

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ПОЛИЦИСТИЧЕН ОВАРИЈАЛЕН СИНДРОМ

Член 1

Со ова упатство се пропишува практикување на медицина заснована на докази при згрижување на полицистичен оваријален синдром.

Член 2

Начинот на практикување на медицина заснована на докази при згрижување на полицистичен оваријален синдром е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност згрижување на полицистичен оваријален синдром, по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинско згрижување на полицистичниот оваријален синдром, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-2828/1
12 март 2014 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ПОЛИЦИСТИЧЕН ОВАРИЈАЛЕН СИНДРОМ (PCOS - POLYCYSTIC OVARY SYNDROME)

МЗД Упатства
22.3.2010

- Основи
- Преваленца и последици
- Дијагноза
- Третман
- Поврзани извори
- Референци

Основи

- Полицистичниот оваријален синдром не е чисто гинеколошки проблем.
- Дијагнозата може да се постави ако пациентот има две нарушувања од следниве: менструално нарушување, хиперандрогенизам, полицистични овариуми.
- Полицистичниот оваријален синдром е асоциран со намалена инсулинска сензитивност што може да доведе до зголемени ризици за здравјето.

Преваленца и последици

- Преваленцата на PCOS се проценува дека е 5–10% кај жените во репродуктивниот период.
- PCOS значи зголемен морбидитет при различни стадиуми во животот на жената.

Гинеколошки проблеми

- Пациентите обично имаат менструални нерегуларности, хирзутизам и проблеми со стерилитет.
- Бременостите се смета дека се асоцирани со повисок ризик за абортус, хипертензија и дијабетес. Зголемениот ризик, сепак, е веројатно повеќе асоциран со обезноста отколку со самиот PCOS.
- Долготрајната естрогенска активност со истовремениот недостаток на лутеална хормонска активност predisponира за ендометријална хиперплазија и така го зголемува ризикот за канцер на утериниот корпус. Пријавено е дека ризикот за утериниот канцер се зголемува пет пати кај жените со PCOS, споредено со општата популација. Сепак, тешко е да се разликува помеѓу зголемениот ризик, предизвикан од обезноста и оној, предизвикан од PCOS и потребни се големи епидемиолошки студии 1 2.
- Не постои доказ за поврзаност со канцерот на дојка.

Метаболички нарушувања

- Жените со PCOS често имаат намалена инсулинска сензитивност што е асоцирана со трункална обезност и нарушувања во липидниот метаболизам.
- Половина од жените со PCOS се со прекумерна тежина.
- Инсулинската резистенција и резултирачката компензаторна покачена инсулинска концентрација се поизразени кај пациенти со прекумерна тежина и PCOS отколку кај контролните пациенти со прекумерна тежина.

- Типичните наоди вклучуваат низок серумски HDL-холестерол и хипертриглицеридемија.
- PCOS се чини дека го зголемува ризикот за развој на дијабетес тип 2 на прилично рана возраст (ризикот е 2–5-пати) и за хипертензија на подоцнежна возраст (ризикот е 2–3-пати).
- Иако се сугерира дека жените со PCOS имаат повеќекратен ризик за развој на исхемично срцево заболување, не постои дефинитивен доказ што го поткрепува ова тврдење.
- Покачен е ризикот за компликации, асоцирани со цереброваскуларна болест и дијабетес.

Дијагноза

- Дијагнозата е базирана на историјата, клиничките наоди (менструални нерегуларности, машки начин на дистрибуција на влакната, акни) и испитување на хормоните, доколку е неопходно.
- Гинеколошкиот ултразвучен преглед се користи да се провери дијагнозата; евидентна е полицистичната морфологија на овариумите.
- Два од следниве критериуми мора да се присутни за дијагнозата на PCOS 3:
 - Ановулација, карактеризирана со менструални нерегуларности.
 - Клинички (машки начин на дистрибуција на влакната) или биохемиски (серумски тестостерон > 2.7 nmol/l) знаци за хиперандрогенизам.
 - Полицистична морфологија на овариумите, потврдена преку ултразвучен преглед (присуство на 12 или повеќе фоликули во секој овариум со дијаметар 2–9 mm и/или зголемен оваријален волумен > 10 ml).
- Исклучете тироидно заболување, хиперпролактинемија, андроген-секретирачки тумори и нарушувања во адреналната функција.
 - Ако пациентката има менструални нерегуларности, измерете го серумскиот TSH и пролактин за да се исклучат други причини.
 - Ако пациентот има хирзутизам и/или акни, измерете го серумскиот тестостерон.
 - Серумскиот FSH, LH и естрадиол обично не се од корист за дијагностиката.
- Поради ризикот од метаболни нарушувања, индициран е скрининг за следниве параметри, особено кај пациенти со прекумерна тежина:
 - Гликемија, липиди и крвен притисок на регуларни интервали (на пример на секоја една до две години).
 - Тест на глукозна толеранција при првата визита, следен со регуларни тестови (на пример секои две години).

Третман

- Најважната форма на третман е намалувањето на тежината до нормалната тежина на пациентот. Намалувањето на тежината може:
 - Да го регулира менструалниот циклус преку возобновување на овулацијата.
 - Сигнификантно да го намали ризикот од абортус во текот на раната бременост, како и другите ризици, асоцирани со бременоста.
 - Да ја подобри безбедноста и ефикасноста на третманите за индукција на овулацијата и да го намали ризикот од доцни компликации, асоцирани со PCOS, како што се дијабетес тип 2 (ннд-Д) и коронарна срцева болест.
- Физичката активност ја намалува инсулинската резистенција (ннд-Д).
- Прекинот на пушењето е важен поради покачениот ризик за васкуларни заболувања.

