

Rano otkrivanje sindroma policističnih jajnika u djevojčica i adolescentica

Marija Džepina, Tonka Čavlek, Marija Posavec

Služba školske i sveučilišne medicine, Zavod za javno zdravstvo „dr. Andrija Štampar“, Zagreb

SAŽETAK Tijekom sistematskih pregleda i drugih preventivnih i specifičnih mjera zdravstvene zaštite školske djece, mladih i studenata u Republici Hrvatskoj (NN 126/06) timovi školske medicine u mogućnosti su rano prepoznati kliničke znakove sindroma policističnih jajnika (PCOS) i dobiti anamnestički relevantne podatke od učenica i roditelja. Školska medicina za populaciju koju zbrinjava izradila je smjernice sa stručnim preporukama i postupnicima koji se temelje na već prihvaćenim smjernicama i konsenzusima te ih prezentirala na stručnim sastancima. Rani probir djevojčica i adolescentica s rizicima za razvoj PCOS-a omogućuje daljnjom višestrukovnom timskom suradnjom ranu dijagnostičku obradu, zbrinjavanje i praćenje, a time i pravovremenu prevenciju brojnih komplikacija

KLJUČNE RIJEČI adolescent; dijete; masovni probir; sindrom policističnih jajnika, prevencija i kontrola

Danas se s razlogom velika pozornost posvećuje sindromu policističnih jajnika (PCOS-u), poremećaju čija posljedica može biti neplodnost, a zbog niza endokrinih i metaboličkih poremećaja povećava se rizik za nastanak drugih bolesti: karcinoma endometrija i dojke, kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa mellitusa tipa II i brojnih psihičkih poteškoća. Pojava poremećaja ciklusa, akni, hirsutizma, alopecije i pretilosti perimenarhalno u vrlo osjetljivom razdoblju rasta i razvoja djevojčica značajno utječu na formiranje slike o sebi i na razvoj emocionalnih poteškoća i poremećaja, kao što su anksioznost, depresija, poremećaji prehrane i općenito smanjena kvaliteta života.

Proširenost je, prema dostupnoj literaturi, različita i ovisi o kriterijima, populaciji, dobi i spolu, a kreće se od 15-30%, a u adolescentskom razdoblju i do 25%. Treba naglasiti da oko 15% zdravih žena i djevojaka ima jajnike nalik na policistične (NPO), ali bez kliničkih smetnji i s urednim ciklusom. Međutim, jedna trećina njih može očekivati razvoj kliničkih znakova sindroma policističnih jajnika.¹⁻⁵

Počevši od Steina i Leventhala 1935. pa do danas, mnoga stručna društva definirala su sindrom na različite načine s obzirom na kliničke manifestacije, etiopatogenezu, kliničke kriterije i načine liječenja te mu dajući nazive s obzirom na komplikacije (metabolički sindrom, sindrom X, sindrom inzulinske rezistencije i dr.) Zajednički stav svih je potreba za ranim otkrivanjem i zbrinjavanjem da bi se spriječile komplikacije te su stoga donešene smjernice pojedinih stručnih društava.

U Rotterdamu je 2003. godine postignut konsenzus (ESHRE, ASRM) za postavljanje dijagnoze PCOS-a za koji su potrebna najmanje dva od tri kriterija koji su danas obuhvaćeni smjernicama.

