

# Sindrom policističnih jajnika PCOS

**Adnan dr Pezo**

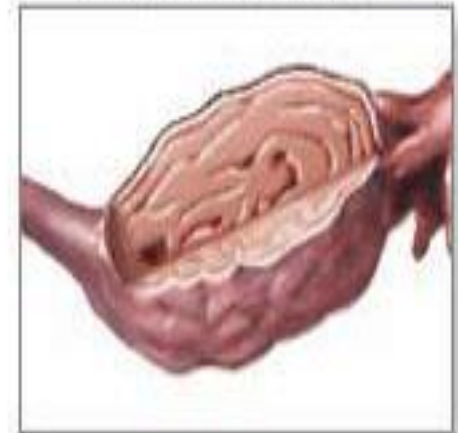
Sarajevo, 2014.

- Sindrom policističnih jajnika (PCOS- skraćenica od engl. Izraza „polycystic ovary syndrome“) je najčešći endokrinološki poremećaj-endokrinopatija u žena.
- Naziv PCOS je nesretno odabran prije 70 godina, pa se i danas misli da se radi o cistama jajnika, što nije tačno.

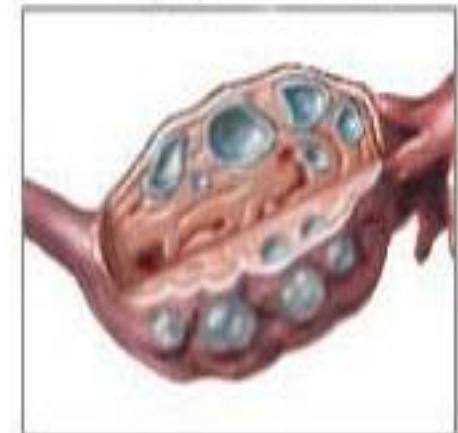
Izgled policističnosti (mikrocističnosti) jajnika daju brojni mali folikuli koji zbog endokrinološkog nesklada ne rastu do zrelosti. Znači radi se o malim (4-6mm) folikulima, koji su temeljna funkcionalna jedinica jajnika, a zaustavljeni su u zrijenju, što se naziva arest folikula.



Normalan jajnik



Policističan jajnik



- Pozadina PCOS-a je poremećaj više gena i enzimatske aktivnosti, što još u potpunosti nije razjašnjeno.
- Zato je taj sindrom multisistemski reprodukcijsko-metabolički poremećaj.
- Najčešći je razlog za hronične anovulacije.

# PCOS pokazatelji

- učestalost 15-20 % u mlađoj dobi
- učestalost 8-10 % u perimenopauzi
- u 80-90 % pacijentica povezan je s
  - anovulacijama
  - oligomenorejom (produžen ciklus)
  - akne i /ili dlakavost
- U 30 % pacijentica postoji
  - amenoreja (izostanak ciklusa)
  - poremećaj metabolizma glukoze
- visoka učestalost neplodnosti i spontanih pobačaja
- visoka učestalost patoloških promjena u trudnoći
- visoka povezanost s debljinom

# Predispozicija za PCOS

- Osim genetskih sklonosti ta je endokrinopatija češća u djece debelih majki, debele djece, djece niske porođajne težine, brzom debljanju u juvenilno doba, prijevremenom funkcioniranju nadbubrežne žlijezde (pubična dlakavost prije 8. godine ).
- Općenito, debljina i višak masnog tkiva okidač su za nastanak simptoma i poremećaja.
- PCOS poremećaji hranjenja, apetita i neuro-endokrinološke kontrole jajnika usko su povezani. Što je viši body mass index ( BMI ), tačniji pokazatelj debljine, simptomi PCOS-a su jače izraženi.

