

LBRIS

We know
books

Dr. NADIA BRITO PATEGUANA

Dr. JASON FUNG

Sindromul ovarelor polichistice

Planul de prevenire și vindecare
prin alimentație și post intermitent

Ediția a II-a

Traducere din limba engleză de
Ianina Marinescu

Editura Paralela 45

CUPRINS

| | |
|--|-----|
| Introducere: Diversele fațete ale sindromului ovarelor polichistice | 7 |
| PARTEA ÎNTÂI. Ce este sindromul ovarelor polichistice? | 15 |
| 1. Diabetul și femeile cu barbă | 16 |
| 2. Spectrul bolii: ce este și ce nu este SOP..... | 23 |
| 3. Cine se îmbolnăvește de SOP?..... | 33 |
| PARTEA A DOUA. SOP și rolul hormonilor | 45 |
| 4. Ce știm despre obezitate..... | 46 |
| 5. Insulina: veriga de legătură dintre SOP și obezitate..... | 62 |
| 6. Insulina și hiperandrogenismul..... | 68 |
| 7. Insulina, ovarele polichistice și anovulația | 75 |
| 8. Să înțelegem cauzele rezistenței la insulină | 83 |
| PARTEA A TREIA. Cum nu se tratează SOP | 97 |
| 9. Medicamente și operații chirurgicale..... | 98 |
| 10. Diete hipocalorice și exerciții fizice | 107 |
| PARTEA A PATRA. Cum se tratează eficient SOP | 119 |
| 11. Alimentația optimă pentru SOP | 120 |
| 12. Recomandări practice și rețete pentru femeile care suferă de SOP..... | 131 |
| Rețete cu un conținut scăzut de carbohidrați | 169 |
| Note | 215 |

Diabetul și femeile cu barbă

Sindromul ovarelor polichistice (SOP) a ajuns să fie considerat o boală abia în secolul trecut, dar este de fapt o tulburare din vremuri străvechi. Descrisă inițial ca o curiozitate ginecologică, este în prezent cea mai comună tulburare endocrină a femeilor tinere și se știe că implică mai multe sisteme organice.

PRIMELE DEFINIȚII

În Grecia Antică, Hipocrate (460-377 î.Hr.), părintele medicinei moderne, a dat o descriere: „Femei care au o menstruație mai scurtă de trei zile sau insuficientă, sunt robuste, cu un ten sănătos și un aspect masculin; totuși, nu le interesează să aibă copii și nici nu rămân gravide.”⁴¹ Această descriere a SOP nu a existat numai în Grecia Antică; se regăsește în textele medicale străvechi din întreaga lume.

Soranus din Efes (circa 98-138 d.Hr.), ginecolog din Grecia Antică, a observat că „majoritatea acelor [femei] fără menstruație sunt mai degrabă robuste, ca niște femei băiețoase și sterile.” Ambroise Paré (1510-1590), bărbier, chirurg și obstetrician renașcentist francez, nota că multe femei infertile cu menstruații neregulate sunt „voinice sau masculine; de aceea, vocea lor este răsunătoare și puternică precum a unui bărbat și le crește

barbă.⁶ Este o descriere foarte exactă, venită de la un doctor care putea să-ți taie părul, să-ți taie piciorul sau să te asiste la naștere. Omul de știință italian Antonio Vallisneri (1661-1730) a reunit aceste trăsături masculine și forma anormală a ovarelor într-o boală de sine stătătoare, descriind mai multe țărânci tinere, căsătorite și infertile ale căror ovare aveau o suprafață lucioasă și dimensiunea unor ouă de porumbel.²

În anul 1921, medicii francezi Émile Charles Achard și Joseph Thiers au descris un sindrom care includea trăsături masculine (acnee, chelie sau retragerea liniei părului, păr facial excesiv) și diabetul de tip 2 (care se numea înainte diabet cu debut la maturitate). Alte cazuri din 1928, descrise în articolul clasic „Diabetes of Bearded Woman“^{**}, au cimentat legătura dintre ceea ce se cheamă acum SOP și diabetul de tip 2.³ Observațiile atente făcute de acești clinicieni perspicace le dezvăluieră un sindrom care includea, alături de diabetul de tip 2, menstruații neregulate, infertilitate, trăsături masculine și obezitate. Singura caracteristică esențială pe care au omis-o din definiția modernă a SOP sunt chisturile multiple la nivelul ovarului, iar asta doar pentru că le lipsea posibilitatea de a efectua teste imagistice simple, non-invazive.

