

Submitted: 06.09.2015

Accepted: 17.10.2015

Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome – literature review

Wartość ultrasonografii w diagnostyce zespołu policystycznych jajników – przegląd piśmiennictwa

Michał Bachanek, Nebil Abdalla,
Krzysztof Cendrowski, Włodzimierz Sawicki

Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Correspondence: Michał Bachanek, Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw, Kondratowicza 8, 03-242 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 326 57 05, e-mail: mbachanek@op.pl

DOI: 10.15557/JoU.2015.0038

Key words

polycystic ovary syndrome,
PCOS,
ultrasound,
ovarian follicles

Abstract

Polycystic ovary syndrome is a multi-factorial disease. Its etiopathogenesis has not been elucidated in detail. It is the most common endocrine disorder in women of child-bearing age. This disease entity is primarily characterized by disrupted ovulation and hyperandrogenism, but the clinical picture can be diversified and symptom intensity can vary. Currently, the sonographic assessment of ovaries is one of the obligatory criteria for the diagnosis of PCOS according to the Rotterdam consensus (2003) and Androgen Excess & PCOS Society (2006). This criterion is determined by the presence of ≥ 12 follicles within the ovary with a diameter of 2–9 mm and/or ovarian volume ≥ 10 cm³. Such an ultrasound image in one gonad only is sufficient to define polycystic ovaries. The coexistence of polycystic ovaries with polycystic ovary syndrome is confirmed in over 90% of cases irrespective of ethnic factors or race. However, because of the commonness of ultrasound features of polycystic ovaries in healthy women, the inclusion of this sign to the diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome is still questioned. The development of new technologies has an undoubted influence on the percentage of diagnosed polycystic ovaries. This process has caused an increase in the percentage of polycystic ovary diagnoses since the Rotterdam criteria were published. It is therefore needed to prepare new commonly accepted diagnostic norms concerning the number of ovarian follicles and the standardization of the technique in which they are counted. The assessment of anti-Müllerian hormone levels as an equivalent of ultrasound features of polycystic ovaries is a promising method. However, analytic methods have to be standardized in order to establish commonly accepted diagnostic norms.

Słowa kluczowe

zespół policystycznych
jajników,
PCOS,
ultrasonografia,
pęcherzyki jajnikowe

Streszczenie

Zespół policystycznych jajników jest chorobą wieloczynnikową. Szczegółowa jego etiopatogeneza wciąż nie została wyjaśniona. Jest to najczęstsze schorzenie endokrynologiczne kobiet w wieku reprodukcyjnym. Ta jednostka chorobowa charakteryzuje się przede wszystkim zaburzeniem przebiegu owulacji i hiperandrogenizacją, ale obraz kliniczny może być zróżnicowany, o różnym nasileniu symptomów. Obecnie sonograficzna ocena jajników należy do obowiązujących kryteriów rozpoznania zespołu według konsensusu z Rotterdamu (2003) oraz Androgen Excess & PCOS Society (2006). Kryterium to jest uwarunkowane obecnością w obrębie jajnika ≥ 12 pęcherzyków o średnicy 2–9 mm i/lub objętością jajnika ≥ 10 cm³. Opisany obraz ultrasonograficzny dotyczący tylko jednej gonady wystarczy do zdefiniowania policystyczności. Współistnienie policystyczności jajników z zespołem policystycznych jajników potwierdzone jest w ponad 90% przypadków, niezależnie od czynników etnicznych czy rasowych. Jednak ze względu na powszechną obecność ultrasonograficznych cech policystyczności jajników u kobiet zdrowych nadal kwestionuje się włączenie tego objawu do kryteriów diagnostycznych zespołu policystycznych jajników. Niewątpliwy wpływ na odsetek rozpoznań policystyczności jajników ma rozwój nowych technologii. Proces ten powoduje zwiększenie odsetka rozpoznań cech policystyczności jajników od czasu publikacji kryteriów rotterdamskich. Zatem istnieje potrzeba ustanowienia nowych, powszechnie akceptowanych norm diagnostycznych dotyczących liczby pęcherzyków jajnikowych, jak również standaryzacji techniki ich liczenia. Duże nadzieje wiązane są z oceną stężenia hormonu antymüllerowskiego jako równoważnego markera ultrasonograficznych cech policystyczności jajników, jednakże do wyznaczenia powszechnie akceptowanych norm diagnostycznych potrzebna jest standaryzacja metod analitycznych.

The coexistence of hirsutism, oligoovulation, infertility and bilateral enlargement of the ovaries was first reported by Stein and Leventhal in 1935⁽¹⁾. This syndrome was even named by these two physicians for some time. The term *polycystic ovary syndrome* (PCOS) was first used in the 1960s and gradually replaced its former name (Stein–Leventhal syndrome). The detailed etiopathogenesis of PCOS has not been elucidated so far. However, the individual susceptibility probably depends on prenatal, genetic and environmental risk factors. This disease entity is primarily characterized by disrupted ovulation and hyperandrogenism, but the clinical picture can be diversified and symptom intensity can vary^(2,3). This results from the fact that PCOS is modulated by multiple factors, such as: genetic factors, ethnic origin, nutrition and prenatal androgen exposure, insulin resistance in adolescence and/or more intense adrenarche and body mass changes^(4–6). Environmental factors, such as obesity, seem to exacerbate genetic predispositions. As for ethnic factors, hirsutism is more rarely observed in individuals of Asian origin (approximately 10%) compared with the Caucasian race (approximately 70%)⁽⁶⁾.

Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine disease in women of child-bearing age. The prevalence ranges from 9% when the NIH (National Institutes of Health) criteria are used to even 18% according to the guidelines of the Rotterdam consensus^(2,3,7). Studies conducted among women with PCOS have revealed increased activity of cytochrome P450c17, which is a catalyst of a biochemical synthesis of ovarian and adrenal androgens, and is determined by CYP17 gene located on 10q24.3. It is unlikely, however, that a single gene is responsible for PCOS. It is probably associated

Współistnienie objawów hirsutyizmu, oligoowulacji, niepłodności i obustronnego powiększenia jajników zostało po raz pierwszy opisane przez Steina i Leventhala w 1935 roku⁽¹⁾. Nazwiskami tych autorów przez pewien czas określano opisany zespół objawów. Termin „zespół policystycznych jajników” (*polycystic ovary syndrome*, PCOS) pojawił się w latach 60. ubiegłego stulecia i stopniowo zastąpił nazwę „zespół Steina–Leventhala”. Szczegółowa etiopatogeneza PCOS wciąż nie została wyjaśniona, jednak indywidualna podatność zależy prawdopodobnie od prenatalnych, genetycznych i środowiskowych czynników ryzyka. Jednostka ta charakteryzuje się przede wszystkim zaburzeniem przebiegu owulacji i hiperandrogenizacją, ale obraz kliniczny może być zróżnicowany, o różnym nasileniu symptomów^(2,3). Wynika to z modulowania PCOS przez wiele czynników, takich jak: czynniki genetyczne, pochodzenie etniczne, odżywienie i ekspozycja na androgeny w okresie prenatalnym, insulinooporność w okresie dojrzewania i/lub nasilone adrenarche oraz zmiany masy ciała^(4–6). Czynniki środowiskowe, takie jak otyłość, wydają się zaostrzać predyspozycje genetyczne. W odniesieniu do grup etnicznych obecność hirsutyizmu rzadziej występuje u chorych pochodzenia azjatyckiego (ok. 10%) w porównaniu z rasą kaukaską (ok. 70%)⁽⁶⁾.

