $> 100 \text{ UI/l}$ на 60 (120) мин.
- > 5 (8) пъти увеличение спрямо изходното
- Норми със стандартни отклонения или персентили ?

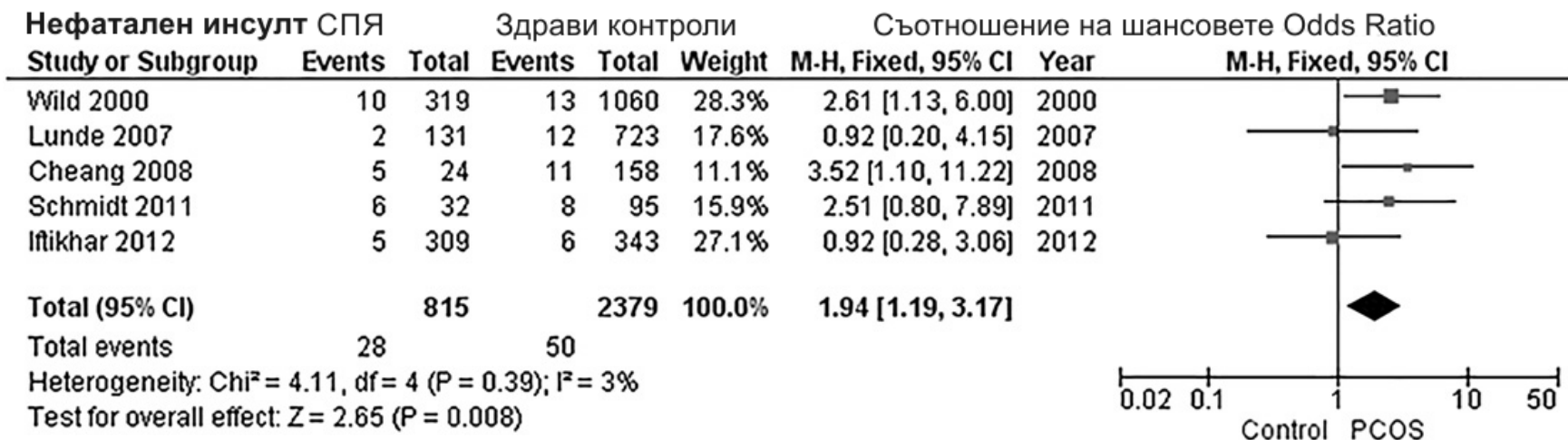
Опасните последици

- Риск за ендометриален карцином (липсва прогестерон!)
- Риск за плода – андрогенизация и инсулинова резистентност при момичета?
- Инфертилитет и липса на предвидимост за концепция

Опасните последици – сърдечно-съдов риск



Опасните последици – сърдечно-съдов риск



Лечение

- Желание за **индукция на овулацията** → кломифен цитрат, инозитол (?)
- Водещи **метаболитни отклонения** и СС-риск → редукция на тегло, метформин, пиоглитазон
- Водещи **менструални нарушения и хирзутизъм** → контрацептиви
- Антиандрогени (?) – ципротерон ацетат, флутамид, финастерид, спиронолактон

Въпроси по клиничните случаи

- 1. Каква **допълнителна информация** от личната и фамилна анамнеза би била полезна?
- 2. Какви са необходимите **лабораторни изследвания** и възможната **диференциална диагноза**?
- 3. Какво би било най-подходящото **лечение**?

Клиничен случай 1

- 24-годишна жена с **олигоменорея** от 14 месеца без други оплаквания.
- Менархе – на 11 години с редовен МЦ до 19-годишна възраст. Оттогава - олигоменорея – 6-8 МЦ годишно;
- От 15-годишна забелязала **акне** и леко засилено **окосмяване**.
- От прегледа: **ИТМ 29.0 kg/m²**; **талия/ханш – 0.86**. Арт. Налягане 110/75 mm Hg, сърдечна честота 70 удара/мин. Налице е леко акне и **скор 9** за хирзутизъм по Фериман-Галауей. Останалите органи и системи – б.о.

Клиничен случай 1 – отговор 1

- От **анамнезата** – фамилна анамнеза за нередовен МЦ, акцент върху метаболитната анамнеза (затлъстяване, ЗД тип 2, ССЗ)
- **DD на олигоменореята:** хипотиреоидизъм, хиперпролактинемия, хиперкортицизъм, късна ВНКХ, андроген-секретиращи тумори, медикаменти (валпроат)

Клиничен случай 1 – отговор 2

- Акцент върху **метаболитната оценка** – ВІА, ОГТТ с НОМА-ІR, липиди и т.н.

