Zagrożenia zdrowotne w okresie menopauzy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

Health risks in menopausal women with polycystic ovary syndrome

Piotr Szkodziak, Piotr Czuczwar, Sławomir Woźniak, Ewa Woźniakowska, Tomasz Paszkowski

III Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie;
kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski

Przegląd Menopauzalny 2013; 1: 57–62

Streszczenie

Zespół policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome* – PCOS) jest najczęstszym zaburzeniem hormonalnym występującym u kobiet. Według *National Institutes of Health* (NIH) problem dotyczy 5–10% kobiet w wieku rozrodczym. Stosując popularne, szersze tzw. kryteria rotterdamские, PCOS rozpoznaje się u 15% populacji.

Zaburzenie to nazywane jest zespołem, ponieważ jego etiologia jest złożona i do tej pory pozostaje niejasna, a wyrazem tego są różne fenotypy spotykane u kobiet z PCOS. U ponad połowy z nich występuje otyłość lub nadwaga. W podobnym odsetku obserwuje się występowanie insulinooporności i hiperinsulinemii, a także zwiększone stężenie prolaktyny (PRL) i androgenów, w tym również nadnerczowych.

Podczas warsztatów ESHRE/ASRM powstały dwa szeroko cytowane stanowiska eksperckie, które koncentrowały się na diagnostyce PCOS (opublikowane w 2004 r.) oraz postępowaniu w niepłodności (opublikowane w 2008 r.).

Najnowszy (opublikowany w 2012 r.), III konsensus ESHRE/ASRM podsumowuje aktualny stan wiedzy w zakresie różnych aspektów zdrowia kobiet z rozpoznaniem PCOS. W cytowanym raporcie poruszono istotne zagadnienia dotyczące ogólnego stanu zdrowia kobiet w okresie dojrzewania, w wieku rozrodczym oraz w okresie menopauzy. Zagadnienia te obejmują: hirsutyzm, trądzik, zaburzenia miesiączkowania, jakość życia, powikłania ciąży, a także długotrwałe zaburzenia metaboliczne, wpływ na układ krążenia i ryzyko wystąpienia chorób nowotworowych.

W niniejszej publikacji autorzy skupili się na podsumowaniu aktualnej wiedzy na temat zagrożeń zdrowotnych, z jakimi w okresie menopauzy mogą spotkać się kobiety z PCOS.

Słowa kluczowe: menopauza, zagrożenia zdrowotne, zespół policystycznych jajników.

Summary

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common hormonal disorder in women. According to the National Institutes of Health (NIH), it affects about 10% of women of the reproductive age. When using the Rotterdam Criteria, PCOS is diagnosed in about 15% of the general population.

This disorder is considered to be a syndrome because its etiology is complex and still not entirely understood, which leads to the occurrence of various phenotypes in women with PCOS. In more than half of PCOS patients, obesity or overweight is observed, and so is insulin resistance and hyperinsulinism. Excessive prolactin and androgen (including adrenal androgens) levels are also noted.

Two widely cited ESHRE/ASRM workshop consensus have been published: one concerning the diagnosis of PCOS (2004) and the other regarding the management of infertility (2008). Recently, a new third ESHRE/ASRM consensus summarizing the current knowledge on various health aspects in PCOS women has been published (2012). Important health-related issues concerning women in adolescence, as well as during the reproductive and menopausal periods are discussed. These include hirsutism, acne, quality of life, pregnancy complications, long-term metabolic disorders, cardiovascular risk factors and risk of malignancies.

This paper summarizes current knowledge about health risks in menopausal women with PCOS.

Key words: menopause, health risks, polycystic ovary syndrome.

Wstęp

Mimo iż pierwszy kliniczny opis zespołu policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome* – PCOS) jest powszechnie przypisywany Steinowi i Leventhalowi (1935 r.), to jednak pierwsze pisemne doniesienie na temat tego schorzenia pochodzi z 1721 r., kiedy to włoski naukowiec Antonio Vallisneri obserwował „młode kobiety, umiarkowanie otyłe i nieplodne, z dwoma większymi od normalnych jajnikami, nierównymi i błyszczącymi, białawymi, podobnymi do gołąbkich jaj” [1]. Ten opis brzmi uderzająco podobnie do kobiet z otyłością i upośledzoną płodnością, u których rozpoznaje się PCOS.