DEPISTAREA ȘI DESCRIEREA SOP ÎN EPOCA MODERNĂ

Medicii Irving Stein și Michael Leventhal au inaugurat în 1935 epoca modernă a SOP, odată cu descrierea unui număr de șapte femei având toate caracteristicile diagnosticului actual: masculinizare, menstruații neregulate și ovare polichistice.⁴ Făcând legătura între lipsa menstruației și prezența unor ovare mărite, au făcut o descoperire prin reunirea acestora într-un singur sindrom: SOP. Depistarea unor ovare chistice mărite era dificilă în anii 1930, iar Stein și Leventhal reușeau asta fie prin observație chirurgicală directă (laparotomie), fie prin folosirea unei tehnici radiologice în prezent ieșită din uz și numită pneumo-roentgenografie, ce presupunea o incizie în abdomen pentru introducerea aerului și apoi realizarea unei radiografii. Pe film se putea vedea umbra unui ovar mărit. Totuși, într-o epocă fără antibiotice eficiente, această procedură era riscantă.

* „Diabetul și femeile cu barbă“ (engl. în original). (*N. trad.*)

Dr. Stein a emis ipoteza că unele dezechilibre hormonale deocamdată nedeterminate făceau ca ovarele să se umple de chisturi și a sugerat că îndepărtarea chirurgicală a unei bucăți din ovar putea ajuta la atenuarea sindromului. Și, într-adevăr, această operație chirurgicală primitivă a avut efect. Tuturor celor șapte femei le-a revenit menstruația, iar două dintre ele chiar au rămas însărcinate. Odată definite caracteristicile sale principale, interesul pentru SOP a crescut spectaculos, după cum o reflectă și numărul mare de articole despre SOP din literatura medicală.

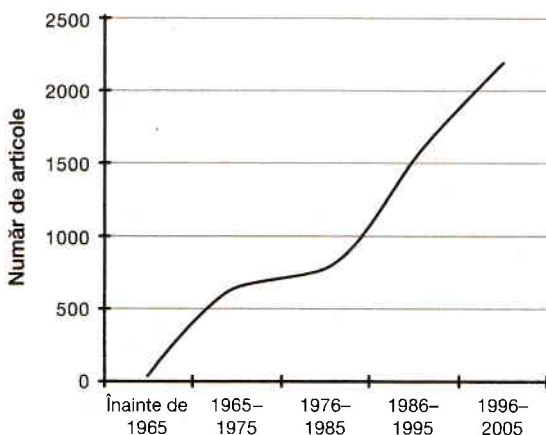


Figura 1.1. Numărul de articole despre SOP din literatura medicală (MEDLINE)⁵

Ca urmare, doctorii Stein și Leventhal au realizat rezecții chirurgicale pe alte 75 de femei, redând ciclul menstrual unui număr echivalent cu 90% dintre cazuri și fertilitatea – unui număr echivalent cu 65%.⁶ Definirea sindromului și stabilirea unui tratament rezonabil au fost o realizare atât de mare, încât această boală a devenit cunoscută drept Sindromul Stein-Leventhal. Totuși, odată cu apariția soluțiilor medicale moderne, în special a medicamentului citrat de clomifen, în prezent se mai practică doar rareori îndepărtarea unei părți din ovar.