Zespół policystycznych jajników jest najczęstszym schorzeniem endokrynologicznym u kobiet w wieku reprodukcyjnym – odsetek waha się od 9% przy zastosowaniu kryteriów NIH (National Institutes of Health) aż do 18% według wytycznych konsensusu z Rotterdamu^(2,3,7). W badaniach u kobiet z PCOS wykazano zwiększoną aktywność cytochromu P450c17, będącego katalizatorem biochemicznej syntezy androgenów pochodzenia jajnikowego i nadnerczowego, uwarunkowanego genem CYP17 o lokalizacji 10q24.3. Jest jednak mało prawdopodobne, żeby pojedynczy

with gene polymorphism that causes metabolic disorders. Chronic androgen hypersecretion by theca cells of the ovarian follicle can also be caused by increased luteinizing hormone (LH) pulse frequency and amplitude as well as increased insulin secretion determined by insulin resistance of tissues. Its etiology in women with PCOS is multi-factorial. The most important causes include: increased serine phosphorylation of insulin receptor, insulin receptor gene mutations, changes in nuclear gamma receptors: Pro12Ala polymorphism of the PPARG2 gene and GLUT4 glucose transporter defect in the adipose tissue⁽⁸⁾. The influence of insulin on ovarian function is possible thanks to a large number of receptors for this hormone and structurally similar IGF-1 receptors in the region of the ovaries. Insulin induces hyperandrogenism by: increasing 17 α -hydroxylase activity, decreasing aromatase activity, increasing LH secretion and decreasing the synthesis of sex hormone-binding globulin (SHBG) and insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP)⁽⁹⁾. The relevance of the morphological structure of female gonads in the diagnosis of polycystic ovary syndrome is a controversial issue. The first commonly acknowledged definition of PCOS diagnostic criteria, prepared during NIH consensus meeting in 1990, did not include the criterion concerning ovarian morphology. It was agreed then that PCOS can be diagnosed based on the presence of clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism as well as oligo- and anovulation⁽¹⁰⁾. Ovarian morphology was included in the PCOS-defining criteria during the Rotterdam 2003 consensus by ESHRE/ASRM. At the same time, breakthrough publications in "Fertility and Sterility" and "Human Reproduction" included the new PCOS diagnostic recommendations^(11,12). According to them, the diagnosis can be established when at least two of the three following criteria are present: clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism, oligo- and anovulation and polycystic ovaries (PCO) observed in an ultrasound examination. The last criterion is determined by the presence of ≥ 12 follicles within the ovary with a diameter of 2–9 mm and/or ovarian volume ≥ 10 cm³. Such an ultrasound image in one gonad only is sufficient to define polycystic ovaries. The diagnosis can be established when other endocrine diseases, such as congenital adrenal hyperplasia, androgen-producing tumors or Cushing's syndrome, are ruled out⁽¹¹⁾. The Rotterdam consensus criteria were based on the results reported by the following authors: Pache et al., van Santbrink et al. and Jonard et al.^(13–15) In 2006, Androgen Excess and PCOS Society agreed that androgen excess is crucial in the pathogenesis of PCOS. They accepted this basic criterion as obligatory, with the following accompanying signs: oligo- and anovulation and/or polycystic ovaries observed in a US examination⁽¹⁶⁾. The criteria described above are presented collectively in Tab. 1. Before the year 2003, the most common PCO criteria were those described by Adams in 1986: 10 or more follicles with a diameter of 2–8 mm in a single section of an ovary, arranged either peripherally around the core of the stroma or scattered throughout the increased amount of ovarian stroma⁽¹⁷⁾.

gen był odpowiedzialny za PCOS. Najprawdopodobniej wiąże się to z polimorfizmem genowym, powodującym wystąpienie zaburzeń metabolicznych. Do powstania przewlekłej hipersekrecji androgenów w komórkach tekalnych pęcherzyka jajnikowego przyczynia się również podwyższenie częstotliwości oraz amplitudy pulsów lutropiny (*luteinizing hormone*, LH), a także wzrost sekrecji insuliny, uwarunkowany insulinoopornością tkanek. Jej etiologia u kobiet z PCOS jest wieloczynnikowa. Wśród najważniejszych przyczyn wymienia się zwiększoną fosforylację seryny w receptorze insuliny, mutacje genu receptora insuliny, zmiany obejmujące receptory jądrowe typu gamma: polimorfizm Pro12Ala genu PPARG2 oraz defekty transportera glukozy GLUT4 w tkance tłuszczowej⁽⁸⁾. Wpływ insuliny na czynność jajników jest możliwy dzięki znajdującej się w ich obrębie dużej ilości receptorów dla tego hormonu oraz strukturalnie podobnych receptorów insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (*insulin-like growth factor 1*, IGF-1). Insulina powoduje hiperandrogenizm poprzez: zwiększenie aktywności enzymu 17 α -hydroksylazy, zmniejszenie aktywności aromatazy, zwiększenie sekrecji LH oraz obniżenie syntezy globuliny wiążącej hormony płciowe (*sex hormone-binding globulin*, SHBG) i białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu (*insulin-like growth factor-binding protein*, IGFBP)⁽⁹⁾. Znaczenie budowy morfologicznej żeńskich gonad w diagnostyce zespołu policystycznych jajników jest zagadnieniem kontrowersyjnym. Pierwsza powszechnie akceptowana definicja kryteriów diagnostycznych PCOS, ustalona w ramach warsztatów konsensusowych NIH w 1990 roku, nie zawierała kryterium opisującego morfologię jajników. Uznano wtedy, że do rozpoznania PCOS wymagane jest stwierdzenie objawów klinicznych i/lub biochemicznych hiperandrogenizmu oraz rzadkie jajczkowanie bądź jego brak⁽¹⁰⁾. Ocena morfologiczna jajników została włączona do kryteriów definiujących PCOS podczas zorganizowanych przez ESHRE/ASRM warsztatów konsensusowych w Rotterdamie w 2003 roku. Jednocześnie w przełomowych publikacjach zamieszczonych w czasopiśmie „Fertility and Sterility” oraz „Human Reproduction” zawarto zmienione rekomendacje diagnostyczne PCOS^(11,12). Zgodnie z nimi do rozpoznania wymagane są przynajmniej dwa spośród trzech następujących kryteriów: objawy kliniczne i/lub biochemiczne hiperandrogenizmu, rzadkie jajczkowanie bądź jego brak oraz policystyczne jajniki w obrazie ultrasonograficznym (*polycystic ovary*, PCO). Ostatnie kryterium jest uwarunkowane obecnością w obrębie jajnika ≥ 12 pęcherzyków o średnicy 2–9 mm lub objętością jajnika ≥ 10 cm³. Opisany obraz ultrasonograficzny dotyczący tylko jednej gonady jest wystarczający do zdefiniowania policystyczności. Warunek rozpoznania stanowi wykluczenie innych jednostek endokrynologicznych, takich jak: wrodzony przerost kory nadnerczy, guzy produkujące androgeny czy zespół Cushinga⁽¹¹⁾. Kryteria konsensusu z Rotterdamu oparte zostały na wynikach autorów: Pache i wsp., van Santbrink i wsp. oraz Jonard i wsp.^(13–15) W roku 2006 Androgen Excess and PCOS Society ustaliło, że kluczowy w patogenezie zespołu policystycznych jajników jest nadmiar androgenów, i uznało to podstawowe kryterium za obowiązujące łącznie z towarzyszącym rzadkim jajczkowaniem albo jego brakiem i/lub policystycznymi jajnikami w obrazie USG⁽¹⁶⁾. Opisane powyżej kryteria diagnostyczne

NIH 1990	Rotterdam 2003	AE-PCOS Society 2006
<ul style="list-style-type: none"> • Chronic anovulation • Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism <p>(Exclusion of other etiologies) Both criteria are necessary to establish diagnosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Oligo- and/or anovulation • Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism • Polycystic ovaries <p>(Exclusion of other etiologies) Two of three criteria are necessary to establish diagnosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism • Ovarian dysfunction (oligo- and/or anovulation) and/or polycystic ovaries <p>(Exclusion of other etiologies) Both criteria are necessary to establish diagnosis</p>