W 1921 r. Achard i Theirs udowodnili związek między hiperandrogenizmem oraz insulinoopornością w swoich badaniach nad „brodatymi cukrzyczkami” [2].

Dopiero w roku 1935 Stein i Leventhal połączyli objawy takie jak brak miesiączek z występowaniem jajników policystycznych. Ponadto zauważyli również występowanie w tych przypadkach maskulinizacji [3].

Kilka przypadków, jakkolwiek nie wszystkie, opisanych przez Steina i Leventhala związane było z nadwagą u tych kobiet. We wszystkich siedmiu opisanych przez tych autorów przypadkach próby leczenia zaburzeń owulacji i miesiączkowania z użyciem estrogenów nie powiodły się, więc zastosowano resekcję klinową

jajników. Wszystkie z tych kobiet zaczęły normalnie miesiączkować, ponadto dwie zaszły w ciążę. Obecnie leczenie operacyjne PCOS należy do rzadkości, jednakże niektóre ośrodki nadal stosują laserową kauteryzację jajników policystycznych jako metodę prowadzącą do wywołania owulacji [4].

Bardzo wiele zmieniło się w ciągu ostatnich 80 lat w sposobie rozumienia, diagnozowania i leczenia PCOS.

Aktualnie PCOS jest najczęstszym zaburzeniem hormonalnym spotykanym u kobiet w wieku rozrodczym. Stosując popularne tzw. kryteria rotterdamские, PCOS rozpoznaje się u 15% populacji [5, 6].

Zespół ten obejmuje szerokie spektrum objawów związanych z zaburzeniami jajników.

Od 1990 r. obowiązywały kryteria rozpoznania ustalone przez *National Institute of Health* (NIH), od roku 2003 ustalono kryteria rozpoznawania PCOS jako tzw. kryteria rotterdamские (*The Rotterdam ESHRE/ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group*), a w 2006 r. *The Androgen Excess Society* (AES) zaproponowało nowe kryteria, które jednak nie zostały jeszcze powszechnie zaadaptowane do praktyki [6–8]. Wymienione kryteria rozpoznania PCOS przedstawiono w tabeli I.

Patogeneza

Biorąc pod uwagę mnogość objawów obserwowanych w PCOS oraz brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych, należy przyjąć, że czynników wywołujących omawianą endokrynopatię jest więcej niż jeden.

Do tej pory patomechanizm PCOS nie został ostatecznie wyjaśniony. Za jedną z rozpatrywanych przyczyn tych zaburzeń przyjmuje się pierwotnie występującą nieprawidłową regulację cytochromu P450c17α [6, 9, 10]. Zaburzenie regulacji nieprawidłowego metabolizmu androgenów pozostaje w ścisłej zależności ze zwiększonym stężeniem hormonu luteinizującego (*luteinizing hormone* – LH) i hiperinsulinemią. Panuje przekonanie, że duże stężenie insuliny może wpływać na jajnik jak gonadotropina, powodując hiperandrogenizm. Gonaady kobiet z PCOS poza testosteronem produkują także w dużych ilościach jego prekursor – androstendion. Czynnościowy hiperandrogenizm w PCOS nie jest więc jedynie pochodzenia jajnikowego. Zwiększone stężenie LH jest wynikiem wzrostu częstości pulsów tego hormonu, prowadzącego do nadczynności komórek śródmiąższowych oraz komórek tekalnych w jajnikach.

Istnieją dowody, że nadczynność komórek śródmiąższowych jest także wynikiem działania cytokin (mediatorów zapalenia) takich jak: insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (*insulin-like growth factor-1* – IGF-1), nabłonkowy czynnik wzrostu (*epidermal growth factor* – EGF), płytkowy czynnik wzrostu (*platelet-derived growth factor* – PDF), czynnik fibroblastów (*fibroblast growth factor* – FGF), czynnik martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF-α) [9].

