

Депресивни състояния и сексуална дисфункция при жени със синдром на поликистозните яйчници

Д-р Антоанета Гатева, проф. Здравко Каменов

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

Синдромът на поликистозните яйчници е едно от най-честите ендокринни заболявания при жените и има отношение към болшинството от случаите на хирзутизъм, менструални нарушения и ановуляторен инфертилитет. От друга страна той е една от недостатъчно изяснените ендокринопатии поради сложната си патофизиология, която продължава да предизвиква научни дебати. В първоначалното описание синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ) се дефинира като съчетание от хирзутизъм, олигоменорея, затлъстяване и хистологични данни за кистозни яйчници. Днес вече е известно, че едва една трета от жените със СПЯ покриват класическите критерии, а останалите попадат в единия или другия край на широк спектър от клинични изяви¹ (табл. 1).

Данните сочат, че жените

със СПЯ имат висока честота на афективни нарушения,¹ включващи както депресивни състояния,²⁻⁵ така и биполярни разстройства.⁵ С помощта на Mood Disorders Questionnaire е установено, че 24.4% от жените със СПЯ имат биполярно разстройство, докато при едва 7.7% от тях тази диагноза е поставена преди проучването.⁶ От друга страна, средната честота в общата популация на тези нарушения е около 3.9%.⁷ Изказано е предположението, че повишената честота при СПЯ се дължи на общ дефект в хипоталамо-хипофизарно-гонадната ос, макар в обосновката на тази хипотеза все още да има недоказани факти.⁶

По отношение на депресията се установява изразена корелация с наличието на инсулинова резистентност и затлъстяване,³ като честотата ѝ е по-висока при нелекувани пациентки (66%) в сравне-

ние с тези, които приемат орални контрацептиви (29%). Някои проучвания показват и по-високи концентрации на серумния тестостерон при засегнатите от депресия пациентки.⁸⁻¹⁰ При сравняване на жени със СПЯ с контроли с нормален менструален цикъл² повишената честота на депресиите при СПЯ остава статистически значима дори след като се вземат под внимание модулиращите ефекти на физикалните симптоми (акне, неудовлетворение от външния вид) и други промени в настроението (безпокойство, агресия). В това проучване се установява нелинейна зависимост между концентрациите на свободния тестостерон и сбора от точки за негативните скали на настроението. Най-голям брой точки имат пациентките, чийто серумен тестостерон е малко над горната граница на нормата, докато при тези от тях с норма-

NIH (1990)*	ESHRE/ASRM, Rotterdam (2003)**	AES (2006)***
Включват Всички изброени	Включват две от изброените при изключване на други нарушения	Включват Всички изброени
Клиничен хиперандрогенизъм и/или хиперандрогенемия	Хиперандрогенизъм и/или хиперандрогенемия	Хиперандрогенизъм (хирзутизъм или хиперандрогенемия)
Хронична ановулация	Олиго-ановулация	Овариална дисфункция (олиго-ановулация или поликистозни яйчници)
Изключване на други причини	Поликистозни яйчници	Изключване на други причини

* Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, editors. Polycystic Ovary Syndrome. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1992; 377-384.
 ** Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004 Jan; 81(1):19-25.
 *** Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:4237-45.

Табл. 1. Критерии за дефиниране на СПЯ

лен или екстремно повишен тестостерон точките са по-малко. Авторите обясняват този изненадващ факт с възможността за десенсибилизация към ефекта на тестостерона при жените с изразена хиперандрогенемия. Други изследвания не установяват връзка между нивата на андрогените и депресивната симптоматика при засегнатите жени.⁵

Естествено е да се предположи, че по-високата честота на безплодие при жените със СПЯ дава отражение и върху честотата на депресивните разстройства при тях, като връзката между тези нарушения е изключително сложна.¹¹ Независимо от това, при сравнително изследване на 103 жени със СПЯ и 103 контроли се установява, че жените със синдрома са с повишен риск от развитие на депресия (21% спрямо 3%), който не зависи от наличието на затлъстяване или безплодие.⁵

Клиничните прояви на хиперандрогенемията (хирзутизъм, акне, себорея, алопеция) в съчетание със затлъстяването и субфертилитета несъмнено могат да причинят емоционален дистрес. Въпреки това има малко данни за психосоциалната и сексуалната функция при жените със СПЯ.¹² Описани са безпокойство, нарушения в хранителното поведение, неудовлетворение от собственото тяло и намалено самочувствие. Едновременно с това, пациентките със СПЯ изглеждат по-малко удовлетворени от сексуалния си живот и намират себе си за по-малко привлекателни, вероятно поради високата честота на наднормено тегло и кожни прояви на хиперандрогенизъм.^{13, 14} Някои автори¹⁵ посочват, че момичетата със СПЯ имат 2.8 пъти по-малка вероятност да имат сексуален контакт от здравите контроли.

