

---

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ**

---



## **1. THE INFLUENCE OF TIBOLONE UPON SERUM LEPTIN LEVELS IN POST-MENOPAUSAL WOMEN.**

*D.K. Panidis, D.H. Rouso, A.I. Kourtis, J.N. Stergiopoulos, G.A. Mavromatidis, I.K. Katsikis*

*Δημοσιεύθηκε στο «European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology», 96(85-87), 2001*

Objective: To estimate serum leptin levels in post-menopausal women, to relate these to the duration of the post-menopausal period, and to body mass index (BMI), and to assess the influence of Tibolone on them. Methods: Fifteen women (age 49-64 years) were included. Three groups were studied; I, those with normal BMI taking Tibolone; II, those with a raised BMI taking Tibolone, and III, a group with raised BMI not taking tibolone. Blood samples were drawn before and 1, 2, 6, 9 and 12 months after the initiation of Tibolone or, in group III, after the start of the study. Results: Serum leptin concentrations were high in all women with abnormal BMI. Long-term Tibolone administration did not have any significant effect on serum leptin concentrations. There was a high positive correlation between serum leptin levels and BMI values. Conclusions: BMI values affect serum leptin concentrations but long-term Tibolone administration does not seem to have any effect on serum leptin levels.

## **2. ADENOMYOSIS: WHAT IS THE IMPACT ON FERTILITY?**

*Ioannis M. Matalliotakis, Ilias K. Katsikis and Dimitrios K. Panidis*

*Δημοσιεύθηκε στο «Current Opinion in Obstetrics and Gynecology», 17(3):261-4, (Review). 2005*

Purpose: This review is timely and relevant for several reasons. The incidence of adenomyosis begins to rise from the age of the mid-thirties. Moreover, more women delay their first pregnancy until later in their thirties or forties, and consequently adenomyosis is encountered more frequently in the fertility clinic during diagnostic work-up. Furthermore, it is difficult to diagnose adenomyosis before surgery, because there are no pathognomonic signs, symptoms or physical findings. Finally, reference data are very limited.

Recent findings: This review is referred to adenomyosis of the uterus as a factor in female infertility. The clinical presentation of adenomyosis uteri is also reviewed, as well as animal and human studies concerning the effect of adenomyosis in female infertility. Different treatment options are discussed, especially those referring to patients who wish to maintain their fecundity.

Summary: Uterine adenomyosis remains a fairly frequent and debilitating disease that will be encountered with increasing incidence in the infertile female population. While spectacular advances have been made in recent years in the non-invasive diagnosis of the condition, non-surgical treatment options for infertile patients with adenomyosis arise but need to be confirmed in larger series.

### **3. THE EFFECT OF OBESITY IN REPRODUCTIVE FUNCTION**

*D. Rouso, E. Altsitsiadis, A. Kourtis, I. Katsikis, A. Piouka, D. Panidis*

*Annals of the Medical School, Aristotle University of Thessaloniki 32, 2 (2005)*

Abstract: The effect of obesity on female fertility in wealthy societies has been little noticed. In reality, excess body mass can disturb a woman's reproductive function at all stages from puberty to conception and childbirth. Epidemiological evidence clearly shows that being overweight contributes to menstrual disorders, infertility, miscarriage, poor pregnancy outcome, and impaired fetal well-being. Central adiposity is particularly important in clinical sequelae associated with an increased body mass index. The advent of assisted reproduction highlights the problem of being overweight, and the use of gonadotrophins in ovulation induction and in vitro fertilization is more difficult when the subject is overweight. Although the exact nature of the physiological and behavioral mechanisms involved may still need to be resolved, the optimum approach to clinical management is clear. Weight loss has marked effects on improving the menstrual cycle and promoting spontaneous ovulation and fertility. The mechanisms for this are unclear but may be associated with changes in sensitivity to insulin.

### **4. COMPARATIVE STUDY OF PLASMA GHRELIN LEVELS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, IN HYPERANDROGENIC WOMEN AND IN NORMAL CONTROLS**

*Panidis D., Farmakiotis D., Koliakos G., Roussos D., Kourtis A., Katsikis I., Asteriadis C., Karagiannis V., Diamanti-Kandaraki E.*

*Δημοσιεύθηκε στο «Human Reproduction» 20 (8): 2127-32, 2005*

Background: Ghrelin is a novel peptide associated with energy balance, obesity, and perhaps gonadal function. The present study was designed in order: (i) to compare plasma ghrelin levels between women with PCOS, women who presented only with hyperandrogenaemia and healthy controls; and (ii) to investigate the relationship between circulating ghrelin and the heterogeneity of clinical and biochemical manifestations of PCOS.

Methods: Two hundred and fifty-nine women with PCOS, 25 women who had only hyperandrogenaemia and 46 controls, were studied. Women with PCOS were further divided, based on the presence of chronic anovulation, biochemical hyperandrogenaemia, clinical hyperandrogenism, and polycystic ovary morphology on ultrasound evaluation. In all women, the basal levels of gonadotrophins, androgens, 17-OH-progesterone, sex hormone-binding globulin, glucose, insulin and ghrelin were measured.

Results: Women with PCOS had lower ghrelin levels, compared to both women with hyperandrogenaemia and controls; women with hyperandrogenaemia had lower ghrelin levels, compared to controls, but not significantly so. While PCOS-associated

hyperandrogenaemia was inversely related to ghrelin levels, anovulation and polycystic ovary morphology were associated with higher concentrations. Ghrelin levels were negatively correlated with 17-OH-progesterone levels.

Conclusions: In PCOS, circulating ghrelin and androgens are inversely related and it is possible that this peptide is involved in steroidal synthesis and/or action. It is also likely that different clinical and biochemical manifestations of the syndrome are also associated with different ghrelin concentrations.

## **5. DIAGNOSTIC VALUE OF PROGESTERONE AND CA-125 IN THE PREDICTION OF ECTOPIC AND ABORTIVE INTRAUTERINE GESTATIONS**

*Katsikis I, Rouso D, Piouka A, Farmakiotis D, Kourtis A, Koioy-Zournatzi V, Panidis D*

*Δημοσιεύθηκε στο Hippokratia 2005; 9(3): 124-129*

Objective: The study was designed to investigate the predictive value of progesterone and CA-125 in the diagnosis of ectopic pregnancy (EP) and inevitable miscarriage. Methods: Forty women with EP, 20 with intrauterine (IU) abortive gestation and 20 regular pregnant women (controls) were studied. IU abortive and EP were confirmed and treated by surgery. Serum progesterone and CA-125 levels were measured at the time of presentation and 24 hours after surgery.

Results: Women with EP had significantly lower progesterone concentrations, compared to both women with IU abortive pregnancy and controls. Women with IU abortion had significantly higher CA-125 levels, compared to the other two groups. When using a progesterone concentration of less than 10.75 ng/ml as a cut-point for the diagnosis of EP, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 85%. When using CA-125 concentration of more than 41.9 U/ml as a threshold for the diagnosis of IU abortive pregnancy, sensitivity was 80%, specificity 87%, the positive predictive value was 66% and the negative predictive value 93%.

Conclusion: The measurement of progesterone and CA-125 levels is useful in discriminating ectopic and intrauterine abortive from normal gestations.

## **6. SERUM PARATHYROID HORMONE CONCENTRATIONS ARE INCREASED IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Panidis D, Balaris C, Farmakiotis D, Rouso D, Kourtis A, Balaris V, Katsikis I, Zournatzi V, Diamanti-Kandarakis E.*

*Δημοσιεύθηκε στο Clinical Chemistry 51: 9 1691-1697 2005*

Background: The present study was designed to investigate the effects of polycystic ovary syndrome (PCOS) and of obesity on serum parathyroid hormone (RhoTauEta),

25-hydroxyvitamin D (25-OH-vitamin D), and 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D] concentrations and the possible associations of the above calcitropic hormones with the hormonal and metabolic characteristics of the syndrome.

**Methods:** We studied 58 obese [body mass index (BMI)>30 kg/m<sup>2</sup>] women with PCOS, 64 overweight (BMI, 25-30 kg/m<sup>2</sup>) women with the syndrome, 169 normal-weight (BMI<25 kg/m<sup>2</sup>) women with PCOS, 29 obese controls (ovulatory women without clinical or biochemical hyperandrogenemia), 14 overweight controls, and 70 normal-weight controls. Blood samples were collected (at 0900 after an overnight fast) between the 3rd and 6th days of a menstrual cycle in the control groups and during a spontaneous bleeding episode in the PCOS groups. Circulating concentrations of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), testosterone, Delta4-androstenedione, 17alpha-hydroxyprogesterone, sex-hormone-binding globulin (SHBG), insulin, glucose, PTH, 25-OH-vitamin D, and 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D were measured. **RESULTS:** Both PCOS and increased body weight had a significant positive effect on serum PTH values. PTH concentrations were significantly correlated with age, BMI, glucose, PRL, SHBG, and testosterone. Only the correlations with testosterone and PRL were BMI-independent. The effect of PCOS on PTH concentrations remained significant after adjustment for BMI, but not after adjustment for testosterone concentration. Increased body weight also had a significant negative effect on 25-OH- and 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D concentrations, but no association with the syndrome was observed.

**Conclusions:** The results of the present study are in agreement with previous data supporting an association of increased PTH and decreased vitamin D metabolite concentrations with obesity. Moreover, the present findings indicate, for the first time, that PTH probably is also linked to PCOS-associated hyperandrogenism.

### **7. SERUM LUTEINIZING HORMONE LEVELS ARE MARKEDLY INCREASED AND SIGNIFICANTLY CORRELATED WITH DELTA 4-ANDROSTENEDIONE LEVELS IN LEAN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Panidis D, Farmakiotis D, Rouso D, Katsikis J, Kourtis A, Diamanti-Kandarakis E.*

*Δημοσιεύθηκε στο Fertility and Sterility 84 : 538-40 2005*

Lean women with polycystic ovary syndrome have markedly increased serum luteinizing hormone levels, which are significantly correlated with Delta(4)-androstenedione levels but not directly linked to insulin resistance.

## **8. LATE PREGNANCY COMPLICATIONS IN POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME**

*Katsikis J, Kita M, Karkanaki A, Prapas N, Panidis D*

*Δημοσιεύθηκε στο Hippokratia 2006; 10 (3): 105-111*

*Άρθρο της εβδομάδα στη Δικτυακή Πύλη [www.in.gr](http://www.in.gr), Πύλη Υγείας, Σεπτέμβριος 2006*

Abstract: Gestational diabetes mellitus and new-onset hypertension, which includes gestational hypertension and pre-eclampsia, are common complications of pregnancy. Many features of the insulin resistance syndrome have been associated with these conditions. These include glucose intolerance, hyperinsulinemia, hypertension, obesity, and lipid abnormalities. Other accompanying abnormalities may include elevated serum levels of leptin, TNF $\alpha$ , plasminogen activator inhibitor-1 and testosterone. The establishment of these features before the onset of gestational diabetes mellitus and hypertension in pregnancy suggests that insulin resistance or associated abnormalities may play a role in these disorders. These observations suggest that therapeutic interventions to reduce insulin resistance may lower the risk of both gestational diabetes mellitus and hypertension in pregnancy.

## **9. ANOVULATION AND OVULATION INDUCTION**

*Katsikis J, Kita M, Karkanaki A, Prapas N, Panidis D*

*Δημοσιεύθηκε στο Hippokratia 2006; 10 (3): 120-127*

Abstract: Conventional treatment of normogonadotropic anovulatory infertility is ovulation induction using the antiestrogen clomiphene citrate, followed by follicle-stimulating hormone. Multiple follicle development, associated with ovarian hyperstimulation, and multiple pregnancy remain the major complications. Cumulative singleton and multiple pregnancy rate data after different induction treatments are needed. Newer ovulation induction interventions, such as insulin-sensitizing drugs, aromatase inhibitors and laparoscopic ovarian electrocoagulation, should be compared with conventional treatments. Ovulation induction efficiency might improve if patient subgroups with altered chances for success or complications with new or conventional techniques could be identified, using multivariate prediction models based on initial screening characteristics. This would make ovulation induction more cost-effective, safe and convenient, enabling doctors to advise patients on the most effective and patient-tailored treatment strategy.

## **10. MECHANISMS OF INFERTILITY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*Dimitrios Panidis, Marina Kita, Iias Katsikis, Artemis Karkanaki, Vassilios Karayannis, David Rousso*

*Δημοσιεύθηκε στο Scientific Annals of Medical School of Thessaloniki, Volume 33, Issue 2, 67-77, 2006*

Abstract It has been proposed that the follicular problem in polycystic ovary syndrome is 2-fold. First, the intra-ovarian hyperandrogenism may promote early follicular growth, leading to a 2-5mm follicle excess. Second, the ensuing excessive number of selectable follicles would inhibit the selection process, presumably through follicle to follicle interaction involving granulosa cell products such as the anti-Mullerian hormone. These factors would induce a reversible refractoriness to the FSH-induced differentiation of granulosa cells. This explanation challenges but does not exclude other hypotheses about the follicular arrest, such as the premature LH action on the granulosa cells of selectable follicles. Hyperinsulinism or insulin resistance would act as a second hit, worsening the follicular arrest either through amplification of the intra-ovarian hyperandrogenism or through dysregulation of the granulosa cells. The loss of cyclic rhythm would prevent the inter-cycle elevation of FSH, thus perpetuating of the ovulation process.

## **11. RECEIVER OPERATOR CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC VALUE OF PROGESTERONE AND CA-125 IN THE PREDICTION OF ECTOPIC AND ABORTIVE INTRAUTERINE GESTATIONS.**

*Katsikis I, Rousso D, Farmakiotis D, Kourtis A, Diamanti-Kandarakis E, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive biology 125 : 226 - 232, 2006*

Objective: The study was designed to investigate the predictive value of progesterone and CA-125 in the diagnosis of ectopic pregnancy (EP) and inevitable miscarriage. METHODS: Forty women with EP, 20 with intrauterine (IU) abortive gestation and 20 regular pregnant women (controls) were studied. IU abortive and EP were confirmed and treated by surgery. Serum progesterone and CA-125 levels were measured at the time of presentation and 24h after surgery. RESULTS: Women with EP had significantly lower progesterone concentrations, compared to both women with IU abortive pregnancy and controls. Women with IU abortion had significantly higher CA-125 levels, compared to the other two groups. When using a progesterone concentration of less than 10.75 ng/ml as a cut-point for the diagnosis of EP, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 85%. When using CA-125 concentration of more than 41.9 U/ml as a threshold for the diagnosis of IU abortive pregnancy, sensitivity was 80%, specificity 87%, the positive predictive value was 66% and the negative predictive value 93%. Conclusions: The measurement of progesterone and CA-125 levels is useful in discriminating ectopic and intrauterine abortive from normal gestations.



## **12. CREATINE PHOSPHOKINASE IN ECTOPIC PREGNANCY REVISITED: SIGNIFICANT DIAGNOSTIC VALUE OF ITS MB AND MM ISOENZYME FRACTIONS.**

*Katsikis I, Rousso D, Farmakiotis D, Kourtis A, Diamanti-Kandarakis E, Zournatzi-Koioy V, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο American Journal of Obstetrics and Gynecology 194 : 86-91, 2006*

**Objective:** Although evidence on elevated creatine phosphokinase (CPK) as a tool for the diagnosis of ectopic pregnancy (EP) is rather conflictive, no previous study on CPK isoenzyme levels and their relative ratio was found in the literature.

**Study Design:** Forty women with EP, 20 with intrauterine (IU) abortive gestation, and 20 regular pregnant women (controls) were studied. Serum total CPK, CPK-MB, and CPK-MM levels were measured at the time of presentation and 24 hours after surgery. Relative operating characteristic (ROC) curves were plotted.

**Result:** Women with EP had significantly higher CPK concentrations and a significantly decreased CPK-MB relative ratio (CPK-MB%), compared with both women with IU abortive pregnancy and controls. The ROC curves demonstrated a significant discriminatory ability of both increased total CPK and decreased CPK-MB% ratio for the diagnosis of EP. **CONCLUSION:** Determination of CPK isoenzyme fractions can significantly enhance the diagnostic value of total maternal CPK in the prediction of ectopic pregnancy.

## **13. INDICES OF INSULIN SENSITIVITY, BETA CELL FUNCTION AND SERUM PROINSULIN LEVELS IN THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Panidis D, Macut D, Farmakiotis D, Rousso D, Kourtis A, Katsikis I, Spanos N, Petakov M, Bjekic J, Damjanovic S.*

*Δημοσιεύθηκε στο European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive biology 127 : 99-105, 2006*

**Background:** The study aim was to investigate the relationship between insulin resistance (IR), beta-cell function (betaF), hyperandrogenism and proinsulin levels during an oral glucose tolerance test (OGTT) in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Methods:** One hundred and twenty-six selected women were classified as follows: PCOS, BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> (n = 39); PCOS, BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> (n = 54); controls, BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> (n = 14); controls, BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> (n = 19). Blood samples were collected between the third and sixth day of a spontaneous menstrual cycle, at 9:00 a.m., after an overnight fast. Serum levels of FSH, LH, PRL, 17alpha-OH-progesterone, SHBG, testosterone, delta4-androstenedione, insulin, proinsulin and glucose were measured. A 75 g OGTT was performed, and concentrations of glucose, insulin and

proinsulin were also measured at t = 30, 60, 90, and 120 min.

Results: The markers of insulin secretion and the AUC for proinsulin were higher in obese and overweight women and in women with PCOS, respectively. The AUC for proinsulin was positively correlated with markers of IR, betaF and androgen levels. An inverse relationship between PI/I values and indices of IR and betaF was observed.

Conclusions: Increased proinsulin levels reflect, most probably, insulin resistance, which is the key disorder in PCOS-associated metabolic abnormalities. Beta-cell function, pre-proinsulin mRNA processing and proinsulin conversion to insulin could be initially increased as a result of IR. An interaction between circulating proinsulin and androgen biosynthesis or action might also exist.

#### **14. INDICES OF LOW-GRADE CHRONIC INFLAMMATION IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND THE BENEFICIAL EFFECT OF METFORMIN.**

*Diamanti-Kandarakis E, Paterakis T, Alexandraki K, Piperi C, Aessopos A, Katsikis I, Katsilambros N, Kreatsas G, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο [Human Reproduction](#) 21 (6) : 1426 - 1431, 2006*

Background: Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have an increased prevalence of insulin resistance (IR) and related disorders. Elevated serum levels of cellular adhesion molecules (CAMs) reflect low-grade chronic inflammation and have been associated with several insulin-resistant states. The objective of this study is to investigate whether soluble inflammatory markers [soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), soluble endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (sE-selectin), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and C-reactive protein (CRP)] are altered in PCOS and to further elucidate the effect of metformin treatment on their levels.

Methods: Two young populations were studied [62 women with PCOS and 45 normal women of similar age, BMI and waist-to-hip ratio (WHR)]. Plasma levels of sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin and high-sensitivity CRP (hsCRP) were measured in both groups. Additionally, the effect of metformin on these molecules was investigated in 22 women with PCOS who accepted to metformin protocol (1700 mg daily for a 6-month period).

Results: In the total population studied, plasma levels of hsCRP (mg/l), sICAM-1 (ng/ml) and sE-selectin (ng/ml) were higher in the PCOS group compared with those in controls (hsCRP 1.31 +/- 0.22 versus 0.92 +/- 0.27, P = 0.014, sICAM-1 301.21 +/- 24.80 versus 209.86 +/- 17.05, P = 0.025, sE-selectin 57.37 +/- 4.08 versus 45.67 +/- 4.62, P = 0.045, respectively). sVCAM-1 (ng/ml) did not differ statistically among the two groups (P = 0.896). A significant reduction in hsCRP and sVCAM-1 was achieved after 6 months of metformin administration: PCOS pretreatment hsCRP 1.92 +/-

0.60 versus PCOS post-treatment hsCRP 0.52 +/- 0.26, P = 0.005; PCOS pretreatment sVCAM-1 668.09 +/- 98.38 versus PCOS post-treatment sVCAM-1 365.82 +/- 99.77, P = 0.039.

Conclusions: These findings imply the presence of chronic inflammation in women with PCOS. Metformin decreases the levels of plasma inflammatory indices. Further investigation is required to determine whether these findings may prove to be of clinical significance for PCOS patients.

## **15. IS THE Y CHROMOSOME ALL THAT IS REQUIRED FOR SEX DETERMINATION?**

*Karkanaki A, Praras N, Katsikis I, Kita M, Panidis D*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Hippokratia 2007; 11 (3): 120-123*

Abstracts: The gender identity of a person is the final result of genetic, hormonal and morphologic sex. Over a long period sex determination, and, specifically, male sex determination, has been correlated to the presence of the Y chromosome, which in turn has been the karyotype signal of the testes. However, research has provided data to convince that this theory is only part of the truth. In addition to the Y chromosome, a multitude of other genes influence sex determination and are able to cause male to female sex-reversal and vice versa. It is of great interest that these genes are located in more than one autosomal chromosomes or even in the X chromosome. It has become obvious that sex determination, according to the genetic sex, is a complicated matter that not only requires the presence of Y chromosome. This fact triggered extensive research of the Y chromosome and led to great insight into its structure, origin, evolution and eventual fate in humans.

## **16. ASSOCIATION OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND FIBROMYALGIA IN A PATIENT WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: A NOVEL TRIAD?**

*Kourtis A., Rousso D., Balaris C., Farmakiotis D., Katsikis I., Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε Clinical Chemistry 52 : 1209-1210*

We read the letter to the editor by Ashish A. Sule and Melvin K. Shing Leow with much interest, and we thank the authors for addressing some important issues. They describe a 40-year-old woman who presented with generalized worsening body aches over a period of 9 months that incapacitated her independent baseline functional status. This woman had polycystic ovary syndrome (PCOS) diagnosed several years earlier in a woman's infirmary when she presented with oligomenorrhea, hirsutism, obesity, and polycystic ovaries.

First, we recognize that we indeed mentioned in our report (1) (a) a positive

correlation between parathyroid hormone (PTH) and testosterone concentrations independent of age and body mass index, and (b) higher PTH concentrations in patients with PCOS than in controls. It is possible, therefore, that increased PTH in PCOS is related to the associated hyperandrogenism, one of the critical traits of the syndrome. The results of our study are in agreements with previous data (2), supporting an association of increased PTH concentrations with obesity. Moreover, our findings indicate, for the first time, that PTH probably is also linked to PCOS-associated hyperandrogenism.

Sule and Leow take our hypothesis a step further, correlating PCOS syndrome with primary hyperparathyroidism. Although this is an interesting approach that runs along the lines of our data, it must be mentioned that in our study, in which a statistically sufficient number of persons were involved, no cases of primary hyperparathyroidism were observed and the PTH concentrations were well within the reference interval.

Regarding the hypothesized relationship between PCOS and fibromyalgia, although it sound interesting, we believe that there are still not sufficient data to support it. An interesting area for further investigation would be the relationship between PCOS and other endocrinopathies. Indeed, apart from the possible association with primary hyperparathyroidism, diseases of the thyroid gland (3) or defects in adrenal steroidogenesis are observed at higher frequencies in women with PCOS (4). The involvement of other endocrine glands in this enigmatic entity remains to be further investigated.

## **17. PLASMA METASTIN LEVELS ARE NEGATIVELY CORRELATED WITH INSULIN RESISTANCE AND FREE ANDROGENS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Panidis D, Rouso D, Koliakos G, Kourtis A, Katsikis J, Farmakiotis D, Votsi E, Diamanti-Kandarakis E.*

*Δημοσιεύθηκε στο Fertility and Sterility 85 (6) : 1778-1783, 2006*

Objective: This study was designed to: [1] measure, for the first time, metastin (kisspeptin) levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS), a condition associated with hypersecretion of LH and hyperandrogenemia; and [2] investigate the possible correlations between metastin and PCOS-related reproductive and metabolic disturbances.

Design: Clinical study.

Setting: University hospital.

Patience(s): Twenty-eight obese and overweight (body mass index [BMI] >25 kg/m<sup>2</sup>) women with PCOS, 28 normal weight (BMI <25 kg/m<sup>2</sup>) women with the syndrome, and 13 obese and overweight controls (ovulatory women without clinical or biochemical hyperandrogenemia) were selected.

Intervention(s): Blood samples were collected between day 3 and day 6 of a spontaneous bleeding episode in the PCOS groups and a menstrual cycle of the controls, at 9:00 AM, after an overnight fast.

Main Outcome Measur(s): Circulating levels of LH, FSH, PRL, T, Delta4-androstenedione (A), DHEAS, 17alpha-OH-P, sex hormone-binding globulin (SHBG), insulin, glucose, and metastin were measured.

Result(s): Both normal weight women with PCOS and obese controls were less insulin resistant and had significantly higher metastin levels, compared to obese and overweight women with the syndrome. Plasma kisspeptin levels were negatively correlated with BMI, free androgen index, and indices of insulin resistance.

Conclusion(s): These results indicate that metastin is negatively associated with free androgen levels. The PCOS-associated insulin resistance and consequent hyperinsulinemia probably contribute to this effect by [1] stimulating androgen synthesis by the polycystic ovary (PCO) and [2] suppressing SHBG production in the liver.

## **18. INFLAMMATORY AND ENDOTHELIAL MARKERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*Diamanti-Kandarakis E., Alexandraki K., Piperi C., Protogeou A., Katsikis J., Paterakis T., Lekakis J., Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο European Journal of Clinical Investigation 36 (10): 691-697, 2006*

Abstract: Background: Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) carry a pattern of cardiovascular risk factors. Endothelial dysfunction and chronic inflammation are early findings in the atherosclerotic process. The purpose of the study was to investigate the coexistence of active inflammation markers and endothelial dysfunction in young women with PCOS, and their relationship with metabolic and hormonal abnormalities of the syndrome.

Materials and methods: Twenty-five young women with PCOS and 25 controls of similar age and body mass index (BMI) were studied. Endothelial function was assessed by flow-mediated dilatation (FMD) on the brachial artery and smooth muscle cells injury was excluded by nitrate-induced dilatation (NID). Plasma levels of endothelin-1 (ET-1), soluble intercellular adhesion molecule-1 (Sicam-1), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were measured. Hormonal and metabolic profiles were determined in both groups.

Results: Flow-mediated dilatation (FMD) was statistically lower in PCOS ( $P < 0.001$ ), whereas nitrate-induced dilatation (NID) was similar within the two groups. Polycystic ovary syndrome (PCOS) had statistically higher levels of ET-1 ( $P = 0.03$ ), Sicam-1 ( $P = 0.01$ ), sVCAM-1 ( $P = 0.02$ ) and hsCRP ( $P = 0.01$ ). Furthermore FMD was

statistically higher in PCOS population with hsCRP<1mg L when compared with PCOS population with hsCRP>1 mg L (P=0.02). Flow-mediated dilation (FMD) was negatively related to hsCRP (r=0.512, P=0.015);ET-1 was positively related to free androgen indeed (r=0.27, P=0.05) and negatively to sex hormone-binding globulin (r=0.465, P=0.022);Svcam-1 was positively related to total testosterone (r=0.431, P=0.036); hsCRP was positively related to BMI (r=0.647, P=0.001), and negatively related to FMD (r= -0.512, P=0.015), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) (r=-0.499, P=0.018), and MATSUDA index (r=-0.445, P=0.038).

Conclusions: The present study demonstrates that endothelial dysfunction coexists and is influenced by the presence of increased serum levels of inflammation and endothelial activation markers in young women with PCOS. These parameters appear to be interrelated with hyperandrogenaemia in this insulin-resistant population.

### **19. EFFECT OF METFORMIN ADMINISTRATION ON PLASMA ADVANCED GLYCATION END PRODUCT LEVELS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Diamanti-Kandarakis E, Alexandraki K, Piperi C, Aessopos A, Paterakis T, Katsikis I, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Metabolism Clinical and Experimental 56: 129-134, 2007*

Metformin therapy in polycystic ovary syndrome (PCOS) improves metabolic and hormonal profiles. Its therapeutic effect on cardiovascular risk factors is under investigation. Advanced glycation end products (AGEs), well-known atherogenic molecules, were recently found to be elevated in plasma of women with PCOS. The purpose of the study was to investigate the effect of metformin treatment in plasma AGE levels of women with PCOS. This was a descriptive clinical trial. The study involved 22 patients with PCOS (age, 25.09 +/- 1.05 years; body mass index [BMI], 28.44 +/- 1.51 kg/m(2)) and 22 healthy women (age, 26.50 +/- 0.85 years; BMI, 25.62 +/- 1.30 kg/m(2)). Measurements of plasma AGE levels (U/mL) were performed, and the metabolic and hormonal profiles were determined in all subjects. All women with PCOS received a dose of 1700 mg metformin daily for 6 months. AGEs levels were reduced after metformin administration in 22 women with PCOS (9.98 +/- 0.13 [before metformin] vs 9.86 +/- 0.11 [after metformin], P = .05). In a subgroup analysis, of 16 women with PCOS and normal glucose tolerance, the drop of AGE levels was potentiated (9.98 +/- 0.19 [before] vs 9.81 +/- 0.15 [after], P = .02). Body mass index as well as the other parameters studied remained unchanged after metformin therapy apart from a drop of testosterone levels (P = .01) and free androgen index (P = .009). In conclusion, after metformin therapy, the atherogenic AGE molecules were reduced in the serum of women with PCOS .The clinical relevance of this finding in PCOS, a high-risk group for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease, remains to be seen. Future studies are required to confirm

the need of therapeutic intervention for short-term abnormalities and for prevention of long-term sequelae characterizing this syndrome.

## **20. LONG-TERM FOLLOW-UP OF COMBINED PITUITARY HORMONE DEFICIENCY IN TWO SIBLINGS WITH A PROPHET OF PIT-1 GENE MUTATION.**

*Georgopoulos NA, Katsikis J, Giamalis P, Koika V, Adonakis G, Kourtis A, Kourounis G, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Gynecological Endocrinology 22 (12) : 704-709, 2006*

Combined pituitary hormone deficiency (CPHD) is a rare disorder resulting from an impaired pituitary function due to different causes, characterized by impaired secretion of growth hormone (GH) and one or more of the other anterior pituitary hormones. To date, 16 distinct human Prophet of Pit-1 (Prop1) gene mutations have been identified in patients with CPHD, inducing a phenotype involving GH, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin and thyroid-stimulating hormone (TSH), and rarely adrenocorticotrophic hormone, deficiency. Herein we present two siblings of different sexes from a family with parental consanguinity presenting the 301-302delAG mutation in the Prop1 gene. The female presented failure of growth from the age of 6 years and was treated for 10 years with GH, ending in a final height (standard deviation score) of -0.28. TSH deficiency was manifested after the initiation of GH and was treated with thyroxine while puberty was initiated with conjugated estrogens. The male presented TSH deficiency since childhood, treated with thyroxine, and growth failure at the age of 14 years, treated for a period of 2 years with GH. Puberty was initiated with increasing doses of testosterone, while human chorionic gonadotropin was added in order to achieve increased testicular volume. In conclusion, these two siblings of different sexes with CPHD carrying the 301-302delAG mutation in the Prop1 gene presented a variable phenotype characterized by GH, TSH, LH and FSH deficiency.

## **21. EFFECT OF LONG-TERM ORLISTAT TREATMENT ON SERUM LEVELS OF ADVANCED GLYCATION END-PRODUCTS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Diamanti-Kandarakis E, Katsikis J, Piperi C, Alexandraki K, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Clinical Endocrinology 66 : 103-109, 2007*

Background Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) exhibit elevated serum advanced glycation end-products (AGE) compared with healthy subjects. Short-term administration of orlistat has been shown to reduce the postmeal increase in serum AGE levels in women with PCOS and in controls.

Objective To evaluate the long-term effect of orlistat and a low-calorie diet on

serum AGE levels, and on the hormonal and metabolic profile of obese PCOS and normal women. DESIGN: A clinical trial of 6 months of orlistat administration with an energy-restricted diet [basic metabolic rate (BMR) 600 kcal/day] in all subjects. SUBJECTS: Twenty-nine women with PCOS [aged 27.52 +/- 5.77 years; body mass index (BMI) 35.43 +/- 5.31 kg/m(2)] and 18 controls (aged 32.06 +/- 5.64 years; BMI 36.39 +/- 6.47 kg/m(2)).

Measurements: Serum AGE levels (U/ml), hormonal and metabolic profile. RESULTS: PCOS and controls did not differ in BMI (P = 0.58), waist-to-hip ratio (WHR) (P = 0.44), fasting insulin concentration (P = 0.45) and glucose-to-insulin ratio (GIR) (P = 0.34). PCOS women exhibited statistically higher AGE (P < 0.001) and testosterone levels (P < 0.001) compared with controls. After 6 months of orlistat treatment, AGE levels showed a statistically significant decrease in both groups (PCOS: baseline 9.08 +/- 1.84, post-orlistat 8.56 +/- 1.95, P = 0.001; controls: baseline 5.02 +/- 0.62, post-orlistat 4.91 +/- 0.69, P = 0.03), independently of the BMI reduction in the PCOS group. A significant reduction was observed in BMI (PCOS: P < 0.001; controls: P < 0.001), WHR (PCOS: P = 0.002; controls: P = 0.04), fasting insulin (PCOS: P < 0.001; controls: P = 0.008), and testosterone concentrations in PCOS (P < 0.001). SHBG concentration (PCOS: P = 0.004; controls: P = 0.008) and GIR (PCOS: P < 0.001; controls: P = 0.03) were significantly increased. A significant improvement was also observed in insulin resistance indices post-treatment in both groups.

Conclusions: Our data suggest that orlistat has a beneficial effect in reducing elevated AGE levels and improving the hormonal and metabolic profile in women with PCOS after 6 months of treatment, independently of BMI changes.

## **22. THE BENEFICIAL EFFECTS OF TOREMIFENE ADMINISTRATION ON THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-TESTICULAR AXIS AND SPERM PARAMETERS IN MEN WITH IDIOPATHIC OLIGOZOOSPERMIA.**

*Farmakiotis D, Farmakis C, Rousso D, Kourtis A, Katsikis J, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Fertility and Sterility 88 (4) : 847-853, 2007*

Objectives: To evaluate whether toremifene, a selective estrogen receptor modulator (SERM), has a beneficiary effect on all three main sperm parameters.

Design: Prospective interventional clinical study.

Setting: University hospital.

Patient(s): One-hundred subfertile men with idiopathic oligozoospermia.

Intervention(s): Toremifene (60 mg daily) was administered to all men for 3 months. At baseline and at the end of each month, serum concentrations of follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone, inhibin B, and sex hormone-binding globulin (SHBG) were measured. At baseline and at the end, semen analysis was



performed and sperm concentration, spermatozoal motility and normal sperm forms were determined.

Main Outcome Measur(s): Gonadotropin, testosterone, inhibin-B levels, total sperm count, sperm morphology and motility.

Result(s): Toremifene administration resulted in a significant increase in FSH, testosterone, SHBG, and inhibin B levels, as well as in sperm concentration, percentage motility and normal sperm forms. Twenty-two men's partners achieved pregnancy within 2 months of the end of treatment. At the end of the third month, serum FSH levels were significantly higher in the men whose partners did not achieve pregnancy, and total sperm count and normal sperm forms were significantly lower compared with the group of men whose partners achieved pregnancy.

Conclusion(s): Toremifene administration for a period of 3 months in men with idiopathic oligozoospermia is associated with significant improvements of sperm count, motility, and morphology, mediated by increased gonadotropin secretion and possibly a direct beneficial effect of toremifene on the testes. The above findings are also indicative of a better testicular exocrine (improved sperm parameters) response to treatment in men whose partners achieved pregnancy compared with those who did not. Further randomized, placebo-controlled trials should be conducted to determine whether this particular selective estrogen receptor modulator can be useful as an initial approach in men with oligozoospermia.

### **23. THE ADMINISTRATION OF ESTROGENS, COMBINED WITH ANTI-ANDROGENS, HAS BENEFICIAL EFFECTS ON THE HORMONAL FEATURES AND ASYMMETRIC DIMETHYL-ARGININE LEVELS, IN WOMEN WITH THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Charitidou C, Farmakiotis D, Zournatzi V, Pidonia I, Pegiou T, Karamanis N, Hatzistilianou M, Katsikis J, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Atherosclerosis 196 : 958 - 965, 2008*

The present study was designed in order to: (a) compare ET-1 and ADMA levels, between women with PCOS (n=106) and healthy controls (n=30); (b) determine the effects of treatment with estrogens and anti-androgens on the hormonal features of PCOS, insulin resistance, ET-1 and ADMA levels. Women with PCOS were randomized in five therapeutic protocols: (I) 17beta-estradiol+cyproterone acetate 50mg; (II) conjugated estrogen+CA 50 mg; (III) ethinyl estradiole+CA 2mg; (IV) EE+CA 52 mg; (V) EE+desogestrel. In all women, gonadotropin, PRL, androgen, SHBG, insulin, glucose, ET-1 and ADMA levels were determined; in women with PCOS, testosterone, SHBG, ET-1 and ADMA levels were measured again after 3, 6, 12 months of treatment and insulin and glucose levels after 12 months. ET-1 and

ADMA concentrations were higher in women with PCOS, and they were positively correlated with each other. ADMA levels were decreased and IR was increased with treatment. Treatment with synthetic estrogens (EE) resulted in a more pronounced increase in SHBG and a more pronounced decrease in FAI, compared to natural estrogens. Conclusively, PCOS is associated with endothelial dysfunction, which is ameliorated by the administration of estrogens and anti-androgens, independent of IR.

## **24. CALCIUM HOMEOSTASIS AND ANOVULATORY INFERTILITY.**

*Farmakiotis D, Katsikis I, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Human reproduction 3264 - 3264, 2007*

We have read with great interest the well-designed study by Chavarro et al. (2007) and we would like to comment on the potential relationship between calcium homeostasis and anovulatory infertility.

Chavarro et al. reported a negative association between calcium, as well as vitamin intake and infertility, which, nonetheless, was not significant after adjustment for multiple factors, including body mass indeed (BMI). We agree with the authors that these findings alone cannot totally exclude the possibility that calcium and vitamin D intake could have some effect on ovulation and female fertility. It should be noted that increased BMI is itself strongly associated with relatively low levels of bioavailable vitamin D (Panidis et al., 2005).

In a recent study, involving women with the polycystic ovary syndrome (PCOS), the most common cause of anovulatory infertility, obesity or overweight and PCOS were independently associated with increased parathyroid hormone (PTH) levels (Panidis et al., 2005). Moreover, a BMI-independent positive correlation between PTH and testosterone was observed. It is well known that increased calcium and vitamin D intake suppress PTH production and, could, therefore, possibly, improve PCOS-associated hyperandrogenemia and anovulation. Indeed, in a previous report, PCOS-associated signs of hyperandrogenism were alleviated, after administration, of high doses of vitamin D. (Thys-Jacobs et al., 1999). The sample size, however, was too small to allow any firm conclusions. Given the above evidence, we believe that the possible interplay between calcium homeostasis and PCOS-associated reproductive morbidity should be specifically addressed in future large-scale studies.

## **25. OBESITY, WEIGHT LOSS, AND THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: EFFECT OF TREATMENT WITH DIET AND ORLISTAT FOR 24 WEEKS ON INSULIN RESISTANCE AND ANDROGEN LEVELS.**

*Panidis D, Farmakiotis D, Rousso D, Kourtis A, Katsikis I, Krassas G.*

*Δημοσιεύθηκε στο Fertility and Sterility 89 (4) : 899-906, 2008*

**Objective:** To investigate the combined effect of diet and orlistat, for 24 weeks, on anthropometric features, hormonal parameters, and indices of insulin resistance in obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and in obese women without the syndrome.

**Design:** Prospective clinical study.

**Setting:** Department of obstetrics and gynecology in a major university in Greece.

**Patients(s):** Eighteen selected women with PCOS were matched for age and body mass index with 14 obese control women. **INTERVENTION(S):** Subjects were prescribed an energy-restricted diet, and orlistat (120 mg, 3 times per d) was administered to all subjects for 24 weeks.

**Main Outcome Measur(s):** At baseline, week 12, and week 24, after an overnight fast, blood samples were collected, and serum levels of FSH, LH, PRL, T, Delta(4)A, DHEAS, 17 alpha-hydroxyprogesterone, sex hormone-binding globulin, glucose, and insulin were measured.

**Result(s):** Testosterone levels were significantly decreased with treatment in women with PCOS; this decrease was attributed to the first trimester, whereas T levels did not change during the second 12-week period. In women with PCOS, insulin levels and HOMA-IR values were decreased during the first 12 weeks, whereas no significant change was observed during the second trimester.

**Conclusion(S):** Orlistat administration, combined with diet, for 24 weeks, resulted in significant weight loss and improvement of insulin resistance in obese women, with or without PCOS. Moreover, T levels were significantly decreased in women with PCOS. There appears to be a trend during the first 12-week period for greater improvement of metabolic and hormonal parameters in women with PCOS.

## **26. EFFECT OF HYPOCALORIC DIET PLUS SIBUTRAMINE TREATMENT ON HORMONAL AND METABOLIC FEATURES IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A RANDOMIZED, 24-WEEK STUDY**

*Florakis D., Diamanti-Kandarakis E., Katsikis I., Nassis G.P., Karakanaki A., Georgopoulos N., Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο International Journal of Obesity (2008) 32, 692-699;*

**Objective:** To examine the effect of hypocaloric diet plus sibutramine on body composition, hormonal and metabolic parameters in overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Design:** Open-label, randomized study at an outpatient clinic.

**Patients:** A total of 59 overweight and obese (18-39 years old) women with PCOS.

**Measurements:** All patients were placed in a hypocaloric diet plus sibutramine (10 mg per day) for the first month and then on a hypocaloric diet plus sibutramine (10 mg per day, group S) or hypocaloric diet only (group D) for the subsequent 6 months. Body composition, hormonal and metabolic features and insulin sensitivity (oral glucose tolerance test, OGTT), were evaluated at baseline and at 3 and 6 months of treatment.

**Results:** Body weight reduced in both groups but the reduction was greater with sibutramine (-15.4±1.1 vs -11.1±1.9% in groups S and D, respectively,  $P<0.05$ ). At 6 months, a greater percent of patients lost more than 10% of initial body weight in groups S than D (81 vs 52.9%). In both groups, all women with abnormal OGTT at baseline presented normal glucose tolerance after 6 month. Free androgen index (FAI), glucose area under the curve and fasting triglyceride (TG) concentration were reduced after 5 months in group S only ( $P<0.05$ ). No changes in cardiovascular risk factors, prolactin and hepatic enzymes levels were observed in both groups.

**Conclusion:** A hypocaloric diet and a diet plus sibutramine both result in significant weight loss in overweight and obese women with PCOS, patients who received sibutramine showed a greater weight loss and improvements in hyperandrogenemia and insulin sensitivity after 6 months of treatment. The amelioration of insulin resistance in this group could not be totally explained by weight loss. Total testosterone, FAI and TG levels reduction could be a possible mechanism. Finally, sibutramine increase compliance to diet and it was well tolerated from these patients.

