

# Kvaliteta života žena sa sindromom policističnih jajnika

---

**Bilandžić, Lea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:759687>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2022-05-28**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lea Bilandžić**

**Kvaliteta života žena sa sindromom policističnih  
jajnika**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za ginekologiju i opstetriciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu; Zavodu za humanu reprodukciju, Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Dinke Pavičić Baldani, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

PCOS – sindrom policističnih jajnika ( engl. polycystic ovary syndrome)

LH – luteinizirajući hormon (engl. luteinizing hormone)

AMH - anti Müllerov hormon (engl. anti Müllerian hormone)

DNA – deoksiribonukleinska kiselina (engl. deoxyribonucleic acid)

NIH- Nacionalni institut za zdravlje (engl. National Institute for Health)

BMI – indeks tjelesne mase (body mass index)

AES- Društvo za hiperandrogenizam (engl. Androgen Excess Society)

T- ukupni testosteron

SHBG- protein koji veže spolne hormone (engl. Sex Hormone Binding Globulin)

FAI- frakcija slobodnog androgena (engl. Free Androgen Index)

DHEAS- dehidroepiandrosteron-sulfat (engl. dehydroepiandrosterone-sulphate)

UZV- ultrazvuk

SZO- Svjetska Zdravstvena Organizacija

PCOSQ- engl. Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire

MPCOSQ- engl. Modified Polycystic Syndrome Questionnaire

PCOSQ-50- engl. Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire-50

SF-36- engl. Short Form-36

SCL-90-R-engl. The Symptom Checklist-90-Revised

WHOQOL-BREF-skraćeni upitnik Svjetske Zdravstvene Organizacije o kvaliteti života

CHQ-CF87- engl. Child Health Questionnaire-Child Form 87

FSFI- indeks ženske seksualne funkcije (engl. Female Sexual Function Indeks)

ASEX- engl. Arizona Sexual Experiences Scale

OHK-oralni hormonski kontraceptivi

# SADRŽAJ

1.	UVOD .....	1
2.	SINDROM POLICISTIČNIH JAJNIKA .....	1
2.1.	ETIOPATOGENEZA .....	1
2.2.	EPIDEMIOLOGIJA .....	3
2.3.	DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI .....	3
3.	KLINIČKA SLIKA .....	5
3.1.	POREMEĆAJI MENSTRUACIJSKOG CIKLUSA .....	5
3.2.	KLINIČKI HIPERANDROGENIZAM/BIOKEMIJSKA HIPERANDROGENEMIJA .....	5
3.3.	ULTRAZVUČNI NALAZ POLICISTIČNIH JAJNIKA .....	6
3.4.	OSTALE KLINIČKE I BIOKEMIJSKE MANIFESTACIJE .....	7
4.	KVALITETA ŽIVOTA .....	8
4.1.	DEFINICIJA .....	8
4.2.	KVALITETA ŽIVOTA I PCOS .....	8
4.3.	METODE PROCJENE KVALITETE ŽIVOTA .....	8
4.3.1.	PCOSQ/MPCOSQ .....	9
4.3.2.	PCOSQ – 50 .....	9
4.3.3.	SF – 36 .....	10
4.3.4.	SCL – 90 – R .....	10
4.3.5.	WHOQOL – BREF .....	10
4.3.6.	CHQ – CF87 .....	11
5.	SIMPTOMI PCOS-a KOJI NARUŠAVAJU KVALITETU ŽIVOTA .....	11
5.1.	DEPRESIJA I ANKSIOZNOST .....	11
5.2.	PSIHOSEKSUALNA DISFUNKCIJA .....	12
5.3.	NEGATIVNI DOŽIVLJAJ VLASTITOGA TIJELA .....	13
5.4.	POREMEĆAJI HRANJENJA .....	14
6.	LIJEČENJE .....	15
6.1.	LIJEČENJE USMJERENO NA HIPERANDROGENEMIJU .....	16
6.2.	LIJEČENJE USMJERENO NA INZULINSKU REZISTENCIJU I PRETILOST .....	17
6.3.	LIJEČENJE USMJERENO NA OLIGOANOVULACIJU .....	18
7.	ZAKLJUČAK .....	19
8.	ZAHVALE .....	20
9.	LITERATURA .....	21

10.	ŽIVOTOPIS.....	36
-----	----------------	----

## SAŽETAK

### KVALITETA ŽIVOTA ŽENA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH JAJNIKA

Lea Bilandžić

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) smatra se najčešćom endokrinopatijom u žena reproduktivne dobi kojemu etiologija još uvijek nije u potpunosti razjašnjena, a prevalencija mu iznosi 15-22% ako se primjenjuju Rotterdamski kriteriji za postavljanje dijagnoze. Oni obuhvaćaju poremećaje menstruacijskog ciklusa, hiperandrogenemiju te policističan izgled jajnika na ultrazvuku, a najmanje 2 od navedenih 3 moraju biti prisutna za pravilno postavljanje dijagnoze. Klinička slika PCOS-a vrlo je heterogena, a mnogi simptomi i znakovi narušavaju kvalitetu života. Uz već dobro poznate kliničke manifestacije koje se tu mogu svrstati, a to su hirzutizam, akne, poremećaji menstruacijskog ciklusa, neplodnost i pretilost, danas se sve više pažnje pridaje i psihičkom aspektu kvalitete života, a ona se najčešće procjenjuje pomoću upitnika samoprocjene (PCOSQ, MPCOSQ, SF-36). Smatra se da je kod žena s PCOS-om veća vjerojatnost pojave depresije, anksioznosti, psihoseksualne disfunkcije te poremećaja hranjenja. Depresija i anksioznost pojavljuju se u srednje teškom do teškom obliku te tako značajno umanjuju kvalitetu života žena s PCOS-om. Također, žene s PCOS-om negativno doživljavaju vlastito tijelo zbog karakterističnog fizičkog izgleda koji tome doprinosi. Na fizički izgled najviše utječe hiperandrogenemija uzrokujući hirzutizam, akne i alopeciju. Sukladno tome, liječenjem usmjerenim na hiperandrogenemiju popravlja se kvaliteta života. Osim hiperandrogenemije, cilj liječenja mogu biti inzulinska rezistencija, pretilost te oligoanovulacija.

Ključne riječi: sindrom policističnih jajnika, kvaliteta života, psihičko zdravlje



## SUMMARY

### QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Lea Bilandžić

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is considered to be the most common endocrinopathy in women of reproductive age, its etiology is still unclear and the prevalence is 15-22% as noted by the Rotterdam criteria for diagnosis. These include menstrual irregularities, hyperandrogenemia and the polycystic appearance of the ovaries on ultrasound and for a proper diagnosis two of the three must be present. The clinical presentation of PCOS is very heterogeneous and many signs and symptoms impair quality of life. Although there are already well known clinical manifestations that can be identified such as hirsutism, acne, menstrual disorders, infertility and obesity, today it pays more and more attention to the psychological aspects of quality of life which can be assessed with questionnaires (such as PCOSQ, MPCOSQ, SF-36). Depression, anxiety, psychosexual dysfunction and eating disorders are more likely to occur in women with PCOS. Depression and anxiety occur in a moderate/severe way and thus significantly affect the quality of life in women with PCOS. Also, they have negative body image because of the characteristic physical appearance. Mostly hyperandrogenemia leads to characteristic physical appearance resulting in hirsutism, acne and alopecia. Hyperandrogenemia can be treated and that way quality of life can be improved. The target of treatment can also be insulin resistance, obesity and oligo-ovulation.

