

# Approccio nutrizionale alla sindrome dell'ovaio policistico

MARIA GRAZIA CARBONELLI, TIZIANA RAMPELLO, BARBARA NERI

UO Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Roma

## Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una endocrinopatia che colpisce dal 4 al 12% della popolazione femminile in età riproduttiva <sup>1</sup> e rappresenta una delle più comuni cause di infertilità nella donna. È una sindrome che interessa non solo l'ovaio, ma si riflette su molte manifestazioni cliniche come la resistenza insulinica, l'obesità, le irregolarità mestruali e i segni di iperandrogenismo. Pertanto la sola presenza di cisti multiple nell'ovaio non permette di fare diagnosi di PCOS.

Nel 2003 l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e l'American Society of Reproductive Medicine (ASMR) (Tab. I) in una consensus conference ha proposto una revisione dei criteri diagnostici della PCOS, definendola in base alla presenza di almeno due dei seguenti sintomi: 1) oligo-anovulazione; 2) iperandrogenismo (segni clinici e/o biochimici); 3) ovaio policistico riscontrabile all'esame ecografico <sup>2</sup>.

Nell'ultimo consensus meeting ESHRE/ASRM è stata rivista la definizione della PCOS, comprendente una descrizione morfologica dell'ovaio policistico. In accordo con la letteratura validata, i criteri che possono

permettere di definire con sufficiente specificità e sensibilità l'ovaio policistico (PCO) sono la presenza di 12 o più follicoli del diametro di 2-9 mm con volume ovarico aumentato (> 10 cm<sup>3</sup>) valutati sia in scansione longitudinale che trasversale <sup>3</sup>. Se è presente un follicolo con diametro maggiore di 10 mm, l'esame ecografico deve essere ripetuto in fase di quiescenza dell'ovaio per permettere la corretta valutazione del volume globale e dell'area stromale.

Le donne affette da PCOS presentano un considerevole numero di segni e sintomi diversi. Di solito i sintomi esordiscono in epoca puberale e variano con l'età; nelle donne giovani ci sono problemi riproduttivi e psicologici mentre per le donne più anziane la situazione metabolica è più evidente <sup>4</sup>. La Tabella II descrive segni, sintomi e valori di laboratorio comuni in pazienti con PCOS.

## Complicanze a lungo termine della PCOS

Le conseguenze a lungo termine della PCOS vanno ben al di là del solo apparato genitale e comprendono più elevati rischi di sviluppare patologie di tipo metabolico, cardiovascolare e neoplastico. Le donne con

**Tabella I.** Criteri proposti da varie Società per la diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

National Institutes of Health Criteria 1990 (2 sintomi)	Irregolarità mestruali Iperandrogenismo (clinico-biochimico)
European Society of Human Reproduction and Embryology e American Society of Reproductive Medicine 2003 (2 dei 3 sintomi)	Irregolarità mestruali Iperandrogenismo (clinico-biochimico) Ovaio policistico all'ecografia
Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome 2006 (uno o l'altro o entrambi i sintomi)	Iperandrogenismo (clinico-biochimico) e irregolarità mestruali Ovaio policistico all'ecografia

## PAROLE CHIAVE

sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), infertilità, nutrizione

## CORRISPONDENZA

Maria Grazia Carbonelli

mcarbonelli@scamilloforlanini.rm.it

**Tabella II.** Segni e sintomi in pazienti con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

Iperandrogenismo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esami clinici: irsutismo, acnee, alopecia androgenetica e acantosi <i>nigricans</i></li> <li>• Valori di laboratorio: elevati livelli circolanti di testosterone e androstenedione</li> </ul>
Irregolarità mestruale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esami clinici: oligomenorrea e amenorrea</li> <li>• Valori di laboratorio: elevati livelli di ormone luteinizzante</li> </ul>
Ovaio policistico documentato con ecografia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 12</math> follicoli in ogni ovaio</li> <li>• Diametro medio del follicolo compreso tra 2 e 9 mm <math>\pm</math> volume ovarico totale <math>&gt; 10</math> ml</li> </ul>

