

Wpływ niskodawkowej tabletki antykoncepcyjnej na parametry kliniczne i metaboliczne u młodych kobiet z zespołem policystycznych jajników

The influence of low-dose oral contraceptive pill on clinical and metabolic parameters in young women with polycystic ovary syndrome

Banaszewska Beata, Spaczyński Robert Z., Ożegowska Katarzyna, Pawelczyk Leszek

Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Katedry Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Cel pracy: Zespół policystycznych jajników (PCOS) charakteryzuje się hiperandrogenizmem oraz zaburzeniem funkcji jajników objawiającymi się rzadkimi miesiączkami lub ich brakiem. Jedną z głównych cech morfologicznych jest powiększenie jajników z obwodowo ułożonymi pęcherzykami. Chore z PCOS cechuje zwiększenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w okresie perimenopauzy. Antykoncepcja hormonalna stanowi jedną z podstawowych metod leczenia objawów skórnych hiperandrogenizmu. Celem pracy była ocena wpływu doustnej tabletki antykoncepcyjnej na parametry endokrynologiczne i metaboliczne u kobiet z PCOS.

Materiał i metody: Do badania włączono czterdzieści dziewięć kobiet z PCOS (wiek $23,9 \pm 3,5$ [średnia $\pm$ SD]) bez innych chorób towarzyszących. Doustna antykoncepcja (0,02mg ethynylestradiol +0,15mg dezogestrel) została przepisana na okres 6 miesięcy. Badania hormonalne i biochemiczne przeprowadzono za pomocą specyficznych analiz przed rozpoczęciem oraz po zakończeniu 6 miesięcznej kuracji. Obliczono BMI oraz wskaźnik wrażliwości na insulinę (ISI) oraz QUICKI. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu Wilcozona.

Wyniki: Wszystkie pacjentki ukończyły 6 miesięczną terapię i żadne poważne skutki uboczne nie zostały zgłoszone w trakcie trwania badania. Zaobserwowano znaczący spadek stężenia testosteronu ($p < 0,005$) oraz istotny wzrost koncentracji lipidów.

Wnioski: Efektem stosowania doustnych tabletek antykoncepcyjnych było obniżenie stężenia testosteronu całkowitego oraz niekorzystne działanie na profil lipidowy badanych pacjentek (podwyższenie stężenia trójglicerydów oraz cholesterolu całkowitego).

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników – PCOS / hiperandrogenizm / niskodawkowa tabletki antykoncepcyjna / dezogestrel /

Summary

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by hyperandrogenism, oligo/anovulation and is associated with risk factors for cardiovascular diseases, such as insulin resistance and central adiposity.

The aim of the study was to evaluation of influence of the oral contraceptive pill on the endocrinologic and metabolic parameters in women with PCOS.

Material & methods: Forty nine PCOS women (aged $23,9 \pm 3,5$ [mean $\pm$ SD]) without any other diseases were included into the study. Oral contraceptives (0,02mg ethynylestradiol +0,15 mg desogestrel) were administered for 6 months. Hormonal and biochemical analyses were performed with specific assays at the beginning and after 6 month-therapy. BMI, insulin sensitivity index (ISI) and QUICKI were calculated. Statistical analysis was performed using Wilcoxon test.

Adres do korespondencji:

Beata Banaszewska
Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Katedry Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Polska, 60-535 Poznań, ul. Polna 33
tel./fax: 61 8419-412
e-mail: bbeata@gpsk.am.poznan.pl

Otrzymano: 25.01.2011
Zaakceptowano do druku: 20.05.2011

Results: All patients completed 6-month therapy and no severe side effects were reported during the study. A significant reduction in testosterone (T) concentrations was observed ($p < 0.005$). We recorded a significant increase in lipid concentrations.

Conclusions: The administration of oral contraceptives in our study group caused decrease in the testosterone level but negative effect on total cholesterol and triglycerides level was observed.