# Patofiziologija PCOS

- Iako je središte poremećaja u jajniku, PCOS ima niz disfunkcija i u drugim sistemima neuro-endokrino-metaboličke kontrole. To su :
  1. **Neuroendokrinološki poremećaji** u mozgu i hipofizi
    - kontrolori apetita i gladi
    - pogrešni signali iz masnog tkiva i povišen inzulin
    - prenaplašena kontrola i poticaj za hipofizu
    - neravnoteža produkcije hormona koji kontrolišu jajnik ( povišen luteinizirajući hormon – LH, nizak folikulostimulirajući hormon – FSH )

# Patofiziologija PCOS

## 2. Disfunkcija jajnika

- vanjski i unutrašnji modulatori funkcije jajnika -LH, FSH, inzulin
- pojačana regrutacija malih antralnih folikula (25-70 folikula)
- izostanak sazrijevanja folikula – arest
- izostanak ovulacije
- nenormalana proizvodnja steroidnih hormona
- povišeni androgeni-hiperandrogenemija (Testosteron, Androstendion )
- povišen antiMüllerov hormon



# Patofiziologija PCOS

**3. Inzulinska rezistencija** – osjetljivost stanica na inzulin je slabija (IR)

- povišen inzulin negativno djeluje na mozak, jajnik, koagulaciju
- doprinosi povišenju androgena, metaboličkih bolesti

**4. Poremećena funkcija masnog tkiva**, posebno trbušne masti (androidna debljina)

- pojačana produkcija hormona – adipokina
- pojačana produkcija testosterona, estrogena

# Patofiziologija PCOS

## 5. Povišeni androgeni

- jajnik, masno tkivo, nadbubreg
- pojačavaju inzulinsku rezistenciju ( IR )
- disbalans lipida (masti) u krvi
- arest folikula
- hiperandrogenizam – seboreja, masna koža i kosa, pojačana dlakavost, opadanje kose

U ovom začaranom krugu, mnogo složenijem nego što je opisano, teško je utvrditi početak.

# Da li si ovo ti?



U ovom začaranom krugu, mnogo složenijem nego što je opisano, teško je utvrditi početak.

# Posljedice PCOS

- Svakako ovise o dobi, izraženosti, te o kontroli i endokrinopatije. Posljedice nastaju zbog promijenjenih odnosa hormona, poremećenog zgrušavanja krvi, debljine i IR.

To su :

**1. Relativni hiperestrogenizam** (povišeni estrogeni) i nedostatak progesterona dovode do

- menoragija (obilna menstruacija), hiperplazija i raka endometrija

**2. Hiperandrogenizam**

- anovulacije, akne, hirsutizam, alopecija, centralna debljina, IR

**3. Neplodnost**

- anovulacije, rani spontani pobačaji, patologija trudnoće

**4. Metabolički sindrom i ostalo**

- dislipidemija, hipertenzija, šećerna bolest, kardiovaskularne bolesti
- apneja u spavanju
- rizici za rak ovisan o hormonima

Većina žena s PCOS su debele (60-70 %), a polovica ih ima androidnu (visceralnu) debljinu bez obzira na BMI.

Udruženi PCOS i debljina imaju dvostruko veći metabolički rizik od svakog stanja posebno.

Tada je rizik za :

- metabolički sindrom 50-60 %
- intoleranciju glukoze 20-50 %
- tip 2 šećerne bolesti 20-30 %
- kardiovaskularne bolesti RR = 7-10 ( RR – relativni rizik )

- Adipociti, temeljne jedinice masnog tkiva, proizvode neravnomjerno adipokine (povišeni leptin i rezistin, a sniženi adiponektin). Adipokini su uključeni u kontrolu ciklusa, inzulina, IR, steroidogeneze u jajniku. Također sudjeluju u oplodnji, ranom razvoju zametka i dojenju.
- Bitno je napomenuti da već dugotrajne anovulacije, znači stanja djelovanja samo estrogena, bez oponirajućeg učinka progesterona, stvaraju rizik za sluznicu maternice od proliferacije do hiperplazije i raka endometrija.