În anii 1960 și 1970, îmbunătățirea analizelor de laborator a permis o depistare mai ușoară a anomaliilor hormonale tipice asociate cu SOP. Cercetătorii au descoperit că un exces de hormoni sexuali masculini, numiți *androgeni*, dintre care testosteronul este cel mai cunoscut, cauzează aspectul masculin la femei. Trăsăturile asociate cu un nivel excesiv de hormoni

androgeni, ca acneea, tiparul masculin de cădere a părului și creșterea părului facial, sunt adesea evidente la femei, dar măsurarea nivelului acestor hormoni nu este atât de utilă pentru diagnosticarea SOP pe cât s-ar putea crede. Nivelurile de hormoni androgeni la femeile cu SOP sunt numai foarte puțin crescute și variază pe parcursul zilei și al ciclului menstrual, de aceea este dificil de pus diagnosticul de SOP doar în funcție de analiza biochimică.

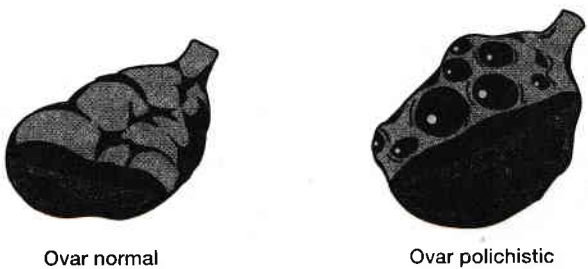


Figura 1.2. Un ovar normal în comparație cu ovarul polichistic.

Preluat din *Polycystic Ovary Syndrome*, ediția a II-a, Gabor T. Kovacs și Robert Normal, © Cambridge University Press, 2007. Reprodusă cu permisiunea deținătorului drepturilor de autor, prin intermediul PLSclear.

În anii 1980, disponibilitatea tot mai mare a ecografiilor în timp real a revoluționat diagnosticul de SOP, căci asta a însemnat că laparotomia nu mai era necesară pentru a confirma ovarele mărite. În anul 1981, a fost standardizată definiția ecografică a ovarelor polichistice, iar asta le-a permis cercetătorilor să compare cu ușurință diversele cazuri.⁷ Ajustări ulterioare au inclus introducerea ecografiei transvaginale (o ecografie care se face cu sonda introdusă în vagin), care depistează cu mai mare precizie chisturile ovariene, deoarece sonda este mai aproape de ovare. Această tehnologie a clarificat în scurt timp faptul că multe femei, de altfel normale, aveau, la rândul lor, chisturi multiple la nivelul ovarelor. De fapt, aproape un sfert dintre femeile aflate la vârsta reproducerii au ovare polichistice fără vreun alt simptom. Prin urmare, este important să se facă distincția între prezența ovarelor polichistice și sindromul ovarelor polichistice.

Anii 1980 au fost și martorii unei revoluții a modului nostru de a înțelege cauzele de la baza SOP. Cauza principală a bolii a fost atribuită inițial unei expuneri excesive a embrionilor de sex feminin la hormoni androgeni, dar această ipoteză a fost în cele din urmă respinsă. În schimb, tot mai multe studii au făcut legătura între SOP și hiperinsulinemie, adică „prea multă

insulină în sânge”, o afecțiune asociată de obicei cu rezistența la insulină. Deoarece sindromul era în continuare cunoscut sub o multitudine de denumiri – tulburarea ovarelor polichistice, sindromul ovarelor polichistice, androgenismul ovarian funcțional, anovulația cronică hiperandrogenică, sindromul polichistic ovarian, sindromul ovarian dismetabolic, sindromul sclerotic al ovarelor polichistice și așa mai departe – cercetătorii nu au știut că vorbeau de fiecare dată despre aceeași boală. Pentru a avansa în identificarea și diagnosticarea adecvată a bolii era necesară standardizarea terminologiei.

Participanții la conferința SOP din anul 1990 a Institutului Național pentru Sănătatea Copilului și Dezvoltare Umană (NICHD) au făcut primul pas când au căzut de acord cu privire la următoarele criterii specifice:

1. Dovada unui nivel excesiv de hormoni androgeni (simptomatic sau biochimic)
2. Cicluri rare sau anovulatorii persistente

Deoarece aceste simptome nu sunt specifice SOP, era nevoie să fie excluse și alte afecțiuni. Totuși, aceste așa-numite criterii ale Institutului Național de Sănătate (NIH) au fost un imens pas înainte, căci o clasificare adecvată a permis colaborarea internațională între universități și cercetători. Foarte interesant, criteriile NIH nu impun dovada unor ovare polichistice, ceea ce reprezenta, evident, o problemă pentru o boală numită sindromul ovarelor polichistice.