Key words: **polycystic ovary syndrome – PCOS / hyperandrogenism /
/ low-dose oral contraceptives / desogestrel /**

Wstęp

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest endokrynopatią dotyczącą 6-9% kobiet w wieku rozrodczym. Cechami charakterystycznymi tego zespołu są: zaburzenia funkcji jajników objawiające się hiperandrogenizmem oraz rzadkimi miesiączkami lub ich brakiem i w konsekwencji niepłodnością. Jedną z głównych cech morfologicznych jest powiększenie jajników z obwodowo ułożonymi pęcherzykami. U znacznej części kobiet z PCOS stwierdza się nadwagę lub otyłość. Przeprowadzone badania prospektywne u kobiet z zespołem PCOS w okresie perimenopauzy wykazały zwiększoną zachorowalność na cukrzycę typu II, nadciśnienie, chorobę niedokrwienną serca oraz zawał mięśnia sercowego w porównaniu do grupy kontrolnej [1-4]. Dodatkowo kobiety z PCOS prezentują częściej zespół metaboliczny, którego składowymi są między innymi: nadwaga i/lub otyłość oraz nieprawidłowy profil lipidowy, charakteryzujący się: podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego, LDL i trójglicerydów oraz obniżeniem stężenia frakcji HDL [5-8]. Aterogeny profil lipidowy stwierdzono zarówno u szczupłych jak i otyłych kobiet z hiperandrogenizmem. Niedawne badanie wykonane na grupie 200 kobiet z PCOS i 200 z grupy kontrolnej, wykazało zależność pomiędzy niskim stężeniem HDL, a występowaniem zespołu metabolicznego u tych kobiet [9]. W kolejnej dużej pracy porównano grupę 488 chorych z PCOS i 261 zdrowych kobiet w zależności od wieku i BMI. U kobiet z PCOS wykazano niższy poziom cholesterolu HDL, podwyższone ciśnienie skurczowe oraz wyższe stężenie insuliny i współczynnika insulinooporności HOMA-IR [10]. Dodatkowym niekorzystnym markerem u kobiet z PCOS jest podwyższenie stężenia wskaźnika przewlekłego procesu zapalnego – białka C-reaktywnego [11]. Kolejnym czynnikiem ryzyka dla rozwoju chorób układu krążenia są zaburzenia w funkcjonowaniu komórek śródbłonna naczyń. U chorych z PCOS obserwuje się podwyższone stężenia endoteliny-1 oraz VCAM-1, które są wskaźnikami zaburzeń działania śródbłonna [12, 13].

Od kilkudziesięciu lat tabletki antykoncepcyjne należą do grupy najczęściej stosowanych leków w terapii zespołu PCOS. Jest stosowana u kobiet nieplanujących ciąży z objawami hiperandrogenizmu, takimi jak hirsutyzm i trądzik oraz nieregularnymi miesiączkami lub ich brakiem. Hormonalne tabletki antykoncepcyjne mogą niekiedy wywierać niekorzystny wpływ między innymi na gospodarkę węglowodanową, czynność wątroby i pęcherzyka żółciowego. Mimo iż tabletki antykoncepcyjne może wpływać negatywnie na profil lipidowy, a w szczególności na stężenia trójglicerydów oraz metabolizm węglowodanów, jest powszechnie stosowana do leczenia klinicznych objawów

hiperandrogenizmu. Najczęściej estrogenem stosowanym w tabletkach antykoncepcyjnych jest etynyloestradiol (EE), natomiast składnik gestagenowy różni się w zależności od preparatu. Jednym z częściej stosowanych gestagenów jest dezogestrel, przedstawiciel III generacji. Składnik estrogenowy podnosi stężenie białka wiążącego sterydy płciowe (SHBG) i tym samym zmniejsza pulę wolnego, aktywnego testosteronu. Składnik gestagenowy wywiera działanie supresyjne na LH i obniża jajnikową produkcję androgenów. Powyższe działania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej doprowadzają do poprawy klinicznych wykładników hiperandrogenizmu [14, 15]. Niekorzystnym efektem stosowania tabletek antykoncepcyjnych jest ich ewentualne działanie prozakrzepowe i negatywny wpływ na układ krzepnięcia. Ryzyko zakrzepicy u kobiet stosujących tabletki antykoncepcyjne wzrasta wraz z dawką zastosowanego estrogenu oraz typu gestagenu [16-17]. Ponadto udowodniono, że kobiety z nadciśnieniem tętniczym, migrenami oraz palące papierosy prezentują większą ilość powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego [18]. U kobiet z PCOS, które są obciążone większym ryzykiem chorób układu krążenia ze względu na hiperandrogenizm, nieprawidłowy profil lipidowy, a często również zespół metaboliczny, wybór odpowiedniej tabletki antykoncepcyjnej jest niezwykle ważny.

