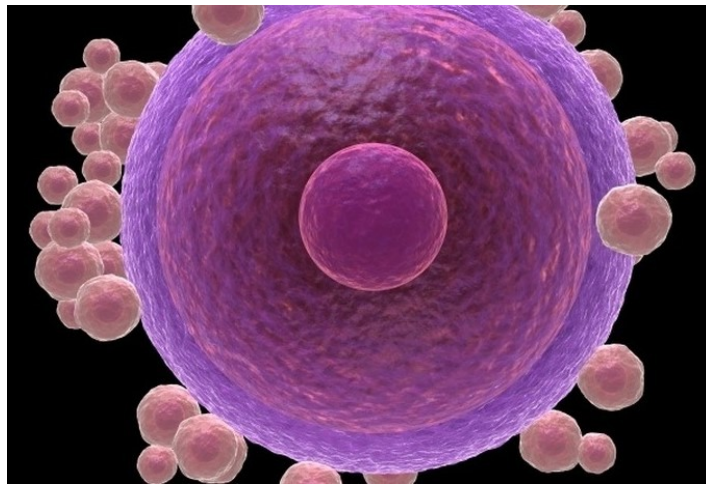


**Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα
Θεσσαλονίκης**

ΣΕΥΠ

Τμήμα Μαιευτικής



**Θέμα Πτυχιακής Εργασίας
Πολυκυστικές Ωοθήκες και Υπογονιμότητα**

**Εισηγητής :
Κύριος Κατσίκης Ηλίας (καθηγητής)**

**Επιμέλεια:
Κοτσάκη Ιωάννα (φοιτήτρια)
AM 39702013**

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	3
Κεφάλαιο 1 ^ο - Το Γυναικείο Αναπαραγωγικό Σύστημα.....	4
1.1 Τα Εξωτερικά Γεννητικά Όργανα.....	4
1.2 Τα Εσωτερικά Γεννητικά Όργανα του Γυναικείου Σώματος.....	6
Κεφάλαιο 2 ^ο - Το Αναπαραγωγικό Σύστημα της Γυναίκας.....	10
2.1 Η Λειτουργία του Αναπαραγωγικού Συστήματος.....	10
2.2 Η Γονιμότητα της Γυναίκας.....	13
2.3 Οι Αιτίες της Υπογονιμότητας στην Περίπτωση των Γυναικών.....	17
Κεφάλαιο 3 ^ο - Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών - Υπογονιμότητα.....	20
3.1 Ιστορικό Πλαίσιο του Συνδρόμου των Πολυκυστικών Ωοθηκών.....	20
3.2 Προσδιορισμός του Συνδρόμου των Πολυκυστικών Ωοθηκών.....	21
3.3 Αιτίες Εμφάνισης Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών.....	23
3.4 Επιδημιολογικά Δεδομένα.....	24
3.4 Συνοσηρότητα.....	27
4 ^ο Κεφάλαιο.....	31
4.1 Κλινική Εικόνα των Γυναικών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών.....	31
4.2 Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών και η Υπογονιμότητα.....	35
4.3 Θεραπευτική Αγωγή για την Καταπολέμηση της Υπογονιμότητας.....	36
4.3.1 Θεραπεία Χωρίς τη Χρήση Φαρμάκων.....	37
4.3.2 Θεραπεία με Συμπληρώματα Διατροφής & Βότανα.....	40
4.3.3 Φαρμακευτική Αγωγή με Αντισυλληπτικά Χάπια.....	41
4.3.4 Ευαισθητοποιητές Ινσουλίνης.....	42
4.3.6 Θεραπείες Δεύτερης Γραμμής.....	46

4.5 Ψυχολογική Υποστήριξη και Διαπροσωπικές Δεξιότητες του Νοσηλευτικού Προσωπικού.....	53
Συμπεράσματα.....	56
Πηγές.....	58
Ελληνόγλωσση Βιβλιογραφία.....	58
Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία.....	59

Εισαγωγή

Στην εποχή μας το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ), PolycysticOvarySyndrome (PCOS), όπως είναι γνωστό στην αγγλική βιβλιογραφία, θεωρείται η πιο συνήθης διαταραχή, όσον αφορά τη λειτουργία των ωοθηκών των γυναικών, οι οποίες βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία, καθώς επίσης και η συνηθέστερη ενδοκρिनοπάθεια. Το ΣΠΩωστόσο δεν έχει μία μόνο αιτία, αντιθέτως θεωρείται μία σύνθετη κατάσταση η οποία συνήθως διαγιγνώσκεται από την παρουσία δύο εκ των τριών ακόλουθων ευρημάτων, του υπερανδρογονισμού, της δυσλειτουργίας της ωοθυλακιορρηξίας και την ύπαρξη πολυκυστικών ωοθηκών. (Χατζημούγιας, 2007).

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών επηρεάζει το 7% έως 8% των γυναικών (Azziz et al., 2004) και θεωρείται η συνηθέστερη αιτία της γυναικείας υπογονιμότητας (Hull, 1987). Η αβεβαιότητα, η πρόωρη απώλεια της εγκυμοσύνης, και οι μεταγενέστερες επιπλοκές της εγκυμοσύνης (Boomsma et al., 2006) φαίνεται σύμφωνα με τα ερευνητικά αποτελέσματα, ότι σχετίζονται με τη χαμηλή γονιμότητα των γυναικών η οποία συνδέεται με το ΣΠΩ.. Η παχυσαρκία είναι επίσης συνηθισμένη σε γυναίκες με ΣΠΩ, κατάσταση που επίσης θεωρείται ότι έχει αρνητική επίδραση στην αναπαραγωγή (Weisset al., 2004). Ωστόσο η αιτία ή οι αιτίες που προκαλούν το ΣΠΩ είναι ελάχιστα κατανοητή από τους επιστήμονες και τόσο η διάγνωση, όσο και η θεραπεία της διαταραχής είναι αμφιλεγόμενες (Zawadski et al., 1992).

Οι γυναίκες με αυτό το σύνδρομο λοιπόν παρουσιάζουν υπερανδρογονισμό, μορφολογικές μεταβολές στην ωοθήκη (πολυκυστική), ακατάλληλη έκκριση γοναδοτροπίνης (αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντος λουτεϊνοποιητικής ορμόνης) και αντίσταση στην ινσουλίνη με συνοδευτική αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία. (Reba et al., 1976). Η στόχευση επίλυσης αυτών των μεταβολικών ανωμαλιών έχει θεωρηθεί απαραίτητη για τη βελτίωση της ωορρηξίας και την αύξηση της γονιμότητας σε γυναίκες με αυτό το σύνδρομο. (Palomba et al., 2005).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να εξετάσει το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και το πως αυτό επηρεάζει την γονιμότητα των γυναικών κατά την αναπαραγωγική τους ηλικία.

Κεφάλαιο 1^ο- Το Γυναικείο Αναπαραγωγικό Σύστημα

1.1 Τα Εξωτερικά Γεννητικά Όργανα

Ο τρόπος δόμησης του γεννητικού συστήματος της γυναικείας φύσης είναι με τέτοιο τρόπο καθορισμένος, ώστε αυτό να μπορέσει να ανταποκριθεί στην διαδικασία της ανθρώπινης αναπαραγωγής για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, το οποίο ορίζεται από την περίοδο της ήβης έως και την περίοδο της εμμηνόπαυσης. Πιο συγκεκριμένα το γεννητικό σύστημα της γυναίκας διαχωρίζεται στα έξω και στα έσω όργανα.

Το αιδοίο αφορά στην ουσία τα έξω γεννητικά όργανα της γυναίκας, το οποίο περιλαμβάνει το εφηβαίο, τα μεγάλα και τα μικρά χείλη, καθώς επίσης την κλειτορίδα, τον πρόδρομο του κολεού, τους βολβούς, τους βαρθολίνειους αδένες καθώς επίσης και τους παραουρηθρικούς αδένες.

Το εφηβαίο ή αλλιώς όρος της Αφροδίτης, αφορά εκείνη την προεξοχή του δέρματος το οποίο καλύπτεται από λιπώδες υπόστρωμα, εμπρός της ηβικής σύμφυσης. Από την περίοδο της ήβης και έπειτα το συγκεκριμένο τμήμα του σώματος καλύπτεται από τρίχωμα (Χατζημούγιας, 2007 & Shapiro, 2001).

Ως προς τα μεγάλα και τα μικρά χείλη του αιδοίου αυτά αφορούν δύο επιμήκεις δερματικές πτυχές, χαρακτηριστικό γνώρισμα των οποίων είναι η λιπώδης εμφάνιση και ο συνδετικός ιστός. Το συγκεκριμένο τμήμα του γυναικείου σώματος ξεκινά από την περιοχή του εφηβαίου και καταλήγει στην περιοχή της ραφής του περινέου. Από το εξωτερικό προς το εσωτερικό το δέρμα περιλαμβάνει τη επιδερμίδα, το χόριο καθώς επίσης και ένα στρώμα λείων μυϊκών ινών. Όσον αφορά το χόριο αυτό εμπεριέχει τους θύλακες των τριχών, όπως επίσης αδένες σμηγματογόνους και ιδρωτοποιούς. Στην περιοχή των μεγάλων χειλιών καταλήγουν το στρογγυλό τμήμα των δεσμών της μήτρας, ενώ εντός των πρώτων βρίσκονται και τα μικρά χείλη, τα οποία

έχουν την μορφή δερματικής πτυχής. Τα τελευταία στο μπροστινό τμήμα σχηματίζουν την πόσθη, καθώς επίσης και τον χαλινό της κλειτορίδας, ενώ στο πίσω μέρος σχηματίζεται ο χαλινός των μικρών χειλέων. Τα μικρά χείλη αποτελούνται από λεπτό δέρμα καθώς επίσης και από σμηγματογόνους αδένες, ενώ εμπεριέχουν και ένα πολυπληθές φλεβικό δίκτυο (Χατζημούγιας, 2007).

Η κλειτορίδα αποτελεί για την γυναίκα ότι το πέος για τον άνδρα, ενώ συνίσταται στην ύπαρξη δύο βασικών σκελών αυτό του σώματος και αυτό της βάλανου. Όσον αφορά το πρώτο τμήμα δηλαδή τα σκέλη καθώς και μέρος του σώματος, αυτά στην ουσία αποτελούν την κεκρυμμένη μοίρα της κλειτορίδας, ενώ το εναπομείναν τμήμα του σώματος μαζί με την βάλανο αποτελούν την ελεύθερη μοίρα, το μήκος της οποίας υπολογίζεται περίπου στα 2 cm. Η κλειτορίδα περιλαμβάνει δύο σώματα σηραγγώδη, εντός των οποίων εμπεριέχεται στυτικός ιστός, ενώ η βάλανος περιλαμβάνει νευρικές απολήξεις εξειδικευμένης μορφής, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη σεξουαλική διέγερση της γυναίκας (Shapiro, 2001).

Όσον αφορά τον πρόδρομο του κολεού, αυτός αφορά την περιοχή από την κλειτορίδα έως και τον χαλινό των μικρών χειλέων. Σε αυτό το σημείο ακόμη εκβάλλει η ουρήθρα, ο κόλπος, καθώς επίσης και τα στόμια των παρακείμενων αδένων που υπάρχουν στη συγκεκριμένη περιοχή. Στο κάτω σημείο εντοπίζεται ο σκαφοειδής βόθρος, ενώ στο κάτω στόμιο του κόλπου στο σημείο που καταλήγει στον πρόδρομο βρίσκεται ο παρθενικός υμένας, ο οποίος έχει τη μορφή ενός ινώδους πετάλου, το οποίο εμπεριέχει ελαστικές ίνες, ενώ επιφανειακά καλύπτεται από ένα πλακώδες επιθήλιο πολύστιβης μορφής. Αναλόγως της μορφής που φέρει, η οποία συνίσταται τόσο από το σχήμα, όσο και από την υφή, μπορεί να διακριθεί σε μηνοειδής, δύθυρος, κροσσωτός κτλ. Ότι υπολείπεται του παρθενικού υμένα τόσο μετά από την διενέργεια της πρώτης συνουσίας, αλλά κυρίως ύστερα από τον τοκετό αποτελεί τα μήτρα.

Όσον αφορά τους βολβούς του προδρόμου αυτοί βρίσκονται πλαγίως του κόλπου του, εμπεριέχοντας ένα πυκνό φλεβικό δίκτυο, το οποίο προκαλεί κατά την διαδικασία της συνουσίας διόγκωση των βολβών. Οι βαρθολίνιοι

αδένες είναι μικροί αδένες στρογγυλού σχήματος, οι οποίοι βρίσκονται πλάι της περιοχής του στομίου του κόλπου, ακριβώς κάτω από την πίσω πλευρά των μικρών χειλέων. Αυτοί είναι υπεύθυνοι για την έκκριση βλεννών και για την ύγρανση όσον αφορά τον κόλπο, διαδικασία η οποία προκαλείται κατά την συνουσία. Τέλος οι παραουρηθρικοί αδένες καταλήγουν στο στόμιο της ουρήθρας, ενώ οι μεγαλύτεροι από αυτούς οι οποίοι ονομάζονται και αδένες του Skene, στην περιοχή του πρόδρομου του κολεού.

1.2 Τα Εσωτερικά Γεννητικά Όργανα του Γυναικείου Σώματος

Όσον αφορά τα εσωτερικά γεννητικά όργανα του γυναικείου σώματος αυτά αφορούν τον κόλπο, την μήτρα τις σάλπιγγες και τις ωοθήκες. Η σάλπιγγα μαζί με την κάθε ωοθήκη συνιστούν το εξάρτημα.

Ο κόλπος έχει τη μορφή ενός ινομυώδους διαστατού σωλήνα, ο οποίος κυμαίνεται από 8-9 cm, ενώ επεκτείνεται από την περιοχή του πρόδρομου έως και τον τράχηλο της μήτρας. Η περιοχή του τοιχώματος της μήτρας αποτελείται από τέσσερις στιβάδες, με πρώτη από έξω προς τα μέσα, το ινώδες στρώμα προερχόμενο από την πυελική περιτονία, το μυϊκό στρώμα προερχόμενο από ίνες μυϊκής και ελαστικής μορφής, το συνδετικό στρώμα το οποίο περιλαμβάνει αιμοφόρα αγγεία και τέλος την έσω στοιβάδα, η οποία αποτελείται από ένα πλακώδες επιθήλιο πολλών στοιβάδων.

Η μήτρα έχει τη μορφή ενός κοίλου μυώδους οργάνου με το μήκος του να κυμαίνεται από 7-8 cm. Όσον αφορά το σχήμα της αυτό έχει τη μορφή αχλαδιού και είναι αποτέλεσμα των δύο πόρων του Muller. Χαρακτηρίζεται από ένα ιδιαίτερα παχύ τοίχωμα μυϊκής φύσεως το οποίο σε περίπτωση κύησης έχει την ιδιότητα της διάτασης (Παπανικολάου & Παπανικολάου, 1994). Η μήτρα αποτελείται από τον τράχηλο, από τον ισθμό και από το κύριο σώμα της μήτρας. Κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης το μέγεθος της μήτρας είναι πιο μικρό, ενώ η μοίρα του τραχήλου εντός του κόλπου εξαφανίζεται εξαιτίας και της ηλικιακής επιβάρυνσης της γυναίκας.

Ο τράχηλος της μήτρας έχει μήκος από 2-3 cm, ενώ αποτελείται από την ενδοκολπική και την υπερκολπική μοίρα, η οποία προβάλλεται εντός της περιοχής του κόλπου, δημιουργώντας τους θόλους. Η πρώτη επιφανειακά καλύπτεται από ένα επιθήλιο πλακώδους και πολύστιβης μορφής και ο ενδοτραχηλικός αυλός καλύπτεται από κυλινδρικό επιθήλιο, το οποίο φτάνει έως τις κρύπτες, έχοντας τη δυνατότητα παραγωγής βλεννών από την περιοχή των τραχηλικών αδένων. Η παραγόμενη βλέννα λειτουργεί προφυλακτικά έναντι των μικροβίων, τα οποία επιθυμούν να εισέλθουν στην μήτρα και στις σάλπιγγες, ενώ λειτουργεί επίσης βοηθητικά, μιας και παραλαμβάνει και ενεργοποιεί τα σπερματοζώαρια κατά την διαδικασία της σεξουαλικής επαφής. Η περιοχή του έξω στομίου του τραχήλου, έχει διάμετρο τα 4 mm, όντας στρογγυλό στις γυναίκες που δεν έχουν γεννήσει, ενώ έχει διάμετρο 6 mm και έχει εγκάρσια ερρηγμένη μορφή στις πολύτοκες γυναίκες.

Ο ισθμός της μήτρας είναι εκείνη η στενή μοίρα του γυναικείου σώματος, η οποία αφορά το εσωτερικό τμήμα του εσωτερικού στομίου του τραχήλου και το εξωτερικό τμήμα της ανάκαμψης του περιτοναίου από την περιοχή της ουροδόχου κύστης έως και την μήτρα. Πριν από τη διαδικασία της κύησης, ο μητρικός ισθμός οροθετείται στο κατώτερο τμήμα της μήτρας, το οποίο κατά το τελικό στάδιο της κύησης έχει μήκος περίπου 7 cm.

Όσον αφορά το σώμα της μήτρας το πάνω τμήμα ονομάζεται πυθμένας από το οποίο ξεκινούν οι στρογγυλοί σύνδεσμοι οι οποίοι φτάνουν στα μεγάλα χείλη του αιδοίου και στο πίσω και πλάγιο μέρος βρίσκονται οι σάλπιγγες, οι οποίες καταλήγουν στο πίσω τμήμα των πλατεών συνδέσμων. Παραλλήλως και πίσω από την περιοχή των σαλπίγγων υπάρχουν οι σύνδεσμοι των ωοθηκών. Το σαλπιγγικό σώμα αποτελείται από ένα παχύ τοίχωμα μυώδους μορφής, εντός του οποίου υπάρχει η ενδομητρική κοιλότητα, η οποία είναι σχήματος τριγωνικού, έχοντας τη βάση της στον πυθμένα της μήτρας. Ακριβώς στις γωνίες της βάσης αυτής βρίσκονται τα στόμια των σαλπίγγων. Εκείνο το τμήμα της κοιλότητας το οποίο αφορά το στόμιο ονομάζεται κέρας της μήτρας (Τυμπανίδης, 2005).

Από το εξωτερικό προς το εσωτερικό τμήμα της μήτρας βρίσκονται, ο ορογόνος χιτώνας, το μυομήτριο το οποίο διαχωρίζεται σε τρεις επιμέρους

στοιβάδες και το ενδομήτριο. Όσον αφορά τις στοιβάδες του τελευταίου, αυτό διακρίνεται στην εξωτερική στοιβάδα, η οποία συνίσταται σε μυϊκές ίνες κάθετες, εγκάρσιες και λείας μορφής, οι οποίες ξεκινούν από τον πυθμένα και καταλήγουν στον τράχηλο. Από τη μέση στοιβάδα η οποία είναι πιο παχιά από την προαναφερόμενη και συνίσταται στην ύπαρξη αγκυλωτών ινών, οι οποίες φθάνουν έως και το εσωτερικό τραχηλικό στόμιο και τέλος η εσωτερική στοιβάδα η οποία περιλαμβάνει ίνες κάθετης και αγκυλωτής μορφής.

Το ενδομήτριο συνίσταται από την ύπαρξη επιθηλίου κυλινδρικής μορφής, το οποίο αποτελείται από πολλές στοιβάδες καθώς επίσης και από ένα σώμα το οποίο αποτελείται από αδένες, αγγεία τριχοειδή και αιμοφόρα, καθώς και από λεμφαγγεία. Το ενδομήτριο λόγω των ορμονικών επιδράσεων μεταβάλλεται κατά την διαδικασία του κύκλου, ενώ αποπίπτει όταν λαμβάνει χώρα η έμμηνος ρήση.

Όσον αφορά τους συνδέσμους της μήτρας αυτοί διακρίνονται σε τέσσερις επιμέρους κατηγορίες. Καταρχήν είναι οι στρογγυλοί σύνδεσμοι οι οποίοι κινούνται από το σημείο των πλαγίων περιοχών του πυθμένα της μήτρας, έχοντας κατεύθυνση προς τα μεγάλα χείλη του αιδοίου. Οι πλατείς σύνδεσμοι οι οποίοι αφορούν πτυχές του περιτοναίου και καταλαμβάνουν την περιοχή από την πίσω και μπροστινή επιφάνεια της μήτρας προς τις πλάγιες περιοχές του πυελικού περιτοναίου. Οι ιερομητρικοί σύνδεσμοί οι οποίοι ξεκινούν από το πίσω κάτω τοίχωμα της μήτρας και φθάνουν έως το ιερόν οστόν και οι εγκάρσιοι σύνδεσμοι ή αλλιώς σύνδεσμοι του McKenrodt, οι οποίοι ξεκινούν από τις πλάγιες περιοχές του τραχήλου της μήτρας και φθάνουν έως τα τοιχώματα της πυελικής περιοχής.

Οι σάλπιγγες αποτελούν δύο λεπτούς μυϊκούς σωλήνες το μήκος των οποίων κυμαίνεται μεταξύ των 10-12 cm, ξεκινώντας από τον πυθμένα της μήτρας και φθάνοντας έως τις ωοθήκες. Κάθε σάλπιγγα αποτελείται από τέσσερα επιμέρους τμήματα και συγκεκριμένα το μητρίαίο τμήμα, τον ισθμό, την λήκυθο και τον κώδων. Η σάλπιγγα είναι τοποθετημένη στο τμήμα του άνω χείλους του μεσοσαλπιγγίου, το οποίο είναι τμήμα του μητρικού πλατεός συνδέσμου και καλύπτεται από τον ορογόνο χιτώνα. Στο εσωτερικό της υπάρχει ο μυϊκός χιτώνας, ενώ η περιοχή του αυλού καλύπτεται από

επιθήλιο κροσσωτής μορφής μίας στιβάδας. Ο μυϊκός χιτώνας έχει μεγαλύτερο πάχος στον ισθμό και πιο λεπτό στην περιοχή της ληκύθου και του κώδωνα. Επίσης το σαλπιγγικό επιθήλιο αποτελείται από κύτταρα κροσσωτά, στυλοειδή, εκκριτικά και εφεδρικά. Τα πρώτα χρησιμεύουν ώστε να μεταφέρονται οι γαμέτες και τογονιμοποιημένο ωάριο, ενώ τα εκκριτικά βοηθούν στην ανάπτυξη του γονιμοποιημένου ωαρίου στην περιοχή της λήκυθου. Όσον αφορά τη διάμετρο του σαλπιγγικού αυλού στην περιοχή του ισθμού και στην περιοχή του μητρικού τμήματος, είναι 5cm, ενώ στην περιοχή τους λήκυθου 1 cm.

