

A cura di Mara Albanese

Dipartimento per la Tutela della Salute e della Qualità di Vita della Donna - U.O.C. di Ginecologia e Ostetricia - International School of Surgical Anatomy, IRCCS Ospedale "Sacro Cuore-Don Calabria", Negrar di Valpolicella, Verona

Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), è riconosciuta come uno dei disturbi endocrino-metabolici più comuni nelle donne in età riproduttiva, colpendo il 6.5-10% delle donne. La PCOS ed è alla base di importanti rischi cardiometabolici, irregolarità ovariche e mestruali, riduzione della fertilità e infertilità e iperandrogenismo clinicamente evidente. Questa sindrome è stata descritta per la prima volta da Stein e Leventhal nel 1935.

Manifestazioni cliniche della PCOS

È importante comprendere che la PCOS è una sindrome, che riflette molteplici potenziali eziologie e presentazioni cliniche variabili. Le sue manifestazioni cliniche principali sono:

1. Anomalie riproduttive: irregolarità mestruali e alterazioni della fertilità
2. Iperandrogenismo
3. Problemathe metaboliche e cardiovascolari: obesità, insulino-resistenza, dislipidemia, apnee notturne, steatoepatite non alcolica
4. Problemathe psico-sociali: depressione, ansia, disturbi del comportamento alimentare

Diagnosi

Negli anni sono stati proposti vari criteri diagnostici (come riassunto nella tabella sottostante), tra cui i più importanti e seguiti sono stati i criteri di Rotterdam del 2003.

NIH consensus criteria 1990 (richiesti tutti e tre per fare diagnosi di PCOS)	Rotterdam criteria 2003 (richiesti 2/3 criteri)	AES definition 2008 (richiesti tutti e tre per fare diagnosi di PCOS)
Irregolarità mestruali dovuti a oligo-ovulazione	Oligo o anovulazione	Iperandrogenismo clinico o biochimico
Iperandrogenismo clinico o biochimico	Iperandrogenismo clinico o biochimico	Disfunzione ovarica: oligo/anovulazione e/o ovaie policistiche all'ecografia
Esclusione di altre patologie	Ovaie policistiche (all'ecografia)	Esclusione di altre cause di iperandrogenismo o di disfunzione ovarica

Tabella 1: criteri diagnostici PCOS

Secondo tali criteri (Rotterdam 2003) per fare diagnosi di PCOS è necessario avere almeno 2 delle seguenti 3 condizioni:

1. Irregolarità mestruali (definite secondo le linee guida ESHRE del 2023 come cicli < 21 o > 45 giorni a 1-3 anni dal menarca, cicli < 21 o > 35 giorni o < 8 cicli per anno a > 3 anni dal menarca, cicli > 90 giorni ad ogni ciclo a > 1 anno dal menarca, amenorrea primaria a 15 anni o a > 3 anni dal telarca—nel primo anno dopo il menarca è normale che ci siano delle irregolarità mestruali)
2. Iperandrogenismo clinico e/o biochimico: segni come irsutismo, acne, alopecia, oppure aumento dei livelli sierici di androgeni (testosterone totale e libero, delta 4 androstenedione, DHEA-S).
3. Aspetto policistico delle ovaie all'ecografia transvaginale

Riguardo alla valutazione ecografica delle ovaie: secondo le ultime linee guida [LINEE GUIDA ESHRE 2023](#):

ECOGRAFIA TA

- N° di follicoli per cross-section ≥ 10 in entrambe le ovaie
- Vol ovarico ≥ 10 cc (*sufficiente un ovaio con queste caratteristiche*)

ECOGRAFIA TV (*sufficiente un ovaio con una di queste caratteristiche*)

- N° di follicoli per cross-section ≥ 10
- N° di follicoli per ovaio ≥ 20 (marker migliore)
- Vol ovarico ≥ 10 cc

