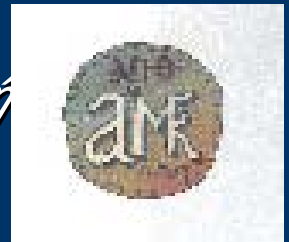


Σύνδρομο  
Πολυκυστικών  
Ωοθηκών και  
Σακχαρώδης Διαβήτης

Βασίλης Κ. Ταρλατζής

Καθηγητής Μαιευτικής -  
Γυναικολογίας και  
Ανθρώπινης Αναπαραγωγής



Μονάδα Ανθρώπινης  
Αναπαραγωγής  
Α' Μαιευτική -

# ESHRE/ASRM PCOS Consensus Paper

Human Reproduction Vol.19, No.1 pp. 41–47, 2004

DOI: 10.1093/humrep

## Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)

The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group

Correspondence to: E. E. E. E.  
Netherlands. E-mail:

**FERTILITY AND STERILITY®**  
VOL. 81, NO. 1, JANUARY 2004  
Copyright ©2004 American Society for Reproductive Medicine  
Published by Elsevier Inc.  
Printed on acid-free paper in U.S.A.

**CONSENSUS STATEMENT**

## Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome

*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*

*Rotterdam, The Netherlands*

Received October 22,  
2003; revised and

# ESHRE/ASRM PCOS Consensus Group

## *Rotterdam, 2003*

**Congress Chairmen:** B. C. Tarlatzis and B. Fauser

**Scientific Committee:** J. Chang, R. Azziz, R. Legro, D. Dewailly, S. Franks, B. C. Tarlatzis, B. Fauser

**Invited Discussants:** A. Balen, Ph. Bouchard, E. Dahlgren, P. Devoto, E. Diamanti, A. Dunaif, D. Ehrmann, M. Filicori, D. Guzick, R. Homburg, M. Ibanez, J. Laven, R. Lobo, D. Magoffin, J. Nestler, R. Norman, P. Pasquali, M. Pugeat, J. Strauss, S. L. Tan, A. Taylor, R. Wild, S. Wild

# ESHRE/ASRM PCOS Consensus Group

## *Rotterdam, 2003*



# Rotterdam 2003 Concensus on PCOS:

## Ορισμός - Ονοματολογία

- Σύνδρομο ωοθηκικής δυσλειτουργίας
- Κύρια χαρακτηριστικά υπερανδρογοναλιμία πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών
- Κλινικές εκδηλώσεις διαταραχές εμμηνορρουσίας, σημεία υπερανδρογοναλιμίας, παχυσαρκία
- Συνδέεται με

*ESHRE/ASRM PCOS Consensus,  
Hum Reprod & Fertil Steril, 2004*

# Αναθεωρημένα Διαγνωστικά

- Πρέπει να υπάρχουν 2 από τα 3 κριτήρια:

1. Ολιγο-ή/και  
ανωοθυλακιορρηξία
2. Υπερανδρογοναιμία  
Κλινικά ή βιοχημικά  
τεκμηριωμένη
3. Πολυκυστικές ωοθήκες

- Αποκλεισμός άλλων αιτιών,  
συγγενής υπερπλασία των  
επινεφριδίων ή

αρρενοποιοί [ESHRE/ASRM PCOS Consensus,](#)  
[Hum Reprod & Fertil Steril, 2004](#)



# PCOS:

Μακροπρόθεσμοι  
Κίνδυνοι για την  
Υγεία

➤ Μεταβολικές  
επιπλοκές

Αντίσταση στην  
ινσουλίνη και  
σακχαρώδης  
διαβήτης τύπου 2

Δισλιπιδαιμία

➤ Καρδιο-αγγειακά

# PCOS: ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Συμπτώματα (N) Ασθενείς ΜΟ / εύρος (%) Συχνότητα

---

Υπογονιμότητα	596	74 (35-94)
Υπερτριχώση	819	69 (17-83)
Αμηνόρροια	640	51 (15-77)
Παχυσαρκία	600	41 (16-49)
Αρρενοποίηση	431	21 (0-28)

