

# Wpływ stosowania nowej, niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej drospirenon na profil lipidowy, gospodarkę węglowodanową i czynność wątroby

The impact of a new low dose oral contraceptive containing drospirenone on lipid profile, carbohydrate metabolism and hepatic function

Szlendak-Sauer Katarzyna, Radowski Stanisław, Skórzewska Katarzyna

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Warszawski Uniwersytet Medyczny

## Streszczenie

Stosowanie w antykoncepcji hormonalnej progestagenów starszych generacji może, ze względu na ich niekorzystny wpływ na lipidogram, zwiększać ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Drospirenon jest unikalnym progestagenem, który dzięki aktywności antyaldosteronowej i antyandrogennej może prowadzić do zmniejszenia ryzyka chorób układu krążenia u kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną.

**Cel pracy:** Celem pracy jest ocena wpływu stosowania niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej 20 µg etynyloestradiolu i 3,0 mg drospirenonu na profil lipidowy, gospodarkę węglowodanową i czynność wątroby.

**Materiał i metody:** Materiał stanowiły 22 młode, zdrowe kobiety w wieku średnio 25,9 ± 4,3 lat, o prawidłowym wskaźniku masy ciała (BMI – Body Mass Index), średnio 21,9 ± 2,3 kg/m<sup>2</sup>, bez przeciwwskazań do stosowania antykoncepcji hormonalnej, które przyjmowały przez 12 cykli tabletkę antykoncepcyjną zawierającą 20 µg etynyloestradiolu i 3,0 mg drospirenonu. Przed leczeniem oraz podczas cykli 3, 6 i 12 oceniano stężenie w surowicy krwi składowych lipidogramu, glikemię na czczo oraz wybrane parametry wydolności wątroby stosując metody enzymatyczne przy użyciu gotowych zestawów firmy bioMerieux i ThermoScientific.

**Wyniki:** Obserwowano znamienne statystycznie podwyższenie poziomu całkowitego cholesterolu (CHOL) od 172,4 ± 22,5 mg/dl przed leczeniem do 185,6 ± 25,3 mg/dl po 12 cyklach, podobnie jak i lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) (od 63,7 ± 10,8 mg/dl do 70,6 ± 14,4 mg/dl). Po zakończeniu terapii nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic w stężeniach pozostałych ocenianych parametrów biochemicznych.

## Adres do korespondencji:

Katarzyna Szlendak-Sauer  
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM  
ul. Karowa 2  
00-315 Warszawa  
tel. (48) 22 5966253  
e-mail: kasiataser@gmail.com

Otrzymano: 15.02.2008  
Zaakceptowano do druku: 20.01.2009

Szlendak-Sauer K, et al.

**Wnioski:** Stosowanie niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej 20µg etynyloestradiolu i 3,0mg drospirenonu nie wpływa niekorzystnie na gospodarkę węglowodanową, profil lipidowy oraz czynność wątroby.

Słowa kluczowe: **antykoncepcja – doustna - hormonalna / drospirenon / lipidogram / glikemia / próby wątrobowe /**

### Abstract

**Introduction:** Application of older generations of progestins used in oral contraceptives may increase the risk of cardiovascular diseases (CVD) because of negative impact on lipids parameters. Drospirenone is a unique progestin that blocks the aldosterone receptor, demonstrates antiandrogenic activity and potentially decreases the risk of CVD.

**Objectives:** The aim of the study was to estimate the impact of low dose oral contraceptive containing 20µg ethinylestradiol and 3.0mg drospirenone on lipid parameters, carbohydrate metabolism and hepatic function.

**Material and methods:** 22 women in mean age 25.9±4.3 years, mean BMI (body mass index) 21.9±2.3kg/m<sup>2</sup> without contraindication to hormonal contraception using tablets containing 20µg ethinylestradiol and 3,0 mg drospirenone during 12 cycles. Total cholesterol (CHOL), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), triglycerides (TG), glucose (GLU) and hepatic parameters were assessed before and after 3, 6 and 12 cycles of the treatment using enzymatic methods.

