

ΝΕΖΗ ΜΑΡΚΕΛΛΑ

“Διερεύνηση των μεταβολικών και ορμονικών παραγόντων στην εμφάνιση διαταραχών εμμήνου ρύσεως σε έφηβες. Συσχέτιση με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.”

Περίληψη

Σκοπός: Η πρωτοπαθής αμηνόρροια, η αραιομηνόρροια και η δευτεροπαθής αμηνόρροια διαγιγνώσκονται συχνά κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Ακραίες αλλαγές του σωματικού βάρους συσχετίζονται με διαταραχές της περιόδου, είτε ως μέρος του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών είτε ως νευρική ανορεξία. Η αυτοάνοση καταστροφή του θυρεοειδούς είναι συχνή κατά την εφηβεία και μπορεί να οδηγήσει σε παχυσαρκία. Σε αυτή τη μελέτη διερευνήθηκαν τα συχνότερα κλινικά και ορμονικά χαρακτηριστικά της αμηνόρροιας ή της αραιομηνόρροιας, με σκοπό να συσχετιστούν με τις διακυμάνσεις του σωματικού βάρους, το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και τις διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας.

Σχεδιασμός και μέθοδοι: Μελετήθηκαν εκατόν τριάντα οχτώ έφηβες ασθενείς με αμηνόρροια και αραιομηνόρροια, οι οποίες προσήλθαν στο Τμήμα Παιδικής και Εφηβικής Γυναικολογίας και Ενδοκρινολογίας μίας Πανεπιστημιακής κλινικής. Καταγράφηκαν κλινικά στοιχεία. Μετρήθηκαν τα επίπεδα της τεστοστερόνης, ελεύθερης τεστοστερόνης, DHEA-S, 17OH προγεστερόνης, SHBG, Δ4-ανδροστενεδιόνης, δείκτης ελεύθερων ανδρογόνων (FAI), ινσουλίνης, γλυκόζης, TSH, ολικής και ελεύθερης T4 καθώς και της ολικής και ελεύθερης T3.

Αποτελέσματα: Η συχνότητα του BMI διέφερε ανάμεσα στις ασθενείς με πρωτοπαθή και δευτεροπαθή αμηνόρροια, με τις πρώτες να εμφανίζουν επίπεδα BMI κυρίως $<18.5 \text{ kg/m}^2$ ενώ οι δεύτερες εμφανίζονταν με $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$. Τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με το BMI ($r=0.249$) σε όλες τις ασθενείς. Τα επίπεδα της ινσουλίνης σχετίζονταν αρνητικά με τα επίπεδα της SHBG ($r=-0.75$) στις ασθενείς με δευτεροπαθή αμηνόρροια, ενώ τα επίπεδα της SHBG σχετίζονταν αρνητικά με το BMI στις ασθενείς με αραιομηνόρροια ($r=-0.33$). Τα επίπεδα της TSH παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με το BMI στις ασθενείς με αραιομηνόρροια ($r=0.325$). 72%, 21% και 7% των ασθενών παρουσίαζαν επίπεδα TSH $<2.5 \mu\text{IU/ml}$, μεταξύ $2.5 \mu\text{IU/ml}$ και $4.5 \mu\text{IU/ml}$ και $>4.5 \mu\text{IU/ml}$ (υποκλινικός υποθυρεοειδισμός), αντίστοιχα. Σύμφωνα και με τους δύο ορισμούς του συνδρόμου

των πολυκυστικών ωοθηκών (NIH και ESHRE) οι ασθενείς παρουσίαζαν κυρίως αραιομηνόρροια ή δευτεροπαθή αμηνόρροια. Περισσότερες από τις μισές έφηβες ασθενείς με αμηνόρροια ή αραιομηνόρροια πληρούσαν τα κριτήρια του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών με καλή συμφωνία μεταξύ των ορισμών του NIH και της ESHRE.

Συμπεράσματα : Μεταξύ εφήβων ασθενών που παρουσιάζονται για πρώτη φορά με αμηνόρροια ή αραιομηνόρροια, αυτές με χαμηλό BMI εμφανίζουν συχνότερα πρωτοπαθή αμηνόρροια ενώ αυτές με αυξημένο BMI εμφανίζουν συχνότερα δευτεροπαθή αμηνόρροια. Η παχυσαρκία εμπλέκεται στην ανάπτυξη υπερανδρογονισμού και υπερινσουλιναιμίας, ιδίως σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Σε αυτή την κατηγορία ασθενών μπορεί να υποκρύπτεται υποκλινικός υποθυρεοειδισμός και πρέπει να διερευνάται. Επομένως, νέες ενήλικες γυναίκες με αραιομηνόρροια ή δευτεροπαθή αμηνόρροια πρέπει να μειώσουν το αυξημένο BMI τους, είτε μέσω δίαιτας είτε μέσω φαρμακευτικής αγωγής και να διερευνώνται για αυτοάνοση καταστροφή του θυρεοειδούς αδένου.

ABSTRACT

Objective: Primary amenorrhea, oligomenorrhea and secondary amenorrhea are diagnosed commonly during adolescence. Weight aberrations are associated with menstrual disorders as part of the PCOS, or anorexia nervosa. Thyroid autoimmune destruction is frequent during adolescence and might contribute to obesity. In this study the commonest clinical and hormonal characteristics of amenorrhea or oligomenorrhea during adolescence were investigated in order to find their correlations with weight aberrations, PCOS and thyroid disorders.

Subjects and methods: One hundred and thirty-eight young patients presenting with amenorrhea or oligomenorrhea referred to a University Adolescent Gynecology and a University Endocrinology Clinic. Clinical characteristics were recorded. Testosterone, free-testosterone, DHEA-S, 17-OH Progesterone, SHBG, Δ_4 -

androstenedione, FAI, insulin, glucose, TSH, total T₄, free T₄, total T₃ and free T₃ levels were measured in blood samples.

Results: BMI distribution differed between patients with primary and secondary amenorrhea, the first presenting more often with BMI < 18.5 kg/m² while the latter presenting with BMI > 25 kg/m². Free testosterone levels correlated positively with BMI (r=0.249) in all studied groups. Insulin levels correlated negatively with SHBG in patients with secondary amenorrhea (r=-0.75) while SHBG levels correlated negatively with BMI in patients with oligomenorrhea (r=-0.33). Thyroid stimulating hormone levels correlated positively with BMI in patients with oligomenorrhea (r=0.325). 72%, 21% and 7% of patients presented, respectively, with TSH levels < 2.5 μIU/ml, between 2.5 μIU/ml and 4.5 μIU/ml and > 4.5 μIU/ml (subclinical hypothyroidism). According to either criteria of PCOS (NIH and ESHRE), patients presented mainly with oligomenorrhea or secondary amenorrhea. More than half the adolescent patients with amenorrhea or oligomenorrhea fulfilled the criteria of PCOS with good agreement between NIH and the ESHRE criteria.

Conclusion: Among adolescent patients presenting with amenorrhea or oligomenorrhea for the first time these with low and high BMI present more often with primary and secondary amenorrhea, respectively. Obesity is involved in the development of hyperandrogenemia and hyperinsulinemia, particularly in PCOS patients. In these patients, subclinical hypothyroidism may be concealed and it should be investigated. Thus, young adult women with oligomenorrhea or secondary amenorrhea should focus on reducing increased BMI and be investigated for thyroid autoimmune destruction.