

Frequenza e prevalenza dei sintomi associati alla sindrome dell'ovaio policistico

Å. LINDHOLM, L. ANDERSON, M. ELIASSON,
M. BIXO, I. SUNDSTRÖM-POROMAA

PREVALENCE OF SYMPTOMS ASSOCIATED
WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Å. Lindholm¹, L. Anderson¹, M. Eliasson²,
M. Bixo³, I. Sundström-Poromaa⁴

¹ Department of Obstetrics and Gynecology,
Sundbery Hospital, Luleå, Svezia

² Department of Internal Medicine,
Sundbery Hospital, Luleå, Svezia

³ Department of Clinical Science,
Obstetrics and Gynecology, Umeå, Svezia

⁴ Department of Women's and Children Health,
Uppsala University, Svezia

Int. J. of Gynecol. and Obstet. 102: 39-43, 2008

0020-7292/\$ - see front matter

© 2008 International Federation of Gynecology and Obstetrics



Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico PCOS, *PolyCystic Ovary Syndrome* è uno dei più comuni disturbi endocrini nelle donne in età riproduttiva (1, 2). Nel 1990, negli Stati Uniti i *National Institutes of Health (NIH)* hanno raccomandato per la PCOS i seguenti criteri diagnostici: iperandrogenismo clinico o biochimico; anovulazione cronica. Vanno esclusi altri disturbi quali iperplasia surrenalica congenita a insorgenza tardiva, tumori secernenti androgeni, e sindrome di Cushing. Nel 2003, criteri diagnostici rivisti sono stati proposti dalla *European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)* e dall'*American Society for Reproductive Medicine*, includendovi il tipico aspetto ecografico delle ovaie (3). Nel 2006, una terza definizione della diagnosi, che pone l'accento sull'iperandrogenismo, è

stata suggerita dalla *Androgen Excess Society* (4). A seconda dei criteri che vengono usati, la prevalenza della PCOS in una stessa popolazione è differente.

Anche usando gli stessi criteri diagnostici (ad es., i criteri NIH), sono state riportate prevalenze sorprendentemente diverse. Studi condotti negli Stati Uniti hanno descritto frequenze del 4,8% nelle donne bianche, e dell'8,0% in quelle afro-americane (1). In Europa, valori di prevalenza del 6,8% e del 6,5% sono stati riportati in Grecia (5) e in Spagna (6), rispettivamente. È stato anche dimostrato che le donne con PCOS di origine asiatica o latino-americana sono, rispetto alle donne bianche, a più alto rischio di sviluppo di diabete di tipo 2 (7). Inoltre, le donne afro-americane e latino-americane con PCOS hanno i più elevati indici di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*), e le asiatiche, invece, i più bassi (7). Ciò rafforza ancor più l'ipotesi che fattori etnici e predisposizione genetica modificano il rischio di PCOS, obesità, e complicanze metaboliche (8).

La PCOS si associa alla sindrome metabolica e ai suoi componenti, quali insulinoresistenza, iperinsuli-

nemia, diabete di tipo 2, dislipidemia e malattie cardiovascolari (9). Esistono solide evidenze che le donne con PCOS hanno un aumentato rischio di sviluppare un diabete di tipo 2 (1, 3, 5, 9) e, secondo alcuni studi, un aumentato rischio cardiovascolare (10, 11). Nelle donne con PCOS la prevalenza della sindrome metabolica è 11 volte maggiore, e il rischio è più elevato anche in giovane età (9). L'identificazione in una determinata popolazione, mediante strumenti diagnostici semplici, di questi soggetti a rischio di sviluppare diabete, ipertensione e malattie cardiovascolari potrebbe avere un'influenza positiva sulla salute delle donne, qualora potessero essere attuate misure preventive.

Abbiamo valutato la prevalenza dei sintomi associati alla PCOS in un campione della popolazione femminile della Svezia settentrionale, e di correlare tali sintomi a parametri specifici della sindrome metabolica.