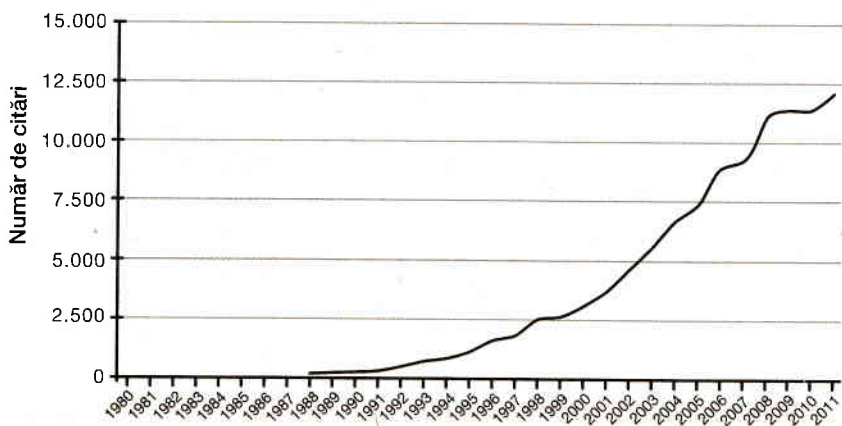


Figura 1.3. Numărul de articole științifice care fac legătura între SOP și rezistența la insulină a crescut de la unul în anul 1980 la circa 12 000 în 2011.⁸

În anul 2003, a doua conferință internațională pe tema SOP s-a ținut în Olanda, la Rotterdam. Criteriilor NIH li s-au mai adăugat alte două caracteristici. Prima: s-a introdus mențiunea ovarelor polichistice. A fost nevoie de nu mai puțin de 14 ani pentru a corecta acea mică omisiune! A doua: SOP a fost recunoscut drept o afecțiune de spectru în cadrul căreia nu era obligatoriu ca toate simptomele să apară la toții pacienții și s-a decis ca o pacientă să poată fi diagnosticată cu SOP dacă prezenta două din trei criterii. Criteriile actualizate, publicate în anul 2004, au devenit cunoscute drept criteriile Rotterdam:

1. Hiperandrogenism: mai exact, o stare în care sunt prezenți prea mulți hormoni androgeni. Prefixul „hiper“ înseamnă „prea mult“, iar sufixul „ism“ înseamnă „stare în care“.
2. Oligo-anovulație: mai exact, puține cicluri menstruale ovulatorii sau deloc. Prefixul „oligo“ înseamnă „puțin“, iar prefixul „an“ înseamnă „absență a“.
3. Ovare polichistice: mai exact, multe chisturi la nivelul ovarelor. Prefixul „poli“ înseamnă „multe“.

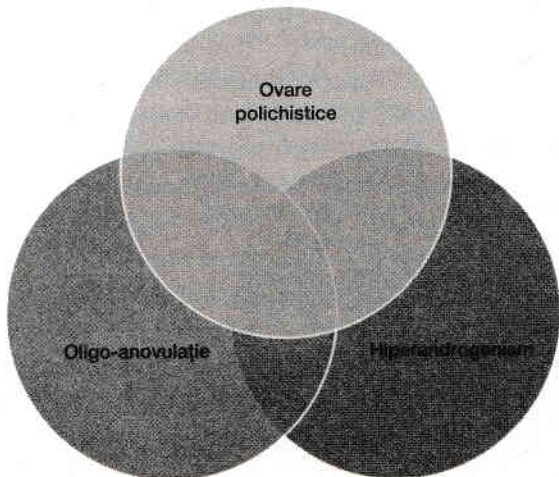


Figura 1.4. Criterii de diagnostic⁹

În anul 2006, Androgen Excess Society (AES) a recomandat ca hiperandrogenismul să fie considerat reperul clinic și biochimic al SOP. Fără dovada hiperandrogenismului, au afirmat cei de la AES, o persoană pur

și simplu nu putea primi un diagnostic de SOP. Această recomandare de a transforma hiperandrogenismul într-un criteriu necesar pentru diagnosticul SOP i-a determinat pe cercetători și pe medici să se concentreze asupra cauzei de la baza bolii, și nu doar pe simpla prezență sau absență a ovarelor polichistice.