Τέλος οι ωθήκες είναι οι γεννητικοί αδένες της γυναίκας αντιστοιχώντας στους όρχεις για τους άνδρες ευρισκόμενες εκατέρωθεν της μήτρας. Το σχήμα τους είναι αμυγδαλωειδές, το μήκος τους κυμαίνεται από 3-4 cm, ενώ το πάχος τους από 1-3cm¹. Οι ωθήκες στηρίζονται από τον κρεμαστήρα και τους συνδέσμους τους. Από εξωτερικά προς εσωτερικά οι ωθήκες αποτελούνται από το βλαστικό επιθήλιο, το οποίο ουσιαστικά καλύπτει την επιφάνεια τους και συνίσταται από την ύπαρξη ενός στοίχου πλατεών κυττάρων, από την φλοιώδη μοίρα, η οποία στην ουσία είναι μία λεπτή ζώνη, συνδετικού ιστού, όπου βρίσκονται τα ωθυλάκια σε διαφορετικά στάδια ανάπτυξης και η μυελώδης μοίρα η οποία βρίσκεται στο κέντρο της ωθήκης και αποτελείται από συνδετικό ιστό από αιμοφόρα και λεμφικά αγγεία, από νεύρα καθώς και από εμβρυϊκάυπολείμματα (Drakeetal., 2007).

¹ Κάθε μία από τις ωθήκες υπό κανονικές συνθήκες ζυγίζει σε βάρος μεταξύ των 6-8g, ενώ έχει τη διάσταση ενός καρυδιού. Χαρακτηρίζονται από ευελιξία κάτι που τους επιτρέπει κατά την διαδικασία εγκυμοσύνης να αλλάζουν θέση (Κρέτσας, 1998).

Κεφάλαιο 2ο - Το Αναπαραγωγικό Σύστημα της Γυναίκας

2.1 Η Λειτουργία του Αναπαραγωγικού Συστήματος

Το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα συνίσταται στην ύπαρξη των δύο ωοθηκών και της αναπαραγωγικής οδού, η οποία αφορά τις σάλπιγγες, την μήτρα και τον κόλπο. Τα προαναφερόμενα τμήματα περιλαμβάνονται στα εσωτερικά γεννητικά όργανα της γυναίκας, ενώ πρέπει να τονιστεί ότι στην περίπτωση των γυναικών, το ουροποιητικό σύστημα διαφοροποιείται από το αναπαραγωγικό. Οι ωοθήκες περιλαμβάνουν τα ωοκύτταρα τα οποία όταν διεγείρονται παράγουν προγεστερόνη και οιστρογόνα(Fangetal.,2001).

Όπως προαναφέρθηκε οι ωοθήκες έχουν σχήμα αμυγδαλοειδές και κάθε μία βρίσκεται σε κάθε πλευρά της μήτρας. Η μήτρα με τη σειρά της θα χαρακτηρίζονταν ως ένα κοιλώδες μυϊκό όργανο, έχοντας παχύ τοίχωμα, ενώ στην ουσία είναι υπεύθυνη για την αιμορραγία που προκαλείται κατά την έμμηνο ρήση, αλλά επίσης αποτελεί εκείνον τον χώρο στον οποίο φιλοξενείται το έμβρυο κατά την περίοδο της κύησης. Το κατώτερο τμήμα της μήτρας αποτελεί τον τράχηλο, ενώ υπάρχει ένα μικρό άνοιγμα το οποίο συνδέει τον τράχηλο με τον κόλπο(Βαβίλης, 2001).

Όσον αφορά την περίοδο του κύκλου της έμμηνο ρήσεως αυτός στην ουσία ξεκινά από την περίοδο της εφηβείας και διαρκεί έως και την εμμηνόπαυση,όπου σταματά η περίοδος της γυναίκας. Ο εμμηνορρυσιακός κύκλος έχει ως σημείο έναρξης την πρώτη ημέρα της περιόδου της γυναίκας και διαρκεί έως και την πρώτη μέρα που λαμβάνει χώρα η επόμενη περίοδος. Υπό κανονικές συνθήκες ο κύκλος έχει διάρκεια 28 ημέρες, χωρίς ωστόσο μικρές οι αποκλίσεις από γυναίκα σε γυναίκα να θεωρούνται εκτός κανονικότητας. Ο εμμηνορρυσιακός κύκλος διακρίνεται σε δύο υποπεριόδους. Η πρώτη αφορά την περίοδο πριν την ωορρηξία κατά τη διάρκεια της οποίας το ωάριο αναπτύσσεται και ωριμάζει, ενώ η δεύτερη υποπερίοδος έχει διάρκεια 14 ημέρες και αφορά την περίοδο από την ωορρηξία έως και την πρώτη μέρα που λαμβάνει χώρα η επόμενη περίοδος. Ωστόσο και σε αυτή την περίπτωση η κάθε γυναίκα μπορεί να διαφοροποιείται σημαντικά.

Όσον αφορά την ωορρηξία με αυτό τον όρο, ονομάζεται εκείνη η διαδικασία η οποία λαμβάνει χώρα μία φορά εντός του κάθε εμμηνορρυσιακού κύκλου, κατά την οποία οι μεταβολές που πραγματοποιούνται λόγω των ορμονών παρακινούν τις ωοθήκες να απελευθερώσουν το ωάριο. Η διαδικασία αυτή κατά κανόνα συμβαίνει μεταξύ ης 12^{ης} και έως την 16^η ημέρα πριν ξεκινήσει η επόμενη περίοδος της γυναίκας. Πιο συγκεκριμένα κατά την έναρξη του κύκλου της έμμηνου ρήσεως ένα εκ των ωαρίων τα οποία εμπεριέχονται στις ωοθήκες, προετοιμάζεται έτσι ώστε να βγει από την τελευταία. Καθώς η περίοδος της ωορρηξίας πλησιάζει ο γυναικείος οργανισμός παράγει μεγάλες ποσότητες οιστρογόνων, τα οποία αυξάνουν την πυκνότητα της μήτρας, βοηθώντας τη δημιουργία περιβαλλοντικών συνθηκών φιλικών προς το σπέρμα. Παράλληλα λόγω της αύξησης των οιστρογόνων αυξάνεται αιφνιδίως ηωχρινότροπος ορμόνη(LH) .

Εξαιτίας της αιφνίδιας αύξησης της LH, το ωάριο απελευθερώνεται από την περιοχή της ωοθήκης και μέσω αυτής της διαδικασίας συμβαίνει η ωορρηξία. Σύμφωνα με τα έως τώρα ιατρικά δεδομένα η διαδικασία της ωορρηξίας λαμβάνει χώρα σε χρονικό διάστημα από 24 έως 36 ώρες από το σημείο όπου η LH έχει παρουσιάσει την πιο υψηλή τιμή και γι' αυτό το λόγο οι τιμές της συγκεκριμένης ορμόνης, αποτελούν σημαντικό παράγοντα πρόγνωσης ως προς την γονιμότητα της γυναίκας.

Όσον αφορά την γονιμοποίηση, αυτή αφορά την σύζευξη του ωαρίου και του σπερματοζωαρίου. Το πρώτο θεωρείται το πιο μεγάλο κύτταρο το οποίο υπάρχει στο γυναικείο σώμα, μιας και φτάνει τα 2 mm. Αντιθέτως τα σπερματοζωάρια τα οποία περιλαμβάνονται στο σπέρμα του άνδρα, είναι 40 φορές πιο μικρά σε σχέση με το ωάριο, όντας μικροσκοπικά κύτταρα. Κάθε σπερματοζωάριο συνίσταται από τρία μέρη και πιο συγκεκριμένα το κεφάλι στο οποίο βρίσκεται ο πυρήνας, το κυρίως σώμα και η ουρά ή οποία αλλιώς συναντάται και με την ονομασία μαστίγιο. Μέσω του σώματος το σπερματοζωάριο ενεργοποιείται, ενώ μέσω της ουράς του επιτρέπεται η κίνηση.

Κατά την διαδικασία της εκσπερμάτωσης και ύστερα, εντός του γυναικείου κόλπου εκτοξεύονται εκατομμύρια σπερματοζωάρια, ένα μεγάλο

ποσοστό των οποίων εξαιτίας του όξινου περιβάλλοντος του κόλπου καταστρέφονται. Ωστόσο όσα από αυτά καταφέρνουν να επιβιώσουν, κινούνται προς την βλέννα την οποία εκκρίνουν οι τραχηλικοί αδένες, ενώ στη συνέχεια κατευθύνονται προς την περιοχή της μήτρα και τις σάλπιγγες. Κατά την διαδρομή πολλά από τα σπερματοζωάρια δεν καταφέρνουν να επιβιώσουν. Από τα προαναφερόμενα εκατομμύρια σπερματοζωαρίων μόνο κάποιες χιλιάδες εξ αυτών φθάνουν στο ωάριο, στο οποίο και επιδιώκουν να εισέλθουν. Εκείνο το σπερματοζωάριο το οποίο τελικά εισέρχεται στον ωάριο τρυπώντας το τοίχωμα του κατά την διαδικασία της εισχώρησης, αποβάλλει την ουρά του και ο πυρήνας του ενώνεται με αυτόν του ωαρίου.

Όταν λαμβάνει χώρα η παραπάνω διαδικασία το ωάριο κλείνει ξανά και συστέλλεται, ενώ όσα σπερματοζωάρια υπολείπονται είτε γλιστρούν στην περιοχή του κόλπου, είτε καταστρέφονται λόγω των σαλπιγγικών εκκρίσεων. Το ωάριο έχει τη δυνατότητα να γονιμοποιηθεί έως και ένα 24ώρο μετά την ωορρηξία, ενώ εάν δεν γονιμοποιηθεί, διαλύεται εντός του σαλπιγγικού υγρού και λαμβάνει χώρα η νέα περίοδος. Αυτό το γεγονός ενεργοποιεί και την έναρξη του επομένου εμμηνορρυσιακού κύκλου. Ολοκληρώνοντας όσον αφορά την γονιμοποίηση, πρέπει να τονιστεί ότι το ωάριο επιβιώνει έως και 24 ώρες, ενώ το σπερματοζωάριο έως και 5 ημέρες (Βαβίλης, 2001).

Ολοκληρώνοντας την λειτουργία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος πρέπει να αναφερθούμε και στην εμμηνόπαυση, η οποία όταν συμβαίνει λαμβάνει τέλος ο μηνιαίος εμμηνορρυσιακός κύκλος. Υπό κανονικές συνθήκες από τα 50 έτη και έπειτα σταδιακά φθίνει η αναπαραγωγική ικανότητα της γυναίκας έως την έλευση της εμμηνόπαυσης. Η παραπάνω διαδικασία έχει σαν συνέπεια την ελάττωση της ωορρηξίας όσον αφορά τη συχνότητα, καθώς επίσης και την ατροφία των οργάνων που είναι υπεύθυνα για την αναπαραγωγική διαδικασία. Το χρονικό διάστημα το οποίο προηγείται της εμμηνόπαυσης ονομάζεται κλιμακτήριος.

2.2 Η Γονιμότητα της Γυναίκας

Οι ορμόνες στην ουσία είναι χημικές ουσίες τις οποίες παράγει ο οργανισμός και αποσκοπούν μέσω της συγκεκριμένης ρυθμιστικής δράσης την οποία έχουν, να συμβάλλουν στον τρόπο λειτουργίας συγκεκριμένων κυττάρων ή οργάνων του ανθρώπινου σώματος. Στην ουσία λειτουργούν ως κανάλια ανάμεσα στα κύτταρα, ώστε να μεταφέρονται οι απαραίτητες πληροφορίες και οι κατάλληλες οδηγίες, οι οποίες είναι αναγκαίες για την πραγματοποίηση των σωστών λειτουργιών του οργανισμού. Στην περίπτωση του γυναικείου οργανισμού αυτές παρουσιάζουν μεγαλύτερη συνθετότητα σε σχέση με αυτές του ανδρικού οργανισμού. Επίσης πέρα από την πολυπλοκότητα επιτελούν πολυάριθμες δράσεις σε μία σειρά ευαίσθητων θεμάτων για το γυναικείο οργανισμό και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε πληθώρα λειτουργιών σε όλη τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας.

Οι πιο σημαντικές από τις προαναφερόμενες λειτουργίες στις οποίες οι ορμόνες συμβάλλουν καθοριστικά σχετίζονται με την ανάπτυξη των αναπαραγωγικών οργάνων, τον εμμηνορροϊκό κύκλο, ζητήματα γονιμότητας και αναπαραγωγής, ενώ εξίσου σημαντικός είναι ο ρόλος τους και όσον αφορά τα οστά και την καρδιά και ειδικότερα ζητήματα που αφορούν τόσο την οστεοπόρωση, όσο και την πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επιπλέον ένα μεγάλο μέρος των συμπτωμάτωντα οποία παρουσιάζονται στον οργανισμό και με τα οποία οι γυναίκες μπορούν να έρθουν αντιμέτωπες σε καθημερινή βάση, σχετίζονται με τις ορμόνες τους. Πιο συγκεκριμένα η εμφάνιση νευρικότητας, ακμής, δυσμηνόρροιας ή απουσίας έμμηνου ρήσεως, καθώς επίσης και καρδιαγγειακών προβλημάτων, παχυσαρκίας, υπογονιμότητας συχνή ενούρησης ή οστεοπόρωσης, είναι προβλήματα που συνδέονται άμεσα με τις ορμονικές μεταβολές που μπορεί να παρουσιάζει η κάθε γυναίκα, ενώ επιβαρύνουν πέρα από τον οργανισμό και την ψυχική της υγεία.

Από τα προαναφερόμενα γίνεται αντιληπτό ότι η ορμονική ισορροπία αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την καλή υγεία του γυναικείου οργανισμού. Καθοριστικές ορμόνες οι οποίες μπορούν να επιβαρύνουν αρνητικά το γυναικείο οργανισμό σε περίπτωση διαταραχής είναι τα οιστρογόνα, η

προγεστερόνη, η τεστοστερόνη, η ινσουλίνη η θυλακιοτρόπος, η ωχρινότροπος , η αυξητική ορμόνη καθώς επίσης και ο γοναδοτροπίνη.

Ξεκινώντας με τα οιστρογόνα τα τρία πιο σημαντικά στην περίπτωση των γυναικών είναι η οιστραδιόλη, η οιστρόνη και η οιστριόλη. Και οι τρεις προαναφερόμενες ορμόνες παράγονται στον οργανισμό από τα ανδρογόνα μέσω της δράσης των ενζύμων. Η παραγωγή του οιστρογόνου οφείλεται σε πρωτογενή ωοθυλάκια, διαδικασία η οποία λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης τους. Ηθυλακιοτρόπος και η ωχρινότροπος ορμόνη είναι υπεύθυνες για τη διέγερση της παραγωγής οιστρογόνων στην περιοχή των ωοθηκών'.

Παρά το γεγονός ότι τα οιστρογόνα υπάρχουν και στον οργανισμό των ανδρών και των γυναικών, ωστόσο στην περίπτωση των δεύτερων όταν βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία συναντώνται σε πιο υψηλές συγκεντρώσεις. Τα οιστρογόνα θεωρούνται υπεύθυνα για την προώθηση των δευτερευούσης σημασίας φυλετικών γνωρισμάτων των γυναικών, όπως για παράδειγμα είναι οι μαστοί, ενώ συμβάλουν επίσης σε μεγάλο βαθμό στην ρύθμιση διάφορων πτυχών του εμμηνορροϊκού κύκλου της γυναίκας, στην αύξηση του πάχους του τοιχώματος του ενδομήτριου, στην παραγωγή βλέννας στο τραχηλικό στόμιο καθώς επίσης διευκολύνουν και την ευκολότερη διείσδυση των σπερματοζωαρίων. Επίσης κατά τις μέρες που λαμβάνει χώρα η έμμηνος ρήση, η οιστραδιόλη αυξάνεται σε μεγάλο βαθμό (Dowshen, 2010)

Τα ποσοστά της προαναφερόμενης ορμόνης αυξάνουν προοδευτικά έως τα μέσα του εμμηνορροϊκού κύκλου, όπου σε αυτό το χρονικό σημείο αποκτά τις πιο μεγάλες τιμές. Η συγκεκριμένη διαδικασία θεωρείται πολύ σημαντική και προαπαιτούμενο, ώστε να ακολουθήσει η διαδικασία της ωορρηξίας. Τα επίπεδα των οιστρογόνων παρουσιάζουν χαμηλότερες τιμές όταν η γυναίκα βρίσκεται στην προεμμηνορροϊκή περίοδο και από αυτό το χρονικό σημείο και έπειτα είναι συνέπεια των ορμονικών μεταβολών, οι οποίες συμβαίνουν. Αντιθέτως κατά την περίοδο της αναπαραγωγικής ηλικίας είναι σύνηθες να υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση οιστρογόνων.

Ο σκοπός της προγεστερόνης είναι η δημιουργία ενός παχέος στρώματος που καλύπτει την μήτρα, το οποίο ονομάζεται ενδομήτριο μέσω του οποίου διευκολύνεται η διαδικασία της εμφύτευσης και της ανάπτυξης του εμβρύου στην περιοχή των τοιχωμάτων της κατά της πρώτες μέρες που λαμβάνει χώρα η εγκυμοσύνη. Μετά από την ολοκλήρωση της ωορρηξίας η γυναίκα μεταβαίνει στην δεύτερη υποπερίοδο του κύκλου της που παρατηρείται μεγάλη μείωση των οιστρογόνων, ενώ κυριαρχούσα θέση έχει η προγεστερόνη η παραγωγή της οποίας γίνεται από τις ωοθήκες(Fangetal., 2001).

Η τελευταία εάν υποτεθεί μία γυναίκα έχει εμμηνορροϊκό κύκλο 28 ημέρες, κατά την 21^η ημέρα θα έχει την υψηλότερη τιμή, δημιουργώντας το ιδανικότερο περιβάλλον ώστε να ωριμάσει το ενδομήτριο και να αποδεχθεί το ωάριο το οποίο έχει γονιμοποιηθεί. Επίσης η μήτρα βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας και χαλάρωσης, ώστε να μην διενεργήσει συσπάσεις, ενώ παράλληλα βοηθά στην καταστροφή των περισσευούμενων ωοθυλακίων, τα οποία δεν είναι απαραίτητα. Η συγκεκριμένη ορμόνη είναι επίσης υπεύθυνη και για την αδρανοποίηση της παραγωγής της θυλακιοτρόπου και ωχρινότροπου ορμόνης.

Υπεύθυνη για την παραγωγή των δύο τελευταίων είναι η υπόφυση, που στην ουσία πρόκειται για έναν αδέν, ο οποίος συνδέεται με το νευρικό σύστημα αλλά και με τον υποθάλαμο. Δύο μόλις μέρες πριν ξεκινήσει η έμμηνος ρήση παρατηρείται η αύξηση της θηλακιοτρόπου ορμόνης, η οποία βοηθά σημαντικά ώστε ο οργανισμός να παράγει ωοθυλάκια στην περιοχή των ωοθηκών και κατ' επέκταση ωάρια, καθώς επίσης και βοηθά ώστε να παραχθούν οιστρογόνα στις ωοθήκες. Η ωχρινότροπος ορμόνη με τη σειρά της είναι προαπαιτούμενο για να συντελεστεί η διαδικασία της ωορρηξίας, αλλά και για προωθηθεί η παραγωγή της προγεστερόνης (Τυμπανίδης, 2005).

Η γοναδοτροπίνη είναι υπεύθυνη για την παραγωγή όλων των θηλυκών ορμονών και παράγεται εντός του υποθαλάμου του εγκεφάλου. Αυτή η ορμόνη είναι υπεύθυνη για τον έλεγχο της παραγωγής αλλά και των επιπέδων των οιστρογόνων. Η ορμόνη αυτή αυξάνεται κατά το τέλος του εμμηνορροϊκού κύκλου όταν τόσο τα επίπεδα των οιστρογόνων, όσο και της προγεστερόνης

παρουσιάζουν μείωση. Η προγεστερόνη με την γοναδοτροπίνη έχουν μία σχέση αντιστρόφως ανάλογη, με την αύξηση της πρώτης να μειώνει τη δεύτερη και το αντίστροφο.

Όσον αφορά την αυξητική ορμόνη, αυτή παράγεται μέσω της υπόφυσης σε μεγάλες ποσότητες. Προοδευτικά καθώς η ηλικία της γυναίκας αυξάνεται οι τιμές της συγκεκριμένης ορμόνης μειώνονται, μιας και η υπόφυση συνεχίζει να παράγει την αυξητική ορμόνη αλλά σε πιο μικρές ποσότητες. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα ερευνητικά αποτελέσματα, η μείωση των ποσοτήτων της συγκεκριμένης ορμόνης έχει διαφανεί ότι επηρεάζει και το σύνολο των ορμονών, οι οποίες συμβάλλουν στην γονιμότητα, μιας και παρατηρείται μείωση των επιπέδων τους.

Η συγκεκριμένη ορμόνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο τόσο για τον γυναικείο, όσο και για τον ανδρικό οργανισμό όσον αφορά τη γονιμότητα, αφού βοηθά στη βελτίωση των τιμών ως προς τις αναπαραγωγικές ορμόνες, καθώς επίσης και σχετίζεται με την σπερματική και των ωαριακή παραγωγή. Η ινσουλίνη ωστόσο είναι εκείνη η ορμόνη η οποία μπορεί να επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό την λειτουργία της αυξητικής ορμόνης, αναστέλλοντας τη λειτουργία της.

Τέλος η τεστοστερόνη αν και εμφανίζεται κυρίως στον ανδρικό οργανισμό και συνδέεται με τα γνωρίσματα που φέρει το ανδρικό σώμα, ωστόσο και στην περίπτωση των γυναικών ευθύνεται για την λίμπιντο, για την αύξηση των μυών και για τις ποσότητες του ασβεστίου, οι οποίες εναποτίθεται στα οστά. Σε κάποιες περιπτώσεις όπως για παράδειγμα στην περίπτωση που μία γυναίκα εμφανίζει το ΣΠΩ, τα επίπεδα της τεστοστερόνης μπορεί να εμφανίζουν μεγάλες τιμές.

