

Sindrom policističnih jajnika

Polycystic Ovary Syndrome

Ivana Pentz

Klinika za ginekologiju i porodništvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
Klinička bolnica Sestre milosrdnice
10000 Zagreb, Vinogradska c. 29

Sažetak Sindrom policističnih jajnika (PCOS) endokrinološki je poremećaj karakteriziran kroničnom anovulacijom, kliničkim i/ili biokemijskim hiperandrogenizmom i/ili policističnim izgledom jajnika. Većinom se smatra da je hiperandrogenemija glavna karakteristika PCOS-a. Više je teorija o nastanku PCOS-a. Zadnjih 20-ak godina više je dokaza da je defekt inzulinskog djelovanja ključan u patogenezi ovog sindroma. Većina žena s ovim sindromom ima inzulinsku rezistenciju, što zbog genetske predispozicije što zbog debljine. Učestalost PCOS-a iznosi 15 do 25% i češća je u adolescentica, oko 25%. Za dijagnozu PCOS-a potrebna su dva od tri gore navedena kriterija. Uz anamnezu i fizikalni pregled, rade se biokemijski testovi te ultrazvučni pregled jajnika. Liječenje PCOS-a ovisi o dobi pacijentice, simptomima i znakovima ovog sindroma te reproduktivnim željama. U tu svrhu daju se hormonski pripravci, inzulinsenzitivirajući lijekovi i kirurško liječenje. Međutim, prva je mjera zdrav način života i smanjenje tjelesne težine pretilih pacijentica kojom se u kombinaciji s ostalim terapijskim postupcima postiže optimalan učinak liječenja, smanjuje rizik od razvoja nekih karcinoma i osigurava kvalitetan život.

Gljučne riječi: policistični jajnici, hiperandrogenemija, hiperinzulinemija, hormonska terapija, inzulinsenzitivirajući lijekovi

Summary Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disorder characterized by chronic anovulation, clinical and/or biochemical hyperandrogenism, and/or polycystic looking ovaries. Hyperandrogenism is mostly considered to be the main characteristic of PCOS. There are several theories about the PCOS origin. Over the past 20 years there has been growing evidence supporting defects in insulin action as central in the pathogenesis of this syndrome. Most women with PCOS are insulin resistant, in part due to genetic predisposition and in part due to obesity. The incidence of PCOS is from 15% to 25%, and it seems to be more frequent among adolescents, about 25%. The diagnostic criteria for PCOS include two of the three characteristics specified above. In addition to anamnestic data and physical examination, diagnosis requires biochemical tests and ultrasound examination of ovaries. Treatment of PCOS depends on patient's age, symptoms and signs of this syndrome, as well as on reproduction intentions. Hormone therapy, insulin sensitizing drugs and surgical approach are the therapeutic options. However, the first measure is to adopt a healthy lifestyle, especially reducing the body weight in adipose patients, which, in combination with some other therapeutic procedures, leads to the optimal therapy effect. It also helps reduce the risk of some cancers and improve the quality of life.

Key words: polycystic ovaries, hyperandrogenemia, hyperinsulinemia, hormone therapy, insulin sensitizing drugs

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) najčešći je reproduktivno-metabolički poremećaj kod žena fertile dobi, koji obilježavaju kronična anovulacija/oligomenoreja, hiperandrogenizam i policističan izgled jajnika. Često je udružen s debljinom, hiperlipidemijom, inzulinskom rezistencijom i dijabetesom tipa II (1).

Učestalost sindroma iznosi 15 do 25% u populaciji žena generativne dobi prema Europskim kriterijima za dijagnozu. Nešto je češći u adolescentica i iznosi 25%. Sreća je da se nakon četrdesete godine života spontano ublažava hiperandrogenemija te su ovulacije češće, tako da je u ovoj dobi incidencija oko 15%, a u perimenopauzi učestalost je 10% (2).

Irving F. Stein i Michael L. Leventhal prvi su opisali skup

simptoma vezanih za PCOS još 1935. godine. Obradili su sedam amenoreičnih žena s hirsutizmom i povećanim policističnim jajnicima od kojih su četiri bile adipozne. Autori su već tada posumnjali u središnju ulogu jajnika u razvoju navedenih simptoma jer nakon što su im učinili obostranu klinastu resekciju jajnika, svih sedam žena ponovno je dobilo redoviti menstrualni ciklus, a dvije su uspjele zanijetiti i roditi zdravu djecu. Zaključili su da zadebljana ovojnica jajnika sprječava normalnu folikulogenezu (3).