Tab. I. Kryteria rozpoznania zespołu policystycznych jajników

Kryteria	Objawy
NIH (1990 r.)	obecność wszystkich poniższych objawów: • hiperandrogenizm i/lub hiperandrogenemia • rzadkie i/lub nieregularne miesiączki (oligoowulacja) • wykluczenie innych znanych chorób/schorzeń, które mogą być przyczyną powyższych zaburzeń
ESHRE/ASRM (Rotterdam, 2003 r.)	obecność dwóch z trzech poniżej wymienionych objawów: • oligoowulacja i/lub brak owulacji • kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu • obecność policystycznych jajników w badaniu USG TV po wykluczeniu innych schorzeń, które mogą być przyczyną powyższych zaburzeń
AES (2006 r.)	obecność wszystkich poniższych objawów: • hiperandrogenizm: hirsutyzm i/lub hiperandrogenemia • dysfunkcja jajników (oligoowulacja lub brak owulacji i/lub obecność jajników policystycznych w USG TV) • wykluczenie innych chorób przebiegających z nadmiarem androgenów, tj. nieklasycznych postaci wrodzonego przerostu nadnerczy, guzów wydzielających androgeny, zespołu Cushinga, insulinooporności, zaburzeń funkcji tarczycy i hiperprolaktynemii

NIH – *National Institute of Health*; ESHRE/ASRM – *The Rotterdam ESHRE/ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group*; USG TV – *ultrasonografia przezpochwowa (transvaginal ultrasonography)*; AES – *The Androgen Excess Society*.

W konsekwencji powyższych dysregulacji PCOS charakteryzuje się nieprawidłowo przebiegającym procesem folikulogenezy. Dochodzi do nagromadzenia dużej liczby antralnych pęcherzyków jajnikowych w obrębie zrębu jajnika, w których przeważa produkcja androgenów w komórkach tekalnych, razem z upośledzoną aromatyzacją do estrogenów. Zwiększona produkcja androgenów blokuje selekcję pęcherzyka dominującego oraz powoduje zanik pęcherzyków [6, 9, 10].

Brak pęcherzyka dominującego jest przyczyną anowulacji, czego konsekwencją jest brak przeciwnego do estrogenów działania progesteronu. Prowadzi to do przewlekłego hiperestrogenizmu. Całkowity brak złuszczenia endometrium przy ciągłym proliferacyjnym działaniu estrogenów stwarza zagrożenie rozrostem błony śluzowej macicy [11].

Od prawie 30 lat wiadomo, że istotną rolę w powstawaniu hiperandrogenizmu obserwowanego w PCOS odgrywają insulinooporność i hiperinsulinemia [12]. Hiperinsulinemia zwiększa aktywność podwzgórzowego generatora pulsów LH, pośrednio nasilając jajnikową produkcję androstendionu. Duże stężenia insuliny zmniejszają również wątrobową syntezę białka wiążącego hormony płciowe (*sex hormone binding globulin* – SHBG), co zwiększa stężenie biodostępnego testosteronu. Również sama insulina może zwiększać produkcję androgenów w jajniku w sposób bezpośredni. Podłożem insulinooporności jest nadmierna fosforylacja serynowa receptora insulinowego. Zaobserwowano, że fosforylacja serynowa cytochromu P450c17 α może nasilać aktywność enzymów syntetyzujących androgeny w jajniku. Istnieje zatem hipoteza, że insulinooporność i hiperandrogenizm wynikają ze wspólnego defektu genetycznego prowadzącego do zwiększonej aktywności kinazy serynowej – enzymu odpowiadającego za fosforylację receptora insulinowego [13].

U ponad połowy kobiet z PCOS występuje otyłość lub nadwaga. Tkanka tłuszczowa jest niezwykle ważnym gruczołem endokrynnym. Jej znaczenie rośnie w sytuacjach jej nadmiaru lub też niedoboru. Adipocyty wydzielają cytokiny miejscowe (adipokiny), tj. IGF-1, EGF, PDF, FGF, TNF- α , które modulują insulinowrażliwość tkanek i mogą być bardzo ważnym ogniwem łączącym otyłość, objawy PCOS, cukrzycę, choroby układu krążenia, a także przewlekły stan zapalny [14–16].

Zagrożenia zdrowotne w okresie menopauzy u pacjentek z rozpoznaniem zespołem policystycznych jajników

Częstość występowania PCOS w populacji kobiet po menopauzie ocenia się na ok. 6,6% [17].

Pierwsze zaburzenia pojawiające się w tym okresie u kobiet z PCOS to typowe zmiany metaboliczne, do których należą: otyłość, insulinooporność, cukrzyca typu 2, nieprawidłowy profil lipidowy, a także nadciśnienie tętnicze [18].