Хормонски третман

- Оралните контрацептиви го возобновуваат нормалниот менструален циклус (ннд-Б). Со цел да се подобри хирзутизмот и да се минимизираат штетните ефекти на липидите, треба да се избираат контрацептивни агенси што содржат прогестагени што се, колку што е можно, помалку андрогени. Изберете, на пример, продукт што содржи дросперидон, ципротерон или десогестрел.

- За да се превенира ендометријална хиперплазија, мора да се препишува цикличен прогестаген (на пример, во текот на 10 дена во деновите 15–24 од циклусот или во текот на 14 дена секои 2 или 3 месеци).
- Доколку хирзутизмот е неприфатлив и покрај оралните контрацептиви, може да се додаде антиандроген (50 mg ципротерон ацетат во првите 10 дена од циклусот) или спиронолактон (100–200 mg/ден).
 - Следете ги серумските електролити (Na и K) во регуларни интервали, на пример, по првите 3 месеци од почнувањето на третманот и потоа еднаш годишно.

Метформин

- Метформинот може да има корисни ефекти врз метаболните ризик фактори (ннд-Б). Дискутабилно е прашањето дали е корисен во индуцирањето овулација и во подобрувањето на шансите за бременост (ннд-Ц).
- Упатете го пациентот со PCOS на гинеколог стручен за стерилитет на порана возраст од нормално.
- Консултирајте се со гинеколог пред препишување на метформин.
 - Иако се смета дека метформинот може да го намали ризикот за гестациони компликации, како што е абортус во раната бременост, прееклампсија и гестационен дијабетес 4, досега не постојат адекватни, големи, плацебо-контролирани студии.
 - Според новите меѓународни консензус водичи, метформинот е индициран при стерилитет кај PCOS само ако пациентот е дијагностициран со нарушена глукозна толеранција 5. Во таков случај, продолжувањето на терапијата со метформин во текот на бременоста треба индивидуално да се договори со гинекологот или акушерот.
 - Употребата на метформинска терапија може и индивидуално да се дискутира, на пр. ако пациентот е обезен и нема потреба од брзо воведување третман за стерилитет (метформинот може да помогне за намалување на тежината). Може да се користи и заедно со кломифен во случај максималната доза кломифен да не индуцира овулација 5.
 - Нема доволно докази за користа од метформин кај жени со PCOS кои имаат нормална тежина.

Третман на ановулација

- Сите други третмани за индуцирање овулација се спроведуваат од гинеколог кој има искуство со третмани за фертилитет.
- Кломифен цитрат е лек од избор (ннд-А). Тој е орален антиестроген, што го зголемува гонадотропинското ослободување од питуитарната жлезда, кое, од своја страна, ќе иницира развој на оваријален фоликул во овариумот и ќе индуцира овулација. Ефектот на третманот треба да се следи или со ултразвук во деновите 11–13 од циклусот или преку мерење на прогестеронската концентрација во средината на лутеалната фаза.
- Дозата може да се зголеми до 100 mg/ден (максималната доза е 150 mg/ден). Овулацијата се јавува кај приближно 80% од пациентките и стапката на концепција е приближно 25–50%, во зависност од групата на пациентката. Третманот може да се продолжи во траење до шест овулаторни циклуси. Ако кломифенот не индуцира овулација, може да се комбинира со метформин.
- Ако третманот со кломифен е неуспешен, следниот чекор е оваријална дијатермија (“дупчење”) или употреба на гонадотропини. Третманот со гонадотропини е попроблематичен отколку третманот со кломифен. Гонадотропините се инјектираат секој ден, а за индукцијата на овулација може да е потребно подолго време. За третманот се потребни повторувани ултразвучни прегледи, но не може целосно да се исклучи ризикот за мултипна бременост или хиперстимулација.
 - Лапараскопското оваријално дупчење неодамна се здоби со популарност напоредно со развојот на новите техники (ннд-Б). Трошоците за третманот се значително пониски отколку оние за третманот со гонадотропини, а методот се смета дека е подеднакво

ефективен. Исто така, го намалува ризикот за мултипна бременост. Изборот помеѓу дупчењето и гонадотропините се прави на индивидуална основа.

- Ако концепцијата не се јави со индукција на овулацијата, треба да се земе во предвид in vitro оплодување.

Референци

1. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. *J Clin Epidemiol* 1998 Jul; 51(7):581-6.
2. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet* 2003 May 24; 361(9371):1810-2.
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004 Jan; 19(1):41-7.
4. Glueck CJ, Goldenberg N, Wang P, Loftspring M, Sherman A. Metformin during pregnancy reduces insulin, insulin resistance, insulin secretion, weight, testosterone and development of gestational diabetes: prospective longitudinal assessment of women with polycystic ovary syndrome from preconception throughout pregnancy. *Hum Reprod* 2004 Mar; 19(3):510-21.
5. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008 Mar; 23(3):462-77.

Автор:

Laure Morin-Papunen

Article ID: ebm00953 (025.015)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM-Guidelines, 22.03.2010, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години
3. Предвидено следно ажурирање март 2015 година