---

*Axelrod & Goldzieher, 1963*

*(από 187 βιβλιογραφίες και 1079 περι-  
μετεκμηριωμένο Σύνδρομο Stein Le*

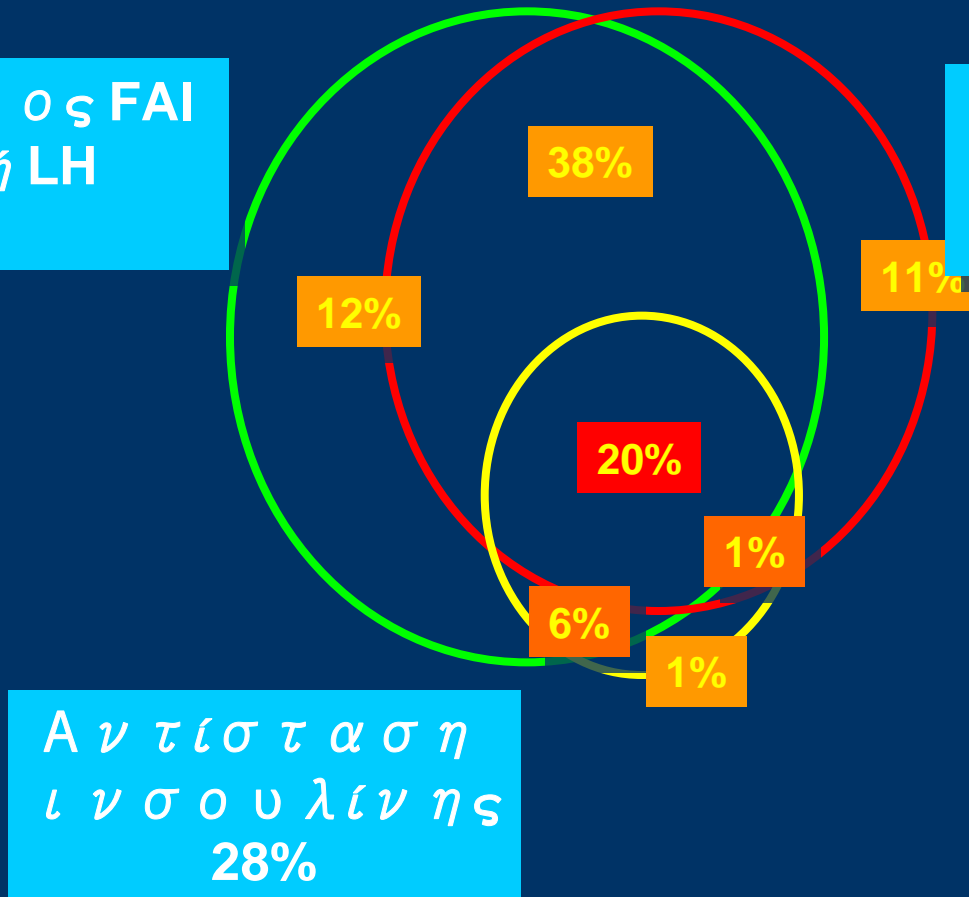


# PCOS:

## ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

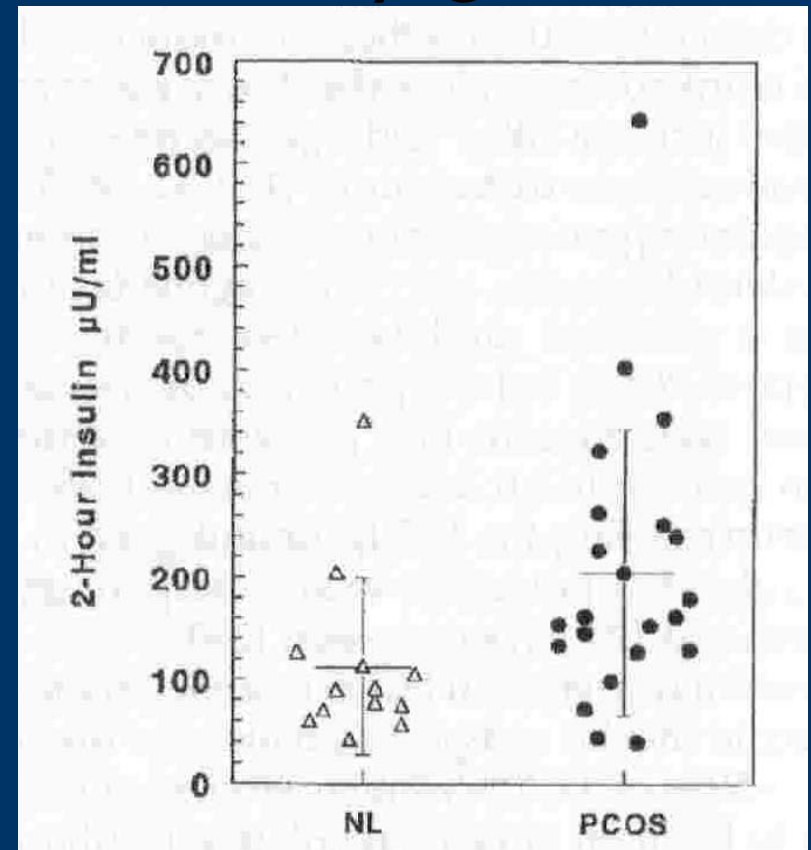
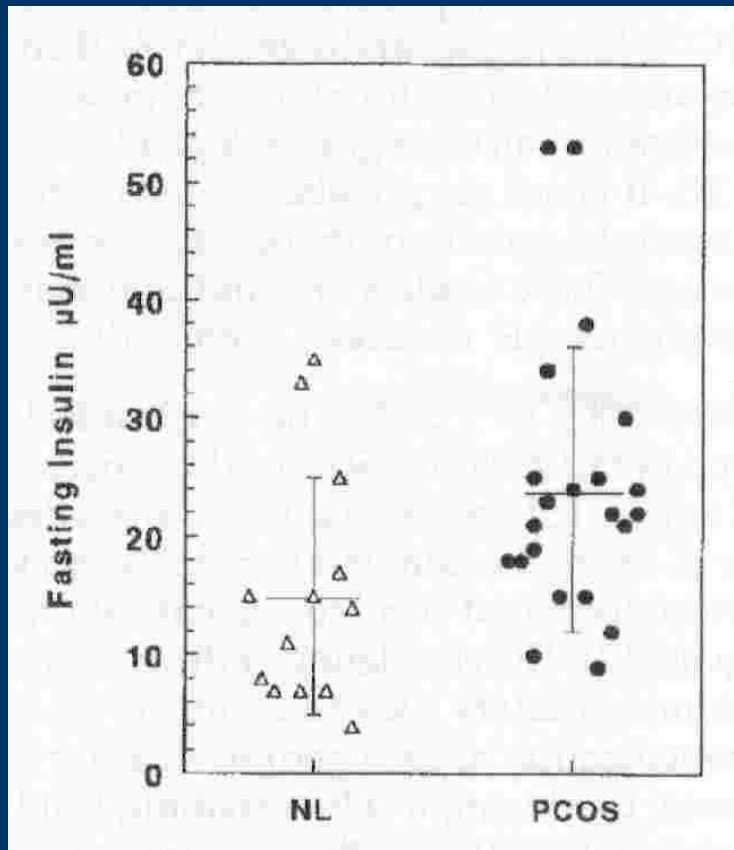
Αυξημένος FAI  
και/ή LH  
76%

Πολυκυστικές  
ωοθήκες (U/S)  
70%



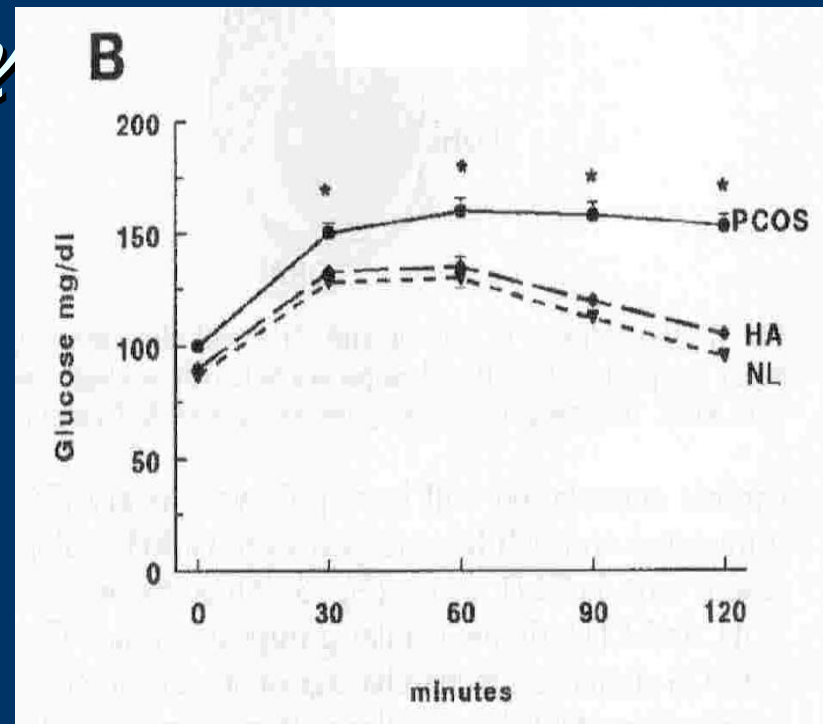
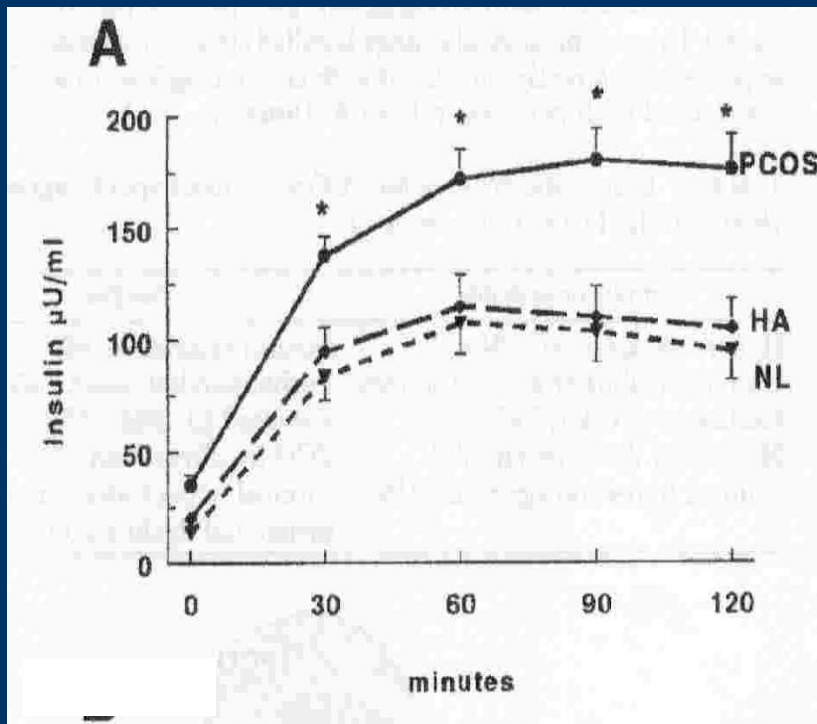
Αντίσταση  
ινσουλίνης  
28%