Η εμφάνιση μίας διαταραχής ορμονικής φύσεως μπορεί να οφείλεται σε μεταβολή κάποιας από τις προαναφερόμενες ορμόνες, είτε των ορμονών των επινεφριδίων, είτε αυτών που συνδέονται με το θυρεοειδή αδέν. Γίνεται ωστόσο κατανοητό από τα όσα προαναφέρθηκαν ότι η κάθε ορμόνη σχετίζεται και επηρεάζεται από τη δράση των υπολοίπων, με συνέπεια ο γυναικείος οργανισμός να παρουσιάζει πληθώρα δυσλειτουργιών και μεγάλη ποικιλία (Dowshen, 2010).

2.3 Οι Αιτίες της Υπογονιμότητας στην Περίπτωση των Γυναικών

Η υπογονιμότητα θεωρείται ένα πρόβλημα πολυπαραγοντικό, το οποίο πέρα από προσωπικές έχει και οικονομικές και κοινωνικές προεκτάσεις. Όπως αναφέρει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), το 10% περίπου των ζευγαριών θα έρθουν αντιμέτωπα με προβλήματα υπογονιμότητας. Με τον όρο υπογονιμότητα ορίζεται η μη δυνατότητα επίτευξης εγκυμοσύνης, όταν έχει παρέλθει χρονικό διάστημα τουλάχιστον ενός χρόνου ή έξι μηνών για μία γυναίκα, η οποία βρίσκεται άνω των 35 ετών και κατά τη διάρκεια των τακτικών και φυσιολογικών σεξουαλικών επαφών, δεν παίρνει κάποιο μέτρο αντισύλληψης (Σαρίδη & Γεωργιάδη, 2010).

Η υπογονιμότητα διακρίνεται στην πρωτοπαθή όταν δεν έχει επιτευχθεί προηγούμενη εγκυμοσύνη και αφορά σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα το 40% των περιπτώσεων και σε δευτεροπαθή στην περίπτωση που έχει προηγηθεί εγκυμοσύνη, ανεξαρτήτως αποτελέσματος και αυτή αφορά το 60% των περιπτώσεων (Βενετικού, Σκυλοδήμου & Κοσμά, 2009).

Οι αιτίες όσον αφορά την υπογονιμότητα που μπορεί να παρουσιάσει μία γυναίκα ενώ βρίσκεται σε αναπαραγωγική διαδικασία είναι ποικίλες. Για παράδειγμα η υπογονιμότητα μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαταραχών οι οποίες σχετίζονται με ζητήματα ωορρηξίας², με ανωμαλίες που μπορεί να παρουσιάζει η μήτρα, ο τράχηλος ή οι σάλπιγγες³, καθώς επίσης και σε ανωμαλίες που μπορεί να οφείλονται στη έκκριση κάποιων ορμονών όπως για παράδειγμα της ωχρινοτρόπου και θηλακυτρόπου. Επίσης ως αιτίες της υπογονιμότητας μπορεί να είναι κάποιες βλάβες όσον αφορά τις σάλπιγγες καθώς επίσης και η πιθανότητα είτε στένωσης, είτε απόφραξης του τραχήλου της μήτρας (Benagiano et al., 2006, & Klein & Sauer, 2001).

² Θεωρείται η πιο συνήθης αιτία για τη γυναικεία υπογονιμότητα αλλά ταυτόχρονα και αυτή που έχει μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχούς αντιμετώπισης. Συνήθως αφορά τις γυναίκες οι οποίες έχουν ακανόνιστο κύκλο, ωστόσο μπορεί να εμφανιστεί ως αιτία υπογονιμότητας και σε περιπτώσεις γυναικών οι οποίες έχουν κανονικό κύκλο. Πιο συγκεκριμένα οι διαταραχές οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την γονιμότητα αφορούν την ανωοθυλακιορρηξία, την ολιγοωορρηξία και τις διαταραχές ωχρού σωματίου (Βενετικού, Σκυλοδήμου & Κοσμά, 2009).

³ Οι σάλπιγγες θεωρούνται υπεύθυνες για το 25-30% των περιπτώσεων γυναικείας υπογονιμότητας (Wu et al., 2007).

Δίπλα στα παραπάνω αξίζει να αναφερθούν επίσης η εμφάνιση ινομυωμάτων, η ενδομητρίωση⁴, η συχνότητα αποβολών, παθήσεις που συνδέονται με τον θυρεοειδή αδέν⁵ καθώς επίσης και το ΣΠΩ. Επιπλέον σε πολλές περιπτώσεις ο τρόπος ζωής και οι συνήθειες τις οποίες μπορεί να έχει υιοθετήσει μία γυναίκα, μπορεί σε σημαντικό βαθμό να επηρεάζουν την γονιμότητα της. Ωστόσο επειδή ακριβώς πρόκειται για συνήθειες, η αλλαγή τους μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα των γυναικών να τεκνοποιήσουν, αυξάνοντας την γονιμότητα τους.

Σημαντικοί παράγοντες οι οποίοι μπορεί να επηρεάσουν την γονιμότητα της γυναίκας είναι άμεσα συνδεδεμένοι με την διατροφή, το βάρος του σώματος, κατά πόσο ασκούνται ή όχι, το κάπνισμα καθώς επίσης και η κατανάλωση είτε καφεΐνης, είτε αλκοόλ (Séraniaketal., 2006). Εξίσου σημαντικός παράγοντας φαίνεται ότι είναι η ψυχολογία και το επίπεδο του άγχους που βιώνει η γυναίκα. Η γυναίκα εξαιτίας της μη τεκνοποίησης βιώνει ενοχικά συναισθήματα, θυμό, χαμηλή αυτοεκτίμηση, ενώ πολλές φορές απομονώνεται κοινωνικά .

Ειδικότερα ο ψυχολογικός παράγοντας μπορεί να διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο όσον αφορά την υπογονιμότητα, μιας και πολλές φορές τα κοινωνικά πρότυπα, η πίεση από το οικογενειακό περιβάλλον για την απόκτηση παιδιού, καθώς επίσης και το άγχος του ζευγαριού να τεκνοποιήσει μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα υπογονιμότητας (Βαβίλης, 2001). Τέλος στην αύξηση των ποσοστών υπογονιμότητας πρέπει να αναφερθεί ότι συμβάλλει και το γενικότερο κοινωνικό πλαίσιο το οποίο θέλει ένα μεγάλο ποσοστό γυναικών να αποκτούν παιδί σε μεγαλύτερη ηλικία από ότι στο

⁴ Η ενδομητρίωση αφορά εκείνη την ασθένεια όπου κύτταρα τα οποία ομοιάζουν με αυτά τα οποία καλύπτουν το τοίχωμα της γυναικείας μήτρας εγκαθίσταται εκτός αυτής στην περιοχή των σαλπίγγων, των ωοθηκών κτλ. . Αυτά τα κύτταρα ανταποκρίνονται στις ορμονικές μεταβολές του εμμηνορροϊκού κύκλου. Όταν μία γυναίκα πάσχει από ενδομητρίωση, τα κύτταρα που βρίσκονται στο ενδομήτριο δεν μπορούν να εξέλθουν στον κόλπο με συνέπεια να δημιουργούνται κύστες από αίμα και συγκολλήσεις, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να βλάψουν σημαντικά τις σάλπιγγες, εφόσον έχουν τη δυνατότητα δημιουργίας συμφύσεων. Οι γυναίκες μεταξύ 30-40 ετών, έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ενδομητρίωση, ενώ δεν αποκλείεται να εμφανιστεί η ασθένεια και σε μικρότερης ηλικίας γυναίκες (Βενετικού, Σκυλοδήμου & Κοσμά, 2009).

⁵ Εάν ο θυρεοειδής αδένας υπερλειουργεί υπάρχει μεγάλη πιθανότητα η γυναίκα να εμφανίσει διαταραχές στην έμμηνο ρήση. Στην περίπτωση της υπολειτουργίας μειώνεται η επιθυμία της σεξουαλικής δραστηριότητας, ενώ πολύ συχνά η γυναίκα υποφέρει από μηνορραγίες ή μητρορραγίες(Wuetal., 2007).

παρελθόν (Schmidt, 2009). Τέλος υπάρχει και ένα ποσοστό της τάξεως του 15% όπου η γονιμότητα δεν έχει καθορισμένη αιτία (Dowshen, 2010).

Κεφάλαιο 3^ο- Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών - Υπογονιμότητα

3.1 Ιστορικό Πλαίσιο του Συνδρόμου των Πολυκυστικών Ωοθηκών

Η πρώτη αναφορά⁶ για το ΣΠΩ⁷ γίνεται από τους Chereau&Rokitansky, το 1844 οι οποίοι περιέγραψαν τις σκληροκυστικές μεταβολές στην ωοθήκη των γυναικών (Chereau, 1844 &Rokitansky, 1855). Αρκετές δεκαετίες αργότερα οι Stein και Leventhal (1935) σε σχετική έρευνα που πραγματοποίησαν συσχέτισαν το φαινόμενο της παχυσαρκίας με τις διαταραχές στην έμμηνο ρήση, με την εμφάνιση της υπερανδρογοναιμίας καθώς και το ΣΠΩ, θέσεις οι οποίες επιβεβαιώθηκαν στην πορεία από πληθώρα επιστημόνων. Το 1879 ο LawsonTait παρουσίασε την ανάγκη διμερούς, ωοθηκεκτομής για τη θεραπεία του συμπτωματικού κυστικού εκφυλισμού του (Tait, 1879), ενώ το 1935 προτάθηκε η χρήση κορτιζόνης ή η χρήση εξωγενούς τεστοστερόνης.

Μερικά χρόνια αργότερα και συγκεκριμένα το 1958 τα υψηλά επίπεδα συγκεντρώσεως της LH, θεωρήθηκαν για πρώτη φορά ως βασική αιτία της διάγνωσης του ΣΠΩ, σύμφωνα με τα υπάρχοντα βιοχημικά δεδομένα. Τα επίπεδα της LH και της τεστοστερόνης θεωρήθηκαν ότι έχουν καίρια σημασία για την διάγνωση του ΣΠΩ (Rebaretal., 1976). Παρά το γεγονός ωστόσο ότι από το 1962 ήταν εμφανές ότι η κλινική εικόνα των πολυκυστικών ωοθηκών εξαρτιόταν από ποικιλία αιτιακών παραγόντων, το 1976 για πρώτη φορά γίνεται αναφορά στην έννοια του ΣΠΩ σχετίζοντας τις ανωμαλίες οι οποίες παρατηρούνται στον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης με τις εκκρίσεις της γοναδοτρόπου ορμόνης (GnRH) με συνέπεια την μη κατάλληλη ανατροφοδότηση των οιστρογόνων (Homburg 1996).

⁶Κατά άλλους επιστήμονες ο Vallisneri ιταλός ιατρικός επιστήμονας, γιατρός και φυσιολόγος θεωρείται ο πρώτος που έκανε αναφορά έμμεσα στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, περιγράφοντας μια μελέτη περίπτωσης παντρεμένης γυναίκας, η οποία δεν μπορούσε να τεκνοποιήσει, ωστόσο οι ωοθήκες της ήταν λαμπερές με λευκή επιφάνεια και μέγεθος αυγού περιστεριών (Insler&Lunesfeld, 1990).

⁷ Η περιγραφή των πολυκυστικών ωοθηκών γίνεται ποικιλοτρόπως από τους επιστήμονες. Οι πιο συχνόι όροι που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή της διαταραχής είναι οι εξής : διαταραχή πολυκυστικών ωοθηκών, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, λειτουργικός ανδρογενισμός των ωοθηκών, υπερανδρογόνος, χρόνια ανεπάρκεια, σκληρυτικές πολυκυστικές ωοθήκες (Szydarskaetal., 2010).

Το 1976 αποτέλεσε έτος σταθμό όσον αφορά το ΣΠΩ μιας και την ίδια χρονική περίοδο ξεκινά και η χρήση των υπερήχων. Ο Swanson ήταν ο πρώτος που περιγράφει μια δομή των ωοθηκών σε γυναίκες με ΣΠΩ με υπερηχογραφία (Swanson et al., 1981). Η βελτιωμένη τεχνολογία και η χρήση των υπερήχων στη ιατρική οδήγησε στον υπερηχογραφικό προσδιορισμό των πολυκυστικών ωοθηκών, ο οποίος καθορίζεται από την τη μορφολογία και τον αριθμό των ωοθυλακίων. Η πρόοδος που σημειώθηκε στη διάγνωση υπερήχων ενεργοποιήθηκε για την επαλήθευση των κριτηρίων υπερήχων (Azziz et al., 2006).

Λίγο αργότερα άλλες έρευνες απέδειξαν ότι η εμφάνιση των πολυκυστικών ωοθηκών σχετίζεται με την αντίσταση του οργανισμού στην ινσουλίνη. Η υπερανδρογοναιμία συσχετίστηκε με την υπερινσουλιναίμια, ενώ αντίστοιχα ο πολυμορφισμός IRS-1 της ινσουλίνης σχετίστηκε με την εμφάνιση του ΣΠΩ.

3.2 Προσδιορισμός του Συνδρόμου των Πολυκυστικών Ωοθηκών

Σύμφωνα με τους Azziz et al., (2004) το ΣΠΩ ορίζεται ως μία διαταραχή γενετικής ενδοκρινικής φύσεως στις γυναίκες, η οποία εμφανίζεται κατά βάση την περίοδο της αναπαραγωγικής ηλικίας. Το ΣΠΩ παρά το γεγονός ότι έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών ερευνών, ωστόσο δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, μιας και εμφανίζει σημαντική δυσκολία όσον αφορά την υιοθέτηση ενός κλινικά καθολικά αποδεκτού ορισμού. Εξαιτίας του ευρέος φάσματος των συμπτωμάτων που παρουσιάζει, έχει διαφανεί ότι η ύπαρξη ενός και μόνου συμπτώματος, δεν μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστη αιτία για την εμφάνιση των πολυκυστικών ωοθηκών. Ως κριτήρια διάγνωσης έχουν από τους επιστήμονες προταθεί η δυσλειτουργία των ωοθηκών, η αραιοθυλακιορρηξία ή ανωθυλακιορρηξία, οι οποίες συνήθως κάνουν την εμφάνισή τους με την μορφή της αραιομηνόρροιας⁸ ή αμηνόρροιας, η υπερανδρογοναιμία η οποία κλινικά εκδηλώνεται μέσω της εμφάνισης ακμής ή δασυτριχισμού και η

⁸ Η πιο συνήθης κλινική εκδήλωση της αραιομηνόρροιας είναι 8 κύκλοι το έτος (Πανίδης, 1991).

εμφάνιση πολυκυστικών ωοθηκών η οποία διαπιστώνεται μέσω της διενέργειας υπερηχογραφήματος ή δια της λαπαροσκοπικής μεθόδου, ενώ εμφανίζονται 12 ή περισσότερα ωοθυλάκια σε κάθε ωοθήκη διαμέτρου 2-9mm ή και ο αυξημένος όγκος των ωοθηκών (Franks 2006).

Γίνεται κατανοητό από τα όσα αναφέρθηκαν ότι η κλινική παρουσία του ΣΠΩ παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία συμπτωμάτων. Οι ασθενείς συχνά προσφεύγουν στην ιατρική βοήθεια εάν έχουν παρατηρήσει διαταραχές που σχετίζονται με την έμμηνο ρήση τους, εκδηλώσεις υπερανδρογονισμού και υπογονιμότητα. Ωστόσο ένα σημαντικό ποσοστό των γυναικών που πάσχουν από το σύνδρομο έχουν φυσιολογική εμμηνόρροια (Balenetal., 1995).

Ο προσδιορισμός του συνδρόμου εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο συζήτησης, ενώ η ανάγκη ύπαρξης ενός κοινά αποδεκτού ορισμού οδήγησε τους επιστήμονες να θεσπίσουν μία σειρά κριτηρίων. Τα πρώτα κριτήρια διατυπώθηκαν το 1990 από το National Institute of Health - NHI (Diamanti-Kandarakis, 2007). Σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια προαπαιτούμενα για την διάγνωση του ΣΠΩ είναι η ταυτόχρονη ύπαρξη χρόνιας ανωοθυλακιορρηξίας και η κλινική ή βιοχημική υπερανδρογοναιμία, εφόσον αποκλειστούν τα άλλα αίτια που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τα προαναφερόμενα συμπτώματα⁹.

Το 2003 τα προαναφερόμενα κριτήρια αναθεωρήθηκαν κατά τη διάρκεια συνάντησης ειδικών επιστημόνων στο Ρότερνταμ της Ολλανδίας. Σύμφωνα με τα νέα δεδομένα πρέπει να συνυπάρχουν τουλάχιστον τα δύο από τα παρακάτω κριτήρια :

- Χρόνια ανωοθυλακιορρηξία, η οποία εμφανίζεται με τη μορφή είτε της αραιομηνόρροιας ή της αμηνόρροιας.
- Βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμός

⁹ Άλλα αίτια που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τα προαναφερόμενα συμπτώματα είναι η μη κλασική συγγενής υπερπλασία στα επινεφρίδια, οι αρρενοποιητικοί όγκοι στις ωοθήκες και τα επινεφρίδια το σύνδρομο Cushing, η πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια, ο πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός κ.α. (Ανδρουλάκης & Διαμαντή-Κανδαράκη, 2014) .

- Ημορφολογία¹⁰τωνωοθηκώνναέχειπολυκυστικήμορφή (Revised 2003 consensusondiagnosticcriteriaandlong-termhealthrisksrelatedtopolycysticovarysyndrome, 2004).

Δίπλα στα προαναφερόμενα συμπτώματα εντάσσονται επίσης δύο νέοι φαινότυποι. Ο πρώτος αφορά την γυναίκα με υπερανδρογοναιμία, η οποία ταυτοχρόνως παρουσιάζει μορφολογία πολυκυστικών ωοθηκών, αλλά χωρίς διαταραχές της έμμηνου ρήσεως και ο δεύτερος φαινότυπος παρουσιάζει γυναίκα η οποία δεν πάσχει από υπερανδρογοναιμία αλλά ωστόσο εμφανίζει είτε ολιγο-ωοθυλακιορρηξία, είτε ανωοθυλακιορρηξία και οι ωοθήκες της έχουν πολυκυστική μορφή. Πρέπει να αναφερθεί όμως ότι ο τελευταίος φαινότυπος δεν γίνεται αποδεκτός από πλήθος επιστημόνων. Το 2006 η AndrogenExcessSocietyπροσδιόρισε εκ νέου τον Σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, υποστηρίζοντας ότι πρέπει να συνυπάρχουν δύο βασικά κριτήρια, ο υπερανδρογονισμός και η ωοθηκική δυσλειτουργία (Ανδρουλάκης & Διαμαντή- Κανδαράκη, 2014).

3.3 Αιτίες Εμφάνισης Συνδρόμου ΠολυκυστικώνΩοθηκών

Όπως αναφέρθηκε η ετερογένεια των συμπτωμάτων αλλά και η άγνωστη αιτιολογία δυσκολεύουν ακόμη περισσότερο την κατανόηση του ΣΠΩ. Σύμφωνα με τους Abbottetal. (2002) τα βιοχημικά γνωρίσματα του συνδρόμου μπορεί να είναι αποτέλεσμα της γενετικά καθορισμένης υπερέκκρισης ανδρογόνων από τις ωθήθηκες είτε κατά τη διάρκεια, είτε πολύ καιρό πριν την εφηβεία. Επίσης η διαπίστωση ασθενών ανάμεσα στις οικογένειες, φανερώνει ότι υπάρχουν γενετικοί παράγοντες, οι οποίοι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο όσον αφορά την αιτιολογία εμφάνισης των πολυκυστικών ωοθηκών (Franksetal. 1997). Ωστόσο η μη δυνατότητα γενετικής σύνδεσης του ΣΠΩ με ένα συγκεκριμένο γονίδιο επιβεβαιώνει την σημαντική ετερογένεια, όσο και την δυσκολία να υπάρξει μία καθολικά αποδεκτή διάγνωση σε παγκόσμια κλίμακα (Abbottetal., 2005).

¹⁰Χρονικά η καλύτερη περίοδος για να γίνει εκτίμηση όσον αφορά τη μορφολογία των ωοθηκών θεωρείται από την 3^η έως την 5^η μέρα της έμμηνου ρήσεως(Ανδρουλάκης & Διαμαντή- Κανδαράκη, 2014).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών, διαφαίνεται ότι το ΣΠΩ εκπροσωπεί ένα γνώρισμα σύνθετό, σύμφωνα με το οποίο διάφορα γονίδια, ή μία μικρή ομάδα βασικών γονιδίων λειτουργώντας συνδυαστικά με παράγοντες που σχετίζονται με το περιβάλλον κυρίως διατροφικούς, συμβάλουν στον ετερογενή φαινότυπο του ΣΠΩ. Ωστόσο η υπεραδρογοναιμία εμφανιζόμενη είτε ως υπερτρίχωση, είτε ως αλωπεκία είναι μία από τις σταθερές ενδείξεις των ασθενών, οι οποίες πάσχουν από ΣΠΩ (Franksetal. 1998). Η μεγάλη παραγωγή ανδρογόνων θεωρείται ως συνέπεια της μεγάλης έκφρασης εκείνων των ενζύμων, τα οποία συμμετέχουν, ώστε να γίνει η σύνθεση των στεροειδών ορμονών. Η παραπάνω κατάσταση μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την εκδήλωση άλλων συνδρόμων όπως είναι η παχυσαρκία, η μη ανάπτυξη των ωοθυλακίων ο καρκίνος του ενδομήτριου καθώς και η αντίσταση του ασθενή στην ινσουλίνη. Όσον αφορά την αντίσταση στην ινσουλίνη αξίζει να αναφερθεί ότι σε έρευνα που πραγματοποίησαν οι Deugarteetal. (2005) υποστήριξαν ότι η υποκείμενη αντίσταση στην ινσουλίνη επιδεινώνει τον υπερανδρογονισμό με την καταστολή της σύνθεσης της σφαιρίνης που δεσμεύει τη σεξουαλική ορμόνη και την αύξηση των επινεφριδίων και της ωοθηκικής σύνθεσης των ανδρογόνων, αυξάνοντας έτσι τα επίπεδα ανδρογόνων. Αυτά τα ανδρογόνα με τη σειρά τους οδηγούν σε ακανόνιστες εμμηνόρροιες και φυσικές εκδηλώσεις υπερανδρογονισμού.