Materiali e metodi

Lo studio ha utilizzato i dati relativi alla Svezia settentrionale dello studio MONICA (*Multinational monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS/WHO), uno studio originariamente disegnato per valutare i fattori di rischio delle malattie cardiovascolari e del diabete di tipo 2. In breve, le informazioni sono state raccolte durante un'indagine di popolazione svolta fra il febbraio e l'aprile 2004 (12). I partecipanti venivano scelti mediante randomizzazione dai registri della popolazione, stratificati per età (25-74 anni) e sesso, dalle 2 contee più settentrionali della Svezia (popolazione target: 312.000 persone) (12). Il Comitato Etico delle Ricerche dell'Università di Umeå e il Comitato Nazionale per l'ispezione dei dati Computerizzati ha approvato lo studio MONICA della Svezia settentrionale.

Lo studio WHO MONICA riguardava 1000 uomini e 1000 donne, ma per gli scopi del presente lavoro sono stati considerati soltanto i soggetti di sesso femminile di età inferiore a 40 anni ($n = 267$). Il tasso di partecipazione nelle donne è stato del 78%. Le donne che avevano usato contraccettivi ormonali (inclusi i dispositivi progestinici intrauterini) nell'anno precedente lo studio e le gestanti erano escluse. Tuttavia, poiché si può presumere che la PCOS aumenti nelle donne che usano contraccettivi orali combinati (COC), questo gruppo è stato incluso nello studio, ma è stato analizzato separatamente.

Le donne venivano pesate su una bilancia elettronica, in abiti leggeri e senza scarpe, e il peso veniva misurato ai 200 g più vicini. L'altezza senza scarpe era misurata al centimetro più prossimo. L'indice di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*) era calcolato qua-

le rapporto tra il peso in kg e il quadrato dell'altezza in metri. Le misurazioni delle circonferenze della vita e dei fianchi venivano eseguite in posizione eretta e a piedi uniti. Quella della vita era rilevata nel punto di mezzo tra il margine costale inferiore e la cresta iliaca, quella dei fianchi a livello della massima circonferenza al di sopra delle natiche, e al centimetro intero o al mezzo centimetro più prossimi. La pressione arteriosa veniva misurata usando uno sfigmomanometro Hawksley dotato di dispositivo per l'assegnazione casuale dei livelli di riferimento (random zero), con la partecipante in posizione seduta; una seconda misurazione era eseguita dopo un intervallo di 5 minuti, e ai fini dello studio veniva usato il valore medio delle due misurazioni. I campioni di sangue erano prelevati dopo un digiuno di almeno 4 ore (in circa il 65% delle donne dopo il digiuno notturno) e analizzati senza essere sottoposti a congelamento.

Alle partecipanti veniva chiesto di compilare un questionario precedentemente validato per la valutazione dei dati demografici e dei fattori di rischio cardiovascolare e di diabete di tipo 2 (12). Il questionario comprendeva anche numerose domande per la valutazione dello stato riproduttivo, e precisamente:

1. Ha ancora mestruazioni regolari? Le opzioni erano (a) sì, regolarmente, (b) a volte, ma non regolari come prima, (c) negli ultimi 6 mesi non ho avuto mestruazioni, (d) sono incinta;

2. In un qualsiasi momento negli ultimi 2 anni, il suo ciclo mestruale è durato più di 35 giorni? (sì/no);

3. Ha una eccessiva crescita di peli, rispetto alle altre donne della sua età? (sì/no);

4. Quale metodo contraccettivo ha usato nell'ultimo anno? Le scelte erano (a) nessuno, (b) COC, (c) progestinici orali, (d) un dispositivo progestinico intrauterino, (e) un impianto di progesterone, (f) iniezioni di progesterone, (g) altri metodi;

5. Se attualmente usa COC, come era il suo ciclo mestruale nell'anno prima che cominciasse ad assumerli? Le opzioni erano (a) regolare, (b) irregolare, (c) non avevo cicli.

