

P R A C E P O G L Ą D O W E
ginekologiaRozpoznanie zespołu policystycznych jajników
u dziewcząt

Diagnosing polycystic ovary syndrome in adolescent girls

Agnieszka Drosdzol-Cop, Agata Sidło-Stawowy, Dominika Sajdak, Violetta Skrzypulec-Plinta

Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

Streszczenie

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest jedną z najczęściej występujących endokrynopatii dotyczących około 4-12% kobiet w wieku rozrodczym. W celu rozpoznania zespołu u osób dorosłych można stosować: kryteria Rotterdamskie, kryteria NIH, oraz kryteria AES. Nie zostały jednak do tej pory ustalone odrębne kryteria rozpoznawania PCOS u dziewcząt w wieku dojrzewania. Większość badaczy jest zgodna, że przyjęcie kryteriów właściwych dla osób dorosłych prowadzi do nadrozpoznowalności zespołu z powodu znacznego podobieństwa objawów charakterystycznych dla procesu dojrzewania oraz objawów PCOS. Proponuje się zarówno zaostrzenie obecnie istniejących kryteriów) jak i przyjęcie zupełnie nowych wytycznych, które nie zostały jednak powszechnie przyjęte. W chwili obecnej właściwe wydaje się być rozpoznawanie PCOS u młodzieży według kryteriów Rotterdamskich, z zastrzeżeniem, że spełnione muszą być wszystkie trzy składowe, hiperandrogenizm powinien zostać potwierdzony badaniami laboratoryjnymi, a w obrazie ultrasonograficznym miednicy mniejszej powinno się zwrócić uwagę na powiększenie objętości jajnika (>10ml). Podkreśla się jednak konieczność dalszych badań i ustalenie odrębnych dla tej grupy wiekowej kryteriów rozpoznawania PCOS.

Słowa kluczowe: **PCOS / młodzież / kryteria diagnostyczne /****Abstract**

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinopathies and it manifests itself in about 4-12% women of reproductive age. The Rotterdam, AES and NIH criteria can be used to diagnose PCOS in adults but there are no specific criteria to diagnose PCOS in adolescent girls. Most authors agree that applying criteria for adult to teenagers leads to overdiagnosis because of similarity in physiological changes during puberty and common PCOS symptoms. Tightening of the current criteria and including new, not widely accepted yet, was proposed. Currently, it seems justifiable to diagnose PCOS in adolescent girls using the Rotterdam criteria, on condition that all three symptoms are present, hyperandrogenism is established in laboratory tests and pelvic ultrasound reveals an increased ovarian volume (> 10 ml). Nevertheless, the necessity of more research and establishing specific criteria for adolescent girls is emphasized.

Key words: **PCOS / adolescents / diagnostics criteria /****Adres do korespondencji:**Agnieszka Drosdzol-Cop
Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Medyków 12; 40-752 Katowice, Polska
tel./fax: 322088751
e-mail: cor111@poczta.onet.plOtrzymano: 10.07.2013
Zaakceptowano do druku: 30.10.2013

Rozpoznanie zespołu policystycznych jajników u dziewcząt

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest jedną z najczęściej występujących endokrynopatii dotyczących około 4-12% kobiet w wieku rozrodczym. Głównymi objawami klinicznymi są: zaburzenia miesiączkowania, trudności z zajściem w ciążę oraz zmiany związane z hiperandrogenizmem (trądzik, hirsutyzm, łysienie androgenowe). Dodatkowo u części kobiet współistnieją otyłość, hiperinsulinemia, insulinooporność, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej [1,2]. Do rozpoznawania PCOS u dorosłych kobiet można stosować: kryteria National Institutes of Health (NIH): do rozpoznania konieczne jest spełnienie trzech kryteriów: 1) hiperandrogenizm i/lub hiperandrogenemia; 2) oligoowulacja; 3) wykluczenie innych znanych chorób, które mogą być powiązane z hiperandrogenizmem (wrodzony lub nabyty przerost nadnerczy, zespół Cushinga, guzy wydzielające androgeny); kryteria Androgen Excess Society (AES): rozpoznanie na podstawie spełnienia dwóch kryteriów: 1) hiperandrogenizm: hirsutyzm i/lub hiperandrogenemia, 2) dysfunkcja jajników: oligoowulacja lub brak owulacji i/lub obecność jajników policystycznych w USG oraz, najpowszechniej przyjęte kryteria Rotterdamskie, (konieczne dwa z trzech kryteriów): 1) brak lub rzadkie występowanie owulacji, 2) kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu, 3) obraz policystycznych jajników w badaniu USG – obecność co najmniej 12 pęcherzyków Graafa o średnicy 2-9 mm i/lub objętość jajnika >10 ml [3].