Tab. 1. Diagnostic PCOS criteria

Excess of ovarian follicles – a definition of polycystic ovarian morphology

The ultrasonographic assessment of the ovarian structure is associated with certain difficulties resulting from the size and shape of follicles, particularly the small ones with a diameter ≤ 2 mm or those adjacent to one another⁽¹⁸⁾. Moreover, a cyst or cysts can be overlooked or measured twice, particularly during a real-time examination when cysts that have already been counted cannot be marked. To prevent it, Lujan et al. proposed a method for marking individual follicles using a medical grid system that divides ovaries into compartments thus facilitating the assessment of follicles within these compartments⁽¹⁹⁾. This method is characterized by high reproducibility of counts when used by different examiners and during repeated examinations. Unfortunately, it can only be used offline, and therefore it is mainly applied in academic studies rather than in daily clinical practice. Counting follicles is also possible with a computer analysis of three-dimensional images. Imaging in three perpendicular planes enables simultaneous identification of a high number of ovarian follicles. Another method of calculating and assessing follicles is the system enabling three-dimensional reconstruction with marking fluid-filled spaces (e.g. VOCAL, SonoAVC). Thanks to this, follicle volume measurements are more accurate and the possibilities of differences between examiners are limited^(20,21). However, this system requires the processing of numerous variables. That is why the reliability of results closely depends on the quality of images, and discrepancies between various imaging methods are particularly noticeable when one assesses multiple follicles (especially more than 15) or follicles < 5 mm in diameter^(20,22). The available literature contains few reports on the comparison of gonad imaging in PCOS using two- and three-dimensional techniques. Deb et al. compared

NIH 1990	Rotterdam 2003	AE-PCOS Society 2006
<ul style="list-style-type: none"> • Przewlekły brak owulacji • Kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu <p>(Po wykluczeniu innych etiologii) Do rozpoznania konieczne spełnienie obu kryteriów</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Rzadka owulacja i/lub jej brak • Kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu • Policystyczność jajników <p>(Po wykluczeniu innych etiologii) Do rozpoznania konieczne spełnienie dwóch z trzech kryteriów</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu • Dysfunkcja jajników (rzadka owulacja i/lub jej brak) i/lub policystyczna morfologia jajników <p>(Po wykluczeniu innych etiologii) Do rozpoznania konieczne spełnienie obu kryteriów</p>

Tab. 1. Zestawienie kryteriów diagnostycznych PCOS

zbiorczo przedstawia tabela 1. Przed rokiem 2003 najczęściej stosowanymi kryteriami diagnostycznymi PCO były te opisane przez Adamsa w 1986 roku: 10 lub więcej pęcherzyków o średnicy 2–8 mm w pojedynczym przekroju jajnika, zlokalizowanych obwodowo wokół rdzenia zrębu lub rozproszonych w zwiększonej objętości zrębu jajnika⁽¹⁷⁾.

Nadmiar pęcherzyków jajnikowych – definicja policystycznej morfologii jajników

Sonograficzna ocena struktury jajników łączy się z trudnościami wynikającymi z różnej wielkości oraz kształtu pęcherzyków, a w szczególności oceny tych małych, o średnicy ≤ 2 mm, lub przylegających do siebie⁽¹⁸⁾. Ponadto istnieje również ryzyko przeoczenia albo dwukrotnego pomiaru pęcherzyka lub pęcherzyków, szczególnie podczas badania prowadzonego w czasie rzeczywistym, przy braku możliwości oznaczenia struktur już policzonych. Aby temu zapobiec, Lujan i wsp. zaproponowali metodę znakowania poszczególnych pęcherzyków przy użyciu medycznego oprogramowania umożliwiającego zastosowanie siatki graficznej dzielącej jajniki na przedziały, co ułatwia ocenę liczby pęcherzyków w ich obrębie⁽¹⁹⁾. Ten sposób oceny charakteryzuje się dużą powtarzalnością wyników pomiędzy badającymi, jak również podczas ponownego badania. Niestety, metoda ta znajduje zastosowanie tylko w trybie offline, zatem stosowana jest najczęściej w badaniach naukowych, a nie w codziennej praktyce klinicznej. Oszacowanie liczby pęcherzyków możliwe jest również dzięki analizie komputerowej obrazów uzyskanych techniką trójwymiarową. Obrazowanie w trzech prostopadłych płaszczyznach umożliwia jednoczesną identyfikację dużej liczby pęcherzyków jajnikowych. Innym sposobem obliczania i oceny pęcherzyków jest zastosowanie oprogramowania umożliwiającego trójwymiarową rekonstrukcję wraz z oznakowaniem obszarów wypełnionych płynem (np. VOCAL, SonoAVC).

the assessment of ovarian follicles in patients with PCOS using the three-dimensional SonoAVC technique and two-dimensional sonography. They demonstrated that SonoAVC examinations are faster, but the number of visualized follicles is greater when the two-dimensional technique is used⁽²⁰⁾. Battaglia et al., however, report the lack of differences in the number of follicles in PCOS patients examined with these two methods⁽²³⁾.

With the development of sonographic techniques, one can observe the drive towards creating more and more exact definitions of the excess of ovarian follicles^(17,24). In order to distinguish a group of women with PCO from among healthy individuals, it is proposed that the limit values for the number of ovarian follicles within one ovary should be specified. This, however is problematic. To achieve this, various methods are used based on clinical experience, ROC curve analysis or marking a border on the 95th percentile. The difficulties in the application of these methods are associated with varied intensity of clinical signs of polycystic ovary syndrome and the consequent selection of controls. Tab. 2 presents possible phenotypes of patients depending on the definition of PCOS diagnosis. In the paper published in 1986, Adams et al. proposed the first broadly adapted ultrasound criteria for the diagnosis of the polycystic ovarian structure using a transabdominal probe⁽¹⁷⁾. As the scanning technique developed, transabdominal probes were replaced with transvaginal transducers of high frequency and resolution, which has enabled exceptionally accurate assessment of the ovarian structure. It has ensured better visualization, particularly of smaller ovarian follicles, and enabled more accurate assessment of their number within the entire ovary.

The most common ultrasound definition of a polycystic ovary image, which is included in the Rotterdam criteria, is based on the results obtained by, among others, Jonard et al. who have determined the diagnostic threshold of the number of ovarian follicles using the ROC curve analysis⁽¹⁵⁾. In order to specify ultrasonographic criteria concerning the number of ovarian follicles in PCOS, Jonard et al. compared 112 healthy controls with a group of 214 patients with PCOS. All patients were examined with a transvaginal probe using the two-dimensional technique. The number of follicles measuring 2–9 mm was assessed between the 2nd and 7th day of the cycle. The study revealed a significantly higher mean number of ovarian follicles in PCOS patients compared with the controls (15.5 and 6.0, respectively). The ROC curve analysis demonstrated that the number of 12 follicles measuring 2–9 mm was the best border that differentiated the features of PCOS with the sensitivity of 99% and specificity of 75%. Furthermore, the number of ovarian follicles was also assessed in relation to their diameter in both groups. In this case, no significant differences were found between the groups when analyzing follicles measuring 6–9 mm. However, patients with PCOS presented significantly more follicles with a diameter of 2–5 mm⁽¹⁵⁾. Dewailly et al. (2011) and Lujan et al. (2013) compared the ovarian structure in patients with PCOS

Dzięki temu uzyskuje się zwiększenie dokładności pomiaru objętości pęcherzyków, a jednocześnie ogranicza możliwość pojawienia się różnic pomiędzy badającymi^(20,21). Oprogramowanie to wymaga jednak przetworzenia wielu zmiennych, w związku z czym wiarygodność wyników jest ściśle uzależniona od jakości uzyskanych obrazów, a różnicowości pomiędzy różnymi metodami obrazowania zauważalne są zwłaszcza podczas oceny pęcherzyków o średnicy <5 mm oraz większej ich liczby (szczególnie powyżej 15)^(20,22). Dostępne piśmiennictwo zawiera niewiele opracowań dotyczących porównania możliwości obrazowania gonad u chorych z PCOS za pomocą techniki dwu- i trójwymiarowej. Deb i wsp. porównali ocenę pęcherzyków jajnikowych u chorych z PCOS z użyciem trójwymiarowej techniki SonoAVC oraz sonografii dwuwymiarowej i wykazali, że znacząco szybciej badania przeprowadzane są za pomocą techniki SonoAVC, natomiast liczba zobrazowanych pęcherzyków jest większa przy wykorzystaniu techniki dwuwymiarowej⁽²⁰⁾. Z kolei Battaglia i wsp. donoszą o braku różnic w liczbie pęcherzyków wśród pacjentek z PCOS badanych obiema metodami⁽²³⁾.