Key words: polycystic ovary syndrome, quality of life, mental health

## 1. UVOD

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) smatra se najčešćom endokrinopatijom u žena generativne dobi, a njegova današnja definicija postignuta je konsenzusom u Rotterdamu na kojemu je odlučeno da dijagnoza PCOS-a mora zadovoljiti 2 od 3 kriterija, a to su: poremećaji menstrualnog ciklusa, hiperandrogenemija te policističan izgled jajnika (1,2). Što je više kriterija prisutno, to je fenotip sindroma nepovoljniji za ženu, a na postojanje različitih fenotipova upućuje vrlo heterogena klinička slika koja se razlikuje među pojedinim ženama (3). Također, danas se pažnja sve više pridaje utjecaju pojedinih dijelova kliničke slike na kvalitetu života žena s PCOS-om. Sukladno tome, provode se mnogobrojna istraživanja na tu temu te se predlažu uvođenja dodatnih probira pri postavljanju dijagnoze PCOS-a kako bi se na vrijeme omogućilo poboljšanje kvalitete života u takvih žena (4).

## 2. SINDROM POLICISTIČNIH JAJNIKA

### 2.1. ETIOPATOGENEZA

PCOS, koji se smatra najčešćom endokrinopatijom u žena generativne dobi, očituje se heterogenom kliničkom slikom (5,6). U skladu s heterogenom kliničkom slikom, heterogena je i etiologija poremećaja, no ona i dalje nije u potpunosti razjašnjena, već o njoj postoje brojne teorije koje se međusobno isprepliću. Patofiziologija PCOS-a vrlo je složena te se u njoj isprepliću različiti putevi nastanka ove bolesti. To su: osnovni poremećaj na razini jajnika koji se očituje hiperandrogenemijom, inzulinska rezistencija i hiperinzulinemija, poremećaj neuroendokrine osi u vidu povišene razine LH te utjecaj nasljeđa (6,7).

PCOS smatra se složenom poligenomskom bolešću čijem nastanku doprinose i čimbenici okoliša (dijeta i način života) (8), a genetska je predispozicija proučavana od 1968. godine te na nju ukazuje povećana učestalost pojavljivanja PCOS-a u pojedinim obiteljima (9). Nadalje, Kahsar-Millers i sur. pokazali su u svojoj studiji da majke žena s PCOS-om također imaju PCOS u 35%, a sestre u 40% slučajeva. Ti postotci odnose se na žene koje nisu bile liječene te su premenopauzalne dobi (10). Pokazane su povišene vrijednosti AMH-a (11), povećani jajnici tijekom puberteta te povišene vrijednosti testosterona u polovine djevojaka nakon uspostave menstrualnog ciklusa. Sve to odnosi se na kćeri žena koje već imaju dijagnosticiran PCOS (12). Nadalje, Vink i sur. pokazali su, proučavajući učestalost među jednojajčanim i dvojajčanim blizancima, da nasljeđe čini oko 70% patogeneze PCOS-a (13). Od tog velikog postotka samo je 10% nasljedne pojavnosti potvrđeno analizom gena, što znači da, unatoč velikim naporima, većina toga još nije dokazana (14). Osim utjecaja gena na pojavnost PCOS-a, važan je i epigenetski utjecaj koji dovodi do promjena kromosoma bez utjecaja na DNA (15).

Osim nasljeđa, postoje i različite druge teorije o čimbenicima koji doprinose patogenezi PCOS-a. Središnji problem je u teka stanicama koje same po sebi pretjerano stvaraju androgene. Isto tako, produkcija androgena od strane jajnika pojačana je i zbog utjecaja LH te inzulina na jajnike.

Osim toga, poznato je i da je učestalost inzulinske rezistencije, a samim time i posljedične hiperinzulinemije, povećana u žena s PCOS-om (6). Tome u prilog govori metaanaliza u kojoj je pokazano smanjenje osjetljivosti na inzulin za 27% u žena s PCOS-om u odnosu na zdrave žene (16). Više je razloga zbog kojih inzulin doprinosi hiperandrogenemiji, a to su sljedeći: inzulin oponaša gonadotropno djelovanje (17), pospješuje sekreciju androgena iz nadbubrežne žlijezde (18) te modificira pulsatilno lučenje LH, koje je također važan čimbenik u stimulaciji lučenja androgena (19). Međutim, postoje istraživanja koja govore u prilog tome da nemaju sve žene s

PCOS-om i inzulinsku rezistenciju ( i obrnuto) pa se zbog toga smatra da je eksces androgena početni uzrok PCOS-a, a svi ostali dodatno utječu na sekreciju androgena (20,21).

## 2.2. EPIDEMIOLOGIJA

Prevalenciju PCOS-a teško je jednoznačno odrediti jer ona ovisi o tome koji su dijagnostički kriteriji korišteni u pojedinim populacijama te o kojem je fenotipu bolesti riječ (22). Prema NIH kriterijima, prevalencija PCOS-a kreće se između 6% i 9% diljem svijeta (SAD, UK, Španjolska, Grčka, Australija, Azija, Meksiko) (23). Uzevši u obzir da je prevalencija svugdje otprilike jednaka, smatra se da rasa i etnicitet nemaju prevelikog utjecaja na nju. Međutim, dokazi koji idu u prilog ovoj teoriji još uvijek nisu dovoljno pouzdani (24). Za razliku od prevalencije određene prema NIH kriterijima, Rotterdamski kriteriji za Europu pokazuju veću prevalenciju, a ona iznosi 15-22% (2). Smatra se da povećan BMI, inzulinska rezistencija, dijabetes tipa 1 i 2, gestacijski dijabetes, anovulacijska neplodnost, prijevremena adrenarha te PCOS dijagnosticiran bliskom rodu ukazuju na veću vjerojatnost razvoja PCOS-a (12).

## 2.3. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI

U većine žena dijagnoza PCOS-a može se postaviti na temelju anamneze i statusa. Međutim, konačna dijagnoza PCOS-a postavlja se tek kada se isključe ostale bolesti sa sličnim simptomima kao što su bolesti štitnjače (hipertiroidizam ili hipotiroidizam), kongenitalna adrenalna hiperplazija, hiperprolaktinemija, Cushingov sindrom, hormonski aktivni tumori jajnika ili nadbubrežne žlijezde koji secerniraju androgene, amenoreja, idiopatski ili familijarni hirzutizam te primjena pojedinih lijekova i anaboličkih steroida (1,25).

Klinička slika nije jednaka u svake žene te postoje različiti fenotipovi bolesti. Isto tako, što je više simptoma prisutno, to je oblik PCOS-a teži. Budući da je riječ o vrlo heterogenoj kliničkoj

slici, trenutno i dalje ne postoje jedinstveni kriteriji za postavljanje dijagnoze PCOS-a, već se koriste tri različita (3).

Za postavljanje dijagnoze PCOS-a najčešće se koriste Rotterdamski kriteriji, sastavljeni 2003. godine. Uvjet za postavljanje dijagnoze prema Rotterdamskim kriterijima zadovoljavanje je 2 od 3 moguća kriterija, a to su oligo-/an-ovulacija, klinički/biokemijski hiperandrogenizam te ultrazvučno vidljiv veći broj malenih folikula u jajniku (1).

Prije Rotterdamskih kriterija, 1990. godine, National Institutes of Health (NIH) donio je kriterije koji nisu uključivali slikovne metode. Dakle, bila je potrebna prisutnost kliničkih/biokemijskih znakova hiperandrogenizma te nepravilni menstrualni ciklusi (26).

2006. godine, Androgen Excess Society (AES) definiralo je da se dijagnoza PCOS-a može postaviti na temelju prisutnosti kliničkog/biokemijskog hiperandrogenizma te ovarijske disfunkcije (oligo/anovulacija i /ili policistični jajnici) (27).

### 3. KLINIČKA SLIKA

#### 3.1. POREMEĆAJI MENSTRUACIJSKOG CIKLUSA

Poremećaji menstruacijskog ciklusa najistaknutija su značajka PCOS-a te je zapravo riječ o oligoanovulaciji koja se prezentira kao oligomenoreja (produljeni razmak između dviju menstruacija u trajanju između 6 tjedana i 6 mjeseci) ili, nešto rjeđe, kao amenoreja (izostanak menstruacije u trajanju dužem od 6 mjeseci). Međutim, nije isključena niti situacija u kojoj do oligoanovulacije dolazi uz prisutnost eumenoreje (normalno trajanje menstruacijskog ciklusa, 26-35 dana) ili čak polimenoreje (trajanje menstruacijskog ciklusa manje od 21 dan) (1,25).