Le donne venivano classificate come oligomenorriche se riferivano cicli mestruali della durata di oltre 35 giorni, o assenza di cicli nei 6 mesi precedenti. Venivano classificate come iperandrogeniche se riferivano eccessiva crescita di peli o avevano un indice di androgeni liberi (FAI, *Free Androgen Index*) $>5,0$. Erano classificate come controlli se non riferivano o presentavano segni di oligomenorrea o iperandrogenismo.

Poiché i contraccettivi orali combinati sono usati per trattare l'irsutismo, si può ritenere più probabile che le utilizzatrici di tali composti soffrano di PCOS, rispetto alle non-utilizzatrici. Di conseguenza, una analoga classificazione è stata eseguita in questo gruppo di donne ($n = 50$). Venivano classificate come oli-

gomenorriche le donne che riferivano cicli irregolari o amenorrea nell'anno precedente l'inizio dei COC. Allo stesso modo che nella popolazione originaria dello studio veniva classificato l'iperandrogenismo.

Le donne che fumavano almeno 1 sigaretta al giorno erano classificate come fumatrici regolari, le altre come non-fumatrici. Era classificata lieve un'attività fisica >2 ore/settimana; le donne che svolgevano un'attività ancora inferiore erano considerate fisicamente inattive. Una storia familiare positiva per diabete, iperlipidemia, ictus e malattie cardiovascolari veniva considerata soltanto se riguardava parenti di primo grado. La storia di diabete gestazionale veniva considerata soltanto nelle donne che avevano partorito.

Il colesterolo totale era determinato mediante un metodo di chimica a secco (Vitros 950; Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA). Un test di tolleranza orale al glucosio (OGTT, *Oral Glucose Tolerance Test*; 75 g di glucosio) veniva eseguito in un sottocampione random (circa il 65%) delle partecipanti non-diabetiche, dopo digiuno notturno. Un campione di sangue venoso veniva prelevato immediatamente prima del carico di glucosio, e dopo 2 ore. I livelli del glucosio venivano determinati immediatamente per mezzo di un dispositivo HemoCue Glucose 201 (HemoCue AB, Angelholm, Svezia), e convertiti nei livelli glicemici plasmatici mediante un fattore di correzione di 1,11. In accordo con una precedente validazione di questa procedura, i dati della glicemia aggiustati mostravano un'alta correlazione con la glicemia plasmatica contemporaneamente misurata in un sottocampione con il metodo dell'esochinasi (12). Globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG, *Sex Hormone-Binding Globulin*) e testosterone venivano analizzati con apparecchio Modular E170 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germania). I coefficienti di variazione totali dello strumento per gli analiti erano dell'1,5% a 43 nmol/L per la SHBG, e del 6,8% a 3,9 nmol/L per il testosterone. L'indice di androgeni liberi era calcolato come testosterone(nmol/L)/SHBG 8 nmol/L) x 100.

Le variabili di tipo continuo erano confrontate tra gruppi usando il test di Kruskal-Wallis. Ogniqualvolta il test di Kruskal-Wallis indicava un effetto di gruppo significativo, venivano eseguiti test post hoc utilizzando l'*U* di Mann-Whitney. Le variabili dicotomizzate erano confrontate tra gruppi usando la regressione logistica bivariata. Per le analisi statistiche è stato usato l'SPSS versione 13.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Risultati

Erano eleggibili per lo studio un totale di 267 donne; di queste, ne abbiamo escluse 50 che assumevano

COC, 59 che usavano una contraccezione con progestinici, 10 gravide, e 1 con amenorrea che seguiva una terapia ormonale per sintomi climaterici. In totale, sono state incluse nello studio 147 donne; queste donne avevano un'età <40 anni, non avevano usato contraccettivi ormonali nell'anno precedente, e non erano incinte. Le variabili cliniche sono state valutate in tutte le partecipanti, mentre campioni di siero sono stati prelevati in 140 di esse.