**Results:** We observed statistically significant increase of CHOL level in normal ranges from 172.4±22.5mg/dl before treatment to 185.6±25.3mg/dl after 12 cycles and HDL level from 63.7±10.8mg/dl to 70.6±14.4mg/dl. No statistically significant differences were observed in LDL and TG concentrations, glycaemia and hepatic function parameters after 12 cycles of the therapy.

**Conclusion:** The treatment with new low dose oral contraceptive containing 20µg ethinylestradiol and 3.0mg drospirenone does not induce adverse changes in lipids parameters and hepatic function.

Key words: **contraceptives – oral - hormonal / drospirenone / lipids / blood glucose / liver function tests /**

### Wstęp

Od 1956 roku, gdy Pincus przedstawił dowody na antykoncepcyjne działanie progesteronu i zarejestrowano pierwszą doustną tabletkę antykoncepcyjną, (zawierającą „zanieczyszczony” estrogenami noretynodrel), trwają badania nad udoskonaleniem tej metody zapobiegania ciąży. Redukcja dawki etynyloestradiolu do stosowanych obecnie 15-30µg obniżyła częstość powikłań zatorowo-zakrzepowych i doprowadziła do zmniejszenia obfitości krwawień z odstawienia, przyczyniając się do poprawy samopoczucia kobiet oraz zwiększenia akceptacji stosowanej metody antykoncepcyjnej [1, 2]. Zastosowanie nowych progestagenów, coraz bliższych ideałowi – naturalnemu progesteronowi, warunkuje lepszą tolerancję i bezpieczeństwo stosowanych preparatów.

Drospirenon (C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>) - nowy progestagen, będący pochodną 17α-spirolaktonu, poza silnym działaniem progestagennym (90% działania biologicznego progesteronu) charakteryzuje się także aktywnością antyestrogenową, antyandrogeną i antymineralokortykoidową. Wywiera również silne działanie antygonadotropowe. Nie wykazuje natomiast aktywności estrogenowej, androgenowej, glikokortykosteroidowej i antyglukokortykosteroidowej [3, 4].

Drospirenon po podaniu *per os* całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego, a jego biodostępność sięga 76-85%. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po 60-90 minutach od przyjęcia pojedynczej dawki 2-3mg, okres półtrwania wynosi 30-35 godzin. W surowicy krwi drospirenon wiąże się z albuminami w 95-97%, a frakcja niezwiązana stanowi 3-5%. Nie łączy się z białkiem transportującym hormony płciowe

(SHBG) ani z transkortyną (CBG). Całkowite wydalenie tego progestagenu pod postacią nieaktywnych metabolitów trwa około 10 dni a odbywa się przez nerki i przewód pokarmowy [5].

Drospirenon dzięki swojej aktywności antyandrogennej powoduje korzystne zmiany w lipidogramie. Obserwowano obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), podwyższenie wskaźnika HDL/LDL cholesterolu oraz brak zmian w stężeniu trójglicerydów. Drospirenon nie wykazuje powinowactwa do receptora glikokortykosteroidowego i nie wywiera istotnego wpływu na gospodarkę węglowodanową. Progestagen ten nie powoduje zmiany wrażliwości tkanek na insulinę, nie zmienia stężenia insuliny we krwi stosujących go kobiet oraz nie wpływa na zmianę tolerancji glukozy [6, 7].

### Cel pracy

Celem naszej pracy jest ocena wpływu niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej 20µg etynyloestradiolu i 3,0mg drospirenonu na profil lipidowy, gospodarkę węglowodanową i czynność wątroby u młodych kobiet podczas 12 cykli antykoncepcji.

### Materiał i metodyka

Do badania zakwalifikowano 22 młode, zdrowe kobiety, u których nie stwierdzono przeciwwskazań do stosowania antykoncepcji hormonalnej. Pacjentki rekrutowano dobrowolnie, po przedstawieniu dokładnej informacji o celu i przebiegu programu oraz podpisaniu świadomej zgody na udział w badaniu.

