

UN NUOVO TEST PER LA DIAGNOSI DI PCOS?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Un'interessante novità che potrebbe avere rilevanza pratica nella diagnosi della Sindrome dell'Ovaio Policistico (PCOS) è stata presentata all'*Annual Meeting* di AACE, appena conclusosi ad Austin (Texas) da un gruppo di ricercatori ed endocrinologi dell'Università dell'Oklahoma: il **dosaggio ematico degli anticorpi anti-recettore del GnRH sembra in grado di discriminare con sufficiente precisione i soggetti affetti da PCOS da altre condizioni di infertilità.**

La PCOS è a tutt'oggi largamente una diagnosi di esclusione, ancora vincolata ai criteri del cosiddetto "Consensus di Rotterdam", con presenza di almeno due delle tre seguenti condizioni: oligo-anovulazione, segni (clinici e/o biochimici) di iperandrogenismo, aspetto ecografico di policistosi ovarica. La perdurante difficoltà diagnostica produce inevitabilmente un ritardato riconoscimento della sindrome, oggi valutato mediamente ≥ 2 anni, e di conseguenza un trattamento tardivo meno efficace di quanto potrebbe risultare se tempestivo. È esperienza comune nella *routine* ambulatoriale imbattersi in pazienti frustrate da anni di inutili peregrinazioni per arrivare a una risposta in grado di spiegare i sintomi.

Questo lavoro, oltre all'impatto sulla *routine* clinico-diagnostica quotidiana, consente aperture speculative sull'ipotesi di un'eziologia autoimmunitaria per PCOS, su basi più concrete di quanto non sia stato possibile fare finora. È possibile (ma probabilmente non di imminente realizzazione) che questo possa preludere anche a un approccio terapeutico diverso, più efficace.

Metodo impiegato e risultati ottenuti. Il primo passo è stato la sintesi del peptide *target*, una sequenza di 28 aminoacidi costituenti la seconda ansa (extra-cellulare) del recettore umano del GnRH. In seguito, sono stati ottenuti i campioni ematici di 32 donne con PCOS documentata e altri 38 sieri di pazienti infertili con BMI confrontabili, ma per le quali la PCOS era stata sicuramente esclusa: 7 di origine tuberica, 12 da fattori maschili e 19 senza causa accertabile.

Impiegando un test immuno-enzimatico con anticorpo rivolto verso il peptide *target*, sono state trovate differenze statisticamente significative nei campioni PCOS rispetto ai controlli ($p < 0.01$). Tale differenza si è mantenuta anche scorporando i diversi sottogruppi dei controlli. L'area sotto la curva, inoltre, ha indicato una soddisfacente accuratezza diagnostica (0.94; $p < 0.0001$). In base a questi dati, **un livello di auto-anticorpi > 0.20 indica la probabile presenza di PCOS**, con sensibilità del 91% e specificità dell'87%.

L'aggiunta di cetrorelix, antagonista del GnRH, è in grado di bloccare l'attivazione del recettore fino a livelli paragonabili ai controlli, mentre la stessa aggiunta non induce alcuna differenza nel gruppo di controllo. Questo testimonia, secondo gli autori, sia la specificità che l'effetto attivatore degli anticorpi. Inoltre, lo studio dei livelli di calcio intra-cellulare ha indicato che l'attività anticorpale è dose-dipendente. L'ipotesi avanzata è che questi anticorpi alterino il segnale ipotalamico e ipofisario (gonadotropine), portando a un'anomala stimolazione gonadica.

Limiti e prospettive future. La ridotta numerosità dei soggetti studiati non consente immediate generalizzazioni. Il prossimo passo sarà validare i risultati su un gruppo più numeroso. Si prevede anche di effettuare un trasferimento su animali da esperimento degli anticorpi isolati dalle PCOS, per verificarne gli effetti su cicli ormonali e livelli di LH. Molto stimolante culturalmente è il progetto di testare gli effetti di un "peptide diversivo", in grado di bloccare l'azione fisiologica degli anticorpi; tale azione avrebbe importanti implicazioni su un possibile, efficace approccio terapeutico alla PCOS. Sarà forse possibile in futuro classificare le donne con PCOS in differenti sottogruppi a diverso impegno sintomatologico. Esiste, infine, la possibilità che questi anticorpi, presenti anche nel maschio, possano agire in condizioni fisiopatologiche diverse, come iperandrogenismo, sindrome metabolica, ipogonadismo ipogonadotropo, pubarca e pubertà precoce e nella patologia neoplastica di ovaio, endometrio, mammella e prostata.

Bibliografia

1. Could an antibody test serve for simple diagnosis of PCOS? Medscape Medical News [7/5/2017](#).



Marco Caputo (cprtmr@gmail.com)
Ospedale Classificato Villa Salus, Venezia Mestre