## **27. ADMA LEVELS IN WOMEN WITH THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*Farmakiotis D., Charitidou C., Katsikis I., Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε στο Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 93 (1) : 82-90, 2008*

We have read with great interest the article by Heutling et al (1), in which asymmetric dimethyl-arginine (ADMA) levels were found significantly higher in women with the polycystic ovary syndrome (PCOS). This finding, as well as the positive correlation between ADMA concentrations and testosterone (T) levels or the free androgen index (FAI) values, are in agreement with our own recently published results (2).

In the study by Heutling et al., ADMA levels were significantly decreased after

metformin administration, indicating improved endothelial function. Nevertheless, the change in indices of insulin resistance did not reach statistical significance, while T levels and FAI values were significantly improved. The authors mention that the beneficiary effect of metformin might be independent of metabolic parameters, namely insulin resistance. This thesis is in agreement with the results of our own study: ADMA levels were significantly decreased after the administration of natural or synthetic estrogens, combined with anti-androgens, along with a significant decrease in T and FAI, in spite of the fact that insulin resistance was significantly increased (2).

Given the above evidence and the fact that increased androgens have been independently associated with endothelial dysfunction (3, 4), we postulate that PCOS-associated endothelial dysfunction might be directly linked to hyperandrogenemia, independent, indeed, of insulin resistance. Further studies, designed to compare the effects of estrogens and antiandrogens, insulin sensitizers and lifestyle measures on endothelial function, in women with PCOS, are definitely needed.

## **28. INCREASED SERUM ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS IS A DISTINCT FINDING IN LEAN WOMEN WITH PCOS.**

*Diamanti-Kandarakis E, Katsikis J, Piperi C, Kandaraki E, Piouka A, Papavassiliou AG, Panidis D.*

*Δημοσιεύθηκε Clinical Endocrinology 2008*

Background: Non-enzymatic advanced glycation and oxidation endproducts, AGEs, impart a potent impact on vessels and other tissues in diabetic state and in euglycemic conditions with increased oxidative stress. Insulin resistant (IR) PCOS women, have elevated serum AGEs, increased receptor (RAGE) expression, and increased deposition with differential localization in the polycystic ovarian tissue (theca and granulosa) compared to normal. Objective: To determine whether the raised AGE levels in non-insulin resistant women with PCOS is a distinct finding compared with those presenting the isolated components of the syndrome and among PCOS subphenotypes. Non-insulin resistant women were selected in order to show that serum AGEs are elevated in PCOS independently of the presence of IR. Design: Clinical trial. Patients: 193 age- and BMI-matched young lean non-insulin resistant women were studied. Among them, 100 women diagnosed with PCOS according to Rotterdam criteria, and divided to subphenotypes (hyperandrogenemia with or without PCO morphology and with or without anovulation). 68 women with the isolated components of the PCOS phenotype were also studied along with 25 healthy women. Measurements: Serum AGE levels, metabolic, hormonal profiles and intravaginal ultrasound were determined in all subjects. Results: The studied population did not differ in BMI, fasting insulin concentration, waist-to-hip and glucose-to-insulin ratio. PCOS women exhibited statistically higher AGEs levels ( $7.96 \pm 1.87 \text{U/ml}$ ,  $P < 0.001$ ) compared with those with isolated hyperandrogenemia

(5.61+/-0.61U/ml), anovulation (5.53+/-1.06U/ml), US-PCO morphology (5.26+/-0.25U/ml) and controls (5.86+/-0.89U/ml). Conclusions: In PCOS, serum AGEs are distinctly elevated compared with women having the isolated characteristics of the syndrome. No difference was observed between PCOS subphenotypes. Since chronic inflammation and increased oxidant stress have been incriminated in the pathophysiology of PCOS, the role of AGEs as inflammatory and oxidant mediators, may be linked with the metabolic and reproductive abnormalities of the syndrome.

## **29. SERUM AND SEMINAL PLASMA GHRELIN LEVELS IN MEN WITH NORMOSPERMIA AND DYSPERMIA**

*Dimitrios Panidis, Dimitrios G. Goulis, Ilias Katsikis, George Koliakos, Neoklis Georgopoulos, & Evanthia Diamanti-Kandarakis*

*Δημοσιεύθηκε στο Gynecological Endocrinology 24(6): 230-325 Ιούλιος 2008*

**Aims.** To investigate the existence of ghrelin in seminal plasma and the levels of serum ghrelin in men with normospermia and dyspermia.

**Subjects and methods.** Ninety-eight men were classified into three groups: Group 1, men with normospermia and proven fertility (n=26); Group 2, men with idiopathic oligo-astheno-teratozoospermia (n = 62); and Group 3, men with idiopathic azoospermia (n = 10). Spermograms and determination of ghrelin in serum and seminal plasma were performed in all men-Results. Ghrelin was present in the seminal plasma of men from all groups at a concentration of 27%, 18% and 30% of the corresponding serum levels (mean + standard error: Group 1, 127.7 ± 14.7 vs. 468.3 ± 35.5 pmol/l, p = 0.003; Group 2, 117.0 ± 10.1 vs. 637.0 ± 29.3 pmol/l, p < 0.001; Group 3, 166.2 ± 32.5 vs. 557.7 ± 25.4 pmol/l, p = 0.068). When Group 1 men were compared with men from Groups 2 and 3 combined, there were no significant differences in serum (mean ± standard error: 468.3 ± 35.5 vs. 628.0 ± 26.4 pmol/l, p = not significant) or seminal plasma ghrelin (mean ± standard error: 127.7 ± 14.7 vs. 123.9 ± 9.9 pmol/l, p = not significant). In the total group of studied men (Groups 1 to 3), serum ghrelin was positively correlated with semen volume (r=0.309, p=0.037), whereas seminal plasma ghrelin was negatively correlated with age (r= -0.268, p<0.008) and semen volume (r= -0.385, p < 0.000).

**Conclusions.** Ghrelin is present in human seminal plasma at lower levels than in serum. There is no difference in seminal plasma ghrelin levels between men with normospermia and dyspermia.

### **30. PLASMA VISFATIN LEVELS IN NORMAL WEIGHT WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*Dimitrios Panidis, Dimitrios Farmakiotis, David Rousso, IliasKatsikis, Dimitrios Delkos, Athanasia Piouka, Spiros Gerou, Evanthia Diamanti Kandarakis*

*Δημοσιεύτηκε European Journal Of Internal Medicine 2008 Oct; 19(6): 406-12*

**Background:** The present study was designed to measure plasma visfatin levels in normal weight women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and to assess possible correlations between visfatin and the hormonal or metabolic parameters of the syndrome.

**Methods:** Twenty-five normal weight [body mass index (BMI)< 25kg/m<sup>2</sup>] women with PCOS, 24 obese and overweight (BMI> 25 kg/m<sup>2</sup>) controls (ovulating women without clinical or biochemical hyperandrogenism), and 24 normal weight controls were studied. Blood samples were collected between the 3rd and the 7th days of a menstrual cycle in the control groups and during a spontaneous bleeding episode in the PCOS groups at 9:00 A.M., after an overnight fast. Circulating levels of LH, FSH, prolactin (PRL), testosterone (T),  $\zeta$ 4-androstenedione ( $\zeta$ 4-A), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), 17--OH-progesterone (17OH-P), sex hormone-binding globulin (SHBG), insulin, glucose, and visfatin were measured.

**Results:** Plasma visfatin levels and the visfatin-to-insulin ratio were significantly lower in normal weight controls than in both normal weight women with PCOS and overweight or obese controls. The visfatin-to-insulin ratio was significantly higher in normal weight women with PCOS than in overweight or obese controls. Plasma visfatin levels were found to be positively correlated with LH and  $\zeta$ 4A levels, as well as with free androgen index (FAI) values, and negatively correlated with SHBG. LH and SHBG levels were found to be the only independent significant determinants of circulating visfatin. In the control groups, plasma visfatin levels were significantly correlated with BMI, waist (W) measurement, and waist-to-hip ratio (WHR).

**Conclusions:** Visfatin levels are positively associated with obesity in healthy women of reproductive age. Moreover, the present study indicates, for the first time, a possible involvement of increased visfatin levels in PCOS-associated metabolic and hormonal disturbances. © 2008 European Federation of Internal Medicine. Published by Elsevier B.V.

### **31. STUDY OF ASSOCIATION OF FIRS-1 AND IRS-2 GENES POLYMORPHISMS WITH CLINICAL AND METABOLIC FEATURES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME. IS THERE AN IMPACT?**

*Christopoulos P., Mastorakos G., Gazouli M., Deligeoroglou E., Katsikis I., Diamanti-Kandarakis E., Panidis D., Creatas G.*

*Δημοσιεύτηκε Gynecological Endocrinology 2008*

Background: Insulin resistance is a key component in the pathogenesis of PCOS. Insulin receptor substrate (IRS) proteins are critical to signal transduction in insulin target tissues. Given the fact that the ethnic origin may influence hormonal and metabolic characteristics of women, the present study was undertaken to determine whether IRS-1 Gly972Arg and IRS-2 Gly1057Asp, influence hormonal and metabolic characteristics, in Greek PCOS patients and controls.

### **32. ANTIMULLERIAN HORMONE LEVELS REFLECT THE SEVERITY OF PCOS, BUT ARE NEGATIVELY INFLUENCED BY OBESITY: RELATIONSHIP WITH INCREASED LUTENEIZING HORMONE LEVELS**

*Athanasia Piouka, Dimitrios Farmakiotis,, Ilias Katsikis, Djuro Macut, Spiros Gerou, Dimitrios Panidis,*

*Δημοσιεύτηκε American J Physiology Endocrinology and Metabolism, Φεβρουάριος 2009; 296(2): E238-43*

Objective: To compare AMH levels among obese or overweight and normal-weight women with the four different PCOS phenotypes and healthy controls.

Design: AMH levels were evaluated in four age- and BMI-matched groups of 25 normal-weight and 25 obese or overweight women each, belonging to the four main subsets of the syndrome, resulting from combinations of the three diagnostic criteria (Group 1: oligo-amenorrhoea (ANOV), hyperandrogenemia (HA) and polycystic ovaries on ultrasonographic evaluation (PCO)), Group 2: ANOV and HA, Group 3: HA and PCO, Group 4: ANOV and PCO), and in 50 (25 obese or overweight and 25 normal-weight) age- and BMI-matched healthy controls.

Methods: Age, SMI, W, FSH, LH, prolactin, testosterone, A4A, DHEA-S, 17a-OH-progesterone, fasting insulin, glucose, AMH, FAI and HoMA-IR were analysed.

Results: AMH levels were significantly higher in PCOS groups 1 and 2, compared to groups 3 and 4 and the control group and higher in PCOS groups 3 and 4, compared to the control group. AMH levels were significantly increased in normal-weight compared to obese and overweight women. AMH concentrations were independently predicted, in order of significance, by LH and testosterone levels, BMI (negatively) and the total number of follicles 2-9 mm in diameter.

Conclusion: The differences in circulating AMH levels between the main phenotypic groups of women with PCOS seem to reflect the severity of the syndrome, but are negatively affected by obesity. Increased LH levels might be the most significant independent link between PCOS-associated disorders of ovulation and the observed increase in circulating AMH concentration.



### **33. THE EFFECT OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR MODULATOR ADMINISTRATION ON THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-TESTICULAR AXIS IN MEN WITH IDIOPATHIC OLIGOZZOSPERMIA**

*E. Tsourdi, A. Kourtis, D. Farmakiotis, I. Katsikis, M. Salmas, D. Panidis*

*Δημοσιεύθηκε στο «Fertility and Sterility» 2008 Aug*

This study evaluates, compares and contrasts the effects of three selective estrogen receptor modulators (SERMs), namely, tamoxifen, toremifene, and raloxifene, on the hypothalamic-pituitary-testicular axis in 284 consecutive subfertile men with idiopathic oligozoospermia using three therapeutic protocols: [1] tamoxifen, 20mg, once daily (n=94); [2] toremifene, 60mg, once daily (n=99); and [3] raloxifene, 60mg, once daily (n=91). The antiestrogenic effects of SERMs at the hypothalamic level result in a statistically significant increase of gonadotropin levels, which is more marked for tamoxifen and toremifene compared with raloxifene.

### **34. EFFECT OF SIBUTRAMINE ON WEIGHT REDUCTION AND INSULIN RESISTANCE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*N.A.Georgopoulos, I. Katsikis, D. Florakis, E. Diamanti-Kandarakis, D. Panidis*

*Δημοσιεύθηκε στο «Fertility and Sterility», 2008 Jul*

We have read with great interest the well-designed study by Lindholm et al, and we would like to comment on the potential relationship between weight reduction and insulin (IR) in women with PCOS treated with Sibutramine.

Lindholm et al. in a double-blind, randomized, parallel-group clinical trial reported a significant weight reduction after 6 months of treatment with Sibutramine 15mg daily, in obese PCOS women. The authors reported no influence in fasting glucose and insulin levels, as well as in all indices of IR.

In a recent study (2), we have noted an even greater weight reduction ( $-15.4 \pm 1.1$  versus  $-7.8 \pm 5.1$  Kg) under Sibutramine treatment in obese PCOS women with similar BMI, within the same time period, still with a smaller daily dose (10mg). We have also noted a restoration of glucose tolerance in our PCOS women with abnormal OGTT, a reduction in area under the curve for glucose and an improvement of insulin sensitivity.

We would like to comment on the observed differences in the improvement of IR in these two studies. The improvement of IR with Sibutramine in our study might be due to the greater weight reduction in our PCOS patients. Thus, in our study, a 5-14% reduction in body weight with Sibutramine did not affect insulin sensitivity in these patients, whereas a beneficial effect was observed after an over 15% reduction of the initial body weight. Based on this observation we could speculate

that there is a critical weight loss, which seems to be over 15%, in order to observe a significant improvement of IR.

Sabuncuy, et al. in a smaller sample of patients reported also a significant weight reduction and improvement of insulin sensitivity with Sibutramine treatment, similar to that observed and in our study.

The improvement of IR with Sibutramine is similar to that observed with Orlistate treatments in obese PCOS women, where it also appears to be related to the significant weight reduction. The amelioration of IR in these studies could not be totally explained by weight loss. Central obesity and the amount of visceral fat is associated with IR in obese patients, still the mechanisms for insulin sensitivity improvement with Sibutramine treatment in PCOS women should be explored in future studies.

In conclusion, increasing evidence is accumulated that Sibutramine treatments in obese PCOS women lead to a significant weight reduction, and to an improvements of insulin sensitivity.

### **35. OLIGO-OVULATION OR ANOVULATION AND HYPERANDROGENEMIA CONTRIBUTE TO THE DECREASED SERUM ADIPONECTIN LEVELS IN NORMAL WEIGHT WOMEN WITH PCOS, BESIDES OBESITY AND INSULIN RESISTANCE.**

*I. Katsikis, N. Georgopoulos, T. Mouslech, A. Kourtis, D. Panidis*

*Δημοσιεύτηκε «Fertility and Sterility», 2009 Mart*

We have read with great interest the excellent and well-designed study by Aroda et al. and we would like to comment on the potential relationship between serum adiponectin levels, obesity and Insulin Resistance (IR) in women with PCOS.

Aroda et al., in a population of 31 overweight and obese PCOS women, reported a significant correlation of serum adiponectin levels with all indices of IR. Serum adiponectin levels were significantly reduced in obese PCOS women compared to a population of matched for BMI controls (n=6). The authors concluded that IR was the major determinant of serum adiponectin levels.

In a previous study, we have noted that serum adiponectin levels in PCOS women with BMI > 25 Kg/m<sup>2</sup> were significantly lower and indices of IR significantly higher (p<0.001) than in PCOS women and controls with BMI <25 Kg/m<sup>2</sup> (p<0.05).

Moreover, in a subsequent study, we have noted a significant decrease in serum adiponectin levels after an oral glucose tolerance test in both normal weight and overweight PCOS women and controls, more pronounced in obese women (99<0.001). These findings are in accordance with those by Aroda et al., therefore we

can assume that obesity and IR play a major role in determining serum adiponectin levels in PCOS women.

The arising question is whether obesity and IR are the sole determinants of serum adiponectin levels in women with PCOS, or chronic oligo/anovulation and hyperandrogenemia might also contribute.

We have recently determined serum adiponectin levels in a cohort of 100 normal weight PCOS women without IR, which were classified according to their PCOS phenotype in four equally-sized groups matched for age and BMI, and 25 matched for age and BMI controls (Panidis D et al., unpublished observations).

Adiponectin levels were significantly higher in the control group, compared to groups with severe PCOS and PCOS with chronic anovulation and hyperandrogenism, but not to groups with ovulatory and mild PCOS. Therefore, adiponectin levels were negatively affected by the combination of anovulation and hyperandrogenemia, but not by polycystic ovarian morphology.

The differences in circulating adiponectin levels between the main phenotypic groups of normal weight PCOS women without IR seem to reflect the severity of the syndrome, independently of obesity and IR. Therefore, besides the great contribution of obesity and IR, in normal weight PCOS women without IR an additional contribution to the decreased adiponectin serum levels should be attributed to the severity of the syndrome itself.

### **36. ANTIMULLERIAN HORMONE IS ASSOCIATED WITH ADVANCED GLYCOSYLATED END PRODUCTS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

*Diamanti-Kandarakis E, Piouka A, Livadas S, Piperi C, Katsikis I, Papavassiliou A, Panidis D. E Diamanti-Kandarakis.*

*Δημοσιεύτηκε European J Endocrinology, 2009 Feb*

Objective: Oocyte maturation process characterizes Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). The mechanisms of this abnormality leading to chronic anovulation are under investigation. Advanced Glycosylated End products (AGEs), a marker of oxidative stress linked with oocyte maturation are localised in granulosa cells and are increased in sera, in women with PCOS. The aim of this study was to investigate the relationship whether there is an association between the Antimullerian hormone (AMH) a hormone produced by granulosa cells and (AGEs) in ovulatory and anovulatory PCOS as well as in non-PCOS anovulatory women. Design: Cross-sectional study. Methods: Data from sixty women with PCOS (37 anovulatory and 23 regularly ovulating) were compared with eleven anovulatory non PCOS women (Non-PCOS Anov), and 25 normal women.

In each subject biochemical, hormonal and ultrasonographic parameters were studied. Results: AMH values were statistically significantly higher in PCOS-Anov (7.63+/-3.12) in comparison to PCOS-Ov (4.92+/-2.50), Non-PCOS Anov (3.66+/-1.4), and controls (4.02+/-1.27ng/ml). AGEs values demonstrated a similar pattern: 8.70+/-1.65 in PCOS-Anov, 7.43+/-1.79, PCOS-Ov, 5.21+/-0.09, Non-PCOS Anov and 5.85+/-0.89U/ml in controls ( $p < 0.005$  for all comparison respectively). Follicle number was significantly higher in PCOS-Anov in comparison to other groups. A significant positive correlation between AMH and AGEs was observed ( $r: 0.326$ ,  $p < 0.01$ ), and with the estimated AMH/AGEs ratio to follicle number ( $r: 0.42$ ,  $p: 0.0001$ ). Conclusions: These data suggest that an oxidative marker, AGEs and AMH, may interact in the anovulatory mechanisms in women with PCOS.

### **37. GENETIC VARIANTS IN TCF7L2 AND KCNJ11 GENES IN A GREEK POPULATION WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.**

Christopoulos P, Mastorakos G, Gazouli M, Panidis D, Deligeoroglou E, Katsikis J, Papadias K, Diamandi-Kandarakis E, Creatsas G.

*Δημοσιεύτηκε Gynecological Endocrinology, 2008 Sept; 24(9): 486-90*

Polycystic ovary syndrome (PCOS), the most common reproductive endocrine disorder of premenopausal women, is strongly associated with hyperinsulinemia and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Given the phenotypic overlap between PCOS and T2DM, our objective was to investigate whether the TCF7L2 rs7903146(C/T) and the KCNJ11 E23K variants are involved in susceptibility to PCOS and related traits in a Greek population. A total of 183 PCOS patients and 148 healthy controls participated. All participants were Greeks. Blood was taken before hormonal therapy. PCOS patients and healthy controls were genotyped for the TCF7L2 and KCNJ11 variants. The T allele of the TCF7L2 rs7903146 variant was found to be marginally over-represented in Greek patients with PCOS. There was no association between KCNJ11 E23K polymorphism and PCOS in the present study. In addition, there were no associations observed between hormone levels and insulin resistance in PCOS carriers of TCF7L2 rs7903146 and KCNJ11 E23K variants. These data provide evidence that the rs7903146 variant of the TCF7L2 gene might influence PCOS predisposition, while no association is observed between the E23K variant of KCNJ11 and susceptibility to PCOS and related traits.

### **38. ADIPONECTIN LEVELS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW AND A META-ANALYSIS.**

Toulis KA, Goulis DG, Farmakiotis D, Georgopoulos NA, Katsikis J, Tarlatzis BC, Papadimas I, Panidis D.

## Human Reproduction Update Μάρτιος 2009

**BACKGROUND** Conflicting results regarding adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have been reported. To evaluate adiponectin levels in PCOS, a systematic review of all studies comparing adiponectin levels in women with PCOS with healthy controls and a meta-analysis of those involving women with similar body mass index (BMI) were performed. The influence of possible effect modifiers, such as insulin resistance (IR) and testosterone, was investigated. The influence of obesity was investigated through a 'nested' meta-analysis after within-study BMI stratification and appropriate pooling. **METHODS** Literature search was conducted through MEDLINE, EMBASE, Cochrane CENTRAL (through June 2008), references from relevant studies and personal contact with the authors. Thirty-one studies, reporting data on 3469 subjects, were reviewed and 16 included in the main meta-analysis. **RESULTS** Women with PCOS demonstrated significantly lower adiponectin values [weighted mean difference (95% confidence interval) -1.71 (-2.82 to -0.6),  $P < 10(-4)$ ], yet with significant between-study heterogeneity. Lower adiponectin levels are associated with the IR observed in women with PCOS, compared with controls. IR, but not total testosterone, was found significant among biological parameters explored in the meta-regression model. Hypoadiponectinaemia was present in both lean and obese women with PCOS when compared with non-PCOS counterparts. Data on high molecular weight (HMW) adiponectin are limited (three studies). **CONCLUSIONS** After controlling for BMI-related effects, adiponectin levels seem to be lower in women with PCOS compared with non-PCOS controls. Low levels of adiponectin in PCOS are probably related to IR but not to testosterone. Total adiponectin should not be used as a biomarker of PCOS severity. Further investigation is needed for HMW adiponectin levels in PCOS.

**39. EFFECT OF SIBUTRAMINE ON WEIGHT REDUCTION AND INSULIN RESISTANCE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*N. A. Georgopoulos, I. Katsikis, D. Florakis, D. Panidis, E. Diamanti-Kandarakis*

Fertility & Sterility, 2009

We have read with great interest the well designed study by Lindholm et al. (1) and would like to comment on the potential relationship between weight reduction and insulin resistance (IR) in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) treated with Sibutramine.

Lindholm et al. in a double-blind, randomized, parallel-group clinical trial, reported a significant weight reduction after 6 months of treatment with Sibutramine, 15mg daily, in obese PCOS women. The authors reported no influence on fasting glucose and insulin levels, or in all indices of IR.

A recent study (2) noted and even greater weight reduction (-15.4+-1.1Kg vs. - 7.8+-5.1Kg) in obese PCOS women with similar body mass index within the same time period treated with a smaller daily dose of Sibutramine (10mg). we have also noted a restoration of glucose tolerance in our PCOS women with abnormal oral glucose tolerance test, a reduction in area under the curve for glucose, and an improvement in insulin sensitivity.

We would like to comment on the observed differences in the improvement of IR in these two studies. The improvement of IR with Sibutramine in our study might be due to the greater weight reduction in our PCOS patients. In our study, a 5%-14% reduction in body weight with Sibutramine did not affect insulin sensitivity, whereas a beneficial effect was observed after a >15% reduction of the initial body weight. Based on this observation we could speculate that there is a critical weight loss required, which seems to be >15%, to observe a significant improvement of IR.

In a smaller sample of patients, Sabuncu et al. (3) also reported significant weight reduction and an improvement of insulin sensitivity with Sibutramine treatment similar to that observed in our study.

Th improvement of IR with sibutramine is similar to that observed with orlistat treatment in obese PCOS women, where it also app[ears to be related to significant weight reduction (4). The amelioration of IR in these studies could not be totally explained by weight loss. Central obesity and the amount of visceral fat is associated with IR in obese patients; Nonetheless, the mechanisms for insulin sensitivity improvement with Sibutramine treatment in PCOS women should be explored in future studies.

In conclusion, evidence is accumulating that Sibutramine treatment in obese PCOS women leads to a significant weight reduction and to an improvement in insulin sensitivity.

#### **40. IS THE Y CHROMOSOME ALL THAT IS REQUIRED FOR SEX DETERMINATION?**

*Karkanaki A, Praras N, Katsikis J, Kita M, Panidis D.*

*Hippokratia. 2007 Jul;11(3):120-3.*

The gender identity of a person is the final result of genetic, hormonal and morphologic sex. Over a long period sex determination, and, specifically, male sex determination, has been correlated to the presence of the Y chromosome, which in turn has been the karyotype signal of the testes. However, research has provided data to convince that this theory is only part of the truth. In addition to the Y chromosome, a multitude of other genes influence sex determination and are able to cause male to female sex-reversal and vice versa. It is of great interest that these genes are located in more than one autosomal chromosomes or even in the X chromosome. It has become obvious that sex determination, according to the genetic sex, is a complicated matter that not only requires the presence of Y

chromosome. This fact triggered extensive research of the Y chromosome and led to great insight into its structure, origin, evolution and eventual fate in humans.

**41. ADIPONECTIN LEVELS REFLECT THE DIFFERENT PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: STUDY IN NORMAL WEIGHT, NORMOINSULINEMIC PATIENTS.**

*Karkanaki A, Piouka A, Katsikis I, Farmakiotis D, Macut D, Panidis D.*

*Division of Endocrinology and Human Reproduction, Second Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.*

*Fertil Steril. 2009 Aug 21*

Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS), at present very common in women of reproductive age, is implicated with potential long-term metabolic consequences that are difficult to be investigated due to the heterogeneity in the manifestation of the syndrome. The present study constitutes an effort to explore the graduated metabolic impact of the different PCOS phenotypic groups through the levels of adiponectin, an adipose-derived hormone, in 100 normal weight, normoinsulinemic patients with PCOS.





---

**ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ  
ΥΠΟ ΚΡΙΣΗ**

---



**1. CHANGES IN PCOS PHENOTYPE AFTER TWO-YEAR TREATMENT WITH COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES**

*P. Goulis, D. Panidis, I. Katsikis*

*Journal of Ovarian Research*

**2. HIGH CARRIER AND DISEASE FREQUENCY OF CLASSICAL AND NON CLASSICAL FORMS OF 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY DETERMINED BY GENOTYPING**

*Antonia Dastamani, Maria Dracopoulou-Vabouli, Amalia Sertedaki, Ioannis Hatzis, George Antonakis, Georgia Dastamani, Elpidophoros Douratsos, George Lialios, Stavros Sifakis, Ilias Katsikis, Theodoros Stefos, Ioannis Triantafilidis, George P. Chrousos, Catherine Dacou-Voutetakis*

*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2008*



---

**ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΠΡΑΚΤΙΚΑ  
ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ**

---



**1. EVALUATION OF PSYCHOSOMATIC STATUS OF CAPD PATIENTS THE EFFECT ON THE QUALITY OF LIFE**

*Vargemezis V., Bobotas K., Thodis EI, Pasadakis P., Eftimiadou A., Bikos C., Panagoutsos S., Bitsakaki T., Katsikis I., Tzavaras N.*

*Ανακοινώθηκε στο περιοδικό: «Peritoneal Dialysis International», Volume 12, Supplement 1, 1992*

**2. SERUM ANTIPONECTIN LEVELS REFLECTS THE SEVERITY OF THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, INDEPENDENTLY OF OBESITY AND INSULIN RESISTANCE**

*D. Panidis, A. Kourtis, I. Katsikis, et al*

*Gynecological Endocrinology 24 sup. 6 2008*

**3. INCREASE SERUM AGES IS A DISTINCT FINDING IN WOMEN WITH PCOS**

*Diamanti - Kantarakis E., Katsikis I., et al*

*Endocrine Abstracts Vol. 6, 2008*





---

**ΠΛΗΡΗ ΑΡΘΡΑ  
ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ**

---



## **1. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΑ**

*Κ. Μπομποτάς, Β. Βαργεμέζης, Π. Πασαδάκης, Η. Θώδης, Α. Ευθυμιάδου, Σ. Παναγούτσος, Θ. Μπιτσακάκη, Η. Κατσίκη, Ν. Τζαβάρας*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ελληνική Νεφρολογία», 1993, 5(3): 551-556*

Στη μελέτη αυτή έγινε εκτίμηση των κοινωνικών και ψυχολογικών παραγόντων, που μπορούν να επηρεάζουν την εξέλιξη και την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΝΑ, οι οποίοι υποβάλλονται σε Τ.Ν. ή ΣΦΠΚ.

Στη μελέτη συμμετείχαν 40 ασθενείς, που υποβάλλονταν σε Τ.Ν. και 30 ασθενείς, που υποβάλλονταν σε ΣΦΠΚ. Οι ασθενείς απάντησαν σε ερωτηματολόγιο, που αφορούσε 6 άξονες διερεύνησης: 1) Συνθήκες διαβίωσης, 2) Αντιμετώπιση της νόσου, 3) Αντιμετώπιση εργασίας, 4) Σεξουαλικά προβλήματα, 5) Ψυχικά προβλήματα και 6) Διαπροσωπικές σχέσεις.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς, που υποβάλλονται σε ΣΦΠΚ διατηρούν καλύτερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε Τ.Ν., διότι έχουν καλύτερες διαπροσωπικές σχέσεις, θετικότερη αντιμετώπιση της εργασίας και ηπιότερα σεξουαλικά προβλήματα. Και στις δύο ομάδες των ασθενών διαπιστώθηκαν αγχώδεις και καταθλιπτικές διαταραχές.

## **2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΣΤΗΝ ΕΚΚΡΙΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΠΕΠΤΙΔΙΟΥ Υ**

*Δ. Πανίδης, Γ. Κολιάκος, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκη, Γ. Μαυροματίδης, γ. βλασσης*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ουρολογικά Νέα», 6 : 54-60, 2000*

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση των επιπέδων του νευροπεπτιδίου Υ του ορού σε γόνιμους άνδρες με παθολογικό BMI και την αναζήτηση ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα του νευροπεπτιδίου αυτού και στις τιμές της λεπτίνης και της τεστοστερόνης του ορού. Μελετήθηκαν πέντε γόνιμοι άνδρες, ηλικίας 24-38 ετών. Στους άνδρες αυτούς έγινε αιμοληψία στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία, για προσδιορισμό των τιμών του νευροπεπτιδίου Υ, της λεπτίνης, της τεστοστερόνης και της χοριονικής γοναδοτροφίνης (hCG) του ορού. Στη συνέχεια, χορηγήθηκε εφάπαξ ενδομυϊκά hCG, σε δόση 5000 IU. Οι αιμοληψίες, για προσδιορισμό των επιπέδων του νευροπεπτιδίου Υ, της λεπτίνης, της τεστοστερόνης και της hCG, επαναλήφθηκαν κάθε 24 ώρες για χρονικό διάστημα επτά ημερών. Βρέθηκε ότι: (1) οι διακυμάνσεις των βασικών τιμών του νευροπεπτιδίου Υ, ανάμεσα στα διάφορα άτομα, ήταν πολύ μεγαλύτερες από εκείνες της λεπτίνης του ορού, (2) οι συγκεντρώσεις του νευροπεπτιδίου Υ, ύστερα από τη χορήγηση της hCG, δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά, (3) οι συγκεντρώσεις της λεπτίνης του ορού, ύστερα από τη χορήγηση της hCG, παρουσίασαν σημαντικές μεταβολές με το χρόνο και ελαττώθηκαν σημαντικά 168 ώρες ύστερα από τη

χορήγηση του φαρμάκου, (4) υψηλή αρνητική συσχέτιση, στατιστικά σημαντική, βρέθηκε μόνον ανάμεσα στις βασικές τιμές του νευροπεπτιδίου Υ και στις βασικές τιμές της τεστοστερόνης του ορού. Τα αποτελέσματά μας ενισχύουν την άποψη ότι τα επίπεδα της τεστοστερόνης του ορού διαδραματίζουν ενδεχομένως κάποιο ρόλο στην έκκριση του νευροπεπτιδίου Υ. Είναι, όμως, ενδεχόμενο οι φυσιολογικές, οι υψηλές, ή οι χαμηλές τιμές της τεστοστερόνης του ορού να ασκούν διαφορετική δράση στην έκκριση του νευροπεπτιδίου Υ.

### **3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ**

*Δ. Πανίδης, Δ. Ρούσσο, Α. Κούρτης, Η. Κατσικής, Κ. Στεργιόπουλος*

*Δημοσιεύθηκε στο: «Εφηβική Γυναικολογία Αναπαραγωγή Εμμηνόπαυση», 12 (2) 149-153, 2000*

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου των οιστρογόνων στην έκκριση της λεπτίνης. Μελετήθηκαν 108 γυναίκες, ηλικίας 18 έως 72 ετών, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες ανάλογα με την αναπαραγωγική τους λειτουργία και τις τιμές του BMI. Βρέθηκε ότι 1) οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρουσίαζαν παρόμοια επίπεδα λεπτίνης στον ορό με εκείνα των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας και ανάλογου BMI, 2) δεν υπήρχε σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της οιστραδιόλης και στις συγκεντρώσεις της λεπτίνης στις γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας, και 3) δεν βρέθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη διάρκεια της μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου και στις τιμές της λεπτίνης του ορού. Τα αποτελέσματά μας στηρίζουν την άποψη ότι τα οιστρογόνα δεν αποτελούν σημαντικό ρυθμιστή των συγκεντρώσεων της λεπτίνης στον άνθρωπο.

### **4. Η ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΚΑΙ Η ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΗΣ ΩΟΘΗΚΙΚΗΣ ΣΤΕΡΟΕΙΔΟΓΕΝΕΣΗΣ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ;**

*Δ. Πανίδης, Α. Κούρτης, Γ. Μαυροματίδης, Κ. Στεργιόπουλος, Η. Κατσικής, Φ. Γκουτζιούλης, Ι. Καλαχάνης*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία», 13 (4) : 283-287, 2001*

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση της συμβολής των οιστρογόνων στην έκκριση της λεπτίνης. Μελετήθηκαν πέντε παχύσαρκες ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) και με αντίσταση στην ινσουλίνη, οι οποίες υποβλήθηκαν σε πρόκληση ωοθυλακιόρρηξης για εξωσωματική γονιμοποίηση και εμβρυομεταφορά. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της λεπτίνης και της οιστραδιόλης του ορού έγιναν καθημερινά πριν κατά τη διάρκεια της χορήγησης GnRH-αναλόγων και ανασυνδυασμένης FSH μέχρι την ημέρα της χορήγησης της

hCG. Εξάλλου, πριν από τη χορήγηση των GnRH-αναλόγων προσδιορίστηκαν τα επίπεδα των ανδρογόνων, της SHBG και της ινσουλίνης, ενώ κατά της διάρκεια της ωοληψίας προσδιορίστηκαν,καν τα επίπεδα της λεπτίνης στο ωοθυλακικό υγρό. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα οιστρογόνα επηρεάζουν την έκκριση της λεπτίνης. Οι διαφορές, όμως, στα επίπεδα των οιστρογόνων δεν φαίνεται να μπορούν να ερμηνεύσουν το φυλετικό διμορφισμό στις τιμές της λεπτίνης του ορού.

## 5. ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

*Δημήτριος Πανίδης, Ανάργυρος Κούρτης, Ηλίας Κατσίκης*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ανήρ», 6 (1) 17 -24, 2004*

Το σπέρμα αποτελείται από σπερματοζώαρια και σπερματικό υγρό. Τα σπερματοζώαρια, τα οποία, ως γνωστό, παράγονται στους όρχεις, αποτελούν το 3 έως 5% του όγκου του σπέρματος, ενώ το σπερματικό υγρό, που είναι εξωκυττάριο και προέρχεται από την ανάμιξη των εκκρίσεων των επικουρικών γεννητικών αδένων, αποτελεί το 95 έως 97%. Από αυτό, οι σπερματοδόχες κύστεις συνεισφέρουν το 43 έως 80% (2,0-2,5 ml), ο προστάτης το 13 έως 33% (0,5 ml) και ελάχιστο (0,1 έως 0,2 ml) οι βολβουρηθραίοι αδένες και οι αδένες της ουρήθρας (1).

Ο έλεγχος του σπέρματος αποτελεί το πρώτο βήμα στην εργαστηριακή διερεύνηση του άνδρα με πρόβλημα γονιμότητας και είναι πολύ σημαντική εξέταση, γιατί δείχνει τη δυνητική γονιμότητα του άνδρα, και, ακόμη, γιατί βοηθάει, ορισμένες φορές, στη διαγνωστική προσέγγιση της αιτίας της υπογονιμότητας (2-4).

Η επιτυχία, όμως, της συλλογής και του ελέγχου του σπέρματος εξαρτάται από τη Μονάδα «εξεταζόμενο άτομο-εργαστήριο-γιατρός». Το εξεταζόμενο άτομο πρέπει να κατανοήσει τις λεπτομέρειες της συλλογής του δείγματος, καθώς και τη σημασία της σχολαστικής εφαρμογής τους. Το εργαστήριο πρέπει να χρησιμοποιεί μεθόδους ακριβείς και, κατά το δυνατόν, αντικειμενικές και στις απαντήσεις να δίνει μόνον το αποτέλεσμα, αποφεύγοντας χαρακτηρισμούς, όπως γόνιμο, υπογόνιμο ή στείρο σπέρμα. Ο γιατρός, τέλος, πρέπει να αξιολογεί το αποτέλεσμα σε σχέση με το ιστορικό και την κλινική εξέταση του άνδρα, καθώς και την κατάσταση της συζύγου του (5-8).

## 6. ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ, ΠΟΥ ΑΝΗΚΟΥΝ ΣΕ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΕΣ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΕΜΦΑΝΙΖΕΤΑΙ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

*Δ. Ρούσσοσ, Η. Κατσίκης, Α. Κούρτης, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία», 16 (1) : 35-38, 2004*

Ο φαινότυπος σε άνδρες, που ανήκουν σε οικογένειες στις οποίες εμφανίζεται το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί. Έχουν

προταθεί αρκετοί πιθανοί φαινότυποι, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται η πρώιμη εμφάνιση αλωπεκίας ανδρικού τύπου και μεταβολικές ανωμαλίες, όπως είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη. Η αναγνώριση ενός άρρενος φαινότυπου θα οδηγούσε σε αύξηση του μεγέθους του δείγματος για γενετική ανάλυση, όσον αφορά την ανεύρεση του γονιδίου, που ευθύνεται για το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Επιπλέον, θα βελτίωνε τη δυνατότητα καθορισμού του φαινότυπου στα θήλεα μέλη της οικογένειας, με την αναγνώριση οικογενειακά κληρονομούμενων χαρακτηριστικών, τα οποία είναι ανεξάρτητα από το φύλο.

## **7. ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ: ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΧ;**

*Δημήτριος Πανίδης, Ανάργυρος Κούρτης, Ηλίας Κατσιής, Δαβίδ Ρούσσος*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία», 16 (3) : 338 - 348, 2004*

Τα πλέον ευρέως αποδεκτά κριτήρια για τη διάγνωση του PCOS είναι η υπερπαραγωγή ανδρογόνων ή η υπερανδρογοναιμία, η oligo-ωοθυλακιορρηξία και ο αποκλεισμός των γνωστών διαταραχών που προκαλούν υπερανδρογοναιμία. Η αύξηση των ανδρογόνων δίνει τον ορισμό του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. Ο ορισμός αυτός παρέχει τη δυνατότητα εμφάνισης ενός ευρέος φάσματος κλινικών εκδηλώσεων και φαινοτύπων, δηλαδή μιας αλληλουχίας ασθενών με PCOS. Επιπλέον, το PCOS συνοδεύεται από αντίσταση στην ινσουλίνη και αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία. Μολονότι δεν κρίνεται απαραίτητη για τη διάγνωση του PCOS, η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται ότι προκαλεί ή επιτείνει την υπερανδρογοναιμία σε πολλές ασθενείς και μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακής νόσου, των πλέον σημαντικών επιπλοκών του PCOS. Στο PCOS, λοιπόν, παρατηρούνται διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και μεταβολικές διαταραχές. Οι διαταραχές αυτές καθιστούν το PCOS ουσιαστικό πρόβλημα υγείας για τις γυναίκες, με σημαντικές συνέπειες σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Το μεταβολικό σύνδρομο, δηλαδή ο συνδυασμός αντίστασης στην ινσουλίνη, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και παχυσαρκίας κεντρικού τύπου, θεωρείται σήμερα σημαντικός παράγοντας κινδύνου για το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και την καρδιαγγειακή νόσο. Δεδομένου ότι οι διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος αποτελούν, συχνά, τμήμα του μεταβολικού συνδρόμου, όταν εμφανίζεται σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, έχει προταθεί, πρόσφατα, ο συνδυασμός των διαταραχών αυτών να «βαπτισθεί» ως «σύνδρομο ΧΧ».