PCOS possono andare incontro con maggiore frequenza a <sup>5</sup>:

- obesità con distribuzione del grasso di tipo androide;
- ridotta tolleranza al glucosio (IGT) e diabete mellito tipo 2;
- ipertensione arteriosa e disfunzione vascolare endoteliale;
- dislipidemia mista con VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) e LDL (*Low Density Lipoprotein*) elevate, HDL (*High Density Lipoprotein*) basse e trigliceridi elevati;
- aterosclerosi delle coronarie e dei vasi periferici e cerebrali;
- iperplasia e carcinoma dell'endometrio.

È difficile in queste pazienti discriminare il rischio dovuto alla sola PCOS da quello dovuto all'obesità, all'anovulazione, all'infertilità e alle numerose terapie ormonali a cui queste pazienti vengono sottoposte.

Tutte le conseguenze metaboliche presenti nelle donne affette da PCOS sono simili a quelle dei pazienti affetti da sindrome metabolica, che è notoriamente una situazione clinica predisponente e predittiva di aterosclerosi, di malattia coronaria e cerebrovascolare <sup>6</sup>.

### Obesità

L'obesità è considerata una delle più importanti caratteristiche della PCOS con una prevalenza che varia tra il 61 e il 76% <sup>7</sup> dato che conferma che la presenza della PCOS può favorire l'insorgenza della patologia obesità. L'obesità aumenta il tasso di abortività ed è fortemente associata alle varie complicanze della gravidanza e perinatali <sup>8</sup>.

L'obesità infantile è un fattore di rischio ben documentato per la PCOS. Le ragazze obese hanno un rischio più elevato di sviluppare insulino-resistenza, sindrome metabolica, e PCOS in età più avanzata <sup>9</sup> e le donne con PCOS hanno un rischio più alto di sviluppare obesità. Molti studi evidenziano che le donne con PCOS hanno una aumentata distribuzione del grasso corporeo viscerale e sottocutaneo dovuto all'eccessiva produzione di androgeni; questa obesità centrale favorisce una mascolinizzazione della distribuzione

del grasso corporeo <sup>10</sup> e la quantità di grasso viscerale correla con il grado di insulino-resistenza <sup>11</sup>.

Inoltre, l'obesità gioca un ruolo significativo nell'esprimere le caratteristiche metaboliche della PCOS. Donne con PCOS hanno un profilo lipidico aterogeno, associato a livelli elevati di lipoproteine di bassa densità (LDL), trigliceridi e colesterolo, insieme a livelli ridotti di lipoproteine ad alta densità (HDL). Hanno anche un rischio più alto di sviluppare aterosclerosi, rigidità arteriosa e alterata vascolarizzazione endoteliale <sup>12</sup>.

Le donne con PCOS mostrano un peggior profilo cardiovascolare e le relative complicanze a esso associate <sup>13</sup>. Nonostante ciò l'obesità da sola non è il motivo principale che sottende questi aspetti. Ci sono donne magre con PCOS, che mostrano le stesse caratteristiche metaboliche di quelle che invece sono obese. Se l'obesità conduce alla PCOS o se la PCOS conduce all'obesità è ancora in discussione.

### Insulino-resistenza

È stata posta molta attenzione ai disturbi metabolici che accompagnano la PCOS; l'insulino-resistenza è considerata il fattore patogeno principale nel background dei disturbi metabolici nelle donne con PCOS e può spiegare l'iperandrogenismo, l'irregolarità mestruale, e le altre manifestazioni metaboliche riscontrate in questa malattia <sup>14</sup>.

Recenti studi mostrano che l'iperinsulinemia è presente nell'85% dei pazienti con PCOS, incluso il 95% di obese e il 65% di donne magre con PCOS <sup>15</sup>. Livelli di insulina aumentati in pazienti con PCOS, insieme agli alti livelli di ormone luteinizzante, possono provocare l'arresto della crescita follicolare che contribuisce all'anovulazione <sup>16</sup>. L'iperinsulinemia altera anche l'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH), sopprime le globuline leganti gli ormoni sessuali (SHBG) e potenzia la produzione di androgeni nelle donne con PCOS.

