

Dorota SZYDLARSKA¹
Małgorzata MACHAJ²
Alicja JAKUBOWSKA³
Jacek LORKOWSKI⁴

Zespół metaboliczny u kobiet z zespołem policystycznych jajników

Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome

¹Oddział Terapii Izotopowej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie.

Ordynator Oddziału:
dr n. med. Tadeusz Budlewski

²Dział Organizacji i Zasobów Ludzkich, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie.
Kierownik Działu:
mgr Małgorzata Machaj

³Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie.
Kierownik ds. pielęgniarstwa:
mgr Alicja Jakubowska

⁴Klinika Ortopedii i Traumatologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie.
Kierownik Kliniki:
prof.nadzw. dr hab. med. Ireneusz Kotela

Słowa kluczowe:

zespół policystycznych jajników,
zespół metaboliczny, nadciśnienie tętnicze,
insulinooporność

Key words:

metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome, hypertension, insulin resistance

Adres do korespondencji:

dr n. med. Dorota Szydlarska
Oddział Terapii Izotopowej Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie.
ul. Wołoska 137
02-507 Warszawa
e-mail: dszydlarska@op.pl
tel. 022 508 17 39
fax. 022 508 17 35

Zespół policystycznych jajników (polycystic ovary syndrome, PCOS) poza zaburzeniami miesiączkowania i hiperandrogenizmem charakteryzuje się obwodową opornością na insulinę i hiperinsulinemią. Zaburzenia te mogą prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2 i powikłań sercowo-naczyniowych. Celem pracy była ocena częstości występowania składowych zespołu metabolicznego u kobiet z PCOS. Do badania włączono 60 kobiet z PCOS (średni wiek 28,69 lat, średni wskaźnik masy ciała 25,04 kg/m²). Każdą z kobiet badano podmiotowo i przedmiotowo, analizowano dane antropometryczne. Na podstawie przeprowadzonych badań laboratoryjnych oceniono lipidogram oraz stężenie glukozy i insuliny w surowicy na czczo i po obciążeniu glukozą. U trzech pacjentek z BMI odpowiednio 38,51 kg/m², 24,45 kg/m² oraz 49,25 kg/m² stężenie glukozy nieznacznie przekraczało 100 mg/dl (101 mg/dl, 102 mg/dl, 103 mg/dl). Po wykonaniu testu doustnego obciążenia glukozą u 3 kobiet rozpoznano upośledzoną tolerancję glukozy. U 3 pacjentek stężenie trójglicerydów było wyższe niż 150 mg/dl. U 8 pacjentek stwierdzono stężenie HDL poniżej 50 mg/dl. Zgodnie z kryteriami Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej zespół metaboliczny rozpoznano u 6 pacjentek. Biorąc pod uwagę częstość występowania PCOS oraz zespołu metabolicznego, po części wspólną patofizjologię, konieczne jest przeprowadzenie badań umożliwiających rozpoznanie zespołu metabolicznego, a następnie wczesne wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Wstęp

Zespół policystycznych jajników (polycystic ovary syndrome, PCOS) występuje u około 3-12% kobiet w wieku rozrodczym, a różnice w częstości występowania, obrazie i przebiegu klinicznym zależne są od czynników etnicznych. PCOS często towarzyszą nieprawidłowości metaboliczne w postaci otyłości, insulinooporności, zaburzeń gospodarki lipidowej czy węglowodanowej [1].

Zgodnie z wytycznymi ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology) i ASRM (American Society for Reproductive Medicine) rozpoznanie PCOS opiera się na występowaniu co najmniej dwóch spośród trzech następujących symptomów:

In addition to chronic anovulation and hyperandrogenemia, polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by peripheral insulin resistance and hyperinsulinemia which in turn lead to the development of diabetes, atherosclerosis and coronary heart disease. The aim of the study was evaluation of parameters of metabolic syndrome in PCOS women. 60 women with PCOS were included into the study (mean age 28,69, mean BMI 25,04 kg/m²). Physical examination was performed and anthropometrical data were analyzed. Concentration of lipids, fasting glucose, fasting insulin and oral glucose tolerance test were assessed. In three women with BMI 38,51 kg/m², 24,45 kg/m² and 49,25 kg/m² respectively, concentration of fasting glucose was 101 mg/dl, 102 mg/dl, 103 mg/dl. After oral glucose tolerance test in three women impaired glucose tolerance was detected. In three women concentration of triglycerides were higher than 150 mg/dl. In 8 women level of HDL was below 50 mg/dl. In 6 women metabolic syndrome was recognized by using definition of International Diabetes Federation. Considering of occurrence of PCOS and metabolic syndrome, its common pathophysiology, metabolic parameters associated with metabolic syndrome should be monitored in women with PCOS.

1. zaburzenia miesiączkowania pod postacią rzadkich miesiączek lub ich braku (oligo-/anowulacje)

2. biochemiczne i/lub kliniczne wykładniki hiperandrogenizacji (hirsutyzm, trądzik, zmiany łojotokowe, łysienie czołowe)

3. obraz policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym narządu rodnego - zwiększenie objętości jajnika powyżej 10 ml i/lub obecność w jajniku powyżej 11 pęcherzyków o średnicy 2-9 mm [2].

W celu rozpoznania PCOS jednostki chorobowe charakteryzujące się podobnym obrazem klinicznym powinny być wykluczone.

Hiperandrogenizm, zaburzenia jajeczkowania, rzadkie miesiączki i hirsutyzm stanowią kliniczną manifestację PCOS. Konsekwencje PCOS są przedmiotem ciągłych badań, jakkolwiek

wiele doniesień naukowych podkreśla, że u kobiet z PCOS występuje zwiększony ryzyko zaburzeń metabolicznych: nietolerancji glukozy i cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii i miażdżycy. Główną przyczyną rozwoju zespołu metabolicznego i PCOS jest insulinooporność i hiperinsulinemia. Część naukowców uważa, że definicję PCOS należy rozszerzyć o współistniejące zaburzenia metaboliczne [3].

Insulinooporność odgrywa również kluczową rolę w patogenezie zespołu metabolicznego, który związany jest z ryzykiem rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, chorób sercowo-naczyniowych i wzrostu śmiertelności z powodu tych schorzeń. Na podstawie przeprowadzonych badań wyciągnięto wnioski, że u kobiet z PCOS zespół metaboliczny występuje częściej niż w populacji ogólnej [4].

Zespół metaboliczny rozpoznaje się na podstawie kryteriów Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (International Diabetes Federation – IDF) i zmodyfikowanych kryteriów National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III).

Zgodnie z kryteriami IDF [5], zespół metaboliczny charakteryzuje się występowaniem otyłości brzusznej (trzewnej), zdefiniowanej jako obwód talii powyżej 80 cm u kobiet oraz obecności dwóch z następujących czynników:

- zwiększone stężenie trójglicerydów (TG) (>150 mg/dl) lub leczenie trójglicerydemii
- obniżenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości (high density lipoproteins – HDL) < 50 mg/dl lub leczenie tego zaburzenia lipidowego
- podwyższone ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mmHg albo rozkurczowe ≥ 85 mmHg lub leczenie nadciśnienia tętniczego
- glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub rozpoznana wcześniej cukrzyca. Według kryteriów National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) zespół metaboliczny rozpoznaje się, gdy występują trzy z podanych zaburzeń [6]:
- otyłość brzuszna zdefiniowana jako obwód talii ≥ 88 cm
- glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub leczenie wcześniej rozpoznanej cukrzycy
- ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mmHg lub rozkurczowe ≥ 85 mmHg lub leczenie nadciśnienia tętniczego
- zwiększone stężenie trójglicerydów ≥ 150 mg/dl lub terapia hiperlipidemii HDL < 50 mg/dl lub leczenie tego zaburzenia.

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania składowych zespołu metabolicznego (zgodnie z definicją IDF) u kobiet z PCOS.