## **8. ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΚΡΕΑΤΙΝΙΚΗΣ ΦΩΣΦΟΚΙΝΑΣΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΙΣΟΕΝΖΥΜΩΝ ΤΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΕΚΤΟΠΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

*Ηλίας Κατσίκης, Δαβίδ Ρούσσος, Ανάργυρος Κούρτης, Δημήτριος Φαρμακιώτης, Βασιλική Ζουρντατζή-Κόιου, Ντογραματζή Φανή, Γεώργιος Μακέδος, Δημήτριος Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: «Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία», 16 (3) : 349 - 355, 2004*

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) την εκτίμηση της διαγνωστικής αξίας της ολικής CPK και των ισοενζύμων της στην πρώιμη διάγνωση της έκτοπης εγκυμοσύνης, και β) την αναζήτηση συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα της ολικής CPK και των ισοενζύμων της και στις τιμές της hCG, της προγεστερόνης και του CA-125. Μελετήθηκαν 40 γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη, 20 γυναίκες με αναπόφευκτη έκτρωση και 20 γυναίκες με φυσιολογική ενδομήτρια εγκυμοσύνη. Σε όλες τις γυναίκες, κατά την προσέλευσή τους, έγινε υπερηχογραφική εκτίμηση, και, στη συνέχεια, αιμοληψία για προσδιορισμό της ολικής CPK και των ισοενζύμων της, καθώς και για μέτρηση της hCG, της προγεστερόνης και του CA-125. Οι γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη και με αναπόφευκτη έκτρωση αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά. Η αιμοληψία επαναλήφθηκε στις γυναίκες αυτές 24 ώρες ύστερα από τη χειρουργική αντιμετώπιση. Βρέθηκε ότι οι γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερη μέση τιμή της ολικής CPK και του ισοενζύμου MM από εκείνες των γυναικών με απειλούμενη έκτρωση και από εκείνες των γυναικών με φυσιολογική ενδομήτρια εγκυμοσύνη, η επικάλυψη, όμως, των τιμών ήταν ευρεία. Επιπλέον, υπήρχε σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα του ισοενζύμου MB αφενός και στις τιμές της hCG και της προγεστερόνης αφετέρου. Τέλος, 24 ώρες ύστερα από τη χειρουργική αντιμετώπιση παρατηρήθηκε υπερτετραπλάσια αύξηση της ολικής CPK και του ισοενζύμου MM στις γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη, και διπλάσια αύξηση στις γυναίκες με αναπόφευκτη έκτρωση. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής στηρίζουν την άποψη ότι οι τιμές της ολικής CPK και των ισοενζύμων της, μολονότι είναι αυξημένες, δεν βοηθούν στην πρώιμη διάγνωση της έκτοπης εγκυμοσύνης. Ακόμη, όσο σοβαρότερος είναι ο τραυματισμός που επέρχεται κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση μιας παθολογικής εγκυμοσύνης τόσο υψηλότερα ανευρίσκονται τα επίπεδα της ολικής CPK και του ισοενζύμου MM.

## **9. ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗ ΜΗΤΡΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

*Δημήτριος Πανίδης, Γεώργιος Μαυροματίδης, Ιωάννης Σαρρής, Ανάργυρος Κούρτης, Φώτιος Γκουτζιούλης, Ηλίας Κατσίκης, Ιωάννης Καλαχάνης*

*Δημοσιεύθηκε στο «Εφηβική Γυναικολογία Αναπαραγωγή Εμμηνόπαυση», 2004*

Περίληψη. Οι αιμορραγίες από τη μήτρα αποτελούν σημαντικό παράγοντα για την «πτωχή» συμμόρφωση των γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία ορμονικής

υποκατάστασης (Θ.Ο.Υ.), τόσο με το διαδοχικό όσο και με το συνεχές συνδυασμένο σχήμα. Οι αιτίες των αιμορραγιών της μήτρας είναι πολλές, αλλά οι σπουδαιότερες φαίνεται ότι είναι οι δομικές ανωμαλίες του ενδομητρίου, όπως τα υποβλεννογόνια ινομύματα, οι ενδομήτριοι πολύποδες και η υπερπλασία του ενδομητρίου. Οι γυναίκες που λαμβάνουν το συνεχές συνδυασμένο σχήμα είναι πιθανότερο να έχουν χρόνια, ακανόνιστη αιμορραγία κατά τη διάρκεια των τεσσάρων έως έξι πρώτων μηνών και πρέπει να ενημερώνονται πριν από την έναρξή της θεραπείας. Η διαγνωστική προσέγγιση των αιμορραγιών από τη μήτρα εξαρτάται από το σχήμα της Θ.Ο.Υ. που χρησιμοποιείται, κατά πόσον, δηλαδή, είναι διαδοχικό ή συνεχές συνδυασμένο σχήμα.

## 10. ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ

*Δ. Πανίδης, Α. Κούρτης, Β. Τσίμας, Φ. Γκουτζιούλης, Η. Κατσιώκης, Ι. Ματαλλιωτάκης*

*Δημοσιεύθηκε στο: Εφηβική Γυναικολογία Αναπαραγωγή Εμμηνόπαυση, 17 (1) : 25-42, 2005*

Περίληψη. Η παρουσία ενδομητρικών αδένων στο μυομήτριο αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1860 από τον Rokitansky και ο όρος «αδενομύωση» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Frankl το 1925. Ο όρος αναφέρεται στην παρουσία ενδομητρικών αδένων και στρώματος βαθιά στο μυομήτριο, με τυχαία διάταξη. Παρόμοιες ιστολογικές αλλοιώσεις μπορεί να βρεθούν σε θέσεις εκτός της μήτρας, όπως το ορθοκολπικό διάφραγμα. Η αιτιολογία και οι παθογενετικοί μηχανισμοί, που είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη της αδενομύωσης, δεν έχουν απόλυτα διευκρινισθεί. Μελέτες σε ανθρώπους και πειραματόζωα ευνοούν την υπόθεση της εγκόλπωσης του ενδομητρίου από το μυομήτριο, μολονότι είναι πιθανή και η εξαρχής ανάπτυξη αδενομύωσης από τα υπολείμματα των πόρων του Müller σε θέσεις εκτός της μήτρας. Οι προϋποθέσεις για την ανάπτυξη αδενομύωσης μπορεί να είναι είτε κάποια «αδυναμία» των λείων μυϊκών ινών του μυομητρίου, ή η αυξημένη πίεση στην κοιλότητα της μήτρας, ή και τα δύο. Για τη διατήρηση της αδενομύωσης ενδέχεται να είναι απαραίτητα οι σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις οιστρογόνων και η διαταραχή του ελέγχου της ανάπτυξης του έκτοπου ενδομητρίου, που σχετίζεται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Η υπερπλασία και η υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών αποτελεί αντανάκλαση των αντιδραστικών μεταβολών στον πολλαπλασιασμό του έκτοπου ενδομητρίου. Η οριστική διάγνωση γίνεται ύστερα από την υστερεκτομή, μολονότι έχουν γίνει προσπάθειες για την επιβεβαίωση της διάγνωσης προεγχειρητικά με μαγνητική τομογραφία και βιοψίες του ενδομητρίου. Η οριστική θεραπεία των γυναικών που εμφανίζουν συμπτώματα είναι η υστερεκτομία.



## 11. ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΚΡΕΛΙΝΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Δ. Ρούσσοσ, Α. Πιούκα, Γ. Κολιάκος, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκης, Χ. Αστεριάδης, Δ. Φαρμακιώτης, Ε. Αλτσιτσιάδης, Τ. Μούσλεχ, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη, Δ. Πανίδης  
 Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: *Ελληνική Ιατρική & Φαρμακευτική Επιθεώρηση*, 2005, Τόμος II αριθ. 2, 8-19, 2005

Επειδή η γκρελίνη εμπλέκεται στη ρύθμιση της στεροειδογένεσης, καθώς και στην ομοιοστασία της γλυκόζης και στο ισοζύγιο ενέργειας και επειδή οι γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) εμφανίζουν προδιάθεση για παχυσαρκία, η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση των επιπέδων της γκρελίνης πλάσματος σε μια μεγάλη ομάδα γυναικών με PCOS, σε μια ομάδα γυναικών με βιοχημική υπερανδρογοναιμία και φυσιολογικούς οωθυλακιορρηκτικούς κύκλους, καθώς και σε μια ομάδα γυναικών με φυσιολογικούς οωθυλακιορρηκτικούς κύκλους χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες). Μελετήθηκαν 330 γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 259 γυναίκες, ηλικίας 23,04±5,12 ετών, με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 25 οωθυλακιορρηκτικές γυναίκες (προγεστερόνη ορού >10ng/ml σε δύο συνεχόμενους εμμηνορρυσιακούς κύκλους) με βιοχημική υπερανδρογοναιμία και με φυσιολογική μορφολογία των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα, ηλικίας 27,40±5,36 ετών. Η τρίτη, τέλος, ομάδα αποτελούνταν από 46 μάρτυρες, ηλικίας 28,33±5,94 ετών. Οι 259 γυναίκες με PCOS κατατάχθηκαν σε πέντε υποομάδες. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της FSH, της LH, της προλακτίνης, της τεστοστερόνης, της Δ4-ανδροστενδιόνης, της DHEA-S, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της TSH, της FT4, της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της γκρελίνης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία. Την ίδια ημέρα έγινε υπερηχογραφικός έλεγχος των έσω γεννητικών οργάνων. Βρέθηκε ότι: (1) Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στις τιμές της γκρελίνης πλάσματος ανάμεσα στις γυναίκες με PCOS, ως σύνολο, και στις γυναίκες των δύο άλλων ομάδων. (2) Οι γυναίκες με PCOS, που ανήκαν στις υποομάδες 2Α και 3Α, παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα γκρελίνης πλάσματος από εκείνα των γυναικών με PCOS της υποομάδας 1Α, καθώς και από εκείνα των υπερανδρογοναιμικών γυναικών και των γυναικών της ομάδας των μαρτύρων. (3) Υπήρχε σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της γκρελίνης πλάσματος και στις τιμές της 17α-υδροξυπρογεστερόνης ορού. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν την άποψη ότι η υπερανδρογοναιμία του PCOS συνδυάζεται με χαμηλά επίπεδα γκρελίνης πλάσματος. Είναι πιθανό η σχέση αυτή να αμβλύνεται από τους μηχανισμούς που προκαλούν χρόνια ανωθυλακιορρηξία και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Επιπλέον, ενδέχεται η γκρελίνη να συνδέεται με τη βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών του φύλου στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

## 12. ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΑ ΠΡΟΪΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΟΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Α. Κούρτης, Δ. Ρούσσο, Δ. Φαρμακιώτης, Η. Κατσίκης, Ν. Σπανός, Α. Πιούκα, Β. Ζουρνατζή-Κόιου, Τ. Μούσλεχ, Ε. Αλτσιτσιάδης, Δ. Πανίδης

Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: *Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία*, 17(3): 289-297, 2005

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αντίσταση στην ινσουλίνη, τη δυσλειτουργία του β-κυττάρου, την υπερανδρογοναιμία και τα επίπεδα της προΐνσουλίνης, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη από το στόμα (OGTT), σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Μελετήθηκαν 127 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 39 γυναίκες με PCOS και με δείκτη μάζας σώματος (BMI) υψηλότερο από 25Kg/m<sup>2</sup>. Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 55 γυναίκες με PCOS και με BMI <25Kg/m<sup>2</sup>. Η τρίτη ομάδα αποτελούνταν από 14 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιόρρηκτικούς κύκλους χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες) και με BMI >25Kg/m<sup>2</sup>. Η τέταρτη, τέλος, ομάδα περιλάμβανε 19 μάρτυρες με BMI <25Kg/m<sup>2</sup>. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της FSH, της LH, της προλακτίνης, της τεστοστερόνης, της Δ4-ανδροστενδιόνης, της DHEA-S, της 17α-υδροξυ-προγεστερόνης, της SHBG, της TSH, της FT4, της ινσουλίνης, της προΐνσουλίνης και της γλυκόζης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία (χρόνος 0').

Στη συνέχεια, χορηγήθηκαν 75 γραμμάρια γλυκόζης από το στόμα και οι αιμοληψίες επαναλήφθηκαν στα 30', 60', 90' και 120' για τον προσδιορισμό της γλυκόζης, της ινσουλίνης και της προΐνσουλίνης. Η αναλογία της προσαύξησης των επιπέδων της γλυκόζης προς εκείνη των επιπέδων της ινσουλίνης του ορού (insulinogenic index: IGI) κατά τη διάρκεια των 30 πρώτων λεπτών της δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη από το στόμα βρέθηκε υψηλότερη στις υπέρβαρες και στις παχύσαρκες γυναίκες με PCOS. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve: AUC) των επιπέδων της προΐνσουλίνης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις γυναίκες με PCOS από ό,τι στις γυναίκες της ομάδας των μαρτύρων με παρόμοιο BMI και παρουσίαζε θετική συσχέτιση με τους δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη και με τα επίπεδα των ανδρογόνων.

Τα αυξημένα επίπεδα προΐνσουλίνης αντανακλούν πιθανότατα την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία αποτελεί την ουσιαστικότερη μεταβολική διαταραχή που σχετίζεται με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, μολονότι δεν είναι δυνατό να αποκλεισθεί πρωτοπαθής βλάβη του β-κυττάρου. Είναι, ακόμη, πιθανό να υφίσταται αλληλεπίδραση ανάμεσα στην προΐνσουλίνη και στη βιοσύνθεση ή στη δράση των ανδρογόνων.

### **13. ΠΡΟΛΗΨΗ, ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΜΑΙΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

*Δ. Ρούσσοσ, Φ. Γκουτζιούλης, Η. Κατσίκης, Α. Πιούκα, Π. Πετρόπουλος, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία, 18(1): 66-70, 2006*

#### **Περίληψη**

Η μικροβιακή μόλυνση του χειρουργικού πεδίου είναι συχνή στις μαιευτικές και στις γυναικολογικές επεμβάσεις. Η ευρεία χρήση της προληπτικής χορήγησης αντιβιοτικών έχει μειώσει, αλλά δεν έχει εξαλείψει τις βαριές μετεγχειρητικές λοιμώξεις. Στις περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις, η εφάπαξ χορήγηση μίας δόσης κάποιου φαρμάκου με περιορισμένο φάσμα είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη χορήγηση πολλών δόσεων. Στη διαφορική διάγνωση, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη η φλεγμονή του λιπώδη ιστού, το απόστημα, η νεκρωτική φλεγμονή των περιτονιών και η σηπτική πυελική θρομβοφλεβίτιδα. Το απόστημα και η νεκρωτική φλεγμονή των περιτονιών, εκτός από τη χορήγηση αντιβιοτικών, απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση. Εξάλλου, η φλεγμονή του λιπώδη ιστού και η σηπτική πυελική θρομβοφλεβίτιδα ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή. Παρόλο που ο μετεγχειρητικός πυρετός είναι προειδοποιητικό σημείο πιθανής λοίμωξης, ενδέχεται να προκληθεί και από τα αντιβιοτικά που χορηγούνται θεραπευτικά. Τονίζεται ότι η παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών πρέπει να αποφεύγεται, όταν η ασθενής είναι σε καλή κλινική κατάσταση.

### **14. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

*Η. Κατσίκης, Δ. Ρούσσοσ, Α. Πιούκα, Χ. Αστεριάδης, Τ. Μούσλεχ, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία, 18 (2): 111-118, 2006*

Οι απόψεις για τον ρόλο των ινομυωμάτων στη γονιμότητα παραμένουν αντικρουόμενες. Αιτιολογική σχέση ανάμεσα στα ινομύωματα και στην υπογονιμότητα δεν έχει, μέχρι σήμερα, αποδειχθεί. Ιδανικά, θα έπρεπε να συγκριθούν τα ποσοστά εγκυμοσύνης σε γυναίκες με και χωρίς ινομύωματα. Τέτοιες, όμως, μελέτες δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία. Κατά συνέπεια οι γνώσεις αναφορικά με τη σχέση υπογονιμότητας και ινομυωμάτων προέρχονται από έμμεσες μελέτες. Το πρότυπο της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) αναδεικνύει, ενδεχομένως, ότι το ποσοστό επιτυχίας της εγκυμοσύνης ελαττώνεται μόνον όταν τα ινομύωματα είναι υποβλεννογόνια. Επομένως, το ερώτημα σχετικά με το ενδεχόμενο τα ινομύωματα να επηρεάζουν τη γονιμότητα παραμένει αναπάντητο. Η αδυναμία απάντησης στο κρίσιμο αυτό ερώτημα οφείλεται, ενδεχομένως, στο γεγονός ότι δεν έχουν διενεργηθεί οι κατάλληλες προοπτικές μελέτες. Μέχρι να τελεστούν τέτοιες μελέτες, κάθε περίπτωση πρέπει να αξιολογείται ξεχωριστά, ενώ, παράλληλα, πρέπει να αναπτυχθούν καλύτερες χειρουργικές τεχνικές, οι οποίες θα ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο διαταραχής της γονιμότητας και τις επιπλοκές μιας

ενδεχόμενης εγκυμοσύνης. Επιπλέον, απαιτείται περαιτέρω βασική έρευνα για την ανίχνευση των μηχανισμών της υπογονιμότητας, την κατανόηση της γενετικής βάσης της ανάπτυξης των ινομυωμάτων αλλά και για την κατανόηση των μοριακών και ορμονικών μηχανισμών της αύξησης του πάχους του μυομητρίου. Η προσέγγιση αυτή θα επιτρέψει στο μέλλον την ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής στρατηγικής, που θα αποτρέπει τις γενετικά προδιατεθειμένες γυναίκες να αναπτύξουν ινομυώματα και θα παρέχει μεθόδους για την επιβράδυνση της ανάπτυξης αυτών.

## **15. ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΕΡΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Ν. Πράπας, Α. Καρκανάκη, Ι. Πράπας, Ι. Καλογιαννίδης, Η. Κατσιίκης, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής, Τόμος 5, Τεύχος 2, 147-164, 2006*

### **Περίληψη**

Το σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών είναι μια ιατρογενής παθολογική κατάσταση. Αποτελεί τη σημαντικότερη επιπλοκή της πρόκλησης πολλαπλής ωοθηλακιορρηξίας σε γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η διάγνωση του συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών γίνεται με βάση την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα που είναι χαρακτηριστικά. Στην ανασκόπηση αυτή παρουσιάζονται οι νεότερες απόψεις για την παθοφυσιολογία της νόσου και δεδομένα για την επιδημιολογία, τις μορφές, την πρόληψη, την πρόβλεψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών.

## **16. Η ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΜΕ ΤΙΣ ΤΙΜΕΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Ρούσσοσ, Α. Κοϋρτης, Γ. Κολιάκος, Η. Κατσιίκης, Δ. Φαρμακιώτης, Α. Πιοϋκα, Ε. Βότση, Ε. Αλτσιτσιάδης, Β. Ζουρνατζή-Κόιου, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Ελληνική – Μαιευτική Γυναικολογία, 19 (1): 68-76, 2007*

Έχει αναφερθεί ότι η μεταστίνη διεγείρει την έκκριση της LH. Έχει, ακόμη, αναφερθεί ότι η παραγωγή μεταστίνης ρυθμίζεται αρνητικά αϊτό την τεστοστερόνη. Η μελέτη αυτή σχεδιάσθηκε με σκοπό: α) την εκτίμηση των επιπέδων της μεταστίνης πλάσματος σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και σε μάρτυρες, κατά τη διάρκεια της πρώιμης παραγωγικής φάσης του κύκλου, και, β) την αναζήτηση ενδεχόμενης συσχέτισης ανάμεσα στις τιμές της μεταστίνης πλάσματος και στις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου. Σημειώνεται ότι ανάλογα αποτελέσματα δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Μελετήθη-καν 80 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (ομάδα I) περιλάμβανε 56 γυναίκες με PCOS και η δεύτερη ομάδα (ομάδα II) 24 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους, χωρίς

υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες). Οι γυναίκες με PCOS ταξινομήθηκαν σε δύο υποομάδες, με δείκτη μάζας σώματος (BMI)  $>25 \text{ Kg/m}^2$  (υποομάδα Ια,  $n=28$ ) και με BMI  $<25 \text{ Kg/m}^2$  (υποομάδα Ιβ,  $n=28$ ). Επίσης, οι μάρτυρες ταξινομήθηκαν σε δύο υποομάδες, με BMI  $>25 \text{ Kg/m}^2$  (υποομάδα ΙΙα,  $n=13$ ) και με BMI  $<25 \text{ Kg/m}^2$  (υποομάδα ΙΙβ,  $n=11$ ). Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των γοναδοτροπινών, της προλακτίνης, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της μεταστίνης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολο-νύκτια νηστεία. Βρέθηκε ότι:

α) τα επίπεδα της μεταστίνης πλάσματος στις γυναίκες με PCOS και με BMI  $>25 \text{ Kg/m}^2$  ήταν σημαντικά χαμηλότερα από εκείνα των γυναικών με το σύνδρομο και με BMI  $<25 \text{ Kg/m}^2$  και οριακά ελαττωμένα σε σύγκριση με τις μάρτυρες με παρόμοιο BMI

β) οι συγκεντρώσεις της μεταστίνης πλάσματος σχετίζονταν αρνητικά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, με το δείκτη HoMA-IR, με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, με το δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI) και με το δείκτη μάζας σώματος (BMI) και θετικά με τα επίπεδα της SHBG και το λόγο γλυκόζης προς ινσουλίνη

γ) ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη αποτελούσε τον ισχυρότερο ανεξάρτητο παράγοντα για τις τιμές της μεταστίνης και

δ) οι διαφορές στα επίπεδα της μεταστίνης πλάσματος έγιναν μη σημαντικές, ύστερα από προσαρμογή για το λόγο γλυκόζης προς ινσουλίνη. Τα ευρήματα αυτά στηρίζουν τη θέση ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη, αυξάνοντας τα επίπεδα των ελεύθερων ανδρογόνων, καταστέλλει τα επίπεδα της μεταστίνης πλάσματος. Η αύξηση των ελεύθερων ανδρογόνων από την αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία, λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη, επάγεται με διπλό μηχανισμό, την αύξηση, δηλαδή, της παραγωγής ανδρογόνων από τις ωοθήκες και την ελάττωση της ηπατικής βιοσύνθεσης της SHBG.

## **17. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ PCOS ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΤΡΕΙΣ, ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ, ΜΗΝΕΣ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΙΕΤΟΥΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΜΕ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ**

*Η. Κατσίκης, Ε. Διαμαντη-Κανδαράκη, Φ. Βαρελάς, Α. Καρκανάκη, Μ. Κήτα, Β. Ζουρνατζή, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Εφηβική Γυναικολογία, Αναπαραγωγή και Εμμηνόπαυση, Τόμος 19, Τεύχος 3, 177-186, 2007*

Περίληψη: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) την εκτίμηση ενδεχόμενης μεταβολής του τύπου του PCOS, και β) την αξιολόγηση της σταθερότητας των τριών χαρακτηριστικών του συνδρόμου, δηλαδή της χρόνιας ανωθυλακιορρηξίας, της βιοχημικής υπερανδρογοναιμίας και της πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών. Εκτιμήθηκαν 60 γυναίκες με PCOS, οι οποίες κατατάχθηκαν σε διάφορους τύπους, με βάση τα κριτήρια που προτάθηκαν από το Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored

PCOS Consensus Workshop Group. Επιπλέον, εκτιμήθηκαν δύο γυναίκες με μόνο στοιχείο τη βιοχημική και κλινική υπερανδρογοναιμία. Στις 62 γυναίκες χορηγήθηκαν αντισυλληπτικά δισκία για δύο χρόνια. Τρεις έως έξι μήνες ύστερα από τη διακοπή των αντισυλληπτικών δισκίων, παρατηρήθηκε υποτροπή του συνδρόμου και οι γυναίκες ελέγχθηκαν και κατατάχθηκαν εκ νέου. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι: α) οι 32 από τις 60 γυναίκες (53,3%) άλλαξαν τύπο PCOS, β) η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών παρέμεινε μόνο στις 23 από τις 40 γυναίκες (57,5%), και γ) οι δύο γυναίκες, με μόνο εύρημα τη βιοχημική υπερανδρογοναιμία, παρουσίασαν και άλλο στοιχείο του συνδρόμου και χαρακτηρίστηκαν ως PCOS. Συμπεραίνεται ότι ο τύπος του PCOS, σύμφωνα με τα κριτήρια του 2003, δεν είναι σταθερός. Επιπλέον, το πιο ευμετάβλητο στοιχείο του συνδρόμου είναι η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Τέλος, οι γυναίκες με μόνο εύρημα τη βιοχημική υπερανδρογοναιμία πρέπει να ελέγχονται κατά διαστήματα, γιατί είναι δυνατόν να εμφανίσουν και άλλα στοιχεία του συνδρόμου και να χαρακτηρισθούν ως PCOS

## **18. ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΣΙΜΠΟΥΤΡΑΜΙΝΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΤΡΙΜΗΝΟΥ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ**

*Η. Κατσίκης, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη, Μ. Κήτα, Α. Πιοΰκα, Α. Καρκανάκη, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Εφηβική Γυναικολογία, Αναπαραγωγή και Εμμηνόπαυση, Τόμος 19, Τεύχος 3, 197-204, 2007*

Περίληψη: Περιγράφεται η περίπτωση γυναίκας, ηλικίας 30 ετών, η οποία εκτέθηκε στην επίδραση σιμπουτραμίνης κατά τη διάρκεια των επτά πρώτων εβδομάδων της εγκυμοσύνης. Επειδή η σιμπουτραμίνη ανήκει στα φάρμακα κατηγορίας C για την εγκυμοσύνη, στην ασθενή συστήθηκε διακοπή της εγκυμοσύνης, την οποία δεν αποδέχθηκε. Η εγκυμοσύνη εξελίχθηκε φυσιολογικά και η ασθενής γέννησε με τη συμπλήρωση 40 εβδομάδων, με καισαρική τομή, υγιές άρρεν νεογνό, βάρους 3.800 γραμμαρίων και ύψους 53 εκατοστών. Τα Apgar scores ήταν 8 και 9 στο πρώτο και στο πέμπτο λεπτό, αντίστοιχα. Παρακολούθησαμε το νεογνό για έξι μήνες, κατά τη διάρκεια των οποίων δεν βρέθηκαν μικρές ή μεγάλες συγγενείς ανωμαλίες ή αναπτυξιακά προβλήματα. Από τα δεδομένα που υπάρχουν, πρέπει να αποκλεισθεί η πιθανότητα υψηλού ποσοστού τερατογόνου κινδύνου για το έμβρυο από την έκθεση της μητέρας στη σιμπουτραμίνη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

## **19. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ 715 ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΟΥ 1990 ΚΑΙ ΤΟΥ 2003 ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Μ. Κήτα, Η. Κατσίκης, Α. Καρκανάκη, Ν. Σπανός, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό: Εφηβική Γυναικολογία, Αναπαραγωγή και Εμμηνόπαυση,*

*Τόμος 19, Τεύχος 2, 85-92, 2007*

Περίληψη: Στη μελέτη αυτή οι γυναίκες μιας μεγάλης ομάδας, με τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, κατατάχθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια που τέθηκαν από το NIH το 1990 και από το Rotterdam ESHRE/ASRN-Sponsored by PCOS Consensus Workshop Group το 2003. Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των επιπλέον γυναικών που χαρακτηρίζονται ως PCOS, καθώς και οι ενδεχόμενες ευνοϊκές ή δυσμενείς συνέπειες που προκύπτουν από το χαρακτηρισμό των επιπλέον αυτών γυναικών ως PCOS, σύμφωνα με τα νεότερα κριτήρια. Μελετήθηκαν 715 γυναίκες με χαρακτηριστικά κλινικά στοιχεία του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών και 110 μάρτυρες. Η κατάταξη των 715 γυναικών με τα κριτήρια του 1990 έδειξε ότι οι 599 γυναίκες παρουσίαζαν το σύνδρομο. Εξάλλου, η κατάταξη των 715 γυναικών με τα κριτήρια του 2003 έδειξε ότι όλες οι γυναίκες παρουσίαζαν PCOS. Με τα νέα, δηλαδή, κριτήρια 116 επιπλέον γυναίκες (19,4%) χαρακτηρίστηκαν ως PCOS. Με τα κριτήρια του 2003, δύο επιπλέον φαινότυποι προστέθηκαν

## **20. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΗΣ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗΣ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΩΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.**

*Η. Κατσίκης, Α. Πιούκα, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία», 20(1); 70-79, 2008*

Στην ανασκόπηση αυτή δίνονται στοιχεία για την ερμηνεία της πολυκυστικής μορφολογίας και της ανωθυλακιορρηξίας στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Η ενδο-ωοθηκική υπερανδρογοναιμία μπορεί να προάγει την πρώιμη ανάπτυξη των ωοθυλακίων, με αποτέλεσμα την περίσσεια ωοθυλακίων με διάμετρο 2-5mm. Στη συνέχεια, ο υπερβολικός αριθμός των διαθέσιμων προς επιλογή ωοθυλακίων θα μπορούσε να αναστέλλει τη διαδικασία της επιλογής, ενδεχομένως μέσω αλληλεπίδρασης μεταξύ των ωοθυλακίων, που ασκείται και έσω ουσιών, οι οποίες παράγονται από τα κύτταρα της κοκκιώδους στιβάδας, όπως η αντιμυλληριανική ορμόνη (AMH). Οι ουσίες αυτές θα μπορούσαν να προκαλέσουν αναστρέψιμη αντίσταση των κυττάρων της κοκκιώδους στιβάδας στη διαφοροποιητική επίδραση της FSH. Η ερμηνεία αυτή αποτελεί πρόκληση, δεν αποκλείει, όμως άλλες υποθέσεις σχετικές με τη διακοπή της ανάπτυξης των ωοθυλακίων, όπως η πρώιμη επίδραση της LH στα κύτταρα της κοκκιώδους στιβάδας των διαθέσιμων προς επιλογή ωοθυλακίων. η υπερινσουλιναίμια, λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη, θα μπορούσε να δρα ως δευτερεύουσα αιτία, επιδεινώνοντας την ωοθυλακική αδράνεια είτε μέσω ενίσχυσης της ενδοωοθηκικής υπερανδρογοναιμίας ή με απορρύθμιση των κυττάρων της κοκκιώδους στιβάδας. Η απώλεια του κυκλικού ρυθμού θα μπορούσε να παρεμποδίζει τη αύξηση των

επιπέδων της FSH κατά τη διάρκεια του κύκλου, επιδεινώνοντας με τον τρόπο αυτό τη διαταραχή της διαδικασίας της οωθυλακιορρηξίας.

## **21. ΛΕΠΤΙΝΗ ΚΑΙ ΟΡΧΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ**

*Δ. Πανίδης, Α. Κούρτης, Η. Κατσικής*

*Δημοσιεύθηκε στο «Ανήρ», 2009 11(1), 22-28*

Η συσχέτιση ανάμεσα στο μεταβολισμό και στην αναπαραγωγή παραμένει ένα μυστήριο στην ενδοκρινολογία τόσο του άρρενος όσο και του θήλεος. Ουσίες, όπως η ινσουλίνη, τα αμινοξέα και ο IGFBP – 1 έχουν προταθεί ως σηματοδότες του λιπώδη ιστού του σώματος πάνω στο γεννητικό άξονα. Σήμερα, ο ρόλος αυτός αποδίδεται στη λεπτίνη, μια πρωτεϊνική ορμόνη που κωδικοποιείται από το γονίδιο της παχυσαρκίας και εκκρίνεται, σχεδόν αποκλειστικά, από το λιπώδη ιστό.

Η ορμόνη αυτή δρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα με αποτέλεσμα την καταστολή της πρόσληψης της τροφής και την αύξηση της κατανάλωσης της ενέργειας. Έτσι, ισχυρά δεδομένα καταδεικνύουν τον κύριο ρόλο της λεπτίνης στη ρύθμιση της εφηβικής ανάπτυξης και της γονιμότητας, τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους. Η συμβολή της λεπτίνης στη φυσιολογική λειτουργία του ανθρωπίνου αναπαραγωγικού συστήματος είναι λιγότερο ξεκάθαρη. Εντούτοις, δεδομένα των τελευταίων ετών από ανεξάρτητους ερευνητές και από ποικιλία πειραματικών προσεγγίσεων, υποδηλώνουν ότι η λεπτίνη είναι ικανή να δρα σε διαφορετικά επίπεδα του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις. Η λεπτίνη φαίνεται να δρα ως άμεσος ανασταλτικός σηματοδότης για την παραγωγή στεροειδών ορμονών από τους όρχεις, που θα μπορούσε να ερμηνεύσει της συσχέτιση ανάμεσα στην ελαττωμένη έκκριση τεστοστερόνης και στην υπερινσουλιαιμία σε παχύσαρκους άνδρες. Η ανάλυση της μοριακής βάσης για την αναστολή της έκκρισης της τεστοστερόνης, που προκαλείται από τη λεπτίνη, αποκάλυψε τη δυνητική συμμετοχή της ελαττωμένης έκφρασης γονιδίων πολλών παραγόντων στο μονοπάτι της στεροειδογένεσης. Συμπερασματικά, τα πρόσφατα δεδομένα στηρίζουν τη θέση ότι οι όρχεις αποτελούν άμεσους στόχους των δράσεων της λεπτίνης. Επιπλέον, τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι υπάρχει πολύπλοκος τρόπος δράσης της λεπτίνης σε διαφορετικά επίπεδα του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις, εφόσον η ορμόνη ασκεί όχι μόνο διεγερτική, αλλά και ανασταλτική δράση.

## **22. ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ: Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Η. Κατσικής, Α. Πιούκα, Α. Καρκανάκη, Χ. Αστεριάδης, Δ. Πανίδης*

*Ελληνική Μαιευτική & Γυναικολογία 20(4):319-329, 2008*



Περίληψη:

Στην ανασκόπηση αυτή, περιγράφονται οι μηχανισμοί δράσης, οι ενδείξεις, οι αντενδείξεις, οι παρενέργειες και οι σοβαροί δυνητικοί κίνδυνοι από τη χρήση των αντισυλληπτικών δισκίων (OCPs). Ιδιαίτερα, τονίζεται η χρήση των αντισυλληπτικών δισκίων στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών (PCOS). Στη χρόνια θεραπεία του PCOS, τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά δισκία χρησιμοποιούνται συχνά για ομαλοποίηση του εμμηνορρυσιακού κύκλου, για προστασία του ενδομητρίου και για βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων της υπερανδρογοναιμίας. Εντούτοις, μέχρι σήμερα, δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια της μακροχρόνιας χορήγησής τους σε γυναίκες με PCOS και στη βιβλιογραφία αναφέρονται αντικρουόμενα δεδομένα, όσον αφορά τις μεταβολικές δράσεις των συνδυασμένων αντισυλληπτικών δισκίων, με αποτελέσματα που κυμαίνονται από βελτίωση της ανοχής στη γλυκόζη μέχρι και ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

### **23. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ, ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΗΛΙΚΗ ΖΩΗ, ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΔΡΩΝ**

*Η. Κατσίκης, Ν.Α. Γεωργόπουλος, Δ. Δανιηλίδης, Τ. Τιμαμοπούλου, Δ. Πανίδης*

*Ελληνική Μαιευτική & Γυναικολογία 20(4):305-311, 2008*

Περίληψη:

Από το 2006 έχουν καταγραφεί 87.000, περίπου, περιβαλλοντικά χημικά στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Στις περιβαλλοντικές τοξικές ουσίες συμπεριλαμβάνονται και οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνδρακες, που απελευθερώνονται με το κάπνισμα. Υπάρχουν ενδείξεις, που ενισχύουν την άποψη, ότι η έκθεση σε περιβαλλοντικές τοξικές ουσίες στην ενήλικη ζωή ασκεί δυσμενείς δράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα. Οι μελέτες δείχνουν ότι η ευαισθησία εξαρτάται από την ηλικία έκθεσης στις περιβαλλοντικές τοξικές ουσίες. Έτσι, η έκθεση κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής προκαλεί πολύ σοβαρότερες διαταραχές από την έκθεση κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής.



---

ΥΠΟ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ  
ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

---



**1. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ II: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ**

*Κατσιίκης Η., Φλωράκης Δ., Καρκανάκη Α., Πιούκα Α., Χατζηδημητρίου Δ., Πανίδης Δ.*

**2. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ I: ΟΡΙΣΜΟΣ, ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ, ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ**

*Φλωράκης Δ., Κατσιίκης Η., Καρκανάκη Α., Ζουρνατζή Β., Πανίδης Δ.*

**3. ΜΕΤΜΟΡΦΙΝΗ I: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΥ ΡΥΣΕΩΣ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΙΣΜΟ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.**

*Κατσιίκης Η., Καρκανάκη, Κόιου Αικ., Παυλίδου Θ., Μισιχρόνης Γ., Πανίδης Δ.*

**4. ΜΕΤΜΟΡΦΙΝΗ II: Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Κατσιίκης Η., Καρκανάκη Α., Πιούκα Α., Παυλίδου Θ., Μισιχρόνης Γ., Πανίδης Δ.*



---

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**  
**ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ & ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

---





## **1. EVALUATION OF PSYCHOSOMATIC STATUS OF CAPD PATIENTS: THE EFFECT ON THE QUALITY OF LIFE**

*V. Vargemegis, K. Bobotas, E. Thodis, P. Pasadakis, A. Eftimiadou, K. Bikos, S. Panagoutsos, T. Bitsakaki, E. Katsikis, N. Tzavaras*

*Ανακοινώθηκε στο XII Annual Conference on Peritoneal Dialysis, Seattle, Washington, 19-21 Φεβρουαρίου 1992*

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση των κοινωνικών, ψυχολογικών και ψυχιατρικών παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν την εξέλιξη και την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε ΣΦΠΚ.

Τα στοιχεία της μελέτης ελήφθησαν από ένα ερωτηματολόγιο 145 ερωτήσεων, το οποίο συμπλήρωσαν 39 ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΣΦΠΚ. Μελετήθηκαν οι εξής παράμετροι: α) Διαπροσωπικές σχέσεις, β) Αντιμετώπιση της νόσου, γ) Αντιμετώπιση εργασίας, δ) Σεξουαλική δραστηριότητα και ε) Συναισθηματική κατάσταση

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι όλοι οι ασθενείς είναι ικανοποιημένοι από τη μέθοδο της ΣΦΠΚ, λόγω κυρίως του αισθήματος ανεξαρτησίας, που του προσφέρει.

Διαπιστώθηκαν όμως προβλήματα στον τομέα των διαπροσωπικών σχέσεων, αρνητική αντιμετώπιση της εργασίας, έντονα προβλήματα σε σχέση με τη σεξουαλική δραστηριότητα καθώς και η παρουσία ψυχικών διαταραχών με τη μορφή του άγχους και της δυσθυμίας.

## **2. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΟΥΒΩΝΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ ΣΕ ΝΕΑΡΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

*Γ. Μηνόπουλος, Ι. Αγγελάκας, Ι. Παπανδρόπουλος, Απ. Μαμόπουλος, Ηλ., Κατσίκης*

*Ανακοινώθηκε στο 15ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων, Θεσσαλονίκη, 10-13 Νοεμβρίου 1994*

Αν και οι συχνότερες παθήσεις του βουβωνικού πόρου (κήλες, ατελής κάθοδος όρχεος) είναι χρόνιες και εκδηλώνονται συνήθως στα πρώτα χρόνια της ζωής, πολλοί άρρωστοι φθάνουν στη στρατεύσιμη ηλικία χωρίς να έχουν αντιμετωπίσει έγκαιρα το πρόβλημά τους.

Με σκοπό τη διερεύνηση της τυχόν αλλαγής του χρόνου αντιμετώπισης των αρρώστων αυτών προβήκαμε σε μελέτη του υλικού του Νοσοκομείου μας.

Υλικό - Μέθοδος: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη η οποία αφορά σε 464 αρρώστους οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν για πάθηση του βουβωνικού πόρου στη 13ετία 1981-1994. Οι 414/464 έπασχαν από βουβωνοκήλη και οι 50/464 από ατελή κάθοδο όρχεος.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει ο αριθμός των αρρώστων που χειρουργήθηκαν σε διαφορετικές χρονικές περιόδους.

Κατά τα πρώτα 6,5 χρόνια (7-7-81/31-12-87) χειρουργήθηκαν για βουβωνοκήλη

257/414 άρρωστοι και για κίρσοκήλη 38/50.

Στη δεύτερη περίοδο (1-1-87/12-7-94) χειρουργήθηκαν για βουβωνοκήλη 157/414 και για ατελή κάθοδο όρχεος 12/50.

Συμπεράσματα: η σαφής μείωση του αριθμού των αρρώστων με βουβωνοκήλη και ατελή κάθοδο όρχεος που χειρουργούνται στο Στρατό σημαίνει ασφαλώς έγκαιρη αντιμετώπιση και αυτό αποτελεί παρήγορο μήνυμα.

### **3. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΚΛΙΜΑΚΤΗΡΙΟ ΠΕΡΙΟΔΟ ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΤΟΥ ΟΡΟΥ**

*Πανίδης Δ., Κούρτης Α., Στεργιόπουλος Κ., Κατσικής Η., Ρούσσοσ Δ., Βλάσσης Γ.*

*Ανακοινώθηκε στο: 1ο Βαλκανικό Συνέδριο «Η υγεία της Γυναίκας στην Μετεμμηνοπαυσιακή Ηλικία, Θεσσαλονίκη, 24-26 Σεπτεμβρίου, 1999*

Έχει αναφερθεί ότι οι γυναίκες κατά την περιεμμηνοπαυσιακή κλιμακτήριο περίοδο παρουσιάζουν αύξηση του σωματικού τους βάρους, χωρίς ιδιαίτερη μεταβολή της δραστηριότητάς τους ή των διαιτητικών τους συνηθειών. Η μελέτη αυτή σχεδιάσθηκε με στόχο την εκτίμηση των επιπέδων της λεπτίνης του ορού σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και την αναζήτηση ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα στις τιμές της ορμόνης αυτής και στην ηλικία των γυναικών, στη διάρκεια της μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου και στο δείκτη μάζας σώματος (BMI). Σχεδιάσθηκε ακόμη για τη διερεύνηση της επίδρασης της μακροχρόνιας χορήγησης των συνεξευγμένων οιστρογόνων και της tibolone στα επίπεδα της λεπτίνης του ορού. Σκοπός, δηλαδή, της μελέτης ήταν η διερεύνηση της υπόθεσης κατά πόσον η αύξηση του βάρους που παρατηρείται στην περιεμμηνοπαυσιακή κλιμακτήριο περίοδο θα μπορούσε να αποδοθεί σε μεταβολές των επιπέδων της λεπτίνης του ορού. Μελετήθηκαν 15 παχύσαρκες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες: (α) η πρώτη ομάδα (ομάδα I) αποτελούνταν από πέντε γυναίκες ηλικίας  $53,4 \pm 2,4$  ετών, με διάρκεια μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου  $111,6 \pm 39,2$  μήνες και με BMI  $29,1 \pm 2,8$ , (β) η δεύτερη ομάδα (ομάδα II) περιλάμβανε πέντε γυναίκες, ηλικίας  $56,4 \pm 1,9$  ετών, με διάρκεια μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου  $94 \pm 29,2$  μήνες, και με BMI  $29,5 \pm 0,3$ , και (γ) στην τρίτη ομάδα (ομάδα III) ανήκαν πέντε γυναίκες, ηλικίας  $53,6 \pm 2,2$  ετών, με διάρκεια μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου  $45,6 \pm 19,9$  μήνες και με BMI  $30,1 \pm 0,8$ . Οι γυναίκες της ομάδας I, που υποβλήθηκαν σε υστερεκτομή για καλοήθεις παθήσεις του ενδομητρίου, έλαβαν αγωγή με συνεξευγμένα οιστρογόνα (Premarin tab  $0,625\text{mg}$ , 1 δισκίο την ημέρα για ένα χρόνο), οι γυναίκες της ομάδας II έλαβαν αγωγή με tibolone (Livial tab, 1 δισκίο την ημέρα για ένα χρόνο), ενώ οι γυναίκες της ομάδας III χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Σε όλες τις γυναίκες έγινε αιμοληψία στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία, και προσδιορίσθηκαν τα επίπεδα της λεπτίνης του ορού πριν και κατά τη διάρκεια της ετήσιας χορήγησης των φαρμάκων (1, 6, 9 και 12 μήνες). Βρέθηκε ότι: (1) δεν υπήρχε σημαντική

διαφορά στην ηλικία, στη διάρκεια της μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου και στο BMI ανάμεσα στις γυναίκες των τριών ομάδων, (2) δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στις βασικές τιμές της λεπτίνης του ορού ανάμεσα στις γυναίκες των τριών ομάδων, μολονότι τα επίπεδα της ορμόνης αυτής ήταν υψηλότερα στις γυναίκες της ομάδας I, (3) η ετήσια χορήγηση συνεζευγμένων οιστρογόνων και tibolone δεν μετέβαλε σημαντικά τις τιμές της λεπτίνης του ορού και (4) δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία των γυναικών και στη διάρκεια της μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου αφενός και στις βασικές τιμές της λεπτίνης αφετέρου. Τα αποτελέσματά μας ενισχύουν την άποψη ότι η ηλικία και η διάρκεια της μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου δεν επηρεάζουν σημαντικά τα επίπεδα της λεπτίνης του ορού. Επιπλέον, η θεραπεία υποκατάστασης με συνεζευγμένα οιστρογόνα (Premarin) και tibolone (Livial) δεν μεταβάλλει σημαντικά τις τιμές της ορμόνης αυτής. Κατά συνέπεια, η αύξηση του βάρους κατά την περιεμμηνοπαυσιακή κλιμακτήριο περίοδο δεν θα μπορούσε να αποδοθεί σε μεταβολές των επιπέδων της λεπτίνης του ορού.