Ograniczona liczba długoterminowych badań oceniających ryzyko wystąpienia wymienionych zmian u kobiet w okresie menopauzy, u których rozpoznano PCOS, nie pozwala na jednoznaczną ocenę stopnia ryzyka pojawienia się poszczególnych zaburzeń w tej endokrynopatii. U kobiet z PCOS obserwuje się około cztero- do sześciokrotne zwiększenie częstości występowania cukrzycy oraz nadciśnienia tętniczego, a także czterokrotne zwiększenie częstości występowania choroby wieńcowej serca [17].

Poza zaburzeniami metabolicznymi u kobiet z PCOS w okresie przedmenopauzalnym obserwuje się większe stężenie androgenów, a mniejsze stężenie SHBG, co skutkuje wzrostem bioaktywności androgenów. Konsekwencją tych zaburzeń jest późniejszy wiek wystąpienia menopauzy u tych kobiet [18].

W 2008 r. Fenton i Panay opublikowali artykuł, w którym zwrócili uwagę na brak standardów postępowania u kobiet z PCOS po okresie menopauzy, nazywając taki stan rzeczy „medyczną czarną dziurą”. Autorzy zwrócili uwagę, że postępowanie z kobietami z rozpoznaniem PCOS do końca życia powinno uwzględniać leczenie powikłań metabolicznych, ponieważ istnieje udowodniony związek między PCOS i zespołem metabolicznym. Wspominają również w cytowanej pracy, że kobiety te wymagają bardziej aktywnego podejścia, obejmującego wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy (*oral glucose tolerance test* – OGTT) i profilu lipidowego [19].

Podczas warsztatów ESHRE/ASRM powstały dwa szeroko cytowane stanowiska eksperckie, które koncentrowały się na diagnostyce PCOS (2004 r.) oraz postępowaniu w niepłodności (2008 r.) [6, 20].

Najnowszy, III konsensus ESHRE/ASRM (2012 r.) podsumowuje aktualny stan wiedzy w zakresie różnych aspektów zdrowia kobiet z rozpoznaniem PCOS. W cytowanym raporcie poruszono istotne zagadnienia dotyczące ogólnego stanu zdrowia kobiet w okresie dojrzewania, w wieku rozrodczym oraz w okresie menopauzy.

Na podstawie III konsensusu ESHRE/ASRM można wyodrębnić poniższe obszary zagrożeń.

Profil lipidowy

U pacjentek z PCOS w okresie przekwitania stwierdza się zaburzenia profilu lipidowego szczególnie sprzyjające miażdżycy. Zaburzenia te charakteryzują się zwiększeniem stężenia trójglicerydów i cholesterolu całkowitego. Obserwuje się zwiększony udział cholesterolu frakcji lipoprotein małej gęstości (*low density lipoprotein* – LDL) przy zmniejszonym stężeniu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (*high density lipoprotein* – HDL). Taki profil lipidowy stwierdzono zarówno u szczupłych, jak i otyłych kobiet, u których występował hiperandrogenizm. Liczne badania potwierdziły, że głównym czynnikiem wpływającym negatywnie na profil lipidowy jest najprawdopodobniej insulinooporność [21, 22].

Otyłość

Istnieje duża różnorodność w częstości występowania nadwagi [wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) 25–30 kg/m²] i otyłości (BMI > 30 kg/m²) w populacji kobiet z PCOS. Najwyższa częstość występowania otyłości jest opisywana w USA oraz Australii (61–76%). Zwykle jest to otyłość typu brzuszego. Należy jednak podkreślić, że prawidłowa wartość BMI nie wyklucza tendencji do zwiększonego gromadzenia tkanki tłuszczowej trzewnej.

Otyłość w przebiegu PCOS jest nie tylko objawem towarzyszącym, ale także czynnikiem powodującym zaburzenia genetyczne, metaboliczne, regulacyjne oraz zwyrodnieniowe.

Tkanka tłuszczowa jest miejscem działania hormonów płciowych i odgrywa ważną rolę w ich enzymatycznych przemianach. Produkuje liczne substancje działające nie tylko auto- i parakrynnie, ale także endokrynnie. Produkty adipocytów (adipokiny) poprzez ośrodkowy układ nerwowy (OUN) wpływają na równowagę energetyczną ustroju, mechanizmy sytości, głodu, a także regulację płodności. Oddziałują również na równowagę hormonalną, odporność, hematopoezę, angiogenezę oraz procesy krzepnięcia. Adipokiny wywierają też wpływ na śródbłonek naczyń, kontrolę ciśnienia tętniczego, metabolizm glukozy, lipidów, modulują również funkcję komórek β trzustki [9]. Istnieje coraz więcej dowodów na to, że adipokiny mają udział w patogenezie wielu schorzeń. Są czynnikiem ryzyka występowania cukrzycy typu 2, choroby wieńcowej, udarów, a także schorzeń o mechanizmie zapalnym [15, 16, 23, 24].