#### 3.2. KLINIČKI HIPERANDROGENIZAM/BIOKEMIJSKA HIPERANDROGENEMIJA

Hiperandrogenizam se pojavljuje tijekom puberteta te napreduje tijekom adolescencije (3), a pojavljuje se u više od 78% žena s PCOS-om (u pretilih žena i češće) (28). Klinički se najčešće manifestira u obliku hirsutizma (29), a rjeđe kao akne ili alopecija (30).

Akne se ne smatraju jasnim kliničkim znakom PCOS-a jer se ne povezuju s poremećajima menstruacijskog ciklusa u slučaju izoliranog pojavljivanja bez hiperandrogenizma. Nadalje, problem vezan uz alopeciju je taj što za nju postoje i brojne druge etiologije koje nisu povezane s viškom androgena (30).

Za procjenu težine hirsutizma služi jednostavna Ferriman-Gallweyeva ljestvica (FG-zbroj), a njome se vrednuje težina hirsutizma na 9 unaprijed određenih dijelova tijela ocjenama 1-4. Smatra se da zbroj tih ocjena veći ili jednak 8 upućuje na hirsutizam iako bi se granična vrijednost trebala zasebno odrediti za pojedine populacije (31,32). Smatra se da se hirsutizam javlja u 70-80% žena s PCOS-om, što je znatno više u odnosu na 4-11% u žena opće populacije

(33). Za procjenu težine akni koristi se ljestvica prema Cunliffu (34), dok se za androgenu alopeciju koristi Ludwigova ljestvica (35).

Za biokemijsko određivanje hiperandrogenemije mjeri se koncentracija androgena u cirkulaciji. Najčešće se mjere ukupni testosteron u serumu (T) te protein koji veže spolne hormone (SHBG), a postavljanjem ta dva broja u omjer te množenjem s konstantom (100) dobije se frakcija slobodnog androgena (FAI) (36). Nadalje, dodatno mjerenje koncentracija drugih androgena u cirkulaciji (androstendion i adrenalni dehidroepiandrosteron sulfat-DHEAS) još je uvijek diskutabilno jer samo 10% žena s PCOS-om ima povišenu koncentraciju navedenih androgena ako je koncentracija slobodnog testosterona u granicama normale, odnosno ako je riječ o njihovom izoliranom povišenju (25,27).

### 3.3. ULTRAZVUČNI NALAZ POLICISTIČNIH JAJNIKA

Dijagnoza policističnih jajnika najčešće se postavlja korištenjem transvaginalnog ultrazvuka, a u Rotterdamu su određeni i kriteriji koji moraju biti zadovoljeni za postavljanje dijagnoze. To su sljedeća 3 kriterija:

1. 12 ili više folikula, promjera 2-9 mm
2. volumen jajnika veći od 10 cm<sup>3</sup>
3. takav nalaz je dovoljan u samo jednom jajniku (2).

Važnost strogih kriterija je ponajviše u tome da se izbjegne lažno pozitivne nalaze i prekomjerno dijagnosticiranje PCOS-a jer to dovodi do bespotrebnog narušavanja psihosocijalne funkcije (37). Formula za pravilno računanje volumena jajnika glasi (debljina x visina x širina) / 2. Osim računanjem prema navedenoj formuli, volumen se može odrediti i iz prikaza 3D UZV-a (2).

### 3.4. OSTALE KLINIČKE I BIOKEMIJSKE MANIFESTACIJE

Kliničku sliku PCOS-a ne čine samo prethodno navedene 3 stavke već i neka druga obilježja koja, zbog nedostatka specifičnosti i pojavljivanja u kombinaciji s drugim bolestima, nisu uvrštena među kriterije nužne za postavljanje dijagnoze PCOS-a (12). Često se uz PCOS veže pojava inzulinske rezistencije za koju se smatra da je povezana s debljinom koja također često prati žene s PCOS-om, a povezanost hiperandrogenizma i hiperinzulinemije pokazali su 1980.godine Burghen i sur. (16,38). Između inzulinske rezistencije i pretilosti, osobito centralnog tipa, pokazana je uzročno-posljedična povezanost u oba smjera, a to znači da pretilost može biti uzrokom inzulinskoj rezistenciji, ali i da inzulinska rezistencija može dovesti do povećanja tjelesne mase tako da se, zbog hiperglikemije, glukoza u jetri pretvara u mast koja se zatim pretjerano odlaže. Međutim, nije samo pretilost jedini mogući uzrok inzulinske rezistencije, a tome u prilog govore istraživanja koja su pokazala da i žene koje imaju uredan BMI mogu imati inzulinsku rezistenciju te hiperinzulinemiju, ali s manjim vrijednostima (39). Nadalje, smatra se da je metabolički sindrom u vezi s inzulinskom rezistencijom, a to dovodi do povećanog rizika za razvoj dijabetesa tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti (40). Isto tako, postoji povezanost između PCOS-a i nastanka karcinoma endometrija, ali ta povezanost nije do kraja utvrđena (41). Osim karcinoma endometrija važno je istaknuti i neplodnost, poremećaje povezane s indukcijom ovulacije koji mogu dovesti do višepodne trudnoće te komplikacije vezane uz trudnoću kao što su gestacijski dijabetes te poremećaji koji uključuju hipertenziju (42). Također, posljednjih godina sve više se istražuje povezanost s poremećajima psihološke prirode koji, uz sve do sada već navedene dijelove kliničke slike PCOS-a, dodatno narušavaju kvalitetu života (4), a o samom utjecaju na kvalitetu života bit će više govora u nadolazećim poglavljima.



## 4. KVALITETA ŽIVOTA

### 4.1. DEFINICIJA

Definiciju kvalitete života donijela je SZO, a ona glasi: „Kvaliteta života je percepcija pojedinca o vlastitom položaju života u kontekstu kulturološkog i vrijednosnog sustava u kojem živi te u odnosu na vlastite ciljeve, očekivanja, standard i brige; to je širokoobuhvatan koncept na koji utječu fizičko zdravlje, psihološko stanje, osobna uvjerenja, socijalni odnosi i veze s istaknutim okolišnim značajkama pojedinca“ (43).

### 4.2. KVALITETA ŽIVOTA I PCOS

Osim već poznatih kliničkih obilježja PCOS-a kao što su hirzutizam, akne, poremećaji menstrualnog ciklusa, neplodnost i pretilost, pokazalo se da se i pojedine psihičke poremećaje može povezati s PCOS-om (44–47). Isto tako, smatra se da oni negativno utječu na kvalitetu života žena s PCOS-om (48–50). Također, studije su pokazale da određeni psihički poremećaji postoje neovisno o fenotipu sindroma, a to znači da se mogu pojaviti čak i uz blaže oblike (49). Sukladno tome, trebalo bi više pozornosti posvećivati psihičkom zdravlju te pravovremeno procijeniti kvalitetu života žena s dijagnozom PCOS-a. Takvu procjenu moguće je provesti pomoću različitih upitnika samoprocjene navedenih u nastavku (51).

### 4.3. METODE PROCJENE KVALITETE ŽIVOTA

Razina kvalitete života promjenjiva je te može biti narušena u mnogim bolestima, najčešće kroničnoga tipa. U svrhu evaluacije koriste se mnogobrojni upitnici samoprocjene, a oni mogu biti općeniti ili specifični. Glavna razlika je u tome što specifični upitnici sadrže dodatna pitanja

koja su karakteristična isključivo za određenu bolest ili stanje (4). Iako se koriste obje vrste upitnika, preporuka je koristiti one koji su specifični za određenu bolest (52).

#### 4.3.1. PCOSQ/MPCOSQ

PCOSQ i MPCOSQ specifični su upitnici koji se koriste kao instrumenti za procjenu zdravstvene kvalitete života u žena s PCOS-om (50,53).