# PCOS: Επίπεδα Ινσουλίνης

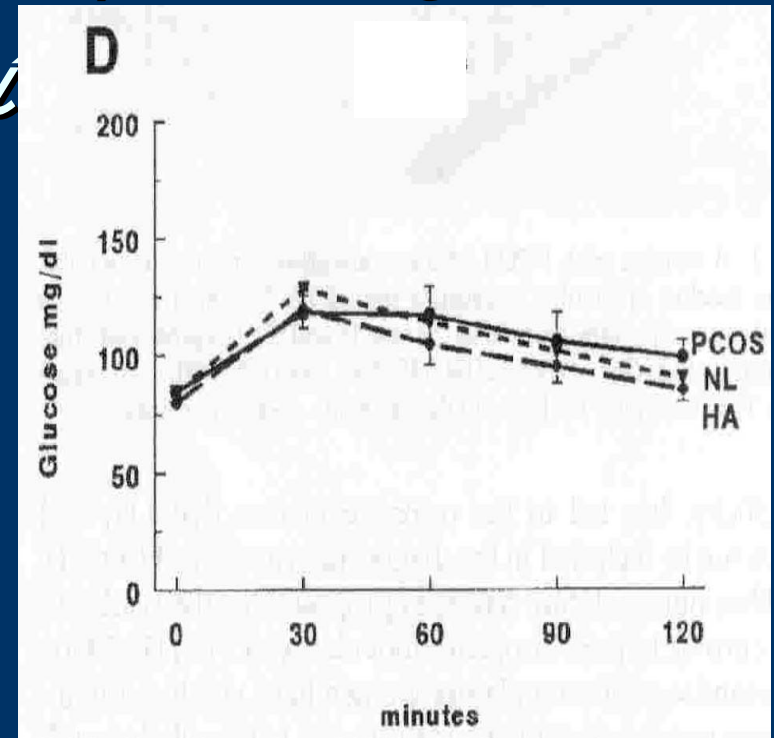
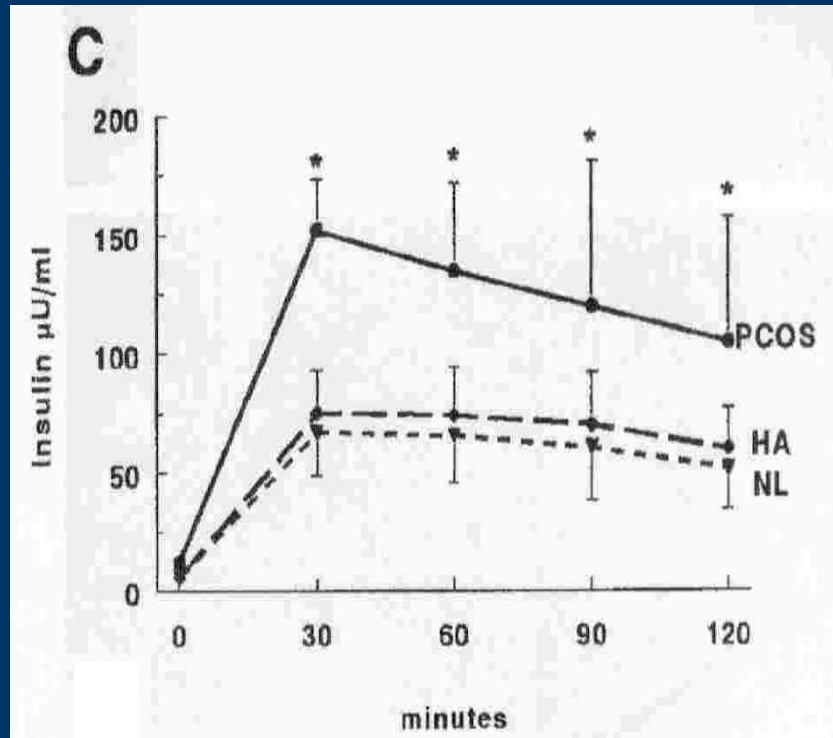