Material i metodyka

Do badania zakwalifikowano 60 pacjentek z PCOS hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2007 - 2009. Pacjentki były badane podmiotowo, przedmiotowo, łącznie z wykonaniem przezpochwowego badania ultrasonograficznego narządu rodnego. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (numer 69/2007).

Kryteria włączające: rozpoznanie PCOS według kryteriów ESHRE/ASRM (Rotterdam), po wykluczeniu innych jednostek chorobowych o podobnym obrazie klinicznym.

Kryteria wyłączające: wiek powyżej 40 lat, udokumentowana inna niż PCOS przyczyna hiperandrogenizmu: hiperkortyzolemia, hiperprolaktynemia, akromegalia, bloki enzymatyczne steroidogenezy, guzy produkujące androgeny, nadciśnienie tętnicze, choroby tarczycy, cukrzyca typu 1 lub 2, nowotwory, niewyjaśnione krwawienia z dróg rodnych, stosowanie leków (obecnie lub w okresie trzech miesięcy poprzedzających rozpoczęcie badania), które mają wpływ na metabolizm i stężenie androgenów, ciąża i okres karmienia piersią. Z grupy badanej wyłączono osoby u których stwierdzono odchylenia od normy w badaniu proktologicznym, urologicznym oraz w ortopedycznym badaniu podmiotowym i fizykalnym w zakresie miednicy i kręgosłupa krzyżowo-lędźwiowego.

Badane pacjentki były poddane ocenie klinicznej: objawy hiperandrogenizacji (hirsutyzm według zmodyfikowanej skali Ferrimana i Gallweya [7], trądzik, zmiany łojotokowe), zaburzenia miesiączkowania. U każdej pacjentki przeprowadzono pomiar masy ciała, wzrostu, obwodu talii i bioder. Wskaźnik masy ciała (body mass index, BMI) obliczano według wzoru $BMI = \text{masa (kg)}/\text{wzrost}^2 \text{ (m}^2\text{)}$. Do oceny rozmieszczenia tkanki tłuszczowej zastosowano wskaźnik talia/biodro (waist to hip ratio, WHR), obliczany zgodnie ze wzorem: $WHR = \text{obwód talii (cm)}/\text{obwód bioder (cm)}$. W fazie folikularnej cyklu miesiączkowego (między 3 a 6 dniem cyklu) o godzinie 8.00 kobietom z PCOS pobierano krew z żyły łokciowej. U kobiet, u których występowały zaburzenia miesiączkowania, wykonano płytkowy test ciążyowy. W razie ujemnego wyniku, pobierano krew pomiędzy 3 a 6 dniem po rozpoczęciu krwawienia wywołanego podaniem leku o właściwościach gestagenicznych. Krew była przekazywana do laboratorium szpitalnego w celu wykonania podstawowych oznaczeń. U każdej pacjentki badano morfologię krwi obwodowej oraz oznaczono podstawowe parametry biochemiczne: aktywność aminotransferaz, stężenie mocznika, kreatyniny, białka wiążącego

hormony płciowe (sex hormone binding globulin, SHBG), albumin, oceniano lipidogram, oznaczano stężenie insuliny i glukozy na czczo i w teście doustnego obciążenia glukozą (oral glucose tolerance test, OGTT) oraz przeprowadzono diagnostykę hormonalną.

Badania wykonywano w laboratorium szpitalnym przy użyciu analizatorów: System Vitros 5.1 FS Ortho Clinical Diagnostics, Johnson & Johnson (USA) przy zastosowaniu zestawów firmy Roche Diagnostics (Niemcy) i analizatorów Cobas Integra 800 i Elecsys 2010 Hitachi (Japonia).

Wyniki

Zaburzenia miesiączkowania występowały u 55 badanych kobiet i tylko u jednej nie miały charakteru *oligomenorrhea*. Kobieta ta podała w wywiadzie cukrzycę ciężarnych. Mediana wskaźnika Ferrimana-Galweya'a oceniającego nasilenie hirsutyizmu wynosiła 13,4 punktów. Wartość wskaźnika Ferrimana-Galweya'a wyższą niż osiem punktów odnotowano u około 80% pacjentek. Obecność zmian trądzikowych stwierdzono u ponad 56% badanych kobiet.