PCOSQ danas se sastoji od 26 stavki, a one su raspoređene u sljedeće skupine: emocije, hirzutizam, tjelesna težina, neplodnost te poremećaji menstruacijskog ciklusa. Svaka stavka može dobiti ocjenu od 1 do 7, pri čemu 7 predstavlja najveću i najbolju ocjenu. Izvorni oblik ovoga upitnika sastojao se od čak 182 stavke koje su bile podijeljene u 8 skupina. Današnji oblik upitnika dobiven je nakon izdvajanja onih koje imaju najveći utjecaj na ženin svakodnevni život (53).

Nedostatak PCOSQ-a bio je u tome što akne nisu bile evaluirane te su ih stoga Barnard i sur. pridodali kao posebnu skupinu koja uključuje 4 dodatne stavke, čineći tako MPCOSQ. To je još jedan specifični upitnik u kojemu se stavke vrednuju na jednak način kao i kod PCOSQ-a (50).

#### 4.3.2. PCOSQ – 50

PCOSQ - 50 još je jedan od specifičnih instrumenata za procjenu kvalitete života, a nastao je kao nadopuna na PCOSQ i MPCOSQ zbog njihove manjkavosti u pojedinim područjima. Prvi oblik upitnika sastojao se od 147 stavki, a to je u završnom obliku smanjeno na njih 50, raspoređenih u sljedećih 6 skupina: emotivni i psihosocijalni aspekt života, pretilost i poremećaje menstruacijskog ciklusa, plodnost, seksualnu funkciju, hirzutizam te način nošenja s bolešću. Svaka stavka upitnika može se vrednovati maksimalnom ocjenom 5, a to je ujedno i ocjena najbolje funkcije (54).

#### 4.3.3. SF – 36

Među općenitim metodama procjene kvalitete života najčešće se koristi SF-36 koji je ujedno i najpoznatiji, a primjenjuje se za procjenu kvalitete života u mnogim kroničnim bolestima te u različitim populacijama (55). Njegovoj širokoj upotrebi pridonosi i činjenica da je preveden na više od 40 jezika, pa čak i na hrvatski (56). Kvaliteta života u ovom upitniku procjenjuje se pitanjima iz 8 različitih skupina, a to su: fizičko funkcioniranje, tjelesna bol, ograničenje funkcioniranja zbog tjelesnih zdravstvenih problema, ograničenje funkcioniranja zbog osobnih ili emocionalnih problema, mentalno zdravlje, socijalno funkcioniranje, vitalnost i opća zdravstvena percepcija. Rezultati riješenog upitnika nalaze se u intervalu od 0 do 100, u kojem veći rezultat upućuje na bolje funkcioniranje (57,58).

#### 4.3.4. SCL – 90 – R

SCL-90-R još je jedan često korišten općeniti instrument samoprocjene kvalitete života. On sadrži 90 pitanja, raspoređenih u 10 područja, a to su: somatizacija, opsesivno-kompulzivni poremećaj, hipersenzibilitet, depresija, anksioznost, agresija, fobija, paranoidnost, psihoticizam te poremećaji spavanja (59). Svako postojeće pitanje vrednuje se ocjenom od 0 do 4, gdje veća ocjena opisuje slabije funkcioniranje (60).

#### 4.3.5. WHOQOL – BREF

WHOQOL-BREF skraćena je verzija prvog upitnika za procjenu kvalitete života kojega je osmislila SZO (WHOQOL100). On također pripada općenitim metodama, a to znači da se primjenjuje u različitim kroničnim bolestima. Sastoji se od 26 stavki koje se odnose na šira područja, a to su fizičko i psihičko zdravlje, socijalni odnosi te utjecaj okoliša. Preveden je na mnoge jezike, uključujući i hrvatski (43).

#### 4.3.6. CHQ – CF87

Health Institute of the New England Medical Center u Bostonu osmislio je općeniti upitnik za procjenu kvalitete života u djece i adolescenata, u dobi između 5 i 18 godina. Taj se upitnik sastoji od 87 stavki od kojih se pojedine vrednuju ocjenama od 1 do 5, a ostale u rasponu od 0 do 100. Bolja ocjena pripisuje se boljem funkcioniranju (61).

## 5. SIMPTOMI PCOS-a KOJI NARUŠAVAJU KVALITETU ŽIVOTA

### 5.1. DEPRESIJA I ANKSIOZNOST

Žene koje boluju od PCOS-a imaju povećanu prevalenciju te težu kliničku sliku depresije i anksioznosti, što znatno narušava njihovu kvalitetu života. Osim narušene kvalitete života, otežano je i liječenje zbog nedostatka zainteresiranosti za provođenje istoga te za promjenu životnih navika (4). Mehanizam nastanka depresije i anksioznosti i dalje je nepoznat, no utvrđeno je da pojedini rizični faktori doprinose nastanku. To su: pretilost, inzulinska rezistencija, visoka razina androgena, neplodnost, abnormalnosti hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda osovine te stanje blage upale pridruženo PCOS-u (62). Gökhan i sur. došli su do zaključka da je depresija češće vezana uz neplodnost, dok je anksioznost vezana uz pretilost (63). Također, pokazano je i da uzimanje hormonske kontracepcije može uzrokovati promjene raspoloženja, ali još uvijek ne postoji dovoljno dokaza u prilog tome (64). Simptomi koji upućuju na depresiju, a osobito su izraženi u žena s PCOS-om, su: pojačani umor tijekom dana, poremećaji spavanja te smanjeni interes (45). Metaanalizom koja je uključivala 10 studija pokazano je da se simptomi depresije javljaju u 44% žena s PCOS-om, dok prevalencija u kontrolnoj skupini iznosi 17%. BMI tih žena nije se osobito razlikovao (46). Nedavna metaanaliza je, osim povezanosti PCOS-a i depresije (depresija prisutna u 36,6% žena s PCOS-

om te u 14,2% žena pripadnica kontrolne skupine), utvrdila i da se radi o srednje teškim i teškim oblicima depresije u žena s PCOS-om. Srednje teškim do teškim pokazao se i karakter anksioznosti kojoj je prevalencija u žena s PCOS-om iznosila 41,9%, što je znatno više u odnosu na 8,5% u zdravih žena (65). Povezanost anksioznosti i PCOS-a pokazale su i druge metaanalize (66–68). Upravo zbog svega navedenog potrebno je depresiju i anksioznost prepoznati na vrijeme te se preporučuje provođenje probira već pri postavljanju dijagnoze PCOS-a (4).

## 5.2. PSIHOSEKSUALNA DISFUNKCIJA

Seksualnom disfunkcijom smatraju se problemi koji otežavaju ili onemogućuju seksualni odnos na jedan od načina navedenih u tablici 1. Sukladno tome, psihoseksualna disfunkcija je vrsta seksualne disfunkcije koja je uzrokovana određenim psihološkim čimbenikom, a među njima se kao relevantne za PCOS i kao najčešće može istaknuti depresiju, nisko samopouzdanje te negativni doživljaj vlastitoga tijela (69).

Najčešće korišteni instrumenti za procjenu psihoseksualne funkcije su Female Sexual Function Index (FSFI) i Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX) (70,71). Različite studije pokazale su da je učestalost psihoseksualne disfunkcije u žena s PCOS-om u rasponu od 13,3% do 62,5% (70–73). Također, smatra se da hormonsko liječenje i indukcija ovulacije mogu dovesti do razvitka psihoseksualne disfunkcije, ali to za sada nije dovoljno istraženo (74). Međutim, postoje također studije koje ne idu u prilog postojanju povezanosti između PCOS-a i psihoseksualne disfunkcije te smatraju da nema prevelike razlike u odnosu na zdrave žene (70,71). Smatra se da na seksualnost žene negativan utjecaj mogu imati: neplodnost, hirsutizam i/ili akne te pretilost jer se žene s takvim karakteristikama uglavnom osjećaju neprivlačno (44,47,75). Budući da psihoseksualna disfunkcija značajno narušava kvalitetu života pojedinih žena, smatra se da je potrebno pravodobno uvesti metode procjene, odnosno probir za psihoseksualnu disfunkciju (4).