Burghen GA et al, *JCEM*, 50:113, 1980  
Dunaif A, *Endocr Rev*, 18:774, 1997

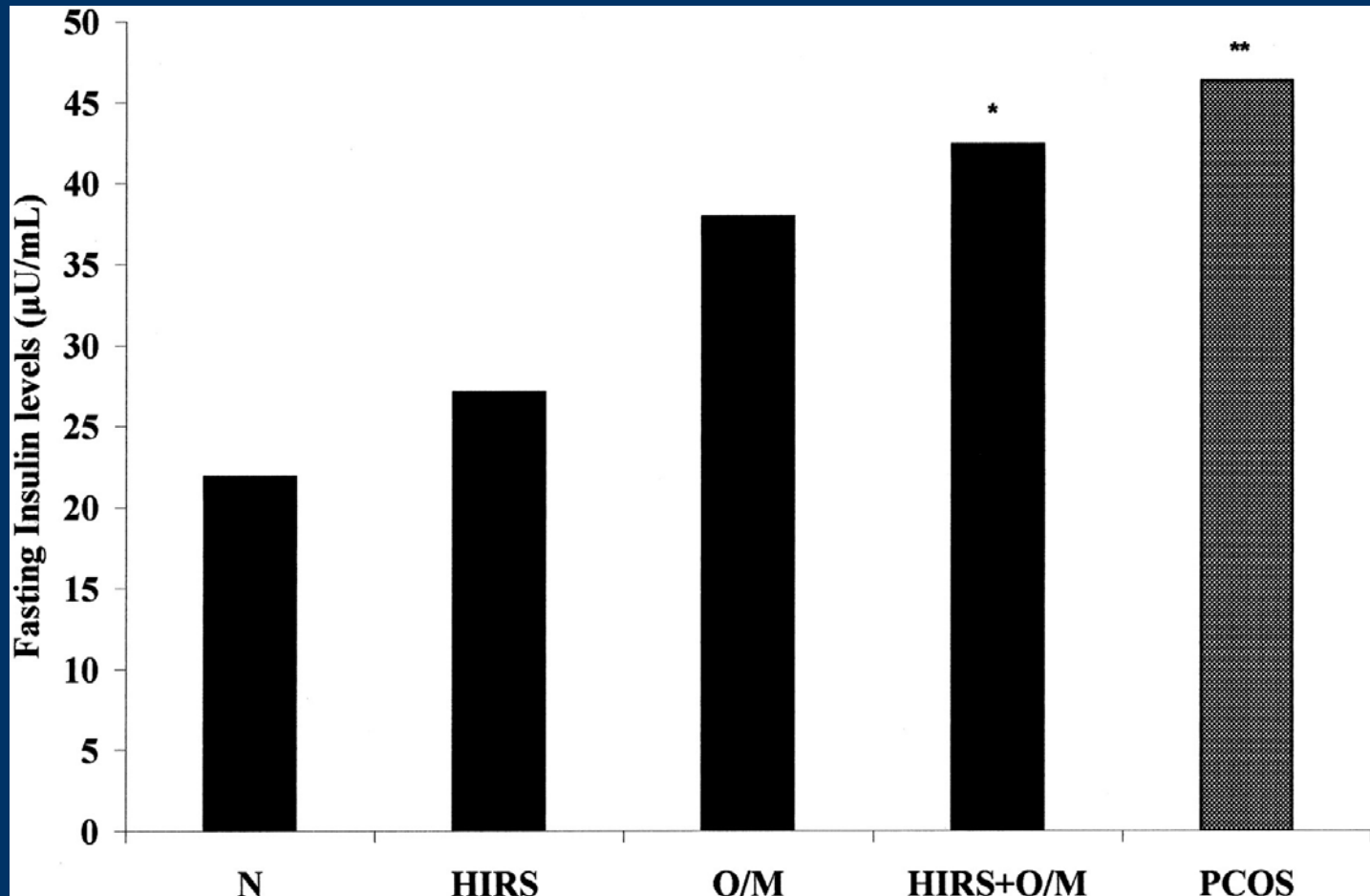
# Ινσουλίνης και Γλυκόζης σε Παχύσαρκες



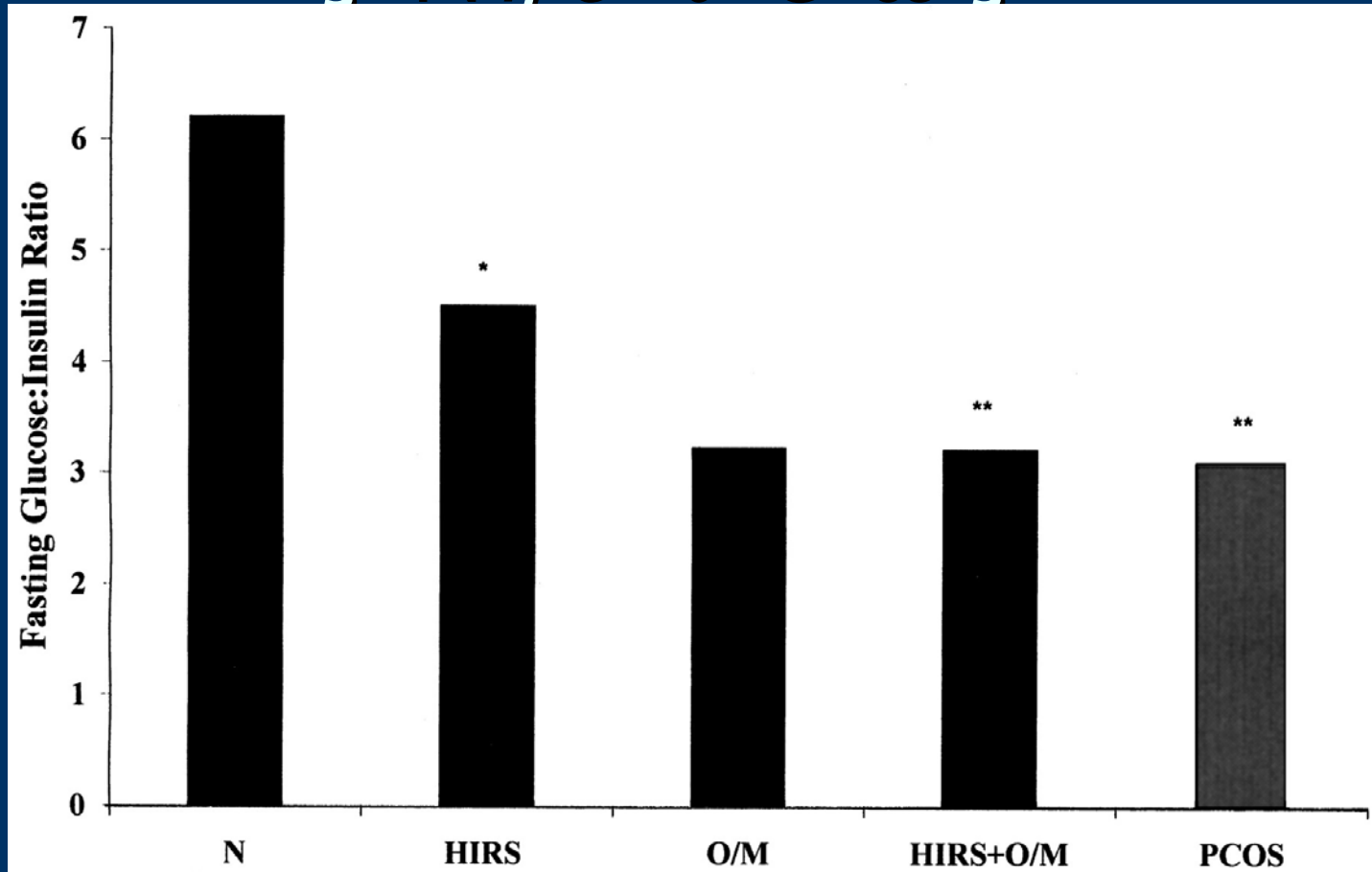
# Ινσουλίνης και Γλυκόζης σε Λεπτόσαρκες