Mimo wielu lat stosowania hormonalnej dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej u kobiet z PCOS jej wpływ na parametry metaboliczne w tej populacji nie jest do końca zbadany.

Cel pracy

Celem pracy była prospektywna ocena wpływu niskodawkowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej 0,02mg EE i 0,15mg dezogestrelu na wykładniki hormonalne oraz metaboliczne u kobiet z PCOS podczas 6 miesięcznej terapii.

Materiał i metody

Grupę badawczą stanowiło 49 kobiet z zespołem PCOS zdiagnozowanych na podstawie kryteriów ESHRE/ASRM z Rotterdamu 2003 roku leczonych w Klinice Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w latach 2004-2008.

Ocenę badanych parametrów wykonywano dwukrotnie przed rozpoczęciem leczenia (3-8 dzień cyklu samoistnego lub indukowanego progestagenem) oraz po 6 miesiącach terapii. Pacjentki przyjmowały doustny preparat antykoncepcyjny zawierający 0,02mg etynyloestradiolu i 0,15mg dezogestrelu (Mercilon, Organon Polska, Schering Plough) przez okres 6 miesięcy. Żadna kobieta nie przerwała terapii z powodu skutków ubocznych stosowanego preparatu.

Chore nie przyjmowały preparatów hormonalnych przez okres co najmniej 3 miesięcy przed rozpoczęciem terapii.

Na podstawie badania klinicznego, badań hormonalnych i biochemicznych u chorych zostały wykluczone następujące patologie: niedoczynność i nadczynność tarczycy, hiperprolaktynemia, cukrzyca, zespół Cushinga oraz wrodzony przerost nadnerczy. Chore z PCOS na 3 miesiące przed leczeniem oraz w trakcie stosowania antykoncepcji nie wykonywały wzmocnionych ćwiczeń fizycznych oraz nie stosowały ograniczeń dietetycznych.

Przeprowadzono kliniczną ocenę hirsutyizmu z zastosowaniem modyfikowanej skali Ferrimana&Gallweya oraz ocenę zmian trądzikowych w następującej skali: 0-brak, 1-niewielki trądzik na twarzy, 2-średnie nasilenie zmian na twarzy, 3- silne nasilenie na twarzy, plecach i/lub klatce piersiowej jak opisano w poprzednich pracach [19-21].

Nadwagę i otyłość rozpoznano na podstawie wskaźnika masy ciała obliczonego ze wzoru BMI = masa ciała w kg/wzrost w (m)². Oceniono wskaźnik talia – biodro obliczany ze wzoru WHR= obwód pasa w cm /obwodu bioder w cm. Ocenę ultrasonograficzną jajników wykonano w trzech płaszczyznach z wyliczeniem ich objętości. U wszystkich badanych kobiet przeprowadzono test obciążenia glukozą 75g przed i po zakończeniu leczenia.

Ocenę stężenia testosteronu, insuliny, lutropiny (LH), folitropiny (FSH), prolaktyny (PRL) wykonano przy pomocy specyficznej chemiluminescencji (Chiron Diagnostics, Fernwald, Geramny).

Białko wiążące hormony płciowe (SHBG) oznaczono przy użyciu testu IRMA firmy Orion Diagnostica (Espoo, Finlandia), natomiast siarazan dehydroepiandrosteronu (DHEAS) przy zastosowaniu zestawu Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA.

Cholesterol całkowity, cholesterol HDL, trójglicerydy oraz glukozę oznaczono przy użyciu enzymatycznych, kolorymetrycznych testów firmy Boehringer Mannheim (Niemcy), a cholesterol LDL obliczono na podstawie formuły Friedwalda.

Oceny insulinowrażliwości dokonano wykorzystując wskaźnik ISI wg Matsudy – *Insulin sensitivity index* = 10 000/√(stężenie insuliny na czczo x stężenie glukozy na czczo x średnie stężenie glukozy podczas OGTT x średnie stężenie insuliny podczas OGTT) oraz QUICKI ze wzoru 1/log(insulina na czczo)+log(glukoza na czczo) opisanego przez Katza i wsp. [22].

Białko CRP oznaczono metodą o wysokiej czułości aparatem COBAS Integra 400 przy zastosowaniu metody immunoturbidymetrycznej ze wzmocnieniem cząstkami lateksu z surowicy przechowywanej w -70°C.