Wraz z rozwojem technik sonograficznych daje się zauważyć dążenie do coraz dokładniejszego definiowania nadmiaru pęcherzyków jajnikowych^(17,24). W celu wyodrębnienia grupy kobiet z cechami PCO wśród zdrowych proponuje się określenie wartości granicznych liczby pęcherzyków w obrębie jajnika, jednakże ich ustalenie pozostaje problematyczne. Aby to osiągnąć, stosuje się metody polegające na doświadczeniu klinicznym, użyciu analizy krzywej ROC lub wyznaczeniu granicy na 95. centylu. Trudności w zastosowaniu powyższych metod wiążą się z różnorodnym nasileniem cech klinicznych zespołu policystycznych jajników i związanym z tym doбором grupy kontrolnej. W tabeli 2 przedstawiono możliwe fenotypy chorych w zależności od stosowanej definicji rozpoznania PCOS. W pracy Adamsa i wsp. opublikowanej w 1986 roku zostały zaproponowane pierwsze szeroko zaadaptowane ultrasonograficzne kryteria rozpoznawania policystycznej budowy jajników przy użyciu sondy przezbrzuszej⁽¹⁷⁾. W miarę rozwoju techniki badań sondy przezbrzusze zastąpiono przezpochwowymi o wysokiej częstotliwości i rozdzielczości, co umożliwiło niezwykle dokładną ocenę struktury jajników. Zapewniło to lepszą wizualizację szczególnie mniejszych pęcherzyków jajnikowych oraz możliwość dokładnej oceny ich liczby w obrębie całego jajnika.

Najbardziej rozpowszechnioną ultrasonograficzną definicję policystycznego obrazu jajników, zawartą w kryteriach rotterdamskich, oparto m.in. na wynikach pracy Jonard i wsp., którzy do wyznaczenia diagnostycznego progu liczby pęcherzyków jajnikowych wykorzystali analizę krzywej ROC⁽¹⁵⁾. Aby ustalić sonograficzne kryteria liczby pęcherzyków jajnikowych w PCOS, Jonard i wsp. porównali liczącą 112 osób grupę kontrolną zdrowych kobiet z grupą 214 pacjentek z rozpoznaniem PCOS, badanych przy zastosowaniu sondy przezpochwowej w technice dwuwymiarowej. Oceniono liczbę pęcherzyków o średnicy 2–9 mm pomiędzy 2. a 7. dniem cyklu. Wykazano istotnie statystycznie wyższą średnią liczbę pęcherzyków jajnikowych u chorych z rozpoznaniem PCOS w porównaniu z grupą kontrolną

and in controls, and specified diagnostic thresholds for follicle count at ≥ 19 and ≥ 26 , respectively^(26,27) The conflicting results of both studies can result from the selection of controls. In the study of Dewailly et al., women with sonographic features of PCO but without diagnosed PCOS were excluded from the control group, whereas Lujan et al. did not use this exclusion criterion.

Interestingly, statistically significant differences have been found when examining different ethnic groups. The results of studies conducted on the European or American population (Caucasian race) with high-frequency transvaginal

– odpowiednio 15,5 i 6,0. W dokonanej analizie krzywej ROC wykazano liczbę 12 pęcherzyków o średnicy 2–9 mm jako najlepszą granicę różnicującą cechy PCOS przy czułości 99% i swoistości 75%. Oceniono także liczebność pęcherzyków jajnikowych w zależności od ich średnicy w obu badanych grupach i nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami wśród pęcherzyków o średnicy 6–9 mm, natomiast u chorych z PCOS stwierdzono znacząco statystycznie więcej pęcherzyków o średnicy 2–5 mm⁽¹⁵⁾. W pracach Dewailly'ego i wsp. (2011) oraz Lujan i wsp. (2013) porównano strukturę jajników u chorych z rozpoznaniem PCOS i w grupie kontrolnej, wyznaczając

Diagnostic criteria	Potential PCOS phenotypes									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Hyperandrogenemia	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-
Hyperandrogenism	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
Oligoovulation anovulation	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
Polycystic ovaries	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
NIH 1990	×	×	×	×	×	×				
Rotterdam 2003	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
AE-PCOS Society 2006	×	×	×	×	×	×	×	×	×	

Tab. 2. Potential PCOS phenotypes according to the criteria of NIH 1990, Rotterdam 2003, AE-PCOS Society 2006²⁵ (modified original table)

Kryteria diagnostyczne	Potencjalne fenotypy PCOS									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Hiperandrogenemia	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-
Hiperandrogenizm	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
Oligoowulacja anowulacja	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
Policystyczne jajniki	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
NIH 1990	×	×	×	×	×	×				
Rotterdam 2003	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
AE-PCOS Society 2006	×	×	×	×	×	×	×	×	×	

Tab. 2. Potencjalne fenotypy PCOS według kryteriów NIH 1990, Rotterdam 2003, AE-PCOS Society 2006²⁵ (modyfikacja oryginalnej tabeli)

probes revealed that the diagnostic threshold of the follicle number for PCOS women is about 25^(26,28). These results are different from the ones obtained in Asian patients. The results of studies conducted by Chen et al. among Chinese women and by Köşüş et al. among Turkish patients indicate lower values (8 and 12, respectively)^(29,30). Such discrepancies between populations can result from ethnic differences. The difficulties in the diagnosis of sonographic features of PCO are confirmed by studies conducted on the general population of women of child-bearing age. The results of studies by Lujan et al. and Deb et al., published in 2013 and conducted among regularly menstruating women without signs of hyperandrogenism, prove that there are more than 12 ovarian follicles in most women, particularly younger than 30^(27,31). That is why, after over 10 years of establishing the Rotterdam criteria, it is emphasized that new ultrasonographic norms are needed in order to diagnose polycystic ovaries⁽³⁰⁾.

The differences in the number of ovarian follicles and PCO diagnostic norms can result from various methods of

progi diagnostyczne liczby pęcherzyków w obrębie jajnika odpowiednio na ≥ 19 i ≥ 26 ^(26,27). Rozbieżne rezultaty obu badań mogą wynikać z różnic w doborze grup kontrolnych. W badaniu Dewailly'ego i wsp. z grupy kontrolnej wykluczono kobiety z sonograficznymi cechami PCO bez rozpoznania PCOS, natomiast w pracy Lujan i wsp. nie zastosowano takiego wykluczenia.

Co ciekawe, istotne różnice zauważono, badając różne grupy etniczne. Wyniki badań przeprowadzonych w populacji europejskiej lub amerykańskiej (rasy kaukaskiej) przy użyciu dopochwowych sond o wysokiej częstotliwości wykazują próg diagnostyczny liczby pęcherzyków jajnikowych dla kobiet z PCOS oscylujący wokół 25^(26,28). Powyższe wyniki różnią się od tych uzyskanych w badaniach wśród populacji azjatyckich. Wyniki badań przeprowadzonych w populacji chińskiej przez Chen i wsp. oraz tureckiej przez Köşüş i wsp. wskazują na niższe wartości progów diagnostycznych liczby pęcherzyków jajnikowych określających ich nadmiar, odpowiednio 8 i 12^(29,30). Takie rozbieżności w wynikach badań pomiędzy populacjami kobiet mogą wynikać z różnic

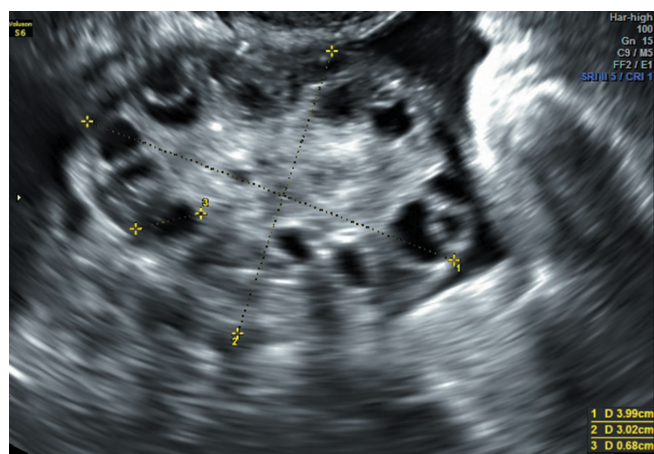


Fig. 1. Ovary with typical polycystic morphology, expressed as peripheral arrangement of multiple ovarian follicles with a diameter of 7 mm