## Wpływ stosowania nowej, nisko-estrogenowej tabletki antykoncepcyjnej...

Na przeprowadzenie badania w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Wiek badanych wahał się od 18 do 35 lat i wynosił średnio  $25,9 \pm 4,3$  lat. Wszystkie pacjentki miesiączkowały regularnie; *menarche* wystąpiła u nich średnio w  $13,0 \pm 0,9$  roku życia, a długość cykli miesięczkowych wahała się od 26 do 33 dni i wynosiła średnio  $28,4 \pm 1,2$  dnia. Nieródki stanowiły 77,3% badanych. Wskaźnik masy ciała (*Body Mass Index* – BMI) przed rozpoczęciem badania oscylował pomiędzy 17,9 a  $27,3 \text{ kg/m}^2$  i wynosił średnio  $21,9 \pm 2,3 \text{ kg/m}^2$ . Tylko dwie spośród badanych paliły, co stanowiło 9,1%.

Przez 12 cykli pacjentki stosowały doustny, jednofazowy preparat antykoncepcyjny zawierający  $20 \mu\text{g}$  etynyloestradolu (EE) oraz 3,0mg drospirenonu. Przed rozpoczęciem leczenia oraz podczas jego trwania (w cyklach: 3, 6 i 12) oceniano parametry profilu lipidowego: cholesterol całkowity (CHOL), frakcje lipoprotein o niskiej (LDL) i wysokiej (HDL) gęstości oraz trójglicerydy (TG), glikemię na czczo (GLU) i parametry wydolności wątroby: poziom bilirubiny całkowitej (BIL), transaminazy asparaginowej (AST) i alaninowej (ALT) i glutamylotranspeptydazy (GGTP) stosując metody enzymatyczne i kinetyczne przy użyciu gotowych zestawów firmy bioMerieux i ThermoScientific.

Wyniki badań opracowano statystycznie stosując standardowy pakiet PSSS 7.5 dla środowiska Windows oraz program Statistica 6.0. Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne i odchylenie standardowe ( $X \pm SD$ ), które porównano stosując test ANOVA. Wartość  $p < 0,05$  przyjęto jako poziom istotności statystycznej.

## Wyniki

Podczas stosowania niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej drospirenon obserwowano następujące zmiany w lipidogramie: znamienne statystycznie podwyższenie poziomu całkowitego cholesterolu (CHOL) od średnich wartości  $172,4 \pm 22,5 \text{ mg/dl}$  przed leczeniem do  $185,6 \pm 25,3 \text{ mg/dl}$  po 12 cyklach, podobnie jak i lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) (od średnio  $63,7 \pm 10,8 \text{ mg/dl}$  do  $70,6 \pm 14,4 \text{ mg/dl}$ ) oraz znamienne podwyższenie poziomu trójglicerydów (TG) od  $85,6 \pm 26,7 \text{ mg/dl}$  przed leczeniem do wartości średnich  $109,0 \pm 33,9 \text{ mg/dl}$  w cyklu 3 i  $111,8 \pm 30,1 \text{ mg/dl}$  w 6 cyklu. Po 12 cyklach stężenie TG wynosiło  $93,6 \pm 37,8 \text{ mg/dl}$  i nie różniło się istotnie w porównaniu do stężenia TG przed leczeniem. (Tabela I).

Stężenia parametrów lipidogramu w trakcie terapii oscylowały w przedziale wartości prawidłowych. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w poziomie glikemii na czczo u pacjentek stosujących oceniany niskoestrogenowy preparat antykoncepcyjny. (Tabela I).