Međutim, tada se smatralo da je povećana produkcija androgena primarno posljedica abnormalnog rada nadbubrežne žlijezde. Tek kasnije je shvaćeno da jajnik i te kako može biti mjesto stvaranja velike količine androgena. Do današnjih dana poznato je da ovaj sindrom osim kronične

anovulacije obuhvaća spektar etioloških i kliničkih manifestacija koje uključuju inzulinsku rezistenciju i hiperinzulinemiju, kao i hiperandrogenizam (4). Zbog brojnih predležćih patofizioloških poremećaja PCOS čini vrlo heterogenu skupinu pacijentica. Unatoč opsežnim literaturnim podacima o etiologiji PCOS-a, još nema ujednačenog stava u vezi s nomenklaturom i kriterijima koji se rabe u definiciji ovog sindroma. Prema Konsenzusu iz Rotterdama 2003. godine, potrebna su dva od tri navedena kriterija za dijagnozu PCOS-a: oligo/anovulacija, klinički ili biokemijski znakovi povišenih androgena i policistični jajnici dokazani ultrazvučnim pregledom. Isto tako, za dijagnozu PCOS-a potrebno je isključiti niz stanja i bolesti vezanih uz slične promjene izgleda jajnika na ultrazvučnom pregledu. Samo policističan izgled jajnika nije dovoljan za dijagnozu ovog sindroma (5). Bolesti i stanja koja treba diferencijalnodijagnostički isključiti jesu hiperprolaktinemija, gonadotropinom, kongenitalna adrenalna hiperplazija, Cushingov sindrom, virilizirajući tumori, hipotalamička amenoreja, akromegalija, hipertekozna, glukokortikoidna i inzulinska rezistencija te utjecaj nekih lijekova (2).

Etiologija i patogeneza PCOS-a

Poznato je da neki poremećaji za vrijeme intrauterinog razvoja fetusa povišuju rizik od kasnijeg razvoja PCOS-a. Prekomjerna debljina trudnice, zastoj u fetalnom rastu te pojačano stvaranje androgena u fetusu povišuju za 20% rizik od PCOS-a u odrasloj dobi (6). Također se zna da adrena rha prije 8. godine života u djevojčica povišuje rizik od kasnijeg PCOS-a za čak 50%. Osim toga, djevojčice čije majke imaju PCOS imaju pet puta veću učestalost razvoja ovog sindroma. Važno je istaknuti da djevojke u kojih poremećaj ciklusa traje dulje od dvije godine od menarhe u oko 70% slučajeva imaju PCOS. Debljina u djetinjstvu, a posebno u adolescentnoj dobi najvažniji je okidač za razvitak i pogoršanje PCOS-a. Utvrđeno je da mladenačka debljina samostalno pridonosi poremećajima u generativnoj dobi, i to preuranjenom menarhom, kasnijom neplodnosti, infertilitetom, patološkim trudnoćama i inzulinskom rezistencijom (7).

Pitanje koje niz godina zbunjuje ginekologe i endokrinologe jest što uzrokuje PCOS. Naime, u tom reprodukcijsko-metaboličkom poremećaju isprepleću se abnormalnosti više sustava. Iako je glavni poremećaj na nivou jajnika, na njega utječu neuroendokrinološki poremećaji, hiperandrogenemija, hiperinzulinemija i debljina.

Kronična anovulacija s posljedičnim nedostatkom progesterona smanjuje aktivnost hipotalamičkih opijata i dopamina, što će uz povišenu razinu androgena poremetiti negativnu povratnu sprežu hormona jajnika za hormon koji oslobađa gonadotropine (GnRH). Mijenja se ritam sekrecije GnRH, zbog čega se povišuje razina luteinizirajućeg hormona (LH) uz poremećaj frekvencije i amplituda njegovog lučenja. Folikul-stimilirajući hormon (FSH) u isto vrijeme vrlo često ostaje normalnih vrijednosti. Promijenjeno lučenje LH utječe na teka-stanice jajnika, a posebno na funkciju enzima koji sudjeluje u steroidogenezi u jajniku. Na-

vedene promjene imaju za posljedicu povećanu proizvodnju androgena u jajniku i anovulaciju. Zbog toga anovulacijski policistični jajnik ima puno više malih antralnih folikula nego normalni jajnik pa zato i specifično izgleda. Važno je istaknuti da je povišena razina LH uglavnom češća kod žena s normalnom tjelesnom težinom, dok je kod pretelih žena niža razina LH, ali im je viša razina androgena nego u mršavih (8).