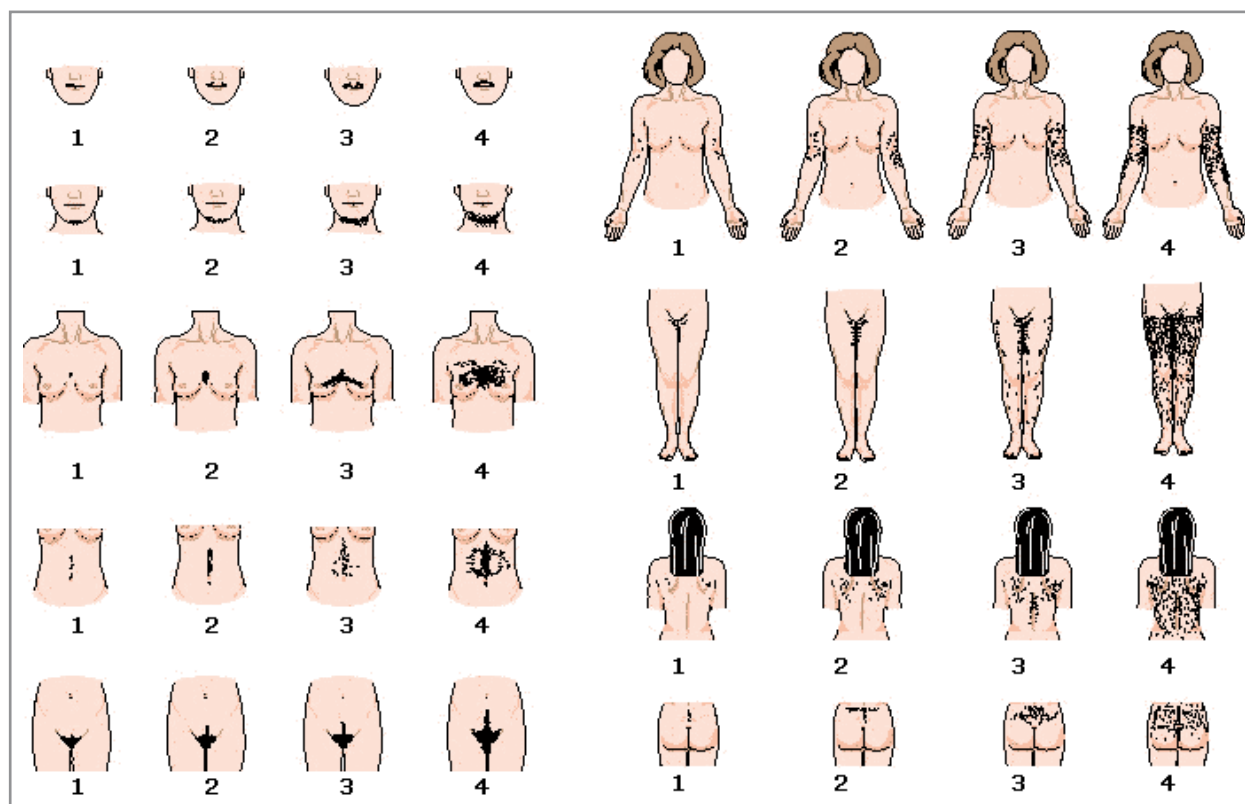
U postojećim kliničkim smjernicama za PSOC posvećena je pozornost ranom otkrivanju sindroma te se naglašava da promjene počinju perimenarhalno, međutim nije naglašena potreba probira koju je moguće provesti u školsko doba u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.⁶⁻¹⁰

Zbog izuzetnog značenja postavljanja rane dijagnoze i uočavanja prvih znakova za razvoj PCOS-a sa svim brojnim mogućim posljedicama potrebno je izraditi smjernice sa stručnim preporukama, uputama i postupnicima za primjenu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, osobito u okviru mjera preventivne i specifične zdravstvene zaštite školske djece, mladih i studenata. Tijekom obaveznog školovanja sva školska djeca su dostupna preventivnim aktivnostima što pruža široke mogućnosti unapređivanju zdravlja djece i mladih, a dugoročno cijelog stanovništva.¹¹

MOGUĆNOSTI RANOG OTKRIVANJA PCOS-A U ŠKOLSKO DOBA

PSOC je višesustavno reproduksijsko-metabolički poremećaj karakteriziran oligo/anovulacijama, kliničkim i/ili biokemijskim znacima hiperandrogenizma i UZV-policističnim izgledom jajnika.

Sindrom policističnih jajnika najčešća je endokrino-patija u žena i najčešći uzrok anovulacija. Čini 80-90% kroničnih hiperandrogenih anovulacija i uzročnik je ovulatorne neplodnosti u 4-7% žena, a rizik za karcinom endometrija povećava za 3 puta. PCOS je često povezan s debljinom (u 30-60%), inzulinskom rezistencijom i hiperinzulinemijom pa se često spominju dva fenotipa. Rizik za razvoj dijabetesa mellitusa tipa II pet je puta veći, a razvoj bolesti s komplikacijama javlja se 30 godina ranije nego u zdravoj populaciji. Rizik za kardiovaskularne bo-

