

Μαρία-Σωτηρία Μπόμπουλα

«Δημογραφικά, κλινικά και ορμονολογικά χαρακτηριστικά ασθενών με Πρόωρη Ωοθηκική Ανεπάρκεια συγκρινόμενα με γυναίκες με Πρόωρη Εμμηνόπαυση: δεδομένα από ένα τριτοβάθμιο κέντρο ΠΩΑ στην Ελλάδα»

Περίληψη

Εισαγωγή: Η Πρόωρη Ωοθηκική Ανεπάρκεια (ΠΩΑ) είναι το κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της ωοθηκικής λειτουργίας πριν την ηλικία των 40 ετών. Για τη διάγνωση της νόσου απαιτούνται διαταραχές της εμμήνου ρύσεως με τη μορφή ολιγοαμηνόρροιας και αυξημένες τιμές γοναδοτροπινών. Για τις γυναίκες με τα παραπάνω συμπτώματα με ηλικία 40-45 ετών τίθεται η διάγνωση της πρόωρης εμμηνόπαυσης. Στις περιπτώσεις αυτόματης ΠΩΑ ενοχοποιούνται γενετικοί, αυτοάνοσοι, λοιμώδεις, περιβαλλοντικοί παράγοντες ενώ η επαγόμενη ΠΩΑ οφείλεται σε ιατρικές παρεμβάσεις. Οριστική θεραπεία δεν υπάρχει, αλλά η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης που χρησιμοποιείται κυρίως έχει στόχο την ανακούφιση από τα συμπτώματα της υποοιστρογοναιμίας και την ελαχιστοποίηση των μακροπρόθεσμων κινδύνων όπως είναι η καρδιαγγειακή νόσος και η οστεοπόρωση. Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν στατιστικά δεδομένα για τις γυναίκες με ΠΩΑ.

Σκοπός της μελέτης ήταν η αποκάλυψη πληροφοριών χρήσιμων στην κλινική πράξη μέσω της σύγκρισης των δημογραφικών, κλινικών και ορμονολογικών χαρακτηριστικών των ασθενών με ΠΩΑ και των γυναικών με πρόωρη εμμηνόπαυση στην Ελλάδα.

Υλικό και Μέθοδοι: Μεταξύ 2015-2018, ογδόντα δύο (82) γυναίκες ελληνικής καταγωγής, ηλικίας 14-45 ετών, προσήλθαν στο εξωτερικό ιατρείο εμμηνόπαυσης του Αρεταείου Νοσοκομείου με κύριο σύμπτωμα τις διαταραχές εμμήνου ρύσεως με τη μορφή ολιγοαμηνόρροιας, την υπογονιμότητα ή ένα αναφερόμενο θετικό οικογενειακό ιστορικό ΠΩΑ. Από τις 82 γυναίκες, οι 38 είχαν εμφανίσει έναρξη ολιγοαμηνόρροιας <40 ετών και αυξημένα επίπεδα θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH>25IU/l) σε δύο ξεχωριστές μετρήσεις που απείχαν >4 εβδομάδες και έτσι τέθηκε η διάγνωση της ΠΩΑ ενώ 20 γυναίκες παρουσίασαν την ίδια συμπτωματολογία σε ηλικία μεταξύ 40 και 45 ετών και τέθηκε η διάγνωση της πρόωρης εμμηνόπαυσης. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες με βάση την ηλικία έναρξης των διαταραχών εμμήνου ρύσεως [ΠΩΑ₁: <30 ετών (n=18), ΠΩΑ₂: 31-39 ετών (n=20), ομάδα πρόωρης εμμηνόπαυσης: 40-45 ετών (n=20)]. Δημογραφικά, κλινικά και ορμονολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΠΩΑ και των γυναικών με πρόωρη εμμηνόπαυση αξιολογήθηκαν και συγκρίθηκαν.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία έναρξης των διαταραχών εμμήνου ρύσεως και διάγνωσης στις ασθενείς με ΠΩΑ και πρόωρη εμμηνόπαυση ήταν 29.05 έτη (29.05±8.56) vs 43.1 έτη (43.1 ± 1.37) και 34.4 έτη (34.36± 8.24) vs 43.5 έτη (43.5± 1.27), αντίστοιχα. Οι ασθενείς με ΠΩΑ στο σύνολο τους είχαν μεγαλύτερη FSH₂ (δεύτερη μέτρηση FSH μετά από 4-6 εβδομάδες από την πρώτη FSH της επίσκεψης) από τις γυναίκες με πρόωρη εμμηνόπαυση (56.7±32.7 vs 25.8 ±10.1; p<0.05) ενώ η μέση ηλικία έναρξης ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες με πρόωρη εμμηνόπαυση σε σχέση με τις ασθενείς με ΠΩΑ₁ και ΠΩΑ₂ (13.4 ±1.2 vs 11.7 ±3.2 vs 11.9±0.7; p<0.05) αλλά και το σύνολο των ΠΩΑ (13.4±1.2 vs 11.8±2.2). Από τις αναφερόμενες αυτοάνοσες παθήσεις, ο υποθυρεοειδισμός ήταν η πιο συχνή πάθηση και χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με ΠΩΑ και οι γυναίκες με πρόωρη εμμηνόπαυση διαγνώστηκαν πέντε χρόνια και τέσσερις με έξι μήνες μετά την έναρξη των διαταραχών εμμήνου ρύσεως, αντίστοιχα. Η εμμηναρχή στο σύνολο των ΠΩΑ, αλλά και επιμέρους στις ΠΩΑ₁ και ΠΩΑ₂ συνέβει νωρίτερα σε σχέση με τις γυναίκες πρόωρης εμμηνόπαυσης. Ο υποθυρεοειδισμός δε φαίνεται στη παρούσα μελέτη να αποτελεί διακριτικό χαρακτηριστικό της ΠΩΑ.