3.4 Επιδημιολογικά Δεδομένα

Σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα η επίπτωση όσον αφορά το ΣΠΩ, όπως αυτό έχει οριστεί σύμφωνα με τα κριτήρια του 1990, σε μη επιλεγμένους γυναικείους πληθυσμούς που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, υπολογίζεται από 5-8 % . Υψηλότερα ποσοστά του συνδρόμου έχουν παρατηρηθεί σε Αμερικανίδες μεξικανικής καταγωγής σε σχέση με τις λευκές γυναίκες. Επίσης υψηλά είναι τα ποσοστά όσον αφορά τις Ινδές μετανάστριες στη Μ. Βρετανία, καθώς και στο γηγενή πληθυσμό των γυναικών στην Αυστραλία.

Η διεύρυνση των διαγνωστικών κριτηρίων του ΣΠΩ το 2003, αύξησε τις επιπτώσεις της διαταραχής, με συνέπεια μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 1200 γυναικών σύμφωνα με τα κριτήρια του 2003, έδειξε ότι το ποσοστό των γυναικών με ΣΠΩ έχει αυξηθεί κατά 20%.

Ωστόσο πρέπει να τονιστεί ότι ο επιπολασμός της διαταραχής ποικίλλει. Το 85% -90% των γυναικών με ολιγομηνόρροια έχουν ΣΠΩ, ενώ το 30% -40% των γυναικών με ολιγομηνόρροια έχουν ορμονική αρρυθμία και παρατεταμένη ασταθής εμμηνορροϊκή αιμορραγία (Farquhar, 2007). Το οικογενειακό ιστορικό του συνδρόμου, θεωρείται ένας παράγοντας εμφάνισης της διαταραχής. Σύμφωνα με τα ερευνητικά αποτελέσματα η εμφάνιση των πολυκυστικών ωοθηκών, θεωρείται ότι ως ένα βαθμό είναι κληρονομική (Franksetal, 1997). Ένα υψηλό ποσοστό επιπολασμού του ΣΠΩ ή των χαρακτηριστικών του, μεταξύ συγγενών πρώτου βαθμού υποδεικνύει γενετικές επιδράσεις (Amatoetal., 2004). Παρόλα αυτά δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί ο τρόπος που το σύνδρομο μεταδίδεται κληρονομικά, ωστόσο τα περισσότερα ερευνητικά δεδομένα έχουν στρέψει τους επιστήμονες προς την άποψη ότι το σύνδρομο μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Τα προβλήματα που παρεμποδίζουν την πρόοδο σε αυτόν τον τομέα, περιλαμβάνουν την ετερογένεια των φαινοτύπων του ΣΠΩ, τη δυσκολία στην αντιστοίχιση φαινοτύπου στους άντρες¹¹, και τις δυσκολίες στην απόκτηση επαρκών μεγεθών δείγματος για την γενίκευση των αποτελεσμάτων (Goodarzi etal. 2011)¹².

Ο αυξημένος επιπολασμός του ΣΠΩ συνδέεται με έναν αριθμό συνθηκών στη ζωή των ασθενών. Το ιστορικό της αύξησης του σωματικού βάρους, προηγείται συχνά της εξέλιξης των κλινικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου (Moran 2011). Η επιλογή ενός υγιούς τρόπου ζωής έχει αποδειχθεί ότι μειώνει το σωματικό βάρος, το κοιλιακό λίπος, τα επίπεδα της τεστοστερόνης, βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη με συνέπεια τα

¹¹ Πιθανολογείται ότι ο ανδρικός φαινότυπος αφορά άνδρες οι οποίοι χαρακτηρίζονται από πρώιμη αλωπεκία και κατά πάσα πιθανότητα από ολιγοσπερμία (Gelehrteretal., 1996).

¹² Τα έως αυτή τη στιγμή συμπεράσματα τα οποία σχετίζονται με γενετικούς μηχανισμούς συγκλίνουν στο ότι το συγκεκριμένο σύνδρομο είναι ολιγογονιδιακό, ενώ υπάρχει αλληλεπίδραση ανάμεσα σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, η γενετική προδιάθεση είναι δεδομένη και παρά το γεγονός ότι έχει εξεταστεί ένα μεγάλο άθροισμα γονιδίων, είναι σίγουρο ότι το ΣΠΩ σχετίζεται με τα γονίδια της ινσουλίνης και του CYP11-α (Gelehrteretal., 1996).

ποσοστά των γυναικών με διαταραχές να μειώνονται (Alvarez-Blascoetal., 2006).

Μια αυξημένη συχνότητα αναπαραγωγικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένου του ΣΠΩ, έχει αναφερθεί σε γυναίκες με επιληψία (Herzog etal., 2006). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των σχετικής έρευνας σε δείγμα 16 γυναικών που υποβλήθηκαν για θεραπεία επιληψίας, εντοπίστηκε ότι το 31% αυτών, έπασχε από ΣΠΩ. Αντίστοιχα σε άλλη έρευνα την οποία διεξήγαγαν οι Bilietal.(2001) και η οποία μελέτησε ένα δείγμα 50 γυναικών που είχαν διαγνωσθεί με ΣΠΩ, διαπιστώθηκε ότι οι 13 εξ αυτών, δηλαδή ένα ποσοστό 26%, έπασχε από επιληψία. Η επιληψία ανεξαρτήτως της φαρμακευτικής θεραπείας, έχει διαφανεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο για ΣΠΩ.

Επίσης ο διαβήτης κύησης έχει συσχετιστεί με τον αυξημένο επιπολασμό του ΣΠΩ. Σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποίησαν οι Escobar-Morrealeetal. (2000), σε δείγμα 85 καυκάσιων γυναικών, οι οποίες έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, με σκοπό να παρατηρήσουν εάν πάσχουν από το ΣΠΩ, διαπιστώθηκε ότι 16 εξ αυτών, δηλαδή ποσοστό 18,8% είχαν πολυκυστικές ωοθήκες. Αντίστοιχα σε έρευνα που πραγματοποίησαν οι Codneretal. (2006) σε δείγμα 42 γυναικών που έπασχαν επίσης από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, διαπιστώθηκε επιπολασμός σε ΣΠΩ σε ποσοστό 40,5%. Επίπλον σε γυναίκες που πάσχουν από διαβήτη τύπου 2 το ΣΠΩ είναι πολύ συχνό, φτάνοντας το 82% (Conn etal., 2000). Η επίπτωση του ΣΠΩ στον διαβήτη τύπου 2, με βάση τα κριτήρια NIH / NICHD εκτιμάται ότι είναι 26,7% (Peppardetal., 2001). Τέλος η διάγνωση για ΣΠΩ επαληθεύτηκε σε 15 από τις 94 γυναίκες (16%) με διαβήτη κύησης και σε έξι από 94 (6,4%) από αυτές χωρίς διαβήτη κύησης ($P = 0,03$) (Kashanian etal., . 2008).

3.4 Συννοσηρότητα

Αν και η απόδειξη της αντίστασης στην ινσουλίνη δεν απαιτείται για να γίνει η διάγνωση του ΣΠΩ, είναι σαφές ότι η υπερινσουλιναϊμική αντίσταση στην ινσουλίνη, διαδραματίζει εξέχοντα ρόλο στην εκδήλωσή του συνδρόμου. Ο επιπολασμός της αντίστασης στην ινσουλίνη στο ΣΠΩ κυμαίνεται από 50% -70% (Carmina&Lobo 2004) και συμβαίνει ανεξάρτητα από την παχυσαρκία. Η επίδραση της παχυσαρκίας στην αντίσταση στην ινσουλίνη λειτουργεί προσθετικά στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (Dunaifetal., 1989).

Το ΣΠΩ φαίνεται ότι συνδέεται άμεσα με πολλά ζητήματα που σχετίζονται με τον μεταβολισμό, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολικού συνδρόμου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα σχετικών ερευνών, οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ, σε διπλάσιο ποσοστό από αυτές που δεν πάσχουν, έχουν μεταβολικό σύνδρομο, ενώ οι μισές από αυτές είναι παχύσαρκες σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Gluecketal., 2003).

Μια μετα-ανάλυση που διεξήχθη για μελέτες με δείκτες ελέγχου BMI έδειξε ότι το ΣΠΩ συνδέεται με υψηλότερο επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς ΣΠΩ. Οι φτωχές γυναίκες με ΣΠΩ είναι πιο πιθανό να έχουν μεταβολικό σύνδρομο από τις πτωχές γυναίκες χωρίς ΣΠΩ (Moranetal., 2010).

Επίσης οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ έχουν 4 φορές περισσότερες πιθανότητες να νοσήσουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Celiketal., 2014), ενώ υπάρχει αυξημένος επιπολασμός της μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (Karolietal., 2013). Περίπου το 30% -40% των γυναικών με PCOS έχουν μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη και το 7,5% -10% έχουν διαβήτη τύπου 2 (Ehrmann etal., 1999).

Σύμφωνα με τις διαπιστώσεις των επιστημόνων, το ΣΠΩ συνδέεται με άπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου (Vgontzas, 2001). Πιο συγκεκριμένα σύμφωνα με τα αποτελέσματα υπάρχοντων ερευνών, η αντίσταση των ασθενών στη δράση της ινσουλίνης, η οποία αποτελεί μία από τις σημαντικότερες δυσλειτουργίες όσον αφορά το ΣΠΩ, αλλά και το σύνδρομο της παχυσαρκίας, φαίνεται να συσχετίζονται με την εμφάνιση υπνικής άπνοιας. Οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ, παρουσιάζουν 30 φορές

περισσότερες πιθανότητες από τον γενικό πληθυσμό να παρουσιάσουν υπνική αναπνευστική δυσλειτουργία (Vogtzalet al., 2001).

Επιπλέον φαίνεται ότι το ΣΠΩ σχετίζεται και με την επιληψία και την ημικρανία. Όσον αφορά την επιληψία η εμφάνιση του ΣΠΩ κυμαίνεται από 6,5% έως 28,8%, ενώ οι διαταραχές του κύκλου υπολογίζονται στο 30%, σε σχέση με το 14% που έχει υπολογιστεί για τον γενικό πληθυσμό (Herzog, 2006). Αντίστοιχα στην εμφάνιση της ημικρανίας οι ωοθηκικές ορμόνες, φαίνεται ότι συμβάλλουν καθοριστικά μιας και σύμφωνα με τα υπάρχοντα κλινικά στοιχεία, αποδεικνύεται ότι οι ωοθηκικές μεταβολές ορμονικής φύσεως, επιδρούν σημαντικά στον προκληθέντα ημικρανικό πόνο (Martinetal., 2006).

Έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος και στην εμφάνιση δυσλιπιδαιμίας σε γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ (Phelanetal., 2010). Οι ανωμαλίες των λιπιδίων περιλαμβάνουν μειωμένη λιποπρωτεΐνη-χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL-C), αυξημένα τριγλυκερίδια και αυξημένη λιποπρωτεΐνη-χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (LDL-C). (Dejageretal., 2001).

Επιπλέον τα ποσοστά καρδιαγγειακής νόσου είναι υψηλότερα σε ασθενείς με ΣΠΩ, ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί με συνέπεια η αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Schmidtetal., 2011). Αντιθέτως αρκετές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα, ότι οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ, έχουν αυξημένο επιπολασμό της υπέρτασης, χωρίς ωστόσο τα συμπεράσματα αυτά να μπορούν να γενικευθούν με βεβαιότητα (Wildetal.,2000). Η υπερσινσουλιναιμία θεωρείται όμως ότι συμβάλει στο να αυξηθούν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης στο μεταβολικό σύνδρομο, αφού γίνεται κατακράτηση νατρίου και παράλληλα ενεργοποιείται το συμπαθητικό νευρικό σύστημα 35. (Toyoda&Morohashi 1998).

Το ΣΠΩ φαίνεται ότι σχετίζεται άμεσα με την κατάθλιψη μιας και η τελευταία επικρατεί σε γυναίκες που πάσχουν από το προαναφερόμενο σύνδρομο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα έχει διαπιστωθεί ότι επικρατούν στο 50% των γυναικών που πάσχουν από ΣΠΩ, σε σχέση με το 10% του γενικού πληθυσμού (Rasgonetal. 2003). Η

εμφάνιση κατάθλιψης ωστόσο πρέπει να συνεκτιμηθεί και με τα προβλήματα που έχουν πολλές γυναίκες όσον αφορά τις αποτυχημένες προσπάθειές τους να τεκνοποιήσουν, κάτι που έχει σαν συνέπεια την προδιάθεση για ποικίλες αντιδράσεις κατάθλιψής αλλά και πένθιμων συμπτωμάτων (Brown, 2004).

Αντίστοιχα φαίνεται ότι το ΣΠΩ συνδέεται με τη διπολική διαταραχή καθώς επίσης και με αυξημένα επίπεδα άγχους. Σύμφωνα με έρευνα η οποία πραγματοποιήθηκε, διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες που έπασχαν από ΣΠΩ υπέφεραν από υψηλά ποσοστά άγχους (Dokras et al. 2012).

Η αντίσταση που παρουσιάζουν οι ασθενείς με ΣΠΩ στην ινσουλίνη φαίνεται ότι σχετίζεται με την εμφάνιση άνοιας τύπου Alzheimer. Πιο συγκεκριμένα η διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, έχει σαν συνέπεια να εμφανιστούν νευρωνικές αλλοιώσεις σε κρίσιμες περιοχές του ανθρώπινου οργανισμού, όπως είναι για παράδειγμα το μεταιχμιακό σύστημα, με αποτέλεσμα το άτομο να παρουσιάσει προοδευτική νευροεκφύλιση (Rasgon&Kenna, 2005). Η παραπάνω άποψη επίσης υποστηρίζεται και με το επιχείρημα ότι η απορρύθμιση της ινσουλίνης μεγιστοποιεί τις πιθανότητες για την εμφάνιση κάποιας γνωστικής δυσλειτουργίας όπως είναι το Alzheimer.

Επίσης τα τελευταία χρόνια από έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, έχει διαφανεί ότι το ΣΠΩ συνδέεται με διαταραχές πρόσληψης της τροφής. Πιο συγκεκριμένα η βουλιμία φαίνεται ότι σχετίζεται αμεσότερα με το ΣΠΩ, αφού έχει αποδειχθεί ότι οι γυναίκες που έχουν πολυκυστικές ωοθήκες, έχουν επίσης υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης, ακμή, διαταραχές της έμμηνου ρήσεως, ενώ απορρυθμίζεται και η όρεξή τους (Klipstein et al., 2006). Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα γυναικών οι οποίες έπασχαν από ΣΠΩ και σε δείγμα γενικού πληθυσμού, διαπιστώθηκε ότι οι βουλιμικές γυναίκες με ΣΠΩ ανέρχονταν στο 16,6% του δείγματος, ενώ ο γενικός πληθυσμός κυμαινόταν από 5-10% (Naessen et al. 2006). Ακόμη έχει διαφανεί ότι η υψηλή συγκέντρωση ανδρογόνων, θεωρείται ένοχη στην περίπτωση του ΣΠΩ για την αδυναμία των γυναικών να ελέγξουν την παρορμητική συμπεριφορά τους, όσον αφορά την πρόληψη τροφής καθώς και την έντονη επιθυμία τους να καταναλώσουν υδατάνθρακες (Michelmores et al. 2001). Ωστόσο υποστηρίζεται επίσης ότι η υπερβολική διατροφική συμπεριφορά είναι και αυτή η οποία

δημιουργεί ΣΠΩ, μιας και η επίλυση του προβλήματος έχει θετική συνέπεια όσον αφορά τη μορφολογία των ωοθηκών (Morgan, 2002).

Πέρα από το βουλιμία το ΣΠΩ φαίνεται ότι σχετίζεται και με την ψυχογενή ανορεξία. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε και στην οποία εξετάστηκε ένα δείγμα 38 ατόμων με αμηνόρροια, διαπιστώθηκε ότι οι 11 από τις ασθενείς πληρούσαν το σύνολο των κριτηρίων και για ΣΠΩ και ψυχογενή ανορεξία. Υποστηρίζεται δε ότι οι γυναίκες που είναι υπέρβαρες μετά από παρότρυνση απώλειας βάρους, δημιουργούν στην πορεία ανορεκτική συμπεριφορά, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει τον κύκλο (Pinhas-Hamieleetal., 2006).

Τέλος το ΣΠΩ συνδέεται και με την εκδήλωση σωματόμορφων διαταραχών. Πιο συγκεκριμένα διάφορα συμπτώματα τα οποία φαίνεται ότι παραπέμπουν σε κάποια σωματική πάθηση, αλλά ουσιαστικά δεν υπάρχει πλήρης εξήγηση συνυπάρχουν σε πολλές περιπτώσεις με το ΣΠΩ σε υψηλά ποσοστά. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της παραπάνω κατάστασης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί.

4^ο Κεφάλαιο

4.1 Κλινική Εικόνα των Γυναικών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών

Το ΣΠΩ όπως διαπιστώθηκε από τα όσα αναφέρθηκαν, είναι μία διαταραχή ετερογενής, η οποία χαρακτηρίζεται από πολύπλοκα συμπτώματα και περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα κλινικών και γενετικών φαινοτύπων. Ένα από τα πιο συνήθη χαρακτηριστικά της διαταραχής, είναι το υψηλό επίπεδο παραγωγής ανδρογόνων, το οποίο ωστόσο ανά περίπτωση στηρίζεται σε διαφορετικούς βαθμούς ανωμαλίας, τόσο ορμονικές, όσο και μεταβολικές. Σε πρακτικό επίπεδο το ΣΠΩ γίνεται φανερό μέσω ποικίλων κλινικών καταστάσεων. Στη συνήθη μορφή του οι πάσχουσες γυναίκες είναι παχύσαρκες, έχουν ακμή, δασυτριχισμό και διαταραχή στην έμμηνου ρήσεως. Τα προαναφερόμενα συμπτώματα είναι συνέπεια τόσο της υπερανδρογοναιμίας, όσο και της χρόνιας ανωοθυλακιορρηξίας. Παράλληλα οι ωοθήκες μπορεί να έχουν πολυκιστική μορφή είτε παρουσιάζοντας, είτε όχι διαταραχές στην έμμηνο ρήση, μιας και η ανωοθυλακιορρηξία είναι εφικτό να υπάρχει έχοντας το πάσχον άτομο φυσιολογικούς κύκλους.

Η ακμή αποτελεί μία πολύ συχνή δερματική εμφάνιση της υπερανδρογοναιμίας μιας και πλήττει το 1/3 των γυναικών οι οποίες πάσχουν από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (Καρπάθιος, 2001). Σε περιοχές όπου υπάρχει αυξημένη ανδρογονική δραστηριότητα στο ΣΠΩ διαφοροποιούνται οι τριχοσμηγματογόνες μονάδες, σε σμηγματογόνους αδένες και όχι σε τρίχες. Αυτό έχει σαν συνέπεια λόγω της αυξημένης έκκρισης του σμήγματος, να αποφράσσονται οι εκφορητικοί πόροι και να επιλύνονται, με συνέπεια να εμφανίζεται η ακμή. Το συγκεκριμένο σύμπτωμα ανάλογα με τον ασθενή παρουσιάζει διαφορετική βαρύτητα. Έτσι μπορεί να εμφανιστεί είτε ως κοινή ακμή, έως και να πάρει τη μορφή σοβαρής κυστικής μορφής, στην περιοχή του προσώπου, της πλάτης ή των ώμων (Diamanti-Kandarakis 1999).

Αντίστοιχα ο δασυτριχισμός αποτελεί ακόμη μία εκδήλωση της υπερανδρογοναιμίας. Ως δασυτριχισμός ορίζεται η αύξηση των τελικών τριχών, σε περιοχές οι οποίες είναι ανδρογοεξαρτώμενες στις γυναίκες (Reingoldetal, 1987). Ωστόσο η διαδικασία που προκαλεί την προαναφερόμενη αντίδραση λόγω του ΣΠΩ, είναι ακόμη ασαφής. Το συγκεκριμένο σύμπτωμα μπορεί να αποτελεί και την μοναδική κλινική περίπτωση του συνδρόμου ή σε αρκετές περιπτώσεις εμφανίζεται παράλληλα με ακμή, με αλωπεκία καθώς και με χρόνια ανωθυλακιορρηξία. Σε πολλές περιπτώσεις η παχυσαρκία και η αντίσταση που παρουσιάζει η ασθενής στην ινσουλίνη, λειτουργούν παρακινητικά για Τον δασυτριχισμό. Τα κύρια σημεία που εμφανίζεται ο δασυτριχισμός είναι το πρόσωπο και ιδίως το άνω χείλος, οι παρειές, το πηγούνι, το στέρνο, η εσωτερική πλευρά των μηρών και η σφύς καθώς και γύρω από την ηβική περιοχή. (Καρπάθιος, 2001). Σύμφωνα με τις υπάρχουσες έρευνες το 70-80% των ασθενών οι οποίες πάσχουν από υπερανδρογοναιμία εμφανίζουν και δασυτριχισμό. Αντίστοιχα το 5-15% των γυναικών, οι οποίες έχουν δασυτριχισμό, αλλά δεν έχουν υψηλά ποσοστά ανδρογόνων και διαταραχή στους εμμηνορροϊκούς κύκλους τους, χαρακτηρίζονται από ιδιοπαθή δασυτριχισμό.

Η εμφάνιση αλωπεκίας ανδρικού τύπου¹³ δηλαδή στην περιοχή της κεφαλής, αποτελεί ακόμη ένα σύμπτωμα του ΣΠΩ. Ωστόσο το συγκεκριμένο σύμπτωμα δεν συνδυάζεται σε πολλές περιπτώσεις με το σύνδρομο των πολυκιστικών ωοθηκών, με συνέπεια όταν γίνεται διάγνωση η κατάσταση να είναι αρκετά προχωρημένη (Kligman ,1974).

Οι διαταραχές της έμμηνου ρήσεως αποτελούν ένα πολύ συχνό σύμπτωμα του ΣΠΩ. Το συγκεκριμένο σύμπτωμα μπορεί να λάβει διάφορες μορφές από ολιγομηνόρροια έως αμηνόρροια και σημαντικές μητρικές αιμορραγίες. Το σύμπτωμα της ολιγοανωθυλακιορρηξίας το οποίο θεωρείται ένα από τα πιο συνήθη συμπτώματα του ΣΠΩ μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα, η οποία μπορεί να προσβάλει τόσο τις γυναίκες που έχουν διαταραχές στον κύκλο τους, όσο και αυτές που έχουν φυσιολογικό κύκλο.

¹³ Παρατηρείται λέπτυνση της τρίχων της κεφαλής και αραίωση, ενώ υποχωρούν οι τρίχες μετοποκροταφικά και παρατηρείται αραίωση των τριχών στην κορυφή του κεφαλιού (Ανδρουλάκης & Διαμαντή- Κανδαράκη, 2014).