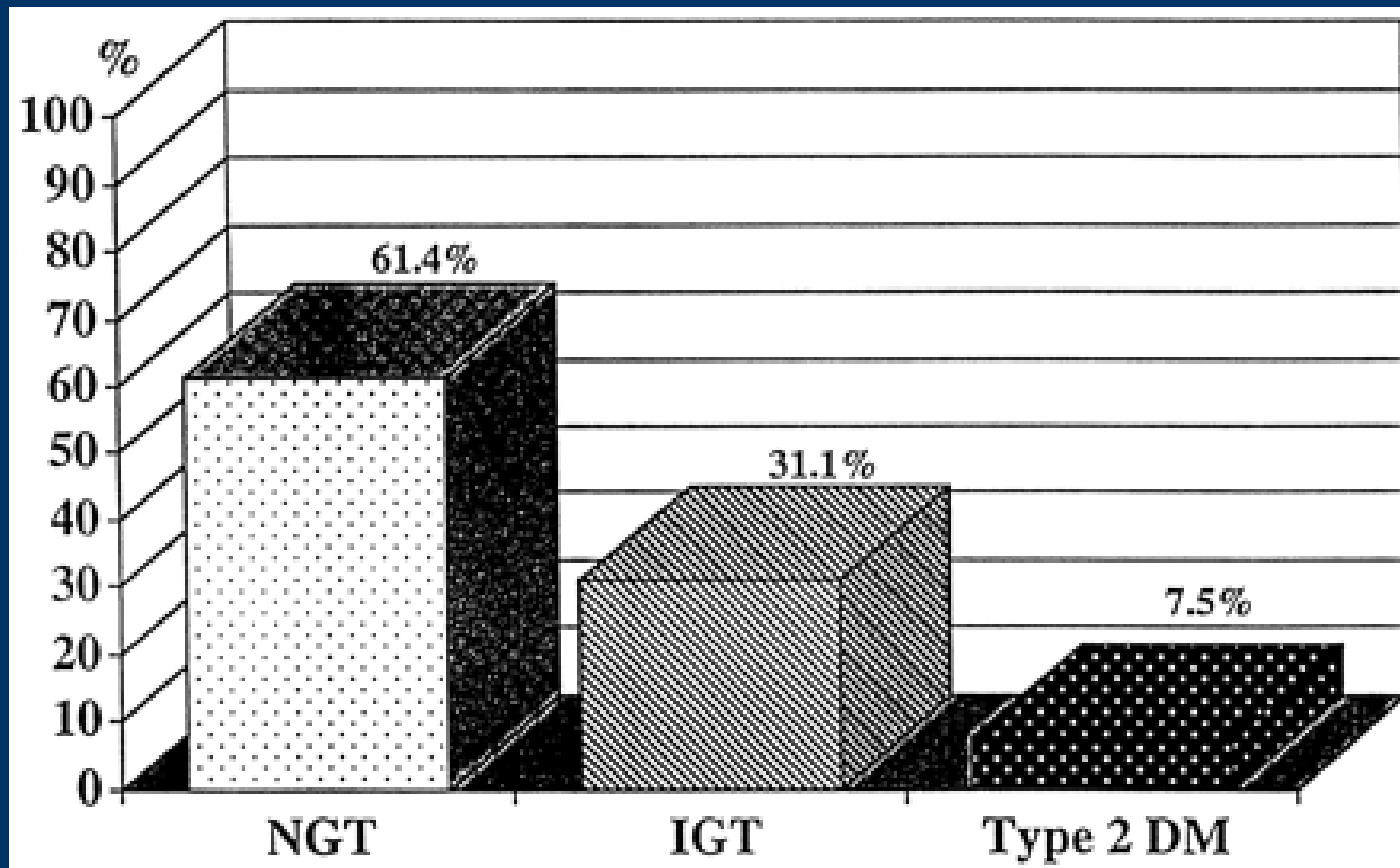
# PCOS: Έπιπεδα Ινσουλίνης Νήστεως



# PCOS: Λόγος Γλυκόζης/Ινσουλίνης Νήστεως



# PCOS: Επίπτωση Αντίστασης στην Ινσουλίνη / Διαβήτης





# Επιπολασμός Αντίστασης στην Ινσουλίνη / Διαβήτης σε Γυναίκες με PCOS (ΗΠΑ)

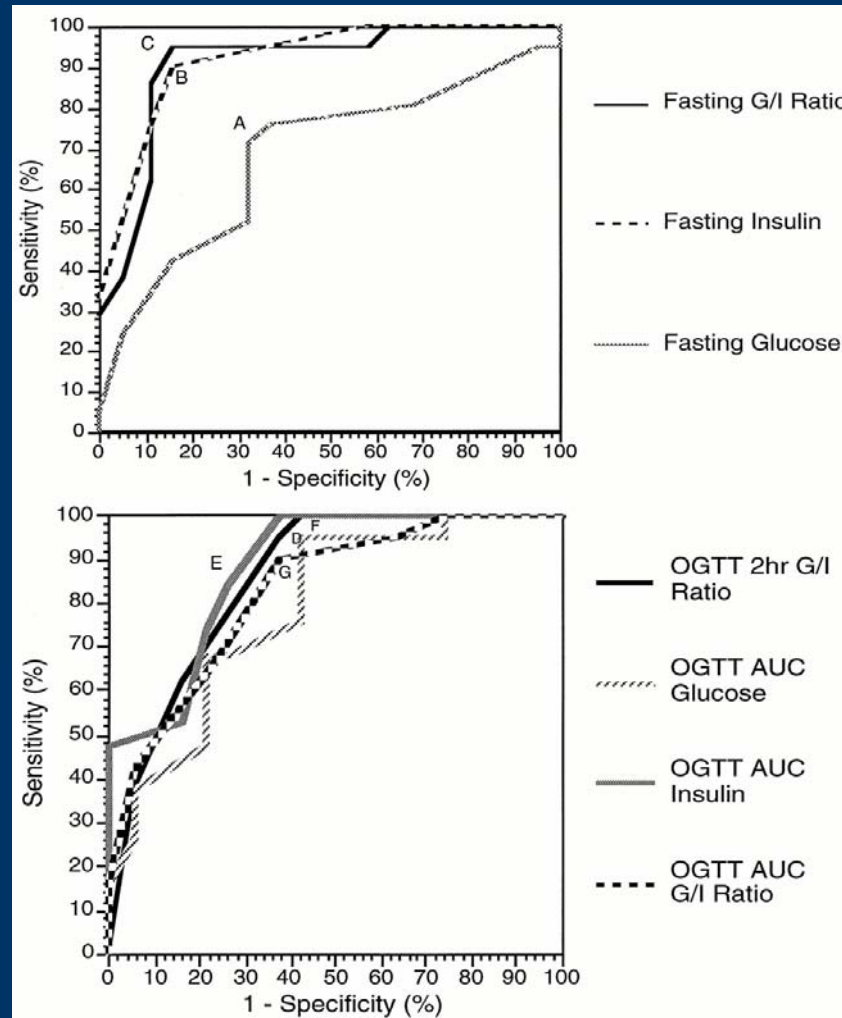
<i>Population studied</i>	<i>IGT</i>	<i>Diabetes Type 2</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>P - Value</i>
PCOS Non-obese	31.1% 10.3%	7.5% 1.5%	2.76 (1.23-6.57)	<0.01
Controls	14.0%	0 %		
USA Population	7.8%	1.0%		