Tabela I. Zmiany stężeń lipidów oraz glikemii podczas stosowania tabletki antykoncepcyjnej zawierającej  $20 \mu\text{g}$  etynyloestradolu i 3,0mg drospirenonu.

parametr	przed leczeniem	cykl 3	cykl 6	cykl 12
GLU mg/dl	$83,3 \pm 6,5$	$84,0 \pm 7,9$	$84,8 \pm 5,7$	$83,9 \pm 6,6$
CHOL mg/dl	$172,4 \pm 22,5$	$171,1 \pm 19,5$	$185,2 \pm 30,3$	$185,6 \pm 25,3^*$
HDL mg/dl	$63,7 \pm 10,8$	$66,9 \pm 11,5$	$73,1 \pm 13,9^*$	$70,6 \pm 14,4^*$
LDL mg/dl	$97,95 \pm 21,1$	$90,4 \pm 18,3$	$99,3 \pm 28,6$	$101,9 \pm 25,3$
TG mg/dl	$85,6 \pm 26,7$	$109,0 \pm 33,9^*$	$111,8 \pm 30,1^*$	$93,6 \pm 37,8$

\* - różnica znamienna statystycznie vs przed leczeniem,  $p < 0,05$

GLU – glukoza na czczo

CHOL – cholesterol całkowity

HDL – lipoproteiny o wysokiej gęstości

LDL – lipoproteiny o niskiej gęstości

TG – trójglicerydy

Tabela II. Zmiany parametrów wydolności wątroby podczas stosowania tabletki antykoncepcyjnej zawierającej  $20 \mu\text{g}$  etynyloestradolu i 3,0mg drospirenonu

parametr	przed leczeniem	cykl 3	cykl 6	cykl 12
BIL mg/dl	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1^*$	$0,5 \pm 0,2$
AST mg/dl	$8,7 \pm 2,5$	$8,9 \pm 3,2$	$8,5 \pm 2,3$	$8,7,8 \pm 2,7$
ALT mg/dl	$7,9 \pm 3,0$	$10,0 \pm 6,7$	$10,0 \pm 4,8^*$	$8,8 \pm 3,8$
GGTP mg/dl	$8,0 \pm 2,6$	$9,7 \pm 6,1$	$9,5 \pm 3,8$	$8,5 \pm 3,6$

\* - różnica znamienna statystycznie vs przed leczeniem,  $p < 0,05$ , wartości w zakresie normy laboratoryjnej

BIL – bilirubina całkowita

AST – transaminaza asparaginowa

ALT – transaminaza alaninowa

GGTP – gammaglutamylotranspeptydaza

Podczas trwania terapii obserwowano znamienne statystycznie obniżenie stężenia bilirubiny całkowitej po 6 cyklach leczenia (średnio  $0,4 \pm 0,1$  mg/dl) w stosunku do wartości wyjściowych (średnio  $0,5 \pm 0,2$  mg/dl), zaś w następnych cyklach poziom bilirubiny wrócił do wartości jak przed leczeniem. (Tabela II). W przypadku transaminazy alaninowej obserwowano znamienne statystycznie wzrost średniego stężenia (w zakresie normy laboratoryjnej) od  $8,7 \pm 2,5$  mg/dl przed leczeniem do  $10,0 \pm 4,8$  mg/dl po 6 cyklach, a następnie obniżenie do  $8,8 \pm 3,8$  mg/dl po 12 cyklach terapii. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian stężeń pozostałych parametrów wydolności wątroby. (Tabela II).

## Dyskusja

Dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne starszych generacji, zawierające pochodne 19-nortestosteronu mogą, w wyniku niekorzystnych zmian w lipidogramie, prowadzić do powstania różnego rodzaju powikłań sercowo-naczyniowych u stosujących je kobiet.

Opisywano znamienne statystycznie zmiany w lipidogramie: wyższe stężenia trójglicerydów (TG) i niższe lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) podczas stosowania preparatu zawierającego 30 µg etynyloestradolu (EE) i lewonorgestrel w porównaniu z preparatem zawierającym 30 µg EE i drospirenon [7]. W badanej populacji zdrowych kobiet stosowanie preparatu antykoncepcyjnego zawierającego 30 µg etynyloestradolu w połączeniu z 3,0 mg drospirenonu spowodowało zmiany w lipidogramie, mieszczące się w zakresie wartości prawidłowych. Po 13 cyklach stosowania doustnej antykoncepcji stwierdzono, w porównaniu z wartościami wyjściowymi, zwiększoną produkcję frakcji cholesterolowej lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) o około 9-23% oraz trójglicerydów (47-73%) a także zmniejszenie produkcji frakcji cholesterolowej lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) o około 14-20%.