Άλλο σύμπτωμα που παρατηρείται είναι η αρρενοποίηση μιας και οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ υπάρχει πιθανότητα να εμφανίσουν δευτερογενή χαρακτηριστικά φύλου, όπως για παράδειγμα εμβάθυνση φωνής ή κροταφική αραίωση (Hunter et al, 2000). Η μελανίζουσα ακάνθωση μπορεί να χαρακτηρίζει επίσης την ασθενή με ΣΠΩ. Πρόκειται για μία δερματική εκδήλωση, η οποία έχει τη μορφή υπερκερατώσεων και καφειδών μελανίζουσων θηλωματωειδών πλακών, οι οποίες έχουν ασαφή όρια. Κυρίως εμφανίζονται στην περιοχή του αυχένα και στις μασχάλες, αλλά και στα γεννητικά όργανα. Η εμφάνιση τους θεωρείται ένδειξη υπερουλιναϊμίας και σχετίζεται άμεσα με σύνδρομο τα οποία συνδέονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη(Dunaifetal., 1987).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ερευνών των 30% -75% των ασθενών με ΣΠΩ είναι παχύσαρκες, εμφανίζοντας μάλιστα υπεσυγκέντρωση σπλαχνικού λίπους στην περιοχή της κοιλιακής χώρας, κατά τα ανδρικά πρότυπα. Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας λόγω του συνδρόμου, διαφοροποιείται με βάση τον φαινότυπο του τελευταίου. Σύμφωνα με πρόσφατα διεξαγόμενη μελέτη, ο κλασικός φαινότυπος του συνδρόμου αντιπροσωπεύει το 29% των παχύσαρκων γυναικών (Carminaetal., 2005). Επίσης στις γυναίκες που είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες και βρίσκονται σε προεμμηνοπαυστική φάση, ο επιπολασμός του συνδρόμου είναι τέσσερις φορές αυξημένος σε σχέση με τον ενικό πληθυσμό (Diamanti-Kandarakisetal., 2007).

Αξίζει να αναφερθεί ότι σε κάποιες χώρες έχει παρατηρηθεί ότι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ είναι λιγότερο παχύσαρκες. Για παράδειγμα στην Μεγάλη Βρετανία, ένα πολύ μεγάλο ποσοστό γυναικών αν και έχουν τη διαταραχή, δεν χαρακτηρίζονται από παχυσαρκία, σε σύγκριση με αντίστοιχες περιπτώσεις στη Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Knochenhauer et al., 1998).

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης αν και δεν είναι απόλυτα διαπιστωμένη, φαίνεται ότι σχετίζεται στις γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ, με τον αντίσταση στην ινσουλίνη, την παχυσαρκία και την δυσλιπιδαιμία. (Taroponenetal., 2004). Αντίστοιχα όπως έχει αναφερθεί εμφανίζουν μεταβολικό σύνδρομο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ερευνών το 43% -46% του

πληθυσμού με ΣΠΩ πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο, σε σχέση με το 23% του γενικού πληθυσμού. Ωστόσο παρατηρούνται διαφοροποιήσεις στις πάσχουσες γυναίκες αναλόγως με την γεωγραφική περιοχή που διαμένουν και φαίνεται να είναι άμεσα συνδεδεμένα το μεταβολικό σύνδρομο και με περιβαλλοντικούς παράγοντες (Glueck et al., 2003).

Άλλα συμπτώματα που έχουν συνδεθεί με το σύνδρομο είναι διαταραχές πήκτικότητας, με συνέπεια οι πάσχουσες γυναίκες να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων, εξαιτίας της μειωμένης ινωδολυτικής δραστηριότητας (Kelly et al., 2002). Επίσης η μικρού βαθμού χρόνια φλεγμονή αποτελεί σύμπτωμα των γυναικών με ΣΠΩ, καθώς επίσης θεωρείται αιτία για την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Η αθηροσκλήρωση είναι μία διαδικασία χρόνια, η ανάπτυξη της οποίας στηρίζεται σε χρονικό διάστημα δεκαετιών. Κυρίως προσβάλλονται τα μεγάλα αγγεία, αλλά προκαλούνται και πληθώρα λειτουργικών μεταβολών, κυρίως όσον αφορά την μικροκυκλοφορία (Tarkun 2004).

Ένα ακόμη πολύ συχνό σύμπτωμα του συνδρόμου αποτελούν τα ευρήματα μέσω υπερηχογραφήματος. Σε αυτή την περίπτωση εντοπίζονται στις ωθήκες 12 ή περισσότερα ωθυλάκια, η διάμετρος των οποίων κυμαίνεται από 2-9 mm, τα οποία έχουν αυξημένο ωθητικό στρώμα, είτε στη μία, είτε και στις δύο ωθήκες και ο όγκος τους ξεπερνά τα 10 ml. Ωστόσο σε κάποιες περιπτώσεις οι ωθήκες μπορεί να είναι διογκωμένες χωρίς να υπάρχουν κυστικά ωθυλάκια ή ακόμη να έχουν και φυσιολογικό μέγεθος.

Η θυλακίότροπος και οι ωχρινότροπος ορμόνη, αποτελούν τις δύο κύριες ορμόνες οι οποίες διεγείρουν της ωθήκες ώστε να απελευθερώσουν ωάρια όπως έχει προαναφερθεί. Ωστόσο εάν η έκκριση αυτών των ορμονών μεταβληθεί και η μεταξύ τους ισορροπία διαταραχθεί, τότε κάνουν την εμφάνιση τους τα πρώτα σημάδια του ΣΠΩ, τα οποία με τη σειρά τους δημιουργούν προβλήματα στον κύκλο της γυναίκας. Επίσης σημαντική είναι η επίδραση και της τεστοστερόνης και της ινσουλίνης, οι οποίες συμβάλλουν στην διόγκωση των διαταραχών, προκαλώντας συμπτώματα υπερινσουλιαιμίας και ινσουλινοαντίστασης.

Όσο τα περισσότερα συμπτώματα του συνδρόμου οφείλονται στην αύξηση των επιπέδων των ανδρογόνων στο αίμα. Πιο συγκεκριμένα τα συμπτώματα που σχετίζονται με την αύξηση των ανδρογόνων αφορούν την διαταραχή που μπορεί να παρουσιάζει η έμμηνος ρήση, η τριχόπτωση ή η αύξηση της τριχοφυΐας, η δερματική λιπαρότητα, ο πόνος στην κοιλιακή χώρα, η αποθήκευση λίπους στην κοιλιακή χώρα, η δυσανεξία στους υδατάνθρακες, η άπνοια κατά τον ύπνο, η κυκλοθυμική διάθεση, η μειωμένη ερωτική διάθεση, η δυσκολία στη απώλεια βάρους (Norwitz&Schorge, 2000).

Από τα προαναφερόμενα συμπτώματα οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ συνήθως έχουν ένα ή δύο συμπτώματα, σε διαφορετικό επίπεδο βαρύτητας ανά περίπτωση. Παραδείγματος χάριν κάποιες γυναίκες παρουσιάζουν ήπια συμπτώματα, ενώ κάποιες άλλες πιο έντονα, με συνέπεια να επηρεάζεται το σώμα τους και κατ' επέκταση και η ψυχολογική τους διάθεση. Επιπλέον η δύσκολη καθημερινότητα των γυναικών σε συνδυασμό με το γεγονός ότι βιώνουν αγχώδεις καταστάσεις, έχει σαν αποτέλεσμα να υπάρχει μεγάλος κίνδυνος να αυξηθούν τα επίπεδα της τεστοστερόνης, ενώ τα οιστρογόνα να διατηρηθούν σε χαμηλά επίπεδα, με συνέπεια να επιδεινωθούν τα συμπτώματα του ΣΠΩ (Diamanti-Kandarakisetal., 2003).

Όσον αφορά το ορμονικό προφίλ πρέπει να αναφερθεί ότι ως προς το πλάσμα τα επίπεδα της LHείναι υψηλά, ενώ τα επίπεδα της FSHείναι είτε φυσιολογικά, είτε μειωμένα. Αυξημένη είναι η αναλογία μεταξύ της LHκαι της FSH, η τεστοστερόνη μπορεί να είναι είτε φυσιολογική, είτε αυξημένη, τα επίπεδα της SHBGκατά πάσα πιθανότητα θα είναι ελαττωμένα, η αύξηση όλων των ανδρογόνων είναι δεδομένη καθώς επίσης αυξημένα είναι και τα επίπεδα της οιστρονής.Όσον αφορά τα ούρα του ασθενούς η 17 – κετοστεροειδή μπορεί να είναι είτε φυσιολογική, είτε αυξημένη, ενώ η 17 OH κορτικοστεροειδική φυσιολογική (Κούτρας, και συν. 1994).

4.2Σύνδρομο ΠολυκυστικώνΩοθηκών και η Υπογονιμότητα

Το ΣΠΩ πέρα όλων των άλλων είναι συνδεδεμένο και με την υπογονιμότητα. Σύμφωνα με έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί ο

επιπολασμός της στειρότητας στις γυναίκες με ΣΠΩ, κυμαίνεται από 70%-80%. (PracticeCommitteeofAmericanSocietyforReproductiveMedicine, 2013). Σύμφωνα με τις έως τώρα έρευνες, οι οποίες έχουν διενεργηθεί έχουν ενοχοποιηθεί πάνω από 50 γονίδια, τα οποία επηρεάζουν την ωογένεση, καθώς επίσης και την έκκριση και τη δράση της ινσουλίνης, ακόμη και την βιοσύνθεση των ανδρογόνων. Ως πιο πιθανό γονίδιο το οποίο μεταλλάσσεται και θεωρείται ως υπεύθυνο για την υπογονιμότητα είναι το FBNN3 (Τυμπανίδης, 2005).

Το ΣΠΩ επηρεάζει αρνητικά την γονιμότητα της γυναίκας, αφού όταν η τελευταία πάσχει από τη συγκεκριμένη διαταραχή είτε δεν ωοθυλακεί, είτε απελευθερώνει ένα ωάριο κάθε μήνα, λόγω της υπερπαραγωγής οιστρογόνων από τις ωοθήκες. Επειδή η ωορρηξία δεν συμβαίνει τακτικά, οι περίοδοι γίνονται ακανόνιστες και τα αυξημένα επίπεδα ορμονών, όπως η τεστοστερόνη, μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του ωαρίου, να εμποδίσουν την ωορρηξία, να οδηγήσουν στην αντίσταση στην ινσουλίνη και να αυξήσουν τις διαταραχές κινδύνου όπως ο διαβήτης κύησης.

Το ΣΠΩ είναι η πιο κοινή αιτία για την υπογονιμότητα στις γυναίκες οι οποίες δεν έχουν ωορρηξία. Αυτή η κατηγορία γυναικών πρέπει πριν αποφασίσουν να μείνουν έγκυες, να έχουν εκφράσει τη επιθυμία τους αυτή στον γυναικολόγο τους και να έχουν συζητήσει μαζί του, μιας και μία από τις συνέπειες του συνδρόμου είναι ο κίνδυνος αποβολής, ο οποίος είναι υψηλός. Οι γυναίκες αυτές πρέπει να διατηρούν ιδανικό βάρος σώματός, ενώ θα πρέπει να έχουν ενημερωθεί ότι πρόκληση ωορρηξίας σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολυκυστικές ωοθήκες μπορεί να θέσει τον οργανισμό τους σε αρκετούς κινδύνους. Ωστόσο παρά το γεγονός ότι το ΣΠΩ θεωρείται μία συχνή αιτία της υπογονιμότητας, το 90% των γυναικών καταφέρνει να το διαχειριστεί με την βοήθεια των ειδικών και να τεκνοποιήσουν (Norwitz&Schorge, 2000).

4.3 Θεραπευτική Αγωγή για την Καταπολέμηση της Υπογονιμότητας

Η αρχική θεραπεία για την υπογονιμότητα περιλαμβάνει κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψή και τη χρήση φαρμάκων με σκοπό

την πρόκληση μονόπλευρης ή διπολικής ωορρηξίας. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν και άλλες θεραπευτικές μέθοδοι, όπως εξωγενείς γοναδοτροπίνες ή λαπαροσκοπικές ωοθηκικές παρεμβάσεις, οι οποίες θεωρούνται επεξεργασίες δεύτερης γραμμής ή γονιμοποίηση in vitro (IVF), η οποία αποτελεί θεραπεία τρίτης γραμμής. Έτσι, η επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας εξαρτάται από την ηλικία της ασθενούς, την παρουσία άλλων παραγόντων που σχετίζονται με τη στειρότητα, την εμπειρία και τη διάρκεια των προηγούμενων θεραπειών και το επίπεδο ανησυχίας του ζευγαριού (Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS ConsensusWorkshopGroup , 2008).

4.3.1 Θεραπεία Χωρίς τη Χρήση Φαρμάκων

Όσον αφορά τη θεραπεία χωρίς τη χρήση φαρμάκων αυτή σχετίζεται με την αλλαγή του τρόπου ζωής και την παροχή συμβουλών στις επιπλοκές της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ΣΠΩ. Η αλλαγή τρόπου ζωής θεωρείται θεραπεία πρώτης γραμμής για υπογονιμότητα σε παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ. Μια απώλεια μόλις 7% του σωματικού βάρους μπορεί να βοηθήσει στην ισορροπία των ορμονών και στη ρύθμιση των κύκλων (Migala&Church, 2018)

Απαιτείται η παροχή συμβουλών για την πρόληψη, η χορήγηση φιλικού οξέος για τη μείωση του κινδύνου ελαττώματος του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα, η ενθάρρυνση της σωματικής δραστηριότητας και η αναγνώριση παραγόντων κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, η χρήση καπνού και η κατανάλωση αλκοόλ. Μια απώλεια σωματικού βάρους 5 έως 10% σε διάστημα έξι μηνών, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος, μπορεί να σχετίζεται με βελτίωση της κεντρικής παχυσαρκίας, υπερανδρογονισμού και ποσοστού ωορρηξίας (Moranetal., 2011).

Οι παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ μπορεί να παρουσιάσουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών (ατέλειες καρδιακού και νευρικού σωλήνα), σακχαρώδη διαβήτη κατά την κύηση, προεκλαμψία, αποβολές, πρόωρες γεννήσεις και αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα, ενώ εάν φτάσουν έως το στάδιο του τοκετού, υπάρχουν πολλές πιθανότητες να υποβληθούν σε καισαρική τομή (Qinetal., 2013). Ειδικότερα ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού και

προεκλαμψίας φαίνεται να σχετίζεται με υπερανδρογονισμό της μητέρας (Naveretal., 2014). Εκτός από τη βελτίωση των αναπαραγωγικών και μεταβολικών παραγόντων, η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη συχνότητα επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της νεογνικής περιόδου (Roosetal., 2013).

Η κατανάλωση σωστής και ισορροπημένης διατροφής, βοηθά τις γυναίκες με ΣΠΩ να αυξήσουν τις πιθανότητες να μείνουν έγκυες. Οι ωφέλειες μάλιστα από τη διατροφή μπορεί να είναι τόσο μεγάλες, ώστε οι γυναίκες με ΣΠΩ να αυξήσουν το ποσοστό της αυθόρμητης ωορρηξίας, να βελτιώσουν το περιβάλλον της μήτρας, να συλλάβουν φυσιολογικά και να περιορίσουν την πιθανότητα αποβολής, καθώς επίσης και την πιθανότητα να παρουσιάσουν διαβήτη τύπου 2.

Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο ρόλος των υδατανθράκων στην διατροφή των γυναικών που αντιμετωπίζουν πρόβλημα πολυκυστικών ωοθηκών και ειδικότερα το είδος των υδατανθράκων. Έχει αποδειχθεί ότι στην διατροφή των γυναικών με ΣΠΩ πρέπει να καταναλώνονται μικρές ποσότητες υδατανθράκων, ενώ τα υπόλοιπα τρόφιμα πρέπει να έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και να είναι τροφές πλούσιες σε φυτικές ίνες. Ωφέλιμη έχει αποδειχθεί ότι είναι η κατανάλωση τροφών ολικής αλέσεως και συγκριμένα τα δημητριακά τα ζυμαρικά και το καστανό ρύζι, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τα φρούτα καθώς επίσης και τα όσπρια. Η φυτικές ίνες συμβάλουν ώστε να επιβραδυνθεί η πέψη των σακχάρων στο γυναικείο οργανισμό και να απομακρυνθούν οι περίσσιες ποσότητες από οιστρογόνα από το σώμα (Panidisetal., 2003)

Η κατανάλωση υδατανθράκων και ζάχαρης από την άλλη πλευρά πρέπει να αποφεύγεται μιας και προκαλείται απότομη αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, με συνέπεια να επηρεάζεται αρνητικά το επίπεδο της ινσουλίνης. Οι γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ πρέπει να απέχουν από τροφές, οι οποίες έχουν υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, όπως για παράδειγμα γλυκά, μέλι, λευκό αλεύρι και ψωμί, ζυμαρικά και αποφλοιωμένο ρύζι. Επίσης πρέπει να αποφεύγουν λαχανικά και τα φρούτα τα οποία έχουν επίσης υψηλό γλυκαιμικό δείκτη. Όπως έχει διαφανεί σε πληθώρα ερευνών οι γυναίκες οι

οποίες πάσχουν από ΣΠΩ συνηθίζουν να καταναλώνουν ποσότητες τροφίμων που περιέχουν υψηλά ποσοστά κορεσμένων λιπαρών οξέων και είναι επίσης χαμηλά σε διαιτητικές ίνες, σε σύγκριση με τον πληθυσμό των γυναικών που δεν πάσχουν από ΣΠΩ (Matalliotakisetal., 2006).

Οι πάσχουσες γυναίκες εάν μειώσουν σε ένα μέτριο επίπεδο τους υδατάνθρακες, διατηρήσουν το βάρος τους σε κανονικά επίπεδα, μπορούν να έχουν σημαντική βελτίωση στο μεταβολικό τους προφίλ, το οποίο με τη σειρά τους θα οδηγήσει να μειωμένα επίπεδα της τεστοστερόνης. Επίσης πρέπει να εξαλείψουν από την κατανάλωση τους τα αναψυκτικά, τους έτοιμους χυμούς την καφεΐνη και το αλκοόλ, μιας και αυτά διαταράζουν το επίπεδο της γλυκόζης στον οργανισμό τους. Ειδικότερα το αλκοόλ εμπεριέχει υψηλά ποσοστά υδατανθράκων, ενώ μηδαμινά ποσοστά σε ίνες και λίπη. Αντίστοιχα οι έτοιμοι χυμοί και τα αναψυκτικά, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη, αλλά και σε ουσίες χρωστικής και αρωματικής φύσεως, ανεβάζουν κατακόρυφα τον γλυκαιμικό δείκτη των γυναικών. Η καφεΐνη πυροδοτεί την έκκριση της ινσουλίνης, ενώ συμβάλλει στην αύξηση των ποσοστών των οιστρογόνων.

Τέλος είναι ωφέλιμο η πρόληψη της τροφής να γίνεται σε μικρά και τακτικά γεύματα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, τρία κύρια και δύο ενδιάμεσα. Με αυτό τον τρόπο κατανέμονται οι θερμίδες ισόποσα στη διάρκεια της ημέρας, καθώς επίσης και οι υδατάνθρακες, το οποίο έχει ως συνέπεια να διατηρείται ο γλυκαιμικός δείκτης σε φυσιολογικά επίπεδα. Είναι επίσης σημαντικό οι γυναίκες με ΣΠΩ να γνωρίζουν ότι η κατανάλωση ενός καλού πρωινού βοηθά να διατηρήσουν ορμονική ισορροπία (Diamanti-Kandarakis&Panidis, 2007). Επίσης σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και η άσκηση όσον αφορά την μείωση των συμπτωμάτων των πολυκυστικών ωοθηκών, μιας και βελτιώνει την ινσουλινοαντίσταση, αυξάνει και ενεργοποιεί τον γυναικείο μεταβολισμό και μειώνει το σωματικό βάρος. Πιο συγκεκριμένα έχει αποδειχθεί ότι όσες γυναίκες πάσχουν από ΣΠΩ πρέπει να εντάξουν στην ζωή τους την μέτρια άσκηση από 30 λεπτά έως 1 ώρα, όσες περισσότερες φορές μπορούν μέσα στην εβδομάδα. Παράλληλα η άσκηση βοηθά στην ψυχική ισορροπία η οποία διαταράσσεται και στην περίπτωση

που οι γυναίκες πάσχουν από ΣΠΩ μιας και βιώνουν έντονο άγχος και στρες (Ehrmannetal., 2006).

4.3.2 Θεραπεία με Συμπληρώματα Διατροφής & Βότανα

Πέρα από τη βελτίωση της διατροφής το ΣΠΩ σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να βελτιωθεί μέσω της χορήγησης στην ασθενή συμπληρωμάτων διατροφής και ειδικότερα των βιταμινών Α,Β,С, D, E, το φιλικό οξύ, ιώδιο, σελήνιο και χρώμιο. Τα συμπληρώματα τα οποία εμπεριέχουν αντιοξειδωτικά και μέταλλα, βοηθούν στην βελτίωση της υγείας, ενώ όσα περιέχουν μαγνήσιο, ψευδάργυρο καθώς και Β6, φαίνεται ότι συμβάλλουν καθοριστικά στον γυναικείο οργανισμό. Επίσης το χρώμιο φαίνεται από έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, ότι λειτουργεί ενισχυτικά της δράσης της ινσουλίνης και βοηθά στην βελτίωση του ελέγχου του σακχάρου, ενώ η βιταμίνη Dεπιδρά καθοριστικά στον μεταβολισμό της γλυκόζης(Normanetal. 2007).

Η θεραπεία με βότανα θεωρείται άλλος ένα τρόπος αντιμετώπισης του ΣΠΩ ως εναλλακτική θεραπεία της φαρμακευτικής αγωγής. Ως κατάλληλο βότανο θεωρείται η *UtricaDioica*η οποία είναι σύμφωνα με τα ελληνικά δεδομένα η αγκαθωτή τσουκνίδα και συμβάλλει ευεργετικά στη σφαιρίνη δεσμεύουσα τις φυλετικές ορμόνες. Οι ρίζες του συγκεκριμένου φυτού εμπεριέχουν ένα μείγμα διαλυτών συστατικών και αλκοολών όπως για παράδειγμα λεκτίνες, στερόλες και φαινόλες καθώς επίσης και συνδέτες τους. Το εκχύλισμα της τσουκνίδας έχει ευεργετικά αποτελέσματα για την SHBG.