#### **4. ΦΥΛΕΤΙΚΟΣ ΔΙΜΟΡΦΙΣΜΟΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΤΟΥ ΟΡΟΥ**

*Δ. Πανίδης, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκης, Μ. Γρηγορίου, Α. Μακέδος, Κ. Στεργιόπουλος*

*Ανακοινώθηκε στο: 6ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας, Θεσσαλονίκη, 12-14 Μαΐου 2000*

**Σκοπός:** Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου των ορμονών του φύλου, και συγκεκριμένα της τεστοστερόνης και της οιστραδιόλης, στην έκκριση της λεπτίνης.

**Υλικό:** Μελετήθηκαν 75 άτομα, ηλικίας 18 έως 38 ετών, που κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες, ανάλογα με το φύλο και με τις τιμές του δείκτη μάζας σώματος (BMI).

**Αποτελέσματα:** (1) Οι συγκεντρώσεις της λεπτίνης του ορού ήταν σημαντικά χαμηλότερες στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες με παρόμοιο BMI, (2) οι άνδρες με φυσιολογικό BMI είχαν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις λεπτίνης ορού από τους άνδρες με παθολογικό BMI, (3) οι γυναίκες με φυσιολογικό BMI εμφάνιζαν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις λεπτίνης ορού από τις γυναίκες με παθολογικό BMI, (4) οι τιμές του BMI παρουσίαζαν υψηλή θετική συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις της λεπτίνης του ορού, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες και (5) τα επίπεδα των ορμονών του φύλου παρουσίαζαν τάσεις συσχέτισης με τις συγκεντρώσεις της λεπτίνης του ορού, χωρίς όμως οι τάσεις αυτές να φθάνουν σε σημαντικά επίπεδα.

**Συμπεράσματα:** Τα ευρήματα αυτά στηρίζουν τη θέση ότι οι παράγοντες που σχετίζονται με το φύλο παίζουν σημαντικότερο ρόλο στην έκκριση της λεπτίνης από ό,τι η μάζα του λιπώδη ιστού. Οι παράγοντες όμως αυτοί δεν θα μπορούσαν να είναι μόνον η τεστοστερόνη και η οιστραδιόλη.

## 5. ΕΝΑ ΝΕΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΑΓΝΩΣΤΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Πανίδης Δ., Κούρτης Α., Κατσικίης Η., Βλάσσης Γ.

Ανακοινώθηκε στο: Η' Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Θεσσαλονίκη, 25-28 Μαΐου 2000

Σκοπός: Η μελέτη αυτή έγινε με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης της τρίμηνης χορήγησης τορεμιφένης, που ανήκει στα αντιοιστρογόνα, στις παραμέτρους του σπέρματος ανδρών με υπογονιμότητα άγνωστης αιτιολογίας, θέμα για το οποίο δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα.

Υλικό και μέθοδος: Ελέγχθηκαν δείγματα σπέρματος από 34 άνδρες με υπογονιμότητα άγνωστης αιτιολογίας και από 201 γόνιμους άνδρες, ηλικίας 20 έως 48 ετών. Σε κάθε άτομο έγινε έλεγχος σπέρματος δύο φορές με μεσοδιάστημα έξι έως οκτώ εβδομάδων. Στη συνέχεια, στους υπογόνιμους άνδρες, χορηγήθηκε τορεμιφένη, σε δόση 60 mg την ημέρα, για τρεις μήνες. Στους άνδρες αυτούς επαναλήφθηκε ο έλεγχος του σπέρματος στο τέλος του τριμήνου.

Αποτελέσματα: α) Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, η εκατοστιαία αναλογία των κινητών και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους υπογόνιμους άνδρες, β) η χορήγηση τορεμιφένης στους υπογόνιμους άνδρες οδήγησε σε σημαντική αύξηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων, της εκατοστιαίας αναλογίας των κινητών και του αριθμού των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία, γ) εννέα υπογόνιμοι άνδρες (26,5%) πέτυχαν εγκυμοσύνη στο τέλος της τρίμηνης θεραπείας με τορεμιφένη, δ) οι παράμετροι του σπέρματος των υπογόνιμων ανδρών που πέτυχαν εγκυμοσύνη δεν διέφεραν σημαντικά από εκείνες των υπογόνιμων ανδρών που δεν πέτυχαν πριν από την έναρξη της θεραπείας, και ε) ο αριθμός των σπερματοζωαρίων ανά ml και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία ήταν σημαντικά υψηλότερα ύστερα από τη θεραπεία στους υπογόνιμους άνδρες που πέτυχαν εγκυμοσύνη.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, μολονότι ο αριθμός των περιπτώσεων είναι ακόμη μικρός, στηρίζουν τη θέση ότι η τορεμιφένη θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντικό φαρμακευτικό παράγοντα στην αντιμετώπιση της ανδρικής υπογονιμότητας άγνωστης αιτιολογίας.

## 6. THE EFFECT OF ESTROGENS ON LEPTIN SECRETION

D.Panidis, D.Rousso, A.Kourtis, I. Katsikis, K.Stergiopoulos.

Ανακοινώθηκε στο 5th European Congress on Menopause, 1-5 July 2000

Leptin, the product of human OB gene, is a protein hormone that may play an important role in the regulation of body weight by influencing energy intake and expenditure. It is well known that leptin levels are higher in women than in men; it

has also been suggested that leptin may exert an effect upon hypothalamic-pituitary-gonadal axis. This study was designed in order to estimate the influence of estrogens to leptin secretion. One Hundred and eight women, whose age ranged from 18 to 72 years, were included in this study. All women were recruited from the population of the Fertility and Menopause Center of our Department. They were divided into four groups according to their reproductive status and the Body Mass Index (BMI) values. The first group was comprised of 23 women of reproductive age, with normal ovulatory cycles ( $28 \pm 2$  days), and normal BMI values (mean  $\pm$  SD:  $22.1 \pm 1.4$ ). The second group was also comprised of six women of reproductive age, with normal ovulatory cycles ( $28 \pm 2$  days), but abnormal BMI values ( $28.3 \pm 4.0$ ). The third group included 14 postmenopausal women, with duration of postmenopausal period  $121.7 \pm 101.6$  months and with normal BMI values ( $23.5 \pm 1.1$ ). The fourth group consisted of 65 postmenopausal women, with duration of postmenopausal period  $78.6 \pm 83.0$  months and abnormal BMI values ( $29.7 \pm 3.4$ ). It was found that: 1) postmenopausal women presented similar serum leptin levels to those of women with normal ovulatory cycles and same BMI values, 2) there was significant positive correlation between BMI values and serum leptin levels ( $r = +0.5626$ ,  $p < 0.0001$ ), 3) there was no significant positive correlation between serum estradiol and leptin levels in women with normal ovulatory cycles, and 4) there was no significant negative correlation between the duration of postmenopausal period and serum leptin concentrations. Our results support the view that estrogens have poor effect on serum leptin secretion.

## **7. ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ ΚΕΝΟΥ ΩΘΟΥΛΑΚΙΟΥ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ**

*Δ. Πανίδης, Γ. Μαυροματίδης, Α. Κούρτης, Φ. Γκουτζιούλης, Η. Κατσίκης, Ι. Καλαχάνης*

*Ανακοινώθηκε στο: 29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Ιωάννινα, 21-24 Μαρτίου 2002*

Ο υποκείμενος μηχανισμός της εμφάνισης του συνδρόμου του κενού ωθυλακίου παραμένει αδιευκρίνιστος. Έχει προταθεί ότι το σύνδρομο σχετίζεται με την "αιτία" που οδηγεί στην υπογονιμότητα της γυναίκας. Έχει, επίσης, προταθεί ότι το EFS αντανακλά δυσλειτουργική ωθυλακιογένεση, με πρώιμη καταστροφή των ωαρίων και φαινομενικά φυσιολογική ορμονική απάντηση.

Πολλοί ερευνητές υποστήριξαν την άποψη ότι το EFS δεν είναι σύνδρομο αλλά σποραδικό συμβάν, του οποίου η πρόβλεψη είναι ανέφικτη από το βαθμό της ωθηκικής διέγερσης. Η άποψη αυτή ενισχύεται από το γεγονός ότι γυναίκες που εμφάνισαν EFS είχαν επιτυχημένες ωληψίες σε προηγούμενους ή μεταγενέστερους κύκλους. Το σποραδικό συμβάν σχετίζεται με χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα της hCG. Άλλοι ερευνητές υποστήριξαν ότι το EFS είναι σύνδρομο, δεδομένου ότι η θεωρία του συμβάντος δεν μπορεί να ερμηνεύσει την υποτροπή του και την εμφάνισή του σε γυναίκες με φυσιολογικά επίπεδα β-hCG στον ορό.

Το σύνδρομο του κενού ωοθυλακίου είναι, κατά συνέπεια, ένα σύνθετο φαινόμενο, πολλαπλής αιτιολογίας. Υπάρχει συσσώρευση δεδομένων, τα οποία υποδηλώνουν ότι το EFS αποτελεί πολυπαραγοντικό πρόβλημα με κοινή εκδήλωση την αδυναμία συλλογής ωοκυττάρων κατά την ωληψία.

## **8. ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΩΝ ΗΜΕΡΩΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΙΤΡΙΚΗΣ ΚΛΟΜΙΦΕΝΗΣ: ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ**

*Ι. Καλαχάνης, Γ. Μαυροματίδης, Φ. Γκουτζιούλης, Α. Κούρτης, Η. Κατσιώκης, Δ. Πανίδης*

*Ανακοινώθηκε στο: 29Ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Ιωάννινα, 21-24 Μαρτίου 2002*

Κιτρική κλομιφένη. Μολονότι η κιτρική κλομιφένη έχει ήδη συμπληρώσει 35 χρόνια από την πρώτη κλινική εφαρμογή της, εξακολουθεί και σήμερα να αποτελεί το πιο πολυχρησιμοποιούμενο φάρμακο για πρόκληση ωοθυλακιόρρηξιας, αλλά και για πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακιόρρηξιας για εξωσωματική γονιμοποίηση και ενδοσαλπινγική μεταφορά γαμετών.

Τρόπος Χορήγησης. Η κιτρική κλομιφένη, για την πρόκληση ωοθυλακιόρρηξιας χορηγείται, συνήθως, για χρονικό διάστημα πέντε ημερών, με έναρξη την 5η ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Εντούτοις, ο τρόπος αυτός της χορήγησης δεν είναι καθολικά αποδεκτός.

Διαφορά ποσοστών ωοθυλακιόρρηξιας και εγκυμοσύνης. Το ποσοστό ωοθυλακιόρρηξιας, ύστερα από χορήγηση κιτρικής κλομιφένης, κυμαίνεται από 60-92%, ενώ το ποσοστό εγκυμοσύνης είναι πολύ χαμηλότερο, της τάξης του 28-38%.

Το χαμηλό ποσοστό εγκυμοσύνης θα μπορούσε να αποδοθεί στην αρνητική δράση της κιτρικής κλομιφένης στο ωοκύτταρο, στα κύτταρα της κοκκώδους στιβάδας, ή, τέλος, στην αντιοιστρογονική δράση του φαρμάκου στο ενδομήτριο και στην τραχηλική βλέννη.

Σε αρκετές μελέτες, στις οποίες χορηγήθηκε κιτρική κλομιφένη για πρόκληση ωοθυλακιόρρηξιας, έχουν αναφερθεί καθυστέρηση της ωρίμανσης του ενδομητρίου, κακή ποιότητα της τραχηλικής βλέννης, και μεταβολές των χαρακτηριστικών της αιμάτωσης του ενδομητρίου.

Οι αρνητικές αυτές δράσεις της κιτρικής κλομιφένης ενισχύονται, ακόμη περισσότερο, από το μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου, που φθάνει τις πέντε ημέρες.

Κατά συνέπεια, εφόσον η έναρξη της χορήγησης του φαρμάκου γίνει από την 5η ημέρα του κύκλου, οι αρνητικές αυτές δράσεις είναι πιθανόν να επεκταθούν μέχρι την ευαίσθητη περίοδο που προηγείται της εμφύτευσης.

Σκοπός: Η προοπτική αυτή μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση του μεγέθους

του ωοθυλακίου, του πάχους του ενδομητρίου και της ποιότητας της τραχηλικής βλέννης, όταν η κιτρική κλομιφένη χορηγείται με δύο τρόπους: α) από την 5η έως την 9η ημέρα του κύκλου και β) από την 1η έως την 5η ημέρα του κύκλου.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν δέκα γυναίκες με ανωοθυλακιόρρηξια (Ομάδα II, σύμφωνα με την κατάταξη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας), ηλικίας 24 έως 29 ετών, με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος (19,2-24,7kg/m<sup>2</sup>). Η κάθε γυναίκα υποβλήθηκε σε δύο κύκλους πρόκλησης ωοθυλακιόρρηξιας με κιτρική κλομιφένη. Στον πρώτο κύκλο, η κιτρική κλομιφένη χορηγήθηκε από την 5η έως την 9η ημέρα (100mg ημερησίως), ενώ στο δεύτερο κύκλο από την 1η έως την 5η ημέρα του κύκλου, στην ίδια δόση.

Αποτελέσματα: α) Ο αριθμός των ημερών από την πρώτη ημέρα του κύκλου μέχρι την ημέρα της ωρίμανσης των ωοθυλακίων ήταν μικρότερος, όταν το φάρμακο χορηγήθηκε από την 1η έως την 5η ημέρα, β) ο αριθμός των ημερών από τη διακοπή της κιτρικής κλομιφένης μέχρι την ωρίμανση των ωοθυλακίων και ο αριθμός των κυρίαρχων ωοθυλακίων, την ημέρα της χορήγησης της χοριονικής γοναδοροπίνης (hCG), ήταν μεγαλύτεροι, όταν το φάρμακο χορηγήθηκε νωρίτερα, γ) το πάχος του ενδομητρίου και η ποιότητα της τραχηλικής βλέννης, την ημέρα της χορήγησης της hCG ήταν υψηλότερα, όταν το φάρμακο χορηγήθηκε από την 1η έως την 5η ημέρα του κύκλου, και δ) εγκυμοσύνες παρατηρήθηκαν, μόνον όταν το φάρμακο χορηγήθηκε από την 1η έως την 5η ημέρα του κύκλου.

Συμπεράσματα: Η πρωιμότερη χορήγηση της κιτρικής κλομιφένης (1η έως 5η ημέρα του κύκλου) σε γυναίκες με ανωοθυλακιόρρηξια, πλεονεκτεί έναντι εκείνης στην οποία το φάρμακο χορηγείται από την 5η έως την 9η ημέρα του κύκλου. Τα αποτελέσματα, βέβαια, πρέπει να ερμηνευθούν με προσοχή, λόγω του σχετικά μικρού αριθμού των γυναικών που μελετήθηκαν.

## **9. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΟΡΕΜΙΦΕΝΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

*Πανίδης Δ., Κούρτης Α., Κατσίκης Η., Μακέδος Α., Αστεριάδης Χ., Παπαθανασίου Κ.*

*Ανακοινώθηκε στο: 29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη, 29 Μαΐου – 1 Ιουνίου 2003*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης της τρίμηνης χορήγησης τορεμιφένης (Fareston®) στις παραμέτρους του σπέρματος ανδρών με υπογονιμότητα άγνωστης αιτιολογίας, θέμα για το οποίο δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Ελέγχθηκαν δείγματα σπέρματος από 552 άνδρες, ηλικίας 20 έως 53 ετών, που κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες: (α) σε υπογόνιμους άνδρες με ιδιοπαθή υπογονιμότητα (n=145), οι οποίοι δεν πέτυχαν εγκυμοσύνη ύστερα από προσπάθεια 30,8 μηνών±25,4, μολονότι οι γυναίκες τους

δεν παρουσίαζαν κανένα από τα γνωστά αίτια υπογονιμότητας, και (β) σε γόνιμους άνδρες (n=407), οι γυναίκες των οποίων βρίσκονταν στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Σε κάθε άτομο έγινε έλεγχος σπέρματος δύο φορές, με μεσοδιάστημα έξι έως οκτώ εβδομάδων. Στη συνέχεια, στους υπογόνιμους άνδρες, χορηγήθηκε τορεμιφένη, σε δόση 60 mg την ημέρα, για τρεις μήνες. Στους άνδρες αυτούς επαναλήφθηκε ο έλεγχος του σπέρματος στο τέλος του τριμήνου. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων εκτιμήθηκε σε επιχρίσματα σπέρματος, που χρωματίστηκαν κατά Παπανικολάου, η κινητικότητα ελέγχθηκε με την υποκειμενική μέθοδο, ενώ ο αριθμός προσδιορίστηκε με τη βοήθεια της πλάκας μέτρησης του Makler.

Αποτελέσματα: Η χορήγηση της τορεμιφένης οδήγησε σε σημαντική αύξηση του αριθμού, της εκατοστιαίας αναλογίας των κινητών και της εκατοστιαίας αναλογίας των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία. Η ουσιαστικότερη, όμως, μεταβολή που παρατηρήθηκε ήταν η ελάττωση του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια. Τριάντα επτά υπογόνιμοι άνδρες (25,5%) πέτυχαν εγκυμοσύνη στο τρίμηνο που ακολούθησε τη διακοπή του φαρμάκου.

Συμπέρασμα: Η τορεμιφένη θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντικό φαρμακευτικό παράγοντα στην αντιμετώπιση της ανδρικής υπογονιμότητας άγνωστης αιτιολογίας.

## **10. ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΑΝΔΡΟΓΟΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ PCOS.**

*Πανίδης Δ., Κούρτης Α., Κατσίκης Η., Χαριτίδου Χ., Φραγκεδάκης Ν., Ζουρνατζή Β.*

*9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη 29 Μαΐου - 1 Ιουνίου 2003*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή έγινε με σκοπό την εκτίμηση των κύριων ενοχλημάτων, των αντικειμενικών ευρημάτων και του ορμονικού ελέγχου γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών PCOS.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: μελετήθηκαν 246 γυναίκες με PCOS, ηλικίας 14-39 ετών (23,5+-5,1 έτη). Η λήψη του ιστορικού και η κλινική εξέταση έγιναν από τον ίδιο γιατρό. Η υπερτρίχωση εκτιμήθηκε με την κλίμακα των Ferriman-Gallwey. Ο ορμονικός έλεγχος έγινε την 3η-6η ημέρα του κύκλου. Προσδιορίστηκαν στον ορό οι γοναδοτροπίνες (FSH, LH), τα ανδρογόνα (τεστοστερόνη, Δ4-ανδροστενδιόνη, θειϊκή δυδροεπιανδροστερόνη), η 17α-υδροξυπρογεστερόνη, η SHBG, η ινσουλίνη και η γλυκόζη σε 208 γυναίκες.

Αποτελέσματα: Το 42,7% των γυναικών ανέφεραν ένα σύμπτωμα, το 28,1% δύο, το 21,5% τρία, και το 7,7% τέσσερα συμπτώματα. Το συχνότερο σύμπτωμα ήταν οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως (63,4%) και ακολουθούσαν η υπερτρίχωση (56,9%), η ακμή (32,1%), η υπογονιμότητα (15,5%), η αλωπεκία ανδρικού τύπου (4,1%) και η



έντονη λιπαρότητα του δέρματος (3,3%). Επίπεδα τεστοστερόνης υψηλότερα από το ανώτερο φυσιολογικό όριο είχε το 61,1% επίπεδα δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI) υψηλότερα από 5 το 88,9% τιμές Δ4-ανδροστενδιόνης υψηλότερες από το ανώτερο φυσιολογικό όριο το 58,2%, και επίπεδα θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης υψηλότερα από το ανώτερο φυσιολογικό όριο το 17,3% των γυναικών.

Συμπεράσματα:την υψηλότερη ευαισθησία για τη διάγνωση της υπερανδρογοναιμίας στις γυναίκες με PCOS την εμφανίζει ο FAI, ακολουθούν τα επίπεδα της τεστοστερόνης και οι τιμές της ανδροστενδιόνης. Όταν, όμως, ως ανώτερο φυσιολογικό όριο θεωρηθεί η μέση τιμή της τεστοστερόνης ορού των ωοθυλακιωρρηκτικών γυναικών, στην οποία προστεθούν δύο σταθερές αποκλίσεις, η ευαισθησία του προσδιορισμού της ολικής τεστοστερόνης προσεγγίζει εκείνη του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων.

## **11. ΠΙΘΑΝΗ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΥΨΗΛΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ LH ΣΤΙΣ ΛΕΠΤΟΣΩΜΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Πανίδης Δ., Κατσίκης Η., Κούρτης Α., Χαριτίδου Χ., Παπαθανασίου Κ., Τζαφέττας Ι.*

*9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη 29 Μαΐου - 1 Ιουνίου 2003*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την αναζήτηση ερμηνείας των υψηλών επιπέδων της LH σε μια υποομάδα γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 90 επιλεγμένες γυναίκες, ηλικίας 14-39 ετών, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 35 γυναίκες με PCOS και παθολογικό BMI (>25 Kg/m<sup>2</sup>). Στη δεύτερη, εξάλλου, ομάδα ανήκαν 35 γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI (BMI:~24,9 Kg/m<sup>2</sup>). Η τρίτη, τέλος, ομάδα περιλάμβανε 20 ωοθυλακιωρρηκτικές γυναίκες, χωρίς υπερανδρογοναιμία και με φυσιολογικό BMI. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της FSH, της LH, της τεστοστερόνης, της Δ4-ανδροστενδιόνης, της DHEA-S, της προλακτίνης, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της ισοουλίνης, και της γλυκόζης, έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας του εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ.

Αποτελέσματα: (α) Οι γυναίκες της δεύτερης ομάδας παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα LH από εκείνα των γυναικών της πρώτης και της τρίτης ομάδας, ενώ δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα της LH ανάμεσα στις γυναίκες της πρώτης και της τρίτης ομάδας, (β) οι γυναίκες της πρώτης ομάδας εμφάνιζαν σημαντικά υψηλότερο δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων από εκείνον των γυναικών της δεύτερης ομάδας.

Συμπεράσματα: Τα υψηλά επίπεδα της LH στις λεπτόσωμες γυναίκες με PCOS θα μπορούσαν να αποδοθούν στα χαμηλότερα επίπεδα ελεύθερων ανδρογόνων,

που παρατηρούνται στην ομάδα αυτή των γυναικών, σε σύγκριση με εκείνα των παχύσαρκων γυναικών με το σύνδρομο. Τα υψηλά επίπεδα ελεύθερων ανδρογόνων στις παχύσαρκες γυναίκες με PCOS, ασκούν ανασταλτική επίδραση στην έκκριση της GnRH, με αποτέλεσμα την ελάττωση των επιπέδων της LH.

## **12. ΕΠΙΠΕΔΑ ΚΡΕΑΤΙΝΙΚΗΣ ΦΩΣΦΟΚΙΝΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΕΚΤΟΠΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

*Κατσικής Η., Κούρτης Α., Ζουρνατζή Β., Μακέδος Α., Ρούσσος Δ., Πανίδης Δ.*

*Ανακοινώθηκε στο: 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη, 29 Μαΐου – 1 Ιουνίου 2003*

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) την εκτίμηση της διαγνωστικής αξίας της ολικής CPK και των ισοενζύμων της στην πρώιμη διάγνωση της έκτοπης εγκυμοσύνης, και β) την αναζήτηση συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα της ολικής CPK και των ισοενζύμων της και στις τιμές της hCG, της προγεστερόνης και του CA-125. Μελετήθηκαν 40 γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη, 20 γυναίκες με αναπόφευκτη έκτρωση και 20 γυναίκες με φυσιολογική ενδομήτρια εγκυμοσύνη. Σε όλες τις γυναίκες, κατά την προσέλευσή τους, έγινε υπερηχογραφική εκτίμηση, και, στη συνέχεια, αιμοληψία για προσδιορισμό της ολικής CPK και των ισοενζύμων της, καθώς και για μέτρηση της hCG, της προγεστερόνης και του CA-125. Οι γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη και με αναπόφευκτη έκτρωση αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά. Η αιμοληψία επαναλήφθηκε στις γυναίκες αυτές 24 ώρες ύστερα από τη χειρουργική αντιμετώπιση. Βρέθηκε ότι οι γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερη μέση τιμή της ολικής CPK και του ισοενζύμου MM από εκείνες των γυναικών με απειλούμενη έκτρωση και από εκείνες των γυναικών με φυσιολογική ενδομήτρια εγκυμοσύνη, η επικάλυψη, όμως, των τιμών ήταν ευρεία. Επιπλέον, υπήρχε σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα του ισοενζύμου MB αφενός και στις τιμές της hCG και της προγεστερόνης αφετέρου. Τέλος, 24 ώρες ύστερα από τη χειρουργική αντιμετώπιση παρατηρήθηκε υπερτετραπλάσια αύξηση της ολικής CPK και του ισοενζύμου MM στις γυναίκες με εξωμήτρια εγκυμοσύνη, και διπλάσια αύξηση στις γυναίκες με αναπόφευκτη έκτρωση. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής στηρίζουν την άποψη ότι οι τιμές της ολικής CPK και των ισοενζύμων της, μολονότι είναι αυξημένες, δεν βοηθούν στην πρώιμη διάγνωση της έκτοπης εγκυμοσύνης. Ακόμη, όσο σοβαρότερος είναι ο τραυματισμός που επέρχεται κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση μιας παθολογικής εγκυμοσύνης τόσο υψηλότερα ανευρίσκονται τα επίπεδα της ολικής CPK και του ισοενζύμου MM.

### **13. ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ, ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ ΣΤΟ ΓΟΝΙΜΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟ ΣΠΕΡΜΑ**

Πανίδης Δ., Κούρτης Α., Μακέδος Α., Αστεριάδης Χ., Κατσίκης Η., Παπαθανασίου Κ.

Ανακοινώθηκε στο: 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη, 29 Μαΐου – 1 Ιουνίου 2003

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την αξιολόγηση του αριθμού, της κινητικότητας και της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων, καθώς και του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια, στο διαχωρισμό του γόνιμου από το υπογόνιμο σπέρμα.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν δείγματα σπέρματος από 1102 άνδρες, ηλικίας 21-58 ετών, οι οποίοι κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες: (α) σε γόνιμους άνδρες (n=407), οι γυναίκες των οποίων βρίσκονταν στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, και (β) σε υπογόνιμους άνδρες (n=695), οι οποίοι δεν πέτυχαν εγκυμοσύνη ύστερα από προσπάθεια δύο ετών, μολονότι οι γυναίκες τους δεν παρουσίαζαν κανένα από τα γνωστά αίτια υπογονιμότητας. Σε όλα τα άτομα έγινε έλεγχος σπέρματος δύο φορές, με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδων. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων εκτιμήθηκε σε επιχρίσματα σπέρματος, που χρωματίστηκαν κατά Παπανικολάου.

Αποτελέσματα: Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, η εκατοστιαία αναλογία των κινητών και η εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία στους γόνιμους και στους υπογόνιμους άνδρες ήταν  $57,4 \pm 25,5 \times 10^6/\text{ml}$  και  $26,6 \pm 19,3 \times 10^6/\text{ml}$ ,  $52,6\% \pm 9,6$  και  $35,3\% \pm 15,7$ , και  $43,1\% \pm 10,9$  και  $17,3\% \pm 9,6$ , αντίστοιχα. Η εκατοστιαία αναλογία των παθολογικών σπερματοζωαρίων και ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια στους γόνιμους και στους υπογόνιμους άνδρες ήταν  $56,9\% \pm 10,9$  και  $82,6\% \pm 9,7$  και  $76,5 \pm 20,4$  και  $127,4 \pm 25,7$ , αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Οριορακές τιμές του αριθμού, της κινητικότητας και της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την κατάταξη των ανδρών ως υπογόνιμων, ενδιάμεσης γονιμότητας και γόνιμων. Η μορφολογία, πάντως, των σπερματοζωαρίων και ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια εμφανίζουν υψηλότερη ευαισθησία στο διαχωρισμό του γόνιμου από το υπογόνιμο σπέρμα.

### **14. ΕΠΙΠΕΔΑ E-SELECTIN ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΘΗΚΩΝ**

Πανίδης Δ., Ζουρνατζή Β., Χαριτίδου Χ., Κούρτης Α., Κατσίκης Η., Ρούσσος Δ.

Ανακοινώθηκε στο: 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη, 29 Μαΐου – 1 Ιουνίου 2003

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: (α) την εκτίμηση των επιπέδων της E-selectin στον ορό γυναικών με PCOS και με φυσιολογικό ή παθολογικό BMI, και (β) την αναζήτηση πιθανής συσχέτισης των τιμών της E-selectin με το BMI και με τις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους, δεδομένου ότι τα επίπεδα της E-selectin αντανακλούν χρόνια φλεγμονή του ενδοθηλίου και αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παθήσεις συχνότερες στις γυναίκες με PCOS.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 76 επιλεγμένες γυναίκες, ηλικίας 14-39 ετών, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 29 γυναίκες με PCOS και παθολογικό BMI. Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 24 γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI. Η τρίτη ομάδα περιλάμβανε 23 ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες με φυσιολογικό BMI. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των ορμονών και της E-selectin, έγιναν μεταξύ της 3ης-6ης ημέρας του κύκλου, στις 9π.μ.

Αποτελέσματα: (α) τα επίπεδα της E-selectin στον ορό των γυναικών της πρώτης ομάδας ήταν σημαντικά υψηλότερα από εκείνα των γυναικών της δεύτερης ομάδας ( $p < 0,005$ ) και από εκείνα των γυναικών της τρίτης ομάδας ( $p < 0,01$ ), (β) δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις τιμές της E-selectin του ορού ανάμεσα στις γυναίκες της δεύτερης και της τρίτης ομάδας, και (γ) υψηλότερη συσχέτιση με την E-Selectin εμφάνιζε ο BMI ( $r = +0,5045$ ,  $p < 0,0001$ ) και χαμηλότερη η ινσουλίνη ( $r = +0,3782$ ,  $p < 0,01$ ).

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν την άποψη ότι η E-selectin συνδέεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη μόνον όταν η αντίσταση στην ινσουλίνη συνοδεύεται από παχυσαρκία. Κατά συνέπεια, η απώλεια βάρους πρέπει να αποτελεί το πρώτο βήμα στη θεραπευτική αντιμετώπιση του PCOS.

## **15. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Πανίδης Δ, Φαρμακιώτης Δ, Κούρτης Α, Μούσλεχ Τ, Κατσίκης Η, Γκουτζιούλης Φ, Ζουρνατζή Β, Ρούσσοσ Δ.*

*Ανακοινώθηκε στο: 17ο Ετήσιο Συνέδριο Διαβητολογικής Εταιρείας Βόρειας Ελλάδας, Θεσσαλονίκη, 13-15 Νοεμβρίου 2003*

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις ανθρωπομετρικές και ορμονικές παραμέτρους του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) και στους δείκτες των διαταραχών ομοιοστασίας της γλυκόζης και αντίστασης στην ινσουλίνη.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 187 γυναίκες, ηλικίας 14-39 ετών (Μέση τιμή  $\pm$  SD 24,8  $\pm$  6,1 έτη), οι οποίες κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 68 γυναίκες με PCOS και με δείκτη μάζας σώματος

(BMI)  $31,9 \pm 5,1$  Kg/m<sup>2</sup>, ενώ η δεύτερη ομάδα περιλάμβανε 63 γυναίκες με PCOS και με BMI  $21,8 \pm 2$ . Εξάλλου, στην τρίτη ομάδα ανήκαν 28 ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες χωρίς υπερανδρογοναιμία και με BMI  $33,7 \pm 8,4$  (μάρτυρες), ενώ η τέταρτη ομάδα αποτελούνταν από 28 μάρτυρες με BMI  $22,0 \pm 1,7$ . Σε όλες τις γυναίκες έγινε δοκιμασία φόρτισης με 75 γραμμάρια γλυκόζης (OGTT) την 3η έως 6η ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου

Αποτελέσματα: 1. Ανάμεσα στη σχέση γλυκόζης προς ινσουλίνη και στις τιμές γλυκόζης διώρου βρέθηκε σημαντική διαφορά ( $p < 0,005$ ) μεταξύ των τεσσάρων ομάδων (ανάλυση της διακύμανσης προς μία κατεύθυνση: one-way ANOVA). 2. Οι τιμές γλυκόζης 2ώρου εμφάνιζαν θετική συσχέτιση με το βάρος σώματος, το BMI, το WHR, την ινσουλίνη πλάσματος και το δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI) και αρνητική συσχέτιση με την ηλικία εμμηναρχής, τις τιμές της SHBG, της FSH και της LH ορού, καθώς και το λόγο γλυκόζης προς ινσουλίνη (συντελεστής συσχέτισης Pearson). 3. Ο BMI αποτελούσε το μόνο ανεξάρτητο παράγοντα για όλες τις παραπάνω συσχετίσεις (δοκιμασία πολλαπλών μεταβλητών: multiple regression and partial correlation analyses), εκτός από τη συσχέτιση των τιμών γλυκόζης διώρου με την ηλικία εμμηναρχής (BMI-ανεξάρτητη με  $p < 0,05$ ).

Συμπεράσματα: 1. Τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας έχουν χαμηλή προγνωστική αξία για τη διάγνωση των διαταραχών της ομοιοστασίας της γλυκόζης σε γυναίκες με PCOS. 2. Η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται ότι αποτελούν τη γενεσιουργό αιτία αυτών των μεταβολικών διαταραχών. 3. Η ηλικία εμμηναρχής σχετίζεται, ενδεχομένως, ανεξάρτητα με τη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη.

## **16. ΕΠΙΠΕΔΑ LH ΚΑΙ ΣΧΕΣΗ LH/FSH ΣΕ ΛΕΠΤΟΣΩΜΕΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Φαρμακιώτης, Δ. Ρούσσοσ, Η. Κατσίκης, Α. Κούρτης, Ι. Σαρρής, Δ. Πανίδης*

*Ανακοινώθηκε στο: 31ο Πανελλήνιο Συνέριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Αθήνα, 18-20 Μαρτίου 2004*

Σκοπός: Έχει αναφερθεί ότι τα επίπεδα της LH και ο λόγος της LH προς την FSH είναι υψηλά (γοναδοτροπικός διαχωρισμός) σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) και, ιδιαίτερα, στις λεπτόσωμες γυναίκες με το σύνδρομο αυτό, που είναι γνωστό ότι εμφανίζουν σε μικρότερο βαθμό αντίσταση στην ινσουλίνη. Η συσχέτιση, όμως, της αντίστασης στην ινσουλίνη με το γοναδοτροπικό διαχωρισμό έχει πρόσφατα αμφισβητηθεί. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) την εκτίμηση των επιπέδων της LH και του λόγου LH/FSH σε λεπτόσωμες και παχύσαρκες γυναίκες με PCOS, και β) την αναζήτηση ενδεχόμενης συσχέτισης του γοναδοτροπικού διαχωρισμού με τις μεταβολικές και ορμονικές παραμέτρους του συνδρόμου.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 187 γυναίκες με PCOS (98 με BMI > 25kg/m<sup>2</sup> και 89 με BMI < 25kg/m<sup>2</sup>) και 75 ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες

χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες) (25 με BMI>25kg/m<sup>2</sup> και 50 με BMI<25kg/m<sup>2</sup>). Σε όλες τις γυναίκες έγινε αιμοληψία ανάμεσα στην τρίτη και στην έκτη ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου για προσδιορισμό των γοναδοτροπινών, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυ προγεστερόνης, της σφαιρίνης που συνδέει τις ορμόνες του φύλου (SHBG), της γλυκόζης και της ινσουλίνης νηστείας. Επιπλέον, υπολογίσθηκαν ο δείκτης ελεύθερων ανδρογόνων (free androgen index, FAI), ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη νηστείας και ο δείκτης HOMA-IR.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι: 1) Οι λεπτόσωμες γυναίκες με PCOS παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα LH και λόγο LH/FSH από εκείνα των παχύσαρκων γυναικών με το σύνδρομο και από εκείνα των λεπτόσωμων μαρτύρων (p<0,001). 2) Οι παχύσαρκες γυναίκες με PCOS εμφάνιζαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα LH και λόγο LH/FSH από εκείνα των παχύσαρκων μαρτύρων (p<0,005). 3) Οι παχύσαρκες γυναίκες με PCOS εμφάνιζαν μεγαλύτερου βαθμού αντίσταση στην ινσουλίνη από εκείνων των λεπτόσωμων γυναικών με PCOS, όπως εκτιμήθηκε με το λόγο γλυκόζης προς ινσουλίνη νηστείας και το δείκτη HOMA-IR (p<0,001). Αντίστοιχο εύρημα παρατηρήθηκε και στις μάρτυρες. 4) Υπήρχε υψηλή θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της LH ή στο λόγο LH/FSH και στις τιμές της ολικής τεστοστερόνης, και της Δ4-ανδροστενδιόνης (p<0,001), η οποία ήταν περισσότερο εκσεσημασμένη στις λεπτόσωμες γυναίκες με PCOS. 5) Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο γοναδοτροπικό διαχωρισμό και στο βαθμό της αντίστασης στην ινσουλίνη.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ενισχύουν την άποψη ότι η δυσλειτουργία του υποθαλάμου, πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής, είναι περισσότερο έκδηλη στις λεπτόσωμες γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη, ενδεχομένως έμμεσα, ασκούν ανασταλτική δράση στην υπερέκκριση της LH.

## **17. Η ΦΟΡΤΙΣΗ ΜΕ ΓΛΥΚΟΖΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ;**

*Δ. Πανίδης, Τ. Μούσλεχ, Δ. Φαρμακιώτης, Χ. Μπαλάρης, Α. Κούρτης, Η. Κατσικίης, Ν. Σπανός, Δ. Ρούσσο*

*Ανακοινώθηκε στο: 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα, 31 Μαρτίου - 2 Απριλίου 2005*

Σκοπός: Η εκτίμηση των υψηλών επιπέδων σακχάρου νηστείας έχει διαφορετική σημασία από την αξιολόγηση των υψηλών τιμών σακχάρου δύο ώρες ύστερα από τη φόρτιση με γλυκόζη από το στόμα. Τα επίπεδα σακχάρου νηστείας χαρακτηρίζουν την παροχή γλυκόζης από το ήπαρ και την πρώτη φάση έκκρισης της ινσουλίνης. Αντίθετα, οι υψηλές τιμές σακχάρου δύο ώρες ύστερα από τη φόρτιση με γλυκόζη

από το στόμα υποδηλώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη στην περιφέρεια. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) την εκτίμηση της διαγνωστικής αξίας των δύο μετρήσεων στη διάκριση των διαταραχών της ομοιοστασίας της γλυκόζης σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), και β) την αξιολόγηση της χρησιμότητας της δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη από το στόμα για την εκτίμηση των διαταραχών της ομοιοστασίας της γλυκόζης σε γυναίκες με το σύνδρομο αυτό.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 247 γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 89 γυναίκες με PCOS και με  $BMI > 25 \text{ Kg/m}^2$ . Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 80 γυναίκες με PCOS και με  $BMI < 25 \text{ Kg/m}^2$ . Η τρίτη ομάδα αποτελούνταν από 40 ωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες) με  $BMI > 25 \text{ Kg/m}^2$ . Στην τέταρτη, τέλος, ομάδα ανήκαν 38 ωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες χωρίς υπερανδρογοναιμία με  $BMI < 25 \text{ Kg/m}^2$ . Σε όλες τις γυναίκες έγινε αιμοληψία ανάμεσα στην τρίτη και στην έκτη ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου για προσδιορισμό των γοναδοτροπινών, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της σφαιρίνης που συνδέει τις ορμόνες του φύλου (SHBG), της γλυκόζης και της ινσουλίνης, ύστερα από ολονύκτια νηστεία. Στη συνέχεια, έγινε η δοκιμασία φόρτισης με 75 γραμμάρια γλυκόζης από το στόμα (OGTT) και εκτιμήθηκαν οι τιμές της γλυκόζης διώρου.

Αποτελέσματα: Όταν αξιολογήθηκε η γλυκόζη νηστείας βρέθηκε ότι: φυσιολογική γλυκόζη νηστείας παρουσίαζαν 142 γυναίκες με PCOS και 55 μάρτυρες, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (ΔΓΝ) 24 γυναίκες με PCOS και 22 μάρτυρες, και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) τρεις γυναίκες με PCOS και μία μάρτυρας ( $\chi^2=6,8$ ,  $p=0,03$ ). Όταν αξιολογήθηκαν οι τιμές γλυκόζης διώρου στο OGTT βρέθηκε ότι: φυσιολογική γλυκόζη διώρου εμφάνιζαν 147 γυναίκες με PCOS και 71 μάρτυρες, διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης (ΔΑΓ) 19 γυναίκες με PCOS και 5 μάρτυρες και ΣΔ2 τρεις γυναίκες με PCOS και δύο μάρτυρες ( $\chi^2=1,54$ ,  $p=0,462$ ).