W tabeli I przedstawiono dane antropometryczne badanych pacjentek. Średnią wartość BMI wynoszącą $25,04 \pm 6,78$ kg/m² należy uznać za nieznacznie podwyższoną wobec górnej granicy wartości prawidłowej 24,9 kg/m². Natomiast średni wskaźnik WHR wynosił $0,80 \pm 0,06$, podczas gdy graniczne wartości referencyjne dla kobiet to 0,7.

Szczegółowa analiza wykazała, że w prezentowanej pracy u 11 kobiet BMI wynosił powyżej 30 kg/m², u 44 badanych był niższy niż 25 kg/m², natomiast WHR powyżej 0,85 stwierdzono u 9 kobiet. Obwód talii wynosił ponad 88 cm u 20% (n=12) pacjentek, a u 40% (n=24) był większy lub równy 80 cm. Aczkolwiek średnie wartości ciśnienia tętniczego w badanej grupie było prawidłowe to u 4 pacjentek rozkurczowe ciśnienie tętnicze było wyższe niż 85mmHg (w tym u jednej równocześnie wyższe niż 135mmHg ciśnienie skurczowe). W tabeli II przedstawiono wyniki badania gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Oceniane średnie wartości badanych parametrów (lipidogram, insulina na czczo, glukoza na czczo, OGTT oraz wskaźnik insulinooporności (homeostatic model assessment, HOMA) były prawidłowe.

Jednakże szczegółowa analiza wykazała, że u trzech pacjentek z BMI odpowiednio 38,51 kg/m², 24,45 kg/m² oraz 49,25 kg/m² stężenie glukozy nieznacznie przekraczało 100 mg/dl (odpowiednio 101 mg/dl, 102 mg/dl, 103 mg/dl). Po wykonaniu OGTT u trzech kobiet rozpoznano nieprawidłową tolerancję glukozy. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej *de novo* rozpoznano u sześciu uczestniczek badania. U 18 pacjentek insuliny przewyższała wartość 10 μ IU/ml.

Wartości HOMA>2,7 stwierdzono u 11 kobiet. U 8 pacjentek stężenie cholesterolu całkowitego było wyższe niż 200 mg/dl, a u trzech pacjentek stężenie trójglicerydów było wyższe niż 150 mg/dl. U ośmiu pacjentek stwierdzono stężenie HDL poniżej 50 mg/dl.

Zgodnie z kryteriami IDF zespół metaboliczny rozpoznano u 6 pacjentek, co stanowi 10% badanych. Rozpowszechnienie cech będących składowymi zespołu metabolicznego zgodnie z definicją IDF w całej grupie kobiet z PCOS przedstawia wykres 1. Najczęściej występującą składową zespołu metabolicznego to zwiększony obwód talii (40%). U 5% badanych występowało podwyższone stężenie TG i zaburzenia gospodarki węglowodanowej.

Dyskusja

Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnim dziesięcioleciu sugerują, że PCOS zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych [8]. U kobiet z PCOS wykazano poza częstszą obecnością podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, także zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej w porównaniu do odpowiednio dobranej grupy kontrolnej zdrowych kobiet [9].

W prezentowanej pracy najczęściej stwierdzanymi nieprawidłowościami były kolejno: zwiększony obwód talii (powyżej 80 cm), obniżone stężenie HDL (poniżej 50 mg/dl) oraz podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Celowe wydaje się wyróżnienie kobiet z PCOS spełniających kryteria zespołu metabolicznego. Stosując kryteria IDF w badanej grupie kobiet zespół metaboliczny rozpoznano u 6 kobiet, co stanowiło 10% badanych. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej *de novo* rozpoznano u 6 badanych kobiet. Warto podkreślić, że cechy zespołu metabolicznego były częściej obecne u kobiet z silniej wyrażonym hiperandrogenizmem (klinicznym i/lub laboratoryjnym).

