

ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟ ΦΑΣΜΑ ΤΟΥ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Βασίλειος Βαγγόπουλος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) είναι ίσως η συχνότερη ενδοκρινολογική διαταραχή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η φαινοτυπική ετερογένεια του συνδρόμου αποτελεί τη σημαντικότερη αιτία της ασυμφωνίας που υπάρχει μεταξύ των επιστημόνων σχετικά με τα κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου. Η μελέτη των φαινοτύπων που προκύπτουν από τη χρησιμοποίηση διαφορετικών διαγνωστικών κριτηρίων και η σύγκριση των κλινικών και βιολογικών παραμέτρων των φαινοτύπων αυτών επιβεβαιώνουν την ετερογένεια του συνδρόμου και μια διαβάθμιση στη σοβαρότητα με την οποία εμφανίζεται σε διαφορετικές ασθενείς. Μια διαβάθμιση που είναι ενδεικτική του διαφορετικού βαθμού μεταβολικής δυσλειτουργίας που παρουσιάζουν οι ασθενείς, ανάλογα με το φαινότυπο στον οποίο κατατάσσονται.

Όροι ευρετηρίου: σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, κριτήρια διάγνωσης, φαινότυπος.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) είναι ίσως η συχνότερη ενδοκρινολογική διαταραχή στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ο επιπολασμός του συνδρόμου, όπως προκύπτει από τη διεθνή βιβλιογραφία, προσδιορίζεται στο 5-10% του γενικού πληθυσμού^{1,2,3,4}. Η βιβλιογραφική ιστορία του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών ξεκινά το 1935 όταν οι Stein και Leventhal⁵ δημοσίευσαν άρθρο τους αναφερόμενο σε επτά γυναίκες με oligo/αμηνόρροια και πολυκυστική εικόνα στις ωοθήκες άμφω, όπως αυτή διαπιστώθηκε κατά τη διάρκεια χειρουργείου. Τρεις από τις γυναίκες αυτές παρουσίασαν παχυσαρκία, ενώ πέντε είχαν δαυστριχισμό. Μόνο μία από τις επτά εμφάνιζε ταυτόχρονα παχυσαρκία και δαυστριχισμό. Αυτή είναι η πρώτη καταγραφή ενός πολύπλοκου φαινόμενου που σήμερα είναι πλέον γνωστό ως σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ομοφωνία όσον αφορά στα κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου, γεγονός αναμενόμενο εάν κανείς αναλογιστεί την ετερογένεια που εμφανίζουν φαινοτυπικά οι ασθενείς και την απουσία ενός κοινώς αποδεκτού παθογενετικού μηχανισμού.

Η πρώτη προσπάθεια ορισμού και καθορισμού των κριτηρίων διάγνωσης του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών έγινε το 1990 μέσα από τις διαδικασίες Συνεδρίου υπό την αιγίδα του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH) των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής⁶. Με βάση τα αποτελέσματα του προαναφερθέντος Συνεδρίου, προκειμένου να τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου, πρέπει να πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια: α) υπερανδρογοναιμία, όπως αυτή διαπιστώνεται από την κλινική εξέταση ή τις βιοχημικές παραμέτρους (κυρίως αυξημένη ελεύθερη ή ολική τεστοστερόνη), και β) oligo/αμηνόρροια ή ανωοθυλακιορρηξία ή ανωοθυλακιορρηξία (εκδηλώνεται συνήθως ως oligo/αμηνόρροια ή αμηνόρροια, αντίστοιχα). Στο σημείο αυτό είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η υπερανδρογοναιμία διαπιστώνεται κλινικά κυρίως μέσω του δαυστριχισμού (και λιγότερο της ακμής και της ανδρογενούς αλωπεκίας), ο οποίος υπολογίζεται με τη βαθμολόγηση Ferriman-Galley (F-G)⁷.