Συμπεράσματα: (1) Τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας έχουν μικρότερη εξειδίκευση στη διάγνωση των διαταραχών της ομοιοστασίας της γλυκόζης σε γυναίκες με PCOS. (2) Η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί τη βάση των μεταβολικών διαταραχών του συνδρόμου. (3) Σε όλες τις γυναίκες με PCOS, και ιδιαίτερα στις παχύσαρκες, πρέπει να γίνεται OGTT και μέτρηση των επιπέδων της γλυκόζης διώρου.

## **18. Η ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕ ΤΙΜΕΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Δ. Ρούσσο, Γ. Κολιάκος, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκης, Δ. Φαρμακιώτης, Α. Πιούκα, Ε. Βότση, Β. Ζουρντζή-Κόιου, Ε. Διαμαντή-Κανδαράκη*

*Ανακοινώθηκε στο: 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα, 31 Μαρτίου - 2 Απριλίου 2005*

Σκοπός: Έχει αναφερθεί ότι η μεταστίνη διεγείρει την έκκριση της LH. Έχει, ακόμη, αναφερθεί ότι η παραγωγή μεταστίνης ρυθμίζεται αρνητικά από την τεστοστερόνη. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: (α) την εκτίμηση των επιπέδων της μεταστίνης πλάσματος σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και σε μάρτυρες, κατά τη διάρκεια της πρώιμης παραγωγικής φάσης του κύκλου και (β) την αναζήτηση ενδεχόμενης συσχέτισης ανάμεσα στις τιμές της μεταστίνης πλάσματος και στις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου. Σημειώνεται ότι ανάλογα αποτελέσματα δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Άτομα-Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 80 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Η πρώτη ομάδα (Ομάδα I) περιλάμβανε 56 γυναίκες με PCOS και η δεύτερη ομάδα (Ομάδα II) 24 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιωρρηκτικούς κύκλους, χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες). Οι γυναίκες με PCOS ταξινομήθηκαν σε δύο υποομάδες, με δείκτη μάζας σώματος (BMI) > 25kg/m<sup>2</sup> (υποομάδα Ia, n=28) και με BMI <25kg/m<sup>2</sup> (υποομάδα Ib, n=28). Επίσης, οι μάρτυρες ταξινομήθηκαν σε δύο υποομάδες, με BMI>25kg/m<sup>2</sup> (υποομάδα IIa, n=13) και με BMI<25kg/m<sup>2</sup> (υποομάδα IIβ, n=11). Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των γοναδοτροπινών, της προλακτίνης, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της μεταστίνης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ. ύστερα από ολονύκτια νηστεία. Αποτελέσματα: Βρέθηκε ότι (α) τα επίπεδα της μεταστίνης πλάσματος στις γυναίκες με PCOS και με BMI > 25kg/m<sup>2</sup> ήταν σημαντικά χαμηλότερα από εκείνα των γυναικών με το σύνδρομο και BMI <25kg/m<sup>2</sup> και οριακά ελαττωμένα σε σύγκριση με τις μάρτυρες με παρόμοιο BMI, (β) οι συγκεντρώσεις της μεταστίνης πλάσματος σχετιζόνταν αρνητικά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, με το δείκτη HoMA-IR, με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, με το δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI) και με το δείκτη μάζας σώματος και θετικά με τα επίπεδα της SHBG και το λόγο γλυκόζης προς ινσουλίνη, (γ) ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη αποτελούσε το ισχυρότερο ανεξάρτητο παράγοντα για τις τιμές της μεταστίνης και (δ) οι διαφορές στα επίπεδα της μεταστίνης πλάσματος έγιναν μη σημαντικές, ύστερα από προσαρμογή για το λόγο γλυκόζης προ ινσουλίνη. Συμπεράσματα: Η αντίσταση στην ινσουλίνη, αυξάνοντας τα επίπεδα των ελεύθερων ανδρογόνων, καταστέλλει τα επίπεδα της μεταστίνης πλάσματος. Η αύξηση των ελεύθερων ανδρογόνων από την αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία, λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη, επάγεται με διπλό μηχανισμό, την αύξηση, δηλαδή, της παραγωγής ανδρογόνων από τις ωοθήκες και την ελάττωση της ηπατικής βιοσύνθεσης της SHBG.

## **19.ΔΕΙΚΤΕΣΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣΣΤΗΝΙΝΣΟΥΛΙΝΗΚΑΙΕΠΙΠΕΔΑΠΡΟΪΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΟΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Δ. Φαρμακιώτης, Η. Κατσίκης, Α. Κούρτης, Ν. Σπανός, Α. Πιούκα, Β. Ζουρνατζή-Κόιου, Τ. Μούσλεχ, Δ. Ρούσσο*

*Ανακοινώθηκε στο: 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα,*



31 Μαρτίου – 2 Απριλίου 2005

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αντίσταση στην ινσουλίνη, τη δυσλειτουργία του β-κυττάρου, την υπερανδρογοναιμία και τα επίπεδα της προϊνσουλίνης, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη από το στόμα (OGTT), σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 127 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 39 γυναίκες με PCOS και με δείκτη μάζας σώματος (BMI) υψηλότερο από 25 Kg/m<sup>2</sup>. Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 55 γυναίκες με PCOS και με BMI <25 Kg/m<sup>2</sup>. Η τρίτη ομάδα αποτελούνταν από 14 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες) και με BMI >25 Kg/m<sup>2</sup>. Η τέταρτη, τέλος, ομάδα περιλάμβανε 19 μάρτυρες με BMI <25 Kg/m<sup>2</sup>. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της FSH, της LH, της προλακτίνης, της τεστοστερόνης, της Δ4-ανδροστενδιόνης, της DHEA-S, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της TSH, της FT4, της ινσουλίνης, της προϊνσουλίνης και της γλυκόζης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία (χρόνος 0'). Στη συνέχεια, χορηγήθηκαν 75 γραμμάρια γλυκόζης από το στόμα και οι αιμοληψίες επαναλήφθηκαν στα 30', 60', 90' και 120' για τον προσδιορισμό της γλυκόζης, της ινσουλίνης και της προϊνσουλίνης.

Αποτελέσματα: Η αναλογία της προσαύξησης των επιπέδων της γλυκόζης προς εκείνη των επιπέδων της ινσουλίνης του ορού (insulinogenic index: IGI) κατά τη διάρκεια των 30 πρώτων λεπτών της δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη από το στόμα βρέθηκε υψηλότερη στις υπέρβαρες και στις παχύσαρκες γυναίκες με PCOS. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve: AUC) των επιπέδων της προϊνσουλίνης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις γυναίκες με PCOS από ό,τι στις γυναίκες της ομάδας των μαρτύρων με παρόμοιο BMI, και παρουσίαζε θετική συσχέτιση με τους δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη και με τα επίπεδα των ανδρογόνων.

Συμπεράσματα: Τα αυξημένα επίπεδα προϊνσουλίνης αντανακλούν πιθανότατα την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία αποτελεί την ουσιαστικότερη μεταβολική διαταραχή που σχετίζεται με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, μολονότι δεν είναι δυνατό να αποκλεισθεί πρωτοπαθής βλάβη του β-κυττάρου. Είναι, ακόμη, πιθανό να υφίσταται αλληλεπίδραση ανάμεσα στην προϊνσουλίνη και στη βιοσύνθεση ή στη δράση των ανδρογόνων.

## **20. ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΕΙΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΠΑΡΑΘΩΡΜΟΝΗΣ ΟΡΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ: ΜΕΛΕΤΗ 400 ΓΥΝΑΙΚΩΝ**

*Χ. Μπαλάρης, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη, Δ. Φαρμακιώτης, Α. Κούρτης, Β. Μπαλάρης, Η. Κατσιίκη, Δ. Ρούσσο, Δ. Πανίδης*

*Ανακοινώθηκε στο: 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα, 31 Μαρτίου – 2 Απριλίου 2005*

**Σκοπός:** Τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) ορού στις γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), κατάσταση που συνδέεται με την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς έως σήμερα. Σε μία μόνο μελέτη, τα επίπεδα της PTH βρέθηκαν αυξημένα σε πέντε από 13 γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Για το λόγο αυτό, η παρούσα μελέτη, η οποία περιέλαβε μεγάλο αριθμό ατόμων, σχεδιάστηκε με σκοπό: (α) τη διερεύνηση της επίδρασης του PCOS και της παχυσαρκίας στα επίπεδα της PTH ορού και (β) την αναζήτηση ενδεχόμενης συσχέτισης των τιμών της PTH με τις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου.

**Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 400 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες: Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 291 γυναίκες με PCOS και η δεύτερη 109 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους, χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες). Οι γυναίκες με PCOS ταξινομήθηκαν σε τρεις υποομάδες: παχύσαρκες (n=58), υπέρβαρες (n=64) και φυσιολογικού βάρους (n=169). Επίσης, οι μάρτυρες ταξινομήθηκαν σε τρεις υποομάδες: παχύσαρκες (n=25), υπέρβαρες (n=14) και φυσιολογικού βάρους (n=70). Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των γοναδοτροπινών, της προλακτίνης, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της παραθορμόνης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία.

**Αποτελέσματα:** Βρέθηκε ότι: (α) Τα επίπεδα της PTH ήταν σημαντικά υψηλότερα στις γυναίκες με PCOS από εκείνα των μαρτύρων ( $p < 0,001$ ) και παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με τις τιμές του BMI ( $r = 0,202$ ,  $p < 0,001$ ) και με τις συγκεντρώσεις της τεστοστερόνης ( $r = 0,151$ ,  $p < 0,01$ ), (β) η συσχέτιση με την τεστοστερόνη ( $r = 0,173$ ,  $p < 0,01$ ) ήταν ανεξάρτητη από το BMI (partial correlation analysis), (γ) η επίδραση του PCOS στα επίπεδα της PTH παρέμενε σημαντική και ύστερα από προσαρμογή για το BMI (adjustment for BMI-general linear model analysis), (δ) η επίδραση του BMI, όχι όμως του PCOS, στα επίπεδα της PTH ορού ήταν σημαντική ύστερα από προσαρμογή για την τεστοστερόνη και (ε) οι διαφορές στα επίπεδα της PTH ορού έγιναν μη σημαντικές ύστερα από προσαρμογή για το BMI και την τεστοστερόνη.

**Συμπεράσματα:** Η παχυσαρκία και η υπερανδρογοναιμία σχετίζονται με αύξηση των τιμών της παραθορμόνης ορού, μέσα στα φυσιολογικά όρια. Η σχέση αυτή ερμηνεύει, ενδεχομένως, τη βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων της υπερανδρογοναιμίας στο PCOS ύστερα από χορήγηση υψηλών δόσεων βιταμίνης D, που καταστέλλουν τα επίπεδα της παραθορμόνης. Κατά συνέπεια, διατροφικές προσαρμογές θα μπορούσαν μακροπρόθεσμα να δράσουν ευεργετικά στα μεταβολικά και ορμονικά προβλήματα που παρατηρούνται σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

## 21. ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΚΡΕΛΙΝΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Δ. Πανίδης, Γ. Κολιάκος, Δ. Ρούσσοσ, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκης, Χ. Αστεριάδης, Α. Πιούκα, Δ. Φαρμακιώτης, Τ. Μούσλεχ, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη

Ανακοινώθηκε στο: 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα, 31 Μαρτίου – 2 Απριλίου 2005

Σκοπός: Είναι γνωστό ότι η γκρελίνη εμπλέκεται στη ρύθμιση της στεροειδογένεσης, καθώς και στην ομοιοστασία της γλυκόζης και στο ισοζύγιο ενέργειας. Για τους λόγους αυτούς και επειδή οι γυναίκες με σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) εμφανίζουν προδιάθεση για παχυσαρκία, σχεδιάστηκε η μελέτη αυτή με σκοπό την εκτίμηση των επιπέδων της γκρελίνης πλάσματος σε μια μεγάλη ομάδα γυναικών με PCOS, σε μια ομάδα γυναικών με βιοχημική υπερανδρογοναιμία και φυσιολογικούς ωοθυλακιωρρηκτικούς κύκλους, καθώς και σε μια ομάδα γυναικών με φυσιολογικούς ωοθυλακιωρρηκτικούς κύκλους χωρίς υπερανδρογοναιμία (μάρτυρες).

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 330 γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 259 γυναίκες, ηλικίας  $23,04 \pm 5,12$  ετών, με PCOS. Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 25 ωοθυλακιωρρηκτικές γυναίκες (προγεστερόνη ορού  $>10$  ng/ml σε δύο συνεχόμενους εμμηνορρυσιακούς κύκλους) με βιοχημική υπερανδρογοναιμία και με φυσιολογική μορφολογία των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα, ηλικίας  $27,40 \pm 5,36$  ετών. Η τρίτη ομάδα αποτελούνταν από 46 μάρτυρες, ηλικίας  $28,33 \pm 5,94$  ετών. Οι 259 γυναίκες με PCOS κατατάχθηκαν σε πέντε υποομάδες (Πίνακας):

Τύπος PCOS	ΧΡΟΝΙΑ ΑΝΩΘΥΛΑΚΙΩΡΡΗΞΙΑ	ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑ	ΥΠΕΡΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ PCO
1A	+	+	+	+
2A	+	+	+	-
3A	-	+	+	+
1B	+	-	+	+
2B	+	-	+	-

ΑιμοληψίεςγιατονπροσδιορισμότηςFSH,τηςLH,τηςπρολακτίνης,τηςτεστοστερόνης,

της Δ4-ανδροστενδιόνης, της DHEA-5, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της TSH, της FT4, της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της γκρελίνης έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία. Την ίδια ημέρα έγινε υπερηχογραφικός έλεγχος των έσω γεννητικών οργάνων.

Αποτελέσματα: Βρέθηκε ότι: (1) Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στις τιμές της γκρελίνης πλάσματος ανάμεσα στις γυναίκες με PCOS, ως σύνολο, και στις γυναίκες των δύο άλλων ομάδων. (2) Οι γυναίκες με PCOS, που ανήκαν στις υποομάδες 2Α και 3Α, παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα γκρελίνης πλάσματος από εκείνα των γυναικών με PCOS της υποομάδας 1Α, καθώς και από εκείνα των υπερανδρογοναιμικών γυναικών και των γυναικών της ομάδας των μαρτύρων. (3) Υπήρχε σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της γκρελίνης πλάσματος και στις τιμές της 17α-υδροξυπρογεστερόνης ορού.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν την άποψη ότι η υπερανδρογοναιμία του PCOS συνδυάζεται με χαμηλά επίπεδα γκρελίνης πλάσματος. Είναι πιθανόν η σχέση αυτή να αμβλύνεται από τους μηχανισμούς που προκαλούν χρόνια ανωοθυλακιορρηξία και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Επιπλέον, ενδέχεται η γκρελίνη να συνδέεται με τη βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών του φύλου στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

## **22. Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΩΝ ΤΗΣ ΚΛΑΣΙΚΗΣ (C) ΚΑΙ ΤΗΣ ΜΗ ΚΛΑΣΙΚΗΣ (NC) ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ 21-ΥΔΡΟΞΥΛΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ.**

*Α. Δασταμάνη, Γ. Αντωνάκης, Γ. Δασταμάνη, Ε. Δουράτσος, Η. Κατσικής, Γ. Λιάλιος, Σ. Σηφάκης, Θ. Στέφος, Ι. Τριανταφυλλίδης, Ι. Χατζής, Α. Σερτεδάκη, Γ.Π. Χρούσσος, Α. Δάκου-Βουτετάκη, Μ. Δρακοπούλου*

*Ανακοινώθηκε στο 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα, 31 Μαρτίου – 2 Απριλίου 2005*

Η διαταραχή της στεροειδογένεσης που προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου της 21-υδροξυλάσης (CYP21), αποτελεί το συχνότερο αίτιο της συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων (ΣΥΕ). Δεδομένα για της συχνότητα του γονιδίου, βασισμένα σε μοριακές τεχνικές, είναι ελάχιστα.

Σκοπός της μελέτης ήταν η αναζήτηση του είδους και της συχνότητας των διαταραχών του γονιδίου CYP21 στον Ελληνικό πληθυσμό.

Δείγματα αίματος νεογνών ελήφθησαν από μαιευτήρια όλης της χώρας. Η ανάλυση του DNA μέχρι στιγμής ολοκληρωθεί σε 373 δείγματα (746 χρωμοσώματα). Η μέθοδος allele specific PCR εφαρμόστηκε για την ανίχνευση 11 μοριακών διαταραχών του γονιδίου CYP21 (Ομόζυγος απάλειψη/μετατροπή του γονιδίου CYP21, P30L και W22X (εξώνιο 1), I2splice (ιντρόνιο 2), 8bdeIE3 (εξώνιο 3), I172N (εξώνιο 4), ClusterE6 (εξώνιο 6), V28L και F306 + T (εξώνιο 7), Q318X και R356W

(εξώνιο 8), P453S (εξώνιο 10). Σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη μας, 9 από αυτές τις μεταλλάξεις, αντιστοιχούν στο 94% των μεταλλάξεων του γονιδίου CYP21 σε πληθυσμό Ελλήνων πασχόντων.

Μεταλλάξεις ανιχνεύθηκαν σε 37 αλληλόμορφα (4.96%): 12 της κλασικής μορφής της Σ.Υ.Ε. (Q318X, 1.2%, I172N, 0.13%, I2splice, 0.13%, W22X, 0.13%) και 25 της μη κλασικής μορφής (V281L, 2.14%, P453S, 0.94%, P30L, 0.27%). Τα αποτελέσματα της μελέτης καθώς και τα σχετικά βιβλιογραφικά δεδομένα παρατίθενται στον πίνακα.

Πληθυσμοί (αριθμός μεταλλάξεων που μελετήθηκαν)	Συχνότητα ετεροζυγωτών		Συχνότητα νόσου	Συχνότητα γονιδίου
	Σύνολο	Μορφές	Σύνολο	Σύνολο
Κινέζοι (4)	1.2%	1.2%(C)	1:28,000	0.006
Νεοζηλανδοί (9)	4.8%	2.8%(C) 2.0% (NC)	1:1,729	0.024
Ελληνες (11)	9.9%	3.2%(C) 6.7%(NC)	1:406	0.049

Συμπερασματικά: α) προηγούμενοι δεδομένα ελέγχου νεογνών (screening) βασισμένα σε ορμονικές εξετάσεις υποεκτιμούν την συχνότητα της Σ.Υ.Ε. Το συμπέρασμα αυτό εξάγεται από τη μελέτη, τόσο της Νέας Ζηλανδίας όσο και από τη δική μας, β) η συχνότητα του γονιδίου ποικίλλει σημαντικά στους διάφορους πληθυσμούς και δεν μπορεί να υπολογιστεί υποθετικά από δεδομένα άλλων πληθυσμιακών ομάδων, γ) ο καθορισμός του είδους και της συχνότητας των διαφόρων μεταλλάξεων του CYP21 γονιδίου όπως εξετέθησαν, είναι ιδιαίτερα χρήσιμος για την αναζήτηση ετεροζυγωτών της νόσου στο γενικό πληθυσμό και τη χορήγηση γενετικών συμβουλών.

### **23. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΑΜΟΞΙΦΕΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗΣ ΡΑΛΟΞΙΦΕΝΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ-1 ΑΝΔΡΩΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

*Μ. Τζοϊτου, Ε. Παπαδοπούλου, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκης, Α. Παπαγεωργίου, Χ. Χαριτίδου, Β. Ζουρνατζή, Δ. Ρούσσο, Δ. Πανίδης*

*Ανακοινώθηκε στο: 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Πάτρα, 31 Μαρτίου – 2 Απριλίου 2005*

Σκοπός: Έχει αναφερθεί ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην ορχική λειτουργία και στο αγγειοδραστικό πεπτιδίο ενδοθηλίνη-1, που παράγεται στους όρχεις από τα κύτταρα Sertoli και από τα κύτταρα Leydig. Έχει, ακόμη, αναφερθεί ότι η ενδοθηλίνη εμπλέκεται στη ρύθμιση της ροής του αίματος και διεγείρει την έκκριση τεστοστερόνης. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: (α) την εκτίμηση

της επίδρασης της θεραπείας με ταμοξιφένη και ραλοξιφένη στα επίπεδα της ενδοθληλίνης ανδρών αναπαραγωγικής ηλικίας με ιδιοπαθή υπογονιμότητα, και (β) την αναζήτηση ενδεχόμενης συσχέτισης ανάμεσα στις μεταβολές του πεπτιδίου και στη βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τις δύο αυτές φαρμακευτικές ουσίες.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 40 άνδρες με ιδιοπαθή υπογονιμότητα, οι οποίοι κατατάχθηκαν, με τυχαίο τρόπο, σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (Ομάδα Ι) περιλάμβανε 20 άνδρες, με ηλικία  $35,0 \pm 4,4$  έτη και η δεύτερη ομάδα (Ομάδα ΙΙ) 20 άνδρες, με ηλικία  $34,1 \pm 4,3$  έτη. Στους άνδρες της Ομάδας Ι χορηγήθηκε ταμοξιφένη, σε δόση 20 mg την ημέρα για τρεις μήνες, ενώ στους άνδρες της Ομάδας ΙΙ ραλοξιφένη, σε δόση 60 mg την ημέρα για τρεις μήνες. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της ενδοθληλίνης-1 έγιναν πριν και την τελευταία εβδομάδα της λήψης των φαρμάκων. Τις ίδιες ημέρες έγινε και έλεγχος σπέρματος. Αποτελέσματα: Βρέθηκε ότι: (α) η χορήγηση ταμοξιφένης βελτίωσε σημαντικά την κινητικότητα και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, ενώ η χορήγηση ραλοξιφένης τον αριθμό και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, (β) τα επίπεδα της ενδοθληλίνης, πριν από την έναρξη της θεραπείας, δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στους άνδρες των δύο ομάδων ( $58,6 \pm 27,9$  pg/ml και  $46,7 \pm 25,4$  pg/ml, αντίστοιχα), (γ) η χορήγηση ταμοξιφένης αύξησε τα επίπεδα της ενδοθληλίνης-1 (από  $58,6 \pm 27,9$  pg/ml σε  $76,3 \pm 26,2$  pg/ml), όχι, όμως, σε σημαντικό επίπεδο, (δ) η χορήγηση ραλοξιφένης δεν μετέβαλε τα επίπεδα της ενδοθληλίνης-1 (από  $46,7 \pm 25,4$  pg/ml σε  $46,9 \pm 28,2$  pg/ml), (ε) τα επίπεδα της ενδοθληλίνης-1, την τελευταία εβδομάδα της λήψης των φαρμάκων, ήταν υψηλότερα στους άνδρες της Ομάδας Ι από εκείνα των ανδρών της Ομάδας ΙΙ, και (στ) δεν υπήρχε συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της ενδοθληλίνης-1 και στις παραμέτρους του σπέρματος τόσο πριν όσο και την τελευταία εβδομάδα της λήψης των φαρμάκων.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν την άποψη ότι η χορήγηση της ταμοξιφένης τείνει να αυξάνει τα επίπεδα της ενδοθληλίνης-1, δράση η οποία δεν παρατηρείται ύστερα από χορήγηση ραλοξιφένης. Επιπλέον, οι μικρές μεταβολές των επιπέδων της ενδοθληλίνης-1 δεν φαίνεται να σχετίζονται με τη βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος, που παρατηρήθηκαν ύστερα από τη χορήγηση των δύο φαρμάκων.

#### **24. CARRIER FREQUENCY OF CLASSICAL AND NONCLASSICAL 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY IN THE GREEK POPULATION USING MOLECULAR TECHNIQUES 9CYP21 GENOTYPING)**

*A.Dastamani, G. Antonakis, G. Dastamani, E. Douratsos, E. Katsikis, G. Lialios, S.Sefakis, T. Stefos, I. Triantafilidis, I. Hatzis, G.P. Chrousos, A. Sertedaki, C. Dacou-Voutetakis, M. Drakopoulou*

*Annual Scientific Meeting of ESCL, 6-9 April 2005, Athens, Greece.*

Background: Defective steroidogenesis caused by mutations of the 21-hydroxylase gene (CYP21), is the most common cause of congenital adrenal hyperplasia (CAH). However, data on the gene frequency based on molecular studies are scarce.

The aim of our study was to determine the CYP21 gene defects and their frequencies in the general Greek population, a finding quite useful for heterozygote detection in the general population and for genetic counseling.

Materials and methods: Blood samples from unrelated neonates were obtained from maternity hospitals around Greece. DNA analysis has thus far been carried out in 746 chromosomes. Allele-specific PCR was employed to identify 11 molecular defects of the CYP21 gene: homozygous deletion, P30L and W22X (exon 1), I2splice (intron 2), 8bpΔE3 (exon 3), I172N (exon 4), cluster E6 (exon 6), V281L and F306 + T (exon 7), Q318X and R356Q (exon 8), P453S (exon 10). We have previously shown that these mutations account for 94% of CYP21 defects in our population.

Results: 37 mutant alleles were identified (4-9%): V281L, 16 (2-14%); P453S, 7 (0-94%); Q318X, 8 (1-2%); P30L, 2 (0-27%); I172N, 1 (0-13%); I2splice, 1 (0-13%); W22X, 1 (0-13%). Among the 373 subjects tested, 12 were carriers of mutations related to the classical form (C) of CAH and 25 carried a nonclassical (NC) mutation. Our estimates and those reported in the literature are shown in the table.

Conclusions: Previous findings based on hormonal newborn screening appear inaccurate and underestimate the frequency of CAH. This was concluded from both the New Zealand study and the present one. Gene frequency varies significantly in the different populations and cannot be extrapolated from data in some population groups.

## **25. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκης*

*Ανακοινώθηκε στο 16ο Πανελλήνιο Σεμινάριο Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, σελ 102-111, 28-29 Ιανουαρίου 2006, Αθήνα*

Δημοσιεύθηκε στον τόμο πρακτικών του 16ου Πανελλήνιου Μετεκπαιδευτικού Σεμιναρίου Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, 28-29 Ιανουαρίου 2006, Αθήνα

Ως αντίσταση στην ινσουλίνη ορίζεται η ελαττωμένη βιολογική ανταπόκριση των ιστών (μυς, λιπώδης ιστός, ήπαρ) στη δράση της ενδογενούς ή τη εξωγενώς χορηγούμενης ινσουλίνης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, πέρα από το γεγονός ότι αποτελεί σπάνια επιπλοκή της θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη, αναγνωρίζεται, τα τελευταία χρόνια, ως χαρακτηριστικό γνώρισμα ορισμένων παθήσεων.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών αποτελεί πρότυπο για τη μελέτη της

αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αυξημένη και ανομοιόμορφα, ενδεχομένως, κατανεμημένη ποσότητα του λιπώδη ιστού, και στην αναπαραγωγική λειτουργία. Η χρόνια ανωθυλακιορρηξία και η υπερανδρογοναιμία, που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο, συνδέονται στενά με την παχυσαρκία, που παρατηρείται σε συχνότητα από 30% έως 75% των γυναικών με PCOS. Οι γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών εμφανίζουν αυξημένη εναπόθεση λίπους στην κοιλιακή χώρα, δηλαδή κεντρικού τύπου παχυσαρκία.

## **26. ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ, Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΩΝ ΜΕ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ**

*Α. Δασταμάνη, Γ. Αντωνάκης, Γ. Δασταμάνη, Ε. Δουράτσος, Η. Κατσιίκη, Γ. Λιάλιος, Σ. Σηφάκης, Θ. Στέφος, Ι. Τριανταφυλλίδης, Ι. Χατζής, Α. Σερτεδάκη, Γ.Π. Χρούσος, Α. Δάκου-Βουτετάκη, Μ. Δρακοπούλου.*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Η διαταραχή της στερεοειδογένεσης που προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου της 21-υδροξυλάσης (CYP21), αποτελεί το συχνότερο αίτιο της συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων (ΣΥΕ). Δεδομένα για τη συχνότητα του γονιδίου, βασισμένα σε μοριακές τεχνικές, είναι ελάχιστα. Σκοπός της μελέτης ήταν η αναζήτηση του είδους και της συχνότητας των διαταραχών του γονιδίου CYP21 στον Ελληνικό πληθυσμό.

## **27. ΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ ΣΕ ΥΠΕΡΒΑΡΕΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ, ΠΟΥ ΕΠΙΣΚΕΦΘΗΚΑΝ ΤΑ ΙΑΤΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΥ ΡΥΣΕΩΣ**

*Κατσιίκη Η, Γουλής Δ.Γ., Μαυροματίδης Γ, Καρκανάκη Α, Γεωργόπουλος Ν, Πανίδης Δ.*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Έχει αναφερθεί ότι οι υπέρβαρες και οι παχύσαρκες γυναίκες εμφανίζουν αραιομηνόρροια ή δευτεροπαθή αμηνόρροια σε τριπλάσια συχνότητα από ό,τι ο γενικός πληθυσμός. Δεν υπάρχουν, όμως, δεδομένα, όσον αφορά την ύπαρξη κάποιας νοσολογικής οντότητας, εκτός από την παχυσαρκία, που θα μπορούσε να διαταράξει τη λειτουργία του άξονα <υποθάλαμος-υπόφυση-ωθήκες> στις γυναίκες αυτές. Ο σκοπός αυτός της μελέτης ήταν η εκτίμηση του εμμηνορρυσιακού κύκλου σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες (BMI <sup>3</sup> 25 kg/m<sup>2</sup>).



## **28. ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΕΝΑ ΑΠΟ ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκης, Ν. Γεωργόπουλος, Γ. Μαυροματίδης, Α. Μακέδος, Δ. Ρούσσοσ*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Η διάγνωση του PCOS τίθεται όταν η γυναίκα παρουσιάζει δύο από τα εξής τρία συμπτώματα ή ευρήματα: 1) χρόνια ανωοθυλακιορρηξία, 2) βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό και 3) πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Απαραίτητη προϋπόθεση, για τη διάγνωση του PCOS, είναι ο αποκλεισμός των γνωστών αιτιών που προκαλούν χρόνια ανωοθυλακιορρηξία και υπερανδρογοναιμία. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση των ομοιοτήτων και των διαφορών στα ορμονικά, μεταβολικά και υπερηχογραφικά ευρήματα ανάμεσα στις γυναίκες με ένα μόνο από τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών και στις μάρτυρες.

## **29. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ 662 ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΟΥ 1990 ΚΑΙ ΤΟΥ 2003 ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκης, Γ. Μαυροματίδης, Α. Κούρτης, Ν. Γεωργόπουλος, Δ. Ρούσσοσ*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή έγινε με σκοπό την κατάταξη 662 γυναικών, με χαρακτηριστικά του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), σύμφωνα με τα κριτήρια που τέθηκαν από το National Institute of Health-National Institute of Child Health and Human Development (NIH-NICHHD) το 1990 και από το Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group το 2003.

## **30. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ PCOS ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΤΡΕΙΣ ΜΗΝΕΣ, ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ, ΎΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΙΕΤΟΥΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ**

*Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκης, Ν. Γεωργόπουλος, Γ. Μαυροματίδης, Α. Καρκανάκη, Δ. Ρούσσοσ*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Με βάση τα κριτήρια του 2003, διακρίνονται επτά τύποι του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση ενδεχόμενης μεταβολής του τύπου του PCOS τρεις μήνες, τουλάχιστον, ύστερα από τη διακοπή διετούς θεραπευτικής αντιμετώπισης.

### **31. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ 42 ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΟΥ 2005**

*Δ. Ρούσσος, Α. Κούρτης, Η. Κατσικής, Α. Καρκανάκη, Γ. Μαυροματίδης, Ν. Γεωργόπουλος, Δ. Πανίδης*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) αποτελεί τη συχνότερη ενδοκρινική διαταραχή των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Συνδυάζεται, συχνά, με χαρακτηριστικές μεταβολικές διαταραχές, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αντίσταση στην ινσουλίνη και ο αυξημένος κίνδυνος για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) χαρακτηρίζεται από παχυσαρκία κεντρικού τύπου, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία και αρτηριακή υπέρταση. Πρόσφατα, (Ιούνιος 2005), τέθηκαν νέα κριτήρια διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου. Η μελέτη αυτή έγινε με σκοπό την διερεύνηση της συχνότητας του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκες γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, αφού, πλέον, για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου η παχυσαρκία κεντρικού τύπου αποτελεί απαραίτητο κριτήριο.

### **32. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΤΩΝ ΠΕΝΤΕ ΤΥΠΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ**

*Η. Κατσικής, Α. Κούρτης, Μ. Κήτα, Α. Καρκανάκη, Ν. Γεωργόπουλος*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας  
Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Η διάγνωση του PCOS, σύμφωνα με τα κριτήρια που τέθηκαν από το Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group το 2003, τίθεται όταν η γυναίκα παρουσιάζει δύο από τα εξής τρία συμπτώματα ή ευρήματα: 1) χρόνια ανωοθυλακιορρηξία, 2) βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό και 3) πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Η εκπλήρωση των κριτηρίων της πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών είναι επαρκής, ακόμη και όταν η μία ωοθήκη εμφανίζει αριθμό ωοθυλακίων <sup>3</sup> 12 ή όγκο >10 cm<sup>3</sup>. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση του ποσοστού των γυναικών, στις οποίες η πολυκυστική μορφολογία εκδηλώνεται είτε με αύξηση του αριθμού των ωοθυλακίων, ή με αύξηση του όγκου των ωοθηκών ή και με τα δύο κριτήρια και, επιπλέον, την εκτίμηση του ποσοστού των γυναικών, στις οποίες η πολυκυστική μορφολογία εμφανίζεται στη μία ή και στις δύο ωοθήκες.

### **33. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΓΩΝΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΩΝ ΤΗΣ GnRH ΣΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΜΕ ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΝΕΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΥΧΙΑ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ IVF**

*Ε. Δρίζης, Δ. Πανίδης, Ν. Πράπας, Β. Ζουρνατζή, Ι. Παναγιωτίδης, Α. Μακέδος, Η. Κατσικής, Γ. Μακέδος*

*Ανακοινώθηκε στο 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πάτρα 25-28 Μαΐου 2006*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή έγινε με σκοπό τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης GnRH-αγωνιστών και GnRH-ανταγωνιστών, κατά τη διάρκεια της πρόκλησης πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε IVF.

### **34. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗΣ ΣΤΗΝ ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Δ. Φαρμακιώτης, Δ. Ρούσσοσ, Α. Κούρτης, Η. Κατσικής, Τ. Μούσλεχ, Γ. Κρασσάς*  
*33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα*

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με στόχο: (1) τη διερεύνηση της επίδρασης της ορλιστάτης στις ανθρωπομετρικές, ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους παχύσαρκων γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, και (2) τη σύγκριση των μεταβολών αυτών με εκείνες παχύσαρκων γυναικών χωρίς το σύνδρομο.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 18 παχύσαρκες γυναίκες με PCOS, ηλικίας (Μ.Ο.±S.E.M.) 32,28±0,87 ετών, με BMI 36,00±1,29 Kg/m<sup>2</sup> και 14 παχύσαρκες γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλ

### **35. ΕΠΙΠΕΔΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Χ. Μπαλάρης, Δ. Φαρμακιώτης, Β. Μπαλάρης, Α. Κούρτης, Η. Κατσικής, Δ. Ρούσσοσ, Δ. Πανίδης*

*33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα*

Σκοπός: Έχει αναφερθεί ότι τα επίπεδα παραθορμόνης (PTH) αυξάνονται στην παχυσαρκία (BMI>30 Kg/m<sup>2</sup>), αλλά και στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος. Για το λόγο αυτό, η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης του PCOS και της παχυσαρκίας στα επίπεδα των μεταβολιτών της βιταμίνης D.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 228 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες: Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 182 γυναίκες με PCOS και η δεύτερη 46 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους, χωρίς υπερανδρογοναιμία και χωρίς πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών (μάρτυρες). Οι γυναίκες με PCOS ταξινομήθηκαν σε τρεις υποομάδες: παχύσαρκες ( $BMI > 30$ ,  $n=38$ ), υπέρβαρες ( $30 > BMI > 25$ ,  $n=49$ ) και λεπτόσωμες ( $BMI < 25$ ,  $n=95$ ). Επίσης, οι μάρτυρες ταξινομήθηκαν σε τρεις υποομάδες: παχύσαρκες ( $BMI > 30$ ,  $n=12$ ), υπέρβαρες ( $30 > BMI > 25$ ,  $n=10$ ) και λεπτόσωμες ( $BMI < 25$ ,  $n=24$ ). Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των γοναδοτροπινών (FSH και LH), της προλακτίνης, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της ινσουλίνης, της γλυκόζης, της 25-OH-βιταμίνης D και της 1,25-(OH)<sub>2</sub>-βιταμίνης D έγιναν μεταξύ της τρίτης και της έκτης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με ANOVA διπλής κατεύθυνσης και υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Spearman.

Αποτελέσματα: Όλες οι τιμές των μεταβολιτών της βιταμίνης D βρέθηκαν εντός των φυσιολογικών ορίων. Βρέθηκε, ακόμη, ότι: (α) τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D χαμηλότερα ( $p=0,012$ ) στις παχύσαρκες, σε σύγκριση με τις μη-παχύσαρκες γυναίκες. (β) Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των επιπέδων της 25-OH-βιταμίνης D με το PCOS, ούτε των επιπέδων 1,25-(OH)<sub>2</sub>-βιταμίνης D με την παχυσαρκία. (γ) Τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D εμφάνιζαν αρνητική συσχέτιση με το BMI, με τα επίπεδα της ινσουλίνης νηστείας, με το δείκτη HoMA-IR και θετικά με τα επίπεδα της 1,25-(OH)<sub>2</sub>-βιταμίνης D. Η συσχέτιση των επιπέδων της 25-OH- και 1,25-(OH)<sub>2</sub>-βιταμίνης D ήταν ανεξάρτητη του BMI.

Συμπεράσματα: Η παχυσαρκία συνδυάζεται με χαμηλά, εντός των φυσιολογικών ορίων, επίπεδα βιοδιαθέσιμης βιταμίνης D. Έχει αναφερθεί ότι το PCOS επιδρά θετικά στα επίπεδα της PTH, κυρίως σε μη-παχύσαρκα άτομα. Οι υπεύθυνοι μηχανισμοί φαίνεται, με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, ότι είναι μάλλον ανεξάρτητοι από τους μεταβολίτες της βιταμίνης D και είναι πιθανό να σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη, που χαρακτηρίζει το σύνδρομο. Με βάση τα ευρήματα της παρούσας αλλά και προηγούμενων μελετών, είναι πιθανόν ότι οι διατροφικές προσαρμογές θα μπορούσαν μακροπρόθεσμα να δράσουν ευεργετικά στα μεταβολικά και ορμονικά προβλήματα, που παρατηρούνται σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

### **36. Η ΕΥΕΓΕΡΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΑΞΟΝΑ ΡΕΙΝΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Διαμάντη-Κανδαράκη Ευανθία, Αλεξανδράκη Κρυσταλλένια, Παπαηλίου Ιωάννα, Τανταλάκη Ε., Παλημέρη Σωτηρία, Κατσίκης Ηλίας, Μαστοράκος Γεώργιος, Πατεράκης Θωμάς, Πανίδης Δημήτριος*

*33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα*

**Εισαγωγή:** Λίγες μελέτες έχουν δείξει αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ).

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της ινσουλινο-ευαισθητοποιούσας, μετφορμίνης, στον άξονα ρενίνης-αλδοστερόνης σε νεαρές γυναίκες με ΣΠΩ.

**Υλικό οΜέθοδος:** Μελετήσαμε 22 ασθενείς με ΣΠΩ (ηλικίας:  $25.00 \pm 1.04$ , BMI:  $28.66 \pm 1.16$  kg/m<sup>2</sup>) (διαγνωστικά κριτήρια Rotterdam) και 11 φυσιολογικές γυναίκες (ηλικίας:  $25.55 \pm 0.97$ , BMI:  $24.69 \pm 1.74$  kg/m<sup>2</sup>). Προσδιορίστηκαν τα επίπεδα πλάσματος ρενίνης και ενδοθληίνης (ET-1), τα κλινικά, ορμονικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά των ατόμων και στις δύο ομάδες. Όλα τα άτομα υποβλήθηκαν σε καμπύλη σακχάρου (OGTT). Σε 13 γυναίκες με ΣΠΩ χορηγήθηκε μετφορμίνη (1700 mg ημερησίως) για 6 μήνες και οι ανωτέρω προσδιορισμοί επαναλήφθηκαν.

**Αποτελέσματα:** Προ της χορήγησης μετφορμίνης, οι γυναίκες με ΣΠΩ σε σχέση με τις μάρτυρες είχαν υψηλότερα επίπεδα ρενίνης νηστείας ( $61.91 \pm 5.97$  vs.  $33.04 \pm 3.17$ ,  $p < 0.001$ ), ρενίνης post-OGTT ( $63.36 \pm 6.14$  vs.  $37.30 \pm 4.76$ ,  $p = 0.002$ ), εμβαδού κάτω από την καμπύλη (AUC) κατά τη δοκιμασία OGTT (AUCREN) ( $8475.60 \pm 764.83$  vs.  $4580.62 \pm 454.51$ ,  $p < 0.001$ ) και ET-1 ( $p = 0.006$ ). Οι γυναίκες με ΣΠΩ είχαν υψηλότερες τιμές ολικής ( $p < 0.001$ ) και ελεύθερης τεστοστερόνης ( $p = 0.007$ ), Δ4A ( $p = 0.02$ ), ινσουλίνης νηστείας και χαμηλότερες στους δείκτες, QUICKI ( $p = 0.002$ ) και MAT-SUDA ( $p = 0.002$ ). Καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε στην ηλικία, το BMI, την SHBG, την ολική και HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, την αρτηριακή πίεση, την ουρία, κρεατινίνη, το νάτριο και κάλιο ορού. Μετά χορήγηση μετφορμίνης στις 13 γυναίκες με ΣΠΩ παρατηρήθηκε πτώση των επιπέδων ρενίνης νηστείας (προ-μετφορμίνης:  $71.73 \pm 7.70$  vs. μετά-μετφορμίνης:  $37.51 \pm 3.38$ ,  $p < 0.001$ ), ρενίνης post-OGTT (προ-μετφορμίνης:  $69.87 \pm 8.41$  vs. μετά-μετφορμίνης:  $39.77 \pm 6.35$ ,  $p = 0.01$ ), AUCREN (προ-μετφορμίνης:  $10035.50 \pm 1024.62$  vs. μετά-μετφορμίνης:  $5811.56 \pm 635.359$ ,  $p = 0.004$ ), ET-1 ( $p = 0.003$ ) και ολικής χοληστερόλης ( $p = 0.03$ ). Όλες οι άλλες παράμετροι που μελετήθηκαν δεν παρουσίασαν καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή.