Quarantaquattro donne (29,9%) erano classificate come oligomenorriche; di queste, 13 riferivano di non avere avuto cicli negli ultimi 6 mesi. Le donne classificate come iperandrogeniche erano 17 (11,6%); di queste, 9 riferivano nel questionario una crescita eccessiva di peli, 6 avevano un FAI aumentato, mentre 2 presentavano entrambe queste condizioni. Sette (4,8%) di queste 17 donne, che riferivano anche oligomenorrea, erano classificate quale gruppo oligomenorrea + iperandrogenismo. I dati demografici non differivano in maniera significativa nei vari gruppi (Tab. 1).

I parametri antropometrici e metabolici relativi ai 4 gruppi di donne sono riportati nella Tabella 2. Come atteso, le donne con oligomenorrea e segni di iperandrogenismo avevano i livelli sierici più elevati di testosterone e più bassi di SHBG, rispetto ai controlli ($P < 0,01$). Sempre rispetto ai controlli, le donne con iperandrogenismo pesavano di più e avevano BMI, circonferenza della vita e circonferenza dei fianchi ($P < 0,05$) più elevati, e valori pressori sistolici e diastolici più alti ($P < 0,01$). Le donne oligomenorriche e iperandrogeniche riferivano più spesso, rispetto ai controlli, una storia di ipertensione e di diabete gestazionale (Tab. 3).

Tra le donne che usavano COC, 17 (34,0%) riferivano di avere, prima dell'inizio del trattamento, irregolarità mestruali o amenorrea, e 7 (14,0%) eccessiva crescita dei peli corporei o un FAI aumentato. Due donne (4,0%) che usavano COC riferivano sia irregolarità mestruali che eccessivo aumento dei peli/del FAI.

Discussione

Il presente studio ha stimato che nella Svezia settentrionale il 4,8% delle donne in età riproduttiva soddisfano i criteri della PCOS secondo le definizioni NIH. Questo tasso di prevalenza è in accordo con quelli registrati in altri studi in Europa e negli Stati Uniti utilizzando gli stessi criteri (1, 13, 14).

Una limitazione del presente studio è che la diagnosi di PCOS non era formulata da medici, e che non veniva eseguito l'esame ecografico delle ovaie. Tuttavia, è stato dimostrato che un semplice questionario basato sui sintomi può essere utile per

TABELLA 1- VARIABILI DEMOGRAFICHE NEI CONTROLLI E NELLE DONNE CON OLIGOMENORREA, IPERANDROGENISMO, ED ENTRAMBE QUESTE CONDIZIONI.

	Controlli (n = 86)	OL (n = 44)	IA (n = 10)	OL e IA (n = 7)	P
Età, anni	34,2 ± 3,5	32,5 ± 4,4	33,4 ± 3,9	34,3 ± 3,3	ns
Stato civile					
Coniugata o convivente	66 ± (76,7)	34 ± (77,3)	9 ± (90,0)	6 (85,7)	ns
Non coniugata né convivente	20 ± (23,3)	10 ± (22,7)	1 ± (10,0)	1 (14,3)	
Livello di istruzione					
Studi universitari o equiparati	35 ± (40,7)	15 ± (34,9)	4 ± (40,0)	0	ns
Più basso di quello universitario	51 ± (59,3)	28 ± (65,1)	6 ± (60,0)	7 (100)	
Fumo					
Fumatrice	69 ± (80,2)	33 ± (76,7)	7 ± (70,0)	4 (57,1)	ns
Non fumatrice	17 ± (19,8)	10 ± (23,3)	3 ± (30,0)	3 (42,9)	
Uso di tabacco da fiuto					
Sì	75 ± (87,2)	39 ± (88,6)	8 ± (80,0)	7 (100)	ns
No	11 ± (12,8)	5 ± (11,4)	2 ± (20,0)	0	
Popolazione del villaggio ^b					
> 15.000 abitanti	56 ± (65,9)	32 ± (74,3)	4 ± (44,4)	4 (57,1)	ns
≤ 15.000 abitanti	29 ± (34,1)	11 ± (22,7)	5 ± (55,6)	3 (42,9)	
Attività fisica					
≥ lieve, 2 volte la settimana	72 ± (83,7)	34 ± (77,3)	7 ± (70,0)	5 (71,4)	ns
< lieve, 2 volte la settimana	14 ± (16,3)	10 ± (22,7)	3 ± (30,0)	2 (28,6)	
Parità	1,5 ± 1,1	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,2	1,7 ± 1,1	ns

Abbreviazioni. OL = oligomenorrea; IA = iperandrogenismo; NS = non significativo. a) Se non altrimenti indicato, i valori sono espressi come numeri (%) o medie ± DS. b) Dati mancanti in 3 donne (2,0%).