Dane przedstawiono jako średnią ±SD. Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy testu t-studenta, a różnice pomiędzy grupami zostały zbadane przy użyciu testu Manna-Whineya i Wilcoxon. Za istotne statystycznie uznano różnice wartości przy p<0,05.

Wyniki

Badaną populację stanowiła w znacznej większości grupa kobiet młodych z prawidłową masą ciała. Średni wiek leczonych kobiet z PCOS wynosił 23,9±3,5 lat (od 21 do 34 lat). Obliczony wskaźnik masy ciała u badanych kobiet wynosił 22,3±3,4 kg/m², a średnia masa ciała 61,9±9,6 kg.

Badane chore charakteryzowały się zaburzeniami cyklu miesięczkowego o typie rzadkich miesiączek. W badanej grupie stwierdzono przed leczeniem średnią ilość 6,5±3,1 miesiączek w jednym roku bez leczenia hormonalnego.

W analizowanej populacji hirsutyizm stwierdzono u 73,5% kobiet z PCOS, a średnia wartość punktowa wynosiła 8,43pkt±4,2. Zmiany trądzikowe na skórze zaobserwowano u 65,2% badanych kobiet z PCOS.

W leczonej grupie kobiet nie zaobserwowano zmian w zakresie: masy ciała, BMI, wskaźnika WHR oraz nasilenia hirsutyizmu. (Tabela I).

W analizowanej grupie zaobserwowano korzystny wpływ leczenia niskodawkową tabletką antykoncepcyjną na zmiany trądzikowe. Zaobserwowano istotny statystycznie wpływ leczenia hormonalnego na obniżenie stężenia testosteronu całkowitego, indeksu testosteronu wolnego (FTI), DHEAS oraz podwyższenie SHBG. Nie odnotowano wpływu leczenia tabletką antykoncepcyjną na stężenie LH oraz PRL. (Tabela II).

Oceniając parametry metaboliczne w leczonej grupie chorych z PCOS zaobserwowano niekorzystny wpływ niskodawkowej tabletki antykoncepcyjnej na część składowych profilu lipidowego. Antykoncepcja hormonalna istotnie podwyższyła stężenie cholesterolu całkowitego oraz trójglicerydów. (Tabela III).

Badaną populację podzielono pod względem wskaźnika BMI. Kobiety z PCOS i podwyższonym BMI charakteryzowały się istotnie wyższym stężeniem testosteronu całkowitego oraz niższym stężeniem białka wiążącego sterydy płciowe, a w konsekwencji wyższym FTI. W tej grupie kobiet stwierdzono również wyższe wyjściowe stężenie DHEAS. Po leczeniu tabletką antykoncepcyjną stwierdzono porównywalne obniżenie stężenia testosteronu i FTI niezależnie od masy ciała. U kobiet z PCOS i nadwagą odnotowano po leczeniu wzrost stężenia glukozy na czczo. Tylko w grupie chorych z PCOS i prawidłowym BMI stwierdzono obniżenie stężenia DHEAS i podwyższenie SHBG po leczeniu.

Tabela I. Wpływ niskodawkowej tabletki antykoncepcyjnej z dezogestrellem na parametry kliniczne kobiet z PCOS.

Parametr	Przed leczeniem	Po 6 miesiącach leczenia	P
BMI (kg/m ²)	22,27±3,4	22,28±0,12	NS
Masa ciała	61,9±9,6	61,7±8,6	NS
WHR	0,765±0,05	0,767±0,04	NS
Hirsutyizm skala Thomasa i Ferrimana (pkt)	8,24±4,2	7,97±4	NS
Trądzik (pkt)	1,06±0,96	0,67±0,75	P<0,001

Tabela II. Wpływ tabletki antykoncepcyjnej z dezogestrem na parametry hormonalne u kobiet z PCOS (n=49).

Parametr	Przed leczeniem	Po 6 miesiącach leczenia	P
Testosteron (ng/dL)	0,7±0,2	0,61±0,3	<0,05
SHBG (nmol/L)	97,7±40	142,1±52	<0,001
FTI	0,78±0,5	0,44±0,3	<0,001
LH/FSH	1,07±0,5	1,14±0,7	NS
PRL (ng/mL)	22,8±9,8	23,5±8	NS
DHEAS (µg/mL)	2,9±1,4	2,4±1,3	<0,05

Tabela III. Wpływ niskodawkowej tabletki antykoncepcyjnej z dezogestrem na parametry metaboliczne u kobiet z PCOS (N=49).