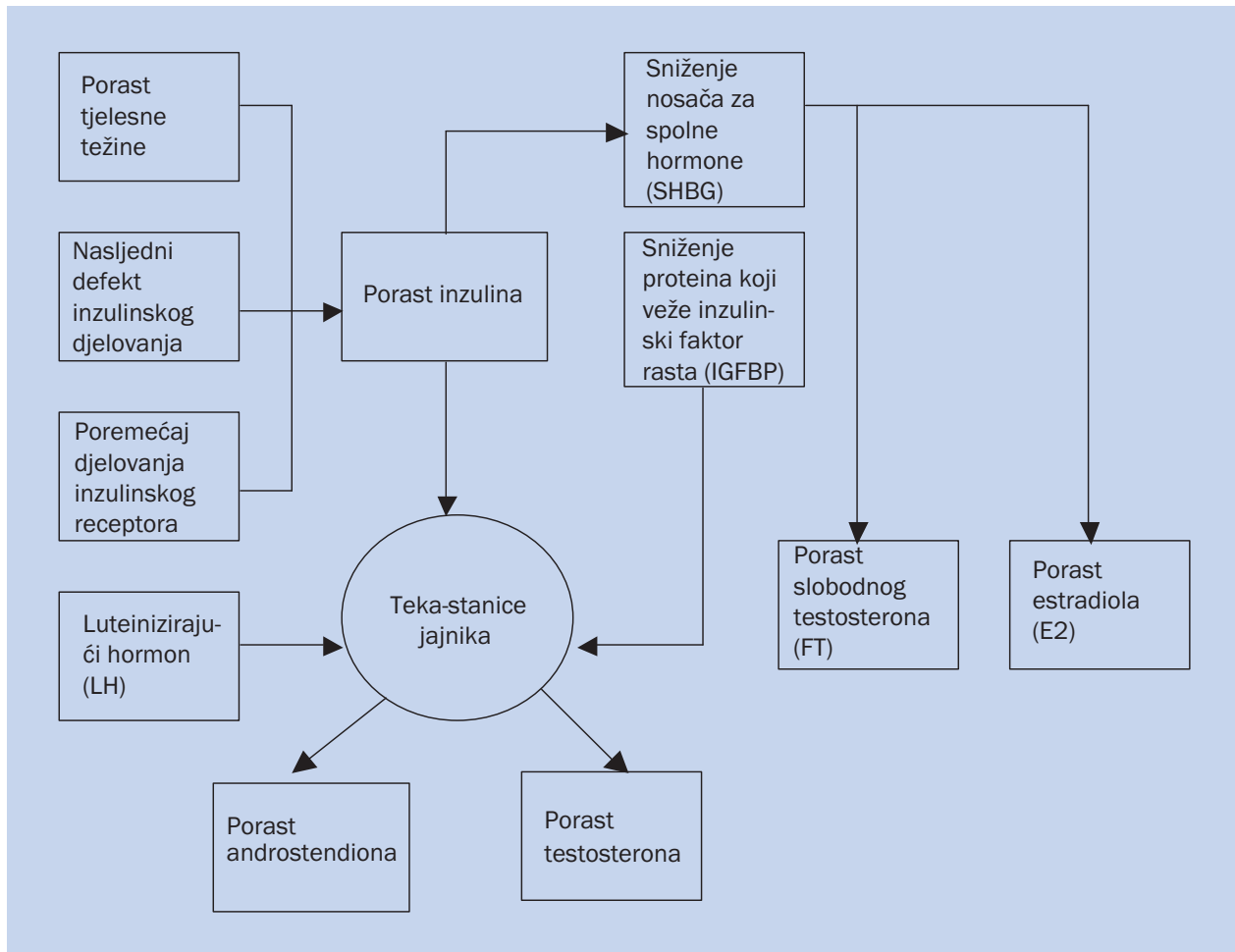
Poznato je da oko 85% žena s PCOS-om ima hiperandrogenemiju i hiperandrogenizam. Povišeni androgeni osim iz jajnika potječu iz masnog tkiva, a u 20% povišeni su i androgeni iz nadbubrežne žlijezde (9). U pacijentica s PCOS-om selekcija dominantnog folikula koji vodi prema ovulaciji je poremećena. Intraovarijski inhibitori djelovanja na FSH odgovorni su za poremećeni učinak FSH na aktivnost enzima aromataze u granulosa-stanicama malih folikula u jajniku. Zbog slabije aktivnosti aromataze folikul ostaje u nepovoljnom okruženju androgena koji dominiraju, što sprječava sazrijevanje jajne stanice i vodi u hiperandrogenemiju i anovulaciju.

Debljina i hiperandrogenemija samostalno povišuju rizik od smanjene osjetljivosti na inzulini. Postreceptorski poremećaj inzulinskog signala smatra se glavnim razlogom za hiperinzulinemiju u PCOS-u. Čak 70% žena s PCOS-om je prekomjerne tjelesne težine i ima inzulinsku rezistenciju, što podrazumijeva smanjenu osjetljivost tkiva na djelovanje inzulina. Shvaćanje inzulinske rezistencije kod žena s PCOS-om temelji se na pretpostavci da su određena tkiva otporna na djelovanje inzulina, dok su druga istodobno osjetljiva. Žene s PCOS-om otporne su na djelovanje inzulina do stupnja koji odgovara onom u dijabetesu tipa II. Unatoč kompenzacijskoj hiperinzulinemiji kod tih žena postoji slabiji odgovor na inzulinske poticaje metabolizma. Hiperinzulinemija zajedno s povišenim androgenima smanjuje stvaranje proteinskog nosača za spolne hormone (SHBG) i proteina koji veže inzulinski faktor rasta (IGFBP1), što ima za posljedicu relativno povišenje slobodnog testosterona (FT), estradiola (E2) i inzulinu sličnog faktora rasta (IGF). S druge strane, zbog povišene razine inzulina u cirkulaciji koji za svoju aktivnost rabi svoje receptore i receptore za IGF u teka-stanicama jajnika, dodatno se povećava proizvodnja androgena na razini jajnika (10) (slika 1).