Molti studi dimostrano una correlazione tra diabete e PCOS e mostrano che i farmaci insulino-sensibilizzanti e modifiche della dieta e dello stile di vita migliorano l'iperandrogenismo in pazienti affetti da PCOS <sup>17</sup>.

Quando l'ormone leptina è usato come agente insulino-sensibilizzante, diminuiscono i livelli di androgeni e si induce il ciclo mestruale in donne magre con PCOS. Altri studi mostrano che 6 mesi di modifiche dello stile di vita hanno migliorato la sensibilità all'insulina del 70% e hanno ridotto sensibilmente l'anovulazione in donne obese con PCOS<sup>17</sup>.

Molti studi evidenziano che l'insulino-resistenza aggrava l'iperandrogenismo<sup>18</sup>. Questo è uno degli argomenti più critici nel trattamento della PCOS, che porta a utilizzare i farmaci insulino-mimetici o insulino-sensibilizzanti nella gestione della malattia. Questi farmaci includono la metformina, i supplementi di mio-inositolo e il tiazolidinedione.

### Diabete mellito tipo II

La PCOS determina un aumento del diabete mellito tipo II e del diabete gestazionale. Circa una donna su cinque con PCOS svilupperà il diabete di tipo II<sup>13</sup>. Studi longitudinali e trasversali prospettici hanno mostrato che donne che soffrono di PCOS hanno un rischio più alto di sviluppare diabete mellito tipo II o ridotta tolleranza al glucosio comparate alle popolazioni di controllo combinate per età e per etnia<sup>19</sup>.

Studi longitudinali in donne giovani e di mezza età con PCOS mostrano un più alto rischio di sviluppare diabete dovuto principalmente a un'aumentata incidenza di obesità e insulino-resistenza fra questi pazienti<sup>20</sup>.

La diffusione del diabete in pazienti con PCOS senza storia familiare di diabete è molto elevata rispetto alle donne normali<sup>21</sup>. È interessante notare che una storia familiare di diabete aumenta la prevalenza di diabete mellito tipo II in pazienti con PCOS. Anche se la storia familiare e l'obesità contribuiscono maggiormente allo sviluppo del diabete nelle pazienti con PCOS, il diabete può presentarsi anche in pazienti magre con PCOS che non hanno una storia familiare, ma è principalmente secondario all'insulino-resistenza<sup>20</sup>.

### Malattie cardiovascolari

Nel 2010, la società *Androgen Excess-PCOS* ha dichiarato in una consensus il maggior rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari in donne con PCOS e sono stati divulgati orientamenti per prevenire tali complicanze<sup>22</sup>.

### Approccio terapeutico

La gestione della PCOS ha come bersaglio la sintomatologia rappresentata da anovulazione, sterilità, irsutismo e acne che rappresentano le problematiche più comuni. Il trattamento richiede la collaborazione di un'équipe interdisciplinare che dovrebbe includere il medico di famiglia, il ginecologo, l'endocrinologo, il dermatologo, il pediatra, il medico dietologo, il dietista e se necessario lo psichiatra e lo psicologo. Nella Tabella III sono elencati gli obiettivi dell'azione terapeutica previsti per questa patologia.

### Modifiche dello stile di vita e approccio nutrizionale

L'unica misura terapeutica per tutte le pazienti affette da PCOS in grado di intervenire sul meccanismo "patogenetico" di questa sindrome è il calo ponderale, accompagnato da un'alimentazione adeguata e bilanciata e un programma sistematico di esercizio fisico-aerobico. Attività fisica e calo di peso hanno un impatto significativo non solo sul quadro metabolico, ma anche sulla funzione ovarica e sul ripristino della fertilità delle pazienti in sovrappeso. Le donne obese hanno una peggiore risposta alle terapie di induzione dell'ovulazione (clomifene citrato e gonadotropine esogene) e nelle tecniche di fecondazione assistita presentano una minor percentuale di gravidanze e un'aumentata frequenza di aborti spontanei.