Wykazano, iż opisane zmiany w lipidogramie związane są ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju chorób układu krążenia u kobiet stosujących preparat zawierający 30 µg EE i drospirenon [4,7,8].

W naszej pracy stosowaliśmy preparat zawierający 20 µg etynyloestradolu w połączeniu z 3,0 mg drospirenonu uzyskując również podwyższenie stężeń frakcji HDL-cholesterolu oraz cholesterolu całkowitego. W badaniu porównującym preparaty antykoncepcyjne o niskiej dawce etynyloestradolu w połączeniu z 3,0 mg drospirenonu oraz 150 µg dezogestrelu stwierdzono podobne zmiany w lipidogramie [9].

Z uwagi na nieznaczne pogorszenie tolerancji glukozy i zwiększoną insulinooporność podczas podawania niektórych preparatów doustnej antykoncepcji hormonalnej, przedmiotem badań klinicznych był wpływ stosowania preparatu zawierającego etynyloestradol i drospirenon na metabolizm węglowodanów [6,7,9].

W naszej pracy nie obserwowaliśmy statystycznie istotnych różnic w poziomie glikemii na czczo u kobiet stosujących oceniany doustny preparat antykoncepcyjny. W innych badaniach również nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic w parametrach gospodarki węglowodanowej podczas stosowania preparatów zawierających etynyloestradol w dawce 30 µg w połączeniu z 3,0 mg drospirenonu lub 0,15 mg dezogestrelu [6].

Stężenia glukozy nie różniły się znacząco podczas 13 cykli stosowania obydwu preparatów [6].

Podczas stosowania preparatów zawierających etynyloestradol w dawce 30 µg w połączeniu z 3,0 mg drospirenonu lub 0,15 mg lewonorgestrelu również nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic w glikemii na czczo i w teście obciążenia 75 g glukozy [7]. W badanej populacji po dożylnym podaniu 75 g glukozy i oznaczeniu glikemii, insulinemii, stężeń białka C stwierdzono w godzinach 0-3 zwiększoną glikemię i insulinemię po 13 cyklach leczenia odpowiednio o  $28,7 \pm 48,6$  mg/dl\*h oraz  $14,3 \pm 67,5$  µU/ml\*h – opisywane zmiany nie były znamienne statystycznie. Nie stwierdzono również znamiennych statystycznie różnic w stężeniach białka C w teście dożylnego obciążenia glukozą u pacjentek stosujących przez 13 cykli preparat zawierający 30 µg etynyloestradolu i 3,0 mg drospirenonu [6, 7]. W pracy porównującej niskoestrogenowe tabletki antykoncepcyjne zawierające drospirenon i dezogestrel autorzy stwierdzili niewielki wzrost stężeń glikemii podczas podawania obu ocenianych leków [9].

W badanej grupie kobiet nie obserwowaliśmy istotnych zmian w stężeniach parametrów wydolności wątroby, z wyjątkiem przejściowo nieznacznie obniżonego stężenia bilirubiny i podwyższonego stężenia transaminazy alaninowej (ALT), w zakresie normy laboratoryjnej, po 6 cyklach leczenia preparatem zawierającym 20 µg etynyloestradolu i 3,0 mg drospirenonu. Wartości stężeń obu parametrów wydolności wątroby uległy normalizacji w następnych cyklach i pozostały bez znaczenia klinicznego. W dostępnym piśmiennictwie autorzy nie znaleźli opracowań dotyczących wpływu niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej drospirenon na parametry wydolności wątroby.

## Wnioski

Stosowanie niskoestrogenowej tabletki antykoncepcyjnej zawierającej 20 µg etynyloestradolu i 3,0 mg drospirenonu nie wpływa niekorzystnie na gospodarkę węglowodanową, profil lipidowy oraz parametry wydolności wątroby.