Ryc. 1. Skan jajnika z typowym obrazem policystycznej morfologii, wyrażonym obwodową lokalizacją licznych pęcherzyków jajnikowych o średnicy do 7 mm

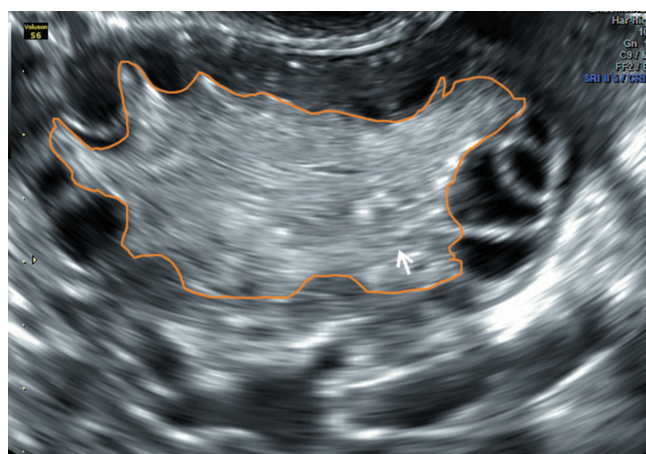


Fig. 2. Ovary with increased stromal volume and peripherally arranged follicles. Arrow – ovarian stroma

Ryc. 2. Skan jajnika ze zwiększoną objętością zrębu oraz obwodowo zlokalizowanymi pęcherzykami. Strzałka – zręba jajnika

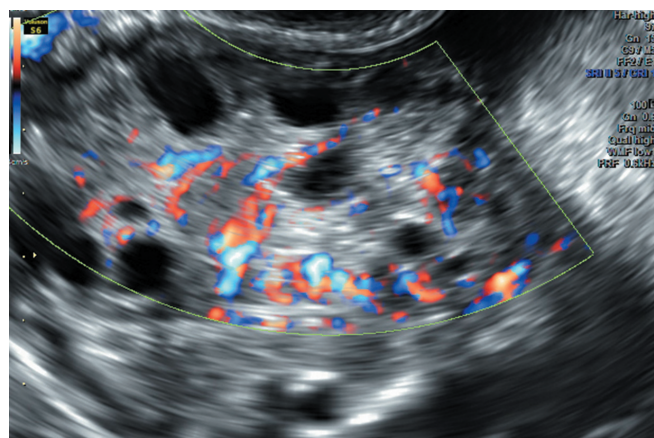


Fig. 3. Assessment of the vascularization of the ovarian stroma using the color Doppler technique; numerous vessels with ordered arrangement

Ryc. 3. Ocena unaczynienia zrębu jajnika z zastosowaniem techniki kolorowego dopplera z licznymi naczyniami o uporządkowanym układzie

measuring, reporting and counting follicles^(18,28). The publication of Broekmans et al. from 2010 contains recommendations concerning the standardization of the simultaneous examination and assessment of the number of follicles within the ovary⁽¹⁸⁾. The authors suggest that a scan of an ovary should be performed in two planes in order to specify its margins. Subsequently, the diameters of the largest follicles (above 10 mm) should be measured, preferably in the longitudinal section, followed by the measurement of smaller follicles (2–9 mm in diameter). Balen et al. have a different approach. They suggest that the number of follicles should be assessed in numerous planes only if there is no dominating follicle⁽²⁸⁾.

The assessment of the number of follicles in the same ovary conducted by different examiners gives controversial results^(20,32). In their prospective study, Lujan et al. prove that the results concerning ovarian follicle counts in PCOS patients differ when examinations are conducted by different examiners⁽³³⁾. Jayaprakasan et al., however, report high agreement of the results in women without PCOS⁽²¹⁾. The causes of a better correlation of the results in healthy women could be the lower number of follicles, their slightly greater diameters and arrangement which is not as dense as in PCOS patients. The variability in the assessment of the number of ovarian follicles over the years also results from the considerable improvement of the quality of spatial resolution in imaging. Dewailly et al. have demonstrated that the application of high-frequency transducers considerably facilitates the detection of smaller ovarian follicles irrespective of the patient's age. Therefore, the authors recommend the usage of probes with the frequency greater than 8 MHz⁽²⁴⁾.

Size of an ovary in the assessment of its polycystic morphology

The results of various studies indicate that increased ovarian volume is one of PCO features^(28,33). Technical volume assessment seems less problematic than the assessment of the follicle number. Since the ovarian surface is irregular, the measurement of its volume as an elongated ellipsoid is only approximate (Fig. 1). To make such an assessment, the ovary should be visualized and measured in all three planes (longitudinal, sagittal and transverse). Currently available ultrasound systems enable the assessment of ovarian volume by marking the outlines and calculating the result using appropriate software. Ovarian volume is traditionally calculated with a formula for an elongated ellipsoid ($\pi/6 \times$ the highest size in each of the three planes). Since $\pi/6 = 0.5233$, it is possible to use a simplified formula for elongated ellipsoid volume ($0.5 \times$ the highest size in the longitudinal, sagittal and transverse view)⁽²⁹⁾. Volume assessment is included in the Rotterdam criteria in which the recommended threshold value is ≥ 10 ml. Several studies conducted after the Rotterdam consensus revealed considerably lower threshold values ranging from 6.4 to 7.5 ml^(29,30,33). These differences can depend on the

etnicznych. Trudności w diagnozowaniu sonograficznych cech PCO potwierdzają także wyniki badań przeprowadzonych wśród ogólnej populacji kobiet w wieku rozrodczym. Rezultaty badań Lujan i wsp. oraz Deb i wsp., opublikowanych w 2013 roku, przeprowadzonych wśród regularnie miesiączkujących kobiet bez objawów hiperandrogenizacji, dowodzą obecności ponad 12 pęcherzyków jajnikowych u większości kobiet, zwłaszcza przed 30. rokiem życia^(27,31). Z tego powodu po upływie ponad 10 lat od ustanowienia kryteriów rotterdamskich zwraca się uwagę na potrzebę ustalenia nowych ultrasonograficznych norm rozpoznawania policystyczności jajników⁽³⁰⁾.

Różnice w ocenie liczby pęcherzyków jajnikowych oraz norm diagnostycznych rozpoznania PCO mogą wynikać z odmiennych metod pomiaru, raportowania i liczenia pęcherzyków^(18,28). W publikacji Broekmansa i wsp. z 2010 roku zawarto zalecenia dotyczące standaryzacji jednoczasowego badania i oceny liczby pęcherzyków w obrębie jajnika⁽¹⁸⁾. W pracy tej zalecono wykonanie skanu jajnika w dwóch płaszczyznach, aby określić jego granice, następnie w preferowanej podłużnej płaszczyźnie jajnika dokonanie pomiaru średnicy największych pęcherzyków, powyżej 10 mm, i w dalszej kolejności pomiaru tych mniejszych, o średnicy 2–9 mm. Inny pogląd przedstawili Balen i wsp., którzy rekomendują przeprowadzenie oceny liczby pęcherzyków w wielu płaszczyznach jedynie przy braku pęcherzyka dominującego⁽²⁸⁾.

Kontrowersyjne rezultaty dotyczą oceny liczby pęcherzyków w tym samym jajniku dokonanej przez różnych badaczy^(20,32). Lujan i wsp. w prospektywnym badaniu dowodzą rozbieżnych wyników oceny liczby pęcherzyków jajnikowych w populacji chorych z cechami PCOS pomiędzy badającymi⁽³³⁾. Natomiast Jayaprakasan i wsp. raportują wysoką zgodność wyników w ocenie populacji kobiet bez cech PCOS⁽²¹⁾. Przyczyn lepszej korelacji wyników podczas oceny jajników u osób zdrowych można upatrywać w mniejszej liczbie pęcherzyków, nieco większej ich średnicy oraz nie tak gęstym rozmieszczeniu w porównaniu z chorymi z cechami PCOS. Zmienność w ocenie liczby pęcherzyków jajnikowych na przestrzeni lat wynika również ze znaczącej poprawy jakości przestrzennej rozdzielczości obrazowania. Dewailly i wsp. wykazali, że zastosowanie sond o wysokiej częstotliwości znacząco ułatwia wykrywanie szczególnie mniejszych pęcherzyków jajnikowych, niezależnie od wieku badanej, zalecają zatem stosowanie sond o częstotliwości powyżej 8 MHz⁽²⁴⁾.