TABELLA 2 - PARAMETRI CLINICI E BIOCIMICI NEI CONTROLLI, NELLE DONNE CON SINTOMI DI OLIGOMENORREA, IPERANDROGENISMO, O ENTRAMBI.

	Controlli (n = 86)	OL (n = 44)	IA (n = 10)	OL e IA (n = 7)
Testosterone, nmol/L	0,9 ± 0,4	0,9 ± 0,4	1,1 ± 0,5	1,7 ± 0,6**
SHBG, nmol/L	57,0 ± 26,0	51,0 ± 20	40,0 ± 15,0*	32,0 ± 14,0**
Indice di androgeni liberi (FAL) ^a	1,8 ± 1,0	1,9 ± 1,0	3,6 ± 2,7**	5,9 ± 2,6** ^d
Glicemia a digiuno, mmol/L ^b	5,2 ± 0,5	5,0 ± 0,4	5,1 ± 0,4	5,5 ± 0,3
Glicemia a 2 h, mmol/L ^c	5,4 ± 1,4	5,3 ± 1,2	5,5 ± 1,5	6,4 ^c
Colesterolo, mmol/L	4,9 ± 0,9	4,9 ± 0,9	5,1 ± 1,2	4,9 ± 0,9
Peso corporeo, kg	68,8 ± 13,0	68,0 ± 16,9	78,3 ± 15,2*	80,5 ± 14,6*
BMI	24,8 ± 4,4	25,1 ± 6,9	28,0 ± 4,4*	29,5 ± 5,7*
Circonferenza della vita, cm	82,0 ± 11,0	82,0 ± 15,0	90,0 ± 11,0*	91,0 ± 16,0*
Circonferenza dei fianchi, cm	98,0 ± 9,0	99,0 ± 12,0	104,0 ± 9,0	106,0 ± 9,0
Pressione arteriosa sistolica, mmHg	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,05*	0,8 ± 0,1
Pressione arteriosa diastolica, mmHg	110,0 ± 11,0	111,0 ± 10,0	115,0 ± 9,0	128,0 ± 14,0**
	70,0 ± 8,8	70,0 ± 10,0	72,0 ± 8,0	82,0 ± 7,0**

Abbreviazioni. OL = oligomenorrea; IA = iperandrogenismo; SHBG, globulina legante gli ormoni sessuali (Sex Hormone-Binding Globulin); BMI, indice di massa corporea (Body Mass Index), calcolato quale rapporto tra peso in kg e quadrato dell'altezza in metri; NS = non significativo.

*P<0,05 rispetto ai controlli, test di Kruskal-Wallis, seguito dal test U di Mann-Whitney.

**P<0,01 rispetto ai controlli, test di Kruskal-Wallis, seguito dal test U di Mann-Whitney.

a) Dati mancanti in 7 donne (4,8%).

b) Livelli glicemici disponibili in 94 donne.

c) Livelli glicemici a 2 h disponibili in 74 donne, ma in 1 soltanto del gruppo oligomenorrea e iperandrogenismo.

d) P<0,01 rispetto al gruppo irsutismo e a quello oligomenorrea, test di Kruskal-Wallis, seguito dal test U di Mann-Whitney.

e) Dati disponibili in 1 individuo.

identificare le donne con un profilo endocrino tipico della PCOS (13). Inoltre, ovaie policistiche sono state evidenziate più tardi nel 18% delle donne che presentavano unicamente irsutismo, nel 48% di

quelle che riferivano soltanto oligomenorrea, e nel 70% di quelle con entrambi questi sintomi (14). Se in questo studio avessimo usato i criteri ESHRE, sarebbero state diagnosticate affette da PCOS un mag-

TABELLA 3 - STORIA PERSONALE E FAMILIARE DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI E DIABETE NELLE DONNE CON SINTOMI DI OLIGOMENORREA, IPERANDROGENISMO, ED ENTRAMBE QUESTE CONDIZIONI^a.