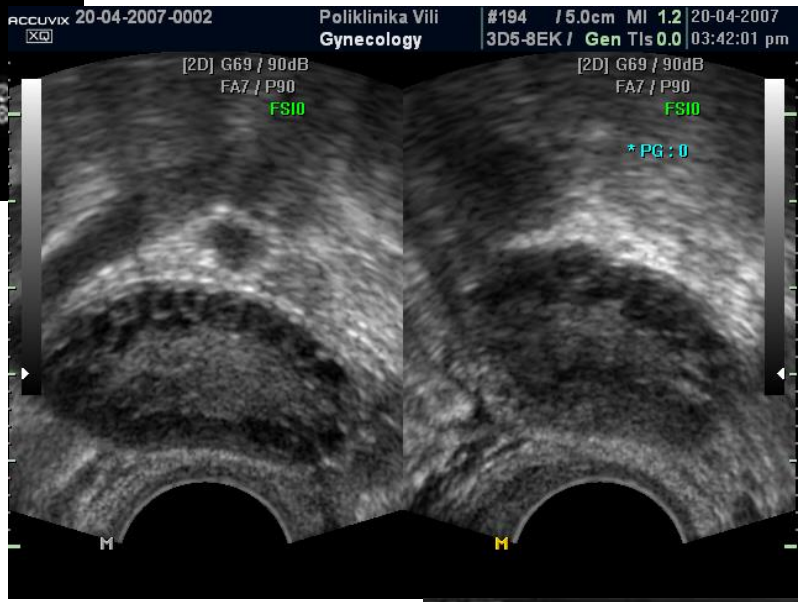
# Dijagnoza PCOS

- U Evropi, pa i kod nas, naglašeni su sljedeći kriteriji za dijagnozu PCOS-a.
- Žena mora imati izražena 2 od 3 navedena simptoma – znaka:
  1. **Oligo / anovulacije** - ovulacije rijetke ili izostaju
  2. **Hiperandrogenizam – hiperandrogenemija**
    - povišena razina hormona – androgena
    - kl. simpt.– akne, hirsutizam i drugo
- Izražava se u bodovima.



75/5/SEV 7.5  
1 CRL  
2 BPD  
3 OFD  
4 HC  
5 AC  
6 THD  
7 FL  
8 HL  
9 UL  
X TL  
Y FT  
Z BN

01= 10.2  
02= 7.8



### 3. Policistični jajnici na ultrazvuku ( UZV )

- povećan volumen jajnika  $\geq 10$  ml
- brojni sitni folikuli  $\geq 12$
- i na samo jednom jajniku
- debela stroma jajnika, folikuli poput ogrlice - sekundarno





- Uvijek valja isključiti druge uzroke hiperandrogenizma (7-8 %) kao što su tumori, teška IR i neki lijekovi.
- Oko 60 % žena s PCOS su debele, a isto toliko ih ima IR.
- Znači da mršavost ne isključuje PCOS.

# Dodatna dijagnostika PCOS-a obuhvata (prema potrebi):

- analizu hormona – FSH, LH, androgeni, DHEAS, metaboliti hormona
- dinamički testovi hormona
- TSH, PRL, Kortizol
- Inzulin / GUK odnos – IR
- Testovi tolerancije glukoze ( GUK ) – OGTT, HbA1c
- Tjelesna težina i BMI
- Utvrđivanje metaboličkog rizika

# Liječenje PCOS-a

Najvažnije mjere za pacijentice s PCOS su :

- paziti da se djevojčice u peripubertalnom razdoblju ne debljaju
- zdrav način života i mršavljenje, jer gubitak tjelesne težine :
  - 5-10 % normalizira ciklus i ovulacije
  - >10 % - gubi se 30 % visceralne masti (centralna debljina)
  - smanjuje se IR i hiperandrogenizam
  - povisuje se plodnost i lakše liječi neplodnost
- bez obzira na dob – ciklički primjenjivati gestagene

# Liječenje PCOS-a - Adolescentice

- Prva linija liječenja PCOS-a u adolescentica i mladih žena, koje ne žele rađati a imaju znakove hiperandrogenizma (akne, pojačana dlakavost i dr.), je :
  - niskodozirana antiandrogena hormonska kontracepcija (KOK). Ovisno o izraženosti simptoma koriste se KOK s antiandrogenim gestagenima, a to su prema učinkovitosti - Diane 35, Yaz, Yasmin, Cilest, Qlaira.Sve vrste kombinirane oralne kontracepcije djeluju antiandrogeno.
- U drugoj liniji su :
  - gestageni – Duphaston, Utrogestan
  - antiandrogeni – Ciproteron acetat, flutamid, finasterid
  - inzulin senzitivirajući lijekovi – metformin i slično
- U trećoj liniji odabiremo kombinacije :
  - hormonske kontracepcije uz dodatak niskih doza antiandrogena i/ili metformina

# Liječenje neplodnosti u žena s PCOS

Nakon cjelokupne obrade neplodnog para, za postizanje ovulacije u žena s PCOS-om služimo se sljedećim:

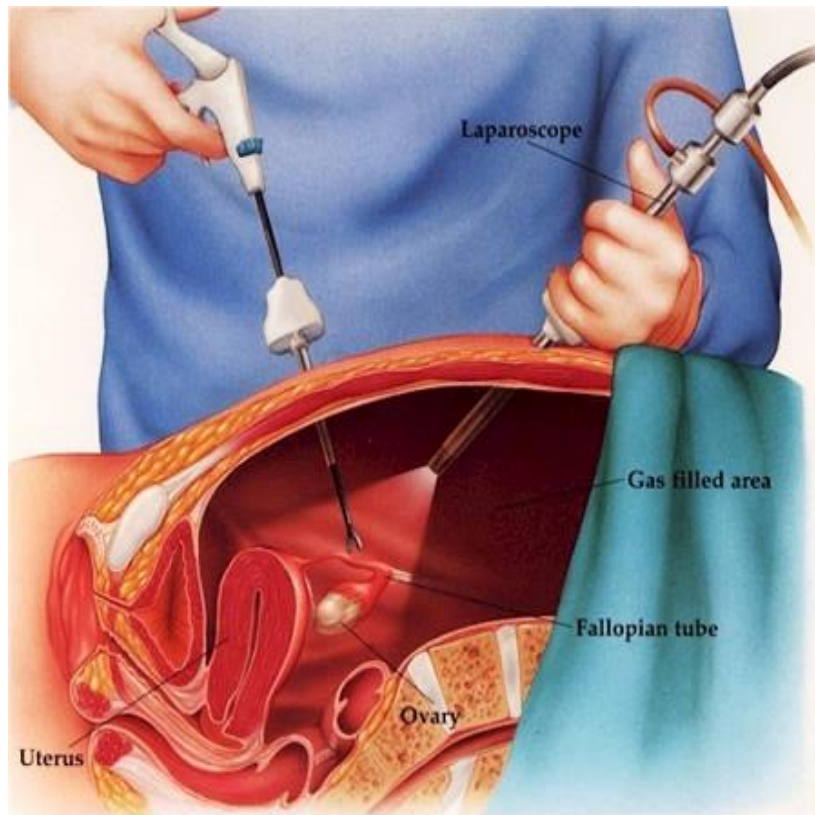
- mršavljenje
- stimulacija ovulacija
  - Clomiphene, Letrozol tabl.
  - Gonadotropni hormoni – Gonal F, Menopur i sl.
  - Glukokortikoidi – deksametason
  - Metformin

Često se gore navedeni lijekovi i kombinuju.

# Liječenje PCOS-a

- Stimulacija ovulacije u pacijentica s PCOS-om mora biti vrlo stručna i oprezna zbog visokog rizika za hiperstimulaciju jajnika. Kako jajnici s PCOS-om imaju veliku pričuvu malih i osjetljivih folikula, viša doza fertilitetnih lijekova može izazvati pojačan odgovor.
- Cilj indukcije ovulacije u PCOS-u pacijentica treba biti monoovulacija. Dobra priprema je određivanje razine AMH i AFC (broj antralnih folikula).

# Liječenje PCOS-a



- **Hirurški princip liječenja** ozbiljnog PCOS-a je smanjiti aktivno tkivo jajnika. To se danas postiže tzv. laparoskopskim drillingom jajnika.

# Liječenje PCOS-a

- Kada navedeno liječenje ostane neuspješno koristimo stimulaciju ovulacije uz intrauterinu inseminaciju, vantjelesnu oplodnju ili in vitro maturaciju.
- Zbog čestih ranih spontanih pobačaja u neplodnih pacijentica s PCOS, može se dodati selektivno metformin.



# Žene koje ne žele zanijeti a starije su od 35 godina

- Za ove pacijentice dolaze u obzir sve mjere i lijekovi za kontrolu cikličnosti i smanjenja metaboličkog rizika.
- To su: pilule, gestageni, metformin, hormonsko nadomjesno liječenje, Mirena.
- I dalje na prvom mjestu ostaje normalizacija tjelesne težine.
- Minimalna terapijska mjera je čuvanje patološke transformacije endometrija – gestagenima ili Mirenom.
- Metabolički rizici rastu od 40. do 55. godine života.

# Zaključak

- PCOS je najčešći endokrinološki poremećaj kod žena povezan s neplodnošću te kratkoročnim i dugoročnim metaboličkim komplikacijama. Karakterišu 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.