» 0 min. 60 min. 120 min.

- КЗ, mmol/l **6,1** 11,2 **8,0**
- Инсулин U/l 10 **115** 60
- T-Chol – 5,2 LDL-Chol. – **3,6** HDL-1,1 **TG-1,9**

- Поведение - основно **редукция на тегло** с начин на живот и **инсулинови очувствители**

Клиничен случай 2

- 18-годишна жена с **тежък хирзутизъм**.
- МЦ - **нередовен** от менархе (14 год.).
- ИТМ – 22 kg/m²; арт. налягане 116/96 mm Hg; с обиколка на талията 87 cm; **скор по Фериман-Галауей 14** точки.
- Ехографският образ на яйчниците е нормален.
- Лабораторни изследвания в ранна фоликулинова фаза: TSH – 3.2 UI/L, FSH – 8.9 UI/ml, LH – 6.8 UI/ml, Estradiol – 58 pmol/l; Prolactin – 12.8 ng/dl; **Testosterone – 2.9 nmol/l**; Androstenedione - 3.2 ng/dL (0.11 nmol/L), 17-OH-Progesterone – 1.2 ng/ml (3.6 nmol/l), DHEAS – 9.5 nmol/l

Хирзутизъм с хиперандрогения – отговор 1

- Бавно развитие, основно перипубертетно – функционални причини
- Бързо развитие – андроген-секретиращи тумори (редки!)
- Умерената хиперандрогения – насочва също към СПЯ

Поведение при хирузтизъм и СПЯ

отговор 2

- Контрацептивите са средство на първи избор (\pm антиандрогени след неуспешен 6-месечен курс)
- Контраиндикации (висок риск):
 - -възраст ≥ 35 год. и тютюнопушене ≥ 15 цигари на ден;
 - -артериално налягане $\geq 160/100$ mm Hg;
 - -съдово заболяване, вкл.нефропатия, невропатия и ретинопатия;
 - -захарен диабет с продължителност > 20 години
- Механично отстраняване на космите (епиляция)

Литература

- Генев Н. Синдром на поликистозните яйчници. С. Захаријева (ред.), Scientia Medica, София 2002.
- Каменов З, Орбецова М, Гатева А. Синдром на поликистозните яйчници. Монографија, София, 2010 год.
- Коларов Г, Орбецова М. Поликистозен овариален синдром. Монографија, 2004 год.
- Anderson SA, Barry JA, Hardiman PJ. [Risk of coronary heart disease and risk of stroke in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis.](#) Int J Cardiol. 2014 Sep 20;176(2):486-7.
- Bachanek M, Abdalla N, Cendrowski K, Sawicki W. [Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome - literature review.](#) J Ultrason. 2015 Dec;15(63):410-22.
- de Melo AS, Dias SV, Cavalli Rde C, Cardoso VC, Bettiol H, Barbieri MA, Ferriani RA, Vieira CS. [Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: multifactorial assessment from the foetal stage to menopause.](#) Reproduction. 2015 Jul;150(1):R11-24.
- Dumesic A. D. et al. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. Endocrine Reviews, 5, 2015, 36, 487-525
- Dumitrescu R, Mehedintu C, Briceag I, Purcarea VL, Hudita D. [The polycystic ovary syndrome: an update on metabolic and hormonal mechanisms.](#) J Med Life. 2015 Apr-Jun;8(2):142-5.
- Legro R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013, 98, 12, 4565-4592.
- Lenart-Lipińska M, Matyjaszek-Matuszek B, Woźniakowska E, Solski J, Tarach JS, Paszkowski T. [Polycystic ovary syndrome: clinical implication in perimenopause.](#) Prz Menopauzalny. 2014 Dec;13(6):348-51.
- Ouyang P, Wenger NK, Taylor D, Rich-Edwards JW, Steiner M, Shaw LJ, Berga SL, Miller VM, Merz NB. Strategies and methods to study female-specific cardiovascular health and disease: a guide for clinical scientists. Biol Sex Differ. 2016 Mar 31;7:19. doi: 10.1186/s13293-016-0073-y. eCollection 2016.
- Tsikouras P, Spyros L, Manav B, Zervoudis S, Poiana C, Nikolaos T, Petros P, Dimitraki M, Koukouli C, Galazios G, von Tempelhoff GF. [Features of Polycystic Ovary Syndrome in adolescence.](#) J Med Life. 2015 Jul-Sep;8(3):291-6.
- Yang YM, Choi EJ. [Efficacy and safety of metformin or oral contraceptives, or both in polycystic ovary syndrome.](#) Ther Clin Risk Manag. 2015 Sep 1;11:1345-53.