We wnioskach autorzy III konsensusu ESHRE/ASRM stwierdzili, że częstość występowania otyłości wzrasta i ma istotny wpływ na fenotyp PCOS. Niektóre badania wykazały także, że wyższy BMI jest związany z częstością występowania zaburzeń miesiączkowania, hiperandrogenemii oraz hirsutyzmu. Wzrost BMI oraz ilości tkanki tłuszczowej trzewnej są związane z większą insulinoopornością. Poprawa stylu życia oraz zmniejszenie masy ciała redukują objawy zespołu metabolicznego [11].

Cukrzyca

Insulinooporność jest dominującą cechą PCOS. Istnieją obecnie przekonujące dowody, że występowanie PCOS wiąże się ze zwiększonym ryzykiem upośledzonej tolerancji glukozy (*impaired glucose tolerance* – IGT), cukrzycy ciążowej (*gestational diabetes mellitus* – GDM) oraz cukrzycy typu 2 [25]. Badanie przesiewowe w postaci OGTT należy wykonać u otyłych kobiet z PCOS. Ryzyko IGT lub cukrzycy typu 2 jest najwyższe u kobiet, które mają zarówno oligo-/anowulację, jak i hiperandrogenizm, a dodatkowo jest wzmacniane poprzez współistniejącą otyłość. Przy zwiększonym ryzyku cukrzycy typu 2 leczenie pierwszego rzutu powinno obejmować

zbilansowaną dietę oraz poprawę stylu życia. Wskazane jest leczenie metforminą u pacjentek z IGT, które właściwie nie reagują na stosowaną dietę i poprawę stylu życia [8, 9, 21, 25].

Autorzy III konsensusu ESHRE/ASRM podsumowali, że PCOS jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju IGT i cukrzycy typu 2. Otyłość jest czynnikiem zwiększającym to ryzyko. Wzrost częstości występowania otyłości w populacji sugeruje możliwość częstszego występowania cukrzycy u kobiet z rozpoznaniem PCOS. Badania przesiewowe w kierunku IGT i cukrzycy typu 2 powinny obejmować OGTT, bez konieczności pomiaru stężeń insuliny w surowicy. Badania przesiewowe u kobiet z PCOS należy wykonywać w przypadkach hiperandrogenizmu, rogowacenia ciemnego, otyłości i obciążonego wywiadu w kierunku cukrzycy typu 2 oraz GDM. Zbilansowana dieta i poprawa stylu życia są postępowaniem z wyboru w celu zapobiegania cukrzycy. Jako leczenie drugiego rzutu należy stosować metforminę [11].

Zespół metaboliczny

Celowym wydaje się wyodrębnienie kobiet z PCOS spełniających kryteria zespołu metabolicznego. Rozpowszechnienie zespołu metabolicznego wśród kobiet z PCOS zależy od wieku, pochodzenia etnicznego, kraju zamieszkania, a także różnych kryteriów rozpoznania. Według różnych autorów waha się w przedziale 1,6–46% [26]. Pacjentki z nadwagą lub otyłością, insulinoopornością, nadciśnieniem tętniczym oraz nieprawidłowym profilem lipidowym spełniają kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego, który zyskał miano śmiertelnego kwartetu. Zaburzenia metaboliczne związane z PCOS są głównymi czynnikami ryzyka IGT, cukrzycy oraz zespołu metabolicznego u kobiet w wieku rozrodczym oraz w okresie menopauzy. Stwierdzenie obecności cech składowych zespołu metabolicznego może wyprzedzać pojawienie się cukrzycy nawet o 10 lat [27].

Według ekspertów ESHRE/ASRM pacjentki z zespołem metabolicznym są ważną z klinicznego punktu widzenia grupą kobiet z PCOS. Nie wszystkie fenotypy PCOS mają podobne ryzyko jego wystąpienia. Zespół metaboliczny wśród kobiet z PCOS jest bardzo istotny z punktu widzenia zdrowia publicznego i wymaga optymalnego postępowania w szeroko pojętej profilaktyce [11].