Parametr	Przed leczeniem	Po 6 miesiącach leczenia	P
ISI	4,60±2,5	5±2,1	NS
QUICKI	0,34±0,03	0,35±0,03	NS
Cholesterol całkow. (mg/dL)	179,91±37	199,23±35	<0,05
Trójglicerydy (mg/dL)	94,42±38,8	110,42±37	<0,05
LDL (mg/dL)	94,72±37	107±27	NS
HDL (mg/dL)	66,54±15	70,21±15	NS
hsCRP (mg/L)	2,26±2,7	3,15±2,6	NS

Tabela IV. Wpływ tabletki hormonalnej z dezogestrem na parametry hormonalne i metaboliczne u kobiet z PCOS, prawidłową masą ciała oraz nadwagą.

Parametr	PCOS z BMI < 25 N=38		PCOS z BMI ≥ 25 N=11		P pomiędzy grupami (wartości wyjściowe)
	przed leczeniem	po 6 mies. leczenia	przed leczeniem	po 6 mies. leczenia	
Testosteron (ng/dL)	0,63±0,17	0,56±0,23*	0,83±0,27	0,66±0,48*	P<0,05
SHBG (nmol/L)	105,1±69,1	148,2±63,3*	70,3±55,6	120,4±54,8	P<0,05
FTI	0,66±0,5	0,41±0,37*	1,16±0,4	0,5±0,3*	P<0,05
DHEAS (µg/mL)	2,69±1,5	2,26±1,03*	3,24±1,2	2,8±1,01	P<0,05
Insulina na czczo (µU/mL)	9,7±4,5	9,4±5,3	9,5±4,3	11,5±7,1	NS
ISI	4,9±2,5	5,4±2,1	5,3±2,5	4,6±2,1	NS
QUICKI	0,35±0,03	0,36±0,03	0,35±0,03	0,34±0,03	NS
Glukoza na czczo (mg/dL)	88,08 ±11,6	92,64 ±9,8	81,6±9,3	90,7±10,3*	NS
Cholesterol całkow. (mg/dL)	183,26±37	196,4±35,6	178,2 ±34,8	209,5±34,4	NS
Trójglicerydy (mg/dL)	94± 32,7	108±44,3	95± 70,1	116± 57	NS
LDL (mg/dL)	94,7±33,6	103±27,9	96,5±26,6	117±24,1	NS
HDL (mg/dL)	67,6± 16,7	70,7±17,8	62,6± 10,7	68,1±6,5	NS
hsCRP (mg/L)	1,87±2,1	2,89±2,5	2,26±2,7	3,15±2,6	NS

*oznacza różnice w badanych grupach przed i po leczeniu

Dyskusja

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono obniżenie hiperandrogenizmu u kobiet z PCOS leczonych niskodawkową tabletką antykoncepcyjną. W całej leczonej grupie kobiet z zespołem policystycznych jajników zaobserwowano pogorszenie

profilu lipidowego, a u kobiet z nadwagą podwyższenie stężenia glukozy po 6 miesięcznym leczeniu antykoncepcją hormonalną.

U kobiet z zespołem policystycznych jajników stwierdza się większą częstość występowania chorób układu krążenia.

Jest to prawdopodobnie konsekwencją nieprawidłowego profilu lipidowego, insulinooporności oraz nadwagi utrzymujących się przez wiele lat. Składniki hormonalne zawarte w dwuskładnikowej tabletkie antykoncepcyjnej mogą wpływać negatywnie na profil lipidowy, a przede wszystkim na trójglicerydy oraz na gospodarkę węglowodanową. Udowodniono, że antykoncepcja hormonalna może doprowadzać również do zmniejszenia insulinooporności [23]. Z drugiej strony nie ma bardziej skutecznej terapii poprawiającej zmiany skórne, wynikające z nadmiaru androgenów. Z tego względu tabletki antykoncepcyjne ciągle pozostają terapią z wyboru u kobiet z zespołem policystycznych jajników nieplanujących ciąży. Największą skuteczność tabletki antykoncepcyjnej odnotowano w odniesieniu do zmian trądzikowych, a mniejszą w stosunku do nadmiernego owłosienia [24]. W przedstawionej populacji kobiet z PCOS zaobserwowano zmniejszenie zmian trądzikowych, natomiast nie odnotowano wpływu na hirsutyzm. Tylko nieliczne doniesienia z piśmiennictwa wykazują obniżenie hirsutyzmu po 6 miesiącach [25]. Ze względu na długość cyklu wzrostu włosa prezentowany okres 6-miesięcznego leczenia może być nie wystarczający na zaobserwowanie znacznych zmian w zakresie nasilenia owłosienia.