От друга страна андрогените са много тясно свързани със сексуалната функция, като имат благоприятно въздействие вър-

ху сексуалното желание (включително фантазиите). Точната роля на андрогените върху сексуалната възбуда обаче е противоречива и недостатъчно проучена.¹⁶ В действителност жените със СПЯ имат същата честота на сексуална активност като контролите.¹⁷ Едно скорошно проучване¹⁸ не показва значими разлики в циркулацията в областта на клитора между пациентките със СПЯ и здравите жени. Умереният хирзутизъм и хиперандрогенизъм при засегнатите пациентки не води до намалено усещане за женственост и не оказва влияние върху сексуалното самочувствие и удовлетворение. Лечението на жените с андрогенен ексцес с помощта на антиандрогени показва противоречиви резултати при малка група пациентки с хирзутизъм (повишено сексуално желание при 6 жени и намалено при 13),¹⁹ докато приложението на инсулиновия очувствител метформин подобрява психосоциалното, емоционалното и психосексуалното състояние на жените със СПЯ²⁰ вероятно поради намаление на част от клиничните симптоми.

Жените със СПЯ и наднормено тегло вероятно имат повишена честота на сексуална дисфункция. Тези данни не са потвърдени при слабите жени със СПЯ, което показва, че сам по себе си умереният хиперандрогенизъм не повлиява значимо сексуалната функция. Необходими са допълнителни проучвания, за да може да се каже със сигурност дали нормализирането на андрогенния ексцес и инсулиновата резистентност биха подобрили сексуалната функция при жените със СПЯ.²¹

Ефекти на комбинираните орални контрацептиви върху настроението и сексуалната функция

Комбинираните орални контрацептиви (КОК) имат ефект и върху по-голямата част от симп-

томите, които се наблюдават при пациентките със СПЯ в репродуктивна възраст – намаляват кожните прояви на хиперандрогенизъм, регулират цикличното кръвене и осигуряват ефективна и сигурна контрацепция.^{22, 23}

Ниско-дозирани КОК не са свързани с повишена честота на депресия,²⁴ макар че при някои пациентки могат да бъдат наблюдавани промени в настроението. В едно проучване е установено, че честотата на депресията е пряко свързана с дозата на естрогените в приемания КОК.²⁵ Смята се, че високите дози естрогени в състава на КОК пренасочват метаболизма на триптофана от основния му път в мозъка към второстепенния в черния дроб. По тази причина крайният продукт – серотонинът, намалява концентрациите си в централната нервна система, като така води до депресия.

Макар да са докладвани сексуални странични ефекти при прием на орални контрацептиви, не се установява изразена тенденция, която да предполага хормонална или биологична основа за тях.²⁶ Най-общо, литературните данни показват, че жените, приемащи КОК, могат да имат негативни ефекти, позитивни ефекти или никакъв ефект върху либидото по време на приема.²⁷⁻³⁰ Освен това, жените, които използват съвременните ниско-дозирани контрацептиви, прекратяват приема им поради понижено либидо много по-рядко, отколкото тези на високо-дозирани КОК.³¹

Едно проучване, проведено при 1466 жени, които използват различни контрацептивни методи (орални контрацептиви, вътрематочни спирали, семейно планиране и стерилизация) сочи, че КОК и стерилизацията имат много по-слабо изразени негативни ефекти върху психиката в сравнение с другите методи.²⁷ Независимо от това, с навлизането на паза-

ра на ултранискодозирани КОК все по-често се наблюдават сексуални проблеми, свързани с вагинална сухота и намалено либидо.²⁸ Едно проучване оценява ефектите на ниско-дозирани КОК (20 mcg EE/100 mcg левоноргестрел) спрямо ултранискодозирани КОК (15 mcg EE/60 mcg гестоден или вагинален пръстен, съдържащ 15 mcg EE/120 mcg етоногестрел) върху вагиналната сухота, пониженото либидо и сексуалното удовлетворение.