Choroby układu krążenia

Przewlekłe zaburzenia metaboliczne występujące u kobiet z PCOS zwiększają z wiekiem ryzyko chorób naczyniowych. Wspomniane zaburzenia są związane z insulinoopornością, która występuje u większości kobiet z PCOS. Niekorzystny wpływ na naczynia zaczyna się już w okresie dojrzewania i rozwija się z wiekiem. Badania epidemiologiczne wykazały ponad siedmio-

krotnie większe ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca oraz zawału serca w porównaniu z kobietami niedotkniętymi PCOS. Wpływ na rozwój chorób naczyniowych ma generowany przez insulinooporność przewlekły stan zapalny, poprzez działanie na naczynia cytokin wydzielanych przez adipocyty. U kobiet z PCOS częściej można rozpoznać choroby naczyń niż u kobiet pozbawionych wykładników tego zespołu. Większa grubość śródbłonna tętnic szyjnych, zwapnienia w tętnicach wieńcowych i aorcie są częstsze u kobiet z PCOS (wg kryteriów NIH) niż w grupie kobiet zdrowych, niezależnie od wieku i BMI [11, 28].

Także nadciśnienie tętnicze jest obserwowane trzykrotnie częściej niż w ogólnej populacji [28].

We wnioskach autorzy III konsensusu ESHRE/ASRM zaznaczyli, że przewlekłe zaburzenia metaboliczne u kobiet z PCOS zwiększają ryzyko chorób naczyniowych, powodując możliwy wzrost incydentów sercowo-naczyniowych – zwłaszcza po menopauzie. Markery ryzyka chorób serca pozostają wyższe wśród pacjentek z PCOS, tyle że ich związek ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w PCOS pozostaje niejasny. Dysfunkcja śródbłonna naczyń w PCOS jest związana z otyłością brzuszną i insulinoopornością [11].

Ryzyko chorób nowotworowych

Konsekwencją braku owulacji u kobiet z PCOS jest brak przeciwnego do estrogenów działania progesteronu. Prowadzi to do przewlekłego hiperestrogenizmu, który jest nasilany przez przemiany dużych ilości krążącego androstendionu do estronu i estradiolu. Skutkiem zaburzenia proporcji steroidów płciowych są krwawienia czynnościowe o nieprawidłowym rytmie i obfitości. Całkowity brak złuszczenia endometrium przy ciągłym proliferacyjnym działaniu estrogenów stwarza zagrożenie rozrostem błony śluzowej macicy. Otyłość z hiperinsulinemią są czynnikami ryzyka raka endometrium [11, 29].

W konkluzji swojego stanowiska eksperci ESHRE/ASRM stwierdzili, że istnieją dane potwierdzające zwiększone 2,7 razy ryzyko wystąpienia raka endometrium u kobiet z PCOS. Natomiast ograniczone dane wskazują, że kobiety te nie są narażone na zwiększone ryzyko raka jajnika i piersi [11, 30].

Jakość życia i aspekt zdrowia psychicznego

Objawy PCOS mogą negatywnie wpływać na jakość życia (*quality of life* – QoL) oraz zdrowie psychiczne kobiety. Badania jakości życia u kobiet z PCOS potwierdziły szkodliwy wpływ objawów tego zespołu, w tym zwiększonej masy ciała, na QoL w wymiarze fizycznym, emocjonalnym i społecznym. Pacjentki z PCOS są narażone na większe ryzyko rozwoju zaburzeń psychicznych, takich jak depresja lub stany lękowe, w porówna-

niu z kobietami zdrowymi. Ponadto mogą występować u tych pacjentek zaburzenia jedzenia oraz dysfunkcje seksualne. Sugeruje się, aby kobiety z PCOS poddawać przesiewowym testom psychologicznym [27].

III konsensus ESHRE/ASRM stwierdza, że istnieją dowody wskazujące na częstsze występowanie zaburzeń psychicznych u kobiet z PCOS, a problemy te należy rozważać u wszystkich wspomnianych kobiet. Nie wiadomo natomiast, czy problemy psychiczne występują z powodu zaburzeń metabolicznych PCOS, czy też objawów tego zespołu (otyłość, hirsutyzm, nieplodność) [11, 31].

Przewlekłe stany zapalne

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zawarte w tkance tłuszczowej kobiet z PCOS adipocyty i produkowane przez nie cytokiny (adipokiny) biorą udział w patogenezie wielu schorzeń o mechanizmie zapalnym takich jak: reumatoidalne zapalenie stawów, ostre zapalenie trzustki, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, choroba Leśniowskiego-Crohna czy też choroba Gravesa-Basedowa [15, 16, 23].