Στο Συνέδριο αυτό -πιθανώς και λόγω της μειοψηφίας των Ευρωπαίων ομιλητών- η πολυκυστική εικόνα των ωοθηκών, όπως διαπιστώνεται υπερηχογραφικά, θεωρήθηκε ενδεικτική αλλά όχι παθογνωμονική για το σύνδρομο. Το τελευταίο αυτό γεγονός είναι και η ουσιαστική διαφοροποίηση των κριτηρίων του 1990 με αυτά που καθορίστηκαν στο Ρότερνταμ, σε Συνέδριο που έλαβε χώρα το 2003 υπό την αιγίδα της Ευρωπαϊκής Εται-

Πίνακας 1. Πιθανοί φαινότυποι που προκύπτουν ανάλογα με τα κριτήρια διάγνωσης που χρησιμοποιούνται

| Χαρακτηριστικά | Φαινότυποι | | | |
|---|------------|-----|-----|-----|
| | A | B | Γ | Δ |
| Υπερανδρογοναιμία | Nαι | Nαι | Nαι | |
| Ολιγο/ανωορρηκτικοί καταμήνιοι κύκλοι | Nαι | Nαι | | Nαι |
| Πολυκυστική μορφολογία στο υπερηχογράφημα | Nαι | | Nαι | Nαι |
| Διαγνωστικά Κριτήρια | | | | |
| NIH 1990 | Nαι | Nαι | | |
| Rotterdam 2003 | Nαι | Nαι | Nαι | Nαι |

(Carmina & Azziz, Features of PCOS, Fertil Steril 2006)

Πίνακας 2. Κλινικό και βιοχημικό προφίλ των τεσσάρων φαινοτύπων και της ομάδας ελέγχου (controls)

| | A (246) | B (27) | Γ (67) | Δ (66) | Ομάδα Ελέγχου (118) |
|---------------------------|---------|--------|--------|--------|---------------------|
| Ηλικία | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 |
| BMI (kg/m ²) | 27 | 25,7 | 25,2 | 23,5 | 23 |
| Ινσουλίνη (mIU/L) | 6,2 | 4,7 | 5 | 3,8 | 3,4 |
| Περ. Μέσης (cm) | 86 | 81 | 82,5 | 76 | 73 |
| SHBG (mmol/L) | 30 | 28 | 37,3 | 47,3 | 51 |
| T (ng/ml) | 0,5 | 0,54 | 0,41 | 0,31 | 0,25 |
| A (ng/ml) | 2,69 | 2,63 | 2,47 | 1,66 | 1,40 |
| LH (IU/L) | 6,8 | 6 | 4,3 | 4,4 | 3,8 |
| FSH (IU/L) | 5,2 | 5,2 | 5,2 | 5,1 | 6,1 |
| Ωοθυλάκια 2-9mm (αριθμός) | 20 | 9,75 | 17,5 | 17,75 | 7 |

SHBG: σφαιρίνη δεσμεύουσα τις φυλετικές ορμόνες,
T: τεστοστερόνη, A: Δ4-ανδροστενδιόνη, LH: ωχρινοτρόπος ορμόνη, FSH: ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη
(Dewailly et al. J Clin Endocrinol Metab 2006 July)

ρίας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής (European society for Human Reproduction) και της Αμερικανικής Εταιρίας Αναπαραγωγικής Ιατρικής (American Society for Reproductive Medicine) (ESHRE/ASRM)^{8,9}. Στο τελευταίο αυτό Συνέδριο προτάθηκε να τίθεται η διάγνωση του συνδρόμου εφόσον πληρούνται δύο εκ των τριών ακολούθων κριτηρίων: α) υπερανδρογοναιμία, κλινικά ή βιοχημικά διαπιστωμένη, β) ολιγοωοθυλακιορρηξία ή ανωοθυλακιορρηξία, και γ) πολυκυστική εικόνα των ωοθηκών στον υπέρηχο. Ως πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών υπερηχογραφικά θεωρείται η ανεύρεση 8-12 ωοθυλακίων διαμέτρου 2-8 mm σε μία τουλάχιστον ωοθήκη ή όγκος της μίας -τουλάχιστον- ωοθήκης μεγαλύτερος από 10 cm³. Βασική προϋπόθεση για τη διάγνωση του συνδρόμου, ανεξάρτητα από τα κριτήρια που θα χρησιμοποιηθούν, είναι ο αποκλεισμός άλλων διαταραχών που προκαλούν υπερανδρογοναιμία. Οι κυριότερες είναι: η μη κλασική συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων, το σύνδρομο Cushing, η υπερπρολακτιναιμία και οι διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος.