**Συμπεράσματα:** Οι γυναίκες με ΣΠΩ εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ρενίνης σε σχέση με φυσιολογικές μάρτυρες παρόμοιας ηλικίας και BMI. Η μετφορμίνη βελτιώνει τα επίπεδα ρενίνης πλάσματος μετά από εξαμήνη θεραπεία, χωρίς να μεταβάλλει στατιστικά σημαντικά την αρτηριακή πίεση.

### **37. Η ΜΙΚΡΟΛΕΥΚΩΜΑΤΟΥΡΙΑ ΔΕΝ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Διαμάντη-Κανδαράκη Ευανθία, Αλεξανδράκη Κρυσταλλένια, Παπαηλίου Ιωάννα, Οικονόμου Φραγκίσκος, Κατσίκης Ηλίας, Κούρτης Ανάργυρος, Πατεράκης Θωμάς, Πανίδης Δημήτριος*

*33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα*

**Εισαγωγή:** Η μικρολευκωματουρία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου και θεωρείται τοπική νεφρική επιπλοκή μιας γενικευμένης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας η οποία έχει μελετηθεί σε ινσουλινο-ανθεκτικές καταστάσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και πρόσφατα το μεταβολικό σύνδρομο. Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (ΣΠΩ) έχει συσχετισθεί με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου που βελτιώνονται με τη χορήγηση μετφορμίνης.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της παρουσίας μικρολευκωματουρίας σε νεαρές γυναίκες με ΣΠΩ.

**Υλικό - Μέθοδος:** Μελετήθηκαν 21 γυναίκες με ΣΠΩ και 9 υγιείς ως μάρτυρες. Προσδιορίστηκαν η μικρολευκωματινή ούρων 24ώρου, η ενδοθηλίνη πλάσματος (ET-1), τα κλινικά, ορμονικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά των ατόμων και στις δύο ομάδες. Όλα τα άτομα υποβλήθηκαν σε καμπύλη σακχάρου (OGTT). Σε 12 γυναίκες με ΣΠΩ χορηγήθηκε μετφορμίνη (1700 mg ημερησίως) για 6 μήνες και οι ανωτέρω προσδιορισμοί επαναλήφθηκαν.

**Αποτελέσματα:** Οι γυναίκες που μελετήθηκαν δε διέφεραν στην ηλικία (ΣΠΩ: 25.95 ±1.11 vs. Μάρτυρες: 25.56±1.15, p=0.53) και το BMI (ΣΠΩ: 29.23±1.51 vs. Μάρτυρες: 24.62±2.18, p=0.10). Οι δύο ομάδες δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά στη συγκέντρωση αλβουμίνης στα ούρα (p=0.58), οι γυναίκες με ΣΠΩ είχαν υψηλότερα επίπεδα ET-1 (p=0.01). Επιπλέον, δε διέφεραν και στις εξής παραμέτρους: διαστολική αρτηριακή πίεση (p=0.20), συστολική αρτηριακή πίεση (p=0.71), ουρία (p=0.73), κρεατινίνη (p=0.49), νάτριο (p=0.84), κάλιο (p=0.17), γλυκόζη (p=0.06), SHBG (p=0.06), ολική χοληστερόλη (p=0.45), HDL (p=0.52), τριγλυκερίδια (p=0.25). Οι γυναίκες με ΣΠΩ παρουσίαζαν στατιστικά υψηλότερες τιμές στις εξής παραμέτρους: Free Androgen Index (p<0.001), Δ4A (p<0.001), ινσουλίνη νηστείας (p=0.03), HOMA (p=0.004) και χαμηλότερες στις: λόγος γλυκόζης/ινσουλίνη (p=0.03), QUICKI (p=0.006) και δείκτη MATSUDA (p=0.006). Η μικρολευκωματουρία συσχετίστηκε μόνο με τις τιμές νατρίου (r=-0.67, p=0.01). Μετά τη χορήγηση της μετφορμίνης δε μειώθηκε η συγκέντρωση αλβουμίνης στα ούρα (p=0.49). Οι μόνες παράμετροι που βελτιώθηκαν ήταν η Δ4A (p=0.04) και η ολική χοληστερόλη (p=0.03).

**Συμπεράσματα:** Οι νεαρές γυναίκες με ΣΠΩ δεν παρουσιάζουν αυξημένη λευκωματουρία σε σύγκριση με φυσιολογικές γυναίκες ίδιας ηλικίας και σωματικού βάρους. Είναι αξιοσημείωτη η απουσία οποιασδήποτε συσχέτισης με την ενδοθηλίνη και τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης που μελετήθηκαν. Η χορήγηση μετφορμίνης δε μείωσε περαιτέρω τη συγκέντρωση αλβουμίνης στα ούρα στις γυναίκες με ΣΠΩ.

### **38. ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

Δ. Πανίδης, Δ. Ρούσσοσ, Δ. Φαρμακιώτης, Α. Κούρτης, Η. Κατσιρίκς, Α. Πιούκα, Δ. Δέλκος, Σ. Γέρου, Β. Ζουρνατζή-Κόιου, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη

33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα

Σκοπός: Η βισφατίνη είναι πρωτεϊνική ορμόνη, που ανακαλύφθηκε πρόσφατα, παράγεται από το λιπώδη ιστό (λιποκίνη) και παρουσιάζει δράση παρόμοια με εκείνη της ινσουλίνης. Τα επίπεδα της ορμόνης αυτής βρέθηκαν αυξημένα στο Σακχαρώδη Διαβήτη 2 ενδεχομένως ως μια μορφή αντιρρόπησης στις αυξημένες απαιτήσεις σε ινσουλίνη, λόγω της ινσουλινοαντοχής. Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) συνδυάζεται με κεντρικού τύπου παχυσαρκία, που αποτελεί κατάσταση αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη. Ακόμη, το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από ινσουλινοαντοχή, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος (BMI). Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης του PCOS και της παχυσαρκίας στα επίπεδα της βισφατίνης πλάσματος.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 99 επιλεγμένες γυναίκες, οι οποίες κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες: Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 50 γυναίκες με PCOS και η δεύτερη 49 γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιωρρηκτικούς κύκλους, χωρίς υπερανδρογοναιμία και χωρίς πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών (μάρτυρες). Οι γυναίκες με PCOS ταξινομήθηκαν σε δύο υποομάδες: παχύσαρκες και υπέρβαρες (BMI>25Kg/m<sup>2</sup>, n=25) και φυσιολογικού βάρους (BMI<25Kg/m<sup>2</sup>, n=25). Επίσης, οι μάρτυρες ταξινομήθηκαν σε δύο υποομάδες: παχύσαρκες και υπέρβαρες (BMI>25Kg/m<sup>2</sup>, n=25) και φυσιολογικού βάρους (BMI<25Kg/m<sup>2</sup>, n=24). Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των γοναδοτροπινών (FSH και LH), της προλακτίνης, των ανδρογόνων, της 17α-υδροξυπρογεστερόνης, της SHBG, της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της βισφατίνης έγιναν μεταξύ της 3ης και της 6ης ημέρας αυτόματου εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία.

Αποτελέσματα: Οι συγκεντρώσεις της βισφατίνης ήταν σημαντικά αυξημένες στις γυναίκες με PCOS και BMI>25Kg/m<sup>2</sup>, σε σύγκριση με τις μάρτυρες με BMI>25Kg/m<sup>2</sup>, καθώς και στις φυσιολογικού βάρους γυναίκες με PCOS, σε σύγκριση με τις φυσιολογικού βάρους μάρτυρες (P<0,05). Τα επίπεδα βισφατίνης ήταν επίσης αυξημένα στις γυναίκες με PCOS και BMI>25Kg/m<sup>2</sup>, σε σύγκριση με τις φυσιολογικού βάρους γυναίκες με το σύνδρομο (P<0,05). Οι παχύσαρκες και υπέρβαρες μάρτυρες είχαν υψηλότερα επίπεδα βισφατίνης σε σύγκριση με τις φυσιολογικού βάρους, όχι όμως σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, λόγω των μεγάλων διακυμάνσεων της ορμόνης (Σχήμα, MEAN±SEM).

Συμπέρασμα: Τα επίπεδα της βισφατίνης αυξάνονται σε καταστάσεις που συνοδεύονται από αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως η παχυσαρκία και το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. Η πιθανή αντιρροπιστική σκοπιμότητα του γεγονότος αυτού αξίζει περαιτέρω διερεύνηση.

### 39. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΟΡΕΜΙΦΕΝΗΣ ΣΤΟΝ ΑΞΟΝΑ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ-ΥΠΟΦΥΣΗ-ΟΡΧΕΙΣ ΚΑΙ ΣΤΟ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΟΛΙΓΟ-ΑΣΘΕΝΟ-ΤΕΡΑΤΟΣΠΕΡΜΙΑ

*Χ. Φαρμάκης, Ε. Τσούρδη, Δ. Φαρμακιώτης, Α. Κούρτης, Η. Κατσίκης, Δ. Πανίδης*

*33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα*

**Σκοπός:** Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης της τορεμιφένης στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις και στην ποιότητα του σπέρματος ανδρών με ιδιοπαθή oligo-ασθενο-τερατοσπερμία, δεδομένου ότι ανάλογα αποτελέσματα δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.

**Άτομα που μελετήθηκαν και Μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 100 άνδρες με ιδιοπαθή oligo-ασθενο-τερατοσπερμία, στους οποίους χορηγήθηκε τορεμιφένη, σε δόση 60 mg την ημέρα, για τρεις μήνες. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της FSH, της LH, της προλακτίνης, της τεστοστερόνης, της SHBG, και της ινχιμπίνης έγιναν πριν από τη χορήγηση της τορεμιφένης και στο τέλος του πρώτου, του δεύτερου και του τρίτου μήνα της χορήγησης του φαρμάκου. Από τα επίπεδα της ολικής τεστοστερόνης και της SHBG, υπολογίσθηκαν οι τιμές του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI). Έλεγχος του σπέρματος έγινε πριν από την έναρξη της θεραπείας και στο τέλος του τρίτου μήνα. Η στατιστική επεξεργασία έγινε με γραμμικά μοντέλα συνδιακύμανσης για επανειλημμένες μετρήσεις (repeated measures 2-way ANCOVA general linear models) και λογιστική παλινδρόμηση (binary logistic regression) για την πρόγνωση του αποτελέσματος της θεραπείας (εγκυμοσύνη ή όχι).

**Αποτελέσματα:** Τα επίπεδα της FSH, της LH, της τεστοστερόνης, της SHBG και της ινχιμπίνης αυξήθηκαν σημαντικά, κατά τη διάρκεια της χορήγησης της τορεμιφένης. Αντίθετα, οι τιμές του FAI ελαττώθηκαν σημαντικά. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση σε όλες τις κύριες παραμέτρους του σπέρματος ( $p < 0,001$ ) και 22 από τους 100 άνδρες πέτυχαν εγκυμοσύνη, στο τρίμηνο που ακολούθησε τη διακοπή του φαρμάκου. Ο απόλυτος αριθμός σπερματοζωαρίων αυξήθηκε περισσότερο στην ομάδα των ανδρών που πέτυχαν εγκυμοσύνη ( $p = 0,044$ ), ώστε να έχει προγνωστική αξία ( $p = 0,02$ ).

**Συμπεράσματα:** α) Η χορήγηση τορεμιφένης προκαλεί αύξηση των επιπέδων της FSH, ως αποτέλεσμα της αντιοιστρογονικής δράσης του φαρμάκου στον υποθάλαμο. β) Η σημαντική αύξηση των επιπέδων της SHBG, κατά τη διάρκεια της χορήγησης τορεμιφένης, οφείλεται στην οιστρογονική δράση του φαρμάκου στο ήπαρ και ευθύνεται για την ελάττωση των τιμών του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων, παρά την αύξηση των επιπέδων της ολικής τεστοστερόνης. γ) Η βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος, ύστερα από τη χορήγηση τορεμιφένης, αποδίδεται, κυρίως, στην αύξηση των επιπέδων της FSH, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ορχικής λειτουργίας, όπως φαίνεται από την αύξηση των επιπέδων ινχιμπίνης, μολονότι δεν μπορεί να αποκλεισθεί και άμεση δράση του φαρμάκου στον όρχι. στ) Η αύξηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων φαίνεται πως αποτελεί τον πιο αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη, που ξεχωρίζει τα άτομα εκείνα τα οποία θα ωφεληθούν από τη θεραπεία.



Τα ευρήματα αυτά δικαιολογούν τη συνταγογράφηση του φαρμάκου σε άνδρες με ιδιοπαθή ολιγο-ασθενο-τερατοσπερμία.

#### **40. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΜΕ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΟΛΙΓΟΘΕΡΜΙΔΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Πανίδης, Δ. Φαρμακιώτης, Η. Κατσικής, Α. Κούρτης, Ν. Σπανός, Γ. Μαυροματίδης, Σ. Γέρου, Α. Καρκανάκη, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη, Ν. Γεωργόπουλος*

*33ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, 29-31 Μαρτίου 2006, Αθήνα*

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με στόχο: (1) τη διερεύνηση της επίδρασης της απώλειας βάρους, με ορλιστάτη και ολιγοθερμιδική δίαιτα, στα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος παχύσαρκων γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, και (2) τη σύγκριση των μεταβολών της πρωτεΐνης αυτής με εκείνες παχύσαρκων γυναικών χωρίς το σύνδρομο.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 31 παχύσαρκες γυναίκες με PCOS, ηλικίας (MEAN±STDEV) 27,52±5,78 ετών, με BMI 35,96±5,22Kg/m<sup>2</sup> και 20 παχύσαρκες γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους, χωρίς υπερανδρογοναιμία και χωρίς πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών (μάρτυρες), ηλικίας 31,00±6,29 ετών, με BMI 36,40±6,77Kg/m<sup>2</sup>. Σε όλες τις γυναίκες χορηγήθηκε υποθερμιδική δίαιτα, με καθημερινό έλλειμμα 600 θερμίδων, και ορλιστάτη, σε δοσολογία 120 mg, πριν από τα τρία κύρια γεύματα, για 24 εβδομάδες. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, στις 12 και στις 24 εβδομάδες, έγινε αιμοληψία για τον προσδιορισμό των FSH, LH, PRL, T, Δ4A, DHEA-S, 17α-OH-προγεστερόνης, SHBG, ινσουλίνης, γλυκόζης, TSH, FT4, και της βισφατίνης.

Αποτελέσματα: Βρέθηκε ότι: 1) Η θεραπεία οδηγεί σε σημαντική μείωση των τιμών της τεστοστερόνης και του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων, μόνο στις γυναίκες με PCOS και όχι στις μάρτυρες, ενώ δεν μεταβάλλονται τα επίπεδα της Δ4A. Η μεταβολή των επιπέδων της T και των τιμών του FAI στην ομάδα των γυναικών με PCOS παρατηρήθηκε κατά τις πρώτες 12 εβδομάδες, χωρίς περαιτέρω σημαντικές μεταβολές. 2) Η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώθηκε στις γυναίκες με PCOS, κατά το πρώτο τρίμηνο, ενώ στις μάρτυρες ελαττώθηκε εξίσου και στα δύο τρίμηνα. 3) Η θεραπεία οδηγεί σε αύξηση των τιμών της βισφατίνης κατά το πρώτο τρίμηνο μόνο στις γυναίκες με PCOS και όχι στις μάρτυρες

Συμπεράσματα: (α) Η απώλεια βάρους, ως αποτέλεσμα της χορήγησης ορλιστάτης, σε συνδυασμό με ολιγοθερμιδική δίαιτα, συνοδεύεται από σημαντική βελτίωση της ορμονικής και της μεταβολικής εικόνας γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. (β) Η διαφορά στις μεταβολές της T και της Δ4A στις γυναίκες με PCOS θα μπορούσε να αποδοθεί στην ελάττωση της περιφερικής μετατροπής της Δ4A σε T, που πραγματοποιείται και στο λιπώδη ιστό. (γ) Είναι ενδεχόμενο, ύστερα από την

αρχική βελτίωση των παραμέτρων που οφείλονται στην παχυσαρκία, η αντίσταση που προβάλλουν μηχανισμοί ανεξάρτητοι του σωματικού λίπους να εμποδίζει περαιτέρω σημαντικές μεταβολές στις γυναίκες με PCOS, παρά τη συνεχιζόμενη απώλεια βάρους. (δ) Η αύξηση των τιμών της βισφατίνης κατά το πρώτο τρίμηνο της θεραπείας στις γυναίκες με PCOS αποτελεί ενδιαφέρον εύρημα και απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

**41. EFFECT OF COMBINED TREATMENT WITH DIET PLUS SIBUTRAMINE VERSUS DIET ONLY ON HORMONAL AND METABOLIC FEATURES OF OBESE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A RANDOMIZED, 24-WEEK, COMPARATIVE TRIAL**

*Panidis D., Florakis D., Katsikis I., Konstadinidis T., Nassis G., Diamanti-Kandarakis E.*

*The Athens PCOS International Congress, March 27-29, Athens, Greece, 2006*

**Aim:** Aim of the study is to investigate the combined effect of the antiobesity drug sibutramine plus diet (GROUP S) versus diet only (GROUP D), for 6 months, on anthropometrics features, hormonal and lipids parameters and to evaluate insulin resistance in obese women with PCOS.

**Material & Methods:** This is an open label, randomized, comparative study. The study design includes 3 periods; a Screening Period in order to confirm the diagnosis of PCOS, a Lead-in Period (4 weeks duration) that all patients will be prescribed Sibutramine 10mg/day and a 600 kcal deficient diet based on their individualized caloric needs as defined by the Harris Benedict's equation, and a Treatment Period that Responders (weight loss  $\geq$  2Kg in the lead-in period) will be randomized in a 2:1 ratio to the Group S and the control Group D respectively, before entering the Treatment Period lasting for 6 months. Forty-three women with PCOS that were randomized (31 women in group S, with mean age  $25 \pm 6.6$ yr and 12 in group D, with mean age  $24 \pm 5.3$ ) have completed the study. Weight, waist circumference, BMI, fasting blood samples for androgens, lipids, glucose, insulin and blood pressure were taken at baseline and after the randomization at 3 and 6 months. Insulin resistance (IR) was calculated using the homeostasis model of assessment HOMA-IR method and the glucose / insulin ratio.

**Results:** Treatment with sibutramine plus diet or diet only produced a significant weight reduction, and this reduction was more significant in Group S. Waist and BMI showed a significant reduction in both groups, PCOS44 although BMI reduction was more significant in Group S compared with Group D at 6 months. Total testosterone showed a significant reduction and SHBG showed a significant increase in both groups, without significant difference between them. There was a significant reduction for HOMA-IR and G/I ratio in both groups, without any significant difference between groups. Finally, there were no significant alterations to blood pressure and heart rate in both groups

Conclusion: Sibutramine plus lifestyle modification is a safe and effective primary interventional treatment for obese women with PCOS.

#### 42. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ

*Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκη*

*17ου Πανελληνίου Μετεκπαιδευτικού Σεμιναρίου Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, 27-28 Ιανουαρίου 59 -67, 2007, Αθήνα*

**Δημοσιεύθηκε** στον τόμο πρακτικών του 17ου Πανελληνίου Μετεκπαιδευτικού Σεμιναρίου Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, 27-28 Ιανουαρίου 59 -67, 2007, Αθήνα

Τα ανδρογόνα είναι C19 στεροειδή, που αποτελούνται από τρεις δακτυλίους εξανίου και ένα δακτύλιο πεντανίου. Υπάρχουν τρία διαμερίσματα παραγωγής ανδρογόνων: α) οι ωθήκες, β) τα επινεφρίδια, και γ) η περιφέρεια. Το περιφερικό διαμέρισμα, που αποτελεί μια νέα σχετικά αντίληψη, είναι, ενδεχομένως, το πιο σπουδαίο από τα τρία. Μολονότι οι ωθήκες ή τα επινεφρίδια ή και τα δύο μαζί είναι υπεύθυνα για την υπερπαραγωγή ανδρογόνων, οι κλινικές εκδηλώσεις της υπερανδρογοναιμίας εξαρτώνται, κυρίως, από τη χρήση και την ενίσχυση της δράσης των ανδρογόνων στα όργανα-στόχους της περιφέρειας, όπως είναι το δέρμα. Η τεστοστερόνη και η ανδροστενδιόνη, λοιπόν, που παράγονται στις ωθήκες και στα επινεφρίδια, με τη δράση της 5ααναγωγάσης, μετατρέπονται το δέρμα στο πολύ ισχυρότερο ανδρογόνο την 51-διϋδροτεστοστερόνη (DHT), η οποία είναι υπεύθυνη για την εκδήλωση των εμφανισιακών παρακλίσεων τη υπερανδρογοναιμία. Οι συγκεντρώσεις της 51-διϋκροτεστοστερόνης, που αντανακλούν τη δραστικότητα της 5α-αναγωγάσης, εκτιμούνται με τον προσδιορισμό των επιπέδων της 3α-ανδροστενεδιόλης.

Τα ανδρογόνα στη γυναίκα είναι η τεστοστερόνη (T), η Δ4 ανδροστενδιόνη (Δ4A), η δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA), η θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S) και η διϋδροτεστοστερόνη (DHT). Η τεστοστερόνη και η ανδροστενδιόνη παράγονται από τις ωθήκες και από τα επινεφρίδια. Εξάλλου, η DHEA και η DHEA-S παράγονται, σχεδόν αποκλειστικά 990-95%), από τα επινεφρίδια. Τέλος, η DHT παράγεται στο δέρμα από την τεστοστερόνη. Το ισχυρότερο από τα ανδρογόνα, σε ό,τι αφορά τις εμφανισιακές παρεκκλίσεις, είναι η DHT, με δεύτερη την τεστοστερόνη. Η DHEA και η DHEA-S εμφανίζουν το 5% και η Δ4A το 10% περίπου, της δράσης της τεστοστερόνης.

Εντούτοις, μικρές ποσότητες της DHEA και της DHEA-S μετατρέπονται σε ανδροστενδιόνη κα, στη συνέχεια, σε τεστοστερόνη στα επινεφρίδια και στους περιφερικούς ιστούς, όπως στους θύλακες των τριχών, στους σημηματογόνους αδένες, στα έξω γεννητικά όργανα και στο λιπώδη ιστό. Έτσι, ενώ η υπερέκκριση DHEA και DHEA-S δείχνει επινεφριδική υπερανδρογοναιμία, η υπερτρίχωση και η αρρενοποίηση είναι συμπτώματα που προκαλούνται από την ανδροστενδιόνη και την τεστοστερόνη, οι οποίες παράγονται από την DHEA και την DHEA-S στα

επινεφρίδια και στους περιφερικούς ιστούς.

Ο όρος υπερανδρογοναιμία δηλώνει την ανεύρεση υψηλών επιπέδων ενός, τουλάχιστον, ανδρογόνου στον ορό του αίματος. Εξάλλου, ο όρος υπερανδρογονισμός σημαίνει την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων υπερανδρογοναιμίας, με φυσιολογικά επίπεδα ανδρογόνων στον ορό του αίματος. Οι κλινικές εκδηλώσεις της υπερανδρογοναιμίας στα θήλεα εξαρτώνται από την ηλικία έναρξης της υπερανδρογοναιμίας. Έτσι, η εμφάνιση της υπερανδρογοναιμίας κατά την διάρκεια της ενδομήτριας ζωής έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αμφίφυλων έξω γεννητικών οργάνων. Στις ενήλικες γυναίκες, η υπερπαραγωγή ανδρογόνων προκαλεί υπερτρίχωση, λιπαρότητα του δέρματος, αλωπεκία ανδρικού τύπου, διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου (ολιγομηνόρροια ή αμηνόρροια), υπογονιμότητα, ακόμη και έντονη αρρενοποίηση.

### **43. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ PCOS ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΩΘΗΚΩΝ**

*Πανίδης Δ., Κατσίκης Η., Μισιχρόνης Γ., Καρκανάκη Α., Σπανός., Ρούσος Δ.*

*3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Γονιμότητας & Στεριρότητας, Ιούνιος 2007*

Σκοπός: Η εκτίμηση των υπερηχογραφικών ευρημάτων στις γυναίκες που εντάσσονται στο PCOS, με βάση τα κριτήρια που προτάθηκαν από το Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group το 2003. Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών παρουσιάζουν οι γυναίκες που εμφανίζουν 12 ή περισσότερα ωθυλάκια σε κάθε ωθήκη, διαμέτρου 2-8mm ή/και όγκο ωθήκης >10cm<sup>3</sup>. Η διάγνωση της πολυκυστικής μορφολογίας τίθεται και στην περίπτωση που η μία μόνο ωθήκη παρουσιάζει είτε αριθμό ωθυλακίων ≥12 ή όγκο >10cm<sup>3</sup>.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν 497 γυναίκες, στις οποίες τέθηκε η διάγνωση του PCOS, με βάση τα νέα κριτήρια και οι οποίες παρουσίαζαν πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών στο υπερηχογράφημα. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των FSH, LH, PRL, T, Δ4A, 17α-OH-προγεστερόνης, SHBG, ινσουλίνης, γλυκόζης, TSH, FT4 και υπερηχογραφικός έλεγχος των ωθηκών έγιναν μεταξύ της 5ης και της 7ης ημέρας ενός αυτόματου αιμορραγικού επεισοδίου.

Αποτελέσματα: Μόνο πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών (αριθμός μικρών ωθυλακίων ≥12) παρουσίαζαν 259 γυναίκες (52,1%). Εξάλλου, μόνο διόγκωση των ωθηκών (όγκος ωθήκης >10cm<sup>3</sup>) εμφάνιζαν 67 γυναίκες (13,5%). Τέλος, πολυκυστική μορφολογία με ταυτόχρονη διόγκωση των ωθηκών παρουσίαζαν 171 γυναίκες (34,4%). Συνολικά, πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών βρέθηκε σε 430 γυναίκες (86,5%), ενώ διόγκωση των ωθηκών παρατηρήθηκε σε 238 γυναίκες (47,9%).

Συμπεράσματα: Το συχνότερο εύρημα, που χαρακτηρίζει την πολυκυστική

μορφολογία των ωθηκών, είναι ο αυξημένος αριθμός των μικρών ωοθυλακίων, διαμέτρου 2-8mm, ενώ σπανιότερο εύρημα είναι ο αυξημένος όγκος των ωοθηκών. Συνύπαρξη αυξημένου αριθμού ωοθυλακίων και διογκωμένων ωοθηκών παρατηρείται στο 1/3, περίπου, των ασθενών με πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών.

#### **44. ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΝΤΑΣΣΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ, ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΑ ΝΕΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ**

*Πανίδης Δ., Κατσικής Η., Μισιχρόνης Γ., Καρκανάκη Α., Σπανός Ν., Δέλκος Δ., Ζουρντατζή-Κόϊου Β., Ρούσος Δ.*

*3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Γονιμότητας & Στεριρότητας, Ιούλιος 2007*

**Σκοπός:** Η εκτίμηση της μεταβολής της συχνότητας των γυναικών, που εντάσσονται στο PCOS, με βάση τα κριτήρια που προτάθηκαν από το Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group το 2003.

**Υλικό και μέθοδος:** Μελετήθηκαν 831 γυναίκες, στις οποίες τέθηκε η διάγνωση του PCOS, με βάση τα νέα κριτήρια. Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, η διάγνωση του συνδρόμου τίθεται όταν οι γυναίκες παρουσιάζουν δύο από τα εξής τρία χαρακτηριστικά: α) χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία, β) βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό, και γ) πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των FSH, LH, PRL, T, Δ4A, 17α-OH-προγεστερόνης, SHBG, ινσουλίνης, γλυκόζης, TSH, FT4 και υπερηχογραφικός έλεγχος των ωοθηκών έγιναν 5-7η ημέρα ενός αυτόματου αιμορραγικού επεισοδίου.

**Αποτελέσματα:** Σύμφωνα με τα νέα κριτήρια, οι γυναίκες με PCOS κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Ομάδα I: 421 γυναίκες (50,7%) με χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία, βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Ομάδα II: 267 γυναίκες (32,1%) με χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία και βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό. Ομάδα III: 67 γυναίκες (8,1%) με βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών, αλλά με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους. Ομάδα IV: 76 γυναίκες (9,1%) με χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών, αλλά χωρίς βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό.

**Συμπεράσματα:** Με τα κριτήρια που προτάθηκαν το 2003 στις γυναίκες με PCOS εντάσσονται δύο ακόμη ομάδες, η ομάδα III και η ομάδα IV. Στις ομάδες αυτές εντάχθηκαν 143 επιπλέον γυναίκες. Επομένως, με τα νέα κριτήρια, το ποσοστό των γυναικών, που εντάσσονται στο PCOS, αυξάνεται κατά 17,2%.

## 45. ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΟΛΙΓΟ-ΑΣΘΕΝΟΤΕΡΑΤΟΣΠΕΡΜΙΑ

*Β. Κωνσταντινίδου, Β. Ζουρνατζή, Η. Κατσίκη, Μ. Κωνσταντινίδου, Α. Πιούκα, Ν. Σπανός, Φ. Βαρελάς, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Ελληνική Ιατρική, Τόμος 73, συμπληρωματικό τεύχος, 2007*

*Ανακοινώθηκε στο 22ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 19-21 Απριλίου 2007*

Εισαγωγή: Ως ιδιοπαθής υπογονιμότητα (Ι.Υ.) χαρακτηρίζεται η κατάσταση κατά την οποία δεν ανευρίσκεται εμφανές αίτιο παρά το λεπτομερειακό έλεγχο. Σε πειραματικά μοντέλα παρατηρήθηκε ότι η συσσώρευση χοληστερόλης στα κύτταρα Sertoli και στα κύτταρα Leydig έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της σπερματογένεσης και την υπογονιμότητα.

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση των επιπέδων των λιπιδίων αίματος στον ορό υπογόνιμων ανδρών.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 300 άνδρες με ιδιοπαθή υγονιμότητα, ηλικίας 21-50 ετών, οι οποίοι προσήλθαν στο ιατρείο γονιμότητας, γιατί δεν πέτυχαν εγκυμοσύνη ύστερα από ελεύθερες σχέσεις δύο ετών. Οι γυναίκες των ανδρών αυτών δεν παρουσίαζαν κανένα από τα γνωστά αίτια υπογονιμότητας. Εκτιμήθηκαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, και προσδιορίστηκαν τα βασικά επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκερίδιων, της HDL και LDL χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης α[Lp(a)] και των απολιποπρωτεϊνών A-1 και Β. Οι μετρήσεις των λιπιδίων έγιναν στο βιοχημικό αναλυτή Cobas Integra 700 της εταιρείας Roche.

Αποτελέσματα: Οι άνδρες που μελετήθηκαν παρουσίαζαν BMI 27.69±4.03 Kg/m<sup>2</sup> (Μέση τιμή ±SD). Οι 82 άνδρες (27,33%) είχαν φυσιολογικό BMI (19-24,9 Kg/m<sup>2</sup>), οι 157 (52,33%) ήταν υπέρβαροι (BMI: 25-29,9 Kg/m<sup>2</sup>) και οι 61 (20,34%) παχύσαρκοι (BMI>30 Kg/m<sup>2</sup>). Τα επίπεδα των λιπιδίων των ανδρών που μελετήθηκαν ήταν: ολική χοληστερόλη: 193,59±44,83mg/dl, τριγλυκερίδια: 116,96±77,87mg/dl, HDL-χοληστερόλη: 39,54±7,44mg/dl, LDL-χοληστερόλη: 130,09±38,132mg/dl, απολιποπρωτεΐνη A-1: 146,93±23,39mg/dl, απολιποπρωτεΐνη Β: 86,66±25,31mg/dl, Lp(a): 23,80±19,55mg/dl. Οι δυσλιπιδαιμικοί άνδρες ήταν 121 (40,3%).

Συμπέρασμα: Υψηλό ποσοστό ανδρών με ιδιοπαθή oligo-ασθενο-τερατοσπερμία εμφανίζει διαταραχές των λιπιδίων του αίματος, λόγω αυξημένου σωματικού βάρους. Η ενδεχόμενη εμπλοκή των διαταραχών των λιπιδίων στη χαμηλή ποιότητα του σπέρματος απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

## **46. ΑΚΕΦΑΛΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΑ: ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΠΙΤΩΣΗ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ**

Δ.Ρούσσοσ, Η. Κατσικίης, Γ. Μαυροματίδης, Δ. Δέλκος, Α. Καρκανάκη, Δ. Πανίδης

Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Ελληνική Ιατρική*, Τόμος 73, συμπληρωματικό τεύχος, 2007  
Ανακοινώθηκε στο 22ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 19-21 Απριλίου 2007, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η πολυμορφία αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα των σπερματοζωαρίων των υπογόνιμων και των γόνιμων ανδρών. Δείγματα σπέρματος, στα οποία το σύνολο των σπερματοζωαρίων παρουσιάζει μία μόνο μορφολογική ανωμαλία, είναι ιδιαίτερα σπάνια.

Σκοπός: Επειδή η ανεύρεση, σχεδόν αποκλειστικά, ακέφαλων σπερματοζωαρίων επίχρισμα σπέρματος είναι ιδιαίτερα σπάνια, θεωρήσαμε σκόπιμη την περιγραφή μιας περίπτωσης, που μελετήσαμε πρόσφατα. Θεωρήσαμε, ακόμη, σκόπιμη την περιγραφή της περίπτωσης, για να τονίσουμε τη σημασία της σωστής εκτίμησης της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων.

Περιγραφή περίπτωσης: Ο ασθενής Π.Κ., ηλικίας 32 ετών, και η σύζυγός του, ηλικίας 27 ετών, προσήλθαν για έλεγχο υπογονιμότητας, ύστερα από δύο χρόνια ελεύθερων σχέσεων. Η κλινική εξέταση του Π.Κ. έδειξε φυσιολογικό όγκο όρχεων και φυσιολογικές επιδιδυμίδες, σπερματικούς τόνους και προστάτη. Κιρσοκήλη δεν βρέθηκε. Η λοιπή κατά συστήματα εξέταση δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα. Ο έλεγχος του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις ήταν φυσιολογικός. Στο σπερμοδιάγραμμα, ο αριθμός των σπερματοζωαρίων ήταν 31,8X10<sup>6</sup>/ml, τα κινητά 44,9%, η μέση ταχύτητα 37,3μm/sec, ο δείκτης κινητικότητας 16,7μm/sec, και τα σπερματοζωάρια με φυσιολογική μορφολογία 0%. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων εκτιμήθηκε σε επιχρίσματα σπέρματος που χρωματίστηκαν με τη μέθοδο Παπανικολάου. Το 94% των σπερματοζωαρίων ήταν χωρίς κεφαλή, στη θέση της οποίας υπήρχε μικρό, δίκην κεφαλής καρφίτσα, πρωτοπλασματικό υπόλειμμα. Η υπογονιμότητα του ασθενούς αυτό αποδόθηκε στη μορφολογική ανωμαλία των σπερματοζωαρίων.

Συμπεράσματα: 1) Σε ορισμένες περιπτώσεις υπογόνιμων ανδρών, η υπογονιμότητα τους μπορεί να αποδοθεί στο αίτιο που οδηγεί στην εμφάνιση ακέφαλων σπερματοζωαρίων., 2) Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων πρέπει να εκτιμάται σε επιχρίσματα σπέρματος που βάφονται με χρωστικές, οι οποίες χρωματίζουν και τα τρία τμήματα του σπερματοζωαρίου, για να είναι αποδεκτές.

#### **47. ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ (PCOS) ΚΑΙ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΔΕΙΚΤΗ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ (BMI)**

*Δ. Πανίδης, Δ. Φαρμακιώτης, Η. Κατσίκης, Α. Γιούκα, Α. Καρκανάκη*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Ελληνική Ιατρική, Τόμος 73, συμπληρωματικό τεύχος, 2007*

*Ανακοινώθηκε στο 22ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 19-21 Απριλίου 2007, Θεσσαλονίκη*

Σκοπός: α) Ο προσδιορισμός των επιπέδων βισφατίνης σε γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI, 24 υπέρβαρες και παχύσαρκες μάρτυρες και 24 μάρτυρες με φυσιολογικό BMI. Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό γοναδοτροπινών, προλακτίνης, ανδρογόνων, 17α-OH-προγεστερόνης, σφαιρίνης που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου, ινσουλίνης, γλυκόζης και βισφατίνης έγιναν μεταξύ πέμπτης και έβδομης ημέρας του κύκλου, στις 9.00π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος και ο λόγος βισφατίνης [προς ινσουλίνη ήταν σημαντικά χαμηλότερα στις μάρτυρες με φυσιολογικό BMI, σε σύγκριση τόσο με τις γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI όσο και με τις υπέρβαρες και παχύσαρκες μάρτυρες. Ο λόγος βισφατίνης προς ινσουλίνη ήταν σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI, σε σύγκριση με τις υπέρβαρες και παχύσαρκες μάρτυρες. Τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος εμφάνιζαν θετική συσχέτιση με τις τιμές LH, Δ4Α ορού και δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI) και αρνητική συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις της SHBG. Τέλος, στις γυναίκες των δύο ομάδων των μαρτύρων τα επίπεδα βισφατίνης παρουσίαζαν σημαντική θετική συσχέτιση με τις τιμές BMI, μικρότερης περιφέρειας μέσης και λόγου μικρότερης περιφέρειας μέσης προς μεγαλύτερη περιφέρεια ισχίων.

Συμπεράσματα: Τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος σχετίζονται θετικά με την παχυσαρκία στις υγιείς γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν, για πρώτη φορά, πιθανή εμπλοκή των αυξημένων επιπέδων βισφατίνης πλάσματος στις ορμονικές και μεταβολικές διαταραχές, που παρατηρούνται στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

#### **48. ΕΠΙΠΕΔΑ ΕΝΔΟΘ ΗΛΙΝΗΣ-1 (ET-1) ΚΑΙ ΑΣΥΜΜΕΤΡΗΣ ΔΙΜΕΘΥΛΑΡΓΙΝΗΣ (ADMA) ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ (PCOS): ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΔΜΕ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΑΝΤΙΑΝΔΡΟΓΟΝΑ**

*Χ. Χαριτίδου, Δ. Φαρμακιώτης, Η. Κατσίκης, Β. Ζουρνατζή, Ι. Πηδώνια, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Ελληνική Ιατρική, Τόμος 73, συμπληρωματικό τεύχος, 2007*

*Ανακοινώθηκε στο 22ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 19-21 Απριλίου 2007, Θεσσαλονίκη*



Σκοπός: α) Προσδιορισμός επιπέδων ET-1 και ADMA, σε γυναίκες με PCOS και μάρτυρες, β) διερεύνηση ενδεχόμενης συσχέτισης ET-1 και ADMA μεταξύ τους και με ορμονικές-μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου, γ) εκτίμηση επίδρασης θεραπείας με φυσικά ή συνθετικά οιστρογόνα, σε συνδυασμό με αντιανδρογόνα, στις ορμονικές-μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου και στα επίπεδα ET-1 και ADMA.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 106 γυναίκες με PCOS και 30 μάρτυρες. Οι γυναίκες με PCOS τυχαιοποιήθηκαν σε πέντε θεραπευτικά σχήματα: I. 17β-οιστραδιόλη + κυπροτερόνη 50 mg (n=21) II Συζευγμένα οιστρογόνα + κυπροτερόνη 50 mg (n=21) (φυσικά οιστρογόνα), III Αιθυνυλ – οιστραδιόλη + κυπροτερόνη 2 mg (n=21), IV Αιθυνυλ-οιστραδιόλη + κυπροτερόνη 52 mg (n=22), V. Αιυνυλ-οιστραδιόλη + δεσογεστρέλη (n=21) (συνθετικά οιστρογόνα). Προσδιορίστηκαν οι τιμές γοναδοτροπινών, PRL, ανδρογόνων, 17α-OH-προγεστερόνης, SHBG, ινσουλίνης, γλυκόζης, ET-1 και ADMA. Στις γυναίκες με PCOS, η τεστοστερόνη, SHBG, ET-1 και ADMA επαναπροσδιορίστηκαν στους 3, 6 και 12 μήνες και η ινσουλίνη και γλυκόζη στους 12 μήνες θεραπείας.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα ET-1 και ADMA ήταν σημαντικά υψηλότερα στις γυναίκες με PCOS, σε σύγκριση με τις μάρτυρες και παρουσίαζαν σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ τους. Οι συγκεντρώσεις ADMA ελαττώθηκαν σημαντικά με τη θεραπεία, χωρίς να παρατηρηθούν διαφορές ανάμεσα στα πρωτόκολλα. Η θεραπεία με συνθετικά οιστρογόνα αύξησε την SHBG και μείωσε το FAI. Η αντίσταση στην ινσουλίνη (IR) αυξήθηκε σε σημαντικό βαθμό, χωρίς διαφορές ανάμεσα στα πρωτόκολλα.

Συμπεράσματα: Οι γυναίκες με PCOS εμφανίζουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία αμβλύνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φυσικά ή συνθετικά οιστρογόνα και αντιανδρογόνα. Η βελτίωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από την IR.

#### **49. ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ MAYER – ROKITANSKY – KYESTER – HAUSER ΚΑΙ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δ. Ρούσσοσ, Γ. Μαυροματίδης, Η. Κατσιής, Α. Καρκανάκη, Χ. Βοσνάκης, Β. Καραγιάννης, Δ. Πανίδης*

*Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Ελληνική Ιατρική, Τόμος 73, συμπληρωματικό τεύχος, 2007*

*Ανακοινώθηκε στο 22ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο, 19-21 Απριλίου 2007, Θεσσαλονίκη*

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Rokitansky χαρακτηρίζεται από αγενεσία της μήτρας, του τραχήλου και των δύο άνω τριτημορίων του κόλλπου. Οι ωοθήκες και οι σάλπιγγες είναι, συνήθως, φυσιολογικές. Η συχνότητά του είναι, περίπου, 0,02%. Εξάλλου, η συχνότητα του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) είναι 5-8%. Συνύπαρξη των δύο αυτών συνδρόμων δεν έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.

Σκοπός: Λόγω της σπανιότητας της συνύπαρξης συνδρόμου Rokitansky και PCOS θεωρήσαμε σκόπιμη την περιγραφή μιας περίπτωσης, που μελετήσαμε πρόσφατα. Θεωρήσαμε, ακόμη, σκόπιμη την περιγραφή της περίπτωσης για να τονίσουμε τις κατευθυντήριες γραμμές για την κλινική διάγνωση και σταδιοποίηση του συνδρόμου Mayer-Rokitansky-Kuester-Hausner.