Szeroki wachlarz objawów klinicznych występujących w PCOS, zarówno zaburzeń hormonalnych, jak i metabolicznych (nadmiar androgenów, hiperinsulinizm, insulinooporność, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej) sprawia trudności z ustaleniem kryteriów diagnostycznych tej jednostki chorobowej. Objawy kliniczne u pacjentek są wyrażone w różnym stopniu, co powoduje różnorodność obrazu klinicznego. Dokładna patogeneza PCOS nie została dotychczas wyjaśniona. Wyróżnia się 3 modele patofizjologiczne zespołu policystycznych jajników: 1) model gonadotropowy: zaburzenie wydzielania LH oraz biologicznej aktywności FSH; 2) model jajnikowy: zaburzenie syntezy i metabolizmu androgenów w jajniku; 3) model insulinozależny: zaburzenie wydzielania i aktywności insuliny jako pierwotny mechanizm etiologiczny [4]. Zwraca się również uwagę na czynniki immunologiczne oraz rolę stresu oksydacyjnego w patofizjologii PCOS [4, 5], rodzinną podatność na występowanie PCOS, różnice w obrazie klinicznym zależne od czynników etnicznych i rasy, zwiększoną częstość występowania wśród kobiet z: niską masą urodzeniową, przedwczesnym rozpoczęciem dojrzewania płciowego, menarche >15 r.ż. [4, 5].

Otyłość, która w ostatnich latach jest ciągle narastającym zjawiskiem wśród dzieci i młodzieży, może w istotny sposób wpływać na konstelację i nasilenie objawów PCOS. Spośród 70 dziewcząt diagnozowanych w kierunku PCOS w klinice w Wisconsin (USA) u 84% stwierdzono nadwagę i otyłość, u 70% otyłość. Stwierdzono, że u otyłych pacjentek z PCOS znacznie częściej występują cykle bezowulacyjne, bezpłodność oraz wyższe stężenia androgenów w surowicy niż u pacjentek z prawidłową masą ciała [6]. Co więcej, istotnym problemem w PCOS u młodzieży jest podobieństwo i nakładanie się fizjologicznych zmian okresu dojrzewania na objawy i kryteria diagnostyczne PCOS przyjęte dla osób dorosłych. Zmiany hormonalne tego okresu mają swój wyraz w nieregularności cykli miesięczkowych oraz

obrazie ultrasonograficznym jajników (który odpowiada policystycznym jajnikom). Dodatkowo w czasie dojrzewania zwiększa się stężenie hormonu wzrostu, które skutkuje spadkiem insulino-wrażliwości, hiperinsulinemią, zmniejszeniem wątrobowej produkcji SHBG oraz wzrostem stężenia wolnego testosteronu. Obserwuje się także podwyższone wartości androstendionu oraz DHEAS [7]. Te fizjologiczne zmiany w okresie dojrzewania mogą być błędnie interpretowane jako symptomy PCOS, co sprawia, że rozpoznanie tej jednostki chorobowej w wieku młodzieńczym jest szczególnie trudne. Pomimo, że w ostatnich latach wielu autorów podejmuje temat diagnostyki PCOS u nastolatków, do dziś nie ustalono jednoznacznych kryteriów odrębnych dla tej grupy wiekowej.