Według danych z piśmiennictwa u około 40% do 60% kobiet z PCOS występuje nadwaga lub otyłość [10]. Szacuje się, że u Hiszpanek, Chinek, Włoszek i Amerykanek z PCOS otyłość występuje odpowiednio w 20%, 38% i 69% przypadków [11,12,13]. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa wynika, że otyłość i nadwaga u kobiet z PCOS występują dwukrotnie częściej niż w populacji ogólnej. Według danych włoskich otyłość występuje u około 26%, a nadwaga 37% kobiet z PCOS [14], co i tak stanowi odsetek prawie o połowę niższy niż w populacji amerykańskiej [15].

W patogenezie PCOS poza udziałem aspektu genetycznego przy współdziałaniu czynników środowiskowych, istotne znaczenie poza zaburzeniami wydzielania i działania insuliny, ma także nieprawidłowy prze-

Tabla I.

Dane antropometryczne wraz z wartościami ciśnienia tętniczego u kobiet z PCOS (n=60)

	śr±SD	mediana
Wiek (lata)	28,69±5,23	28,0
BMI (kg/m ²)	25,04±6,78	22,86
WHR	0,80±0,06	0,79
SBP (mmHg)	117,12±12,12	115,0
DBP (mmHg)	73,62±8,97	70,0

SBP – systolic blood pressure, ciśnienie tętnicze skurczowe

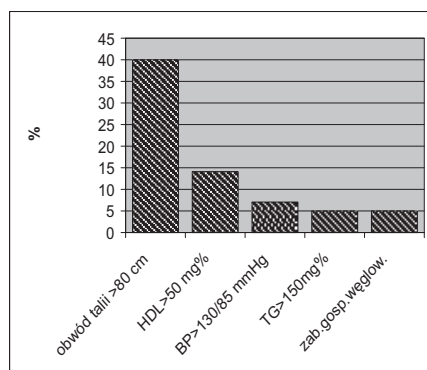
DBP – diastolic blood pressure, ciśnienie tętnicze rozkurczowe

Tabela II.

Gospodarka węglowodanowa i lipidowa u kobiet z PCOS (n=60)

	śr±SD	mediana	Wartości referencyjne
TC (mg/dl)	170,55±26,67	170,0	120-200
TG (mg/dl)	79,4±44,81	70,0	50-150
HDL (mg/dl)	63,13±14,97	62,5	>40
LDL (mg/dl)	91,58±25,21	87,0	<130
insulina na czczo (μIU/ml)	8,76±7,66	6,82	2,5- 10,0
glukoza na czczo (mg/dl)	85,26±7,12	84,5	65-99
glukoza, OGTT (mg/dl)	96,30±24,48	94,0	
HOMA	1,88±1,85	1,37	>2,77

TC- cholesterol całkowity, TG – trójglicerydy, HDL - lipoproteiny o dużej gęstości, LDL - lipoproteiny o niskiej gęstości



Wykres 1.

Występowanie elementów składowych zespołu metabolicznego wśród kobiet z PCOS

bieg aktywacji receptora dla insuliny, co prowadzi do nieprawidłowości przekazywania sygnału wewnątrz komórki, a w konsekwencji do wystąpienia insulinooporności i zwiększonej syntezy androgenów [16].

W przedstawionym badaniu stężenie insuliny powyżej 10 μU/ml stwierdzono u około 1/3 kobiet. Wartości HOMA wyższe niż 2,7 stwierdzono u około 1/5 badanych. Analiza insulinooporności oparta na pomiarze stężenia glukozy i insuliny na czczo ma wiele ograniczeń. Należy podkreślić, że złotym standardem oceny insulinooporności jest metoda kłamry metabolicznej. Insulinooporność występuje zarówno u

otyłych, jak i u szczupłych kobiet z PCOS i związana jest ze zwiększonym występowaniem chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń gospodarki węglowodanowej [17]. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że otyłość, głównie brzuszna, wpływa znacząco na stopień insulinooporności [18]. Szacuje się, że w grupie kobiet z PCOS występowanie insulinooporności waha się w granicach od 62% do 80% kobiet z BMI powyżej 30 kg/m² i od 11% do 50% kobiet z BMI poniżej 25 kg/m² [15]. Insulinooporność może prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2.