Secondo le linee guida per una sana e corretta alimen-

**Tabella III.** Obiettivi dell'azione terapeutica previsti per la PCOS.

<b>Obiettivi terapeutici</b>
1. Ridurre gli androgeni circolanti e i segni di androgenizzazione
2. Ridurre la resistenza all'insulina, prevenire le complicanze metaboliche a lungo termine e diminuire il rischio cardiovascolare
3. Cercare di raggiungere il peso desiderabile
4. Controllare la ciclicità mestruale e/o dei sanguinamenti disfunzionali e individuare la forma di contraccezione più adatta per ciascuna paziente
5. Correggere l'infertilità mediante induzione dell'ovulazione spontanea e/o migliorando la risposta alle Terapie di induzione dell'ovulazione
6. Proteggere l'endometrio e prevenire il carcinoma dell'endometrio
7. Prevenire le apnee notturne

tazione è importante mantenere sotto controllo il peso, monitorando l'apporto calorico giornaliero <sup>23</sup>.

Indicazioni generali:

- incrementare il consumo di frutta e verdura;
- incrementare il consumo di cereali integrali, legumi e alimenti naturalmente ricchi di fibra;
- limitare gli zuccheri semplici;
- limitare l'assunzione di grassi, prediligendo quelli contenuti nelle fonti vegetali (ad es. olio d'oliva) e nel pesce;
- incrementare l'attività fisica quotidiana;

- limitare l'assunzione di alcolici;
- abolire il fumo.

Così come accade nei pazienti con sindrome metabolica, l'attività fisica aumenta la sensibilità insulinica, riduce il peso corporeo, diminuisce il grasso viscerale e sottocutaneo e ha effetti positivi su diversi fattori di rischio cardiovascolare purché sia regolare, sufficientemente intensa e prolungata nel tempo <sup>24</sup>.

#### *Conflitto di interessi*

Maria Grazia Carbonelli, Tiziana Rampello e Barbara Neri dichiarano nessun conflitto di interessi.

#### DA RICORDARE

<b>La PCOS è una patologia endocrina molto frequente e multidimensionale, espressione di una complessa alterazione funzionale del sistema riproduttivo e non la mera conseguenza di un difetto locale ovarico o centrale ipotalamico-ipofisario</b>
<b>L'obesità può essere considerata sia un fattore di rischio che una complicanza della PCOS</b>
<b>Farmaci insulino-sensibilizzanti, modifiche della dieta e dello stile di vita migliorano l'iperandrogenismo in pazienti affetti da PCOS</b>
<b>L'insulino-resistenza è considerata il fattore patogeno principale tra l'ampia gamma di disturbi metabolici aumentati riscontrati nella donne con PCOS</b>
<b>È stato dimostrato che il calo ponderale fino al conseguimento del normopeso, accompagnato da una corretta alimentazione e un'adeguata attività fisica, migliora il quadro metabolico e ormonale favorendo il ripristino delle condizioni fisiologiche delle paziente con PCOS</b>

#### BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2004;89: 2745-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032046>
- <sup>2</sup> Rotterdam ESHRE/ASRM - sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
- <sup>3</sup> Balen AH, Laven JS, Tan SL, et al. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 2003;9:505-14.
- <sup>4</sup> Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Med J Aust* 2011;195:S65-112. <https://doi.org/10.5694/mja11.10915>
- <sup>5</sup> Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome. London: RCOG 2003.
- <sup>6</sup> National Institutes of Health. Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002;106:3143-421.
- <sup>7</sup> Glueck CJ, Dharashivkar S, Wang P, et al. Obesity and extreme obesity, manifest by ages 20-24 years, continuing through 32-41 years in women, should alert physicians to the diagnostic likelihood of polycystic ovary syndrome as a reversible underlying endocrinopathy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;122:206-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.03.010>
- <sup>8</sup> Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate - a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.09.058>
- <sup>9</sup> Pasquali R, Stener-Victorin E, Yildiz BO, et al. PCOS Forum: research in polycystic ovary syndrome today and tomorrow. *Clin. Endocrinol* 2011;74:424-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03956.x>
- <sup>10</sup> Borrueal S, Fernández-Durán E, Alpañés M, et al. Global adiposity and thickness of intraperitoneal and mesenteric adipose tissue depots are increased in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1254-63. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3698>
- <sup>11</sup> Karabulut A, Yaylali GF, Demirlenk S, et al. Evaluation of body fat distribution in PCOS and its association with carotid atherosclerosis and insulin resistance. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:111-4. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.589929>
- <sup>12</sup> Hart R, Norman R. Polycystic ovarian syndrome—prognosis and outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:751-78. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.04.006>

- <sup>13</sup> Randeve HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2012;33:812-41. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1003>
- <sup>14</sup> Siklar Z, Berberoglu M, Çamtosun E, et al. Diagnostic characteristics and metabolic risk factors of cases with polycystic ovary syndrome during adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28:78-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2014.05.006>
- <sup>15</sup> Stepto NK, Cassar S, Joham AE, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulaemic clamp. *Hum Reprod* 2013;28:777-84. <https://doi.org/10.1093/humrep/des463>
- <sup>16</sup> Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995;98:33S-39S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80057-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80057-6)
- <sup>17</sup> Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev* 2012;33:981-1030. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1034>
- <sup>18</sup> Lungu AO, Zadeh ES, Goodling A, et al. Insulin resistance is a sufficient basis for hyperandrogenism in lipodystrophic women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:563-7. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1896>
- <sup>19</sup> Lerchbaum E, Schwetz V, Giuliani A, et al. Assessment of glucose metabolism in polycystic ovary syndrome: HbA<sub>1c</sub> or fasting glucose compared with the oral glucose tolerance test as a screening method. *Hum Reprod* 2013;28:2537-44. <https://doi.org/10.1093/humrep/det255>
- <sup>20</sup> Dunaif A. Insulin action in the polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;28:341-59. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70073-6](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70073-6)
- <sup>21</sup> Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995;16:322-53. <https://doi.org/10.1210/er.16.3.322>
- <sup>22</sup> Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al.; Task Force on the phenotype of the polycystic ovary syndrome of the androgen excess and PCOS Society. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete Task Force report. *Fertil Steril* 2009;91:456-88. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>
- <sup>23</sup> Linee guida per una sana alimentazione italiana (revisione 2014).
- <sup>24</sup> Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity related comorbid condition after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:92-103.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1 Quali sono i criteri di diagnosi della PCOS secondo la ESHRE e la ASMR?

- a Iperandrogenismo
- b Ovaio policistico
- c Oligo-anovulazione
- d Presenza di almeno due dei tre sintomi delle risposte a, b e c

### 2 Quali sono le complicanze a lungo termine della PCOS?

- a Obesità
- b Diabete tipo 2 e insulino-resistenza
- c Patologie cardiovascolari
- d Tutte le precedenti

### 3 Le donne con PCOS hanno?

- a Aumentata produzione di androgeni
- b Aumento del grasso viscerale e sottocutaneo
- c Aumento sia degli androgeni che del grasso viscerale e sottocutaneo
- d Diminuzione del grasso viscerale e sottocutaneo

### 4 Che effetti positivi può avere la dieta in pazienti con PCOS?

- a Riduzione della resistenza insulinica
- b Calo ponderale
- c Modulazione dell'indice glicemico
- d Tutte le precedenti

**How to cite this article:** Carbonelli MG, Rampello T, Neri B. Approccio nutrizionale alla sindrome dell'ovaio policistico. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2020;12:9-14.

*L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>*