Tablica 1. Najčešći uzroci seksualne disfunkcije u muškaraca i žena.\*

MUŠKARCI	ŽENE
erektilna disfunkcija	nemogućnost uzbuđenja/postizanja orgazma
prijevremena ejakulacija	vaginizam

\*modificirano prema: Domoney C. Psychosexual problems (69).

### 5.3. NEGATIVNI DOŽIVLJAJ VLASTITOGA TIJELA

Pod pojmom doživljaja vlastitoga tijela podrazumijeva se način na koji se pojedina žena osjeća vezano uz svoj izgled te kakva joj je uopće predodžba o izgledu vlastitoga tijela, a pod utjecajem je različitih fizičkih, psiholoških i sociokulturalnih čimbenika. Među fizičkim čimbenicima ističu se hirzutizam i pretilost, a među psihološkim najveći utjecaj ima niska razina samopouzdanja (4). Da bi se procijenilo nečiju sliku o vlastitom tijelu, potrebno je izmjeriti tjelesnu težinu (76,77) te procijeniti veličinu tijela (78), a potom utvrditi postoji li nezadovoljstvo vlastitim tijelom i/ili poremećaj hranjenja (79). Za procjenu se može koristiti poseban upitnik koji se sastoji od 69 pitanja podijeljenih u 10 skupina (evaluacija vlastitoga izgleda, fizičke spremnosti, zdravlja, zaokupljenost izgledom, fizičkom spremnošću, zdravljem i bolešću, zadovoljstvo određenim segmentima izgleda, zaokupljenost prekomjernom tjelesnom težinom te samoprocjena vlastite težine), a u kojemu se pojedinim stavkama upitnika dodjeljuju ocjene u rasponu od 1 do 5, gdje 1 predstavlja potpuno neslaganje, a 5 potpuno slaganje. Tim je upitnikom pokazano da žene s PCOS-om imaju jače izražen negativni doživljaj vlastitoga tijela (80,81). Takva je percepcija izgleda usko povezana s razvojem depresije i anksioznosti u tih žena, ali i sa smanjenom kvalitetom života (82,83).

Isto tako, Bazarganipour i sur. pokazali su da je negativni doživljaj tijela jače izražen u

neplodnih žena s PCOS-om u odnosu na one koje nemaju problem s neplodnošću. Osim toga, pokazali su i da žene s izraženim hirzutizmom imaju znatno nižu razinu samopouzdanja u odnosu na žene bez hirzutizma (84). Međutim, nisu sva istraživanja utvrdila povezanost PCOS-a s negativnim doživljajem tijela jer je većina žena u populaciji općenito nezadovoljna vlastitim izgledom (85–87). Zbog svega navedenoga potrebne su jednostavne i brze metode probira kako bi se na vrijeme pokušalo spriječiti narušavanje kvalitete života (4).

#### 5.4. POREMEĆAJI HRANJENJA

Poremećaji hranjenja su opasni za zdravlje i učestali u žena adolescentne i mlađe odrasle dobi. Oni se uobičajeno mogu podijeliti u tri skupine, a to su sljedeće: anorexia nervosa, bulimia nervosa i ostali poremećaji hranjenja (88). Uzroci zbog kojih dolazi do poremećaja hranjenja su složeni te nisu u potpunosti poznati (88), ali se smatra da se u žena s PCOS-om javljaju češće nego u općoj populaciji (45,89,90). Nadalje, smatra se i da žene s PCOS-om u svojoj kliničkoj slici imaju više rizičnih čimbenika koji mogu doprinijeti ovakvoj povezanosti, a to su pretilost, depresija, anksioznost, nisko samopouzdanje te negativni doživljaj vlastitoga tijela (45,87,89).

Unatoč manjkavosti dokaza o povezanosti PCOS-a s poremećajima hranjenja, Mansson i sur. zaključili su da je prevalencija poremećaja hranjenja znatnije povećana u žena s PCOS u odnosu na opću populaciju (21%, 4%), dok je za bulimiju ta povezanost manja (12%, 4%) (91).

Cesta i sur. došli su do zaključka da postoji 20% veća vjerojatnost za razvoj bulimije uz PCOS, dok na anoreksiju sam PCOS djeluje protektivno (92). Tom zaključku u prilog ide činjenica da su razine cirkulirajućeg testosterona povišene u bulimiji, dok su u anoreksiji smanjene (93,94) jer se smatra da androgeni imaju stimulirajući učinak na apetit te da tako doprinose nastanku bulimije (95).

Budući da mnogim ženama kod kojih postoje poremećaji hranjenja oni nisu dijagnosticirani jer često nisu niti svjesne da nešto nije u redu te budući da je riječ o relativno čestom problemu s teškim posljedicama na sve aspekte zdravlja, potrebno je osvijestiti mogućnost pojave poremećaja hranjenja uz PCOS te uzeti detaljnu anamnezu iz koje se može doći do takve dijagnoze (4). Također, od upitnika najčešće se koristi SCOFF upitnik, ali on, zbog čestih lažno pozitivnih nalaza, ne može zamijeniti pravilno i detaljno uzetu anamnezu (96).

## 6. LIJEČENJE

Liječenje PCOS-a nije uvijek jednako, već se ono mora prilagoditi prema simptomima koji se javljaju u pojedinih žena (51). Budući da je liječenje orijentirano na simptome, ono ponekad čak i nije potrebno te je tada riječ o lakšem obliku PCOS-a koji najčešće uključuje policističan izgled jajnika na ultrazvuku i blagu oligomenoreju te zahtijeva samo daljnje praćenje (25). Osim o prisutnim simptomima, liječenje ovisi i o dobi žene te o tome razmišlja li ili ne o daljnjoj reprodukciji (12). Jednom započeto liječenje nastavlja se dalje tijekom cijeloga života, osim u rijetkim sekundarnim slučajevima u kojima problem nestaje rješavanjem specifičnog etiološkog rizičnog čimbenika (51). Općenito u liječenju primjenjuju se farmakološke, ali i nefarmakološke metode liječenja (3). Iako trenutno ne postoji niti jedan lijek kojemu je indikacija isključivo PCOS (97), koriste se brojni usmjereni na različite manifestacije PCOS-a, od čega su najčešće hiperandrogenemija, oligoanovulacija te inzulinska rezistencija. Također, vrlo je važno usvojiti zdrave životne navike kako bi se prevenirala ili regulirala već prisutna povišena tjelesna težina (51). S obzirom na to da mnogi od simptoma negativno utječu na kvalitetu života, potrebno ih je na vrijeme prepoznati i pokušati liječiti, počevši od onih koji pojedinoj ženi najviše smetaju (4).



## 6.1. LIJEČENJE USMJERENO NA HIPERANDROGENEMIJU

Kliničkim manifestacijama hiperandrogenemije smatraju se hirsutizam, akne i alopecija (3). One često zahtijevaju kombinirano liječenje koje uključuje kozmetičke metode i primjenu topičkih i/ili oralnih lijekova. Ako se niti jedna kozmetička metoda ne pokaže učinkovitom, može se prijeći na farmakološke metode liječenja, ali pod uvjetom da ta žena ne planira trudnoću zbog opasnosti koje ovi lijekovi imaju na plod (29). Lijekovi prvog izbora za hirsutizam i akne su oralni hormonski kontraceptivi (OHK) s antiandrogenim gestagenom (ciproteron-acetat), a ako ne dođe do zadovoljavajućih rezultata mogu se dati i antiandrogeni (ciproteron-acetat, flutamid, finasterid) (29,51). Isto tako, za tretiranje hirsutizma često se može koristiti i topički preparat eflornitin (29). Topički preparati mogu se koristiti i za tretiranje akni (najučinkovitijim su se pokazali retinoidi, ali se mogu koristiti i antibiotici), ali i alopecije za koju se može upotrijebiti minoksidil (98–100).