Ένα ακόμη βότανο το οποίο φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει ως προς το ΣΠΩ είναι το *VitexAgnus -Castus* ή αλλιώς ο καρπός της αθωότητας. Το συγκεκριμένο φυτό χρησιμοποιείται από την αρχαιότητα για την ρύθμιση των έμμημων κύκλων και για την βελτίωση της γονιμότητας της γυναίκας. Το φυτό αυτό προωθεί την δραστηριοποίηση των ορμονών δρώντας στην υπόφυση, κυρίως μέσω της παραγωγής της ωχρινοποιηού ορμόνης. Επίσης θεωρείται ότι το συγκεκριμένο βότανο μέσω της πρόκλησης προσαρμοστικών ερεθισμάτων στην πρόσθια υπόφυση, βοηθά στη ρύθμιση του τρόπου απελευθέρωσης της LH. Ητελευταία προκαλεί με τη σειρά της ερεθίσματα στην έκκριση του ωχρού σωματίου μετά τη διαδικασία της ωορρηξίας ώστε

να παραχθεί προγεστερόνη η οποία ρυθμίζει τους κύκλους της γυναίκας (Roederer&Blackwell, 2006).

4.3.3 Φαρμακευτική Αγωγή με Αντισυλληπτικά Χάπια

Όταν δεν επιδιώκεται η τεκνοποίηση, η συνηθέστερη φαρμακευτική αγωγή θεωρείται η χορήγηση αντισυλληπτικών χαπιών σε χαμηλή δοσολογία. Μέσω της χορήγησης αντισυλληπτικών η ασθενής ρυθμίζει τον κύκλο της, με συνέπεια αυτός να εμφανίζεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, προφυλάσσεται το ενδομήτριο από την πιθανότητα να αναπτυχθεί νεοπλασία, καθώς επίσης προστατεύεται η γυναίκα από την πιθανότητα να εγκυμονήσει. Επιπλέον μπαίνει ένας φραγμός στην συνεχόμενη δράση των οιστρογόνων στο ενδομήτριο. Παράλληλα η χορήγηση αντισυλληπτικών χαπιών βοηθά στην καταστολή της ενδογενούς παραγωγής ανδρογόνων, επιφέροντας σημαντική αλλαγή στα συμπτώματα τόσο της υπερτρίχωσης, όσο και της ακμής. Ωστόσο πρέπει να τονιστεί ότι οι ασθενείς που χρησιμοποιούν την αντισυλληπτική αγωγή θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί, μιας και έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει προδιάθεση για καρδιαγγειακά νοσήματα και γι' αυτό πριν τη χορήγηση τους θεωρείται απαραίτητο να ελεγχθούν εάν υπάρχουν προδιαθετικοί παράγοντες για καρδιαγγειακό νόσημα (Σέγκκος, 1993).

Επίσης σε κάποιες περιπτώσεις προτιμάται η χορήγηση αντισυλληπτικών χαπιών τα οποία εμπεριέχουν ανδρογόνα. Αυτά προτιμώνται όταν η υπερτρίχωση είναι πολύ έντονη, καθώς και τα συμπτώματα της ακμής και η σημηγατόρροια. Μέσω της χρήσης τους βελτιώνεται η κλινική εικόνα του ασθενή, αλλά και η πρόσληψη δυσμενών συνέπειων και όσον αφορά το ψυχολογικό και κοινωνικό επίπεδο του πάσχοντος ατόμου. Ωστόσο είναι απαραίτητο πριν την χορήγηση τους να υπάρξει έλεγχος για πιθανή εγκυμοσύνη, μιας και τα συγκεκριμένα αντισυλληπτικά χάπια έχουν σημαντικές αρρενοποιητικές δράσεις στο έμβryo. Αυτή ωστόσο η φαρμακευτική αγωγή συνοδεύεται και από μία σειρά συμπτωμάτων όπως είναι τα αυξημένα επίπεδα διούρησης, η υπατοτοξικότητα, η υπερκαλιαιμία. Από τις έως τώρα έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, τόσο από η χορήγηση απλών αντισυλληπτικών χαπιών

όσο και αντισυλληπτικών χαπιών που εμπεριέχουν ανδρογόνα, έχει διαπιστωθεί ότι και στις δύο περιπτώσεις τα αποτελέσματα στη μείωση των συμπτωμάτων του ΣΠΩ είναι σημαντικά. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι το συγκεκριμένο είδος θεραπείας προτιμάται στην περίπτωση που το ΣΠΩ παρουσιάζει ήπια συμπτώματα, ενώ συνεκτιμάται τόσο η ηλικία του ασθενή, όσο και η βαρύτητα των συμπτωμάτων της ακμής και του δαυστριχισμού, εάν υπάρχει παχυσαρκία καθώς και ποια είναι η επιθυμία του ασθενή (Fraksetal., S 1989).

4.3.4 Ευαισθητοποιητές Ινσουλίνης

Τις τελευταίες δεκαετίες μίας και έχει κατανοηθεί περισσότερο η παθοφυσιολογία του συνδρόμου και έχει τεκμηριωθεί ο κεντρικός ρόλος της αντίστασης στην ινσουλίνη, έχουν προβληθεί σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις που στοχεύουν στην ρύθμιση της ινσουλίνης. Οι ευαισθητοποιητές της ινσουλίνης, θεωρούνται λοιπόν ένα νέο, καινοτόμο και πολλά υποσχόμενο θεραπευτικό όπλο, τόσο κατά της ινσουλινοαντίστασης όσο και κατά της υπερσουλιναιμίας, θεωρώντας μάλιστα ότι μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικά σε σχέση με τα αντισυλληπτικά χάπια. Τόσο η μεταμορφίνη, όσο και η θειαζολιδινεδιόνης, είναι οι πιο γνωστοί ευαισθητοποιητές ινσουλίνης.

Η μεταμορφίνη ανήκει στην κατηγορία των αντιδιαβητικών φαρμάκων και η χρήση της φαίνεται να λειτουργεί βελτιωτικά στην αντίσταση του οργανισμού από την ινσουλίνη, ενώ παράλληλα περιορίζει την υπερινσουλιναιμία στον πάσχον άτομο. Επιπλέον μειώνει την γλυκογονόλυση στο ήπαρ, την εντερική απορρόφηση της γλυκόζης και αυξάνει την περιφερειακή πρόσληψη τη γλυκόζης στους μύες και τα λιποκύτταρα. Γίνεται χρήση της από το 1994 και θεωρείται ο καλύτερα μελετώμενος ευαισθητοποιητής ινσουλίνης. Η θεραπεία φαίνεται ότι μετά από ένα διάστημα 2-3 μηνών, μειώνει τα επίπεδα της τεστοστερόνης και τα επίπεδα των ανδρογόνων (Genazzani etal., 2007).

Παρά το γεγονός όμως ότι η μεταμορφίνη συνδέεται με τα καλύτερα ποσοστά κλινικής εγκυμοσύνης, δεν υπάρχουν στοιχεία για καλύτερα

ποσοστά ζωντανών γεννήσεων ή την αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τη στειρότητα όταν χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο (Tangetal., 2012). Σύμφωνα με τα υπάρχοντα αποτελέσματα οι γυναίκες οι οποίες πάσχουν από ΣΠΩ και λαμβάνουν γοναδοτροπίνη σε μικρή δόση, μετην επιπλέον χορήγηση μεταμορφίνης μπορεί να διπλασιάσουν το ποσοστό πιθανότητας εγκυμοσύνης. Ωστόσο δεν υπάρχουν διαθέσιμα συμπεράσματα όσον αφορά την κατάλληλη δόση και το κατάλληλο χρόνο για την χρήση της (Palombaetal., 2014).

Η μεταμορφίνη όμως φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική σε σημαντικά παχύσαρκες γυναίκες με δείκτη σώματος πάνω από 35%. Στα πλεονεκτήματα της ωστόσο της πρέπει να αναφερθούν η βελτίωση του κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, η μείωση της μέσης συστολικής και διαστολικής πίεσης, καθώς επίσης και η βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών (Ibanez etal., 2000).

Πριν χορηγηθεί το συγκεκριμένο σκεύασμα στην ασθενή είναι απαραίτητο να ελεγχθούν τα νεφρά και το ήπαρ, ενώ δεν ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Παράλληλα η ασθενής πρέπει να γνωρίζει ότι υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να παρατηρηθούν ωοθυλακιορρηκτικοί κύκλοι. Η μεταμορφίνη αυξάνει σύμφωνα με έρευνες αυξάνει 8 φορές την πιθανότητα ωοθυλακιορρηξίας και όταν συνδυαστεί με κιτρικό κλομιφαίνιο την αυξάνει κατά 10 φορές (6)

Οι θειαζολιδινεδιόνες φαίνεται ότι βελτιώνουν την δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ, τους σκελετικούς μύες, καθώς επίσης και τον λιπώδη ιστό. Επίσης φαίνεται ότι συμβάλλουν στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης, της υπερανδρογοναιμίας και στην ομαλοποίηση των εμμηνοριακών κύκλων (Romualdial., 2003).

4.3.5 Θεραπεία με Κιτρικό Κλομιφαίνιο

Στις γυναίκες με ΣΠΩ, η θεραπεία με Κιτρικό Κλομιφαίνιο είναι η πρώτη επιλογή για την πρόκληση ωορρηξίας (Perales-Puchaltetal., 2013). Αυτό το φάρμακο είναι ένας διαμορφωτής υποδοχέα οιστρογόνων

(μπορεί να δράσει ως αγωνιστής ή ανταγωνιστής οιστρογόνων) και ο μηχανισμός δράσης του είναι αμφιλεγόμενος, αλλά μπορεί να εξηγηθεί ως εξής. Στους φυσιολογικούς κύκλους της εμμήνου ρύσεως, τα χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων προάγουν την αρνητική ανάδραση στον υποθάλαμο και την υπόφυση και αναστέλλουν την ενδογενή έκκριση της γοναδοτροπίνης κατά τη διάρκεια της πρώιμης ωοθυλακικής φάσης. Όταν το κιτρικό κλομιφαίνιο χορηγείται σε αυτή τη φάση του κύκλου, ανταγωνίζεται το οιστρογόνο για τους υποδοχείς του στον υποθάλαμο και την υπόφυση, γεγονός που θα εμποδίσει τον μηχανισμό αρνητικής ανάδρασης. Συνεπώς, απελευθερώνονται αυξημένα επίπεδα ενδογενών γοναδοτροπινών και προσλαμβάνεται το κυρίαρχο θύλακιο (θυλάκιο που έχει τον μεγαλύτερο αριθμό υποδοχέων ορμόνης διέγερσης θυλακίων (FSH)) μεταξύ της έκτης και της ένατης ημέρας του εμμηνορρυσιακού κύκλου (Imani, etal., 2002).

Τα πλεονεκτήματα της χρήσης από το κιτρικό κλομιφαίνιο είναι το χαμηλό κόστος, η από του στόματος χορήγηση, οι λίγες παρενέργειες (έξαψη, κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές και κοιλιακή ταλαιπωρία), η επαγωγή μονοφακοειδούς ανάπτυξης στις περισσότερες περιπτώσεις και το χαμηλό ποσοστό πολλαπλών κυήσεων (2 έως 13%) (Brown etal., 2009). Η αρχική δόση είναι 50 mg την ημέρα για πέντε ημέρες (ξεκινώντας από τη δεύτερη έως την πέμπτη ημέρα του έμμηνου κύκλου) και μπορεί να αυξηθεί στα 150 mg την ημέρα. Ωστόσο, δόσεις πάνω από 100 mg την ημέρα συνήθως δεν προσφέρουν πρόσθετα οφέλη (μπορεί να είναι χρήσιμες σε παχύσαρκες γυναίκες)(Koustaetal., 1997). Ο ρυθμός ωορρηξίας μπορεί να φτάσει το 75% έως 80% (Messinis, 2005) με ρυθμό σύλληψης 22% ανά κύκλο (Eijkemansetal., 2005) και ένα σωρευτικό ποσοστό εγκυμοσύνης μεταξύ 60% και 70% σε έξι κύκλους. Σε ποσοστό 10% παρατηρείται η πιθανότητα διδυμής κύησης.

Η θεραπεία με κιτρικό κλομιφαίνιο θα πρέπει να περιορίζεται σε έξι κύκλους ωορρηξίας, ενώ συνιστάται μόνο στον πρώτο κύκλο ωορρηξίας να προσαρμόζεται η δόση με βάση την ωοθυλακική αύξηση και εξέλιξη των ωοθηκών και για την αξιολόγηση του ενδομητρίου (Koustaetal., 1997). Επιπρόσθετοι κύκλοι επαγωγής ωορρηξίας με κιτρικό κλομιφαίνιο(μέγιστο δώδεκα κύκλοι), μπορούν να αξιολογηθούν μεμονωμένα με βάση την σχέση

κόστους-αποτελεσματικότητας και ηλικίας των γυναικών και μετά από συζήτηση με το ζεύγος. Η επίπτωση του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών που σχετίζεται με τη χρήση τουκιτρικού κλομιφαίνιου είναι χαμηλή, περίπου 1 έως 6% (Ahlgrenetal., 1976).

Στα μειονεκτήματα αυτής της θεραπείας πρέπει να αναφερθεί ότι η ωοθυλακιόρρηξία μπορεί να επιτευχθεί μόνο κατά τους κύκλους που λαμβάνει χώρα η θεραπεία. Παρά το γεγονός ότι σε μικρές ποσότητες το φάρμακο δεν έχει ιδιαίτερες παρενέργειες, ωστόσο εάν χορηγηθεί σε μεγάλες δόσεις υπάρχει η πιθανότητα να υπάρξουν δοσοεξαιτώμενες παρενέργειές, όπως για παράδειγμα συμπτώματα εξάψεων, διάταση της κοιλιακής χώρας, ζαλάδες, κεφαλαλγία ακόμη και κατάθλιψη (Μιχαλάς, 2000).

Περίπου το 15% των γυναικών με ΣΠΩ δεν ανταποκρίνονται στη μέγιστη δόση τουκιτρικού κλομιφαίνιου και θεωρούνται ανθεκτικές σε αυτό το φάρμακο. Λόγω της αντι-οιστρογονικής επίδρασης αυτού του φαρμάκου, ο πολλαπλασιασμός του ενδομητρίου μπορεί να είναι ακατάλληλος, γεγονός που μειώνει την πιθανότητα εμφύτευσης εμβρύου. Επιπλέον, αυτό το αποτέλεσμα μπορεί επίσης να αλλάξει τα χαρακτηριστικά της βλέννας του τραχήλου της μήτρας με επακόλουθη μείωση της διείσδυσης του σπέρματος (Brownetal., 2009 & Ahlgrenetal., 1976). Εάν ο ασθενής δεν έχει ωορρηξία μετά τη χρήση τουκιτρικού κλομιφαίνιου, οι γοναδοτροπίνες για χρονομετρημένη σεξουαλική επαφή ή ωοθηκική διάτρηση είναι τα επόμενα βήματα για τη διαχείριση των ανώμαλων γυναικών με PCOS

Η θεραπεία με κιτρικό κλομιφαίνιο πρέπει να ξεκινήσει μεταξύ της τρίτης και της πέμπτης ημέρας του εμμηνορρυσιακού κύκλου και το ζευγάρι πρέπει να απέχει από τη συνουσία (αυτό δεν είναι υποχρεωτικό μέτρο) μέχρι τη δέκατη ημέρα του κύκλου. Ο στόχος της σεξουαλικής αποχής έως τη δέκατη ημέρα του κύκλου είναι η ελαχιστοποίηση του κινδύνου πολλαπλών κυήσεων (Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group , 2008).

4.3.6 Θεραπείες Δεύτερης Γραμμής

Στη θεραπεία δευτέρας γραμμής εντάσσονται και η γοναδοτροπίνες.

Η φαρμακολογική θεραπεία δευτέρας γραμμής της υπογονιμότητας σε γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩ περιλαμβάνει τη χρήση γοναδοτροπινών (FSHr) ή ανθρωπίνης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (HMG) για τη χρονική συνουσία ή την ενδομήτρια σπερματέγχυση (IU1) (ThessalonikiESHRE/ASRM-SponsoredPCOSConsensusWorkshopGroup, 2008). Τα ανάλογα GnRH σε αρχικό επίπεδο ενεργοποιούν την έκκριση των γοναδοτροπινών ενώ ακολούθως συμβαίνει η απευαισθητοποίηση της υπόφυσης.

Η χορήγηση των αναλόγων γίνεται με υποδόριο τρόπο, ενώ υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσουν κάποια τοπική παρενέργεια στο σημείο που γίνεται η ένεση. Σε κάποιες περιπτώσεις η χορήγηση των αναλόγων στους ασθενείς μπορεί να γίνει και μέσω ρινικών εισπνοών, ώστε να απορροφηθούν μέσω του ρινικού βλεννογόνου. Ωστόσο σε αυτή την περίπτωση είναι δυνατή η πρόκληση κάποιας ρινικής συμφόρησης ή αλλεργικής αντίδρασης.

Στο αρχικό στάδιο χορήγησης των αναλογών ενεργοποιείται η έκκριση των ενδογενών γοναδοτροπινών, ενώ υπάρχει πιθανότητα να προκληθεί αύξηση του μεγέθους κύστεων που ήδη υπάρχουν στις ωοθήκες. Για την αποφυγή της παραπάνω κατάστασης πριν προκληθεί η ωοθηκική διέγερση με γοναδοτροπίνες, ενώ η γυναίκα λαμβάνει ακόμη τα ανάλογα GnRH, είναι ωφέλιμο να πραγματοποιείται υπερηχογράφημα, ώστε να διερευνάται η παρουσία ωοθηκικών κύστεων.

Η συγκεκριμένη θεραπεία ωστόσο έχει και κάποιες σημαντικές παρενέργειες όπως για παράδειγμα εξάψεις, νευρική και νυχτερινή εφίδρωση. Ωστόσο τα συμπτώματα αυτά είναι παροδικά και προοδευτικά υποχωρούν μετά από την έναρξη της ωοθηκικής διέγερσης με

γοναδοτροπίνες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι εάν η γοναδοτροπίνη επιλέγεται ως θεραπευτική επιλογή, η ενδομήτρια σπερματέγχυση έχει μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχούς εγκυμοσύνης σε σύγκριση με τη χρονομετρημένη συνουσία σε ασθενείς με υπογονιμότητα (Veltman-Verhulstetal., 2012).

Η ενδομήτρια σπερματέγχυση με την ίδια δόση γοναδοτροπινών που συνιστάται για χρονική συνουσία (συνδυασμένη ή όχι με κλομιφαίνη). Ωστόσο, για αυτή τη μέθοδο θεραπείας, η ανασυνδυασμένη γοναδοτροπίνη χορηγείται για την τελική ωρίμανση ωοκυττάρων, όταν το κυρίαρχο θυλάκιο έχει μέση διάμετρο από 17 έως 18 mm και το ικανό σπερματοζωάριο μπορεί να εγχυθεί στην κοιλότητα της μήτρας 36 ώρες αργότερα. Η βήτα γοναδοτροπίνη μετράται 14 ημέρες αργότερα για να επιβεβαιωθεί η εγκυμοσύνη (Balenet al., 2013).

Η χωρητικότητα του σπέρματος πρέπει να αξιολογηθεί για την εκτέλεση της θεραπείας χαμηλής πολυπλοκότητας (αξιολόγηση σπέρματος μετά την προετοιμασία για την εκτίμηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων με προοδευτική κινητικότητα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που θεωρητικά έχουν την ικανότητα να ανέλθουν στη γυναικεία αναπαραγωγική οδό *in vivo* και να γονιμοποιήσουν το ωάριο στην σάλπιγγα σωλήνας). Έτσι, το σπέρμα φυγοκεντρείται και η συγκέντρωση του ανακτηθέντος σπερματοζωαρίου μετριέται ως εξής εάν υπάρχει συγκέντρωση άνω των 10 εκατομμυρίων ανακτηθέντων κινητών σπερμάτων, οποιαδήποτε θεραπεία υπογονιμότητας είναι βιώσιμη. Εάν η συγκέντρωση ξεπερνά τα 5 εκατομμύρια, οικαταλληλότεροι τρόποι γονιμοποίησης θεωρούνται ενδομήτρια σπερματέγχυση, η *in vitro* γονιμοποίηση (IVF) ή η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος (ICSI). Εάν η συγκέντρωση κυμαίνεται μεταξύ 1 και 5 εκατομμυρίων σπερματοζωαρίων μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε *in vitro* γονιμοποίηση ή η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος. Τέλος εάν η συγκέντρωση είναι κάτω του 1 εκατομμυρίου τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος (Wainer, et al. 2014). Αξίζει να σημειωθεί ότι εάν ο ασθενής παρουσιάζει διμερή σαλπιγγική απόφραξη κατά την αρχική αξιολόγηση, η χωρητικότητα του σπέρματος εκτελείται μόνο για να αξιολογηθεί η πιθανότητα εκτέλεσης *in vitro* γονιμοποίησης ή η

ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης (Nahuisetal., 2013). Η χρήση γοναδοτροπίνων για χρονική συνουσία συνδέεται με ποσοστό ωορρηξίας περίπου 70%, κλινικό ποσοστό εγκυμοσύνης 20% ανά κύκλο και πολλαπλό ποσοστό γεννητικότητας 5.7% (Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS ConsensusWorkshopGroup , 2008).

Στην θεραπεία δεύτερης γραμμής εντάσσεται επίσης η λαπαροσκοπική επέμβαση των ωοθηκών για γυναίκες που παρουσιάζουν υπογονιμότητα λόγω του ΣΠΩ. Ωστόσο, επειδή πρόκειται για μια επεμβατική μέθοδο που απαιτεί γενική αναισθησία και έχει υψηλότερο κόστος και δυνητικές επιπλοκές, αυτή η τεχνική θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις γυναικών και όταν είναι απαραίτητο.

Αυτή η μέθοδος συνίσταται είτε στην αφαίρεση ωοθυλάκιου ιστού, είτε στην θερμική βλάβη μέσω διαθερμίας ή λέιζερ. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα αποτελέσματα αυτός ο τρόπος προσέγγισης έχει φανερώνει επιτυχία όσον αφορά τα ποσοστά κύησης στο 56% στην περίπτωση της αφαίρεσης ωοθηκικού ιστού. Ως τεχνική είναι περιορισμένη, όσον αφορά την περίπτωση της θερμικής βλάβης μέσω διαθερμίας ή λέιζερ, μιας και το ποσοστό της εγκυμοσύνης κυμαίνεται από 20% έως 88%, ενώ η μεγάλη διακύμανσή θεωρείται αποτέλεσμα της ανομοιομορφίας που παρουσιάζουν τα περιστατικά, αν και το ποσοστό των επιπλοκών θεωρείται πολύ χαμηλό (Campoetal., 1993).