След 3 цикъла 30.4% от участничните, приемащи ултранискодозирани КОК, имат оплаквания от вагинална сухота, докато този проблем се наблюдава при 12.7% от употребяващите ниско-дозирани КОК и при 2.1% от жените с контрацептивен вагинален пръстен. Най-изразен негативен ефект върху сексуалното благополучие се установява при съдържащите 15 mcg EE (ултранискодозирани) контрацептиви. Това проучване установява честота на прекратяване на приема от 22.3% при нискодозирани, 30.4% при ултранискодозирани и 11.0% при вагиналния пръстен.³²

Ведно проучване 1086 студентки по медицина са били помолени да попълнят онлайн въпросника FSFI (Female Sexual Function Index).³³ Използваните от тях КОК са разделени в зависимост от това дали съдържат прогестини с андрогенни или антиандрогенни свойства и според дозата на етинил-естрадиола (20 mcg, 30 mcg или 35 mcg) са сравнени резултатите от FSFI на жените, които не приемат КОК с тези на използващите различни орални контрацептиви. От всичките участнички 752 са приемали КОК. Не се установява статистически значима разлика между FSFI при жените, приемащи КОК с прогестини с андрогенна и антиандрогенна активност, и различни дози етинил-естрадиола. Най-общо обаче, употребяващите КОК имат по-изразена сексуална дисфункция, отколкото тези, които

не приемат КОК.

Потенциалният ефект на КОК при жени с намалено полово желание (hypoactive sexual desire disorder – HSDD) е оценен при здрави пременопаузални участнички на възраст между 22 и 50 години.³⁴ Авторите установяват, че жените с генерализирано придобито HSDD, които получават КОК, имат по-ниски нива на андрогените от тези, които не приемат КОК.

Заклучение

Влиянието на синдрома на поликистозните яйчници върху сексуалната функция е многоплатно и следва да бъде уточнявано при конкретната пациентка. Приложението на комбинирани орални контрацептиви допълнително модулира настроението и сексуалната функция и трябва да бъде отчетено с оглед оптималния подбор на индивидуален тарпевтичен план.

Литература

1. Каменов З., М. Орбецова, А. Гатева. Синдром на поликистозните яйчници. 2010 г. – монография, 258 стр, ISBN 978-954-9369-17-5, Издателска къща „Зун“ ЕООД.
2. Weiner CL, Primeau M, Ehrmann DA. Androgens and mood dysfunction in women: comparison of women with polycystic ovarian syndrome to healthy controls. *Psychosom Med* 2004; 66(3):356–362.
3. Rasgon NL, Rao RC, Hwang S, et al. Depression in women with polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical correlates. *J Affect Disord* 2003; 74(3):299–304.
4. Elsenbruch S, Hahn S, Kowalsky D, et al. Quality of life, psychosocial well-being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(12):5801–5807.
5. Hollinrake E, Abreu A, Maifeld M, Van Voorhis BJ, Dokras A. Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2007; 87(6):1369–1376.
6. Klipstein KG, Goldberg JF. Screening for bipolar disorder in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *J Affect Disord* 2006; 91:205–209.
7. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:593–602.
8. Baischer W, Koinig G, Hartmann B, Huber J, Langer G. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis in depressed premenopausal women: elevated blood testosterone concentrations compared to normal controls. *Psychoneuroendocrinology* 1995; 20(5):553–559.
9. Shulman LH, DeRogatis L, Spielvogel R, Miller JL, Rose LI. Serum androgens and depression in women with facial hirsutism. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(2 Pt 1):178–181.
10. Weber B, Lewicka S, Deuschle M, Colla M, Heuser I. Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone concentrations are elevated in female patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25(8):765–771.
11. Williams KE, Marsh WK, Rasgon NL. Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research. *Hum Reprod Update* 2007; 13(6):607–616.
12. Himelein MJ, Thatcher SS. Polycystic ovary syndrome and mental health: A review. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61:723–32.
13. Janssen OE, Hahn S, Tan S, Benson S, Elsenbruch S. Mood and sexual function in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2008; 26:45–52.
14. Jones GL, Hall JM, Balen AH, Ledger WL. Health-related quality of life measurement in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Hum Reprod Update* 2008; 14:15–25.
15. Trent ME, Rich M, Austin SB, Gordon CM. Fertility concerns and sexual behavior in adolescent girls with polycystic ovary syndrome. Implications for quality of life. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16:33–7.
16. Bancroft J. Androgens and sexual function in men and women. In: Bagatell CJ, Bremner WJ, eds. *Androgens in health and disease*. Totowa: Humana Press; 2003; 258–9
17. Elsenbruch S, Hahn S, Kowalsky D, et al. Quality of life, psychosocial well-being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5801–7.
18. Battaglia C, Nappi RE, Mancini F, et al. PCOS, sexuality, and clitoral vascularisation: A pilot study. *J Sex Med* 2008; 5:2886–94.
19. Conaglen HM, Conaglen JV. Sexual desire in women presenting for antiandrogen therapy. *J Sex Marital Ther* 2003; 29:255–67.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.