Περιγραφή περίπτωσης: Η ασθενής Ε.Τ., ηλικίας 18ετών, προσήλθε για πρωτοπαθή αμηνόρροια. Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε πλήρης ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτήρων του φύλου και αβαθής κόλπος. Η λοιπή κατά συστήματα αντικειμενική εξέταση δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο των έσω γεννητικών οργάνων, οι ωθηκές παρουσίαζαν πολυκυστική μορφολογία, ενώ δεν κατέστη δυνατή η απεικόνιση μήτρα. Στον ορμονικό έλεγχο διαπιστώθηκαν υψηλές τιμές τεστοστερόνης, Δ4-ανδροστενδιόνης και θειικής δευδροεπιανδροστερόνης. Τα υψηλά επίπεδα ανδρογόνων και η πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών καθιέρωσαν τη διάγνωση του PCOS. Εξάλλου, η λαπαροσκόπηση έδειξε ύπαρξη ωθηκών και σαλπίγγων και απουσία μήτρα. Ο ακτινολογικός έλεγχος τη σπονδυλική στήλης και των άκρων και η μαγνητική τομογραφία των νεφρών και της ελάσσονος πυέλου δεν έδειξαν παθολογικά ευρήματα.

Συμπεράσματα: Η ασθενής που περιγράφηκε παρουσίαζε τυπική μορφή συνδρόμου Rokitansky, δηλαδή δεν εμφάνιζε δυσπλασία ωθηκών και ουροποιητικού συστήματος (άτυπη μορφή), ούτε δυσπλασίες νεφρών, σκελετού ή καρδιάς (σοβαρή μορφή). Επιπλέον, η συνύπαρξη συνδρόμου Rokitansky με PCOS φαίνεται ότι είναι τυχαία.

## **50. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΦΥΣΙΚΑ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ, ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΑΝΤΙΑΝΔΡΟΓΟΝΑ, ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ-1 ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΣΥΜΜΕΤΡΗΣ ΔΙΜΕΘΥΛΑΡΓΙΝΙΝΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΘΗΚΩΝ**

*Χ. Χαριτίδου, Δ. Φαρμακιώτης, Β. Ζουρνατζή, Ι. Πηδώνια, Θ. Πέγιου, Ν. Καραμάνης, Μ. Χατζηστυλιανού, Η. Κατσίκη, Δ. Πανίδης*

*34ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Χερσόνησος – Κρήτης, 28-31 Μαρτίου 2007*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) τον προσδιορισμό των βασικών επιπέδων των δεικτών ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, ενδοθηλίνη-1 (ET-1) και ασύμμετρη διμεθυλαργινίνη (ADMA), σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών (PCOS) και σε υγιείς μάρτυρες, β) τη διερεύνηση ενδεχόμενης συσχέτισης των συγκεντρώσεων της ET-1 και της ADMA μεταξύ τους, καθώς και με τις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου, γ) την εκτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με φυσικά ή συνθετικά οιστρογόνα, σε συνδυασμό με αντιανδρογόνα, στις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου και στις τιμές της

ET-1 και της ADMA. Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα, όσον αφορά τα επίπεδα της ADMA, σε γυναίκες με PCOS.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 106 γυναίκες με PCOS και 30 εθελόντριες υγιείς μάρτυρες. Οι γυναίκες με PCOS τυχαιοποιήθηκαν σε πέντε θεραπευτικά πρωτόκολλα: I. 17β-οιστραδιόλη + κυπροτερόνη 50 mg (n=20), II. Αιθυνυλική οιστραδιόλη + κυπροτερόνη 2 mg (n=20), III. Αιθυνυλική οιστραδιόλη + κυπροτερόνη 52 mg (n=22), IV. Αιθυνυλική οιστραδιόλη + δεσογεστρέλη (n=23), V. Συζευγμένα οιστρογόνα + κυπροτερόνη 50 mg (n=21). Σε όλες τις γυναίκες προσδιορίστηκαν τα βασικά επίπεδα FSH, LH, PRL, T, Δ4Α, DEHA-S, 17α-OH-P, SHBG, ινσουλίνης, γλυκόζης, ET-1 και ADMA, ενώ στις γυναίκες με PCOS οι προσδιορισμοί T, SHBG, ET-1 και ADMA επαναλήφθηκαν στους 3, στους 6 και στους 12 μήνες της θεραπείας. Τα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης επανεκτιμήθηκαν στους 12 μήνες της θεραπείας.

Αποτελέσματα: 1) Τα βασικά επίπεδα της ET-1 και της ADMA βρέθηκαν σημαντικά υψηλότερα στις γυναίκες με PCOS, σε σύγκριση με τις μάρτυρες (P=0,009 και 0,038, αντίστοιχα). 2) Οι τιμές της ADMA παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις της ET-1 (P=0,001). 3) Οι συγκεντρώσεις της ADMA ελαττώθηκαν σημαντικά με τη θεραπεία (P<0,001), σε επίπεδα συγκρίσιμα με εκείνα των μαρτύρων, χωρίς να παρατηρηθούν διαφορές ανάμεσα στα επιμέρους θεραπευτικά πρωτόκολλα. 4) Η θεραπεία με συνθετικά οιστρογόνα είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων της SHBG και μείωση των τιμών του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI), και 5) Η ευαισθησία στην ινσουλίνη ελαττώθηκε σε μικρό, αλλά σημαντικό βαθμό (P=0,004), χωρίς διαφορές ανάμεσα στα επιμέρους θεραπευτικά πρωτόκολλα.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν την άποψη ότι οι γυναίκες με PCOS εμφανίζουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία αμβλύνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φυσικά ή συνθετικά οιστρογόνα και αντιανδρογόνα. Η βελτίωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από την αντίσταση στην ινσουλίνη, που θεωρείται από ορισμένους ερευνητές κομβικό σημείο της παθογένειας του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών.

## **51. ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΜΦΑΝΙΣΙΑΚΩΝ ΠΑΡΕΚΚΛΙΣΕΩΝ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ**

*Ιωάννης Σαρρής, Δημήτριος Φαρμακιώτης, Ηλίας Κατσιώκης, Χριστίνα Χαριτίδου, Άρτεμις Καρκανάκη, Ανάργυρος Κούρτης, Δημήτριος Πανίδης*

*34ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Χερσόνησος – Κρήτης, 28-31 Μαρτίου 2007*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη σύγκριση της επίδρασης συνθετικών και φυσικών οιστρογόνων, σε συνδυασμό με αντιανδρογόνο, και της

μετφορμίνης, στα επίπεδα των ανδρογόνων και στη λιπιδαιμική εικόνα γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 130 γυναίκες με PCOS (ηλικία  $21,53 \pm 4,04$ , BMI  $24,71 \pm 5,45$ ) και 48 υγιείς μάρτυρες (ηλικία  $28,63 \pm 5,81$ , BMI  $24,29 \pm 5,17$ ). Σε όλες τις γυναίκες, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα FSH, LH, PRL, T, Δ4A, DEHA-S, SHBG, ολικής, LDL- και HDL-χοληστερόλης (X), τριγλυκεριδίων, απολιποπρωτεϊνών-A1 και B καθώς και λιποπρωτεΐνης-A (LpA). Επιπλέον, εκτιμήθηκαν οι τιμές του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI). Οι γυναίκες με PCOS τυχαιοποιήθηκαν σε 6 θεραπευτικά πρωτόκολλα:

- α) 35μg αιθυνυλική οιστραδιόλη (EE) + 2mg οξική κυπροτερόνη (CPA) (n=22).
- β) 30-35μg EE + 50-150μg δεσογεστρέλη (n=19).
- γ) 35μg EE + 52mg CPA (n=26).
- δ) 2mg 17β-οιστραδιόλη + 50mg CPA (n=23).
- ε) 1,25mg συζευγμένα οιστρογόνα + 50mg CPA.
- στ) 1700mg μετφορμίνη (850mg ανά 12ωρο).

Στις γυναίκες με PCOS, οι μετρήσεις επαναλήφθηκαν στους τρεις, στους έξι και στους δώδεκα μήνες της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Οι γυναίκες με PCOS παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερη ολική, LDL και HDL-χοληστερόλη από τις μάρτυρες. Τα βασικά επίπεδα της ολικής και της LDL-X εμφάνιζαν θετική συσχέτιση με τα επίπεδα των ανδρογόνων. Οι τιμές της HDL-X παρουσίαζαν αρνητική συσχέτιση με το BMI και το λόγο της μικρότερης περιφέρειας μέσης προς τη μεγαλύτερη περιφέρεια των ισχίων (WHR). Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με τις τιμές του BMI και με τις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης. Η χορήγηση αντισυλληπτικών δισκίων προκάλεσε σημαντική αύξηση των τριγλυκεριδίων, μείωση της HDL-X και παροδική αύξηση της LDL-X. Η χορήγηση φυσικών οιστρογόνων σε συνδυασμό με CPA μείωσε σημαντικά την HDL-X. Οι γυναίκες που έλαβαν αντισυλληπτικά δισκία είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων και HDL-X, σε σύγκριση με αυτές που έλαβαν φυσικά οιστρογόνα. Η αγωγή με μετφορμίνη δεν μετέβαλε τις λιπιδαιμικές παραμέτρους. Όλα τα σχήματα, πλην της μετφορμίνης, οδήγησαν σε σημαντική ελάττωση των επιπέδων των ανδρογόνων, σε σημαντική αύξηση των τιμών της SHBG και σε σημαντική μείωση των τιμών του FAI. Οι γυναίκες που έλαβαν αντισυλληπτικά δισκία εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερο FAI, από εκείνες που έλαβαν μετφορμίνη.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση αντισυλληπτικών δισκίων, στα οποία το προγεσταγόνο έχει πολύ μικρή ανδρογόνο ή και αντιανδρογόνο δράση, προκαλεί σημαντική μείωση των τιμών της HDL-χοληστερόλης, στις γυναίκες με PCOS. Επιπλέον, τα αντισυλληπτικά δισκία αυξάνουν σημαντικά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Τέλος, η μετφορμίνη μειώνει τα επίπεδα των ελεύθερων ανδρογόνων λιγότερο από τα αντισυλληπτικά, δεν επιδρά, όμως, στη λιπιδαιμική εικόνα.

## **52. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΩΝ ΡΥΘΜΙΣΤΩΝ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΟΝ ΑΞΟΝΑ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ-ΥΠΟΦΥΣΗ-ΟΡΧΕΙΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΟΛΙΓΟ-ΑΣΘΕΝΟ-ΤΕΡΑΤΟΣΠΕΡΜΙΑ**

*Ελένη Τσουρδή, Δημήτριος Φαρμακιώτης, Ηλίας Κατσίκης, Θέμις Κωνσταντινίδου, Άρτεμις Καρκανάκη, Δημήτριος Πανίδης*

*34ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Χερσόνησος – Κρήτης, 28-31 Μαρτίου 2007*

**Σκοπός:** Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη σύγκριση της επίδρασης τριών επιλεκτικών ρυθμιστών των υποδοχέων των οιστρογονων (SERMs) και, συγκεκριμένα, της ταμοξιφένης, της τορεμιφένης και της ραλοξιφένης στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις (ΥΥΟ) ανδρών με ιδιοπαθή oligo-ασθενο-τερατοσπερμία.

**Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 284 άνδρες, με ιδιοπαθή oligo-ασθενο-τερατο-σπερμία, που τυχαιοποιήθηκαν σε τρία θεραπευτικά πρωτόκολλα: I. ταμοξιφένη (20mg ημερησίως, n=94), II. τορεμιφένη (60 mg ημερησίως, n=99), III. ραλοξιφένη (60mg ημερησίως, n=91). Η θεραπεία διήρκεσε τρεις μήνες. Πριν από την έναρξη και στο τέλος του πρώτου, του δεύτερου και του τρίτου μήνα της θεραπείας έγιναν αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των επιπέδων FSH, LH, PRL, T και SHBG. Υπολογίστηκε, ακόμη, ο δείκτης ελεύθερων ανδρογόνων (FAI). Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με αυστηρά γραμμικά μοντέλα ανάλυσης της συνδιακύμανσης για επανειλημμένες μετρήσεις [GLM-based AN(C)OVA for repeated measures], ύστερα από λογαριθμική μετατροπή, και όριο στατιστικής σημαντικότητας στο 5%.

**Αποτελέσματα:** 1) Παρατηρήθηκε σημαντική θετική συσχέτιση των βασικών συγκεντρώσεων SHBG και αρνητική συσχέτιση των επιπέδων T και των τιμών FAI με την ηλικία. 2) Παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση των βασικών επιπέδων T και SHBG με το BMI. 3) Τα επίπεδα FSH, LH, T και SHBG αυξήθηκαν, ενώ τα επίπεδα της PRL ελαττώθηκαν, κυρίως κατά τον πρώτο μήνα, στις ομάδες των ανδρών που έλαβαν ταμοξιφένη και ραλοξιφένη. 4) Η αύξηση των επιπέδων FSH, LH και T ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα της ραλοξιφένης, όπου, επιπλέον, τα επίπεδα της SHBG ελαττώθηκαν, ενώ της PRL αυξήθηκαν. 5) Οι τιμές του FAI αυξήθηκαν περισσότερο στις ομάδες της ταμοξιφένης και της τορεμιφένης κατά τον πρώτο μήνα, ενώ στην ομάδα της ραλοξιφένης κατά το δεύτερο μήνα της θεραπείας, χωρίς, όμως, να διαφέρουν μεταξύ τους οι τελικές τιμές.

**Συμπεράσματα:** α) Η αντιοιστρογονική δράση των SERMs στον υποθάλαμο έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων των γοναδοτροπινών, που φαίνεται ότι είναι ισχυρότερη για την ταμοξιφένη και την τορεμιφένη, από ό,τι για την ραλοξιφένη. β) Η αύξηση της SHBG οφείλεται στην οιστρογονική δράση της ταμοξιφένης και της τορεμιφένης στο ήπαρ, ενώ η ραλοξιφένη φαίνεται ότι δρα αντίθετα στη θέση αυτή. γ) Η μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων ολικής T ύστερα από τη χορήγηση ταμοξιφένης και τορεμιφένης οφείλεται, ενδεχομένως, στη μεγαλύτερη διέγερση της

υποθαλαμικής παραγωγής γοναδοτροπινών, μολονότι δεν μπορεί να αποκλειστεί και άμεση δράση των SERMs στον όρχι. δ) Ανάμεσα στα τρία SERMs, δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές, όσον αφορά τις τελικές τιμές του ελεύθερου κλάσματος T, όπως εκτιμήθηκε με τον προσδιορισμό του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων.

### **53. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΤΡΕΙΣ ΜΗΝΕΣ, ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ, ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗΔΙΕΤΟΥΣΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣΜΕΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ**

*Γεώργιος Μισιχρόνης, Ηλίας Κατσίικης, Νεοκλής Γεωργόπουλος, Αρτεμис Καρκανάκη, Δημήτριος Πανίδης*

*34ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Χερσόνησος – Κρήτης, 28-31 Μαρτίου 2007*

Εισαγωγή: με βάση τα κριτήρια του 2003, διακρίνονται επτά τυποί του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS): α) τυπος i: χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία, βιοχημική υπερανδρογοναιμία και πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών, β) τυπος ii: χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία και βιοχημική υπερανδρογοναιμία, γ) τυπος iii: βιοχημική υπερανδρογοναιμία και πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών, δ) τυπος iv: χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία, υπερανδρογονισμός και πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών, ε) τυπος v: χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία και υπερανδρογονισμός, στ) τυπος vi: υπερανδρογονισμός και πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών, ζ) τυπος vii: χρόνια oligo- ή ανωοθυλακιορρηξία και πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών.

Σκοπός: η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση ενδεχομενής μεταβολής του τυπού του PCOS τρεις μήνες, τουλάχιστον, ύστερα από τη διακοπή διетуs θεραπευτικής αντιμετώπισης με αντισυλληπτικά δισκία.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: μελετήθηκαν 74 γυναίκες με PCOS, οι οποίες κατατάχθηκαν σε πέντε ομάδες. η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 44 γυναίκες με PCOS, τυπου i, ενώ η δεύτερη ομάδα περιλάμβανε 25 γυναίκες με PCOS, τυπου ii. εξάλλου, στην τρίτη ομάδα ανήκε μια γυναίκα με PCOS, τυπου iii. τέλος, η τέταρτη ομάδα αποτελούνταν από δύο γυναίκες με PCOS, τυπου iv, ενώ η πέμπτη ομάδα περιλάμβανε δύο γυναίκες με PCOS, τυπου vii. επιπλέον, μελετήθηκαν δύο γυναίκες με μόνο ευρημα τη βιοχημική και κλινική υπερανδρογοναιμία. πριν από την έναρξη της θεραπείας, έγινε αιμοληψία την 5η-7η ημέρα του κύκλου, για προσδιορισμό των FSH, LH, PRL, T, Δ4A, 17ΑΟΗΡ, SHBG, ινσουλίνης, γλυκοζης, TSH, FT4 και υπερηχογραφικός έλεγχος των ωοθηκών. στις ασθενείς χορηγήθηκε αγωγή με αντισυλληπτικά δισκία για δύο χρόνια. ύστερα από τη διακοπή των αντισυλληπτικών δισκίων, το σύνδρομο υποτροπίασε σε όλες τις γυναίκες. τρεις με έξι μήνες, ύστερα από τη διακοπή της θεραπείας, επαναλήφθηκε ο παραπάνω έλεγχος στις ίδιες ημέρες του κύκλου.

Αποτελέσματα: στις 35 απο τις 76 γυναίκες (46,0%) ο τυπος του PCOS παρεμεινε ο ιδιος. οι υπολοιπες 41 γυναίκες με PCOS αλλαξαν τυπο, με συχνοτερη τη μεταβολη απο τον τυπο i στον τυπο ii και αντιστροφα. απο τις δυο γυναίκες με υπερανδρογοναιμια, η μια καταταχθηκε στον τυπο i και η δευτερη στον τυπο iii του συνδρομου των πολυκυστικων ωοθηκων.

Συμπερασματα:τα αποτελεσματα της μελετης οδηγουν στα ακολουθα συμπερασματα: 1) η ανωθυλακιωρηξη και η βιοχημικη υπερανδρογοναιμια αποτελουν τα πλεον σταθερα ευρηματα του συνδρομου των πολυκυστικων ωοθηκων, 2) η πολυκυστικη μορφολογια των ωοθηκων ειναι το πλεον ασταθες χαρακτηριστικο του συνδρομου, και 3) γυναίκες με μονο στοιχειο τη βιοχημικη υπερανδρογοναιμια ειναι δυνατον να εμφανισουν και αλλες εκδηλωσεις του συνδρομου και να χαρακτηρισθουν ως PCOS.

#### **54. ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΔΕΙΚΤΗ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ**

*Δημήτριος Πανίδης, Δημήτριος Φαρμακιώτης, Ηλίας Κατσικής, Σπύρος Γέρου, Αθανασία Πιούκα, Άρτεμις Καρκανακη, Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη*

*34ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Χερσόνησος – Κρήτης, 28-31 Μαρτίου 2007*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό: α) τον προσδιορισμό των επιπέδων της βισφατίνης πλάσματος σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) και με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος (BMI), και β) την εκτίμηση ενδεχόμενης συσχέτισης ανάμεσα στις τιμές βισφατίνης πλάσματος και στις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου.

Άτομα που μελετήθηκαν: Μελετήθηκαν 25 γυναίκες με PCOS και με φυσιολογικό BMI (μέση τιμή±SEM: 22,09±0,41Kg/m<sup>2</sup>), 24 υπέρβαρες και παχύσαρκες (BMI: 30,24±0,92Kg/m<sup>2</sup>) μάρτυρες (ωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες, χωρίς βιοχημική υπερανδρο-γοναιμία ή υπερανδρογονισμό και χωρίς πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών) και 24 μάρτυρες με φυσιολογικό BMI (21,62±0,38 Kg/m<sup>2</sup>).

Μέθοδοι: Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό της FSH, της LH, της προλακτίνης (PRL), της τεστοστερόνης (T), της Δ4-ανδροστενδιόνης (Δ4A), της θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEAS), της 17α-OH-προγεστερόνης (17α-OHP), της σφαιρίνης που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου (SHBG), της ινσουλίνης, της γλυκόζης και της βισφατίνης έγιναν μεταξύ της πέμπτης και της έβδομης ημέρας του εμμηνορρυσιακού κύκλου, στις 9.00 π.μ., ύστερα από ολονύκτια νηστεία.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα της βισφατίνης πλάσματος και ο λόγος βισφατίνης προς ινσουλίνη ήταν σημαντικά χαμηλότερα στις μάρτυρες με φυσιολογικό BMI, σε σύγκριση τόσο με τις γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI όσο και με

τις υπέρβαρες και παχύσαρκες μάρτυρες. Επιπλέον, ο λόγος βισφατίνης προς ινσουλίνη ήταν σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες με PCOS και φυσιολογικό BMI, σε σύγκριση με τις υπέρβαρες και παχύσαρκες μάρτυρες. Ακόμη, τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος εμφάνιζαν θετική συσχέτιση με τις τιμές της LH, της Δ4Α ορού και του δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων (FAI) και αρνητική συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις της SHBG στον ορό. Οι τιμές της LH και της SHBG ορού αποτελούσαν τις μόνες ανεξάρτητες παραμέτρους συσχέτισης με τα επίπεδα της βισφατίνης πλάσματος. Τέλος, στις γυναίκες των δύο ομάδων των μαρτύρων, τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος παρουσίαζαν σημαντική θετική συσχέτιση με τις τιμές του BMI, της μικρότερης περιφέρειας μέσης (W) και του λόγου της μικρότερης περιφέρειας μέσης προς τη μεγαλύτερη περιφέρεια των ισχίων (WHR).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν την άποψη ότι τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος σχετίζονται θετικά με την παχυσαρκία στις υγιείς γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν, για πρώτη φορά, πιθανή εμπλοκή των αυξημένων επιπέδων βισφατίνης πλάσματος στις ορμονικές και μεταβολικές διαταραχές, που παρατηρούν

## **55. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ: ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ – ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ**

*Δ. Πανίδης, Α. Πιούκα, Α. Δανηλίδης, Η. Κατσίκη*

*1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, 25-27 Ιανουαρίου 2008, Αθήνα*

*Δημοσιεύθηκε στον τόμο πρακτικών του 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, 25-27 Ιανουαρίου 2008*

Εισαγωγή: Η ιστορία της ορμονικής θεραπείας (HT) στην εμμηνόπαυση υπήρξε δραματική, βασανιστική και περίεργη. Η ιστορία αυτή έφθασε στην κορυφαία της στιγμή τον Ιούλιο του 2002, όταν διεκόπη έν τμήμα της τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης μελέτης της Women's Health Initiative (WHI).

Στη σύντομη ιστορία της HT, οι θεράποντες ιατροί και οι γυναίκες είχαν να αντιμετωπίσουν τέσσερις κρίσεις. Η πρώτη κρίση δημιουργήθηκε το 1946, όταν διατυπώθηκε η άποψη της πιθανής σχέσης ανάμεσα στην οιστρογονική θεραπεία και στον καρκίνο του ενδομητρίου. Η άποψη αυτή εκτιμήθηκε εκτενέστερα και οδήγησε στην κατανόηση της χορήγησης μόνο οιστρογόνου για την ανάπτυξη του καρκίνου του ενδομητρίου. Στη συνέχεια, στην HT συμπεριλήφθηκε και προγεσταγόνο, είτε σε μορφή διαδοχικής χορήγησης.

Η δεύτερη κρίση προκλήθηκε το 1995 με την Nurse Health Study (NHS). Στη μελέτη αυτή βρέθηκε σημαντική αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού, από γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία μόνο με οιστροόνο [Relative Risk (RR): 1,32] ή με οιστρογόνο και προγεσταγόνο (RR: 1,41), ύστερα από πέντε χρόνο θεραπείας, σε σύγκριση με μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν έλαβαν ποτέ θεραπεία.



Το θέμα αυτό δημιούργησε έντονο επαγγελματικό και κοινωνικό ενδιαφέρον. Εντούτοις, η θεραπεία με οιστρογόνο και προγεσταγόνο συνεχίστηκε για αρκετούς ρεαλιστικούς λόγους: ο απόλυτος κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού ήταν, σχετικά, χαμηλός (2 στις 1000 γυναίκες που λάμβαναν ΗΤ για διάστημα 5 ετών), και η βιολογική εμφάνιση των όγκων ήταν λιγότερο επιθετική, με καλή πρόγνωση, χαμηλότερη επίπτωση μεταστάσεων και μακροχρόνια επιβίωση των αρρώστων. Γενικά, τα οφέλη υπερτερούσαν των πιθανών ανεπιθύμητων επιδράσεων. Ωστόσο, η μελέτη αυτή προκάλεσε μεγάλες συζητήσεις, σχετικά με τη χρήση οιστρογόνου και προγεσταγόνου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Από τότε, πολλά επιδημιολογικά δεδομένα έχουν αναφερθεί στη σχέση μεταξύ ΗΤ και καρκίνου του μαστού, αλλά οι απόψεις που επικρατούν για το θέμα αυτό είναι αντικρουόμενες.

### **56 SERUM ADIPONECTIN LEVELS REFLECT THE SEVERITY OF THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, INDEPENDENTLY OF OBESITY AND INSULIN RESISTANCE**

*D. Panidis, A. Kourtis, I. Katsikis, D. Farmakiotis, A. Karkanaki, D. Rousso, Greece*

*13th World Congress of Gynecological Endocrinology, Florence 28/2-2/3/2008*

**Δημοσιεύθηκε** στο *13th World Congress of Gynecological Endocrinology, Ob. 196, Volume 24, Supplement number 1, 28 March 2008, Florence, Italy*

Until 2003, anovulation (ANOV) and hyperandrogenemia (HA) were requisite criteria for the diagnosis of PCOS. According to 2003 revised criteria, two out of the following three are needed: ANOV, HA, and polycystic ovarian morphology (PCO). Coexistence of all three or the first two main features defines "classic" PCOS, while all other by two combinations milder forms. Adiponectin is reduced with obesity and negatively correlates with insulin resistance. The effect of PCOS upon adiponectin, regardless of obesity, is controversial. We investigated the hypothesis that PCOS severity is reflected in adiponectin levels and possible correlations of adiponectin with hormonal and metabolic parameters of PCOS. We studied 100 normal weight PCOS women and 25 normal weight controls. PCOS women were classified in four BMI and age matched groups: group 1: 25 women (ANOV = HA = PCO); GROUP 2: 25 women (ANOV + HA); group 3: 25 women (HA+PCO); group 4: 25 women (ANOV + PCO). Adiponectin was significantly higher in PCOS groups 3 and 4 and in controls, compared to "classic" PCOS (groups 1 and 2). Adiponectin presented independent negative correlation to LH and Δ4A. Severity of PCOS is reflected on adiponectin levels, which are significantly lower in women classified to PCOS groups, according to 1990 criteria, compared to PCOS diagnosed women, based on 2003 criteria. The contribution of adiponectin in the hypothalamic and ovarian dysfunction in PCOS seems to be possible. Therefore, conflicting literature evidence on the effect of PCOS to adiponectin, independently of obesity, could be attributed to the heterogeneity of the studied population.

**57. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗ ΣΤΗΝ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ: ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Δ. Φαρμακιώτης, Ηλίας Κατσίκης, Ανάργυρος Κούρτης, Δαυΐδ Ρούσσοσ, Βασίλειος Καραγιάννης, Δημήτριος Πανίδης

35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008

Εισαγωγή: Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία συνδυάζεται με ελαττωμένα επίπεδα βιοδιαθέσιμης βιταμίνης-D και αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης. Εξάλλου, έχει αναφερθεί ότι η χορήγηση ορλιστάτης επηρεάζει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών και μπορεί να οδηγήσει σε υποκλινική έλλειψη βιταμίνης D. Είναι, τέλος, πιθανό το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) να συνδέεται με αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης, ανεξάρτητα από την παχυσαρκία, με ενδεχόμενη εμπλοκή της υπερανδρογοναιμίας.

Σκοπός: Προς εκτίμηση των περίπλοκων και, ενδεχομένως, αντικρουόμενων αυτών αλληλεπιδράσεων, η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με στόχο τη διερεύνηση α) των πιθανών συσχετίσεων των επιπέδων ολικού ασβεστίου (Ca) και φωσφόρου (Pi) με τις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του PCOS και β) της επίδρασης της απώλειας βάρους με δίαιτα και ορλιστάτη στα επίπεδα Ca και Pi παχύσαρκων γυναικών με PCOS.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 51 παχύσαρκες γυναίκες με PCOS, ηλικίας (M.O.±S.D.) 25,41±6,51 ετών και δείκτη μάζας σώματος (BMI) 35,33±5,43 kg/m<sup>2</sup>. Σε όλες τις γυναίκες χορηγήθηκε ολιγοθερμιδική δίαιτα, με καθημερινό έλλειμμα 600 θερμίδων, και ορλιστάτη (120 mg πριν από τα τρία κύρια γεύματα) για 24 εβδομάδες. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, στις 12 και στις 24 εβδομάδες, έγινε αιμοληψία για τον προσδιορισμό των επιπέδων: FSH, LH, PRL, T, Δ4A, DHEA-S, 17α-OH-προγεστερόνης, SHBG, ινσουλίνης, γλυκόζης, TSH και FT4. Πριν από την έναρξη της αγωγής και στις 24 εβδομάδες, έγιναν ακόμη προσδιορισμοί των επιπέδων ολικού Ca και Pi.

Αποτελέσματα: (1) Πριν από την έναρξη της αγωγής, παρατηρήθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση των επιπέδων του Pi με το BMI και σημαντική θετική συσχέτιση των επιπέδων Ca με τα επίπεδα των ανδρογόνων: T, Δ4A, DHEA-S και της 17-OH-προγεστερόνης (P<0,05). (2) Η θεραπεία με δίαιτα και ορλιστάτη, για 24 εβδομάδες, οδήγησε σε σημαντική αύξηση των επιπέδων ολικού Ca και Pi στον ορό (P<0,05). (3) Στις 24 εβδομάδες, από τις παραπάνω συσχετίσεις διατηρήθηκε μόνο εκείνη ανάμεσα στα επίπεδα Ca και Δ4A (P<0,05).

Συμπεράσματα: α) Τα επίπεδα ολικού ασβεστίου και φωσφόρου αυξάνονται, μετά τη θεραπεία με ολιγοθερμιδική δίαιτα και ορλιστάτη, σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών. β) Η αναφερόμενη αρνητική επίδραση της ορλιστάτης στην απορρόφηση της βιταμίνης D δε φαίνεται να έχει κλινική σημασία και είναι πιθανό ότι υπερκεράσσεται από την αύξηση των βιοδιαθέσιμων επιπέδων της ορμόνης αυτής

και των δραστικών μεταβολικών της στην κυκλοφορία, ως αποτέλεσμα της μείωσης του υποδόριου λίπους. γ) Η σχέση των ανδρογόνων στο PCOS με το ισοζύγιο του ασβεστίου χρήζει περαιτέρω διερεύνησης και αναμένονται οι μετρήσεις των επιπέδων των ασβεστοτρόπων ορμονών κατά τη θεραπεία με δίαιτα και ορλιστάτη.

## **58. ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΛΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΑΝΤΑΝΑΚΛΟΥΝ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ, ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ**

*Δημήτριος Πανίδης, Δημήτριος Φαρμακιώτης, Άρτεμις Καρκανάκη, Ηλίας Κατσιόκης, Αθανασία Γιούκα, Δαυΐδ Ρούσσος*

*35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

Σκοπός: Από το 1990 μέχρι το 2003 (σκίαση), η ανωθυλακιορρηξία (ANOV) και η υπερανδρογοναιμία (HA) ήταν απαραίτητα κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), ενώ με βάση την αναθεώρηση του 2003, αρκούν δύο από τα εξής τρία κριτήρια: ανωθυλακιορρηξία, υπερανδρογοναιμία, πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών (PCO). Θεωρείται ότι η συνύπαρξη των τριών ή των δύο πρώτων χαρακτηριστικών στοιχειοθετεί το «κλασικό» PCOS, ενώ οι άλλοι συνδυασμοί τους ανά δύο τις ηπιότερες μορφές. Η λιπονεκτίνη είναι μία λιποκίνη, τα επίπεδα της οποίας ελαττώνονται στην παχυσαρκία και συνδέονται αρνητικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη (IR). Τα αποτελέσματα ως προς την επίδραση του PCOS, ανεξάρτητα από την παχυσαρκία, είναι αντιφατικά.

	ΟΜΑΔΑ	ANOV	HA	PCO
P	1	+	+	+
C	2	+	+	-
O	3	-	+	+
S	4	+	-	+
ΜΑΡΤΥΡΕΣ	-	-	-	

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση: α) της υπόθεσης ότι η βαρύτητα του PCOS αντανάκλαται στα επίπεδα της λιπονεκτίνης και β) των ενεδεχόμενων συσχέτισων των επιπέδων λιπονεκτίνης με τις ορμονικές και μεταβολικές παραμέτρους του συνδρόμου.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 100 φυσιολογικού βάρους (BMI<25) γυναίκες με PCOS και 25 φυσιολογικού βάρους μάρτυρες. Οι γυναίκες με PCOS χωρίστηκαν, με βάση τον παραπάνω πίνακα, σε 4 ομάδες που δε διέφεραν ως προς το BMI ή την ηλικία. Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν τα επίπεδα των: FSH, LH, PRL, T, Δ4A, DHEA-S, 17α-OH-προγεστερόνης, γλυκόζης, ινσουλίνης και λιπονεκτίνης. Υπολογίστηκαν, ακόμη, ο δείκτης HoMA-IR και ο λόγος γλυκόζης-προς-ινσουλίνη

νηστείας.

Αποτελέσματα: 1. Τα επίπεδα λιπονεκτίνης ήταν σημαντικά υψηλότερα στις ομάδες 3 και 4 και στην ομάδα των μαρτύρων, σε σύγκριση με το «κλασσικό», κατά NIH, PCOS (ομάδες 1 και 2) (Σχήμα). 2. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς τα επίπεδα των γοναδοτροπινών, της προλακτίνης, και τους δείκτες της αντίστασης στην ινσουλίνη. 3. Παρατηρήθηκε ανεξάρτητη αρνητική συσχέτιση των επιπέδων λιπονεκτίνης με τα επίπεδα της LH και της Δ4Α.

Συμπεράσματα: (α) Η επίδραση της ετερογένειας των υπό μελέτη πληθυσμών θα μπορούσε να ερμηνεύσει τα αντικρουόμενα αποτελέσματα στη βιβλιογραφία, ως προς την ανεξάρτητη της παχυσαρκίας επίδραση του PCOS στα επίπεδα λιπονεκτίνης. (β) Η βαρύτητα του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών αντανακλάται στα επίπεδα της λιπονεκτίνης, τα οποία είναι σημαντικά ελαττωμένα στις ομάδες που κατατάσσονται ως PCOS κατά τα αρχικά κριτήρια του 1990, σε σχέση με τις νεώτερες ομάδες, που χαρακτηρίζονται ως PCOS με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια του 2003. (γ) Είναι πιθανή η εμπλοκή της λιπονεκτίνης στην υποθαλαμική και ωοθηκική δυσλειτουργία που χαρακτηρίζουν το PCOS

### **59. ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ Α.Μ.Η. ΕΙΝΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΣΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΗΠΙΟΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΤΟΥ**

*Δημήτριος Πανίδης, Δημήτριος Φαρμακιώτης, Αθανασία Πιούκ, Ηλίας Κατσικής, Δαυίδ Ρούσσο, Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη*

*5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

Σκοπός: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών αποτελεί ετερογενή διαταραχή με σημαντική αναπαραγωγική και μεταβολική νοσηρότητα. Η συνύπαρξη των τριών κύριων χαρακτηριστικών (ανωοθυλακιορρηξία: ANOV, υπερανδρογοναιμία: HA, πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών: PCO) στοιχειοθετεί το «κλασσικό» ή «σοβαρό (severe)» PCOS, ενώ οι 3 συνδυασμοί τους ανά δύο τις ηπιότερες μορφές.

### **60. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ, ΟΡΜΟΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΙΣ «ΚΛΑΣΙΚΕΣ» ΜΟΡΦΕΣ ΤΟΥ PCOS ΚΑΙ ΣΤΗ ΜΟΡΦΗ ΜΕ ΑΝΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑ ΚΑΙ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ**

*Δημήτριος Πανίδης, Γεώργιος Μισιχρόνης, Ανάργυρος Κούρτης, Ηλίας Κατσικής, Ελένη Τσούρδη, Τζαντ Μούσλεχ*

*35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

Εισαγωγή-Σκοπός: Το δυσμεταβολικό σύνδρομο παρατηρείται πολύ συχνότερα

στις γυναίκες με PCOS, από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί κομβικό σημείο του δυσμεταβολικού συνδρόμου. Με τα κριτήρια του 2003, δύο νέοι φαινότυποι προτάθηκαν για το PCOS (τύποι 3 και 4). Οι απόψεις, σχετικά με την ορθότητα ένταξης του τύπου 4 στο PCOS, είναι αντικρουόμενες. Εφόσον ο τύπος 4 δεν εμφανίζει τις μεταβολικές επιπτώσεις των άλλων μορφών του PCOS, δεν θα έπρεπε, ίσως, οι γυναίκες αυτές να συμπεριλαμβάνονται στο σύνδρομο. Πάντως, τα βιβλιογραφικά δεδομένα, όσον αφορά την αντίσταση στην ινσουλίνη του τύπου 4 του συνδρόμου, είναι περιορισμένα. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη σύγκριση των ανθρωπομετρικών, μεταβολικών, ορμονικών και υπερηχογραφικών ευρημάτων στις «κλασικές» μορφές του PCOS και στη μορφή με ανωθυλακιορρηξία και πολυκυστική μορφολογία (τύπος 4).

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 249 επιλεγμένες γυναίκες με PCOS, οι οποίες κατατάχθηκαν, με τα κριτήρια του 2003, σε τρεις ομάδες, που δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς την ηλικία και το BMI. Η πρώτη ομάδα (ομάδα 1) αποτελούνταν από 83 γυναίκες, ηλικίας  $24,30 \pm 0,73$  ετών (μέση τιμή  $\pm$  SE), με BMI  $27,77 \pm 0,81$  Kg/m<sup>2</sup>, οι οποίες παρουσίαζαν χρόνια ολιγο-ή ανωθυλακιορρηξία, βιοχημική υπερανδρογοναιμία και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Εξάλλου, η δεύτερη ομάδα (ομάδα 2) περιλάμβανε 83 γυναίκες, ηλικίας  $24,25 \pm 0,71$  ετών, με BMI  $28,13 \pm 0,75$  Kg/m<sup>2</sup>, οι οποίες εμφάνιζαν χρόνια ολιγο-ή ανωθυλακιορρηξία και βιοχημική υπερανδρογοναιμία («κλασικές» μορφές PCOS). Τέλος, στην τρίτη ομάδα (ομάδα 4) ανήκαν 83 γυναίκες, ηλικίας  $24,27 \pm 0,72$  ετών, με BMI  $27,46 \pm 0,94$  Kg/m<sup>2</sup>, οι οποίες παρουσίαζαν χρόνια ολιγο-ή ανωθυλακιορρηξία και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών, αλλά χωρίς βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό (τύπος 4). Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν τα επίπεδα των: FSH, LH, PRL, T, Δ4A, DHEA-S, 17α-OH προγεστερόνη, SHBG, ινσουλίνη και γλυκόζη. Υπολογίστηκαν, ακόμη, ο FAI, ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη, ο δείκτης HOMA-IR και ο δείκτης QUICKI. Την ίδια ημέρα, έγινε διακολπικό υπερηχογράφημα και εκτιμήθηκαν ο όγκος των ωοθηκών και ο αριθμός των μικρών ωοθυλακίων.

Αποτελέσματα: Οι γυναίκες της ομάδας 4 παρουσίαζαν: α) σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη από εκείνη των γυναικών των ομάδων 1 και 2, β) σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα T, FAI, DHEA-S και SHBG, γ) σημαντικά μικρότερο όγκο ωοθηκών και αριθμό ωοθυλακίων.

Συμπεράσματα: Ο κίνδυνος δυσμεταβολικού συνδρόμου μπορεί να ποικίλει ανάμεσα στους διαφορετικούς φαινότυπους του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, όπως αυτοί προσδιορίζονται με τα κριτήρια του 2003. Η νέα αυτή πληροφορία είναι, ενδεχομένως, σημαντική στην καθοδήγηση των γυναικών με PCOS, μολονότι απαιτούνται και άλλες πληρέστερες μελέτες, με μεγάλο αριθμό γυναικών, για να τεκμηριωθούν τα παραπάνω ευρήματα.