Što prethodi PCOS-u, hiperandrogenemija ili hiperinzulinemija?

Postoje neke studije koje sugeriraju da povišeni androgeni mogu potaknuti hiperinzulinemiju. Međutim, više je dokaza koji podupiru hiperinzulinemiju kao primarni faktor. Tomu u prilog govore eksperimenti u kojima se unatoč isključenju rada jajnika upotrebom GnRH-agonista, hiperinzulinemija nije promijenila (11, 12).

Genska komponenta PCOS-a ima važno mjesto u etiologiji, ponajprije zbog obiteljske pojavnosti ovog sindroma. S obzirom na to da se još sa sigurnošću ne zna kako se PCOS nasljeđuje, smatra se da je u pozadini razvoja ovog sindroma međudjelovanje više gena. Većina ispitivanih gena su-



Slika 1. Prikaz patogeneze hiperandrogenemije i hiperinzulinemije kod PCOS-a

djeluje u biosintezi androgena i inzulina, povezani su s debljinom i predispozicijom za šećernu bolest tipa II i hiperlipidemijom (13).

Dijagnoza PCOS-a

Dijagnoza PCOS-a temelji se na uzimanju anamneze i fizikalnom pregledu, biokemijskim testovima te ultrazvučnom pregledu jajnika.

Postoji niz anamnestičkih podataka i fizikalnih nalaza koji pomažu u dijagnozi PCOS-a.

U obiteljskoj anamnezi značajni su podatci šećerna bolest, hiperandrogenemija i klinički znakovi hiperandrogenizma, supfertilitet. Za osobnu anamnezu važni su porođajna težina, brzi prirast težine u dojenačkoj dobi, brzi rast, prijevremena adrenarhe, debljina u djetinjstvu i adolescenciji, menarhe, karakteristike menstrualnog ciklusa, promjene tjelesne težine, simptomi hiperandrogenizma, neplodnost, spontani pobačaji. Fizikalni pregled obuhvaća određivanje indeksa tjelesne mase – *body mass index* (BMI), omjer opsega struka i bokova – *waist hip ratio* (WHR), mje-

renje krvnog tlaka te procjenu hiperandrogenizma. Znakovi hiperandrogenemije i hiperandrogenizma što podrazumijeva povišenu aktivnost androgena jesu seboreja, masna koža i kosa, akne, hirsutizam, alopecija te virilizacija. Od 60 do 80% žena s PCOS-om ima znakove hiperandrogenizma. Međutim, hirsutizam je jedan od najvažnijih simptoma PCOS-a. Akne i androgena alopecija zastupljene su do 80% u hiperandrogenizmu udružene s hirsutizmom ili bez njega. Hirsutizam treba razlikovati od hipertrichoze kod koje nema muškog tipa rasprostranjenosti dlaka i nije ovisna o androgenima.