Λέξεις ευρετηρίου: πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια, υποοιστρογοναιμία, υπογονιμότητα, πρόωρη εμμηνόπαυση

“Demographic, clinical and hormonal characteristics of patients with premature ovarian insufficiency and those of early menopause: data from a third-grade premature ovarian insufficiency center in Greece”

Abstract

Background: Premature Ovarian Insufficiency (POI) is the clinical syndrome defined by diminished ovarian function before the age of 40. It is characterized by menstrual disturbances (oligo-amenorrhea) and elevated levels of gonadotropins. Women who present the above symptoms in the age of 40-45 years are diagnosed with early menopause. POI can be spontaneous due to genetic, autoimmune, infectious or environmental factors or induced due to iatrogenic manipulations. Although, there is no radical treatment, the hormone replacement therapy (HRT), which is mainly used, aims to relieve patients from menopausal symptoms and minimize the risk of long term consequences such as cardiovascular disease or osteoporosis. In Greece, there is lack of statistical data for women with POI.

The aim of this study was to reveal information useful in practice by comparing demographic, clinical and hormonal parameters in patients with premature ovarian insufficiency (POI) and women with early menopause in Greece.

Materials and methods: Between 2015-2018, 82 women of Greek origin, aged 14-45 years, were presented to the department Menopause of Aretaieion Hospital, referring oligoamenorrhea, subfertility or a positive family history of POI. Among those women, 38 presented oligoamenorrhea before the age of 40 for at least 4 months and elevated FSH levels ($>25\text{IU/l}$) in two separate occasions (>4 weeks apart) and diagnosed with POI, whereas 20 women, aged 40-45 years, presented same symptoms and diagnosed with early menopause. All patients were divided in three groups regarding the age of menstrual disturbances onset (POI₁: ≤ 30 years (n=18); POI₂: 31-39 years (n=20); early menopause:40-45 years (n=20)). Demographic, hormonal and clinical characteristics of patients with POI and women with early menopause were assessed and compared.

Results: The mean age of menstrual disturbances onset and that of diagnosis in all POI patients and early menopause were 29.05 years (29.05 ± 8.56) vs 43.1 years (43.1 ± 1.37) and 34.4 years (34.36 ± 8.24) vs 43.5 years (43.5 ± 1.27), respectively. FSH₂ (second confirmatory FSH measurement at 4-to-6-weeks interval) was greater in all POI patients than in early menopause women (56.7 ± 32.7 vs 25.8 ± 10.1 ; $p<0.05$) whereas mean age of menarche was greater in early menopause women than in POI₁ and POI₂ patients (13.4 ± 1.2 vs 11.7 ± 3.2 vs 11.9 ± 0.7 ; $p<0.05$) and in all POI patients (13.4 ± 1.2 vs 11.8 ± 2.2). Among reported autoimmune diseases, hypothyroidism was the most frequent and similarly encountered in both groups.

Conclusion: Patients with POI and women with early menopause were diagnosed, respectively, five years and four to six months later than the age of menstrual disturbances onset. Menarche in all POI patients but also in the subgroups of POI₁ and POI₂ occurred earlier than in women with early menopause. Hypothyroidism does not appear as a distinctive feature of POI.

Keywords: Premature ovarian insufficiency, premature ovarian failure, hypoestrogenism, subfertility, early menopause