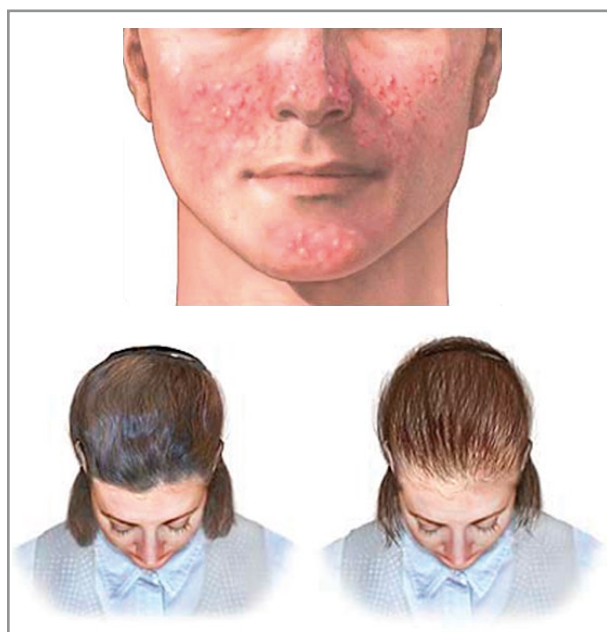


SLIKA 1. Fizikalni pregled za znakove hirsutizma – Ferriman–Gallweyeva skala (uredan nalaz je do 8 bodova).
Izvor: www.femalepatient.com

lesti povećan je 7 puta. Temelj promjenama u sindromu policističnih jajnika je hiperandrogenizam karakteriziran povišenim testosteronom i androstendionom s kroničnim anovulacijama, povišenim LH/FSH odnosom, hirsutizmom i aknama te preti lošću u oko 60% pacijentica, od kojih čak 90% razvija inzulinsku rezistenciju i hiperinzulinemiju, a koja se javlja i u 40% mršavih.¹²⁻¹⁷ (slika 1 i 2)

Činjenica da počinje perimenarhalno u 65% slučajeva te da se nasljeđuje autosomno dominantno (za 50% sestara i kćeri) omogućuje da se prvi simptomi i klinički znaci mogu utvrditi i dijagnosticirati anamnestički i kliničkim pregledom već vrlo rano tijekom sistematskog pregleda i drugih preventivnih mjera tijekom školovanja. Tijekom sistematskih pregleda i drugih preventivnih i specifičnih mjera zdravstvene zaštite školske djece i studenata (NN 126/06) timovi školske medicine u mogućnosti su rano prepoznati kliničke znakove PCOS-a i dobiti anamnestički relevantne podatke od učenica i roditelja. Školska medicina je stoga također izradila smjernice sa stručnim preporukama i postupnicima imajući u vidu dostupnost i specifičnost populacije, a temelje se na već prihvaćenim smjernicama i konsenzusima. Daljnjom višestrukovnom timskom suradnjom moguća je rana dijagnostička obrada, zbrinjavanje i praćenje te rana prevencija svih komplikacija. Upute za otkrivanje PCOS-a u djevojčica i adolescentica tijekom sistematskog pregleda navedene su u prilogu 1.

Sindrom policističnih jajnika prisutan je cijeloga života. Liječenje ovisi o kliničkoj slici, dijagnostičkim nalazima, reproduktivskim željama i dobi. Budući da kronične anovulacije imaju za posljedicu niz endokrinih



SLIKA 2. Ostali znakovi hiperandrogenemije: akne i androgena alopecija (Izvor: www.mdconsult.com)

i metaboličkih poremećaja važna je vrlo rana preventivna zdravstvena zaštita.

Ciljevi liječenja su promjenom životnih navika i potrebnom terapijom smanjiti rizike za nastanak neplodnosti, kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa mellitusa tipa II, psihičkih poteškoća i općenito poboljšati kvalitetu života. Brojni znanstveni i stručni radovi preporučuju i analiziraju djelotvornost pojedine grupe

liječkova. U liječenju adolescentica najčešće se preporučuju lijekovi koji uređuju menstrualni ciklus i smanjuju prateće simptome (antiandrogeni, OHK), rjeđe lijekovi koji utječu na inzulinsku rezistenciju.¹⁶⁻²⁰