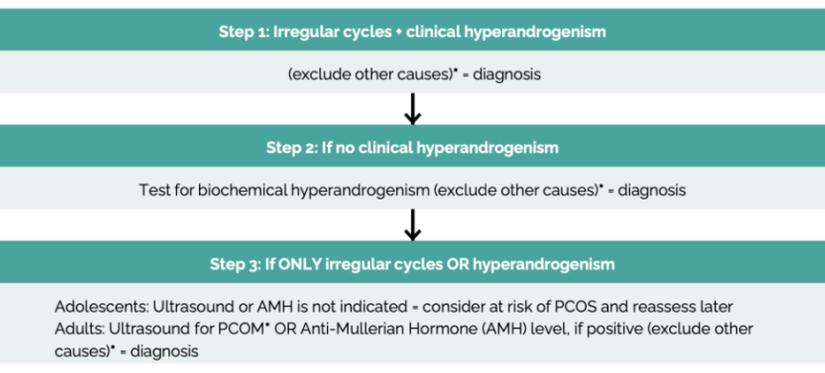
Le ultime linee guida consigliano di non utilizzare il criterio ecografico nelle pazienti a meno di 8 anni dal menarca in quanto le donne in questa fase della vita potrebbero avere un aspetto PCOM "parafisiologico", pur in assenza di iperandrogenismo e non suggestivo di PCOS (ovaio multifollicolare, vedi tabella 3 per differenze). Lo stesso viene consigliato per il dosaggio dell'AMH che in questa fase della vita è normalmente aumentato.

Ci sono anche dei criteri ecografici addizionali (non adottati dalle linee guida ma che hanno dimostrato avere una correlazione con gli androgeni circolanti): stroma ovarico iperecogeno, rapporto area ovarica totale/area stromale maggiore di 0.34, disposizione follicolare sottocorticale.

Nelle ultime linee guida del 2023, inoltre, l'AMH (Anti Mullerian Hormone) viene inserito nei criteri, come possibile sostituto della valutazione ecografica, ma viene specificato che non deve essere utilizzato come unico fattore, non deve essere utilizzato nelle adolescenti.

Nel percorso diagnostico della PCOS è fondamentale anche eseguire correttamente la diagnosi differenziale escludendo altre cause di iperandrogenismo o irregolarità mestruali, come: iperplasia surrenalica congenita, tumori ovarici o surrenalici secernenti androgeni, sindrome di Cushing, disfunzione tiroidea o iperprolattinemia

Algoritmo diagnostico proposto dalle linee guida del 2023:



*Exclusion of other causes =s TSH, prolactin, 17-OH progesterone, FSH or if clinically indicated exclude other causes (e.g. Cushing's syndrome, adrenal tumours etc) Hypogonadotropic hypogonadism, usually due to low body fat or intensive exercise, should also be excluded clinically and with LH and FSH levels

Bibliografia

Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005 Mar 24;352(12):1223-36. doi: 10.1056/NEJMa041536. PMID: 15788499

Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun;89(6):2745-9. doi: 10.1210/jc.2003-032046. PMID: 15181052

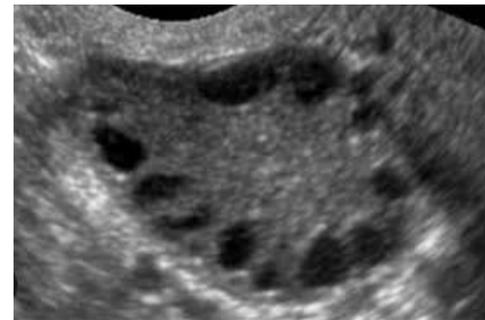
Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: Towards a rational approach. In: *Polycystic Ovary Syndrome (Current Issues in Endocrinology and Metabolism)*, Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GE (Eds), Blackwell Scientific Inc, Boston 1992. p.377.

Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19:41.

Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: The complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91:456.

Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ, International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018 Aug;110(3):364-379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30033227; PMCID: PMC6939856.

Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran L, Piltonen TT, Costello MF, Bovin J, Redman LM, Boyle JA, Norman RJ, Mousa A, Joham AE; International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023 Aug 2;189(2):G43-G64. doi: 10.1093/aje/ndad096. PMID: 37580861.



