

## STELLINGEN

behorend bij het proefschrift

# POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Phenotype expression and genetic characterization

- 1) Body Mass Index (BMI) is een belangrijkere determinant van insuline resistentie dan PCOS bij vrouwen met normogonadotrope anovulatoire subfertiliteit. Ook in dit opzicht is life-style interventie een belangrijk aanknopingspunt voor de behandeling van vrouwen met PCOS en obesitas (*dit proefschrift*).
- 2) Het lipiden profiel van vrouwen met PCOS wijkt af van controles. Na correctie voor BMI is HDL metabolisme (ApoA-I spiegels) meer verstoord dan LDL metabolisme (ApoB spiegels). Hypothetisch zou dit kunnen worden veroorzaakt door toename van de activiteit van het enzym hepatisch lipase door hyperandrogenisme (*dit proefschrift*).
- 3) Polymorfismen van de LH- en FSH-receptor beïnvloeden de fysiologische “setpoints” van de hypothalamus-hypofyse-gonade as. Hierdoor kunnen zij bijdragen aan de pathofysiologie van PCOS (*dit proefschrift*).
- 4) Bij vrouwen met PCOS worden LH spiegels beïnvloed door functionele polymorfismen van de glucocorticoid receptor. De functie van de hypothalamus-hypofyse gonade as lijkt aldus beïnvloed te worden door subtiele veranderingen in de signaal transductie van glucocorticoïden (*dit proefschrift*).
- 5) FSH receptor polymorfisme rs6166 beïnvloedt het beloop van ovulatie inductie. Homozygote dragers van het Serine allel hebben een 90% hogere kans op falen van de therapie (clomifeen resistente anovulatie) ten opzichte van overige genotypen (*dit proefschrift*).
- 6) Het is aangetoond dat risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte vaker voorkomen bij vrouwen met PCOS ten opzichte van de normale populatie. Echter, het is de vraag of dit op de lange termijn leidt tot een toename van de incidentie van cardiovasculaire ziekte bij deze bevolkingsgroep. Direct bewijs hiervoor werd tot nu toe niet geleverd. Prospectieve lange termijn follow-up studies zijn nodig om dit te bevestigen.
- 7) Gezien de huidige stand van zaken m.b.t. kennis van cardiovasculaire risicofactoren bij vrouwen met PCOS lijkt periodieke screening op dyslipidemie, hypertensie en type II diabetes mellitus aangewezen in deze patiëntengroep.
- 8) De diagnose “PCOS” dient gebaseerd te zijn op de 2003 Rotterdam consensus criteria.
- 9) Bedrijven als Apple en Facebook zouden er, met het oogpunt van volksgezondheid, beter aan doen te investeren in het faciliteren van gezinsvorming (bijvoorbeeld kinderopvang) voor zijn jonge vrouwelijke (en mannelijke) werknemers dan in het vergoeden van oöcyt cryopreservatie. Dit is waarschijnlijk ook kosten-effectiever.
- 10) Het is onjuist ovariële reserve te beschouwen als een statisch gegeven. Deze wordt reeds voor de geboorte als daarna beïnvloed door tal van endogene en exogene factoren zoals overgewicht, intra-uteriene expositie aan androgenen, blootstelling aan chemicaliën, socio-economische status en roken.
- 11) Liefde is niet onfeilbaar.