



PCOS - תסמונת השחלות הפוליציסטיות (Polycystic Ovary Syndrome)

24.02.2010

הגדרה:

שנערכה ברטרדם הציעה את ההגדרה הבאה לתסמונת, אשר אומצה ESHRE/ASRM פגישת הקונצזוס של באופן נרחב:

1. (Oligo- or anovulation) קיום שניים משלושת התנאים הבאים מספיק לאישור האבחנה: חסר ביוץ או ביוץ מועט ונדיר.
 2. היפראנדורוגניזם ביוכימי או קליני.
 3. מבנה פוליציסטי של השחלות בבדיקת על-שמע.
- גידולים מפרשי, congenital adrenal hyperplasia (CAH), יש לשלול תסמונות בעלות מאפיינים דומים כמו אנדרוגנים, ותסמונת קושינג.
- חסר ביוץ או מיעוט ביוצים: ביוץ מתרחש בתדירות של פחות מפעם בשלושים וחמישה יום.
- היפראנדורוגניזם: סימנים קליניים של היפראנדורוגניזם כוללים: שיעור יתר, אקנה, התקרחות (עם תבנית ואנדרוסטנדיון, (total) גברית), וויריליזציה משמעותית. מאפיינים ביוכימיים כוללים רמות מוגברות של טסטוסטרון (free androgen index) ואינדקס אנדרוגני מוגבר.
- >10) שחלות פוליציסטיות: המצאות של 12 או יותר זקיקים בגדל 2-9 מ'מ' באחת מהשחלות ו/או נפח שחלה מוגבר (מל"). ספירת הזקיקים אינה בתוקף בנוכחות זקיק בגודל יותר מ- 9 מ'מ'.
- CAH לקביעת האבחנה, אין בהכרח צורך בבצוע בדיקות מעבדה אלא על מנת לשלול חשד לתסמונות דומות כגון בדיקות DHEAS, FIA, T) או לשלול גידולים מפרשי אנדרוגנים (בדיקות hydroxy-progesterone-בדיקת (17) תנגודת לאינסולין אין תורמות לקביעת האבחנה ואין אמינות. במידה ומדובר על קביעת קו בסיס לצורך מעקב OGTT. אחרי נשים עם חשד לתסמונת המטאבולית, הבדיקה המומלצת הינה

טיפול:

תלוי בתסמינים שבעטיים פונות הנשים לטיפול. בין אם מדובר בתסמינים של PCOS הטיפול בנשים עם היפראנדורוגניזם כמו שיעור יתר ואקנה, אוליגו- או אמנוריה, או חסר ביוץ, קו הטיפול הראשון בנשים הנמצאות בעודף משקל או עם השמנת יתר בולטת הינו ירידה במשקל.

ירידה במשקל:

מחמיר תנגודת PCOS ובבטן בנשים עם (trunk) עודף שומן בגו. PCOS עודף משקל שכיח במרבית הנשים עם לאינסולין והיפראנדורוגניזם וכתוצאה מכך את חומרת התסמינים. למרבה המזל, גם ההפך נכון, ולכן דיאטה ופעילות גופנית (שינוי באורח החיים) מהווים טיפול יעיל. ירידה קלה של כ- 5% או יותר במשקל יכולה להפחית

משמעותית חומרת שיעור יתר ואקנה, ולהביא להסדרת המחזור ולביוץ. יש לכן לתת הסבר מקיף ומעורר מוטיבציה לגבי אפשרויות אלה כבר בפגישת הייעוץ הראשונית.

שיעור יתר ואקנה:

- את הגורם לתופעה PCOS בכ-92% עם שיעור יתר וכ-84% מהנשים עם אקנה מהווה השלב הראשון בנשים עם עודף משקל צריך להיות שינוי באורח החיים שיביא לירידה במשקל. ירידה של 5%-10%.
- במשקל הגוף יכולה להביא לשיפור משמעותי בשיעור יתר בתוך כששה חודשים במרבית הנשים.
 - מיקגר' 35 (ethinyl oestradiol -מג' ליום) ו CPA 2 (cyproterone acetate) שילוב התכשיר האנטי-אנדרוגני הינו טיפול יעיל ביותר כאשר ניתן באופן מחזורי. ניתן לראות שיפור ניכר באקנה בתוך שלושה (Diane 35) (ליום במינון של 10-100 מג' ליום בעשרת הימים CPA חדשים ובשיעור יתר לאחר תשעה חדשי טיפול. תוספת של הראשונים של הטיפול המחזורי המשולב נמצאה יעילה במקרים קשים יותר. שילוב אחר של הפרוגסטין האנטי-נמצא יעיל אף הוא (Yasmin) (מיקגר' ליום 30 ethinyl oestradiol -מג' ליום) ו 3 drosiprenone אנדרוגני בהתוויה זו.
 - טיפול בגלולה משולבת למניעת הריון יביא אף הוא לשיפור איטי בשיעור יתר ובאקנה, אך טיפול זה פחות יעיל מאשר הטיפול בתרופות אנטי-אנדרוגניות ספציפיות.
 - תכשירים אלה נמצאים: spironolactone, flutamide, finasteride. תכשירים אנטי-אנדרוגניים נוספים כוללים אינו מותר. יש צורך להוסיף טיפול למניעת הריון בעת השימוש CPA -בשימוש בעיקר בארה"ב שבה השימוש בתכשירים אלה ניתן להשתמש גם באמצעים מכניים להסרת שיער וטיפולים מסורתיים לאקנה עקשני, בעיקר בעת ההמתנה להשפעת הטיפול התרופתי.
 - מטפורמין, תכשיר מוכר ומקובל לטיפול בסכרת, יכול אף הוא להפחית חומרת שיעור יתר, אך אינו מומלץ בד"כ כקו טיפולי ראשוני כאשר שיעור יתר הוא התלונה העיקרית חסר ביוץ ואי פרייה.
 - ירידה במשקל הינה קו הטיפול הראשון באשה עם עודף משקל המעוניינת בהריון. ירידה של 5% או יותר במשקל הגוף עשויה לעיתים להספיק להשגת ביוץ והריון, וחשובה גם להפחתה בשיעורי ההפלות.
 - הינה תרופת הבחירה כקו ראשון להשראת ביוץ (Clomiphene citrate) כלומיפן ציטרט.
- א) המינון המומלץ במחזור הראשון הוא 50 מג' ליום במשך חמישה ימים, החל מיום 2-5 לוסת עצמוני או מושרה על ידי פרוגסטין. במידה ואין משיגים ביוץ במינון זה עולים ל 100 מג' ליום במחזור הבא ול-150 מג' במחזור שלאחר מכן, במידה ואין ביוץ עם 100 מג'. מינונים גדולים מ-150 מג' ליום או מנם אפשריים אך יניבו מספר מאד מצומצם של הריונות נוספים. אצל נשים עם חשד לתגובת יתר לקלומיפן אפשר בהחלט להתחיל עם 25 מג' ליום.
- ב) כלומיפן יגרום לביוץ בכ-75% מהמקרים והריון יושג בכ-35%-40% מהמקרים. כשלון בהשגת ביוץ שכיח בנשים אינסולין או אנדרוגנים בסרום. במידה ומדובר על חסר LH, עם עודף משקל ניכר, וכן בנשים עם רמות גבוהות של תגובה לכלומיפן במינון של 150 מג' ליום, עובי רירית רחם קטן מ 7 מ"מ בסמוך לביוץ, או כשלון בהשגת הריון בתוך 4-6 מחזורים עם ביוץ, יש לשקול שינוי בגישה הטיפולית.
- ג) ניתור באולטראסונד של מחזור טיפול עם קלומיפן אינו הכרחי אך עשוי לשפר את יעילות ובטיחות הטיפול, על ידי הפחתת הסיכון להריון מרובה עוברים במקרה של תגובה חזקה, ואבחון מוקדם של המקרים עם השפעה שלילית (ממ) הסיכון להריון מרובה עוברים מוגבר. שימוש >15) על שגשוג האנדומטריום. בנוכחות יותר משני זקיקים בשלים HCG באולטראסונד עוזר גם לגלות ציסטות שחלתיות לפני התחלת מחזור הטיפול ועוזר גם בתזמון של מתן להשראת השלב הסופי של הביוץ אינו הכרחי בטיפול עם קלומיפן ואינו משפר את התוצאות אך HCG ד) שמוש ב עוזר בתזמון של קיום יחסים או הזרעה תוך רחמית.

קרוב, PCOS מטפורמין הינו תכשיר נוגד סכרת אוראלי מוכר היטב, שיכול להגביר את תדירות הביץ בנשים עם • לודאי על ידי הורדת רמות אינסולין ואנדרוגנים. המינון המקובל להתוויה זו הוא 1500-2500 מג' ליום בהתאם למשקל הגוף. יעילותו אינה תלויה באבחנה מוכחת של תנגודת לאינסולין, אין עדות לכך שהוא טרטוגני והשאלה האם להמשיך אותו במהלך ההריון נותרה פתוחה ונשארת לשיקול דעתו של הרופא. השימוש במטפורמין יתכן כתכשיר יחיד בקו ראשון לטיפול, או בצרופים שונים עם כלומיפן ציטרט או כתוספת לכלומיפן בנשים שאינן מבייצות תופעות לוואי במערכת העיכול הינן שכיחות. מחקרים איכותיים (clomiphene resistant) עם כלומיפן בלבד שפורסמו לאחרונה מעידים על כך שכלומיפן יעיל באופן משמעותי ביותר להשגת ביץ והריון בהשוואה למטפורמין, ששילוב כלומיפן עם מטפורמין מביא לתוצאות הדומות לאלה עם כלומיפן בלבד, אך יתכן שיש תועלת בשילוב לפני מעבר לטיפול (clomiphene resistant) כלומיפן עם מטפורמין בנשים שאינן מבייצות עם כלומיפן בגונדוטורפינים במינון נמוך.