Applicando i criteri di Rotterdam vengono individuati 4 fenotipi della patologia:

Fenotipo A (PCOS classica)
Evidenza clinica o biochimica di iperandrogenismo
Oligo-anovulazione
Ovaio policistico all'ecografia
Fenotipo B (anovulazione iperandrogenica)
Evidenza clinica e/o biochimica di iperandrogenismo
Evidenza di oligo-anovulazione
Fenotipo C (PCOS ovulatoria)
Evidenza clinica e/o biochimica di iperandrogenismo
Evidenza ecografica di un ovaio policistico
Fenotipo D (PCOS non iperandrogenica)
Evidenza di oligo-anovulazione
Evidenza ecografica di un ovaio policistico

Tabella 2: fenotipi PCOS

CARATTERISTICHE ECO	Ovaio Multifollicolare	Ovaio PCOM
Volume ovarico	Dimensioni normali o leggermente aumentate	Aumentato (>10 mL)
N follicoli	6 o più follicoli	20 o più follicoli (solo con sonda >8MHz)
Diametro follicolare	Molto variabile	Simile fra loro
Distribuzione follicolare	Sparsa	sottocorticale
Stroma	Normale	Più rappresentato e/o aumentata iperecogenicità
Bilaterale	Sempre	Non sempre
Flusso sanguigno stromale	Normale	aumentato

Tabella 3: differenze tra ovaio multifollicolare e ovaio policistico

Gli esami ematochimici da consigliare sono i seguenti:

- FSH, LH (rapporto LH/FSH spesso aumentato), E2
- Testosterone totale, SHBG, DHEA-S, androstenedione
- 17-OH progesterone (per escludere iperplasia surrenalica non classica)
- Prolattina e TSH per escludere cause endocrine secondarie
- Glicemia, insulinenia a digiuno con conseguente calcolo dell'HOMA-IR per valutare insulino-resistenza e/o Hb glicata, assetto lipidico

Gestione e Trattamento

Il trattamento della PCOS è personalizzato in base ai sintomi predominanti e agli obiettivi della paziente (regolarizzazione del ciclo, controllo dell'iperandrogenismo, miglioramento della fertilità, gestione metabolica).

1. Modifiche dello stile di vita (fondamentali per tutte le pazienti):

- Dieta equilibrata: riduzione dell'indice glicemico, controllo calorico per ridurre l'insulino-resistenza
- Esercizio fisico regolare: aerobico e di resistenza per migliorare la sensibilità insulinica
- Perdita di peso (anche del 5-10%) può migliorare la regolarità mestruale e la fertilità

2. Terapia farmacologica:

- Contraccettivi orali combinati (COC): prima linea per irregolarità mestruali e iperandrogenismo. Preferiti quelli con progestinici antiandrogeni (es. drospirenone) ed etinilestradiolo per aumento dell' SHBG. Eventuale aggiunta di terapia dermatologica per acne e/o epilazione laser per irsutismo
- Antiandrogeni (spironolattone, flutamide, finasteride): usati per irsutismo e acne, spesso in combinazione con COC (in combinazione perché sono farmaci teratogeni) Solo in II linea in caso di inefficacia della terapia con COC dopo 6 mesi

3. Farmaci e integratori insulino-sensibilizzanti: metformina, inositolo, agonisti del GLP-1 (es. liraglutide, semaglutide)

4. Gestione della fertilità:

- Clomifene citrato o letrozolo (prima scelta) per indurre l'ovulazione
- Gonadotropine o tecniche di riproduzione assistita (FIVET) nei casi più complessi

5. Gestione delle comorbidità:

- Monitoraggio cardiovascolare (dislipidemia, ipertensione)
- Screening per diabete con OGTT
- Valutazione della sindrome delle apnee notturne in pazienti obese
- Depressione, Ansia, Disturbi dell'immagine corporea e Disturbi del comportamento alimentare
- Nelle pazienti oligoanovulatorie: porre attenzione alla valutazione endometriale per aumentato rischio iperplasia/cancro endometriale (anche se il rischio globale in pazienti giovani è molto basso)

Conclusione

La PCOS è una sindrome eterogenea con un impatto significativo sulla salute riproduttiva, metabolica e psicologica. Il trattamento è multidisciplinare si basa su modifiche dello stile di vita e terapia personalizzata in base alle esigenze della paziente