Sve navedene metode liječenja izrazito su bitne jer poboljšanjem dermatoloških promjena dolazi i do boljitka u kvaliteti života. To su pokazali Cinar i sur. u prospektivnom istraživanju koje je uključivalo 36 žena s PCOS-om bez prije poznate psihijatrijske dijagnoze, a cilj je bio utvrditi učinak OHK-a na kvalitetu života te na povezanost s depresijom i anksioznošću nakon 6 mjeseci liječenja. Analizom PCOSQ-a koje su ove žene ispunjavale, pokazalo se da im najviše smetaju hirsutizam, poremećaji menstrualnog ciklusa te emocionalne poteškoće. Budući da je primjenom OHK-a došlo do poboljšanja hirsutizma i regulacije menstrualnog ciklusa, zaključili su da je učinak OHK-a na kvalitetu života pozitivan. Međutim, primjena OHK-a nije dovela do poboljšanja depresije i anksioznosti te zbog toga smatraju da OHK nemaju utjecaj na prirodni tijek psihijatrijskih bolesti (101).

## 6.2. LIJEČENJE USMJERENO NA INZULINSKU REZISTENCIJU I PRETILOST

Budući da su žene s PCOS-om često pretile, a centralni tip pretilosti doprinosi nastanku metaboličkih te kardiovaskularnih bolesti, kao prva mjera liječenja savjetuje im se promjena životnih navika (dijeta i fizička aktivnost) (51,102). Pokazalo se da zdraviji način života ima brojne pozitivne učinke, od kojih se ističu poboljšanje tjelesnog sastava, hiperandrogenemije te inzulinske rezistencije, dok utjecaj na toleranciju glukoze, lipidogram, reproduktivne ishode, raspoloženje i kvalitetu života još uvijek nije u potpunosti poznat (103,104). Iako se preporučuju promjena načina prehrane te fizička aktivnost, pokazalo se da smanjenje tjelesne težine, bez obzira na prehranu, dovodi do poboljšanja kliničke slike PCOS-a (105). Sukladno tome, pokušalo se reducirati debljinu putem farmakoloških agensa koji su se pokazali učinkovitima u početku primjene, no oni se i dalje ne koriste kao prva linija liječenja debljine pridružene PCOS-u jer im dugotrajni učinak nije u potpunosti istražen, a neki su pokazali i određene nuspojave (106–109). Budući da navedene metode nisu trajno zadovoljavajuće, ponekad se kod izrazite pretilosti koriste kirurške metode za redukciju tjelesne težine (110). Escobar-Morreale i sur. pokazali su 2017. godine metaanalizom da kirurškom redukcijom tjelesne težine kod izrazito pretilih žena s PCOS-om dolazi do značajnog smanjenja serumskih razina ukupnog i slobodnog testosterona te do poboljšanja hirzutizma (53%) i poremećaja menstrualnog ciklusa (96%), odnosno do poboljšanja kliničke slike PCOS-a u 96% žena (111).

Što se tiče poboljšanja inzulinske rezistencije, najčešće se primjenjuje metformin. Njegova je učinkovitost u smanjenju tjelesne težine slična učinkovitosti promjene načina života, ali je ona veća u smanjenju koncentracija androgena (112). Nadalje, kombiniranje metformina s mijenjanjem načina života ima jači učinak na BMI i menstrualni ciklus nego samo mijenjanje

načina života (112). Međutim, u usporedbi s oralnim kontraceptivima, metformin nije nadmoćniji jer ne utječe na dermatološke manifestacije sindroma (29,51,113).

### 6.3. LIJEČENJE USMJERENO NA OLIGOANOVULACIJU

Izostanak ovulacije dovodi do poremećaja menstruacijskog ciklusa i neplodnosti, a upravo zbog poremećenog menstruacijskog ciklusa te su žene pod rizikom od razvoja hiperplazije i karcinoma endometrija (25). Oblik liječenja ovisi o tome planira li žena trudnoću ili ne. Za žene koje ne planiraju trudnoću primjenjuju se OHK s ciljem zaštite endometrija (114). Osim OHK-a može se primijeniti cikličko ili kontinuirano davanje gestagena te intrauterini uložak s levonorgestrelom (114,115). Za žene koje žele začeti potrebno je liječiti anovulaciju, ali prije uvođenja samih lijekova treba provjeriti postoji li neki drugi rizični čimbenik koji je doveo do problema, odnosno treba napraviti spermogram te provjeriti prohodnost jajovoda (12). U prvu liniju lijekova za indukciju ovulacije spadaju klomifen citrat i inhibitori aromataze (letrozol), dok drugu liniju čine metformin, egzogeni gonadotropini i laparoskopska operacija (drilling). Za metformin se smatra da umanjuje rizik od hiperstimulacije jajnika te tako omogućuje monoplodnu trudnoću, a to je ujedno i cilj opisanog liječenja (116). Pokazalo se da značajno sniženje tjelesne težine može dovesti do ovulacije te riješiti problem neplodnosti (111,117).

## 7. ZAKLJUČAK

Budući da je PCOS česta endokrinopatija sa značajnim posljedicama na kvalitetu života, potrebno je na vrijeme prepoznati i pokušati liječiti simptome. Također, vrlo je važno obratiti pažnju na one simptome koji pojedinoj ženi predstavljaju najveći problem jer se njihovom eliminacijom značajno poboljšava kvaliteta života. U posljednje vrijeme sve se više pokazuje da je u žena s PCOS-om veća prevalencija simptoma psihičkog spektra koji isto tako u velikoj mjeri narušavaju kvalitetu života. Tu se ponajviše ističu depresija, anksioznost, psihoseksualna disfunkcija, poremećaji hranjenja te negativni doživljaj vlastitoga tijela. Zbog svega navedenog trebalo bi uvijek imati na umu da je učestalost navedenih stanja veća kod žena s PCOS-om te pravovremeno postaviti dijagnozu.

## 8. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Dinki Pavičić Baldani na pomoći prilikom pisanja diplomskog rada. Također, zahvaljujem svim svojim prijateljima na razumijevanju i podršci tijekom studija. Na kraju, posebno zahvaljujem svojoj obitelji na strpljenju i potpori svih ovih godina.

## 9. LITERATURA

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2004.;19(1):41–7.
2. 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(1):19–25.
3. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: Definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018.;14(5):270–84.
4. Teede H, Misso M, Costello M, Dokras A, Laven J, Moran L, i sur. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. National Health and Medical Research Council (NHMRC). 2018. 1–198.
5. Carmina E, Lobo RA. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999.;84(6):1897–9.
6. Šimunić V. *Ginekologija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001.
7. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004.;60(1):1–17.
8. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, San Millán JL. The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2005.;26(2):251–82.
9. Cooper HE, Spellacy WN, Prem KA, Cohen WD. Hereditary factors in the Stein-

- Leventhal syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1968.;100(3):371–87.
10. Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril.* 2001.;75(1):53–8.
  11. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018.;182:27–36.
  12. Pavičić Baldani D. Sindrom policističnih jajnika (PCOS). 2003.;0–6.
  13. Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI. Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006.;91(6):2100–4.
  14. Azziz R. PCOS in 2015: New insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2016.;12(2):74–5.
  15. Berger SL, Kouzarides T, Shiekhatar R, Shilatifard A. An operational definition of epigenetics. *Genes Dev.* 2009.;23(7):781–3.
  16. Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, Shaw CS, Teede HJ, Stepto NK. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Hum Reprod.* 2016.;31(11):2619–31.
  17. Nestler JE, Jakubowicz DJ, De Vargas AF, Brik C, Quintero N, Medina F. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolglycan mediators as the signal transduction system. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998.;83(6):2001–5.
  18. Tosi F, Negri C, Brun E, Castello R, Faccini G, Bonora E, i sur. Insulin enhances ACTH-

- stimulated androgen and glucocorticoid metabolism in hyperandrogenic women. *Eur J Endocrinol.* 2011.;164(2):197–203.
19. Adashi EY, Hsueh AJ, Yen SS. Insulin Enhancement of Luteinizing Hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells. *Endocrinology.* 1981.;108(4):1441–9.
  20. Moghetti P, Tosi F, Bonin C, Di Sarra D, Fiers T, Kaufman JM, i sur. Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013.;98(4):1–10.
  21. Wickenheisser JK, Nelson-DeGrave VL, McAllister JM. Human ovarian theca cells in culture. *Trends Endocrinol Metab.* 2006.;17(2):65–71.
  22. Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A summary on polycystic ovary syndrome: Diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. *Semin Reprod Med.* 2018.;36(1):5–12.
  23. Azziz R, Dumesic DA, Goodarzi MO. Polycystic ovary syndrome: An ancient disorder? *Fertil Steril.* 2011.;95(5):1544–8.
  24. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity. *Int J Environ Res Public Health.* 2018.;15(11):1–13.
  25. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, i sur. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil. Steril.* 2009.;91(2) 456–488.