ΤΟ ΦΑΣΜΑ ΤΟΥ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ

Τα κριτήρια του Ρότερνταμ δεν ήρθαν να αντικαταστήσουν εκείνα του 1990, απλώς τα επέτειναν. Ως φυσικό επακόλουθο διεύρυναν και την φαινοτυπική ετερογένεια που χαρακτηρίζει το σύνδρομο. Οι πιθανοί φαινότυποι που μπορεί να παρουσιάσουν οι γυναίκες στις οποίες έχει τεθεί η διάγνωση του PCOS ανάλογα με τα κριτήρια που θα χρησιμοποιηθούν φαίνονται στον πίνακα 1. Με βάση τα κριτήρια του 2003 προκύπτουν οι εξής φαινότυποι: α) γυναίκες με PCOS που πληρούν όλα τα κριτήρια διάγνωσης (φαινότυπος Α), β) γυναίκες με PCOS χωρίς πολυκυστική εικόνα στον υπέρηχο (φαινότυπος Β), γ) γυναίκες με PCOS και κανονική ωοθυλακιορρηξία (φαινότυπος Γ), και δ) γυναίκες με PCOS χωρίς υπερανδρογοναιμία (φαινότυπος Δ).

Ο φαινότυπος Β είναι εκείνος που παρουσιάζουν οι γυναίκες που διαγιγνώσκονται με το σύνδρομο με τα

Πίνακας 3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά σε 53 γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και 53 γυναίκες από την ομάδα ελέγχου

| | PCOS | Ομάδα ελέγχου |
|------------------|---------------|---------------|
| BMI | 22,89±2,77 | 22,12±2,43 |
| Συστολική πίεση | 111,064±12,38 | 110,05±5,35 |
| Διαστολική πίεση | 66,66±8,21 | 70,25±4,99 |
| Καρδιακός ρυθμός | 73,9±5,095 | 71,9±4,82 |
| Ηλικία | 26,13±5,5 | 25,4±4,7 |

BMI: δείκτης μάζας σώματος

Πίνακας 4. Κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά σε 53 γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και σε 53 γυναίκες από την ομάδα ελέγχου