Άλλες έρευνες έχουν καταδείξει ότι στη λαπαροσκοπική επέμβαση για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας, ο ρυθμός ωορρηξίας ήταν μεταξύ 54% και 76% στους 6 μήνες μετά τη διαδικασία και 33% και 88%, μήνες μετά τη διαδικασία. Κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων, το ποσοστό αυθόρμητης εγκυμοσύνης κυμαινόταν μεταξύ 28% και 56% και 54% και 70% αντίστοιχα (Unlu, etal.,2006).

Η λαπαροσκοπική επέμβαση για τις πολυκυστικές ωοθήκες θεωρείται μία απλή διαδικασία η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί και κατά τη διάρκεια μίας διαγνωστικής λαπαροσκόπησης. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι ότι σε σχέση με την ωοθηκική διέγερση με γοναδοτροπίνες δεν απαιτείται η στενή παρακολούθηση της απάντησης των

ωοθηκών, καθώς επίσης ούτε ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης ή υπερδιέγερσης. Η μέθοδος πλεονεκτεί και όσον αφορά τις προαναφερόμενες θεραπείες, μιας και η θεραπεία μέσω της κλομιφένης αν και επιφέρει ωοθυλακιόρρηξία στο 80% των γυναικών, ωστόσο οι μισές από αυτές μένουν έγκυες τελικά. Στην ουσία το 60% των γυναικών που ακολουθούν την προαναφερόμενη θεραπεία δεν καταφέρνουν να μείνουν έγκυες. Η προαναφερόμενη αποτυχία σύμφωνα με τους επιστήμονες έχει ως αιτία τις αντιοιστρογονικές ιδιότητες της κλομιφένης.

Επίσης όσον αφορά την θεραπεία με γοναδοτροπίνες σε κάθε κύκλο η πιθανότητα να εγκυμονήσει η ασθενής δεν ξεπερνά το 20%, ενώ στην περίπτωση της λαπαροσκοπικής επέμβασης η πιθανότητα εγκυμοσύνης μετά από διάστημα 6 μηνών ανέρχεται στο 50%. Επιπλέον η συγκεκριμένη μέθοδος πλεονεκτεί και από άποψη κόστους μιας και στοιχίζει τα μισά χρήματα σε σχέση με την θεραπεία με γοναδοτροπίνες. Επίσης πλεονεκτεί στο γεγονός ότι η συγκεκριμένη μέθοδος οδηγεί στην αποκατάσταση των φυσιολογικών αυτόματων ωοθυλακίων, ενώ δεν διαταράσσεται η καθημερινότητα της γυναίκας μέσω διαδικασιών όπως πολλαπλές αιμοληψίες, υπερηχογράφημα, σπερματέγχυση ή συγκεκριμένο χρονικό διάστημα σεξουαλικής επαφής (Tojeretal., 2001).

Ωστόσο η συγκεκριμένη μέθοδος παρουσιάζει και κάποιες επιπλοκές αν και σπάνιες. Για παράδειγμα μπορεί να συμβεί απόσχιση του ωοθυλακικού συνδέσμου λόγω υπερβολικής έλξης, πρόκληση αιμορραγίας από τις οπές οι οποίες δημιουργούνται στη ωοθήκες, καθώς επίσης και θερμική βλάβη των παρακείμενων οργάνων. Μετά την επέμβαση υπάρχει η πιθανότητα να δημιουργηθούν συμφύσεις οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν τα ποσοστά εγκυμοσύνης καθώς επίσης και την πρόκληση πυελικού άλγους. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί μετεγχειρητικά ωοθηκική ατροφία λόγω του υπερβολικούωοθηκικού θερμικού τραύματος κατά την διάρκεια που λάμβανε χώρα η ωοθηκική διάτρηση ή από τραυματισμόπου προκλήθηκε στον κρεμαστήρα της ωοθήκης, ο οποίος προκάλεσε μείωση της ωοθηκικής αιμάτωσης(Dabirashrafi, 1989). Επίσης η καταστροφή σημαντικού αριθμού ωοθυλακίων υπάρχει πιθανότητα να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα της γυναίκας μέσω της πρόκλησης πρόωρης εμμηνόπαυσης.

Επιπλέον, η έλλειψη τυποποίησης της χειρουργικής τεχνικής και η απουσία μελετών που έχουν αξιολογήσει τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας ωορρηξίας των ωοθηκών αποδεικνύουν ότι αυτή η διαδικασία δεν πρέπει να διεξάγεται συνήθως, αλλά θα πρέπει να θεωρείται μόνο ως δεύτερη γραμμή θεραπείας σε γυναίκες με ΣΠΩ.

4.40 Ρόλος του Επαγγελματία Υγείας

Όπως γίνεται κατανοητό από τα όσα αναφέρθηκαν η θεραπεία της υπογονιμότητας είναι μία πολύπλοκη διαδικασία μιας και πρέπει στις περισσότερες των περιπτώσεων να ακολουθηθούν αυστηρά ιατρικά πρωτόκολλα, ενώ εμπλέκονται πολλά άτομα από τον τομέα της υγείας οι οποίοι πρέπει να συνεργαστούν αρμονικά για το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα (Leifer, 2013).

Κάθε ένα από αυτούς τους επαγγελματίες είναι επιφορτισμένος με έναν συγκεκριμένο ρόλο και ένα σύνολο ευθυνών, ενώ ιδιαίτερα σημαντικός αναδεικνύεται ο ρόλος του νοσηλευτή γονιμότητας, ο οποίος είναι το μοναδικό άτομο που μαζί με την ασθενή διατρέχει το σύνολο της θεραπείας, βοηθά για την καλή συναισθηματική κατάσταση της τελευταίας και την φροντίζει σε όλο την περίοδο που διαρκεί η θεραπεία της (Breidahl, 2005).

Η σχέση ανάμεσα στο νοσηλευτή και την ασθενή έχει ως αφετηρία μία σειρά συναντήσεων, κατά τις οποίες ο πρώτος πληροφορείται για το ιατρικό ιστορικό του ζευγαριού, ενώ με τη σειρά του τους πληροφορεί σε πρακτικό επίπεδο τόσο για τις μεθόδους διάγνωσης, αλλά και τα πρωτόκολλα των θεραπειών, παρέχοντας επίσης τις κατάλληλες συμβουλές για το ζευγάρι όσον αφορά τις διαθέσιμες θεραπείες. Εφόσον η ασθενής έρθει σε συνεννόηση με τον θεράποντα γιατρό της και αποφασίσουν για το είδος της θεραπείας που θα ακολουθήσουν, η νοσηλεύτρια είναι υπεύθυνη για την οργάνωση και τον προγραμματισμό σε συνεργασία με τον γιατρό, ενώ εξηγεί στην ασθενή τη χρονική ακολουθία που θα ακολουθήσουν όσον αφορά το σχήμα της θεραπείας (Breidahl, 2005).

Καθ' όλη την διάρκεια που λαμβάνει χώρα η θεραπεία η νοσηλεύτρια είναι παρών μιας και πέρα από την επιτήρηση και την καταγραφή των ιατρικών δεδομένων,είναι υπεύθυνη και για την εκπαίδευση και για την προετοιμασία της ασθενούς σε κάθε στάδιο της θεραπείας. Για παράδειγμα πρέπει να διδάξει στον ασθενή ότι είναι πολύ σημαντικό να τηρεί και να είναι προσηλωμένη στην φαρμακευτική αγωγή που της έχει χορηγηθεί, επίσης θα πρέπει να προγραμματίζει μαζί με την ασθενή τις εξετάσεις (Leifer, 2013).

Οι ακριβείς και αποτελεσματικές παρεμβάσεις της νοσηλεύτριας οι οποίες απαιτούνται ως προς τη θεραπεία της υπογονιμότητας συχνά συνδυάζονται και με μία διεύρυνση του επαγγελματικού της ρόλου αφού καλείται να παρέχει επίσης υποστήριξη συναισθηματικής και ψυχολογικής υποστήριξης στην ασθενή,ενθαρρύνοντας την να συνεχίσει την προσπάθεια. Από τα προαναφερόμενα γίνεται κατανοητό πόσο σημαντικός είναι ο ρόλος της νοσηλεύτριας τόσο όσον αφορά την περίθαλψη της ασθενούς, όσο και την παροχή πληροφοριών, την διευκόλυνση του ασθενή και τον προσανατολισμό του σε όλα τα στάδια της θεραπείας (Leifer, 2013).

Το άτομο που καλείται να διαδραματίσει αυτό το ρόλο πρέπει να πραγματοποιήσει μία σειρά νοσηλευτικών παρεμβάσεων οι οποίες είναι οι εξής :

- Να ενημερώσει τόσο την ασθενή, όσο και το ζευγάρι για την επιλεγόμενη θεραπεία.
- Να υπογράψει τα απαραίτητα έντυπα συγκατάθεσης που πιθανόν να είναι απαραίτητα για την διενέργεια της θεραπείας, όπως για παράδειγμα ερωτηματολόγια τα οποία αφορούν την υγεία της ασθενούς
- Να διενεργήσει διαγνωστικές εξετάσεις, να λάβει τα αποτελέσματα, να επικοινωνήσει με την ασθενή και να την ενημερώσει, να καταγράψει και να κρατήσει αρχείο αποτελεσμάτων.
- Να προγραμματίσει το χρονοδιάγραμμα των θεραπευτικών κύκλων σύμφωνα με τα ιατρικάπρωτόκολλά.

Όταν συντάξει το σχέδιο της θεραπευτικής παρέμβασης να το επιβεβαιώσει με την ασθενή και να της παραδώσει το αναλυτικό σχέδιο της

θεραπείας που θα ακολουθηθεί, επιβεβαιώνοντας τις ακριβείς ημερομηνίες των θεραπευτικών παρεμβάσεων.

- Να ενημερώσει όλα τα εμπλεκόμενα μέρη στη θεραπεία για το πρόγραμμα της θεραπείας και για την κλινική διαδικασία που θα απαιτηθεί.
- Να συντάξει τις φαρμακευτικές συνταγές που θα δοθούν στην ασθενή
- Να επαληθεύσει τα αποτελέσματα των εξετάσεων, να ενημερώσει τους ενδιαφερομένους και να καθοδηγήσει την ασθενή για τις επόμενες ενέργειες που θα ακολουθήσουν.
- Να αποτελεί τον σύνδεσμο ανάμεσα στην ασθενή, και τον γιατρό διευκολύνοντας την επικοινωνία (McTavish, 2003).

Πέρα από τα προαναφερόμενα καθήκοντα ο επαγγελματίας υγείας που εμπλέκεται στην διαδικασία είτε είναι νοσηλεύτρια, είτε είναι μαία, θα πρέπει να είναι καταρτισμένη και από μία σειρά τεχνικών δεξιοτήτων οι οποίες είναι οι εξής :

- Να γνωρίζει τις μεθόδους αιμοληψίας
- Να ερμηνεύει τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων, όπως για παράδειγμα το υπερηχογράφημα, την υστεροσκόπηση, την υστεροσαλπιγγογραφία κτλ.
- Να γνωρίζει τον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να χορηγηθούν τα φαρμακευτικά σχήματα και η αγωγή των ορμονών
- Να μπορεί να αναλάβει υπεύθυνα τόσο τη προεγχειριστική όσο και την μετεγχειριστική φροντίδα της ασθενούς,
- Να προετοιμάζει την ασθενή και να έχει γνώσεις πάνω στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (McTavish, 2003).

4.5 Ψυχολογική Υποστήριξη και Διαπροσωπικές Δεξιότητες του Νοσηλευτικού Προσωπικού

Η ψυχολογική κατάσταση των γυναικών που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας είναι πολλές φορές αρκετά ευάλωτη, ιδίως εάν αποτυγχάνουν να τεκνοποιήσουν επανειλημμένα. Η ανάγκη για συναισθηματική υποστήριξη τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΣΠΩ, όσο και κατά η διάρκεια που λαμβάνει χώρα η υποβοηθούμενη θεραπεία για την αναπαραγωγή, μπορούν πολλές φορές να καθορίσουν την επιτυχία ή την αποτυχία του αποτελέσματος της θεραπείας. Σε αυτό το στάδιο ο ρόλος του επαγγελματία υγείας και ειδικότερα της μαίας και της νοσηλεύτριας μπορεί να αποδειχθεί σημαντικός για την ασθενή μέσω της ανάπτυξης μίας γόνιμης διαπροσωπικής σχέσης.

Σύμφωνα με τους Yazdani et al. (2017), στις διαπροσωπικές ικανότητες των επαγγελματιών υγείας εντάσσονται η προσφορά είτε ψυχολογικής στήριξης στην ασθενή, είτε συμβουλευτικής καθοδήγησης. Εξίσου σημαντική είναι η δυνατότητα του επαγγελματία υγείας να μπορεί να αξιολογήσει συναισθηματικά όχι μόνο την ασθενή, αλλά το υπογόνιμο ζευγάρι συνολικά, ώστε να εντοπίσει πιθανές ενδείξεις που συνδέονται με αμφιθυμική συμπεριφορά, με ενοχικά και αγχώδη συναισθήματα καθώς και με καταθλιπτική συμπεριφορά. Ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να προβαίνει σε έγκυρη ενημέρωση τόσο του θεράποντα ιατρού, όσο και των υπολοίπων μελών της θεραπευτικής ομάδας, εάν παρατηρήσει κάποιες αλλαγές που σχετίζονται με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα, αλλά και την ψυχολογική κατάσταση της ασθενούς ή του ζευγαριού. Να μπορεί να διαχειριστεί καταστάσεις που απαιτούν να προβάλλει την ευαίσθητη του πλευρά, ιδίως εάν πρέπει να ανακοινώσει δυσάρεστες ειδήσεις, όπως για παράδειγμα την μη δυνατότητα εγκυμοσύνης ή τη ανεπιτυχή εγκυμοσύνη. Τέλος να είναι σε θέση να ενημερώσει το ζευγάρι για εναλλακτικούς τρόπους απόκτησης οικογένειας όπως για παράδειγμα την πιθανότητα υιοθεσίας.

Ένας τομέας ο οποίος θα πρέπει να έχει αναπτύξει ο επαγγελματίας υγείας είναι και αυτός της συμβουλευτικής στην περίπτωση της υπογονιμότητας. Όπως αναφέρει η Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής, δια μέσου της συμβουλευτικής κάθε υπογόνιμη γυναίκα και κάθε υπογόνιμο ζευγάρι, μαθαίνουν πως να αντιμετωπίζουν με υγιή τρόπο τις αλλαγές φυσικής και συναισθηματικής φύσεως, οι οποίες συμβαίνουν κατά την περίοδο της υπογονιμότητας καθώς επίσης και όσες αλλαγές επέλθουν κατά την περίοδο που λαμβάνει χώρα η θεραπεία. Επιπλέον ο επαγγελματίας υγείας είναι απαραίτητο να γνωρίζει την καρδιά του προβλήματος, να είναι πλήρως ενημερωμένος, τόσο για την συναισθηματική κατάσταση την οποία βιώνει η ασθενής, καθώς επίσης και για το κοινωνικό περιβάλλον το οποίο τη περιβάλλει (Burnett, 2009).

Η διαδικασία της συμβουλευτικής της υπογονιμότητας ξεκινά όταν ο ασθενής μαζί με τον σύντροφό του αποφασίζουν να απευθυνθούν σε επαγγελματίες υγείας, ώστε να τους υποστηρίξουν και να τους εκπαιδεύσουν. Μέσω της διαδικασίας της συμβουλευτικής το υπογόνιμο ζευγάρι έχει τη δυνατότητα να εκφράσει τα συναισθήματα του τα οποία συνδέονται με την κατάσταση της υπογονιμότητας στην οποία βρίσκεται, να διευκολυνθεί η μεταξύ τους επικοινωνία, να πληροφορηθούν, να ενθαρρυνθούν να λάβουν τις σωστές αποφάσεις και τελικά να προβούν στη λύση του προβλήματος. Παράλληλα δίνεται η δυνατότητα στα άτομα που αντιμετωπίζουν το πρόβλημα της υπογονιμότητας να αντιμετωπίσουν παράπλευρα οικογενειακά ή τυχόν διαπροσωπικά προβλήματα, τα οποία μπορεί να τους απασχολούν, τα οποία συνήθως εμφανίζονται σε πιο οξεία μορφή σε δύσκολες περιόδους στη ζωή των ανθρώπων. Ακόμη η συμβουλευτική της υπογονιμότητας μπορεί να αποδειχθεί σωτήρια στην περίπτωση που μία γυναίκα αντιμετωπίσει είτε μία ή περισσότερες αποβολές, είτε αναγκαστεί να διακόψει την κύηση, είτε τέλος να αντιμετωπίσει προβλήματα κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης (Ωραιοπούλου, 2003).

Ειδικότερα σε περίπτωση που μία γυναίκα με προβλήματα υπογονιμότητας βιώσει την κατάσταση της αποβολής ή της αναγκαστικής

κύησης, αυτό πέρα από την απώλεια της εγκυμοσύνης σημαίνει τόσο για την ίδια, όσο και για τον σύζυγό της απώλεια ελπίδας αλλά και των προσδοκιών τους για τεκνοποίηση. Σύμφωνα μάλιστα με τα αποτελέσματα ερευνών έχει αποδεχθεί οι γονείς αναπτύσσουν δεσμούς με το μωρό τους από τη στιγμή που θα επιβεβαιώσουν την ύπαρξη του οπτικά, μέσω του υπερηχογραφήματος. Πολλοί δε από τους γονείς που βίωσαν την κατάσταση της απώλειας εξέφρασαν τη δυσaréσκεια τους όσον αφορά τους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι χαρακτηρίζονταν από συναισθηματική ουδετερότητα, αντιμετωπίζοντας την αποβολή σαν ένα ακόμη ιατρικό περιστατικό. Το συναισθηματικό κόστος αλλά και το βάρος των γυναικών που βιώνουν την κατάσταση της αποβολής δεν μπορεί να γίνει αντιληπτό από κάποιον που δεν έχει βιώσει αντίστοιχη κατάσταση (Rinehart & Kiselica, 2010).

Οι επαγγελματίες υγείας έχουν τη δυνατότητα να επιδράσουν καθοριστικά στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας της γονιμότητας, όσο και σε περίπτωση που συμβεί ένα άσχημο περιστατικό όπως για παράδειγμα μία αποβολή. Το νοσηλευτικό προσωπικό που βρίσκεται κοντά στην ασθενή θα πρέπει να αναπτύξει μία σχέση εμπιστοσύνης με την τελευταία να της αφιερώσει αρκετό από τον χρόνο του, να την βοηθήσει να διαχειριστεί τα συναισθήματα της. Η αποφυγή της συζήτησης με την ασθενή για να μην δυσκολέψει την ψυχολογική κατάσταση στην οποία βρίσκεται, είναι μη αποδεκτή λύση, μιας και θα πρέπει να συνειδητοποιήσει και να αντιληφθεί την κατάσταση την οποία βρίσκεται όσο δυσάρεστη και αν είναι αυτή (Rowlands & Lee, 2010).

Μέσα από την ανάπτυξη των διαπροσωπικών σχέσεων ο επαγγελματίας υγείας θα βοηθήσει τόσο την ασθενή, όσο και τον σύντροφό της να αντιληφθούν ότι είναι φυσιολογικό να έχουν συναισθήματα άγχους και απογοήτευσης, ωστόσο δεν θα πρέπει αυτά τα συναισθήματα να τους κατακλείσουν και θα πρέπει να τα διαχειριστούν ώστε να έχουν το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα (Roose & Blanford, 2011).

Επίσης πρέπει να αναφερθεί ότι η στάση του επαγγελματία υγείας είτε αυτός είναι νοσηλευτής, μαία, γιατρός κτλ. μπορεί να αξιοποιηθεί και στον

τομέα της έρευνας. Μέσα από την περιγραφή των επαγγελματιών υγείας των περιστατικών που αντιμετωπίζουν, την συγκέντρωση ιατρικών δεδομένων, την ανάλυση και τη σύνταξη σχετικών ερευνών μπορεί η εξέλιξη της θεραπείας αλλά και η περίθαλψη των ασθενών να είναι καλύτερη (Smith et al., 2014).

Συμπεράσματα

Το σύνδρομο πολιτιστικών ωοθηκών όπως αναφέρθηκε δεν έχει σαφείς αιτιακούς παράγοντες, ωστόσο λειτουργεί συνδυαστικά όσον αφορά την αναπαραγωγική δυσλειτουργία που παρουσιάζεται στη γυναίκα και τις διαταραχές μεταβολικής φύσεως. Η υψηλή συγκέντρωση ανδρογόνων αποτελεί το κύριο διαγνωστικό γνώρισμα του συνδρόμου το οποίο με τη σειρά του επηρεάζει σημαντικά την ωοθηκική δυσλειτουργία και επιδρά καθοριστικά στην παθογένεια όσον αφορά τις μεταβολικές διαταραχές.

Επίσης η αντίσταση του οργανισμού των πασχόντων γυναικών στην ινσουλίνη, συμβάλλει με τη σειρά του τόσο στην αναπαραγωγική ανεπάρκεια της γυναίκας, όσο και στις μεταβολικές διαταραχές. Επιπλέον το σύνδρομο συνδέεται με σακχαρώδη διαβήτη, με την πρόωρη καρδιαγγειακή νόσο με καρκίνο του ενδομήτριου.

Ωστόσο η πρόκληση της υπογονιμότητας λόγω του συνδρόμου δεν είναι μία μη αναστρέψιμη κατάσταση, αφού ακολουθώντας την κατάλληλη θεραπεία το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών καταφέρνει τελικά να τεκνοποιήσει. Οι συνεχείς ιατρικές ανακαλύψεις, η προσπάθεια αποσαφήνισης των αιτιακών παραγόντων που προκαλούν την συγκεκριμένη διαταραχή και η γενικότερη ενημέρωση του ζευγαριού σε συνδυασμό με την υποστήριξη από τους επαγγελματίες υγείας τόσο σε ηθικό και ψυχολογικό επίπεδο, όσο και πρακτικό, βοηθούν την πάσχουσα γυναίκα να αντιμετωπίσει την δυσκολίες καταστάσεις και άλλοτε πιο ευκολά,άλλοτε με μεγαλύτερη προσπάθεια να καταφέρει να τεκνοποιήσει.