	Controlli (n = 86)	OL (n = 44)	IA (n = 10)	OL e IA (n = 7)	P
Diabete					
No	86 (100)	43 (97,7)	10 (100)	7 (100)	ns
Si	0	1 (2,3)	0	0	
Diabete nella famiglia					
No/non so ^b	72 (83,7)	39 (88,6)	6 (60,0)	5 (71,4)	ns
Si	14 (16,3)	5 (11,4)	4 (40,0)	2 (28,6)	
Diabete gestazionale ^c					
No/non so ^b	59 (89,4)	25 (86,2)	5 (71,4)	3 (50,0)	<0,05
Si	7 (10,6)	4 (13,8)	2 (28,6)	3 (50,0)	
Iperensione					
No	77 (89,5)	36 (81,8)	7 (70,0)	3 (42,9)	<0,01
Si	9 (10,5)	8 (18,2)	3 (30,0)	4 (57,1)	
Iperensione nella famiglia					
No/non so ^b	49 (57,0)	26 (59,1)	3 (30,0)	4 (57,1)	ns
Si	37 (43,0)	18 (40,9)	4 (40,0)	3 (42,9)	
Infarto miocardico nella famiglia					
No/non so ^b	82 (95,3)	41 (93,2)	10 (100)	7 (100)	ns
Si	4 (4,7)	3 (6,8)	0	0	
Ictus nella famiglia					
No/non so ^b	85 (98,8)	44 (100)	9 (90,0)	7 (100)	ns
Si	1 (1,2)	0	1 (10,0)	0	
Ipercolesterolemia ^d					
No	82 (93,3)	42 (95,5)	10 (100)	7 (100)	ns
Si	2 (4,7)	2 (4,5)	0	0	

Abbreviazioni. OL = oligomenorrea; IA = iperandrogenismo; NS = non significativo.

a) Se non altrimenti indicato, i valori sono espressi come numeri (%).

b) Donne che negavano una storia familiare o non ne erano a conoscenza.

c) Diabete gestazionale nelle donne con ≥ 1 figli (n = 108).

d) Dati mancanti in 2 donne (1,4%).

gior numero di donne sia nel gruppo oligomenorrea che in quello iperandrogenismo. Tuttavia, applicando i criteri ESHRE è improbabile che avremmo trovato un maggior numero di donne a rischio di sindrome metabolica, in quanto i suoi sintomi si incontrano più spesso nelle donne con PCOS definita secondo i criteri NIH (4, 15). Un'altra limitazione del presente studio è che altre cause di oligomenorrea e irsutismo, quali ipotiroidismo e insufficienza ovarica prematura, non sono state valutate in tutti i soggetti. È possibile che nelle donne incluse nello studio si annidassero casi non diagnosticati di ipotiroidismo e di insufficienza ovarica prematura. Se così fosse, la prevalenza della PCOS potrebbe essere lievemente sovrastimata.

L'importanza della diagnosi di PCOS nel presente studio è rafforzata dal fatto che si trattava di un campione di popolazione, nonché dalle alterazioni metaboliche riscontrate nelle donne che presentavano sia oligomenorrea che iperandrogenismo. Rispetto ai controlli, queste donne pesavano di più, avevano un più alto BMI, maggiori circonferenze della vita e dei fianchi, pressione arteriosa sistolica e diastolica più elevata. Inoltre, esse riferivano più frequentemente una storia di ipertensione e di diabete gestazionale. Soltanto le donne del gruppo iperandrogenismo e di quello oligo-

menorrea + iperandrogenismo presentavano alterazioni metaboliche, mentre ciò non avveniva in quelle che lamentavano unicamente oligomenorrea.