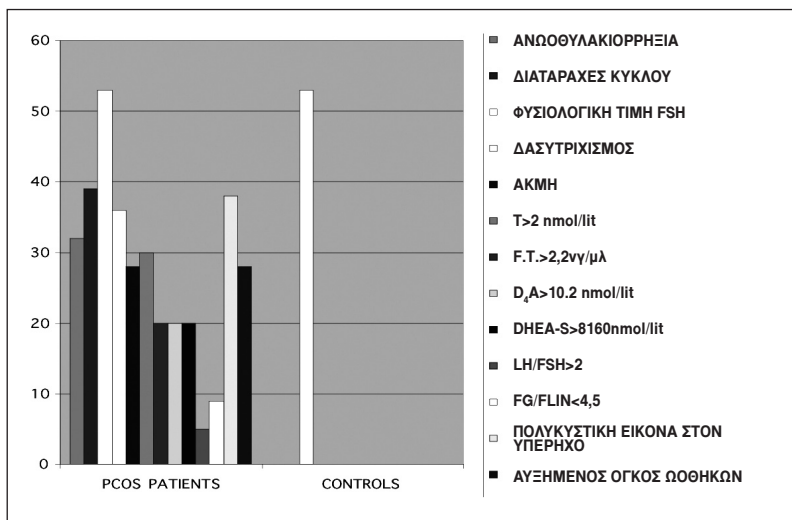
| Χαρακτηριστικά | PCOS ασθενείς | Ομάδα ελέγχου | Ασθενείς (%) | Ομάδα ελέγχου (%) |
|--|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| Ανωοθυλακιορρηξία | 32/53 | 0/53 | 60 | 0 |
| Διαταραχές EP | 39/53 | 0/53 | 74 | 0 |
| Φυσιολογικές τιμές FSH | 53/53 | 53/53 | 100 | 100 |
| Δασυτριχισμός | 36/53 | 0/53 | 68 | 0 |
| Ακμή | 28/53 | 0/53 | 53 | 0 |
| T >2 nmol/l | 30/53 | 0/53 | 56 | 0 |
| Δ ₄ A >10.2 nmol/l | 20/53 | 0/53 | 38 | 0 |
| FT >2,2 ng/ml | 20/53 | 0/53 | 38 | 0 |
| DHEA-S >8160 nmol/l | 23/53 | 0/53 | 43,3 | 0 |
| LH/FSH >2 | 5/53 | 0/53 | 9,5 | 0 |
| FG/INS <4,5 | 9/53 | 0/53 | 17 | 0 |
| Πολυκυστική εικόνα στο υπερηχογράφημα | 38/53 | 0/53 | 72 | 0 |
| Αυξημένος όγκος ωοθηκών στο υπερηχογράφημα | 28/53 | 0/53 | 53 | 0 |

T: τεστοστερόνη, Δ4A: Δ4-ανδροστενδιόνη, FT: ελεύθερη τεστοστερόνη, DHEA-S: θειική δευδροεπιανδροστερόνη, LH: ωχρινοτρόπος ορμόνη, FSH: ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη, FG/INS: γλυκόζη/ινσουλίνη νηστείας

κριτήρια του 1990, γι' αυτό και συχνά αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως κλασικό σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Στις γυναίκες με τον φαινότυπο A η διάγνωση τίθεται ανεξαρτήτως των κριτηρίων διάγνωσης που θα χρησιμοποιηθούν. Οι δύο τελευταίοι φαινότυποι είναι αποτέλεσμα της διεύρυνσης που επέφεραν τα κριτήρια του Ρότερνταμ. Ειδικά για τον τελευταίο φαινότυπο υπάρχει μεγάλη διάσταση των επιστημονικών απόψεων στη διεθνή βιβλιογραφία, για το αν και κατά πόσο μπορεί σε μια γυναίκα χωρίς υπερανδρογοναιμία να τίθεται η διάγνωση του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Ειδικά ο καθηγητής Ricardo Azziz σε άρθρα του εμφανίζεται επιφυλακτικός όσον αφορά στην κατάταξη των γυναικών με τον φαινότυπο αυτό στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών¹⁰. Δεν αποκλείει όμως την πολυκυστική εικόνα των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα και προτείνει τα τροποποιημένα κριτήρια του 1990, σύμφωνα με τα οποία οι πολυκυστικές ωοθήκες είναι μία άλλη έκφραση ωοθηκικής δυσλειτουργίας και όχι αυτόνομο κριτήριο¹¹. Μέσα από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώνεται ότι δεν υπάρχουν ακόμα πολλά στατιστικά στοιχεία για το PCOS με βάση τα κριτήρια Ρότερνταμ.

Ο Dewailly και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν πρόσφατα μελέτη που βασίστηκε σε 406 γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών -διαγνωσμένες με τα κριτήρια του 2003- και 118 γυναίκες που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου¹². Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, το 60,6% των γυναικών κατατάσσεται στον φαινότυπο A, το 6,7% στον φαινότυπο B, το 16,5% στον Γ και το 16,3% στον Δ. Στο 67,5% των γυναικών η διάγνωση θα είχε τεθεί ακόμα και αν είχαν χρησιμοποιηθεί τα κριτήρια του 1990, ενώ 33% διαγιγνώσκεται με σύνδρομο μόνο με τη χρησιμοποίηση των κριτηρίων του Ρότερνταμ (πίνακας 2).