*Legro et al. J Clin Endocr Metab, 84, 165, 1999*

# Επιπολασμός Αντίστασης στην Ινσουλίνη / Διαβήτη σε Γυναίκες με PCOS

<i>Reference</i>	<i>Patient Population</i>	<i>Findings</i>	<i>Level of Evidence</i>
Dahlgren et al, 1992	33 PCOS, 132 age-matched controls	Greater prevalence of diabetes in PCOS	III
Ehrmann et al, 1999	122 PCOS	IGT: 35% Type 2 diabetes: 10%	IV
Legro et al, 1999	254 PCOS 80 matched controls	IGT: 31.1% Type 2 diabetes 7.5%	III, IV

# ROC Curves for Fasting and OGTT Values of Glucose, Insulin and Glucose/Insulin Ratio



# PCOS:

## Αντίσταση στην Ινσουλίνη

- Σύνδυασμός με σύνδρομο HAIRAN, υπερανδρογοναιμία, ανωορρηξία, PCO
- Εκτίμηση της αντίστασης στην ινσουλίνη
  - ινσουλίνη νήστεως, λόγος γλυκόζης / ινσουλίνη
  - δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, δυναμικές δοκιμασίες
- Αποτελεί διαγνωστική δοκιμασία του PCOS;

# PCOS:

## Μακροπρόθεσμοι Κίνδυνοι για την

### Υγεία

#### Συμπεράσματα (Consensus)

- Γυναίκες με PCOS έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο (3-7 φορές) για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.
  - Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στις ανωθυλακιορρηκτικές γυναίκες με PCO, στις παχύσαρκες και σε αυτές με ολικό γενεϊακό ή σπυροειδές Δ
- ESHRE/ASRM PCOS Consensus,  
Hum Reprod & Fertil Steril, 2004

# PCOS:

Μακροπρόθεσμοι  
Κίνδυνοι για την

Υγεία  
Συμπεράσματα (Consensus)

- Εργασίες δείχνουν ότι υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της ινσουλίνης και του PAI-1, ο οποίος φαίνεται να εμπλέκεται στην παθολογένεια των καρδιαγγειακών νοσημάτων [ESHRE/ASRM PCOS Consensus, Hum Reprod & Fertil Steril, 2004](#)

# Μακροπρόθεσμοι Κίνδυνοι για την

## Συμπεράσματά (Consensus)

- Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να:
  - 1) προσδιορισθεί το επίπεδο κινδύνου
  - 2) αναγνωρισθούν οι γυναίκες σε κίνδυνο
  - 3) μελετηθούν οι γυναίκες με PCOS στην ηλικία των 60 και άνω ετών
  - 4) προσδιορισθεί η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών παρεμβάσεων
- Εντωμεταξύ, θα πρέπει να συνιστάται αλλαγή στον τρόπο

ESHRE/ASRM PCOS Consensus,  
Hum Reprod & Fertil Steril, 2004



# Μεταβολικό σύνδρομο

- αρτηριακή υπέρταση
- διαταραγμένη ανοχή  
γλυκόξησης
- σακχαρώδης διαβήτης  
τύπου 2
- δυσλιπιδαιμία
- κεντρική  
παχυσαρκία

# Μεταβολικό σύνδρομο

## NCEP - ATP III / Πηγή(1)

- τρία ή περισσότερα  
από τα παρακάτω:
- περιμετροσκοιλίας
    - άνδρες > 102 cm
    - γυναίκες > 88 cm
  - τριγλυκερίδια > 150 mg/dl
  - HDL-χοληστερόλη
    - άνδρες < 40 mg/dl
    - γυναίκες < 50 mg/dl
  - αρτηριακή πίεση > 130/85 mm Hg
  - γλυκόζη νηστείας > 110 mg/dl

## WHO / Πηγή(2)

- αντίσταση στην ινσουλίνη (ένα από τα ακόλουθα):
  - διαβήτη τύπου 2
  - διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας
  - διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης
- επιπρόσθετα, δύο από τα ακόλουθα:
  - αντιυπερτασική αγωγή και/ή αρτηριακή πίεση > 140/90 mm Hg
  - τριγλυκερίδια > 150 mg/dl
  - HDL-χοληστερόλη < 35 mg/dl (άνδρες) ή < 39 mg/dl (γυναίκες)
  - BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> και/ή λόγος περιμέτρων μέσης: ισχίων > 0,9 (άνδρες) ή > 0,85 (γυναίκες)

## AACE / Πηγή(3)

- παχυσαρκία: BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>
- τριγλυκερίδια > 150 mg/dl
- HDL-χοληστερόλη
  - άνδρες < 40 mg/dl
  - γυναίκες < 50 mg/dl
- αρτηριακή πίεση > 130/85 mm Hg
- γλυκόζη νηστείας > 110 mg/dl
- γλυκόζη 120 min > 140 mg/dl
- άλλοι παράγοντες κινδύνου:

- οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη, υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου

(1) Circulation 106: 3143-3421, 2002

(2) Diabet Med 15: 539-553, 1998

(3) Endocr Pract 9: 237-252, 2003

◦ Καθημερινή ζωή

# Αξιολόγηση των αποδείξεων

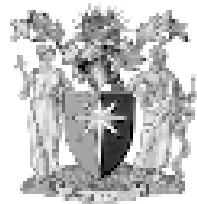
## Classification of evidence levels

- Ia Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
- Ib Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
- IIa Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.
- IIb Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.
- III Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.
- IV Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities.

# Αξιολόγηση των υποδείξεων

## Grades of recommendations

- A** Requires at least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation. (Evidence levels Ia, Ib)
- B** Requires the availability of well controlled clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendations. (Evidence levels IIa, IIb, III)
- C** Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates an absence of directly applicable clinical studies of good quality. (Evidence level IV)



Royal College of  
Obstetricians and  
Gynaecologists

Setting standards to improve women's health

Green-top Guideline  
No. 33

December 2007

---

**LONG-TERM CONSEQUENCES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

# B

## Οδηγία 1

- Οι γυναίκες στις οποίες έχει τεθεί η διάγνωση του PCOS θα πρέπει να πληροφороούνται σχετικά με τις πιθανές μακροχρόνιες επιπλοκές στην υγεία τους.
- Οι συμβουλές προς αυτές θα πρέπει να αφορούν τη ρύθμιση του σωματικού