Esistono prove numerose che indicano come le donne con PCOS siano a rischio di sviluppo della sindrome metabolica e delle malattie a questa associate (9). Pertanto, benefici per la salute potrebbero essere ottenuti identificando le donne a rischio, e fornendo loro degli interventi sullo stile di vita. Un semplice questionario basato sui sintomi può servire a identificare le donne con un profilo endocrino tipico della PCOS, e di tutti i marker biochimici impiegati la SHBG sembra essere quello più utile (13). Nel presente studio, per identificare l'iperandrogenismo abbiamo usato il dato soggettivo riferito dell'irsutismo o la determinazione del FAI, e i valori più elevati di quest'ultimo parametro sono stati osservati nel gruppo con entrambi i sintomi (oligomenorrea e iperandrogenismo). Complessivamente, nelle donne con PCOS l'iperandrogenismo sembra essere un potente indicatore di rischio di sindrome metabolica (1).

In conclusione, questo studio indica che la prevalenza della PCOS è, nella Svezia settentrionale, simile a quella degli altri Paesi occidentali, e che di conseguenza è il più comune disturbo endocrino nelle donne in età riproduttiva.

Bibliografia

1. AZZIZ R, WOODS KS, REYNA R, KEY TJ, KNOCHENHAUER ES, YILDIZ BO. *The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population.* J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2745-9.
2. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004;19:41-7.
3. WELT CK, GUDMUNDSSON JA, ARASON G, ADAMS J, PALSDOTTIR H, GUDLAUGSDOTTIR G, et al. *Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features.* J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4842-8.
4. AZZIZ R, CARMINA E, DEWAILLY D, DIAMANTI KANDARAKIS E, ESCOBARMORREALE HF, FUTTERWEIT W, et al. *Position Statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominant hyperandrogenic syndrome: an androgenic excess society guideline.* J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4237-45.
5. DIAMANTI KANDARAKIS E, KOULI CR, BERGIELE AT, FILANDRA FA, TSIANATELI TC, SPINA GG, et al. *A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile.* J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4006-11.
6. ASUNCION M, CALVO RM, SAN MILLAN JL, SANCHO J, AVILA S, ESCOBARMORREALE HE. *A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain.* J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2434-8.
7. LO JC, FEIGENBAUM SL, YANG J, PRESSMAN AR, SELBY JV, GO AS. *Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome.* J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1357-63.
8. KAH SAR MILLER MD, NIXO C, BOOTS LR, GO RC, AZZIZ R. *Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first degree relatives of patients with PCOS.* Fertil Steril 2001;75:53-8.
9. DOKRAS A, BOCHNER M, HOLLIRAKE E, MARKHAM S, VAN VOORHIS B, JAGASIA DH. *Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome.* Obstet Gynecol 2005;106:131-7.
10. DAHIGREN E, JANSON PO, JOHANSSON S, LAPIDUS L, ODEN A. *Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women.* Acta Obstet Gynecol Scand 1992;71:599-604.
11. DAHIGREN E, JOHANSSON S, LINDSTEDT G, KNUTSSON F, ODEN A, JANSON PO, et al. *Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long term follow up focusing on natural history and circulating hormones.* Fertil Steril 1992;57:505-13.
12. STEGMAYR B, LUNDBY V, ASPLUND K. *The events registration and survey procedure in the Northern Sweden MONICA Project.* Scand J Soc Health 2003;31:9-17.
13. TAPONEN S, MARTIKAINEN H, JARVELIN MR, LAITINEN J, POUTA A, HARTIKAINEN AL, et al. *Hormonal profile of women with selfreported symptoms of oligomenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study.* J Clin Endocrinol Metab 2003;88:141-7.
14. TAPONEN S, AHONKALLIO S, MARTIKAINEN H, KOLVUNEN R, RUOKONEN A, SOVIO U, et al. *Prevalence of polycystic ovaries in women with selfreported symptoms of oligomenorrhoea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study.* Hum Reprod 2004;19:1083-8.
15. CARMINA E, NAPOLI N, LONGO RA, RINI GB, LOBO RA. *Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS.* J Endocrinol 2006;154:141-5.