26. Zawadzki JK, Dunaif A. Dunaif A, Givens JR., Haseltine FP, Merriam GR, ur. Polycystic Ovary Syndrome. Boston, MA, USA: Blackwell Scientific Publications; 1992. 377–384 str.
27. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, i sur. Position statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An androgen excess society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006.;91(11):4237–45.
28. Alexiou E, Hatziagelaki E, Pergialiotis V, Chrelias C, Kassanos D, Siristatidis C, i sur. Hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome: Prevalence, characteristics and association with body mass index. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2017.;29(3):105–11.
29. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, i sur. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: A consensus statement by the androgen excess and polycystic ovary syndrome society. *Hum Reprod Update.* 2012.;18(2):146–70.
30. Schmidt TH, Khanijow K, Cedars MI, Huddleston H, Pasch L, Wang ET, i sur. Cutaneous findings and systemic associations in women with polycystic ovary syndrome. *JAMA Dermatology.* 2016.;152(4):391–8.
31. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update.* 2009.;16(1):51–64.
32. Ferriman David GJ. Clinical assessment of body hair in women. *J Clin Endocrinol Meta.* 1961.;21:1440–7.

33. Spritzer PM, Barone CR, Oliveira FB. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. *Curr Pharm Des.* 2016.;22(36):5603–13.
34. Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris—the Leeds technique. *Br J Dermatol.* 1984.;111(1):83–92.
35. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol.* 1977.;97(3):247–54.
36. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999.;84(10):3666–72.
37. Copp T, Mccaffery K, Azizi L, Doust J, Mol BWJ, Jansen J. Influence of the disease label 'polycystic ovary syndrome' on intention to have an ultrasound and psychosocial outcomes: A randomised online study in young women. *Hum Reprod.* 2017.;32(4):876–84.
38. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980.;50(1):113–6.
39. Poretsky L, Piper B. Insulin resistance, hypersensitivity of LH, and dual defect hypothesis for the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 1994;84:613-621.
40. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN, et al. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006.;91(1):48–53.
41. Hardiman P, Pillay OS, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial

- carcinoma. *Lancet*. 2003.;361(9371):1810–2.
42. Boomsma CM, Eijkemans MJC, Hughes EG, Visser GHA, Fauser BCJM, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2006.;12(6):673–83.
  43. WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. [citirano 20. lipanj 2020.]. Dostupno na: <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
  44. Elsenbruch S, Hahn S, Kowalsky D, Öffner AH, Schedlowski M, Mann K, i sur. Quality of Life, Psychosocial Well-Being, and Sexual Satisfaction in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003.;88(12):5801–7.
  45. Hollinrake E, Abreu A, Maifeld M, Van Voorhis BJ, Dokras A. Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2007.;87(6):1369–76.
  46. 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(1):145–52.
  47. Hahn S, Janssen OE, Tan S, Pleger K, Mann K, Schedlowski M, i sur. Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2005.;153(6):853–60.
  48. Coffey S, Bano G, Mason HD. Health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: A comparison with the general population using the Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire (PCOSQ) and the Short Form-36 (SF-36). *Gynecol Endocrinol*.

- 2006.;22(2):80–6.
49. Moran LJ, Deeks AA, Gibson-Helm ME, Teede HJ. Psychological parameters in the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2012.;27(7):2082–8.
  50. Barnard L, Ferriday D, Guenther N, Strauss B, Balen AH, Dye L. Quality of life and psychological well being in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2007.;22(8):2279–86.
  51. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A i sur. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171(4): 1–29.
  52. Behboodi Moghadam Z, Fereidooni B, Saffari M, Montazeri A. Measures of health-related quality of life in pcos women: A systematic review. *Int J Womens Health.* 2018.;10:397–408.
  53. Cronin L, Guyatt G, Griffith L, Wong E, Azziz R, Futterweit W i sur. Development of a Health-Related Quality-of-Life Questionnaire ( PCOSQ ) for Women with Polycystic Ovary Syndrome ( PCOS ). *J Clin Endocrinol Metab.*1998.;83(6):1976–87.
  54. Nasiri-Amiri F, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Montazeri A, Mohammadpour RA. Health-related quality of life questionnaire for polycystic ovary syndrome (PCOSQ-50): development and psychometric properties. *Qual Life Res.* 2016.;25(7):1791–801.
  55. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016.;4:205031211667172.

56. Ware JE. SF-36 Health Survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000.;25(24):3130–9.
57. Shiely JC, Bayliss MS, Keller SD, Manocchia M, Connor J, Tasai C i sur. SF-36 Health Survey Annotated Bibliography. Boston: Health Institute, New England Medical Center; 1996.
58. 36-Item Short Form Survey (SF-36) | RAND [Internet]. [citirano 20. lipanj 2020.]. Dostupno na: [https://www.rand.org/health-care/surveys\\_tools/mos/36-item-short-form.html](https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html)
59. Derogatis LR. SCL 90 R administration, scoring and procedures manual II for the revised version and other instruments of the psychopathology rating scale series. Towson, MD : Clinical Psychometric Research, 1986.
60. Panico A, Messina G, Lupoli GA, Lupoli R, Cacciapuoti M, Moscatelli F, i sur. Quality of life in overweight (Obese) and normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *Patient Prefer Adherence*. 2017.;11:423–9.
61. Landgraf JM, Abetz L, Ware JE. Child health questionnaire (CHQ) : a user's manual. Boston, Mass. : Landgraf & Ware; 1999.
62. Cooney LG, Dokras A. Depression and Anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 2017.;19(11):83.
63. Açmaz G, Albayrak E, Acmaz B, G MB, Soyak M, J GZ, i sur. Social Anxiety , and Quality of Life among the Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Sci World J*. 2013.;2013.
64. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard O. Association of hormonal

- contraception with depression. *JAMA Psychiatry*. 2016.;73(11):1154–62.
65. Cooney LG, Lee I, Sammel MD, Dokras A. High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2017.;32(5):1075–91.
  66. Barry JA, Kuczmierczyk AR, Hardiman PJ. Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2011.;26(9):2442–51.
  67. Veltman-Verhulst SM, Boivin J, Eijkemans MJC, Fauser BJCM. Emotional distress is a common risk in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of 28 studies. *Hum Reprod Update*. 2012.;18(6):638–51.
  68. Dokras A, Clifton S, Futterweit W, Wild R. Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2012.;97(1):225-230.
  69. Domoney C. Psychosexual problems. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2014.;24(2):56–61.
  70. Veras AB, Bruno R V., De Avila MAP, Nardi AE. Sexual dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome: Clinical and hormonal correlations. *Compr Psychiatry*. 2011.;52(5):486–9.
  71. Ercan CM, Coksuer H, Aydogan U, Alanbay I, Keskin U, Karasahin KE, i sur. Sexual dysfunction assessment and hormonal correlations in patients with polycystic ovary syndrome. *Int J Impot Res*. 2013.;25(4):127–32.
  72. Eftekhar T, Sohrabvand F, Zabandan N, Shariat M, Haghollahi F, Ghahghaei-Nezamabadi A. Sexual dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome and its affected