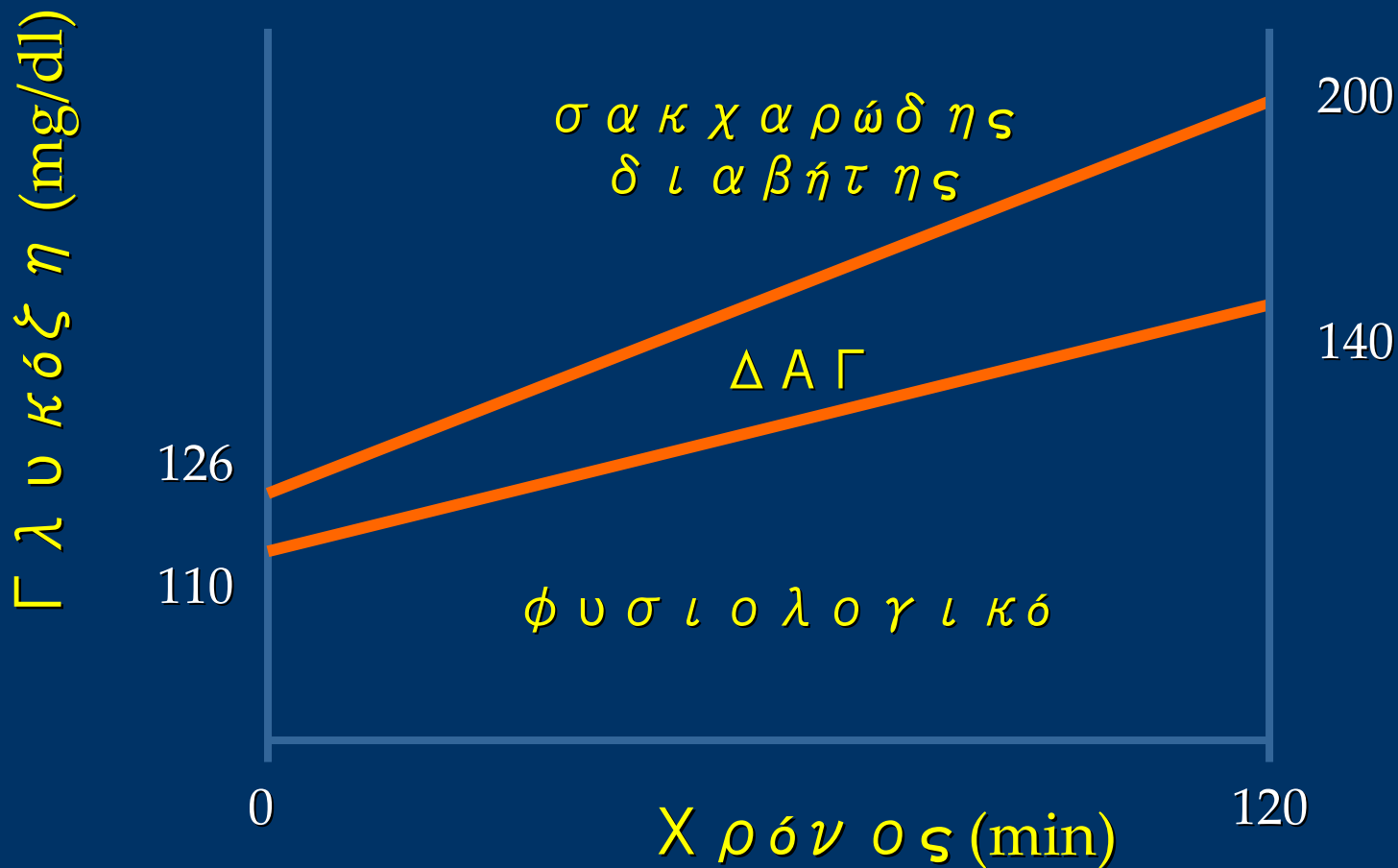
# B

## Οδηγία 2

- Στις γυναίκες με PCOS, ιδιαίτερα στις παχύσαρκες ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ), σε αυτές με ισχυρό ολικό γενεϊακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και σε αυτές άνω των 40 ετών θα πρέπει να προτείνεται καμπύλη ανοχής



# Καμπύλη ανοχής γλυκόζης 75 g



# B

## Οδηγία 3

- Οι γυναίκες με PCOS (ή οι σύντροφοί τους) θα πρέπει να ερωτώνται σχετικά με ροχαλητό και συμπτώματα κούρασης / υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας.
- Οι γυναίκες με PCOS θα πρέπει να πληροφороούνται σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο απνολιών κατά τον ύπνο και να τους προσφέρεται

# B

## Οδηγία 4

- Παρότι φαίνεται φρόνιμο να εκτιμηθούν οι παράγοντες του καρδιαγγειακού κινδύνου σε γυναίκες με PCOS (μέτρηση αρτηριακής πίεσης, ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, HDL-χοληστερόλης), θα πρέπει να γίνει κατανοητό ότι η εκτίμησή του

# Καρδιαγγειακός κίνδυνος

- φύλο
- ηλικία
- συστολική αρτηριακή πίεση
- διαστολική αρτηριακή πίεση
- κάπνισμα
- ολική χοληστερόλη
- HDL-χοληστερόλη
- σακχαρώδης διαβήτης
- υπερτροφία αριστερής κοιλίας

# B

## Οδηγία 5

- Οι γυναίκες με διάγνωση PCOS πριν την εγκυμοσύνη (π.χ. αυτές στις οποίες απαιτήθηκε πρόκληση ωορρηξίας για τη σύλληψη) θα πρέπει να ελέγχονται για σακχαρώδη διαβήτη της κύησης πριν την 20η εβδομάδα της κύησης.
- Σε περίπτωση παθολογικών αποτελεσμάτων θα

# OGTT 2 ωρών με 75 g

	Σ Δ 2	Σ Δ Κ
τ υ χ α ί ο	$\geq 200$ mg/dl	-
ν η σ τ ι κ ή	$\geq 126$ mg/dl	95 mg/dl
1 <sup>η</sup> ώρα	-	180 mg/dl
2 <sup>η</sup> ώρα	-	155 mg/dl

# Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis

*Konstantinos A. Toulis, M.D., M.Sc., Dimitrios G. Goulis, M.D., Ph.D.,  
Efstratios M. Kolibianakis, M.D., Ph.D., Christos A. Venetis, M.D., M.Sc.,  
Basil C. Tarlatzis, M.D., Ph.D., and Ioannis Papadimas, M.D., Ph.D.*

Unit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle University, Thessaloniki, Greece

**Objective:** To evaluate the risk of gestational diabetes mellitus (GDM) in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Design:** Systematic review and meta-analysis of observational studies.

**Setting:** Tertiary Department of Reproductive Endocrinology.

**Patient(s):** Five thousand two hundred ninety-three pregnant women (721 with PCOS and 4,572 controls without PCOS).

**Intervention(s):** Literature search in the electronic databases MEDLINE, EMBASE, and CENTRAL, study of the references of all relevant trials or reviews, and manual search of the abstracts from the major meetings in the field of human reproduction.