Wielkość jajnika w ocenie jego policystyczności

Wyniki licznych badań wskazują, że zwiększona objętość jajnika jest jedną z cech PCO^(28,33). Techniczna ocena objętości wydaje się nieco mniej problematyczna niż ocena liczby pęcherzyków jajnikowych, jednakże ze względu na nieregularną powierzchnię jajnika kalkulacja jego objętości jako wydłużonej elipsoidy jest szacunkowa (ryc. 1). Aby dokonać takiej oceny, należy zobrazować jajnik i dokonać jego pomiaru w każdej z trzech płaszczyzn (podłużnej, strzałkowej i poprzecznej). Obecnie dostępne aparaty

characteristics of the study population, particularly the ethnic factors, overweight or obesity and serum insulin level, which has been demonstrated by Carmina et al.⁽³⁴⁾ Ovarian volume changes over time. The highest values are observed in adolescents (1.3–3.8 years after menarche). Subsequently, this parameter gradually decreases to intensify considerably after menopause⁽²⁸⁾. Pavlik et al. have conducted the ultrasonographic assessment of ovarian volume in six age groups: <30, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69 and ≥70 years of age, and obtained the following results: 6.6, 6.1, 4.8, 2.6, 2.1 and 1.8 ml, respectively⁽³⁵⁾. The available studies indicate that ovarian volume does not change much between the age of 20 and 39^(27,36). The results presented prove that there are natural, age-related changes in ovarian volume, which should be taken into account when diagnosing PCO in adolescents and women older than 40 years of age.

Three-dimensional ultrasound is a recognized diagnostic modality to assess ovarian volume. The mean volume in patients with PCOS ranges from 10.6 and 16.7 ml whereas healthy women present values ranging from 5.2 and 8.7^(23,35). The comparison of ovarian volume measured in two- and three-dimensional images has been the subject of numerous studies. However, the presented outcomes indicate conflicting results^(19,23,35). This could be caused by non-uniform technical standardization of examinations and different interpretation by different ultrasonographers.

It is believed that the assessment of ovarian volume belongs to the diagnostic criteria of PCO. However, it is characterized by a lower sensitivity compared with the assessment of ovarian follicles. The usage of such assessment is then recommended particularly when the visualization of the ovaries is difficult or it is not possible to conduct an examination with a transvaginal probe⁽²⁸⁾.

Other parameters used in the assessment of PCO

Vascularization of ovarian stroma

Three-dimensional sonography enables the assessment of the volume of the ovary and ovarian follicles. Using the difference between these two parameters, the volume of the ovarian stroma can be assessed. Fulghesu et al. demonstrate the usage of stromal volume to ovarian volume ratio as a diagnostic feature of PCOS that correlates with androgen concentration⁽³⁶⁾. However, stromal volume is a variable that is strictly correlated with the volume of the entire ovary. That is why, its assessment is of little use in clinical practice.

Increased ovarian volume not only correlates with increased stromal volume, but also with its increased vascularization (Fig. 2 and 3). However, studies that compare the intensity of vascularization using two- and three-dimensional imaging techniques among patients with

umożliwiają ocenę jego objętości poprzez obrys granic i kalkulację wyniku za pomocą odpowiedniego oprogramowania. Tradycyjnie oceny objętości jajnika dokonuje się za pomocą wzoru dla wydłużonej elipsoidy ($\pi/6 \times$ maksymalny wymiar w każdej z trzech płaszczyzn). Ponieważ $\pi/6 = 0,5233$, możliwe jest zastosowanie uproszczonej formuły dla objętości wydłużonej elipsoidy ($0,5 \times$ maksymalny wymiar w płaszczyźnie podłużnej, strzałkowej i poprzecznej)⁽²⁹⁾. Ocena objętości jajnika została zawarta w kryteriach rotterdamkich, zgodnie z którymi zalecany próg diagnostyczny zdefiniowano jako ≥10 ml. W kilku badaniach przeprowadzonych po konsensusie rotterdamkim wykazano znacząco niższe wartości progowe, w zakresie od 6,4 do 7,5 ml^(29,30,33). Różnice te mogą być uzależnione od charakterystyki badanej populacji, w szczególności zmienności etnicznej, obecności nadwagi lub otyłości, a także stężenia insuliny w surowicy, co wykazali Carmina i wsp.⁽³⁴⁾ Objętość jajników ulega przemianom wraz z upływem czasu. Największą objętość jajników zaobserwowano u nastolatek (1,3–3,8 lat po menarche), w kolejnych latach następuje stopniowe zmniejszanie się tego parametru, znacząco nasilone jest zaś po menopauzie⁽²⁸⁾. W badaniu Pavlika i wsp. przeprowadzono ultrasonograficzną ocenę objętości jajników u kobiet w sześciu grupach wiekowych: <30, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69 i ≥70 lat, w których uzyskano rezultaty odpowiednio: 6,6; 6,1; 4,8; 2,6; 2,1 i 1,8 ml⁽³⁵⁾. Wyniki dostępnych badań wykazują niewielkie zmiany objętości gonad u kobiet pomiędzy 20. a 39. rokiem życia^(27,36). Przedstawione rezultaty dowodzą występowania naturalnych, związanych z wiekiem zmian objętości jajników, co należy uwzględnić w diagnozowaniu cech PCO u nastolatek i pacjentek powyżej 40. roku życia.

Ultrasonografia trójwymiarowa jest uznaną metodą diagnostyczną służącą objętościowej ocenie jajników. Średnia objętość gonad u chorych z cechami PCOS waha się pomiędzy 10,6 a 16,7 ml, natomiast u zdrowych kobiet między 5,2 a 8,7 ml^(23,35). Porównanie oceny objętości jajników za pomocą obrazowania dwu- i trójwymiarowego było przedmiotem wielu badań, jednak przedstawione rezultaty wykazują wyniki rozbieżne^(19,23,35). Ich przyczyną może być niejednorodna standaryzacja techniczna badań oraz różna ocena badania pomiędzy ultrasonografistami.

Uważa się, że ocena objętości jajników należy do kryteriów rozpoznania cech PCO, lecz charakteryzuje się niższą czułością w porównaniu z oceną liczby pęcherzyków jajnikowych. Zatem zastosowanie takiej oceny jest polecane szczególnie w sytuacjach utrudnionej wizualizacji jajników lub braku możliwości wykonania badania za pomocą sondy przezpochwowej⁽²⁸⁾.

Inne parametry wykorzystywane do oceny PCO

Unaczynienie zrębu jajników

Sonografia trójwymiarowa umożliwia ocenę objętości jajnika oraz zbioru pęcherzyków jajnikowych. Wykorzystując różnicę tych parametrów, można ocenić objętość zrębu

features of PCOS and healthy women indicate contradicting results^(27,37). Such discrepancies can result from the lack of the standardization of measurement methods and examinations conducted in small and diversified populations. Currently, because of non-uniform results and the lack of differentiating limit values, the assessment of stromal vascularization is not clinically used in the diagnosis of PCOS.

Anti-Müllerian hormone as a marker of polycystic ovaries

Anti-Müllerian hormone (AMH) is produced in granular cells in the follicular phase and participates in the early follicle recruitment process. AMH secretion is continued until follicles grow to a diameter of 8 mm. The secretion is negligible in larger follicles⁽³⁸⁾. There is then a good correlation between AMH levels and the number of small follicles as well as ovarian volume. The results of published studies indicate that the level of AMH is higher in patients with PCOS, which can be helpful in the diagnosis in this syndrome^(28,39,40). Moreover, it has also been shown that there is a correlation between higher AMH concentration, rare menstruation and hyperandrogenism⁽³⁸⁾. However, due to the usage of various methods to analyze plasma AMH levels, it is difficult to compare previous studies and specify diagnostic norms that would be characterized by high sensitivity and specificity for patients with the features of PCO^(28,38).

