

PCOS, obesità e disturbi del comportamento alimentare: una relazione pericolosa tra ormoni, peso e psiche

La sindrome dell'ovaio policistico (polycystic ovary syndrome, PCOS) è la più comune alterazione endocrina nelle donne in età riproduttiva, presente nel 5-10% delle donne in tale fascia di età. Attualmente la diagnosi di PCOS viene posta sulla base dei criteri proposti nel 2003 dal Rotterdam ESHRE/ASRM PCOS Consensus Workshop Group. Secondo tali criteri, la PCOS si identifica con un disordine iperandrogenico, mentre il quadro ecografico di ovaio policistico e l'oligo-amenorrea rappresentano criteri diagnostici marginali e non sufficienti, se isolati, per porre diagnosi di PCOS. La PCOS viene, in questo modo, definita come una sindrome iperandrogenica. Il termine sindrome, tuttavia, sottende la possibilità di avere differenti fenotipi che identificano verosimilmente differenti meccanismi patogenetici e probabilmente differenti correlati clinici e metabolici.

Nei Paesi industrializzati tende ad aumentare il riscontro di un fenotipo caratterizzato dalla compresenza di iperandrogenismo clinico, anovulatorietà ed obesità, probabilmente a causa dell'aumentata prevalenza di quest'ultima condizione anche nella popolazione generale. Tuttavia, le donne con PCOS obese presentano, rispetto alle obese senza PCOS, un'insulino-resistenza più marcata, un profilo infiammatorio più severo, un assetto coagulativo maggiormente tendente alla trombosi ed una distribuzione adiposa più spiccatamente androide, ossia caratterizzata da una maggior componente di tessuto adiposo viscerale che correla, a sua volta, con un maggior rischio cardiovascolare, soprattutto in presenza di alti livelli di testosterone. Molti recenti modelli patogenetici riconoscono nell'obesità viscerale, se non un vero e proprio fattore eziologico, quanto meno una condizione amplificante lo sviluppo della PCOS, ricoprendo un ruolo chiave in termini di: influenza sull'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, attività steroidogenica, metabolismo degli androgeni surrenalici e produzione di adipochine favorevoli l'insulino-resistenza e la conseguente iperinsulinemia; quest'ultima, a sua volta, è corresponsabile dell'iperandrogenismo per i suoi effetti gonadotropina-simile sulle cellule della teca, oltre alla sua influenza su adenoipofisi, fegato e surrene. Dalla letteratura emergono come consolidate una serie di evidenze coerenti con tali modelli: il BMI nella PCOS correla con i livelli di iperinsulinemia e di iperandrogenemia; il fenotipo associato all'obesità è caratterizzato da un inasprimento dell'iperandrogenismo clinico e delle irregolarità mestruali ed ovulatorie; modeste riduzioni del peso corporeo (-5%) mediante interventi sullo stile di vita e la chirurgia bariatrica nella donna obesa con PCOS si sono rivelati efficaci nel ridurre i livelli di androgeni, le irregolarità mestruali e l'insulino-resistenza, fino a portare, pur in percentuali minoritarie a causa della frequente persistenza di irsutismo, ad una completa remissione clinica.

Un ambito di ricerca emergente risulta mirato alla valutazione degli aspetti psico-sociali della PCOS. La PCOS sembra infatti associata ad un complesso quadro di disordini psichiatrici e della personalità che, globalmente, colpiscono fino al 29% delle donne affette dalla sindrome. La correlazione tra essi e la severità delle alterazioni endocrinologiche deve essere indagata ulteriormente. Allo stato attuale è stata riscontrata una correlazione significativa tra distress e manifestazioni cliniche dell'iperandrogenismo, in particolare l'irsutismo, a cui si associa un aumento dei livelli di cortisolo e dei mediatori flogistici, oltre ad una serie di complesse alterazioni funzionali del sistema limbico, forse guidate da alterazioni nell'attività del recettore μ degli oppioidi, indagate con tecniche di neuroimaging. Lo stesso distress sembra associarsi alla frustrazione per la propria forma corporea,

alla bassa autostima e ad un atteggiamento ansioso che si riscontra appunto con più frequenza nelle donne affette da PCOS, soprattutto se presente irsutismo, rispetto ai controlli.

In questo contesto è stata indagata anche la relazione tra PCOS ed episodi di binge eating disorder (BED), disturbo alimentare che ha subito un'importante modifica con la recente uscita del DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V), acquisendo finalmente una sua dignità nosografica. Per BED si intende l'abitudine a ripetute abbuffate di quantità di cibo ben superiori a quelle necessarie per il raggiungimento della sazietà, assunte in un breve lasso di tempo, associate alla sensazione di perdita di controllo sul proprio comportamento alimentare, in assenza delle successive condotte compensatorie, tipiche della Bulimia Nervosa. Stando alle conclusioni dei singoli articoli presenti in letteratura, la donna affetta da PCOS, sia obesa sia normo-peso, presenta BEDs più frequentemente della popolazione di controllo di pari BMI. Nelle donne presentanti un fenotipo associato ad obesità ed irsutismo clinicamente severo, tuttavia, vengono riscontrati, rispetto alle donne tendenti verso altri fenotipi, valori più elevati di total food craving score, parametro di misura della presenza e dell'intensità di un irriducibile desiderio diretto verso uno specifico cibo o bevanda ad alto contenuto calorico. La maggioranza degli studi indaganti tale pulsione patologica all'assunzione compulsiva di cibo utilizza questionari, in attesa della validazione di nuovi metodi di neuroimaging, quali functional magnetic resonance imaging (fMRI) e positive emission tomography (PET), utilizzati in recenti studi caso-controllo pilota. La presenza di un'associazione del BED con la PCOS è rilevante dal momento che è stata evidenziata una correlazione tra BED e non solo obesità, ma anche diabete mellito ed ipertensione arteriosa nella PCOS. Inoltre la diagnosi di BED risulta essere un importante predittore di fallimento dei tentativi comportamentali volti alla riduzione del peso corporeo, elemento cardine della terapia della PCOS obesa. L'associazione tra PCOS e BED potrebbe dipendere da una serie di fattori tra cui l'iperandrogenismo clinico e l'iperandrogenemia, l'anovulatorietà e i disordini del ciclo mestruale, le alterazioni dei livelli di leptina, condizione quest'ultima descritta in alcuni casi di PCOS e BED ad aggregazione familiare. C'è infatti sempre più interesse alla interazione tra gli ormoni, i depositi adiposi, la funzionalità gonadica ed i centri ipotalamici che controllano il senso di fame e sazietà.

Concludendo, in una patologia come la PCOS, dove l'efficacia della terapia comportamentale viene dimostrata con sempre nuove evidenze, è necessario non tralasciare aspetti di ordine psicologico che possono influenzare l'espressione della sindrome stessa, compromettere il benessere e la percezione di sé della paziente, oltre che i risultati della terapia stessa. Pertanto, l'inquadramento psicologico della donna affetta da PCOS diventa fondamentale per inquadrare la sindrome da un punto di vista sia diagnostico sia terapeutico.