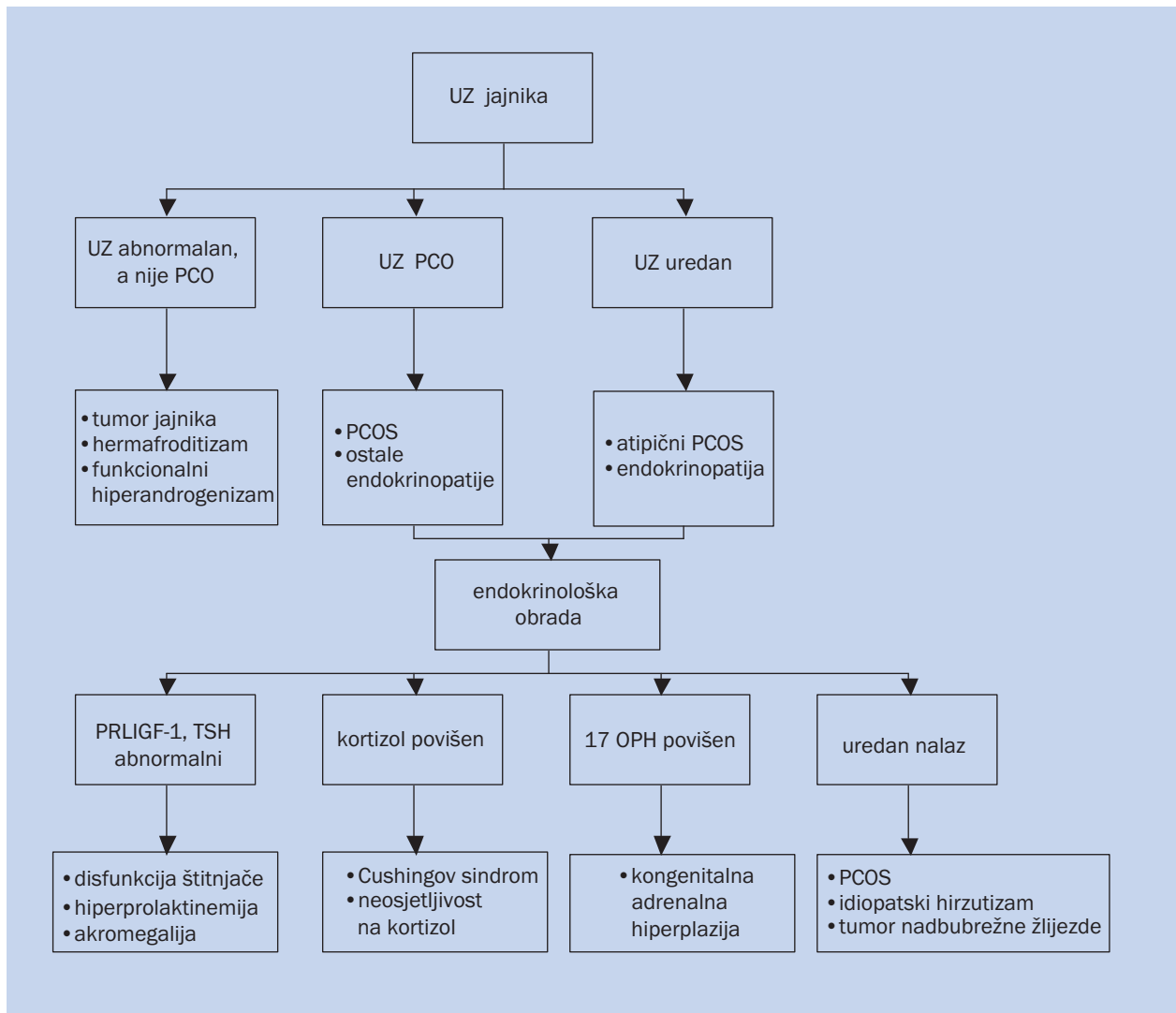
Ipak, najčešći poremećaj u PCOS-a je anovulacija u više od 90% žena, koju ponajprije prati oligomenoreja, a rjeđe amenoreja. Anovulacija je često povezana s disfunkcionalnim nepravilnim krvarenjima iz maternice (14).

Ultrazvučni pregled jajnika nezaobilazna je i najjednostavnija metoda u probiru PCOS-a. Kriterij za proglašavanje jajnika policističnim prema najnovijoj klasifikaciji je 12 ili više folikula promjera od 2 do 9 mm te volumen jajnika veći od 10 ml i dovoljno je da je jedan jajnik takav (6). Važno je naglasiti da u pubertetu i adolescenciji ultrazvučni nalaz PCOS-a nije siguran (15).

Biokemijska analiza obuhvaća određivanje hormonskog statusa: folikul-stimulirajući hormon (FSH), luteinizirajući hormon (LH), E2, ukupni testosteron, SHBG, slobodni testosteron (FT), dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS), 17-hidroksiprogesteron (17 OH PRG), androstendion, utvrđivanje inzulinske rezistencije (test opterećenja šećerom (OGTT)), inzulin natašte, inzulinska rezistencija (IR) i neki dinamički testovi koji se iznimno izvode radi diferencijalne dijagnoze PCOS-a prema drugim endokrinološkim poremećajima (16). Nekoliko potencijalnih biljega IR privuklo je pažnju istraživača u svrhu moguće kliničke primjene (homocistein, plazminogen aktivator inhibitor (PAI), adiponektin, endotelin 1, no hoće li opravdati svoju primjenjivost, još je nejasno (17).

Prilikom postavljanja dijagnoze PCOS-a potrebno je istaknuti da 20 do 30% žena s kliničkim manifestacijama hiper-

androgenizma nema povišene androgene. To se objašnjava povećanom osjetljivošću androgenih receptora na periferiji (koža i kosa) na normalnu razinu androgenih hormona u krvi kod tih pacijentica. Isto tako, 20-30% žena s hiperandrogenemijom nema hiperandrogenizam (18). U većine pacijentica s ovim sindromom nalazimo povišen LH, a u gotovo svih povišen je omjer LH/FSH (19). Primjena navedenih dijagnostičkih postupaka treba biti racionalna. Podatci dobiveni anamnezom, fizikalnim pregledom te ultrazvučni probir smjernice su za opseg biokemijske analize. Međutim, biokemijske pretrage su nužne kod djevojačka s prekomjernom tjelesnom težinom, izraženijim hirsutizmom ili aknama neosjetljivim na liječenje. Također, adolescenticama koje i prve dvije godine nakon menarhe imaju amenoreju/oligomenoreju ili ponavljana disfunkcionalna krvarenja iz maternice potrebno je odrediti biokemijski status (20) (slika 2).