Zdecydowana większość badaczy jest zgodna, że powszechnie przyjęte kryteria właściwe dla kobiet dorosłych nie są odpowiednie dla diagnozowania PCOS w wieku młodzieńczym. *Hickey* i współpracownicy przeprowadzili duże badanie kohortowe, w którym wzięły udział 244 dziewczęta (w wieku 14-16 lat). Przeprowadzili oni następujące badania: ocenę nasilenia klinicznych objawów hiperandrogenizacji (ocena hirsutyzmu za pomocą skali Ferrimana- Gallewey'a oraz ocena nasilenia trądziku), oznaczenie stężeń wolnego testosteronu oraz SHBG w surowicy krwi we wczesnej fazie folikularnej, ocenę morfologii jajników (przezbrzuszne badanie ultrasonograficzne) oraz ankietową ocenę regularności cykli miesięczkowych. U 96 (51,7%) dziewcząt stwierdzono zaburzenia miesiączkowania typu oligomenorrhea, u 80 (35,4%) jajniki spełniały morfologiczne kryteria rozpoznania PCOS, natomiast zmiany trądzikowe zostały stwierdzone u 108 dziewcząt (48%). Co ciekawe, hirsutyzm (w badaniu rozpoznany przy punktacji w skali Ferrimana – Gallewey'a na >5 pkt) zaobserwowano jedynie u 19 (8,2%) dziewcząt (jego występowanie było ściśle związane z podwyższonym stężeniem androgenów w surowicy). Wśród badanych 42 nastolatki (18,5%) spełniały Kryteria Rotterdamskie właściwe dla dorosłych kobiet, 11 (5%) - spełniało kryteria AES, a 7 (3,1%) - kryteria NIH. Autorzy uważają jednak, że nie wszystkie dziewczęta, które spełniły kryteria ustalone dla osób dorosłych, rzeczywiście chorowały na PCOS. Twierdzą oni, że objawy, takie jak zaburzenia miesiączkowania, trądzik oraz hirsutyzm są nieprzydatne przy rozpoznawaniu PCOS u dziewcząt [8].

Podobne wnioski wyciągnęli Gambineri i współpracownicy. Poddali oni badaniu 519 uczennic szkoły średniej w wieku 16-19 lat. Stwierdzili, że u 10% z nich występują izolowane nieregularne miesiączki, u 17% izolowane kliniczne cechy hiperandrogenizmu (gł. hirsutyzm), u 7% hiperandrogenemia (izolowana lub połączona z objawami klinicznymi), ale jedynie u 4% można stwierdzić PCOS [9].

Wyniki obu wyżej wymienionych badań wskazują na potrzebę ustalenia nowych lub modyfikacji dotychczas istniejących kryteriów w taki sposób, aby były one dostosowane do specyfiki okresu dojrzewania. Rackow uważa, że stosowanie Kryteriów Rotterdamskich u dziewcząt prowadzi do znacznej nadrozpoznowalności PCOS w tej grupie wiekowej. Aby uniknąć tego zjawiska proponuje on zaostrożenie sposobu rozpoznawania – postawienie diagnozy PCOS powinno być jego zdaniem stawiane u dziewcząt, które spełniają wszystkie trzy składowe Kryteriów Rotterdamskich [10].

Również członkowie *Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group* (z 2012 roku) proponują,

aby u młodych kobiet stosować Kryteria Rotterdamskie, z zastrzeżeniem, że spełnione muszą być wszystkie trzy składowe (hiperandrogenizm, przewlekła oligo- lub anowulacja oraz charakterystyczny obraz jajników w badaniu ultrasonograficznym). Ponadto proponują modyfikację poszczególnych składowych. Wskazują, że przy stwierdzaniu hiperandrogenizmu właściwsze jest kierowanie się kryteriami laboratoryjnymi (podwyższone stężenie wolnego testosteronu, podwyższony współczynnik wolnych androgenów, podwyższone stężenie całkowitego testosteronu), niż objawami klinicznymi [11]. Uważają oni, że zarówno trądzik, który jest powszechną zmianą u młodzieży, jak i hirsutyzm (który często pojawia się dopiero po dłuższym czasie trwania schorzenia) nie są dobrymi wyznacznikami podwyższonego stężenia androgenów w surowicy u kobiet w okresie dojrzewania.

Kolejną korektą do typowo stosowanych Kryteriów Rotterdamskich jest czas, w którym można stwierdzić zaburzenia miesiączkowania typu oligo- lub amenorrhea. Z uwagi na to, że u 85% dziewcząt w pierwszym roku po menarce występują zaburzenia owulacji, autorzy zalecają, aby rozpoznanie zaburzeń miesiączkowania typu oligomenorrhea stawiać najwcześniej po dwóch latach od pierwszej miesiączki. Dodatkowo, w kryteriach ultrasonograficznych zwraca się uwagę na większą przydatność oceny objętości jajnika (>10ml) niż zwiększonej liczby pęcherzyków [12].