Glavne mjere koje se mogu primjenjivati već u ranoj školskoj dobi (premenarhalno) usmjerene su na:

PRILOG 1. Upute za otkrivanje PCOS-a u djevojčica i adolescentica tijekom sistematskog pregleda

Anamneza

- obiteljska: poremećaji ciklusa, rani spontani pobačaji, neplodnost, maligna bolest maternice i jajnika, srčanožilne bolesti, šećerna bolest tipa II, određene psihičke tegobe
- osobna
 - rana menarha i poremećaji menstrualnog ciklusa (oligo ili amenoreja, disfunkcijska krvarenja, dismenoreja, kronična anovulacija)
 - tempo rasta i razvoja (niska porođajna težina, zaostajanje u rastu ili visok rast)
 - znakovi hiperandrogenizma na koži (hirsutizam, akne, androgena alopecija, seboreja, strije, acanthosis nigricans (u prilogu F-G skala i slike 1, 2 i 3.)).

Klinički pregled

- mjerenje tjelesne mase (TT) i visine, omjer struk-bok (veći od 0,85), određivanje BMI-a (prekomjerna TT/pretilost)
- procjena spolnog razvoja po Tanneru (preuranjeni ili zakašnjeni pubertet, anomalije)
- pregled kože i vlasišta (uočavanje anamnezom dobivenih promjena)

Klinička obrada

- laboratorijski nalazi: povišen testosteron i androstendion, DHEAS, povišen LH, omjer LH/FSH veći od 3, OGTT- inzulinska rezistencija, patološki lipidogram
- UZV-pregled jajnika (2-3 puta su većeg volumena, a folikuli 2-8 mm)
- ginekološki i endokrinološki pregled (dif. dg, dg.i th.), psihološka obrada

Planiranje i provođenje preventivnih intervencijskih mjera

- edukaciju o poremećaju, liječenju, praćenju i samo-praćenju (ciklusa, ovulacije, TT-a, RR-a, GUK-a)
- smanjenje tjelesne težine učenicama s prekomjernom tjelesnom težinom i pretilih – promjenom prehranbenih navika i poticanjem tjelesne aktivnosti u školi i izvan škole
- poticanje usvajanja i drugih zdravih navika bez pušenja i pijenja alkohola
- praćenje farmakološkog liječenja, a po potrebi i psihološkog
- upoznavanje s drugim terapijskim mogućnostima (kirurški pristup).

Vrijeme probira: određeno je programom mjera i stručno usuglašeno. Prema programu mjera sistematski pregledi provode se tijekom I., V. i VIII. razreda osnovne škole, I. razreda srednje škole i I. godine fakulteta.

PRILOG 2. Postupnik za probir i praćenje PCOS-a u djevojčica i adolescentica prema dobi

I. razred osnovne škole

Pratiti učenice:

- s malom porođajnom težinom
- visokog rasta.

V. razred osnovne škole

Pratiti učenice:

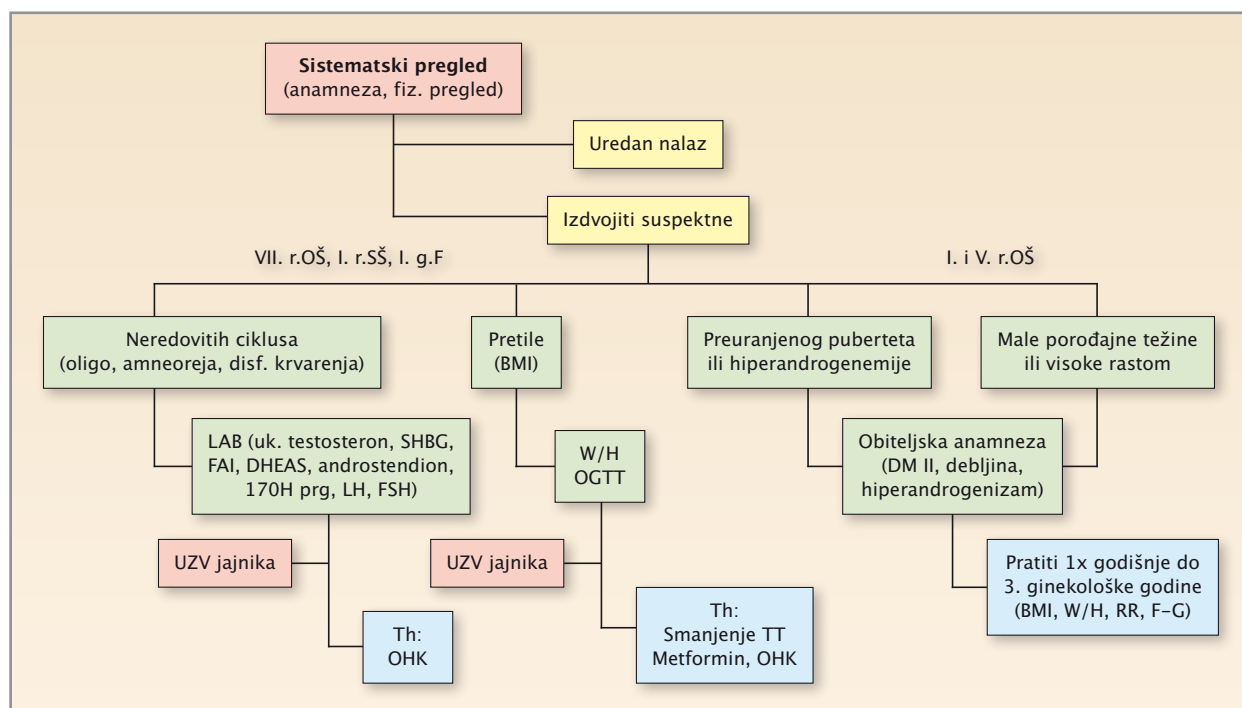
- s ranom pubarhom (nastup prije 8. godine)
- s hirsutizmom i pretilošću.

VIII. razred osnovne škole / I. razred srednje škole / I. godina fakulteta

Liječiti i pratiti učenice i studentice:

- pretile (BMI prema centilnim krivuljama za dob i spol i omjer opsega struka i bokova -W/H veći od 0,85)
- učenice normalne tjelesne težine koje u trećoj ginekološkoj godini imaju neuredna krvarenja, oligomenoreju ili sekundarnu amenoreju.

PRILOG 3. Slikovni prikaz postupnika za probir i praćenje PCOS-a u djevojčica i adolescentica



Djevojčice izdvojene navedenim probirom uključuju se u sustav praćenja i daljnje navedene kliničke obrade, kontrole i praćenja

Daljnji postupci nakon probira usklađeni su s dobi djevojčice pa su preporuke za daljnje postupke prilagođene dobi u kojoj se sistematski pregled obavlja. Postupnik za probir i praćenje PCOS-a u djevojčica i adolescentica prema dobi naveden je u prilogu 2, a slikovni prikaz postupnika u prilogu 3.

RASPRAVA

Iako je u postojećim kliničkim smjernicama za PCOS naglašena potreba ranog otkrivanja sindroma te se naglašava da promjene počinju perimenarhalno, nije naglašena potreba kontinuiranog probira koju je moguće provesti u školsko doba u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Tijekom obaveznog školovanja sva školska djeca su dostupna preventivnim aktivnostima i sistematskim pregledima, što pruža široke mogućnosti ranog otkrivanja i unapređivanja zdravlja djece i mladih, a dugoročno cijelog stanovništva. Pri tome nije zanemariv i ekonomski učinak. S tog razloga je školska medicina izradila smjernice s uputama i postupnikom koji su dati na raspravu. Vrlo često školskog liječnika i sestru tijekom rada u savjetovalištu učenice i studentice i njihovi

roditelji traže pojašnjenja o preporučenim postupcima i liječenju.

Postoji niz znanstvenih i iskustvenih stajališta s obzirom na kliničke manifestacije, etiopatogenezu, kliničke kriterije i načine liječenja te s obzirom na komplikacije. Najčešće se stajališta razlikuju u odabiru terapije čije učinke u doba školovanja uočava školski liječnik koji je kontinuirano u kontaktu s mladima provodeći Program preventivnih mjera. Mada postoje brojne raznolikosti u kliničkoj slici i nužnost individualnog pristupa bilo bi nužno stručno ujednačiti pristup u liječenju i pritom imati u vidu dob pacijentice i voditi brigu koje mjere preveniraju a koje liječe PCOS i njegove komplikacije.