Slika 2. Dijagnostički postupnik kod adolescentica

Legenda: PRL – prolaktin, IGF-1 – faktor rasta sličan inzulinu 1, TSH – tireotropni hormon, 17 OPH – 17-hidroksiprogesteron

Izvor: ŠIMUNIĆ V. Sindrom policističnih jajnika – kliničke smjernice. 2. brvatski simpozij o policističnim jajnicima, Bjelolasica 2006.

Liječenje PCOS-a

Kliničke posljedice kronične anovulacije, hiperandrogene i hiperinzulinemije u PCOS-u jesu nepravilna krvarenja iz maternice, amenoreja, hirsutizam, alopecija, akne i neplodnost, što ima za posljedicu i razvoj psihosomatskih smetnja. S obzirom na trajno neoponirajuće djelovanje estrogena, žene sa PCOS-om imaju značajno povećan rizik od obolijevanja od karcinoma endometrija, a vjerojatno i karcinoma dojke. Rizik od karcinoma endometrija kod tih žena tri je puta povećan (21), dok rizik od obolijevanja od raka dojke i ovarija nije tako naglašen. Naime, glavni problem kod istraživanja korelacije PCOS-a i rizika od razvoja bilo kojeg karcinoma jest nepostojanje stvarne kontrolne skupine tim pacijenticama (22). Bez obzira na to žene s PCOS-om treba liječiti i trajno nadzirati. Liječenje PCOS-a ovisi o dobi pacijentice, simptomima i znakovima ovog sindroma te reproduktivnim željama. U tu svrhu daju se hormonski pripravci, inzulinsenzitirajući lijekovi i provodi kirurško liječenje.

Kod adolescentica sa PCOS-om liječenje je usmjereno na regulaciju nepravilnog krvarenja, smanjenje akni i hirsutizma te redukciju debljine i inzulinske rezistencije (20).

S obzirom na to da današnja oralna hormonska kontracepcija (OHK) ima minimalan ili nikakav utjecaj na metabolizam ugljikohidrata, niskodozirana oralna hormonska kontracepcija s antiandrogenom gestagenom komponentom prva je u liniji liječenja PCOS-a (23). Naj snažniji antiandrogeni učinak ima OHK s ciproteron acetatom, drospirenom i norgestimatom. Svi nabrojeni OHK primarno povisuju SHBG i tako smanjuju udio slobodnih androgena u cirkulaciji. Osim toga, antiandrogena komponenta OHK blokira djelovanje androgena na periferiji vežući se na androgeni receptor i smanjuje aktivnost enzima koji je odgovoran za pretvorbu aktivnog testosterona u koži. Učinkovitost OHK vidljiva je već za 4 do 6 mjeseci, kada se poboljšavaju seboreja, akne i masna kosa u 60 do 80% pacijentica. Učinak na hirsutizam je sporiji i manje učinkovit. Za 12 mjeseci liječenja, OHK smanjuje hirsutizam kod 40-50% pacijentica (24). Katkad se uz OHK zbog hirsutizma uvodi i neki antiandrogen (flutamid, finasterid) (25). Antiandrogeni učinak može biti jači uz dodatak inzulinsenzitirajućeg lijeka (metformin) te je dokazana visoka učinkovitost kombinacija OHK, flutamida i metformina (26). Od ostale hormonske terapije kod PCOS-a treba istaknuti neandrogene gestagene koji se daju zbog svog oponirajućeg djelovanja prema estrogenima ponajprije u svrhu zaštite endometrija. Uz neandrogene gestagene značajno mjesto zauzima intrauterini uložak s levonorgestrelom.

Inzulinsenzitirajući lijekovi bili su važan doprinos liječenju PCOS-a. Najčešće se primjenjuju u kombinaciji s OHK ili gestagenom. Osim bigvanida (metformin) u terapiji se koristi tiazolidinedion (rosiglitazon). Većina autora smatra da je učinak metformina, a osobito rosiglitazona neovisan o debljini. Njegovo je djelovanje višestruko; pozitivno utječe na neurosekreciju, pojačava iskorištavanje inzulina smanjujući hiperinzulinemiju te popravlja hiperandrogenemiju. Za vrijeme liječenja potrebna je kontrola jetre, zbog poten-

cijalne hepatotoksičnosti (26). Međutim, u zadnje vrijeme sve je više istraživanja koja pokazuju podjednaku učinkovitost liječenja PCOS-a i hormonskom terapijom u kombinaciji s inzulinsenzitirajućim lijekovima ili bez njih (27) (tablica 1).