## **61. ΚΛΑΣΙΚΗ ΚΑΙ ΩΘΟΥΛΑΚΙΟΡΡΗΚΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΘΗΚΩΝ: ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ, ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

*Δημήτριος Πανίδης, Γεώργιος Μισιχρόνης, Ηλίας Κατσίκης, Αθανασία Πιούκα, Άρτεμις Καρκανάκη, Νεοκλής Γεωργόπουλος, Ευανθία Διαμαντή-Κανδαράκη*

*35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

Εισαγωγή-σκοπός: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών (pcos) αποτελεί, συνήθως, αιτία ολιγο-ωθυλακιορρηξίας, παρά ανωθυλακιορρηξίας. κατά διαστήματα, για άγνωστους λόγους, ένα ωθυλάκιο είναι σε θέση να επιλέγει ως κυρίαρχο, να «δραπετεύσει», δηλαδή, από την ανασταλτική ενδο-ωθηκική επίδραση και να προχωρήσει προς ωθυλακιορρηξία και σχηματισμό ωχρού σωματίου. Επιπλέον, μερικές ασθενείς με pcos εμφανίζουν τακτική ωθυλακιορρηξία, παρά την παρουσία βιοχημικής υπερανδρογοναιμίας ή υπερανδρογονισμού. Οι προσπάθειες για να διευκρινισθεί ο παράγοντας που διαφοροποιεί τις ωθυλακιορρηκτικές από τις ανωθυλακιορρηκτικές γυναίκες με pcos, θα μπορούσε να δώσει σημαντικές πληροφορίες για την παθογένεια του συνδρόμου. Πρέπει, όμως, να σημειωθεί ότι τα βιβλιογραφικά δεδομένα, για τις διαφορές στα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά ανάμεσα στις ωθυλακιορρηκτικές και ανωθυλακιορρηκτικές γυναίκες με pcos, είναι πολύ περιορισμένα. η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη σύγκριση των ανθρωπομετρικών, των μεταβολικών, των ορμονικών και των υπερηχογραφικών ευρημάτων μεταξύ των ωθυλακιορρηκτικών και των ανωθυλακιορρηκτικών γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: μελετήθηκαν 130 γυναίκες με pcos, οι οποίες κατατάχθηκαν, με τα κριτήρια του 2003, σε δύο ομάδες, που δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς την ηλικία και το bmi. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 65 γυναίκες με pcos, ηλικίας  $25,34 \pm 0,59$  ετών (μεση τιμή  $\pm$  se), με bmi  $25,87 \pm 0,59$  kg/m<sup>2</sup>, οι οποίες παρουσίαζαν βιοχημική υπερανδρογοναιμία και πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών, αλλά με φυσιολογικούς ωθυλακιορρηκτικούς κύκλους («ωθυλακιορρηκτική» μορφή pcos). εξάλλου, η δεύτερη ομάδα περιλάμβανε 65 γυναίκες με pcos, ηλικίας  $24,73 \pm 0,59$  ετών, με bmi  $25,62 \pm 0,59$  kg/m<sup>2</sup>, οι οποίες παρουσίαζαν χρόνια ολιγο- ή ανωθυλακιορρηξία, βιοχημική υπερανδρογοναιμία και πολυκυστική μορφολογία των ωθηκών («κλασική» ή «σοβαρή» μορφή pcos). Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν τα επίπεδα των: fsh, lh, prl, t, δ4α, dheas, 17 α υδροξυπρογεστερόνης, shbg, ινσουλίνης και γλυκόζης. υπολογίσθηκαν, ακόμη, ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη και ο δείκτης ελευθέρων ανδρογόνων. την ίδια ημέρα, έγινε διακολπικό υπερηχογράφημα και εκτιμήθηκαν ο όγκος των ωθηκών ( $d1 \times d2 \times d3 \times 0,523$ ) και ο αριθμός των μικρών ωθυλακίων, διαμέτρου 2-8 mm.

Αποτελέσματα: οι ανωθυλακιορρηκτικές γυναίκες παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερα: 1) επίπεδα lh, 2) λόγο lh/fsh, 3) τιμές τ, 4) συγκεντρώσεις δ4α, 5) επίπεδα ινσουλίνης, 6) όγκο ωθηκών και σημαντικά χαμηλότερο λόγο γλυκόζης/ινσουλίνη.

Συμπεράσματα: Οι ανωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες με *pcos* εμφανίζουν εντονότερη δυσλειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση, μεγαλύτερη διαταραχή της στεροειδογένεσης στις ωοθήκες και υψηλότερη αντίσταση στην ινσουλίνη από τις ωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες με το σύνδρομο. Είναι ενδεχόμενο μια από τις παραπάνω διαταραχές ή συνδυασμός τους, να ευθύνεται για την ανωοθυλακιωρηξία στις ανωοθυλακιωρηκτικές γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

## **62. Ο ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΟΣ ΧΑΡΤΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΕ ΜΙΑ ΜΕΓΑΛΗ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ**

*Δημήτριος Πανίδης, Γεώργιος Μισιχρόνης, Αθανασία Πιούκα, Ηλίας Κατσίκης, Νικόλαος Σπανός, Νεοκλής Γεωργόπουλος, Ευανθία Διαμαντή-κανδαράκη*

*35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

Εισαγωγή-σκοπός: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (*pcos*) αποτελεί τη συχνότερη ενδοκρινική διαταραχή των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, και το πλέον συχνό αίτιο ολιγο-η ανωοθυλακιωρηξίας (*apov*) και υπερανδρογοναιμίας ή υπερανδρογονισμού (*ha*). Με την ταξινόμηση του 1990, η ολιγο-η ή ανωοθυλακιωρηξία και η υπερανδρογοναιμία ή ο υπερανδρογονισμός ήταν απαραίτητα κριτήρια για τη διάγνωση του *pcos*, ενώ με βάση την αναθεώρηση του 2003 αρκούν δύο από τα εξής τρία κριτήρια: Ολιγο-η ανωοθυλακιωρηξία, υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμός και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών (*pco*). η συνύπαρξη των τριών η των δύο πρώτων χαρακτηριστικών στοιχειοθετεί το «κλασικό» *pcos*, ενώ οι άλλοι συνδυασμοί τους ανά δύο τις ηπιότερες μορφές. Η παρούσα προοπτική μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό την ανάλυση των φαινοτύπων όλου του φάσματος του *pcos*, σε μεγάλη σειρά γυναικών με το σύνδρομο, που ταξινομήθηκαν με τα κριτήρια του 2003.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 901 γυναίκες με *pcos*, οι οποίες κατατάχθηκαν, με τα κριτήρια του 2003, σε τέσσερις ομάδες: Ομάδα 1 (*apov+ha+pco*), ομάδα 2 (*apov+ha*), ομάδα 3 (*ha+pco*) και ομάδα 4 (*apov+pco*). Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν τα επίπεδα των: *fsh*, *lh*, *prl*, *t*, *δ4a*, *dhea-s*, *17α-υδροξυπρογεστερόνης*, *shbg*, *ινσουλίνης*, *γλυκόζης*, *tsh* και *ft4*. Υπολογίσθηκαν, ακόμη, ο λόγος *γλυκόζης προς ινσουλίνη* και ο δείκτης ελευθέρων ανδρογόνων. Την ίδια ημέρα, έγινε διακολπικό υπερηχογράφημα και εκτιμήθηκαν ο όγκος των ωοθηκών ( $d1 \times d2 \times d3 \times 0,523$ ) και ο αριθμός των μικρών ωοθυλάκων, διαμέτρου 2-8 mm.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα 1 ανήκαν 449 γυναίκες (ποσοστό: 49,83%), ενώ η ομάδα 2 περιλάμβανε 290 γυναίκες (ποσοστό: 32,9%) («κλασικό *pcos*»). Εξάλλου, στην ομάδα 3 ανήκαν 79 γυναίκες (ποσοστό: 8,77%), ενώ η ομάδα 4 περιλάμβανε 83 γυναίκες (ποσοστό: 8,87%). Οι επιπλέον γυναίκες, που χαρακτηρίστηκαν ότι πάσχουν από *pcos* με τα νέα κριτήρια, ήταν 162 (ποσοστό: 21,92%).

Συμπεράσματα: η ταξινόμηση των γυναικών με *pcos*, με βάση τα κριτήρια του

2003, αυξάνει τον αριθμό των γυναικών με το σύνδρομο κατά 21,92%. η εκτίμηση του φαινοτυπικού φάσματος του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών, με τα νέα κριτήρια, ενδέχεται να έχει κλινική σημασία, εφόσον οι γυναίκες με τους δύο νέους φαινότυπους (ομάδες 3 και 4) παρουσιάζουν τις μεταβολικές διαταραχές, που εμφανίζουν οι γυναίκες με το «κλασικό» PCOS. Κατά συνέπεια, κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή μελετών με μακροχρόνια παρακολούθηση των γυναικών αυτών, έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί η κλινική χρησιμότητα της ταξινόμησης τους σε τέσσερις ομάδες.

### **63. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕ ΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Δημήτριος Φαρμακιώτης, Ηλίας Κατσικής, Δαυίδ Ρούσσοσ, Βασιλική Ζουρνατζή, Βασίλειος Καραγιάννης, Δημήτριος Πανίδης*

*35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

**Εισαγωγή-Σκοπός:** Η συχνότητα του μεταβολικού συνδρόμου είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Οι παχύσαρκες γυναίκες με PCOS εμφανίζουν, επομένως, σε άλλοτε άλλο ποσοστό, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, αντίσταση στην ινσουλίνη και λιπώδη διήθηση του ήπατος με αύξηση των τρανσαμινασών. Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης της απώλειας βάρους, με δίαιτα και χορήγηση ορλιστάτης, στις μεταβολικές αυτές διαταραχές παχύσαρκων γυναικών με PCOS.

**Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 51 παχύσαρκες γυναίκες με PCOS, ηλικίας (Μ.Ο.±S.D.) 25,41±6,51 ετών και με δείκτη μάζας σώματος (BMI) 35,33±5,43 kg/m<sup>2</sup>. Σε όλες τις γυναίκες χορηγήθηκε ολιγοθερμιδική δίαιτα, με καθημερινό έλλειμμα 600 θερμίδων, και ορλιστάτη, σε δοσολογία 120 mg, πριν από τα τρία κύρια γεύματα, για 24 εβδομάδες. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, στις 12 και στις 24 εβδομάδες, έγινε επισταμένη κλινική εξέταση και αιμοληψία για προσδιορισμό των επιπέδων ολικής, HDL- και LDL-χοληστερόλης (Χ), τριγλυκεριδίων (TG), SHBG, γλυκόζης και ινσουλίνης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη εκτιμήθηκε αδρά με το δείκτη νηστείας HoMA-IR. Πριν από την έναρξη της αγωγής και στις 24 εβδομάδες, έγινε, ακόμη, αιμοληψία για γενική αίματος και προσδιορισμό των επιπέδων των τρανσαμινασών (ALT, AST) και του ουρικού οξέος (UA).

**Αποτελέσματα:** (1) Η χορήγηση ορλιστάτης σε παχύσαρκες γυναίκες με PCOS για 24 εβδομάδες, σε συνδυασμό με υποθερμιδική δίαιτα, έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση του BMI και της περιφέρειας της μέσης, εξίσου και στα δύο τρίμηνα της αγωγής (P<0,001). (2) Η θεραπεία οδήγησε σε σημαντική μείωση των τιμών της συστολικής (P<0,001) και της διαστολικής (P<0,05) αρτηριακής πίεσης, σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές. Παρατηρήθηκε τάση για σημαντικότερη μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά το πρώτο μόνο τρίμηνο (P=0,053). (3) Τα



επίπεδα ολικής-Χ και TG μειώθηκαν σημαντικά κατά το πρώτο ( $P<0,05$ ), όχι όμως και κατά το δεύτερο τρίμηνο. (4) Η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώθηκε, επίσης, κατά το πρώτο τρίμηνο ( $P<0,01$ ). (5) Παρατηρήθηκε, τέλος, σημαντική ελάττωση του αριθμού των λευκών ( $P<0,05$ ) και οριακή της ALT ( $P=0,069$ ). Τα επίπεδα UA και AST, επίσης, ελαττώθηκαν, αλλά όχι σε στατιστικά σημαντικό βαθμό.

Συμπεράσματα: α) Η απώλεια βάρους, ως αποτέλεσμα της χορήγησης ορλιστάτης, σε συνδυασμό με oligοθερμιδική διαίτα, συνοδεύεται από βελτίωση της ινσουλινοαντοχής, της δυσλιπιδαιμίας, της υποκλινικής φλεγμονής και της ηπατικής επιβάρυνσης, που απαντούν στο μεταβολικό σύνδρομο. β) Είναι ενδεχόμενο, ύστερα από την αρχική βελτίωση των παραμέτρων, που οφείλονται στην παχυσαρκία, η αντίσταση που προβάλλουν μηχανισμοί ανεξάρτητοι του σωματικού λίπους να εμποδίζει περαιτέρω σημαντικές μεταβολές στις γυναίκες με PCOS, παρά τη συνεχιζόμενη απώλεια βάρους.

#### **64. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΩΝ ΡΥΘΜΙΣΤΩΝ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΟΛΙΓΟ-ΑΣΘΕΝΟ-ΤΕΡΑΤΟΣΠΕΡΜΙΑ**

*Δημήτριος Φαρμακιώτης, Ελένη Τσούρδη, Θέμις Κωνσταντινίδου, Ηλίας Κατσίκης, Βασιλική Ζουρντζή, Δημήτριος Πανίδης*

*35ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού, Αθήνα 2008*

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη σύγκριση της επίδρασης τριών επιλεκτικών ρυθμιστών των υποδοχέων των οιστρογόνων (SERMs) και, συγκεκριμένα, της ταμοξιφένης, της τορεμιφένης και της ραλοξιφένης στο σπερμοδιάγραμμα ανδρών με ιδιοπαθή oligο-ασθενο-τερατοσπερμία.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 300 άνδρες, με ιδιοπαθή oligο-ασθενο-τερατο-σπερμία, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε τρία θεραπευτικά πρωτόκολλα: I. ταμοξιφένη (20mg ημερησίως,  $n=100$ ), II. τορεμιφένη (60 mg ημερησίως,  $n=100$ ), III. ραλοξιφένη (60mg ημερησίως,  $n=100$ ). Η θεραπεία διήρκησε τρεις μήνες. Αποκλείστηκαν, προηγουμένως, όλα τα υπόλοιπα πιθανά αίτια υπογονιμότητας για το ζευγάρι. Πριν από την έναρξη και στο τέλος του τρίτου μήνα της θεραπείας έγινε σπερμοδιάγραμμα και προσδιορίστηκαν οι κύριοι παράμετροι του σπέρματος: 1) Αριθμός σπερματοζωαρίων (ανά ml και ανά εκσπερμάτιση), 2) Εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία. 3) Εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων. Προσδιορίστηκαν, ακόμη, η μέση ταχύτητα και ο δείκτης κινητικότητας των σπερματοζωαρίων.

Αποτελέσματα: 1. Ύστερα από τη χορήγηση των SERMs, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση όλων των κύριων παραμέτρων του σπέρματος ( $p<0,001$ ), της μέσης ταχύτητας ( $p<0,05$ ) και του δείκτη κινητικότητας των σπερματοζωαρίων. 2. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις μεταβολές των εν λόγω παραμέτρων του σπέρματος, ανάλογα με τη χορηγηθείσα θεραπεία ( $p$  αλληλεπίδρασης  $>> 0,05$ ). 3. Υπήρχε,

πάντως, μία τάση για μεγαλύτερη αύξηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων ανά ml και ανά εκσπερμάτιση στην ομάδα της ραλοξιφένης, αλλά με πολύ μεγάλες διακυμάνσεις, ώστε δεν έφτασε τα όρια της στατιστικής σημαντικότητας.

Συμπεράσματα: 1. Η χορήγηση SERMs σε άνδρες με ιδιοπαθή ολιγο-ασθενο-τερατοσπερμία για τρεις μήνες έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος, ώστε να συνιστάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής, σε άνδρες με ιδιοπαθή υπογονιμότητα. 2. Μεταξύ των τριών SERMs (ραλοξιφένη, ταμοξιφένη και τορεμιφένη), δε φαίνεται να υπάρχουν σημαντικές διαφορές ως προς την ευεργετική τους επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος, αν και χρειάζονται περισσότερες και τυφλές (blind) μελέτες, στις οποίες να καταγράφεται (primary end-point) και το ποσοστό επίτευξης εγκυμοσύνης.

## **65. INCREASE SERUM AGES IS A DISTINCT FINDING IN LEAN WOMEN WITH PCOS**

*Diamanti-Kandarakis E., Katsikis I., Piperi C., Kandaraki E., Piouka A., Papavassiliou A., Panidis D.*

*10th European Congress of Endocrinology, Berlin, Germany, 3-7 May 2008*

**Δημοσιεύθηκε** στο *Endocrine Abstract Vol.16 2008*

In insulin resistant, young women with PCOS elevated serum AGEs and their receptor RAGE have been reported. The present study (approved by the local ethical committee) was undertaken to determine whether increased levels of serum AGEs in PCOS is a distinct finding compared with age – and BMI – matched women, presenting the isolated components of the syndrome and whether serum AGE levels were different among PCOS phenotypes. A total of 193 lean non-insulin resistant women were studied. 100 women diagnosed as PCOS (Rotterdam criteria), and further divided to quartiles of well-defined phenotypes. 68 women matched for age and BMI with the isolated components of the PCOS phenotype (HYPER=biochemical hyperandrogenemia only, n=25; ANOV=anovulation only, n=21 and PCO=US-PCO morphology only, n=22) were also studied along with 25 women, who served as controls. Serum AGE levels as well as the metabolic, hormonal profiles and intravaginal ultrasound were determined in all subjects. PCOS population phenotypes and controls did not differ in BMI (P=0.152), waist-to-hip ratio (WHR; P=0.495), fasting insulin concentration (P=0.152), waist-to-hip ratio (WHR; P=0.495), fasting insulin concentration (P=0.655) and glucose-to-insulin ratio (GIR; P=0.320). Total PCOS women (exhibited statistically higher AGEs levels (7.96± 1.87 U/ml, P<0.001) compared with women with isolated hyperandrogenemia (5.61±0.61 U/ml), anovulation (5.53±0.106 U/ml) and US-PCO (5.26±0.25 U/ml) as well as with the controls (5.86±0.89 U/ml). The present study shows, for the first time, that women with PCOS had statistically significant elevated serum AGE levels compared with women with isolated hyperandrogenemia, anovulation and US-PCO. No difference was detected in AGEs levels among the different PCOS phenotypes. The above data suggest that serum AGEs is a distinct finding characterizing only women suffering from PCOS.

## **66. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΜΠΛΟΚΗΣ ΣΗΜΕΙΑΚΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ TCF7L2 ΚΑΙ KCNJ11 ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Χριστόπουλος Π., Μαστοράκος Γ., Πανίδης Δ., Δεληγεώρογλου Ε., Κατσίκης Η., Παπαδιάς Κ., Διαμάντη-Κανδαράκη Ε., Κρεατσάς Γ.*

*11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας, 28-31 Μαΐου 2009, Αθήνα*

Σκοπός: Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) αποτελεί τη συχνότερη ενδοκρινική διαταραχή των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Συνδέεται στενά με υπερινσουλιναίμια και με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2. Γενετική πολυμορφισμοί των γονιδίων TCF7L2 (transcription factor 7-like 2) και KCNJ11 (encoding Kir6.2, the beta-cell inwardly rectifying potassium channel) εμπλέκονται στην παθογένεια του νεογνικού διαβήτη, της υπερινσουλιναίμιας και του πολυπαραγοντικού ΣΔ τύπου 2. Με δεδομένη τη φαινοτυπική αλληλοκάλυψη μεταξύ PCOS και ΣΔ τύπου 2, η μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της πιθανής εμπλοκής των πολυμορφισμών rs7903146 (C/T) του TCF7L2 και E23K του KCNJ11 στη διαμόρφωση του PCOS και των χαρακτηριστικών του, σε Ελληνίδες.

Άτομα που μελετήθηκαν και Μέθοδοι: Εξατάσθηκαν 183 γυναίκες με PCOS και 88 υγιείς γυναίκες χωρίς το σύνδρομο (εθελόντριες). Καταγράφηκαν τα κλινικά, τα ορμονικά, τα μεταβολικά χαρακτηριστικά και ο γονότυπος ως προς τους προαναφερόμενους πληθυσμούς γυναικών εPCOS και συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα στοιχεία της ομάδας των μαρτύρων.

Αποτελέσματα: Το Τα αλληλίο του rs7903146 πολυμορφισμού στο γονίδιο TCF7L2 βρέθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα στις Ελληνίδες γυναίκες με PCOS και παρουσίαζε συσχέτιση με την αύξηση του δασυτριχισμού. Δεν αποδείχθηκε συσχολομορφισμού E23K του KCNJ11 γονιδίου με το PCOS. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των ορμονικών παραμέτρων και της αντίστασης στην ινσουλίνη, μεταξύ των PCOS ασθενών φορέων των rs7903146 TCF7L2 και E23K KCNJ11 πολυμορφισμών.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης καταδεικνύουν ότι ο rs7903146 πολυμορφισμός του TCF7L2 γονιδίου επηρεάζει σημαντικά την προδιάθεση για ανάπτυξη PCOS, καθώς και το βαθμό δασυτριχισμού, ενώ καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ του E23K αλληλίου του KCNJ11 και της προδιάθεσης για εμφάνιση των χαρακτηριστικών του συνδρόμου.

## **67. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ IRS-1 ΚΑΙ IRS-2 ΜΕ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ. ΥΠΑΡΧΕΙ ΚΑΠΟΙΑ ΕΜΠΛΟΚΗ?**

Χριστόπουλος Π., Μαστοράκος Γ., Δεληγεώρογλου Ε., Κατσικής Η., Διαμάντη-Κανδαράκη Ε., Πανίδης Δ., Κρεατσάς Γ.

11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας, 28-31 Μαΐου 2009, Αθήνα

Εισαγωγή: Η αντίσταση στην ινσουλίνη, ως γνωστό, διαδραματίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στην παθογένεια του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Οι πρωτεΐνες του εξειδικευμένου υποστρώματος του υποδοχέα της ινσουλίνης (IRS) είναι καθοριστικής σημασίας στη μετάδοση του σήματος της ορμόνης στους ιστούς-στόχους της ινσουλίνης. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της πιθανής εμπλοκής των πολυμορφισμών Gly972Arg στο IRS-1 και Gly1057Asp στο IRS-2, στη διαμόρφωση των ορμονικών και μεταβολικών παραμέτρων σε Ελληνίδες με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 183 γυναίκες με PCOS και 88 υγιείς ως ομάδα ελέγχου. Κατά την ένταξη τους στη μελέτη όλες οι συμμετέχουσες βρισκόνταν μεταξύ της 3ης και της 7ης ημέρας του κύκλου. Λήφθηκαν δείγματα περιφερικού αίματος τόσο για γενετική μελέτη όσο και για ορμονικό έλεγχο προσδιορίστηκαν, επίσης, τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας, απομονώθηκε το DNA για γονοτύπηση για την αναζήτηση των IRS-1 Gly972Arg και IRS- Gly1057Asp πολυμορφισμών.

Αποτελέσματα: Πενήντα έξι γυναίκες με PCOS (30,60%), έφεραν τον πολυμορφισμό IRS-1 Gly972Arg, ενώ από την ομάδα ελέγχου μόνο 12 (13,64%) ήταν φορείς ( $p=0.0026$ ). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης του πολυμορφισμού IRS-2 Gly1057Asp, ανάμεσα στις γυναίκες των δύο ομάδων. Επίσης, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε κλινικές ή ορμονικές παραμέτρους των ομάδων με βάση τους γονότυπους, εκτός από τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας των φορέων του Asp αλληλίου του IRS-2 Gly1057Asp πολυμορφισμού.

Συμπεράσματα: Μόνον ο πολυμορφισμός IRS-1 Gly972Arg σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης PCOS. Τα γονίδια αυτά πρέπει να θεωρούνται ως ήσσονος σημασίας παράγοντες στη διαμόρφωση του ορμονικού και μεταβολικού φαινοτύπου γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

## **68. ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΟΣΤΕΝΔΙΟΝΗΣ ΟΡΟΥ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

Μισιχρόνης Γ., Κούρτης Α., Καρκανάκη Α., Κατσικής Η., Βοσνάκης Χ., Ζουρνατζή Β., Πανίδης Δ.

11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας, 28-31 Μαΐου 2009, Αθήνα

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση της ύπαρξης διαφορών ανάμεσα στα επίπεδα των ανδρογόνων (Τεστοστερόνη, 8Ανδροστενδιόνη) σε μεγάλη ομάδα παχύσαρκων και φυσιολογικού βάρους

γυναικών με PCOS, στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν τα δύο συνηθέστερα κριτήρια για τον ορισμό της παχυσαρκίας ( $BMI > 27 \text{ Kg/m}^2$  ή  $> 30 \text{ Kg/m}^2$ ), μια και τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αντικρουόμενα.

Άτομα που μελετήθηκαν και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 787 γυναίκες με PCOS. Στην πρώτη κατάταξη, η μία ομάδα (1) περιλάμβανε 309 γυναίκες με  $BMI > 27 \text{ Kg/m}^2$  ενώ η άλλη (2) 478 γυναίκες με  $BMI < 27 \text{ Kg/m}^2$ . Εξάλλου, στη δεύτερη κατάταξη η μία ομάδα (I) αποτελούνταν από 212 γυναίκες με  $BMI > 30 \text{ Kg/m}^2$  και η άλλη ομάδα (II) από 575 γυναίκες με  $BMI < 30 \text{ Kg/m}^2$ .

Αποτελέσματα: Οι γυναίκες της Ομάδας 1 εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές Τεστοστερόνης ( $89,96 \pm 1,56 \text{ ng/dl}$ , μέση τιμή  $\pm$  SE) και σημαντικά χαμηλότερες ( $p < 0,001$ ) συγκεντρώσεις Δ4Ανδροστενδιόνης ( $2,84 \pm 0,06 \text{ ng/ml}$ ), συγκριτικά με τις γυναίκες της Ομάδας 2 ( $88,58 \pm 1,17$  και  $3,14 \pm 0,05$ , αντίστοιχα). Εξάλλου, οι γυναίκες της ομάδας I εμφάνιζαν, επίσης, υψηλότερες τιμές Τεστοστερόνης ( $90,75 \pm 1,98 \text{ ng/dl}$  και σημαντικά χαμηλότερες ( $p < 0,001$ ) συγκεντρώσεις Δ4Ανδροστενδιόνης ( $2,78 \pm 0,07 \text{ ng/ml}$ ) συγκριτικά με τις γυναίκες της Ομάδας II ( $88,52 \pm 1,05$  και  $3,11 \pm 0,04$ , αντίστοιχα)

Συμπεράσματα: Οι παχύσαρκες γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα Τεστοστερόνης και σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις Δ4Ανδροστενδιόνης, ανεξάρτητα από την τιμή του BMI που χρησιμοποιείται ως όριο για τη διάγνωση της παχυσαρκίας. Η διαφορά αυτή, που διαπιστώνεται ανάμεσα στις παχύσαρκες και στις φυσιολογικού βάρους γυναίκες με PCOS, θα μπορούσε να αποδοθεί σε διαφορετική δραστηριότητα των ισομορφών της  $17\beta$  υδροξυστεροειδικής αφυδρογονάσης, ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή της Δ4Α σε T.

## **69. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΛΙΓΟ - Η ΑΝΩΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ Η ΤΟΥ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗΣ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ ΣΕ 1050 ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ,**

*Πανίδης Δ., Καρκανάκη Α., Μισιχρόνης Γ., Κατσίκης Η.*

*11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας, 28-31 Μαΐου 2009, Αθήνα*

Σκοπός: Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση της επίπτωσης των τριών χαρακτηριστικών, δηλαδή της χρόνιας oligo ή ανωθυλακιορρηξίας, της βιοχημικής υπερανδρογοναιμίας ή του υπερανδρογονισμού (κλινική υπερανδρογοναιμία, δείκτης F-G > 8, με φυσιολογικά επίπεδα ανδρογόνων ορού) και της πολυκυστικής μορφολογίας, σε μεγάλη ομάδα γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).

Άτομα που μελετήθηκαν και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 1050 γυναίκες με το σύνδρομο

των πολυκυστικών ωοθηκών, οι οποίες κατατάχθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια που προτάθηκαν το 2003 από το Rotterdam ESHRE/ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group. Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, η διάγνωση του PCOS τίθεται όταν η γυναίκα παρουσιάζει δύο από τα εξής τρία κριτήρια: ολιγοθυλακιορρηξία ή ανωθυλακιορρηξία, βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν τα επίπεδα των FSH, LH, PRL, T, Δ4Α, DHEA-S, 17α-υδροξυπρογεστερόνης, SHBG, Ινσουλίνης, Γλυκόζης, TSH και FT4. Την ίδια ημέρα, έγινε διακολλικό υπερηχογράφημα και εκτιμήθηκαν ο όγκος των ωοθηκών και ο αριθμός των μικρών ωοθυλακίων, διαμέτρου 2-9mm.

Αποτελέσματα: Από τις 1050 γυναίκες, οι 950 (90,5%) παρουσίαζαν ολιγο ή ανωθυλακιορρηξία, οι 797 (75,9%) βιοχημική υπερανδρογοναιμία και οι 144 (13,7%) κλινική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό. Τέλος, οι 722 γυναίκες (68,8%) εμφάνιζαν πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών.

Συμπέρασμα: Το συχνότερο χαρακτηριστικό των γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι η ολιγο – ή ανωθυλακιορρηξία κα ακολουθούν, κατά σειρά συχνότητας, η βιοχημική υπερανδρογοναιμία, η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών και ο υπερανδρογονισμός.

## **70. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Κούρτης Α., Κατσιώκης Η., Μισιχρόνης Γ., Ζουρνατζή Β., Δέλκος Δ., Πανίδης Δ.*

*11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας, 28-31 Μαΐου 2009, Αθήνα*

Σκοπός: Οι διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου, που παρατηρούνται στη δυσλειτουργία του θυρεοειδή, μπορεί να οφείλονται σε άμεση δράση των θυρεοειδικών ορμονών στις ωοθήκες, ή σε έμμεση δράση τους στα επίπεδα των: SHBG, PRL και GnRH. Η αντιμετώπιση της θυρεοειδικής δυσλειτουργίας επαναφέρει στο φυσιολογικό τον εμμηνορρυσιακό κύκλο. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό την εκτίμηση της συχνότητας θυρεοειδικής δυσλειτουργίας σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).

Άτομα που μελετήθηκαν και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 881 γυναίκες με PCOS, οι οποίες διαγνώστηκαν με τα κριτήρια του Rotterdam (2003). Σε όλες τις γυναίκες μετρήθηκαν τα επίπεδα των: γοναδοτροπινών, ανδρογόνων, PRL, 17α-υδροξυπρογεστερόνης, SHBG, Ινσουλίνης, Γλυκόζης, TSH και FT4. την ίδια ημέρα, έγινε διακολλικό υπερηχογράφημα και εκτιμήθηκαν ο όγκος των ωοθηκών και ο αριθμός των μικρών ωοθυλακίων. Επίσης, έγινε δοκιμασία φόρτισης με 75 γραμμάρια γλυκόζης.

Αποτελέσματα: 1. Φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία (φυσιολογικές τιμές FT4

και TSH) εμφάνιζαν οι 846 γυναίκες (96,03%). 2. Υποκλινικό Υποθυρεοειδισμό (TSH υψηλότερη από το ανώτερο φυσιολογικό όριο και φυσιολογικές τιμές FT4) εμφάνιζαν οι 34 γυναίκες (3,86%). 3. Υποκλινικό Υπερθυρεοειδισμό (TSH χαμηλότερη από το κατώτερο φυσιολογικό όριο και φυσιολογικές τιμές FT4) εμφάνιζε μία μόνο γυναίκα (0,11%). 4. Τέλος, κλινικό Υπερθυρεοειδισμό (χαμηλές τιμές TSH και υψηλές τιμές FT4) ή Υποθυρεοειδισμό (χαμηλές τιμές τόσο FT4 όσο TSH) δεν εμφάνιζε καμία γυναίκα (0%).

Συμπεράσματα: Θυρεοειδική δυσλειτουργία, σε γυναίκες με PCOS, είναι, σχετικά, σπάνια. Εντούτοις, λόγω του χαμηλού κόστους των δύο εξετάσεων, με τις οποίες μπορεί να εκτιμηθεί η λειτουργία του θυρεοειδή, προτείνεται η εκτίμηση της θυρεοειδικής λειτουργίας, στο πλαίσιο διερεύνησης για τη διάγνωση του PCOS.

## **71. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ**

*Κατσίκης Η., Κούρτης Α., Ζουρνατζή Β., Βοσνάκης Χ., Σπανός Ν., Μισιχρόνης Γ., Πανίδης Δ.*

*11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας, 28-31 Μαΐου 2009, Αθήνα*

Σκοπός: Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) αποτελεί τη συχνότερη ενδοκρινική διαταραχή των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Χαρακτηρίζεται από χρόνια ανωοθυλακιορρηξία (διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, υπογονιμότητα) και από υπερανδρογοναιμία (δασυτρυχισμός, ακμή, λιπαρότητα δέρματος, αλωπεκία ανδρικού τύπου και, ενδεχομένως, παχυσαρκία).

Σκοπός της μελέτης ήταν: (α) παρουσίαση των κύριων συμπτωμάτων, με τα οποία προσέρχονται οι γυναίκες με PCOS, και (β) η εκτίμηση της συχνότητας των συμπτωμάτων προσέλευσης, εάν, δηλαδή, τα κύρια συμπτώματα με τα οποία προσέρχονται οι ασθενείς είναι εκείνα της ανωοθυλακιορρηξίας ή της υπερανδρογοναιμίας.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 1051 γυναίκες με PCOS, οι οποίες διαγνώστηκαν με τα κριτήρια του Rotterdam (2003). Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, οι γυναίκες πρέπει να παρουσιάζουν δύο από τα εξής τρία χαρακτηριστικά: α) ολιγο ή ανωοθυλακιορρηξία, β) βιοχημική υπερανδρογοναιμία ή υπερανδρογονισμό, και γ) πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών.

Αποτελέσματα: Από τις 1051 γυναίκες με PCOS, οι 453 (41,39%) προσήλθαν με ένα σύμπτωμα, οι 377 (35,87%) με δύο, οι 195 (18,55%) με τρία και οι 44 (4,19%) με τέσσερα συμπτώματα. Το συχνότερο σύμπτωμα ήταν οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως (74,70%) και ακολουθούσαν, κατά σειρά συχνότητας, ο δασυτρυχισμός (47,90%), η ακμή (23,65%), η παχυσαρκία (18,25%), η υπογονιμότητα (13,12%), η

λιπαρότητα του δέρματος) 2,78% και η αλωπεκία ανδρικού τύπου (1,85%). Όταν οι γυναίκες προσέρχονταν με ένα σύμπτωμα, οι εκδηλώσεις της ανωθυλακιορρηξίας εμφανίζονταν στο 73,12%, ενώ οι εκδηλώσεις της υπερανδρογοναιμίας στο 26,78%.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής στηρίζουν την άποψη ότι οι κλινικές εκδηλώσεις τη ανωθυλακιορρηξίας υπερτερούν έναντι εκείνων της υπερανδρογοναιμίας, ως συμπτώματα προσέλευσης των γυναικών με PCOS.

## **72. A SYSTEMATIC REVIEW AND A META-ANALYSIS ON ADIPONECTIN LEVELS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*Toulis K., Goulis D., Farmakiotis D., Katsikis I., Georgopoulos N., Tarlatzis B., Papadimas I., Panidis D.*

*11th European Congress of Endocrinology, 25-29 April 2009, Istanbul, Turkey*

Background: Conflicting results regarding adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have been reported. To evaluate adiponectin levels in PCOS, a systematic review of all studies comparing adiponectin levels in women with PCOS to healthy controls and a meta-analysis of those involving women with similar Body Mass Index (BMI) were performed. Influence of possible effect modifiers, such as insulin resistance (IR) and testosterone, was investigated. Influence of obesity was investigated through a 'nested' meta-analysis after within-study BMI stratification and appropriate pooling.

Methods: literature search was conducted independently through MEDLINE, EMBASE, Cochrane CENTRAL (through June 2008), references from relevant studies and personal contact with the author. Thirty-one studies, reporting data on 3469 subjects, were reviewed and sixteen included in the meta-analysis.

Results: Women with PCOS demonstrated significantly lower adiponectin values (Weighted Mean Difference (95% CI) - 1.71 (K2.82 to K0.6), P!10k4), yet with significant between-study heterogeneity. In larger studies and in studies with modest difference in IR between PCOS and control groups, no significant difference in adiponectin was observed. IR was the only significant covariate in the univariate meta-regression model. Data on high molecular weight (HMW) adiponectin is limited (three studies).

Conclusions: After controlling for BMI-related effects, adiponectin levels seem to be lower in women with PCOS compared to non-PCOS controls. Hypoadiponectinaemia was present in both lean and obese women with PCOS when compared with non-PCOS counterparts. Low levels of adiponectin in PCOS are probably related to IR but not to testosterone. Further investigation is needed for HMW adiponectin levels in PCOS.



### **73. EFFECT OF PHARMACEUTICAL INTERVENTION ON SERUM LEVELS OF ADVANCED GLYCATED END PRODUCTS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

*Diamanti-Kandarakis E., Christakou C., Piperi C., Kandaraki E., Katsikis I.*

*11th European Congress of Endocrinology, 25-29 April 2009, Istanbul, Turkey*

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with obesity and insulin resistance, two major contributors to cardiovascular risk. Even in the absence of detectable insulin resistance, lean, non-diabetic PCOS women demonstrate increased circulating levels of advanced glycated end products (AGEs), known proatherogenic molecules. This adverse cardiovascular risk profile should be considered in the syndrome's management.

Objective: To investigate whether oral contraceptives (OCPs) or metformin, the commonest pharmaceutical treatments of PCOS, affect serum AGEs levels in PCOS women.

Patients-methods: Of 48 lean, nondiabetic PCOS women randomized to the following treatments for 3 months: Group a: 16 patients (mean age: 22.5 years, mean BMI: 21,76KG/m<sup>2</sup>) received an OCP containing 30µg ethinylestradiol plus 3mg drospirenone. Group B: 16 patients (mean age: 21,19 years, mean BMI 21,09kg/m<sup>2</sup>) received an OCP containing 35µg ethinylestradiol plus 2mg cyproterone acetate (CA). Group C: 16 patients (mean age: 20,75 years, mean BMI: 21,68% kg/m<sup>2</sup>) received metformin (1700mg/day). Serum AGEs levels were determined before and after 3 months of treatment.

Results: The three groups had similar age, BMI and AGEs levels at baseline. The BMIs remained unaltered in all treatments groups. Post treatment mean serum AGEs levels were not significantly altered in Groups A (pre vs post: 9.383±0.22 vs 8.900±0.5, P=0.66) and B (pre vs post: 9.980±0.15vs 10.270±0.20, P+0.22), while they significantly decreased in Group C (pre vs post: 9.310±0.33 vs 8.840±0.32, P=0.02).

Conclusions: For the first time, OCPs are shown to lack significant effects on circulating AGEs in PCOS women, at variance with metformin which is confirmed to reduce AGEs levels, in accord with previously published data. Thus, metformin may be superior to OCPs in alleviating the cardiovascular risk associated with PCOS.



---

## ΚΕΦΑΛΑΙΑ ΣΕ ΒΙΒΛΙΑ

---



## **1. ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΕΣ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ**

Τζαντ Μούσλεχ, Ηλίας Κατσιίκης, Ανάργυρος Κούρτης, Δημήτριος Πανίδης

Ενδοκρινολογία Αναπαραγωγής στην γυναίκα στον άνδρα σελ 185 -198, Δ.Πανίδης και Ι. Παπαδήμας, Θεσσαλονίκη, 2004

## **2. ΩΧΡΙΝΟΤΡΟΠΟΣ ΟΡΜΟΝΗ**

Δημήτριος Πανίδης, Δαυίδ Ρούσσοσ, Ανάργυρος Κούρτης, Ηλίας Κατσιίκης

Ενδοκρινολογία Αναπαραγωγής στην γυναίκα στον άνδρα σελ 213 - 233, Δ.Πανίδης και Ι. Παπαδήμας, Θεσσαλονίκη, 2004

## **3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2**

Δ. Πανίδης, Η. Κατσιίκης, Α. Καρκανάκη, Δ. Ρούσσοσ,

Ενδοκρινικά και Μεταβολικά Νοσήματα στην Εγκυμοσύνη, σελ. 153 - 157,  
Δ. Ρούσσοσ, Β. Καραγιάννης, Δ. Πανίδης, Θεσσαλονίκη, 2007.

## **4. ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ : ΠΡΩΙΜΕΣ ΚΑΙ ΟΨΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ**

Ν. Α. Γεωργόπουλοσ, Π. Γιάμαλοσ, Η. Κατσιίκης, Δ. Πανίδης

Ενδοκρινικά και Μεταβολικά Νοσήματα στην Εγκυμοσύνη, σελ. 187 - 195  
Δ. Ρούσσοσ, Β. Καραγιάννης, Δ. Πανίδης, Θεσσαλονίκη, 2007.

## **5. ΠΩΣ ΕΠΙΤΥΓΧΑΝΟΥΜΕ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΟΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ**

Δ. Φλωράκης, Ε. Πανταζή, Η. Κατσιίκης, Δ. Πανίδης.

Σακχαρώδησ διαβήτησ, σελ. 301 - 313  
Αθήνα 2009

## **6. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ, ΣΤΟΝ ΑΝΔΡΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ, ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΕΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

Δ. Πανίδης, Αι. Κόϊου, Η. Κατσιίκης.

Σακχαρώδησ διαβήτησ, σελ. 447 - 461  
Αθήνα 2009

## **7. ΥΠΟΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΥ ΡΥΣΕΩΣ**

Νεοκλής Α. Γεωργόπουλος, Γεώργιος Αντωνάκης, Ηλίας Κατσίκης, Δημήτριος Πανίδης

Ανωοθυλακιορρηξία & διαταραχές της εμμηνου ρύσεως, σελ. 111 - 121  
Θεσσαλονίκη 2009

## **8. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Β. Ζουρνατζή, Αι. Κόιου, Ε. Τιμαμοπούλου, Η. Κατσίκης, Δ. Πανίδης

Ανωοθυλακιορρηξία & διαταραχές της εμμηνου ρύσεως, σελ. 169 - 177  
Θεσσαλονίκη 2009

## **9. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Α. Κούρτης, Κ. Μακέδου, Η. Κατσίκης, Δ. Πανίδης

Ανωοθυλακιορρηξία & διαταραχές της εμμηνου ρύσεως, σελ. 179 - 187  
Θεσσαλονίκη 2009

## **10. ΘΕΩΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΗΣ ΑΝΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ**

Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκης, Α. Πιούκα, Ζ. Μούσλεχ

Ανωοθυλακιορρηξία & διαταραχές της εμμηνου ρύσεως, σελ. 211 - 226  
Θεσσαλονίκη 2009

## **11. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**

Ζ. Μούσλεχ, Η. Κατσίκης, Δ. Πανίδης

Ανωοθυλακιορρηξία & διαταραχές της εμμηνου ρύσεως, σελ. 271 - 288  
Θεσσαλονίκη 2009

## **12. ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΚΑΘ' ΕΞΙΝ ΕΚΤΡΩΣΕΩΝ**

Δ. Πανίδης, Η. Κατσίκης, Ε. Τιμαμοπούλου, Άρτεμις Καρκανάκη, Βασιλική Ζουρνατζή, Δ. Ρούσσο

Καθ' έξιν εκτρώσεις, σελίδες 249-260

Δ. Ρούσσο, Β. Καραγιάννης

Θεσσαλονίκη 2009

---

## ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΑ

---





**ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ:  
ΕΡΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ, ΤΗΣ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗΣ  
ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ**

*Ηλίας Κατσίκης*

*ISBN: 978-960-88029-4-0*

*Α' Έκδοση, Ιανουάριος 2008*

**ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**

*Ηλίας Κατσίκης, Δήμος Φλωράκης, Δημήτριος Πανίδης*

*ISBN: 978-960-98832-4-5*

*Α' Έκδοση: Νοέμβριος 2009*