Upośledzona tolerancja glukozy występuje u około 10% kobiet z PCOS i prawidłową masą ciała, ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 u pacjentek z PCOS jest od 3 do 7 razy wyższe, a zespołu metabolicznego od 2 do 4 razy wyższe w porównaniu do odpowiednio dobranej pod względem wieku i masy ciała grupy zdrowych kobiet [19]. W obserwacji sześcioletniej około 9% kobiet z PCOS bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozwinęło upośledzoną tolerancję glukozy, 8% cukrzycę typu 2, a u ponad połowy badanych kobiet z PCOS i z współistniejącą upośledzoną tolerancją glukozy rozpoznano cukrzycę typu 2 [20]. W ostatnim czasie ukazało się wiele prac szacujących rozpowszechnienie zespołu metabolicznego wśród kobiet z PCOS. Należy podkreślić, że wyniki zależą od wieku badanych kobiet, pochodzenia etnicznego, a także różnych kryteriów rozpoznania PCOS oraz zespołu metabolicznego. W badaniu Soares i wsp. u Brazylierek z PCOS zespół metaboliczny rozpoznano u około 28% chorych [21]. Częstość występowania zespołu metabolicznego u Czeszek i Włosek z PCOS rozpoznany zgodnie z kryteriami rotterdamскими oceniono odpowiednio na 1,6% i 8,2% (przy czym za kryteria zespołu metabolicznego przyjęto zalecenia NCEP-ATP III używając jako wartość graniczną glikemię powyżej 110 mg/dl) [14]. Zespół metaboliczny lub czynniki ryzyka jego rozwoju rozpoznawane są u około 46% kobiet z PCOS w populacji amerykańskiej [4]. Dane te jednak trudno odnieść do innych populacji przede wszystkim z powodu dużego zróżnicowania etnicznego i rozpowszechnienia otyłości w USA.

Insulina bezpośrednio przez swój receptor może wpływać na procesy steroidogenezy w jajniku [22]. Ten mechanizm działania uważany jest za podstawowy w patogenezie PCOS. Zjawisko tłumaczy się różną wrażliwością receptorów na działanie insuliny lub różnicą w regulacji receptorów w tkankach obwodowych. Dodatkowo podobieństwo insuliny do insulinopo-

dobnego czynnika wzrostu (insulin-like growth factor-1 – IGF-1), którego receptory znajdują się w jajniku, stymulują gonady do produkcji androgenów. Insulina może więc pobudzać komórki tekalne jajników do wytwarzania testosteronu, a w konsekwencji jej nadmiar powoduje hiperandrogenemię. Mechanizm ten wyjaśnia występowanie insulinozależnego hiperandrogenizmu. Z drugiej strony, hiperandrogenizm będący podstawą rozpoznania PCOS może przyczyniać się do powstawania insulinooporności i dalszych jej konsekwencji metabolicznych.

U pacjentek z PCOS wykazano zależność pomiędzy występowaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej a stężeniem testosteronu biodostępnego oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu-I (IGF-I) [23]. Insulina stymuluje steroidogenezę nie tylko poprzez interakcję z receptorem insulinowym i receptorem dla IGF-I, ale także pośrednio przez zwiększenie wpływu hormonu luteinizującego (luteinizing hormone, LH) na komórki jajnika. LH stymuluje steroidogenezę w komórkach tekalnych jajnika, co z kolei wpływa na podwyższenie stężenia androgenów w surowicy. Zwiększenie wrażliwości komórek ziarnistych jajnika na LH może być spowodowane hiperinsulinemią oraz zwiększoną amplitudą pulsów LH. Hiperinsulinemia powoduje także zmniejszenie wątrobowej produkcji SHBG i w efekcie podwyższenie stężenia wolnego, biologicznie aktywnego testosteronu.