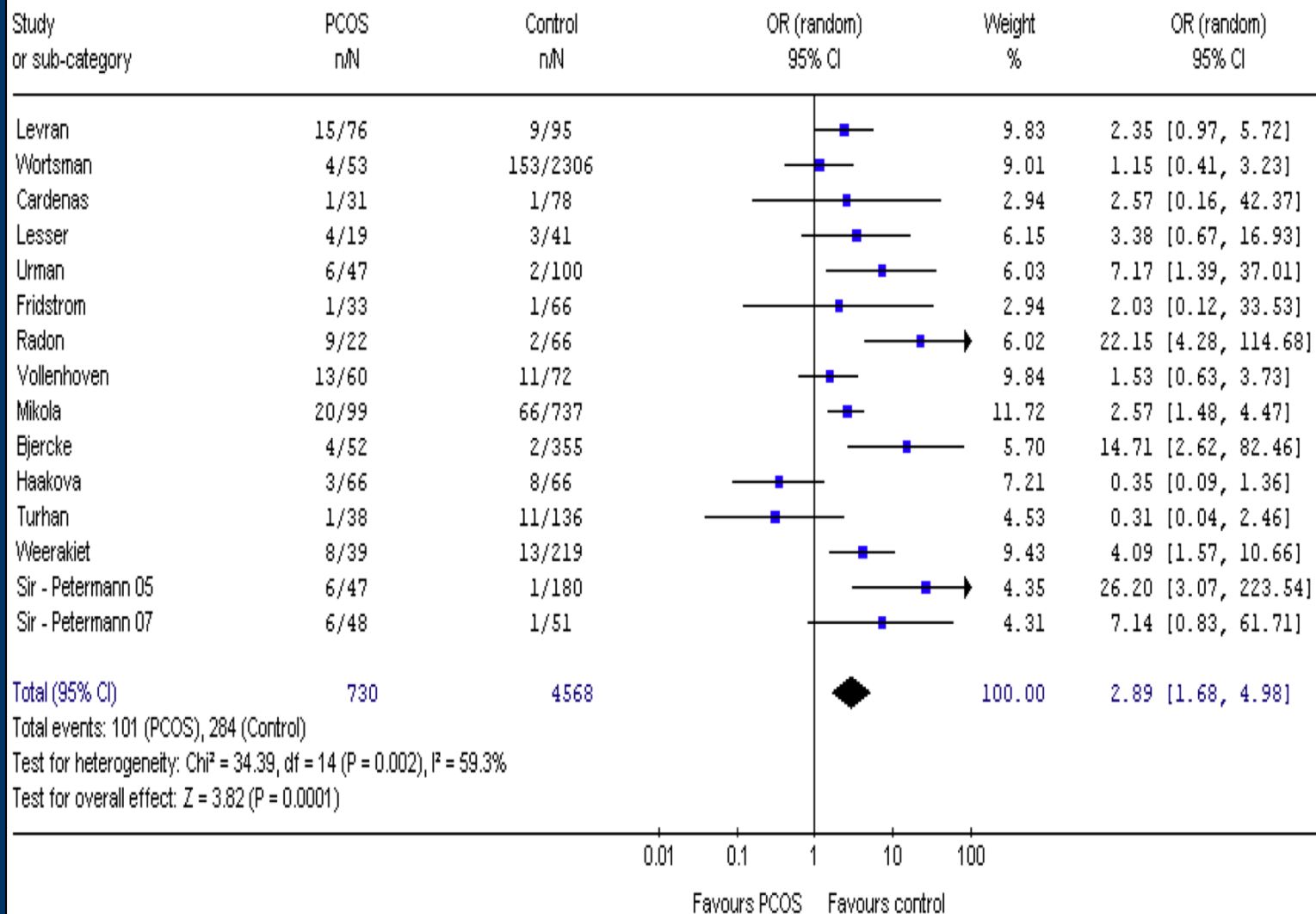
**Main Outcome Measure(s):** Gestational diabetes mellitus odds ratio.

**Result(s):** Women with PCOS demonstrated a significantly higher risk for the development of GDM as compared with women without PCOS (odds ratio 2.89, 95% confidence interval [CI] 1.68–4.98), yet with significant statistical heterogeneity ( $I^2 = 59.3\%$ ), durable to sensitivity analysis. In the subgroup of cohort studies, this finding remained robust (7.11, 95% CI 2.95–17.12), whereas in the subgroup of case-control studies, it did not (0.89, 95% CI 0.38–2.06). Metaregression modeling revealed a linear dependence of the outcome on study type and baseline risk (post hoc).

**Conclusion(s):** Significant heterogeneity among studies and dependence of the outcome on study type make the higher risk of GDM in women with PCOS a questionable finding. The conduction of properly designed studies should precede any recommendation to pregnant women with PCOS in regard to the risk of GDM. (Fertil Steril® 2008; ■: ■–■. ©2008 by American Society for Reproductive Medicine.)

**Key Words:** Polycystic ovary syndrome, gestational diabetes mellitus, pregnancy complications, metaregression, systematic review, meta-analysis

Review: Metaanalysis on the risk of gestational diabetes in women with PCOS  
 Comparison: 01 incidence of gestational diabetes mellitus - observational studies  
 Outcome: 01 incidence of GDM





# B

## Οδηγία 6

- Η αραιομηνόρροια ή η αμηνόρροια σε γυναίκες με PCOS μπορεί να προδιαθέσει σε υπερπλασία του ενδομητρίου και, αργότερα, σε καρκίνο του ενδομητρίου.
- Αποτελεί καλή πρακτική η σύσταση αγωγής με προγεσταγόνο, με σκοπό

αντίσταση  
στην ινσουλίνη

μεταβολικό  
σύνδρομο

PCOS

υπερανδρογοναιμία

υπεροιστρογοναιμία

ανεπάρκεια  
προγεστερόν

πλάσια ενδομητρίου

καρκίνος  
ενδομητρίου

διαταραχές  
μεταβολισμού  
υδατανθράκων  
λιποπρωτεϊνών

επηρεάζει

# B

## Οδηγία 7

- Οι γυναίκες στις οποίες έχει τεθεί η διάγνωση του PCOS θα πρέπει να καθοδηγούνται σχετικά με την ελάττωση του σωματικού βάρους μέσω διαίτας και άσκησης.

# B

## Οδηγία 8

- Οι ευαίσθητοπολητές ινσουλίνης δεν έχουν επίσημα ένδειξη χρήσης σε μη διαβητικούς ασθενείς.
- Σε κάθε περίπτωση, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τόσο την ασφάλεια όσο και, σε μερικές περιπτώσεις, την αποτελεσματικότητά σε γυναίκες με ανωθυλακιορρηξία.

# Σ υ μ π ε ρ ά σ μ α τ α

- Μ α κ ρ ο χ ρ ό ν ι ε ς  
ε π ι π λ ο κ έ ς τ ο υ P C O S :
  - κ α ρ δ ι α γ γ ε ι α κ ή ν ό σ ο ς
  - σ α κ χ α ρ ώ δ η ς δ ι α β ή τ η ς  
τ η ς κ ύ η σ η ς
  - σ ύ ν δ ρ ο μ ο α π ν ο λ ί ω ν κ α τ ά  
τ ο ν ύ π ν ο
  - κ α ρ κ ί ν ο ς τ ο υ  
ε ν δ ο μ η τ ρ ί ο υ

# Συμπεράσματα

## ■ Μέλλον

- Ανάγκη περισσότερων μελετών που να παρέχουν αποδείξεις επιπέδου I, ώστε να οδηγούν σε υποδείξεις επιπέδου A.

## ■ Παρόν

- Συμβουλευτικές των γυναικών με PCOS με σκοπό την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ  
ΠΟΛΥ!



G. Grigoriu