Role of sonographic assessment of polycystic ovaries

Currently, the sonographic assessment of ovaries is one of the obligatory criteria in the diagnosis of PCOS according to the Rotterdam consensus (2003) and Androgen Excess & PCOS Society (2006)^(11–13). However, because of the presence of ultrasound features of PCO in healthy women, the inclusion of this sign to the diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome is still questioned⁽²⁸⁾. On the other hand, the available publications prove that PCO can be hereditary⁽⁴¹⁾. It has also been confirmed that the coexistence of polycystic ovaries with PCOS is common (over 90% of cases) irrespective of ethnic factors or race^(7,28). The excess of ovarian follicles in this syndrome is strictly associated with hyperandrogenism, which has been demonstrated by Dewailly et al.⁽⁴²⁾ The authors of this publication also prove that there is a correlation between the presence of PCO features, increased AMH levels and ovulation disorders in patients with PCOS. That is why, the assessment of the features of PCO and increased AMH levels can be useful in the diagnosis of oligoovulation in PCOS patients^(43,44).

The sonographic features of PCO, as included in the Rotterdam criteria, are currently identified in 50% of the general population of women⁽²⁸⁾. Considering the results of studies, it has been shown that the presence of PCO features in healthy women of child-bearing age is not

jajnika. Fulghesu i wsp. w swojej pracy wykazują zastosowanie wskaźnika objętości zrębu do objętości jajnika jako diagnostycznej cechy PCOS korelującej ze stężeniem androgenów⁽³⁶⁾. Jednak objętość zrębu to zmienna ściśle powiązana z objętością całego jajnika, zatem jej ocena przynosi niewiele korzyści w praktyce klinicznej.

Zwiększona objętość jajnika nie tylko koreluje ze zwiększoną objętością zrębu, ale również z jego nasilonym unaczynieniem (ryc. 2 i 3). Jednak badania porównujące nasilenie waskularyzacji za pomocą dwu- i trójwymiarowych technik wizualizacji wśród chorych z cechami PCOS oraz kobiet zdrowych wykazują przeciwstawne rezultaty^(27,37). Takie rozbieżności mogą wynikać z braku standaryzacji metod pomiarów oraz badań w obrębie małych i zróżnicowanych populacji. Obecnie ze względu na niejednorodne wyniki badań oraz brak różnicujących wartości granicznych wskaźników ocena unaczynienia zrębu jajnika nie znajduje zastosowania klinicznego w diagnostyce PCOS.

Hormon antymüllerowski jako marker policystycznych jajników

Hormon antymüllerowski (*anti-Müllerian hormone*, AMH) jest produkowany w komórkach ziarnistych w fazie wzrostu pęcherzyków jajnikowych i uczestniczy w procesie ich wczesnej rekrutacji. Wydzielanie AMH jest kontynuowane aż do osiągnięcia przez pęcherzyki średnicy około 8 mm, w większych pęcherzykach wydzielanie jest znikome⁽³⁸⁾. Istnieje zatem dobra korelacja pomiędzy stężeniem AMH a liczbą pęcherzyków jajnikowych, zwłaszcza małych, i objętością jajnika. Wyniki opublikowanych badań wskazują na wyższe stężenie AMH u chorych z rozpoznaniem PCOS, co może być pomocne w diagnostyce tego zespołu^(28,39,40). Ponadto wykazano również korelację podwyższonego stężenia AMH z rzadkim miesiączkowaniem i hiperandrogenizmem⁽³⁸⁾. Jednak ze względu na zastosowanie różnych metod analizy stężenia AMH w osoczu utrudnione jest porównywanie dotychczasowych wyników badań i wyznaczenie norm diagnostycznych charakteryzujących się wysoką czułością i swoistością dla chorych z cechami PCO^(28,38).

Znaczenie sonograficznej oceny policystycznych jajników

Obecnie sonograficzna ocena jajników należy do obowiązujących kryteriów rozpoznania PCOS według konsensusu z Rotterdamu (2003) oraz Androgen Excess & PCOS Society (2006)^(11–13). Jednakże ze względu na obecność ultrasonograficznych cech PCO u kobiet zdrowych nadal kwestionuje się włączenie tego objawu do kryteriów diagnostycznych zespołu policystycznych jajników⁽²⁸⁾. Z drugiej strony w dostępnych publikacjach dowodzi się dziecięcego charakteru występowania PCO⁽⁴¹⁾. Potwierdzono również powszechne (w ponad 90% przypadków) współistnienie policystyczności jajników z PCOS, niezależnie od czynników etnicznych czy rasowych^(7,28). Nadmiar pęcherzyków jajnikowych w tym zespole jest ściśle związany z hiperandrogenizmem, co zostało wykazane w pracy

associated with significant metabolic disturbances, but a slight increase in AMH and androgen levels, compared with women with the normal ovarian structure, can be observed⁽⁴³⁾. The presence of PCO in the population of adolescent patients frequently coexists with menstrual disorders and acne. However, these symptoms are not sufficient to diagnose PCOS. However, the polycystic ovarian structure in this age group can be indicative of PCOS in further life. These patients should therefore be monitored clinically and sonographically, and the AMH levels should be controlled. The available studies on the commonness of sonographic signs of PCO have yielded conflicting results. On the one hand, they attest to the heterogeneity of phenotypes in completely healthy and normally ovulating women and in those with mild occult PCOS⁽⁴⁴⁾. On the other hand, they reveal the homogeneity of the female population with PCO features as a mild form of polycystic ovary syndrome⁽⁴⁵⁾.

To conclude, it must be emphasized that the influence of the development of new technologies in the sonographic assessment of PCO features is undoubtedly noticeable. This process has caused an increase in the percentage of diagnoses of PCO and PCOS since the Rotterdam criteria were published. It is therefore needed to prepare new commonly accepted diagnostic norms concerning the number of ovarian follicles and the standardization of the technique in which they are counted. However, the application of new examination techniques does not entail the need for the modification of diagnostic norms concerning ovarian volume, which are characterized by lower sensitivity compared with ovarian follicle count. Attention is paid to the need of determining diagnostic norms depending on patients' age and ethnic origin in individual populations of women. The assessment of AMH levels as an equivalent of ultrasound features of PCO is a promising method. However, analytic methods have to be standardized in order to establish commonly accepted diagnostic norms. That is why, further studies, conducted on appropriately selected populations of women, are needed to investigate this non-uniform disease entity.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

Dewailly'ego i wsp.⁽⁴²⁾ Autorzy tej publikacji dowodzą także korelacji pomiędzy obecnością cech PCO a podwyższonym stężeniem AMH i zaburzeniami owulacji u chorych z rozpoznaniem PCOS. Zatem ocena obecności cech PCO i podwyższonego stężenia AMH może być pomocna w diagnoście rzadkiej owulacji u pacjentek z PCOS^(43,44).

Sonograficzne cechy PCO przy zastosowaniu kryteriów rotterdamskich są obecnie wykazywane u ponad 50% ogólnej populacji kobiet⁽²⁸⁾. Biorąc pod uwagę rezultaty prac badawczych, wykazano, że obecność cech PCO u zdrowych kobiet w okresie rozrodczym nie ma związku z istotnymi zaburzeniami metabolicznymi, ale możliwe jest nieznaczne podwyższenie stężenia AMH i androgenów w porównaniu z kobietami z prawidłową budową jajników⁽⁴³⁾. Obecność cech PCO w populacji pacjentek nastoletnich często współistnieje z zaburzeniami miesiączkowania oraz trądzikiem, jednakże oparcie się jedynie na powyższych objawach nie jest wystarczające do rozpoznania PCOS. Natomiast polycystyczna budowa jajników w tej grupie wiekowej może być symptomem PCOS w późniejszym okresie życia. W związku z tym zalecana jest w tych przypadkach kontrola kliniczna, sonograficzna i/lub stężenia AMH. W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym rozpowszechnionej obecności sonograficznych cech PCO zawarte są rozbieżne rezultaty. Wyniki dotychczasowych badań z jednej strony dowodzą heterogenności fenotypów w omawianej populacji u całkowicie zdrowych, owulujących kobiet oraz tych z łagodnym, ukrytym PCOS⁽⁴⁴⁾. Z drugiej strony wykazywana jest homogenność populacji kobiet z cechami PCO, jako łagodnej postaci zespołu policystycznych jajników⁽⁴⁵⁾.