Istnieje zatem dużo korzyści jak i działań ubocznych tabletki antykoncepcyjnej stosowanej przez długi okres czasu u kobiet z zespołem policystycznych jajników. W przedstawionej populacji kobiet nie odnotowano wpływu niskodawkowej antykoncepcji hormonalnej na parametry oceniające insulinooporność takie jak: ISI oraz QUICKI.

W piśmiennictwie światowym jest wiele doniesień na temat wpływu antykoncepcji hormonalnej na metabolizm węglowodanów. Można znaleźć doniesienia naukowe zarówno wykazujące poprawę metabolizmu węglowodanów, jak również dane nie wykazujące wpływu podobnie jak w przedstawionej pracy [26-31]. Z drugiej strony dane z piśmiennictwa potwierdzają również negatywny wpływ tabletki antykoncepcyjnej na metabolizm węglowodanów [28, 32, 33, 34]. Często jest podkreślany niekorzystny wpływ nadwagi na skuteczność leczenia antykoncepcją hormonalną [32, 35].

W przedstawionej grupie kobiet, u większości szczupłych, nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu 6 miesięcznej kuracji tabletką antykoncepcyjną na masę ciała. Nie stwierdzono różnic w odniesieniu do parametrów insulinooporności pomiędzy kobietami z prawidłowym i podwyższonym BMI po stosowaniu antykoncepcji hormonalnej. Jediną zaobserwowaną zmianą w zakresie metabolizmu węglowodanów było stwierdzenie nieznacznego podwyższenia stężenia glukozy na czczo u kobiet z nadwagą pod wpływem leczenia. Przyczyną braku pogorszenia parametrów insulinooporności w przedstawionej populacji był prawdopodobnie wiek chorych (średni 23,9 lat) oraz stosunkowo krótki okres stosowania tabletki antykoncepcyjnej.

W analizowanej grupie chorych z PCOS wykazano istotne podwyższenie stężenia cholesterolu całkowitego oraz trójglicerydów oraz zaobserwowano korzystny trend – podwyższenie stężenia HDL po zastosowaniu tabletki antykoncepcyjnej. Dane z piśmiennictwa pokazują pogorszenie profilu lipidowego po zastosowaniu terapii tabletką antykoncepcyjną, a w szczególności trójglicerydów. Jednakże zaobserwowano również podwyższenie HDL u chorych przyjmujących tabletkę zawierającą dezogestrel, co w pewnym stopniu równoważy jej niekorzystny efekt. Natomiast antykoncepcja hormonalna zawierająca gestagen II gene-

racji – lewonorgestrel nie wykazuje poprawy profilu w zakresie cholesterolu HDL [26].

W badanej populacji nie zaobserwowano wpływu niskodawkowej antykoncepcji hormonalnej na markery stanu zapalnego, co jest zgodne z wynikami innych autorów [37]. Może to wynikać z faktu, iż badaną populację stanowiły chore z prawidłowym BMI, a pacjentki z nadwagą stanowiły jedynie 22,4% całej badanej grupy. U kobiet z nadwagą zaobserwowano wyjściowo większe stężenia testosteronu i mniejsze SHBG.

Ciekawą obserwacją było stwierdzenie wyższego stężenia DHEAS u kobiet z podwyższonym BMI. Odmienne wyniki zaobserwował Chen i wsp., udowadniając pozytywną korelację pomiędzy nasileniem trądziku, a stężeniem DHEAS i negatywną z nadwagą i otyłością [38].

Wnioski

Podsumowując, tabletki antykoncepcyjne zawierające 0,02mg EE i 0,15mg dezogestrelu zmniejsza hiperandrogenizm poprzez obniżenie stężenia testosteronu całkowitego, podwyższenie poziomu SHBG i w konsekwencji znaczne obniżenie indeksu testosteronu wolnego.

Stosowanie niskodawkowej tabletki antykoncepcyjnej z gestagenem III generacji nie pogarsza parametrów insulinooporności podczas 6 miesięcznego leczenia. Natomiast nieznacznie pogarsza profil lipidowy przede wszystkim w odniesieniu do trójglicerydów i cholesterolu całkowitego. Leczenie niskodawkową tabletką antykoncepcyjną nie podwyższa stężenia białka C-reaktywnego, stanowiącego marker stanu zapalnego.