W 2009 roku wydano konsensus dotyczący definicji zespołu metabolicznego (Consensus definition IDF and AHA/NHLBI) [24]. Do rozpoznania zespołu metabolicznego należało spełnić dowolne trzy z następujących składowych:

- nieprawidłowy obwód talii (zależnie od populacji)
- stężenie TG w osoczu ≥ 150 mg/dl lub HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet lub leczenie hipolipemizujące
- ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mmHg lub leczenie hipotensyjne
- glukoza na czczo ≥ 100 mg% lub leczenie hipoglikemizujące.

Do chwili obecnej istnieją kontrowersje wokół zespołu metabolicznego dotyczące kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego, patogenety, sposobu leczenia. Nie mniej jednak każde gremium naukowców zgadza się, że zespół metaboliczny stanowi bardzo duży problem zdrowotny w chwili obecnej.

Wnioski

Biorąc pod uwagę częstość występowania PCOS oraz zespołu metabolicznego, po części wspólną patofizjologię, konieczne jest przeprowadzenie badań u kobiet z PCOS umożliwiających rozpoznanie zespołu metabolicznego, a następnie wczesne wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Piśmiennictwo

1. **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.
2. **Rotterdam ESHREASRM – sponsored PCOS consensus workshop group.** Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long – term health risk related to polycystic ovary syndrome. *Human Reprod* 2004;19:41-47.
3. **Azziz R.** Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:781-785.
4. **Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE.** Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1929-1935.
5. **The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.** http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf
6. **Huang PL.** A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009;2:231-237.
7. **Rozenfield RL.** Clinical practice. Hirsutism. *N Engl J Med* 2005;353:2578-2588.
8. **Kravariti M, Naka KK, Kalantaridou SN, Kazakos N, Katsouras CS, Makrigraniannis A, Paraskevaidis EA, Chrousos GP, Tsatsoulis A, Michailis LK.** Predictors of endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5088-5095.
9. **Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis W, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA.** Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2038-2049.

- 10. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN.** PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:48-53.
- 11. Asuncion M, Calvo RM, San Millan 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.
- 12. Carmina E, Legro RS, Stamets K, Stamets K, Lowell J, Lobo RA.** Difference in body weight between American and Italian women with polycystic ovary syndrome: influence of the diet. *Hum Reprod* 2003;18:2289-2293.
- 13. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM.** The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007;132:2087-2102.
- 14. Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini GB, Lobo RA.** Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS. *Eur J Endocrinol* 2006;154:141-145.
- 15. Pelusi B, Gambineri A, Pasquali R.** Type 2 diabetes and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol* 2004;56:41-51.
- 16. Li M, Youngren JF, Dunaif A, Li M, Goldfine ID, Maddux BA, Zhang BB, Evans JL.** Decreased insulin receptor (IR) autophosphorylation in fibroblasts from patients with PCOS: effects of serine kinase inhibitors and IR activators. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4088-4093.
- 17. Reaven GM.** Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286-288.
- 18. Essah PA, Nestler JE.** The metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2006;29:270-280.
- 19. Carmina E, Azziz R.** Diagnosis, phenotype and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006; 86:7-8.
- 20. Norman RJ, Masters L, Milner CR, Wang JX, Davies MJ.** Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:1995-1998.
- 21. Soares EM, Azevedo GD, Gadelha RG, Lemos TM, Maranhao TM.** Prevalence of the metabolic syndrome and its components in Brazilian women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008;89:649-655.
- 22. Willis D, Franks S.** Insulin action in human granulosa cells from normal and polycystic ovaries is mediated by the insulin receptor and not the type-I insulin-like growth factor receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3788-3790.
- 23. Spaczynski RZ, Tilly J, Mansour A, Duleba AJ.** Insulin and insulin-like growth factors inhibit and luteinizing hormone augments ovarian theca-interstitial cell apoptosis. *Mol Hum Reprod* 2005;11:319-324.
- 24. American Heart Association/National Heart Lung, and Blood Institute. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al.** Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.