Tablica 1. Najčešći lijekovi koji se rabe u liječenju PCOS-a

Hormonska kontracepcija neandrogenim gestagenima
<ul style="list-style-type: none"> ciproteron acetat drospirenon norgestimat
Gestageni-neandrogeni
<ul style="list-style-type: none"> didrogesteron mikronizirani progesteron
Inzulinsenzitirajući lijekovi
<ul style="list-style-type: none"> bigvanidi (metformin) tiazolidinedioni (rosiglitazon, pioglitazon)

Kirurško liječenje PCOS-a je laparoskopska elektrokoagulacija jajnika (*drilling*), kojom se destruiira debela stroma jajnika. Izazvana trauma u jajniku mijenja endokrinološka zbivanja ponajprije smanjujući androgene. Učinkovitost tog zahvata je velika, osobito kod postizanja željene trudnoće u odnosu na ostale metode liječenja PCOS-a. Prednosti su dugotrajnost učinka, neovisnost o indukciji ovulacije te smanjenje spontanijih pobačaja (28).

U adolescentica liječenje PCOS-a usmjereno je na regulaciju menstrualnog ciklusa u svrhu zaštite endometrija i korigiranja neurednih krvarenja. Ne manje važno je tretiranje akna i hirsutizma te svakako rješavanje problema debljine i inzulinske rezistencije. U prvoj liniji liječenja kod ove dobne skupine rabe se hormonski kontraceptivi s neandrogenim djelovanjem i mršavljenje. Druga linija liječenja obuhvaća primjenu neandrogenih gestagena, antiandrogena i inzulinsenzitirajućih lijekova. Primjena niskodozajnih hormonskih kontraceptiva kod adolescentica ima nizak rizik i blage nuspojave. Kao ograničenje njihove primjene treba naglasiti perimenarhalnu dob zbog kompromitiranja tjelesnog rasta (20).

Liječenje PCOS-a kod žena generativne dobi ima svoje specifičnosti s obzirom na reproduktivne potrebe. Temeljni ciljevi su zaštita endometrija, rješavanje hiperandrogenizma i smanjivanje inzulinske rezistencije te rješavanje neplodnosti. Primarna mjera kod adipoznih žena je redukcija tjelesne težine kojom se smanjuje razina inzulina, a posljedično i testosterona te potiče ovulacija (29). Ako mršavljenje ne uspije ili pacijentice nisu debele, lijek izbora za indukciju ovulacije je klomifen. Medikamentni tretman treba biti postupan zbog rizika od hiperstimulacije. Kombinacija s metforminom rabi se kod debelih žena i u inzulinskoj rezistenciji (2).

Bez obzira na to o kojoj se dobnoj skupini pacijentica s PCOS-om radi, liječenje treba individualizirati kako bi se postigli što bolji učinci.

Poznato je da debljina osim narušavanja tjelesnog zdravlja, utječe i na mentalno zdravlje žena svih dobi. Dokazano je da su lošija kvaliteta života, anksioznost i depresija osobito kod mlađih žena s PCOS-om povezane s povećanim BMI. Studije su pokazale da žene s PCOS-om imaju značajno više psiholoških problema vezanih uz strah za buduće zdravlje, gubitak ženstvenosti i seksualnosti te smanjenu plodnost u odnosu na zdravu populaciju žena (30).

Međutim, prva je mjera zdrav način života i smanjenje tjelesne težine pretilih pacijentica. Tako se mršavljenjem u kombinaciji s ostalim terapijskim postupcima postiže optimalan učinak liječenja, sprječavaju dugoročni nepovoljni i štetni učinci i osigurava kvalitetan život (31).

Zaključak

PCOS je najčešći endokrinološki poremećaj kod žena povezan s neplodnošću te kratkoročnim i dugoročnim metaboličkim komplikacijama. Karakteriziraju ga poremećaj menstrualnog ciklusa, hiperandrogenizam i policistični izgled jajnika. Često je udružen s debljinom i hiperinzulinemijom. Hiperinzulinemija se čini jednim od glavnih patofizioloških mehanizama kojim se objašnjavaju brojni poremećaji koji su sastavni dio ovog sindroma. PCOS treba liječiti bez obzira na životnu dob. Liječenje ovisi o simptomima i znakovima ovog sindroma te reproduktivnim željama pacijentica. Unatoč tomu što je katkad neizvjesno i neočekivano, rano otkrivanje i pravodobno liječenje PCOS-a može ne samo smanjiti i ukloniti navedene kliničke simptome i manifestacije već i spriječiti razvoj dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti te nekih karcinoma u kasnijoj životnoj dobi.