Η περαιτέρω σύγκριση κλινικών και βιοχημικών παραμέτρων των τεσσάρων φαινοτύπων αναδεικνύει στατιστικά σημαντικές διαφορές σε όλες τις παραμέτρους εκτός της ηλικίας, του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH). Παρατηρείται επίσης μια τάση προοδευτικής μείωσης των τιμών της περιφέρειας μέσης (WC), της τεστοστερόνης (T), της Δ₄-ανδροστενδιόνης (A), της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ινσουλίνης (I) από τον φαινότυπο A προς τον φαινότυπο Δ. Μεταξύ των φαινοτύπων Γ και Δ δεν



Διάγραμμα 1. Κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά σε 53 γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και σε 53 γυναίκες από την ομάδα ελέγχου.

υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές εκτός από τα ανδρογόνα, εξ' ορισμού. Στατιστικά παρόμοιοι είναι και οι φαινότυποι A και B εκτός από τα υπερηχογραφικά δεδομένα, εξ' ορισμού. Μεταξύ του φαινοτύπου Δ και της ομάδας ελέγχου υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε όλες τις παραμέτρους, εκτός από την ηλικία, το BMI και την ινσουλίνη. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τιμές των ανδρογόνων (T και A) είναι σημαντικά υψηλότερες στον φαινότυπο Δ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, αν και παραμένουν στα πλαίσια του φυσιολογικού. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής καταδεικνύουν μια διαβάθμιση των τιμών των κλινικών και βιοχημικών παραμέτρων από τον φαινότυπο A προς τον φαινότυπο Δ, ενδεικτική της διαβάθμισης της σοβαρότητας με την οποία εκδηλώνεται το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι περίπου το 90% των γυναικών παρουσίαζε στον υπέρηχο εικόνα πολυκυστικών ωοθηκών.

Σε άλλη μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2005, ο Azziz και οι συνεργάτες του μελέτησαν το κλινικό και βιοχημικό προφίλ σε 316 γυναίκες στις οποίες η διάγνωση του συνδρόμου ετέθη με βάση τα κριτήρια του 1990¹³, ενώ κατάτάσσουν τις γυναίκες αυτές σε τρεις υπο-φαινοτύπους: α) ολιγομηνόρροια, υπερανδρογοναιμία και δασυτριχισμός, β) ολιγομηνόρροια και υπερανδρογοναιμία, και γ) ολιγομηνόρροια και δασυτριχισμός.

Από τη σύγκριση των κλινικών και βιοχημικών παραμέτρων των τριών υπο-φαινοτύπων προκύπτει ότι οι γυναίκες που παρουσίαζαν και τα τρία χαρακτηριστικά ήταν νεότερες σε ηλικία και εμφάνιζαν τον μεγαλύτερο βαθμό υπερανδρογοναιμίας και υπερινσουλιναιμίας. Οι άλλοι δύο φαινότυποι παρουσίαζαν μια διαβάθμιση στις τιμές των προαναφερθέντων παραμέτρων -και συνεπώς διαβάθμιση στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων με τα οποία εκδηλώνεται το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Τέλος, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ιατρείο Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας της Γ' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, μελετήθηκε το κλινικό και βιοχημικό προφίλ σε 53 γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών με βάση τα κριτήρια του Ρότερνταμ και σε 53 γυναίκες που αποτέλεσαν ομάδα ελέγχου. Από τη σύγκριση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (δείκτης μάζας σώματος, συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, καρδιακός ρυθμός, ηλικία) δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου, με εξαίρεση τον καρδιακό ρυθμό όπου οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (πίνακας 3). Το κλινικό και βιοχημικό προφίλ παρουσιάζεται στον πίνακα 4. Από τα δεδομένα του πίνακα προκύπτει ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου με εξαίρεση τη φυσιολογική ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH). Στο διάγραμμα 1 φαίνεται χαρακτηριστικά ότι τα συχνότερα εμφανιζόμενα χαρακτηριστικά είναι οι διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου, η πολυκυστική εικόνα των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα και ο δασυτριχισμός.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών είναι μία από τις συχνότερες ενδοκρινολογικές διαταραχές στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η κλινική εικόνα με την οποία εμφανίζεται παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια, γεγονός που μεταξύ άλλων δικαιολογεί τις δυσκολίες που υπάρχουν στη διάγνωση του συνδρόμου και την έλλειψη ομοφωνίας μεταξύ των επιστημόνων όσον αφορά στα κριτήρια διάγνωσης του. Μέχρι σήμερα έχουν