În prezent, criteriile NIH se mai folosesc doar rareori. În anul 2012, o comisie de experți de la NIH a recomandat utilizarea criteriilor Rotterdam pentru diagnostic. Și, fiind foarte asemănătoare cu acele criterii, recomandările din anul 2006 ale celor de la AES sunt, la rândul lor, utilizate frecvent.

Tablelul 1.1. Criteriile de diagnostic pentru sindromul ovarelor polichistice¹⁰

| NIH/NICHD^a 1992 | ESHRE/ASRM^b (Criteriile Rotterdam) 2004 | Androgen Excess Society 2006 |
|---|---|--|
| Excluderea altor tulburări datorate excesului de hormoni androgeni sau asociate Presupune toate criteriile de mai jos: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperandrogenism clinic sau/și biochimic • Disfuncții menstruale | Excluderea altor tulburări datorate excesului de hormoni androgeni sau asociate Presupune două dintre criteriile de mai jos: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperandrogenism clinic sau/și biochimic • Oligo-ovulație sau anovulație • Ovare polichistice | Excluderea altor tulburări datorate excesului de hormoni androgeni sau asociate Presupune toate criteriile de mai jos: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperandrogenism clinic sau/și biochimic • Disfuncție ovariană sau/și ovare polichistice |

^a Institutul Național de Sănătate/Institutul Național pentru Sănătatea Copilului și Dezvoltare Umană

^b Societatea Europeană pentru Reproducere Umană și Embriologie/Societatea Americană de Medicină Reproductivă

Este important de reținut că deși obezitatea, rezistența la insulină și diabetul de tip 2 se regăsesc de obicei în asociere cu SOP, acestea nu fac parte dintre criteriile de diagnostic.

Spectrul bolii: ce este și ce nu este SOP

Pentru validitatea unui diagnostic de sindrom al ovarelor polichistice (SOP), clinicienii trebuie să confirme prezența a două dintre următoarele trei afecțiuni: hiperandrogenism, menstruații neregulate și ovare polichistice. Întrucât la unele femei vor fi prezente toate cele trei criterii, iar la altele numai două dintre ele, SOP este o tulburare cu spectru larg. Criteriile Rotterdam au acceptat acest continuum și au grupat pacientele în patru fenotipuri diferite:

- SOP clar clasic cu ovare polichistice (anovulație cronică, hiperandrogenism și ovare polichistice – 3 criterii din 3)
- SOP clasic fără ovare polichistice (anovulație cronică, hiperandrogenism și ovare normale – 2 criterii din 3)
- SOP non-clasic ovulator (cicluri menstruale regulate, hiperandrogenism și ovare polichistice (2 criterii din 3)
- SOP non-clasic ușor (anovulație cronică, nivel normal de hormoni androgeni și ovare polichistice – 2 criterii din 3).

Fenotipul clar reprezintă forma cea mai severă a bolii și este asociat cu tulburări metabolice ca obezitatea și diabetul de tip 2, precum și cu factori de risc cardiovascular ca hipertensiunea arterială și nivelul ridicat de colesterol. În schimb, femeile cu SOP non-clasic ușor prezintă cel mai

scăzut risc de tulburare metabolică. Nu se știe de ce unele femei cu SOP prezintă hiperandrogenism, dar nu și cicluri anovulatorii.