- domains. *Iran J Reprod Med.* 2014.;12(8):539–46.
73. Dashti S, Latiff LA, Hamid HA, Sani SM, Akhtari-Zavare M, Abu Bakar AS, i sur. Sexual dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome in Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2016.;17(8):3745–9.
74. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, Althof SE, Faubion SS, Faught BM, i sur. The International Society for the Study of Women’s Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc.* 2018.;93(4):467–87.
75. Janssen OE, Hahn S, Tan S, Benson S, Elsenbruch S. Mood and sexual function in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med.* 2008.;26(1):45–52.
76. Legrand J. Body Image for Women: Conceptualization Assessment, and a Test of its Importance to Sexual Dysfunction and Medical Illness. *J Sex Res.* 1991.;28(3):457–78.
77. Pliner P, Chaiken S, Flett GL. Gender Differences in Concern with Body Weight and Physical Appearance Over the Life Span. *Personal Soc Psychol Bull.* 1990.;16(2):263–73.
78. Strauman TJ, Glenberg AM. Self-concept and body-image disturbance: Which self-beliefs predict body size overestimation? *Cognit Ther Res.* 1994.;18(2):105–25.
79. Strauman TJ, Vookles J, Berenstein V, Chaiken S, Higgins ET. Self-Discrepancies and Vulnerability to Body Dissatisfaction and Disordered Eating. *J Pers Soc Psychol.* 1991.;61(6):946–56.
80. Deeks AA, Gibson-Helm ME, Paul E, Teede HJ. Is having polycystic ovary syndrome a predictor of poor psychological function including anxiety and depression? *Hum Reprod.*

- 2011.;26(6):1399–407.
81. Deeks, A, Gibson-Helm M, Teede, H. Negative body image and lower self-efficacy in women with polycystic ovary syndrome in Australian Society for Health and Behavioural Medicine. 2010.
  82. Himelein MJ, Thatcher SS. Depression and body image among women with polycystic ovary syndrome. *J Health Psychol.* 2006.;11(4):613–25.
  83. Pastore LM, Patrie JT, Morris WL, Dalal P, Bray MJ. Depression symptoms and body dissatisfaction association among polycystic ovary syndrome women. *J Psychosom Res.* 2011.;71(4):270–6.
  84. Bazarganipour, F, Ziaei S, Montazeri A, Foroozanfard F, Kazemnejad A, Faghihzadeh S. Body image satisfaction and self-esteem status among the patients with polycystic ovary syndrome. *Iran J Reprod Med,* 2013. 11(10): p. 829-36.
  85. Morotti E, Persico N, Battaglia B, Fabbri R, Meriggiola MC, Venturoli S, i sur. Body imaging and sexual behavior in lean women with polycystic ovary syndrome. *J Sex Med.* 2013.;10(11):2752–60.
  86. Annagür BB, Tazegül A, Akbaba N. Body image, Self-Esteem and Depressive Symptomatology in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2014.;51(2):129–32.
  87. Karacan E, Caglar GS, Gürsoy AY, Yilmaz MB. Body satisfaction and eating attitudes among girls and young women with and without polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014.;27(2):72–7.



88. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet*. 2003.;36:407–15.
89. Lee I, Cooney LG, Saini S, Smith ME, Sammel MD, Allison KC, i sur. Increased risk of disordered eating in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2017.;107(3):796–802.
90. Larsson I, Hulthén L, Landén M, Pålsson E, Janson PO, Stener-Victorin E. Dietary intake, resting energy expenditure, and eating behavior in women with and without polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr*. 2016.;35(1):213–8.
91. Månsson M, Holte J, Landin-Wilhelmsen K, Dahlgren E, Johansson A, Landén M. Women with polycystic ovary syndrome are often depressed or anxious-A case control study. *Psychoneuroendocrinology*. 2008.;33(8):1132–8.
92. Cesta CE, Månsson M, Palm C, Lichtenstein P, Iliadou AN, Landén M. Polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: Co-morbidity and heritability in a nationwide Swedish cohort. *Psychoneuroendocrinology*. 2016.;73:196–203.
93. Monteleone P, Luisi M, Colurcio B, Casarosa E, Monteleone P, Ioime R, i sur. Plasma levels of neuroactive steroids are increased in untreated women with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Psychosom Med*. 2001.;63(1):62–8.
94. Sundblad C, Bergman L, Eriksson E. High levels of free testosterone in women with bulimia nervosa. *Acta Psychiatr Scand*. 1994.;90(5):397–8.
95. Cotrufo P, Monteleone P, D'Istria M, Fuschino A, Serino I, Maj M. Aggressive behavioral characteristics and endogenous hormones in women with bulimia nervosa. *Neuropsychobiology*. 2000.;42(2):58–61.
96. National Guideline Alliance, NICE Guideline. Eating Disorders: recognition and

- treatment. Methods, evidence and recommendations. Draft. . 2016, National Institute for Health and Care Excellence: London.
97. Radosh L. Drug treatments for polycystic ovary syndrome. *Am Fam Physician*. 2009.;79(8):671–6.
  98. Leyden J, Stein-Gold L, Weiss J. Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017.;7(3):293–304.
  99. Purdy S, De Berker D. Acne vulgaris. *BMJ Clin Evid*. 2011.
  100. Ej VZ, Fedorowicz Z, Schoones J. Interventions for female pattern hair loss ( Review ) Summary of findings for the main comparison. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016.;(5):CD007628.
  101. Cinar N, Harmanci A, Demir B, Yildiz BO. Effect of an oral contraceptive on emotional distress, anxiety and depression of women with polycystic ovary syndrome: A prospective study. *Hum Reprod*. 2012.;27(6):1840–5.
  102. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, i sur. 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(5):2038–49.
  103. Thomson RL, Buckley JD, Lim SS, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, i sur. Lifestyle management improves quality of life and depression in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2010.;94(5):1812–6.

104. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019.;2019(3).
105. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, i sur. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: A systematic review to inform evidence-based guidelines. *Hum Reprod Update*. 2013.;19(5):432.
106. Sabuncu T, Harma M, Harma M, Nazligul Y, Kilic F. Sibutramine has a positive effect on clinical and metabolic parameters in obese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2003.;80(5):1199–204.
107. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, Jennings PE, Atkin SL. Orlistat is as beneficial as metformin in the treatment of polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005.;90(2):729–33.
108. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, Vosnakis C, Chatzis P, Katsikis I. Lifestyle intervention and anti-obesity therapies in the polycystic ovary syndrome: Impact on metabolism and fertility. *Endocrine*. 2012.;44(3):583–90.
109. Cheung BMY, Cheung TT, Samaranayake NR. Safety of antiobesity drugs. *Ther Adv Drug Saf*. 2013.;4(4):171–81.
110. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *Cochrane Collab*. 2014.;(8):244.
111. Escobar-Morreale HF, Santacruz E, Luque-Ramírez M, Carretero JIB. Prevalence of „obesity-associated gonadal dysfunction“ in severely obese men and women and its

- resolution after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2017.;23(4):390–408.
112. Naderpoor N, Shorakae S, De Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycysticovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015.;21(5):560–74.
113. Alpañés M, Álvarez-Blasco F, Fernández-Durán E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Combined oral contraceptives plus spironolactone compared with metformin in women with polycystic ovary syndrome: A one-year randomized clinical trial. *Eur J Endocrinol*. 2017.;177(5):399–408.
114. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, i sur. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Prim*. 2016.;2.
115. Andersson K. The levonorgestrel intrauterine system: more than a contraceptive. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2001.;6(1):15–22.
116. Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, i sur. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: An analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update*. 2016.;22(6):687–708.
117. Milone M, De Placido G, Musella M, Sosa Fernandez LM, Sosa Fernandez LV, Campana G, i sur. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg*. 2016.;26(2):443–51.

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 14.03.1996.godine. Od 2002. do 2010. godine pohađala sam Osnovnu školu „Malešnica“. 2010. godine započela sam srednjoškolsko obrazovanje u „Gimnaziji Lucijana Vranjanina“. Maturirala sam 2014.godine te sam iste godine upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Aktivno se služim engleskim jezikom.