Podsumowanie

Zespół policystycznych jajników niesie za sobą szereg groźnych konsekwencji dla życia i zdrowia kobiet w wieku menopauzalnym. Należy w stosunku do nich stosować specjalną strategię profilaktyczną i odpowiedni monitoring, a nade wszystko konieczne jest holistyczne podejście do związanych z PCOS zagrożeń zdrowotnych.

Piśmiennictwo

1. Kovacs C, Smith J. A Guide to the Polycystic Ovary: Its Effects on Health and Fertility. 1st ed. TFM Publishing, Castle Hill Barns 2002.
2. Achard C, Theirs J. Le Virilisme pilaire et son association a l'insuffisance glycolytique (diabete des femme a barbe) [Association of hirsutism and diabetes (diabetes of women with a beard)]. Bull Acad Natl Med 1921; 86: 51-83.
3. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 1935; 29: 181-91.
4. Cristello F, Cela V, Artini PG, Genazzani AR. Therapeutic strategies for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol 2005; 21: 340-52.
5. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 3078-82.
6. 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.
7. Liu KE, Tataryn IV, Sagle M. Use of metformin for ovulation induction in women who have polycystic ovary syndrome with or without evidence of insulin resistance. J Obstet Gynaecol Can 2006; 28: 595-9.
8. Dokras A, Bochner M, Hollinrake E, et al. Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. Obstet Gynecol 2005; 106: 131-7.
9. Salehi M, Bravo-Vera R, Sheikh A, et al. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: what is the role of obesity? Metabolism 2004; 53: 358-76.
10. Kosova G, Urbanek M. Genetics of the polycystic ovary syndrome. Mol Cell Endocrinol 2012; pii: S0303-7207(12)00461-3.

11. Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2012; 27: 14-24.
12. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 113-6.
13. Zhang LH, Rodriguez H, Ohno S, Miller WL. Serine phosphorylation of human P450c17 increases 17,20-lyase activity: implications for adrenarche and the polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92: 10619-23.
14. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997; 40: 1286-92.
15. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2792-800.
16. Trayhurn P. Adipose tissue in obesity – an inflammatory issue. *Endocrinology* 2005; 146: 1003-5.
17. Krentz AJ, von Mühlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause* 2007; 14: 284-92.
18. Margolin E, Zhornitzki T, Kopernik G, et al. Polycystic ovary syndrome in post-menopausal women – marker of the metabolic syndrome. *Maturitas* 2005; 50: 331-6.
19. Fenton A, Panay N. Management of polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: a medical black hole. *Climacteric* 2008; 11: 89-90.
20. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008; 23: 462-77.
21. Zhao Y, Fu L, Li R, et al. Metabolic profiles characterizing different phenotypes of polycystic ovary syndrome: plasma metabolomics analysis. *BMC Med* 2012; 10: 153.
22. Kolodziejczyk B, Duleba A, Spaczyński R, Pawelczyk L. Metformin improves lipid profile in hyperinsulinemic women with polycystic ovary syndrome. 55th Annual Meeting of American Society of Reproductive Medicine and 45th Annual Meeting of the Canadian Fertility and Andrology Society. Toronto 1999.
23. Schäffler A, Müller-Ladner U, Schölmerich J, Büchler C. Role of adipose tissue as an inflammatory organ in human diseases. *Endocr Rev* 2006; 27: 449-67.
24. Scheen AJ. Pathophysiology of type 2 diabetes. *Acta Clin Belg* 2003; 58: 335-41.
25. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 347-63.
26. Glueck CJ, Papanna R, Wang P, et al. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism* 2003; 52: 908-15.
27. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-20.
28. Lambrinoudaki I. Cardiovascular risk in postmenopausal women with the polycystic ovary syndrome. *Maturitas* 2011; 68: 13-6.
29. Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2009; 19: 398-405.
30. Kacalska-Janssen O, Rajtar-Ciosek A, Zmaczyński A, et al. Higher premenopausal serum androgen levels and higher postmenopausal estrogen levels in women with endometrial hyperplasia. *Przegl Menopauz* 2012; 4: 309-18.
31. Dokras A, Clifton S, Futterweit W, Wild R. Increased risk for abnormal depression scores in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 145-52.