W konkluzji należy podkreślić, że wpływ rozwoju nowych technologii w ocenie sonograficznych cech PCO u kobiet jest niewątpliwie zauważalny. Proces ten powoduje zwiększenie odsetka rozpoznań cech PCO i PCOS od czasu publikacji kryteriów rotterdamskich. Zatem istnieje potrzeba ustanowienia nowych, powszechnie akceptowanych norm diagnostycznych dotyczących liczby pęcherzyków jajnikowych, jak również standaryzacji techniki ich liczenia. Natomiast zastosowanie nowych technologii badań nie powoduje potrzeby zmian norm diagnostycznych dotyczących objętości jajnika, charakteryzujących się mniejszą czułością w porównaniu z oceną pęcherzyków jajnikowych. Zwraca się uwagę na potrzebę określenia norm diagnostycznych zależnych od wieku i czynników etnicznych w poszczególnych populacjach kobiet. Duże nadzieje wiązane są z oceną stężenia AMH jako równoważnym markerem ultrasonograficznych cech PCO, jednakże do wyznaczenia powszechnie akceptowanych norm diagnostycznych konieczna jest standaryzacja metod analitycznych. W związku z tym z pewnością potrzebne są dalsze badania na odpowiednio dobranych populacjach kobiet tej niejednorodnej jednostki chorobowej, jaką jest zespół policystycznych jajników.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

References / Piśmiennictwo

- Stein IF, Leventhal ML: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29: 181–191.
- 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: 2745–2749.
- Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF: A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2434–2438.
- Abbott DH, Tarantal AF, Dumesic DA: Fetal, infant, adolescent and adult phenotypes of polycystic ovary syndrome in prenatally androgenized female rhesus monkeys. *Am J Primatol* 2009; 71: 776–784.
- Oberfield SE, Sopher AB, Gerken AT: Approach to the girl with early onset of pubic hair. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1610–1622.
- Zhang HY, Guo CX, Zhu FF, Qu PP, Lin WJ, Xiong J: Clinical characteristics, metabolic features, and phenotype of Chinese women with polycystic ovary syndrome: a large-scale case-control study. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287: 525–531.
- March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ: The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25: 544–551.
- Szydlarska D, Grzesiuk W, Bar-Andziak E: Kontrowersje wokół patogeny zespołu policystycznych jajników. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2010; 6: 141–146.
- Bachanek M, Sawicki W: Zespół metaboliczny a zespół policystycznych jajników. In: Mamcarz A: Zespół metaboliczny. Medical Education, Warszawa 2008: 567–577.
- Zawadzki JK, Dunaif A: Polycystic ovary syndrome. Blackwell Scientific, Boston 1992.
- 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; 81: 19–25.
- The 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; 19: 41–47.
- Pache TD, Wladimiroff JW, Hop WC, Fauser BC: How to discriminate between normal and polycystic ovaries: transvaginal US study. *Radiology* 1992; 183: 421–423.
- van Santbrink EJ, Hop WC, Fauser BC: Classification of normogonadotropic infertility: polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine characteristics of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1997; 67: 452–458.
- Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D: Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003; 18: 598–603.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W *et al.*: Androgen Excess Society: Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 4237–4245.
- Adams J, Polson DW, Franks S: Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293: 355–359.
- Broekmans FJ, de Ziegler D, Howles CM, Gougeon A, Trew G, Olivennes F: The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertil Steril* 2010; 94: 1044–1051.
- Lujan ME, Brooks ED, Kepley AL, Chizen DR, Pierson RA, Peppin AK: Grid analysis improves reliability in follicle counts made by ultrasonography in women with polycystic ovary syndrome. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 712–718.
- Deb S, Campbell BK, Clewes JS, Raine-Fenning NJ: Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 354–360.
- Jayaprakasan K, Walker KF, Clewes JS, Johnson IR, Raine-Fenning NJ: The interobserver reliability of off-line antral follicle counts made from stored three-dimensional ultrasound data: a comparative study of different measurement techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 335–341.
- Scheffer GJ, Broekmans FJM, Bancsi LF, Habbema JD, Te Velde ER: Quantitative transvaginal two- and three-dimensional sonography of the ovaries: reproducibility of antral follicle counts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 270–275.
- Battaglia C, Battaglia B, Morotti E, Paradisi R, Zanetti I, Meriggio-la MC, Venturoli S: Two- and three-dimensional sonographic and color Doppler techniques for diagnosis of polycystic ovary syndrome. The stromal/ovarian volume ratio as a new diagnostic criterion. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1015–1024.
- Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ *et al.*: Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update* 2014; 20: 334–352.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W *et al.*: The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91: 456–488.
- Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P *et al.*: Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod* 2011; 26: 3123–3129.
- Lujan ME, Jarrett BY, Brooks ED, Reines JK, Peppin AK, Muhn N *et al.*: Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume. *Hum Reprod* 2013; 28: 1361–1368.
- Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D: Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 505–514.
- Chen Y, Li L, Chen X, Zhang Q, Wang W, Li Y *et al.*: Ovarian volume and follicle number in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in Chinese women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 700–703.
- Köşüş N, Köşüş A, Turhan NÖ, Kamalak Z: Do threshold values of ovarian volume and follicle number for diagnosing polycystic ovarian syndrome in Turkish women differ from western countries? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 154: 177–181.
- Deb S, Campbell BK, Clewes JS, Pincott-Allen C, Raine-Fenning NJ: Intracycle variation in number of antral follicles stratified by size and in endocrine markers of ovarian reserve in women with normal ovulatory menstrual cycles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 216–222.
- Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH, Pinborg A, Larsen EC, Andersen AN: Ovarian antral follicle subclasses and anti-müllerian hormone during normal reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1602–1611.
- Lujan ME, Chizen DR, Peppin AK, Dhir A, Pierson RA: Assessment of ultrasonographic features of polycystic ovaries is associated with modest levels of inter-observer agreement. *J Ovarian Res* 2009; 2: 6.
- Carmina E, Orio F, Palomba S, Longo RA, Lombardi G, Lobo RA: Ovarian size and blood flow in women with polycystic ovary syndrome and their correlations with endocrine parameters. *Fertil Steril* 2005; 84: 413–419.
- Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ *et al.*: Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol* 2000; 77: 410–412.
- Fulghesu AM, Angioni S, Frau E, Belosi C, Apa R, Mioni R *et al.*: Ultrasound in polycystic ovary syndrome – the measuring of ovarian stroma and relationship with circulating androgens: results of a multicentric study. *Hum Reprod* 2007; 22: 2501–2508.
- Pascual MA, Graupera B, Hereter L, Tresserra F, Rodriguez I, Alcázar JL: Assessment of ovarian vascularization in the polycystic ovary by three-dimensional power Doppler ultrasonography. *Gynecol Endocrinol* 2008; 24: 631–636.

38. Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, Nelson SM: Can anti-Müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3332–3340.
39. Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Jonard S, Dewailly D: Elevated serum level of anti-müllerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5957–5962.
40. Laven JS, Mulders AG, Visser JA, Themmen AP, DeJong FH, Fauser BC: Anti-Müllerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 318–323.
41. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN: Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 38–43.
42. Dewailly D, Pigny P, Soudan B, Catteau-Jonard S, Decanter C, Poncelet E *et al.*: Reconciling the definitions of polycystic ovary syndrome: the ovarian follicle number and serum anti-Müllerian hormone concentrations aggregate with the markers of hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4399–4405.
43. Johnstone EB, Rosen MP, Neril R, Trevithick D, Sternfeld B, Murphy R *et al.*: The polycystic ovary post-Rotterdam: a common, age-dependent finding in ovulatory women without metabolic significance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4965–4972.
44. Mortensen M, Ehrmann DA, Littlejohn E, Rosenfield RL: Asymptomatic volunteers with a polycystic ovary are a functionally distinct but heterogeneous population. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1579–1586.
45. Catteau-Jonard S, Bancquart J, Poncelet E, Lefebvre-Maunoury C, Robin G, Dewailly D: Polycystic ovaries at ultrasound: normal variant or silent polycystic ovary syndrome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 223–229.