γίνει δύο προσπάθειες ορισμού και καθορισμού του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, σε δύο διαφορετικά Συνέδρια, το 1990 και το 2003 αντίστοιχα. Τα κριτήρια του 2003 επέκτειναν εκείνα του 1990, εισάγοντας δύο νέους φαινοτύπους για τους οποίους εκφράζονται αντικρουόμενες απόψεις στη διεθνή βιβλιογραφία. Η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα είναι ένα συχνό εύρημα ακόμα και σε υγιή πληθυσμό. Η ένταξή της στα κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου αποτέλεσε και αποτελεί αντικείμενο έντονης διαμάχης και αμφισβήτησης μεταξύ των επιστημόνων, κυρίως λόγω της εισαγωγής του φαινοτύπου χωρίς υπερανδρογοναιμία στο φάσμα του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Χρειάζεται αναμφίβολα περαιτέρω έρευνα προκειμένου να διευκρινιστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια το φαινοτυπικό φάσμα του συνδρόμου. Ανεξάρτητα από τα κριτήρια που θα χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του συνδρόμου και τους φαινοτύπους που θα προκύψουν, παρατηρείται μια διαβάθμιση στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων μεταξύ των διαφόρων φαινοτύπων. Το τελευταίο αυτό γεγονός υποδεικνύει ότι οι εκάστοτε φαινοτύποι με τους οποίους εμφανίζεται το σύνδρομο αντανακλούν όχι μόνο διαφορετικές μορφές μιας μεταβολικής διαταραχής, αλλά είναι και αποτέλεσμα διαφορετικού βαθμού μεταβολικής δυσλειτουργίας.

SUMMMARY

Polycystic ovary syndrome (PCOS) appears to be the most common endocrine disorder in women of reproductive age. The phenotypic heterogeneity of the syndrome constitutes the most important reason of the controversy among researchers with regards to the diagnostic criteria of PCOS. The study of the phenotypes that result from the utilization of different diagnostic criteria and the comparison of the clinical and biological parameters of these phenotypes, confirms the heterogeneity of the syndrome and the gradation in the severity with which the syndrome appears in different patients -a gradation that may be the result of varying degrees of metabolic dysfunction.

Key words: polycystic ovary syndrome, diagnostic criteria, phenotypic spectrum.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3078-82.
2. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spin GG et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:4006-11.
3. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2434-8.
4. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2745-9.
5. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29:181-91.
6. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome; towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, Merriam G. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific, 1992; p.377-84.
7. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21:1440-7.
8. The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS consensus workshop. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertil Steril* 2004; 81:19-26.
9. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19:41-7.
10. Azziz R, Carmina E. Diagnosis, phenotype, and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2006; 86:7-8.
11. Azziz R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: A re-appraisal. *Fertility and Sterility* 2005; 83:1343-1346.
12. Dewailly D, Catteau-Jonard S, Reyss AC, Leroy M, Pigny P. Oligo-anovulation with polycystic ovaries (PCO) but not overt hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; doi:10.1210/jc.2006-1054.
13. Chang W, Knochenhauer E, Bartolucci A, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertility and Sterility* 2005; 83:1717-1723.