ZAKLJUČAK

Mogućnost obuhvata svih djevojčica školske dobi prema Programu mjera u Republici Hrvatskoj moguća je rana preventivna zdravstvena zaštita, odnosno rani probir PCOS-a, rana dijagnostika, uspješno praćenje, liječenje, a time i prevencija komplikacija i posljedica. Budući da postoje smjernice u pojedinim kliničkim područjima u kojima je težište na primarnoj prevenciji u kasnijoj dobi, te sekundarnoj i tercijarnoj prevenciji, školska medicina izradila je i primjenjuje smjernice i postupnik s ciljem ranog otkrivanja PCOS-a i rane primarne prevencije.

Early detection of polycystic ovary syndrome in girls and adolescents

SUMMARY During their preventive and specific health care activities among children, youth and students in Croatia, school health care teams can recognize early clinical signs of polycystic ovary syndrome (PCOS) and obtain relevant patient history from both girls and their parents. There are school health care guidelines and recommendations based on the previously accepted guidelines and consensus opinions, which are being presented at professional meetings. Early screening of girls and adolescents at risk of PCOS allows for early diagnosis, treatment, follow up and timely prevention of numerous complications through further multidisciplinary team collaboration.

KEY WORDS adolescent; child; mass screening; polycystic ovary syndrome, prevention and control

LITERATURA

1. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2005;352:1223-36.
2. Witchel SF. Puberty and polycystic ovary syndrome. Mol Cell Endocrinol 2006;254-255:146-53.
3. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update 2006;12(6):673-83.
4. Šimunić V. Poremećaji menstrualnog ciklusa (amenoreja, oligomenoreja i kronične anovulacije). U: Šimunić i sur. Ginekologija. Sveučilište u Zagrebu, 2001:195-215.
5. Himelein MJ, Thatcher SS. Polycystic ovary syndrome and mental health. Obstet Gynecol Surv 2006; 61(11):723-32.
6. Bergman-Marković B, Maltar Delija S. Metabolički sindrom u obiteljskoj medicini. Medix 2006;12 (65/66):139-40.
7. Ciglar S, Alač M. Poremećaji funkcije jajnika u reproduktivskom razdoblju. U: Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, 2003:1297-9.
8. 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;19:41-7.
9. Šimunić V i sur. PCOS Sindrom policističnih jajnika-Kliničke smjernice. Bjelolascica, 2006.
10. Aganović I, Alač M, Čabrijan T, et al. Nacionalni konsenzus o hiperandrogenemiji. Lijec Vjesn 1996; 118:189-90.
11. Prebeg Ž. Nova organizacija školske medicine, suton ili renesansa. Lijec Vjesn 1998;120:257-61.
12. Matalliotakis I, Kourtis A, Koukoura O, Panidis D. Polycystic ovary syndrome: etiology and pathogenesis. Arch Gynecol Obstet 2006;274:187-97.
13. Pasquali R, Gambineri A. Insulin-sensitizing agents in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 2006;154:763-75.
14. Mlinar B, Marc J, Janež A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. Clin Chim Acta 2007;375:20-35.
15. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26:883-96.
16. Setji TL, Brown AJ. Polycystic ovary syndrome: diagnosis and treatment. Am J Med 2007;120:128-32.
17. Lam PM, Raine-Fenning N. The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2006;21(9):2209-15.
18. Harborne L, Fleming R, Lyall H, Sattar N, Norman J. Metformin or antiandrogen in the treatment of hirsutism in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4116-23.
19. Escobar-Morreale HF, Lasunción MA, Sancho J. Treatment of hirsutism with ethinyl estradiol-desogestrel contraceptive pills has beneficial effects on the lipid profile and improves insulin sensitivity. Fertil Steril 2000;74(4):816-9.
20. Lanham MS, Lebovic DI, Domino SE. Contemporary medical therapy for polycystic ovary syndrome. Int J Gynaecol Obstet 2006;95:236-41.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Prim. mr. sc. Marija Džepina, dr. med.

Služba za školsku i sveučilišnu medicinu, Zavod za javno zdravstvo „dr. Andrija Štampar“

Mirogojska 16, 10000 Zagreb

E-mail: marija.dzepina@stampar.hr

Telefon: +385 1 4696 280