## Piśmiennictwo

- Hoffmann H, Moore C, Zimmermann H, [et al.]. Approaches to the replacement of ethinylestradiol by natural 17beta-estradiol in combined oral contraceptives. *Exp Toxicol Pathol.* 1998, 50, 458-464.
- Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Contraception Today. *Ann NY Acad Sci.* 2006, 1092, 1-32.
- Apter D, Boros A, Baumgärtner, [et al.]. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on general well-being and fluid-related symptoms. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2003, 8, 37-51.
- Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception.* 2000, 62, 29-38.
- Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antiminerocorticoid properties; a short review. *Moll Cell Endocrinol.* 2004, 217, 255-261.
- Gaspard U, Scheen A, Endricat J, [et al.]. A randomized study over 13 cycles to assess the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on carbohydrate metabolism. *Contraception.* 2003, 67, 423-429.
- Oelkers W, Foidart J, Dombrovicz N, [et al.]. Effects of a new oral contraceptive containing an antiminerocorticoid progestagen, drospirenone, on the rennin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995, 80, 1816-1820.
- Parsey K, Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception.* 2000, 61, 105-111.
- Klipping C, Marr J. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinyl estradiol 20 microg combined with either drospirenone or desogestrel on lipids, hemostatic parameters and carbohydrate metabolism. *Contraception.* 2005, 71, 409-416.

# Ocena obrazów morfologicznych *endometrium* u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

## Evaluation of endometrial histologic morphology in patients with polycystic ovary syndrome

Rudnicka Ewa, Wierzba Waldemar, Radowicki Stanisław

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

### Streszczenie

**Cel pracy:** Celem pracy jest ocena obrazów histologicznych *endometrium* u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

**Materiał i metodyka:** Do badania zakwalifikowano 93 kobiety w wieku 18-35 lat hospitalizowane w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Akademii Medycznej w Warszawie z powodu PCOS. Wszystkie pacjentki miały cykle miesiączkowe o typie oligomenorrhoea, średnia długość cyklu  $49 \pm 38$  dni. Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych pacjentek z regularnymi miesiączkami, bez cech androgenizacji. U każdej pacjentki analizowano następujące dane: wiek metrykalny, wiek menarcho, Indeks Masy Ciała (BMI) oraz oceniano obraz histologiczny *endometrium* po pobraniu materiału przy użyciu sondy Pipelle. Analizy statystycznej dokonano przy pomocy testu mediany oraz testu na równość dwóch frakcji z dwóch prób. Wartości  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie.

**Wyniki:** Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w zakresie parametrów: wiek, wiek menarcho oraz Indeks Masy Ciała. U pacjentek z PCOS najczęściej obserwowano *endometrium* proliferacyjne; u 64,52% kobiet, co w stosunku do grupy kontrolnej (15% badanych) stanowiło różnicę istotną statystycznie ( $p < 0,001$ ). *Endometrium* sekrecyjne stwierdzono u 23,65% badanych.

Wynik ten był istotnie statystycznie różny od wyniku uzyskanego w grupie kontrolnej (85% kobiet),  $p < 0,001$ . U pacjentek z zespołem PCO stwierdzono także: u 10,75% ( $n=10$ ) kobiet *endometrium* mieszane oraz u 1,08% ( $n=1$ ) badanych rozrost prosty bez atypii komórkowej.

### Wnioski:

1. Uzyskane wyniki biopsji aspiracyjnej *endometrium* u pacjentek z PCOS potwierdzają wpływ braku owulacji lub owulacji występującej później, niż w połowie cyklu na zaburzenia cyklicznej przemiany błony śluzowej macicy.
2. Przedłużona faza proliferacyjna cyklu *endometrialnego* jest cechą charakterystyczną u kobiet z PCOS.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników / biopsja *endometrium* / androgeny /

### Adres do korespondencji:

Ewa Rudnicka  
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
00-315 Warszawa, ul. Karowa 2  
e-mail: rudnickae@gmail.com  
tel. 022/5966125

Otrzymano: 02.09.2008  
Zaakceptowano do druku: 20.01.2009