Literatura

1. OVALLE F, AZZIS R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2002;77(6):1095-105.
2. ŠIMUNIĆ V. Sindrom policističnih jajnika - kliničke smjernice. 2. hrvatski simpozij o policističnim jajnicima, Bjelolasića 2006;8-9.
3. STEIN IF, LEVENTHAL LM. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-91.
4. GLUECK CJ, PAPANNA R. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism* 2003;52(7):908-15.
5. FRANKS S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(3):786-9.
6. PASQUALI R, PELUSI C. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update* 2003;9(4):359-72.
7. ROSENFELD RL. Clinical Review: Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(3):787-96.
8. BERGA SL, YEN SSC. Opioidergic regulation of LH pulsatility in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1989;30:177-85.
9. CARMINA E, ROSATO F, JANNI A. Increased DHEAS levels in PCO syndrome: evidence of existence of two groups of patients. *J Endocrinol Invest* 1986;9:5-10.
10. BAPTISTE CG, BATTISTA MC, TROTTIER A, BAILLARGEON JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2009;29:220-5.
11. PORETSKY L. On the paradox of insulin-induced hyperandrogenism in insulin-resistant states. *Endocr Rev* 1991;12:3-10.
12. GEFFNER ME, KAPLAN SA, BERSCH N, GOLDE DW, LANDAW EM, CHANGE RJ. Persistence of insulin resistance in polycystic ovarian disease after inhibition of ovarian steroid secretion. *Fertil Steril* 1986;45:327-30.
13. PRAPAS N, KARKANAKI A, PRAPAS I, KALOGIANNIDIS I, KATSIKIS I, PANIDIS D. Genetics of polycystic ovary syndrome. *Hippokratia* 2009;13(4):216-23.

14. AZZIS R, CARMINA E. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4237-45.
15. MORTENSEN M, ROSENFELD RL, LITTLEJOHN C. Functional significance of polycystic-size ovaries in health adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):3768-90.
16. SPEROFF L, GLASS RH, KASE NG. Anovulation and The Polycystic Ovary. U: Speroff L, Glass RH, Kase NG. ur. *Clinical Endocrinologic Endocrinology and Infertility*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins;1999;p.487-21.
17. NAKAMURA T, ADACHI H, HIRAI Y. Association of plasminogen activator inhibitor-1 with insulin resistance in Japan where obesity is rare. *Metabolism* 2003;52:226-9.
18. BARBER T. Metabolic characteristics of women with polycystic ovaries and oligo-amenorrhoea but normal androgen levels: implications for management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2007;66:513-7.
19. TAYLOR AE, McCOURT B, MARTIN KA i sur. Determination of abnormal gonadotropin secretion in clinical defined women in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2248-53.
20. HOMBURG R, LAMBALK CB. Polycystic ovary syndrome in adolescence - a therapeutic conundrum. *Hum Reprod* 2004;20(10):2893-8.
21. ESCOBEDO LG, LEE NC, PETERSON HB, WINGO PA. Infertility-associated endometrial cancer risk may be limited to specific subgroups of infertile women. *Obstet Gynecol* 1991;77:124-8.
22. JAKIMIUK AJ, ISSAT T. PCOS and cancer risk. *Folia Histochem Cytobiol* 2009;47(5):101-5.
23. MASTORAKOS G. Effects of two forms of combined oral contraceptives on carbohydrate metabolism in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006;85:420-7.
24. ŠIMUNIĆ V. Koristi oralne hormonske kontracepcije U: Šimunić V i sur, ur. *Dobrobit i rizici oralne hormonske kontracepcije*. Zagreb: FotoSoft;2008,32-45.
25. TOLINO A, PETRONE A, SARNACCHIARO F i sur. Finasteride in the treatment of hirsutism: new therapeutic perspectives. *Fertil Steril* 1996;66:61-5.
26. DE LEO V, MUSACCHIO MC, PALERMO V, DI SABATINO A, MORGANTE G, PETRAGLIA F. Polycystic ovary syndrome and metabolic comorbidities: Therapeutic options. *Drugs Today* 2009;45(10):763-75.
27. TANG T, LORD JM, NORMAN RJ, YASMIN E, BALEN AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20(1):CD003053.
28. PALOMBA S, FALBO A, BATASTTA L i sur. Laparoscopic ovarian diathermy vs clomiphene citrate plus metformin as second-line strategy for infertile anovulatory patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010;21(1).
29. HOLLMAN M, RUNNEBAUM B, GERHARD I. Effects of weight loss on the hormone profile in obese, infertile women. *Hum Reprod* 1996;10:2705-10.
30. JANSSEN OE, HAHN S, TAN S, BENSON S, ELSENBURCH S. Mood and sexual function in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2008;26(1):45-52.
31. MUSCELLI E, CAMASTRA S, CATALANO CD i sur. Metabolic and cardiovascular assessment in moderate obesity: effects on weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2937-41.

Adresa za dopisivanje:*Dr. sc. Ivana Pentz, dr. med.**Klinika za ginekologiju i porodništvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu**Klinička bolnica Sestre milosrdnice**10000 Zagreb, Vinogradska c. 29**e-mail adresa: ivana.pentz@zg.t-com.hr***Primljeno / Received***03. 02. 2010.**February 03, 2010***Prihvaćeno / Accepted***18. 02. 2010.**February 18, 2010*

Sumamed®

20 godina ponosa i povjerenja!



1g jednokratno za oba partnera

Spolno
prenosive
bolesti