Επιπλέον είναι σημαντικό ο ασθενής να γνωρίζει τις διαθέσιμες θεραπείες και να συναποφασίζει μαζί με τους επαγγελματίες υγείας για την θεραπεία που θα ακολουθήσει. Επίσης δικαιούται να ξέρει πως το σύνδρομο

των πολυκυστικών ωοθηκών μπορεί να επηρεάσει την ποιότητά της ζωής του. Από την άλλη πλευρά οι ειδικοί πρέπει να κάνουν όσο το δυνατόν ακριβέστερη διάγνωση και να παρέχουν εξατομικευμένες συμβουλές σε κάθε ασθενή που έχει τη συγκεκριμένη διαταραχή. Παράλληλα οι επαγγελματίες υγείας από τον γιατρό έως τον νοσηλευτή θα πρέπει να κάνουν χρήση μεθόδων νέων, μονιμότερων και ολιστικότερων, συνεργαζόμενοι και με άλλους ειδικούς όπως για παράδειγμα ψυχολόγους, διατροφολόγους. Όλα τα παραπάνω θα εξασφαλίσουν στην πάσχουσα γυναίκα καλύτερη ποιότητα ζωής, οδηγώντας την στο επιθυμητό αποτέλεσμα που είναι η τεκνοποιία.

Πηγές

Ελληνόγλωσση Βιβλιογραφία

Ανδρουλάκης Ι. & Διαμαντή- Κανδαράκη, Ε. (2014) Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών: Διαγνωστικά κριτήρια, κλινική έκφραση, απώτερες επιπτώσεις, θεραπευτικοί χειρισμοί Ανακτήθηκε 1 Οκτωβρίου 2018 από : <http://e-endocrinology.gr/wp-content/uploads/2014/05/13-17.pdf>

Βαβίλης, Δ. (2001). *Ανατομία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. Στο: Ανθρώπινη αναπαραγωγή*. Θεσσαλονίκη:ΑΠΘ.

Βενετικού, Μ. Σκυλοδήμου Σ. & Κοσμά, Φ. (2009). Η Υπογονιμότητα και οι κυριότερες αιτίες της. *Τεχνολογικά Χρονικά*, 17 : 58-64

Καρπάθος, Δ.Ε. , (2001). *Βασική Μαιευτική και Περιγεννητική Ιατρική*. Αθήνα : Εκδόσεις Βήτα.

Κατσίκης, (2008) Θεσσαλονίκη. Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών : Ερμηνεία της υπερανδρογοναιμίας, της πολυκυστικής μορφολογίας και της ανωοθηλακιορρηξίας.

Κρεατσάς, Κ. (1998). *Σύγχρονη γυναικολογία και μαιευτική*. Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης

Κούτρας, Δ. Ράπτης, Σ. Αδαμόπουλος, Δ. Σουβαζόγλου Α. (1994). *Βασική Ενδοκρινολογία*. Αθήνα : Εκδόσεις Παρισιάνος.

Μιχαλάς, Σ. (2000). *Επίτομη Μαιευτική και Γυναικολογία*, Αθήνα : Εκδόσεις Γιάννης Β Παρισσιάνος.

Norwitz, E. & Schorge, J. (2004). *Μαιευτική και Γυναικολογία με μία Ματιά*, Αθήνα : Γιάννης, Β. Παρισιάνος.

Πανίδης, Δ. (1991). *Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών*. Ασπροβάλτα : Εκδόσεις Μέλισσα.

Παπανικολάου Α. & Παπανικολάου Ν. (1994). *Γυναικολογία*. Αθήνα : Εκδόσεις Παρισιάνος.

Shapiro P. (2001). *Μαιευτική και Γυναικολογική Νοσηλευτική*. Αθήνα : Εκδόσεις Έλλη

Σαρίδη, Μ. , Γεωργιάδη Ε. (2010). Αιτία Υπογονιμότητας. *Το Βήμα του Ασκληπιού*, 9 (4): 409-419.

Σέγκος Χ., (1993). *Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών*. Αθήνα : Ελληνική Εταιρεία Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας.

Τυμπανίδης, Ι. (2005). *Υδροσάλπιγγες: Λαπαροσκοπική χειρουργική η εξωσωματική γονιμοποίηση*. ΑΠΘ. Διδακτορική διατριβή, Θεσσαλονίκη.

Χατζημπούγιας, Ι. (2007). *Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου*. Αθήνα: GM Design

Ωραιοπούλου, Α., (2003). *Και την ψυχή μου για ένα μωρό;*. Αθήνα: Εκδόσεις Μύρτος.

Ξενόγλωση Βιβλιογραφία

Abbott, D. H. Dumesic, DA, & Franks, S. (2002). Developmental origin of polycystic ovary syndrome - a hypothesis. *J Endocrinol* 174(1): 1-5.

Azziz, R. Woods, KS. Reyna, R. Key, TJ. Knochenhauer, ES. & Yildiz B. (2004). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab*, 89:2745-2749.

Azziz, R. Carmina, E. Dewailly D. (2006). Positions statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*.91:4237–4245.

Ahlgren. M. Källén, B. Rannevik, G. (1976). Outcome of pregnancy after clomiphene therapy. *Acta Obstet Gyn Scan*. 55(4):371–375.

Alvarez-Blasco. F. Botella-Carretero, J. San Millan, J., Escobar-Morreale, H. (2006). Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med*. 166:2081–2086

Amato, P. & Simpson, J. (2004). The genetics of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 18(5):707–718.

Balen, A. Conway, G.&Kaltsas, G. (1995). Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod.* 10:2107–2111.

Balen, A. (2013). Ovulation induction in the management of anovulatory polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 373(1-2):77–82.

Benagiano, G. Bastianelli, C.& Farris, M. (2006). Infertility: a global perspective. *Minerva Ginecol*, 58(6) 445-457.

Bili, H. Laven, J. Imani, B. Marinus, J. Eijkemans, C. & Bart C. & Fauser, M. (2001). Age-related differences in features associated with polycystic ovary syndrome in normogonadotrophic oligo-amenorrhoeic infertile women of reproductive years. *European Journal of Endocrinology* 145 : 749-755.

Boomsma, C. Eijkemans, M. Hughes, E. Visser, G. Fauser B. & Macklon N. (2006). A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*, 12:673-683

Breidahl, V. (2005). The ART of fertility nursing in Australia. *Australian Nursing and Midwifery Journal*, 13(4): 27.

Brown A. (2004). Depression and insulin resistance: Applications to polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol*, 47:592– 596.

Brown, J. Farquhar, C. Beck, J. Boothroyd, C. & Hughes, E. (2009). Clomiphene and anti-estrogens for ovulation induction in PCOS. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;4:CD002249.

Burnett, J. (2009). Cultural considerations in counseling couples who experience infertility. *Journal of Multicultural Counseling and Development*, 37(3) : 166-177.

Campo, S. Felli, A. Lamanna, M. Barini, A. & Garcia, N. (1993). Endocrine changes and clinical outcome after laparoscopic ovarian resection in women with polycystic ovaries. *Hum Reprod*,8:359-363.

Carmina, E. & Lobo, R. (2004) Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 82(3):661-5.

Carmina, E. Chu, M. Longo, R. Rini, G. Lobo R.(2005). Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab*, 90:2545-2549.

Celik, C. Tasdemir, N. Abali, R. Bastu, E.&Yilmaz, M. (2014). Progression to impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus in polycystic ovary syndrome: a controlled follow-up study. *Fertil Steril*. 101(4):1123–1128.e1

Chereau, A.(1844).*Memoires pour Servir a l'Etude des Maladies des Ovaries*. Paris: Fortin, Masson & Cie

Codner, E. Soto N. Lopez, P. et al. (2006). Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome and ovarian morphology in women with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*91(6):2250–2256.

Conn, J., Jacobs H. & Conway G. (2000). The prevalence of polycystic ovaries in women with type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 52(1):81–86

Diamanti-Kandarakis, E.&Kouli C. et al. (1999). A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 84(11): 4006-11.

Dabirashrafi H. (1989). Complications of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil Steril*,52:878-879.

Diamanti- Kandarakis,E. Baillargeon J. Iuprno M. Jakybowicz D.&Nestler J. (2003). A modern medical quandary ovary syndrome, insulin resistance and oral contraceptive pills. *J Clin Endocrinol Metab*, 88 :1927-1932.

Diamanti-Kandarakis, E.&Panidis D.(2007). Unravelling the phenotypic map of polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective study of 634 women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 67(5):735-42.

Diamanti-Kandarakis E. (2007). Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome.*Int J Obes (Lond)*.31 (2) :S8- 13; S31-2.

Dejager, S. Pichard, C. Giral, P. et al.(2001). Smaller LDL particle size in women with polycystic ovary syndrome compared to controls. *Clin Endocrinol (Oxf)* 54(4):455–462.

DeUgarte C. Bartolucci A. & Azziz, R. (2005). Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril*. 83(5):1454–1460.

Dokras, A. Clifton, S. Futterweit, W. & Wild, R. (2012). Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*,97(1):225–230.

Dowshen, S. (2010). About Human Reproduction. (Updated May 2010)
Ανακτήθηκε 25 Σεπτεμβρίου 2018 από :
http://kidshealth.org/parent/general/body_basics/female_reproductive_system.html#

Dunaif, A. Segal, K. Futterweit, W. & Dobrjansky, A. (1989). Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*,38:1165–1174.

Dunaif, A. Graf, M. Mandeli, J. Laumas, V. & Dobrjansky, A. (1987). Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*,65:499-507.

Ehrmann, D. Barnes, R. Rosenfield, R. Cavaghan, M. (1999). Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*, 22:141–146

Ehrmann, D. Dewailly, D. Legro, R. & Hickey, T. (2007) Polycystic Ovary syndrome. *Lancet* 370 : 685-697.

Eijkemans, M. Polinder, S. Mulders, A. Laven, J. Habbema, J. & Fauser B. (2005). Individualized cost-effective conventional ovulation induction treatment in normogonadotrophic anovulatory infertility (WHO group 2). *Hum Reprod*,20(10):2830–7.

Escobar-Morreale, H. Roldan, B. Barrio, R. et al. (2000). High prevalence of the polycystic ovary syndrome and hirsutism in women with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(11):4182–4187.

Fang,H. Tong, W. Shi, L. Blair, R. Perkins, R. Branham, W. Hass, B. Xie, Q. Dial, S. Moland, C. Sheehan, D. (2001). «Structure-activity relationships for a large diverse set of natural, synthetic, and environmental estrogens.». *Chem Res Toxicol* 14 (3): 280-94.

Farquhar, C. (2007).*Introduction and history of polycystic ovary syndrome. In: Kovacs G, Norman R, editors. Polycystic Ovary Syndrome. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press.*

Farquhar, C. Brown, J.&Marjoribanks, J. (2014). Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.*, 6:CD001122.

Franks, S. Gharani, N. Waterworth, D. et al. (1997). The genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*,12:2641–2648.

Franks S.(1989). Polycystic ovary syndrome: A changing respective.*Clin Endocrinol*, 3: 531.

Franks, S.,& Gharani, N. et al. (1998). Genetics of polycystic ovary syndrome.*Mol Cell Endocrinol*,145(1-2): 123-8.

Franks, S. (2006). Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 91(3): 786-9.

Gelehrter,D. Francis,C. (1996). Αρχές Ιατρικής Γενετικής. Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

Genazzani,A.Lanzoni,C.Ricchieri,F.Baraldi,E.Casarosa,E.Jasonni,VM.(2007). Metformin administration is more effective when non-obese patients with polycystic ovary syndrome show both hyperandrogenism and hyperinsulinemia. *Gynecol Endocrinol*, 23:146-152

Glueck, C. Papanna, R.&Wang, P.(2003). Goldenberg N, Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism*,52:908-915.

Goodarzi, M. Dumesic, D. Chazenbalk, G.&Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:219–231.

Herzog A. (2006). Menstrual disorders in women with epilepsy. *Neurology* 2006, 6(Suppl 3):23

Homburg, R. (1996). Polycystic ovary syndrome - from gynaecological curiosity to multisystem endocrinopathy. *Hum Reprod*, 11(1): 29-39.

Hull, M.(1987). Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol*, 1:235-245.

Hunter, M. & Sterrett J.(2000). Polycystic ovary syndrome: it's not just infertility. *Am Fam Physician*,62:1079-88.

Ibanez, L. Vallsm C. Potaum N. Marcos M.(2000). Sensitization to insulin in adolescent girls to normalize hirsutism, hyperandrogenism, oligomenorrhea, dyslipidemia, and hyperinsulinism after precocious pubarche. *J Clin Endocrinol Metab*, 85:3526-3530.

Imani, B. Eijkemans, M. te Velde E. Habbema, J.&Fauser, B.(2002).A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhic infertility. *Fertil Steril.* 77(1):91–7.

Insler, V. & Lunenfeld, B.(1990).Polycystic ovarian disease: a challenge and controversy.*Gynecol Endocrinol.*, 4(1):51-70.

Karoli, R. Fatima, J. Chandra, A. Gupta, U. Islam, F. & Singh, G.(2013). Prevalence of hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome. *J Hum Reprod Sci.* 6(1):9–14.

Kashanian, M. Fazy, Z.&Pirak, A. (2008). Evaluation of the relationship between gestational diabetes and a history of polycystic ovarian syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.*,80(2):289–292.

Kelly, C. Lyall, H. Petrie, J.(2002). A specific elevation in tissue plasminogen activator antigen in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 87:3287-3290.

Klipstein, K. & Goldberg, J.(2006). Screening for bipolar disorder in women with polycystic ovary syndrome: A pilot study. *J Affect Disord*, 91:205–20

Kligman, A. (1974). An overview of acne, *J Invest Dermatol*, 268-287.

Knochenhauer, E. Key, T. Kahsar-Miller, M. Waggoner, W. Boots, L.&Azziz, R. (1998). Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*,83:3078-3082.

Kousta, E. White, D.& Franks, S. (1997). Modern use of clomiphene citrate in induction of ovulation. *Human Reprod Update*,3(4):359–65.

Leifer, G. (2013). *Maternity Nursing: An Introductory Text*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences.

Martin, V. & Behbehni, M. (2006). Ovarian hormones and migraine headach: Understanding mechanisms and pathogenesis–Part I. *Headache*, 46:3–23.

McTavish, A. (2003). Towards a nurse-led service?.*Human Fertility*, 6(2) :13-16.

Messinis, I. (2005). Ovulation induction: a mini review. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2688–97.

Michelmore, K. et al.(2001). Polycystic ovaries and eating disorders: are they related? . *Hum Reprod*, 16:765–769.

Migala, J. & Church, MD. (How PCOS Leads to Infertility, and the Treatment Options That Can Increase Your Chances of Getting Pregnant. Ανακτήθηκε στις 4 Σεπτεμβρίου 2018 από : <https://www.everydayhealth.com/pcos/infertility-treatment-options-help-you-get-pregnant/>

Matalliotakis, I. Kourtis, A. Koykoura, O. & Panidis, D. (2006). Polycystic ovary syndrome :etiology and pathogenesis. *Arch Gynecol Obstet* 274 : 187-197.

Misso, M. Wong, J. Teede, H. Hart, R. Rombauts, L. Melder, A. et al. (2012). Aromatase inhibitors for PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*.2012;18(3):301–12.

Morgan, J. et al. (2002). Polycystic ovarian morphology and bulimia nervosa: a 9-year follow-up study. *Fertil Steril*, 77:928–931

Moran, L. Misso, M. Wild, R. Norman, R. (2010). Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*.16(4):347–363.

Moran, L. Hutchison, S. Norman, R. Teede, H.(2011). Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 7:CD007506.

Naessen, S et al.(2006). Polycystic ovary syndrome in bulimic women – a review evaluation based on the new diagnostic criteria. *Gynecol Endocrinol* 22:388–394.

Naver, K. Grinsted, J. Larsen, S. Hedley, P. Jorgensen F. Christiansen, M. et al.(2014). Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. *BJOG*, 121(5):575–81.

Nahuis, M. Oosterhuis, G. Hompes, P. van Wely, M. Mol, B. van der Veen F. (2013).The basic fertility workup in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *FertilSteril*.100(1):219–25.

Norman RJ Dewailly D Lerfo RS Hickey TE Polysystic Ovary syndrome Lancet 2007 370 685-697

Palomba, S. Falbo, A.&La Sala, GB (2014). Metformin and gonadotropins for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*,12:3.

Panidis, D. Rousso, D. Kourtis, A. Papathanasiou, K (2003). Could the theory of chaos contribute to the interpretation of pathogen of polycystic ovary syndrome? *Clin Exp Obstet Gynecol* 30 :187-189.

Peppard, H. Marfori, J. Iuorno, M.&Nestler, J.(2001). Prevalence of polycystic ovary syndrome among premenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*.24:1050–1052.

Perales-Puchalt, A. & Legro, R.(2013). Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Steroids*. 78(8):767–72.

Phelan, N. O'Connor, A. Kyaw-Tun, T. et al.(2010) Lipoprotein subclass patterns in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) compared with equally insulin-resistant women without PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 95(8):3933–3939.

Pinhas-Hamiel O. et al. (2006). Clinical and laboratory characteristics of adolescent with both polycystic ovary disease and anorexia nervosa. *Fertil Steril*, 85:1949–1851.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine.(2013). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 99(1):63.

Qin, J. Pang, L. Li M. Fan X. Huang, R. Chen, H. (2013). Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013;11:56.

Rasgon, NL et al. (2003) Depression in women with polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical correlates. *J Affect Disord*, 74:299–304.

Rasgon, N.& Kenna H.(2005) Insulin resistance in depressive disorders and Alzheimer's disease: Revisiting the missing link hypothesis. *Neurobiol Aging*, 103-107

Rebar, R. Judd, H. Yen, S. Rakoff, J. Vandenberg, G. Naftolin, F. (1976).Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest*, 57:1320-1329.

Reingold SB, Rosenfeld RL. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens. *Arch Dermatol* 1987;123:209-212.

Rinehart, M. & Kiselica, M. (2010). Helping men with the trauma of miscarriage. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 47(3): 288-290.

Roederer, M.& Blackwell J. (2006) FPIN's Clinical inquires. Risks and benefits of combination contraceptives. *Am Fam Physician*, 74 :1915-1916.

Romualdi, D. Guido, M. Ciampelli, M et al.(2003). Selective effects of pioglitazone on insulin and androgen abnormalities in normo- and hyperinsulinaemic obese patients with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*, 18:1210-1218.

Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (2004). *Fertil Steril*, 81:19-25

Rokitansky C. (1855).*Manual of Pathological Anatomy – Vol II*. Philadelphia: Blanchard & Lea.

Roos, N. Neovius, M. Cnattingius, S. Trolle Lagerros, Y. Sääf, M. Granath, F. et al.(2013). Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. *BMJ*, 347:f6460.

Roose, R. & Blanford, C. (2011). Perinatal grief and support spans the generations: parents' and grandparents' evaluations of an intergenerational perinatal bereavement program. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 25(1): 77-8.

Rowlands, I. & Lee, C. (2010). The silence was deafening: social and health service support after miscarriage. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 28(3):274-286.

Schmidt, J. Landin-Wilhelmsen, K. Brännström, M. Dahlgren, E.(2011). Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: a 21-year controlled follow-up study. *JClinEndocrinolMetab*, 96(12):3794–380

Smith, C. A. Coyle, M. E. de Lacey, S. & Johnson, N. P., (2014). Evidence-based research and practice: attitudes of reproduction nurses, counsellors and doctors. *Reproductive Biomedicine Online*, 29(1) : 3-9.

Swanson, M. Sauerbrei, E. Cooperberg, PL. (1981). Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovaries. *J Clin Ultrasound*, 9:219–222.

Szydlarska, D. Grzesiuk, W. Bar-Andziak, E. (2010). Evolution of polycystic ovary syndrome. *Ginekologia i Położnictwo Medical Project*,4:63–68.

Stein, I. & Leventhal, M. (1935). Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*, 29:181–191.

Tait, L. (1879). Removal of normal ovaries. *Br Med J.*, 813:284.

Tang, T. Lord, J. Norman, R. Yasmin, E. & Balen A.(2012). Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5:CD003053.

Taponen, S. Martikainen, H. Jarvelin, M. et al.(2004). Metabolic cardiovascular disease risk factors in women with self-reported symptoms of oligomenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 89:2114-2118.

Tarkun, I. Arslan, B. Canturk, Z. Turemen, E. Sahin, T. & Duman C. (2004). Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome: relationship with insulin resistance and lowgrade chronic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*, 89:5592-5596.

Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2008) Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2013;23(3):462–77.

Tojer, A. Shawaf, T.&Zosmer, A, et al. (2001). Does laparoscopic ovarian diathermy affect the outcome of IVF-embryo transfer in women with polycystic ovarian syndrome? A retrospective comparative study. *Hum Reprod*, 16(1):91-95.

Toyoda, M.& Morohashi, M.(1988). An overview of topical antibiotics for acne treatment.*Dermatology*, 196:130-134.

Unlu, C. Atabekoglu, C.(2006). Surgical treatment in polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18(3):286–92.

Veltman-Verhulst, S. Cohlen, B. Hughes, E. Heineman, M. (2012). Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 9:CD001838.

Vgontzas, A. Legro, R. Bixler, E. Grayev, A. Kales, A. Chrousos, G. (2001). Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 86(2):517–520

Wainer, R. Albert, M. Dorion, A. Bailly, M. Bergère, M. Lombroso, R. et al. (2014). Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Hum Reprod.* 19(9):2060–5.

Weiss, J., Malone, F. Emig, D. et al. (2004). Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate -- a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*, 190:1091-1097.

Wild, S. Pierpoint, T. McKeigue, P. Jacobs, H. (2000). Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*,52:595–600.

Wu, M. Shoji, Y. Chuang, P., & Tsai S.J. (2007) .Endometriosis : Disease Pathophysiology and the role of prostaglandins. *Experts Rev. Mol Med*, 9(2) : 1-20.

Yazdani, F. Elyasi, F. Peyvandi, S. Moosazadeh, M. Galekolaee, K. Kalantari, F. Rahmani, Z. & Hamzehgardeshi, Z. (2017). Counseling-supportive interventions to decrease infertile women's perceived stress: A systematic review. *Electronic Physician*, 9(6) :4694-4702.

Zawadzki J. Dunaif, A. (1992). Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Στο: Dunaif, A. Givens J. Haseltine F. Merriam G (eds). *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific , 377-84