Dotychczasowe dane z piśmiennictwa oraz prezentowanej pracy oceniające wpływ tabletki antykoncepcyjnej na parametry metaboliczne u kobiet z PCOS wymagają dalszych badań oceniających długofalowe bezpieczeństwo stosowania tego rodzaju terapii.

Piśmiennictwo

1. Holte J, Bergh T, Berne C, Lithell H. Serum lipoprotein lipid profile in women with the polycystic ovary syndrome: relation to anthropometric, endocrine and metabolic variables. *Clinical Endocrinology (Oxf.)*. 1994, 41, 463-471.
2. Wild R, Applebaum-Bowden D, Demers L, [et al.]. Lipoprotein lipids in women with androgen excess: independent associations with increased insulin and androgens. *Clin. Chem.* 1990, 36, 283-289.
3. Wilding J. Science medicine, and the future. Obesity treatment. *BMJ*. 1997, 15, 997-1000.
4. Moran L, Misso M, Wild R, Norman R. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010, 16, 347-363.
5. Meirou D, Raz I, Yossefowitch O, [et al.]. Dyslipidaemia in polycystic ovarian syndrome: different groups, different aetiologies. *Hum Reprod*. 1996, 11, 1848-1853.
6. Talbot E, Clerici A, Berga S, [et al.]. Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *J Clin Epidemiol*. 1998, 51, 415-422.
7. von Eckardstein S, von Eckardstein A, Bender H, [et al.]. Elevated low-density lipoprotein-cholesterol in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 1996, 10, 311-318.
8. Dokras A. Cardiovascular disease risk factors in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med*. 2008, 26, 39-44.
9. Gambineri A, Repaci A, Patton L, [et al.]. Prominent role of low HDL-cholesterol in explaining the high prevalence of the metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009, 19, 797-804.
10. Glueck C, Morrison J, Goldenberg N, Wang P. Coronary heart disease risk factors in adult premenopausal white women with polycystic ovary syndrome compared with a healthy female population. *Metabolism*. 2009, 58, 714-721.