טיפול בגונדוטורפינים במינון נמוך מיועד להשרות ביץ ולהביא להריון, אך למנוע את הסיבוכים הקשורים עם • והריונות (Ovarian hyperstimulation syndrome) התפתחות זקיקים מרובים כגון: תסמונת גרייט יתר שחלתית ליום, מבלי להעלות מינון זה במשך 7-14 יום, FSH 'מרובי' עוברים. על ידי שימוש במינון התחלתי של 50-75 יח והעלאות מינון מתונות של 25-37.5 יח' לאחר מכן, ניתן להשיג שיעורי הריון של למעלה מ-20% למחזור טיפול, אך למנוע כמעט לחלוטין התפתחות גרייט יתר שחלתית. ושעור ההריונות מרובי העוברים בגישה זו נמוך מ-6%. עשויה למנוע הריון HCG כאשר מתפתחים יותר משלושה זקיקים בקטר שווה או גדול מ-16 ממ' המנעות ממתן PCOS מרובה עוברים. אין עוד מקום לשימוש בתבניות טיפול אחרות בגונדוטורפינים בנשים עם monopolar באמצעות צריבה עם (Laparoscopic ovarian drilling-LOD) חירור השחלות בלפרוסקופיה • מספר LH או לייזר נמצא יעיל להשבת ביץ ולהשגת הריון, בעיקר בנשים במשקל תקין ורמות גבוהות של cauterization החורים הרצוי הינו בין 4 עד 10 בכל צד בהתאם לגודל השחלה. יתרונות הטיפול הם א. טיפול חד פעמי ב. שיעורים נמוכים מאד של ההריונות מרובי עוברים ג. ללא סיכון לגרייט יתר שחלתית. אצל נשים שאינן מבייצות בתוך שלושה חודשים מהניתוח ניתן להתחיל טיפול בכלומיפן ציטרט או בגונדוטורפינים במינון נמוך באופן מוצלח וחסר ביוץ כאשר קיימים גורמים נוספים לאי פרייה או PCOS מבוצע בנשים עם (IVF) טיפול הפריה חוץ גופית • כאשר הטיפולים להשראת ביוץ שהוזכרו למעלה לא הסתיימו בהצלחה. מומלץ מינון התחלתי נמוך של גונדוטורפינים לגירוי שחלתי מבוקר, במיוחד במחזור הטיפול הראשון. פרוטוקול טיפול המשלב אנטגוניסט של GnRH agonist במינון חד פעמי של hCG עשוי להפחית את הסיכון לגרייט יתר שחלתית וכמוכן החלפת GnRH לפי דיווחים. coasting עבור נשים בסכנה מידית עשויה להיות חלופה מוצלחת יותר מביטול מחזור הטיפול או אחרונים, תוספת של מטפורמין ואו טיפול מקדים עם גלולות למניעת הריון יכולים אף הם לסייע להצלחת הטיפול. בנשים הנמצאות בסיכון לתסמונת גירוי יתר שחלתי, ניתן להקטין או למנוע את החשיפה לגונדוטורפינים המבוססת על שאיבת זקיקים קטנים ללא גירוי שחלתי, או עם IVM (In Vitro Maturation) על ידי שימוש בשיטת גירוי מינימאלי בלבד, והבשלת הביציות במעבדה.

PCOS השלכות ארוכות טווח לבריאותן של נשים עם

שהינן בעודף משקל, עם היפראאינסולינימיה והיפראנדרוגנמיה נמצאות בסיכון גבוה להתפתחות PCOS נשים עם • בעתיד. ללא טיפול, הסיכון להתפתחות סכרת מבוגרים גבוה פי 7, ויתר לחץ דם פי 4 בהשוואה X סינדרום לאוכלוסייה הכללית. שני מצבים אלה, וכן היפרליפידמיה והיפרהומוציסטאינימיה השכיחים אף הם בנשים עם ירידה במשקל, (cardio- and cerebrovascular disease) מגדילים את הסיכון למחלות לב וכלי דם, PCOS דיאטה ופעילות גופנית עשויים להפחית סיכונים אלה. יש עדיין צורך בהוכחות התומכות בטיפול ארוך טווח בתרופות. להורדת רמת האינסולין במצבים אלה.

קיים סיכון מוגבר להתפתחות סכרת הריון ויתר לחץ דם בהריון. הסיכון לסרטן של רירית PCOS בנשים עם •
בהשוואה לאוכלוסיה הכללית בשל פעולה PCOS גבוה פי חמש בנשים עם (Endometrial carcinoma) הרחם
ניתן למנוע זאת על ידי טיפול (Unopposed oestrogen) ממושכת של אסטרוגן שאינה מנוגדת על ידי פרוגסטרון
בתכשיר פרוגסטיין באופן מחזורי או אחת לשלושה חדשים להשראת דמום רחמי