Deși la femei pot exista factori genetici și de altă natură care le predispun la SOP, stilul de viață – și, în mod special, indicele de masă corporală – le determină probabil poziția în acest spectru. Creșterea în greutate le plasează pe femei către capătul sever al spectrului.² Pierderea în greutate, în schimb, le plasează către capătul mai puțin sever al spectrului, prin faptul că ameliorează fertilitatea, ovulația și hirsutismul.³

STABILIREA DIAGNOSTICULUI

Hiperandrogenism

Hormonii sexuali masculini, numiți androgeni, sunt în mod normal prezenți atât la bărbați, cât și la femei, dar nivelurile normale pentru bărbați sunt cu mult mai ridicate decât la femei. Testosteronul este cel mai cunoscut androgen și contribuie la mulți dintre factorii fizici care deosebesc bărbații de femei. Acesta este secretat de testicule, în cazul bărbaților, și de ovare, în cazul femeilor. Mici cantități sunt secretate și de glandele suprarenale situate deasupra rinichilor. Testosteronul intervine în reglarea libidoului, distribuția grăsimii și masa osoasă. Peste 80% dintre femeile cu simptome de hiperandrogenism ajung în cele din urmă să fie diagnosticate cu SOP.⁴

Caracteristicile comune ale hiperandrogenismului sunt:

- creștere excesivă a părului facial și corporal (hirsutism)
- tipar masculin de cădere a părului
- acnee
- îngroșarea vocii
- menstruații neregulate
- mărirea clitorisului (în cazuri grave)

Caracteristica asociată de obicei cu SOP este hirsutismul, ce afectează un procent estimativ de 70% dintre femeile cu SOP. Ca și în cazul bărbaților, un nivel mai ridicat de testosteron intensifică creșterea părului facial și corporal în anumite zone, cum sunt fața, picioarele, pieptul, spattele și feșele. În același timp, nivelurile ridicate de testosteron pot cauza

căderea părului de pe scalp, ceea ce duce la chelia de tip coroană sau la tipul masculin de chelie. În cazul femeilor cu hiperandrogenism, aceste tipare de creștere și de cădere a părului devin foarte evidente.

Un procent estimativ de 15-30% dintre pacientele cu SOP fac acnee, deși acnea a fost abia de curând acceptată ca simptom de hiperandrogenism. Dintre femeile care suferă de acnee, 40% sunt în cele din urmă diagnosticate cu SOP, deci e important de reținut.⁵ Modificarea timbrului vocal și mărirea clitorisului indică un hiperandrogenism sever.

Nivelurile serice de hormoni androgeni pot fi măsurate prin analize de sânge. Cele mai utile analize de sânge pentru hiperandrogenism determină nivelurile serice de testosteron și DHEA-S (dehidroepiandrosteron-sulfat), un alt tip de hormon androgen. Acești hormoni fluctuează pe parcursul zilei și al ciclului menstrual, ceea ce face și mai greu de definit limitele lor normale și anormale. Cu toate acestea, la o privire foarte atentă, 75% dintre femeile cu SOP au o valoare anormală a acestor hormoni. Deoarece nivelurile ridicate de testosteron nu fac parte dintre criteriile de diagnostic (ci numai manifestările clinice), majoritatea medicilor nu-și mai bat capul să recomande aceste analize de sânge.

Merită amintit că hormonii androgeni acționează și ca precursori ai hormonilor sexuali feminini (estrogeni) și la bărbați, și la femei. Excesul de țesut adipos (gras) poate converti testosteronul în estrogen, ducând la mărirea sânilor și la bărbați, și la femei. Acest proces stă la baza fenomenului foarte evident de „bărbați cu sâni”, întâlnit la unii bărbați în vârstă și obezi; este mult mai puțin evident la femei. Există diferențe etnice în privința sensibilității la hormonii androgeni, albi fiind cei mai sensibili, iar asiaticii – cei mai puțin sensibili.

Menstruații neregulate

Dr. John Nestler, de la Virginia Commonwealth University, estimează că „dacă o femeie are în mod constant mai puțin de opt cicluri menstruale pe an, probabil că, pornind de la această unică observație, ea prezintă un risc cuprins între 50% și 80% de a avea sindromul ovarelor polichistice.”⁶ Ciclurile menstruale neregulate, absente sau rare sunt toate simptome comune ale SOP. Un procent estimativ de 85% dintre femeile cu SOP