11. Kelly C, Lyall H, Petrie J, [et al.]. Low grade chronic inflammation in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86, 2453-2455.
12. Diamanti-Kandarakis E, Spina G, Kouli C, Migdalis I. Increased endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86, 4666-4673.
13. Serdyńska-Szuster M, Banaszewska B, Spaczynski R, Pawelczyk L. Wpływ leczenia metforminą na wykładniki zaburzeń krzepnięcia u kobiet z zespołem policystycznych jajników i insulinoopornością. *Ginekol Pol.* 2011, 82, 259-264.
14. Vrbikova J, Cibula D. Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2005, 11, 277-279.
15. Nader S, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome, oral contraceptives and metabolic issues: new perspectives and a unifying hypothesis. *Hum Reprod.* 2007, 22, 317-322.
16. Burkman R, Collins J, Shulman L, Williams J. Current perspectives on oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol.* 2001, 185, 2 Suppl. S4-12.
17. Kemmeren J, Algra A, Grobbee D. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ.* 2001, 323, 131-134.
18. Petitti D. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med.* 2003, 349, 1443-1450.
19. Thomas P, Ferriman D. Variation in facial and pubic hair growth in white women. *Am J Phys Anthropol.* 1957, 15, 171-180.
20. Kolodziejczyk B, Duleba A, Spaczynski R, Pawelczyk L. Metformin therapy decreases hyperandrogenism and hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2000, 73, 1149-1154.
21. Banaszewska B, Pawelczyk L, Spaczynski R, Duleba A. Simvastatin decreases levels of endothelial adhesion molecules vcam and icam in women with pcso: results of prospective randomized trial. *Hum Reprod.* 2005, 20, suppl 1, 42-43.
22. Katz A, Nambi S, Mather K, [et al.]. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85, 2402-2410.
23. Speroff L, Fritz M. Anovulation and the polycystic ovary. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Eds: Speroff L. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 465-498.
24. Speroff L, Glass R, Kase N. Hirsutism. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Eds: Speroff L, Glass R, Kase N. Baltimore, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
25. Battaglia C, Mancini F, Fabbri R, [et al.]. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular risk in young patients treated with drospirenone-ethinylestradiol or contraceptive vaginal ring. A prospective, randomized, pilot study. *Fertil Steril.* 2010, 94, 1417-1425.
26. Guido M, Romualdi D, Giuliani M, [et al.]. Drospirenone for the treatment of hirsute women with polycystic ovary syndrome: a clinical, endocrinological, metabolic pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004, 89, 2817-2823.
27. Escobar-Morreale H, Lasuncion M, Sancho J. Treatment of hirsutism with ethinyl/estradiol-desogestrel contraceptives pills has beneficial effects on the lipid profile and improves insulin sensitivity. *Fertil Steril.* 2000, 74, 816-819.
28. Cagnacci A, Paoletti A, Renzi A, [et al.]. Glucose metabolism and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome during therapy with oral contraceptives containing cyproterone acetate or desogestrel. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003, 88, 3621-3625.
29. Cibula D, Sindelka G, Hill M, [et al.]. Insulin sensitivity in non-obese women with polycystic ovary syndrome during treatment with oral contraceptives containing low-androgenic progestin. *Hum Reprod.* 2002, 17, 76-82.
30. Morin-Papunen L, Vauhkonen I, Koivunen R, [et al.]. Metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in the treatment of nonobese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003, 88, 148-156.
31. Sabuncu T, 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, 1199-1204.
32. Morin-Papunen L, Vauhkonen I, Koivunen R, [et al.]. Endocrine and metabolic effects of metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85, 3161-3168.
33. Palep-Singh M, Mook K, Barth J, Balen A. An observational study of Yasmin in the management of women with polycystic ovary syndrome. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2004, 30, 163-165.
34. Vrbikova J, Stanicka S, Dvorakova K, [et al.]. Metabolic and endocrine effects of treatment with peroral or transdermal oestrogens in conjunction with peroral cyproterone acetate in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2004, 150, 215-223.
35. Nader S, Riad-Gabriel M, Saad M. The effect of a desogestrel-containing oral contraceptive on glucose tolerance and leptin concentrations in hyperandrogenic women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997, 82, 3074-3077.
36. van Rooijen M, von Scholtz B, Silveira A, [et al.]. Different effects of oral contraceptives containing levonorgestrel or desogestrel on plasma lipoproteins and coagulation factor VII. *Am J Obstet Gynecol.* 2002, 186, 44-48.
37. Gode F, Karagoz C, Posaci C, [et al.]. Alteration of cardiovascular risk parameters in women with polycystic ovary syndrome who were prescribed to ethinyl estradiol-cyproterone acetate. *Arch Gynecol Obstet.* 2010.
38. Chen M, Chen C, Yang J, [et al.]. High serum dehydroepiandrosterone sulfate is associated with phenotypic acne and a reduced risk of abdominal obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2011, 26, 227-234.

KOMUNIKAT



MAZURSKA SZKOŁA USG I GINEKOLOGII

PLANOWANE KURSY W MAZURSKIEJ SZKOLE USG
I GINEKOLOGII W 2011 ROKU

26-28.05.2011

Kolposkopia dla początkujących

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Andrzej Malarewicz

2-4.06.2011

Choroby sutka z elementami diagnostyki USG

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Romuald Dębski

2-4.06.2011

Patologia ciąży

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Romuald Dębski

24-27.08.2011

USG w ginekologii i położnictwie dla zaawansowanych

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Romuald Dębski

4-9.09.2011

*USG w ginekologii i położnictwie dla początkujących .
Teoria i praktyka.*

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Romuald Dębski

29.9-1.10.2011

Diagnostyka dopplerowska w ginekologii i położnictwie

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Mariusz Dubiel

6-8.10.2011

Diagnostyka prenatalna z elementami echokardiografii płodu

Kierownik naukowy: dr hab. Dariusz Borowski

13-15.10.2011

Kolposkopia dla zaawansowanych

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Andrzej Malarewicz

23-26.11.2011

USG w ginekologii i położnictwie dla zaawansowanych

Kierownik naukowy: prof. dr hab. Romuald Dębski

Wszelkie informacje oraz zapisy na kursy:

www.usg.pisz.pl, usg@usg.pisz.pl

tel.: 0 504 075 804

MAZURSKA SZKOŁA USG I GINEKOLOGII,
GEMELLI S.C.
UL. LEŚNA 18, 12-200 PISZ