Carmina i wsp. podkreślają, że diagnozowanie PCOS w wieku młodzieńczym jest niezmiernie trudne, ponieważ bardzo łatwo można pomylić się, rozpoznając PCOS u dziewczynki zdrowej, jak i niedodiagnozować dziewczynkę w rzeczywistości chorą. Również oni proponują stosowanie Kryteriów Rotterdamskich z odpowiednimi modyfikacjami. Hiperandrogenizm powinien być stwierdzony na podstawie badań laboratoryjnych (możliwe jest również rozpoznanie hiperandrogenizmu na podstawie dobrze udokumentowanego, postępującego hirsutyzmu; nie powinno się brać pod uwagę występowania trądziku lub łysienia androgenowego), oligomenorrhea można rozpoznać dopiero dwa lata po pierwszej miesiączce, a w badaniu ultrasonograficznym miednicy mniejszej powinno się brać pod uwagę przede wszystkim zwiększoną objętość jajnika (>10ml). Autorzy proponują, aby rozpoznanie było stawiane możliwie najostrożniej, a pewne rozpoznanie proponują stawiać jedynie u pacjentek spełniających wszystkie trzy wyżej wymienione kryteria. Zauważają oni również, że u pacjentek prezentujących hiperandrogenizm oraz oligomenorrhea (bez obrazu policystycznych jajników w USG) rozpoznanie PCOS jest bardzo prawdopodobne (zmiany morfologiczne w jajnikach mogą się ujawnić w późniejszym czasie), natomiast u dziewcząt, u których obecne są dwa inaczej dopasowane kryteria (hiperandrogenizm oraz zmiany w jajniku lub oligomenorrhea oraz zmiany w jajniku) nie jest możliwe postawienie rozpoznania PCOS w wieku dojrzewania. Według autorów, nawet jeżeli pacjentki te ujawnią z wiekiem pełnoobjawowy PCOS, to kilka lat zwłoki w leczeniu nie niesie dla nich zagrożenia (stosunkowo niskie ryzyko zaburzeń sercowo-naczyniowych oraz metabolicznych przy wyżej wymienionych fenotypach) [13].

Williams i wsp. podkreślają z kolei, że największym wyzwaniem w diagnozowaniu PCOS u nastolatków jest rozróżnienie pacjentek chorych oraz tych, u których objawy fizjologicznego dojrzewania są podobne do objawów stwierdzanych w PCOS (trądzik, nieregularne miesiączki). Według autorów praktycznie każdy objaw ujęty w obecnie istniejących kryteriach rozpozna-

wania PCOS u osób dorosłych jest równocześnie objawem, jaki może występować podczas całkowicie prawidłowego procesu dojrzewania. W badanej przez autorów populacji 50% dziewcząt, u których stwierdzono oligomenorrhea w 15r. ż., nadal nieregularnie miesiączkowało w 18 r.ż., a u wielu z nich stwierdzano również podwyższony BMI, biochemiczne wyznaczniki PCOS (podwyższony poziom androgenów i LH) oraz ultrasonograficzny obraz policystycznych jajników. Wyniki tego badania sugerują, że znacząca część nastolatków z wczesnymi zaburzeniami miesiączkowania ma istotnie podwyższone ryzyko zachorowania na PCOS, dlatego też tak istotne jest rozróżnienie, czy nieregularne cykle menstruacyjne są tylko stanem wynikającym z okresu dojrzewania, czy też zaburzeniem wymagającym dalszej diagnostyki. Ich zdaniem najlepszym obecnie sposobem rozpoznawania PCOS u młodzieży jest stosowanie Kryteriów Rotterdamskich przy spełnieniu wszystkich trzech objawów, ale podkreślają oni, że konieczne są prace nad stworzeniem oddzielnych, specyficznych dla wieku dojrzewania kryteriów rozpoznawania PCOS [7].

Proponowane są również inne modyfikacje aktualnie istniejących kryteriów. Niektórzy autorzy uważają, że nieprawidłowe cykle miesiączkowe u nastolatków powinny być zdiagnozowane w przypadku braku miesiączki minimum 90 dni lub w przypadku cykli trwających >45 dni [14], inni natomiast dowodzą, że jajniki 26% nastolatków w okresie dojrzewania w badaniu USG wykazują cechy charakterystyczne dla policystycznych jajników, i uważają to za zmianę fizjologiczną w tym przedziale wiekowym, negując wartość badania ultrasonograficznego w rozpoznawaniu PCOS u młodzieży [7].

Nie wszyscy autorzy są zgodni, że modyfikacja kryteriów przyjętych dla osób dorosłych jest słuszna. Sultan i współpracownicy proponują odmienny od wszystkich wyżej wymienionych sposób rozpoznawania PCOS u dziewcząt. Twierdzą, że diagnoza powinna być oparta na następujących kryteriach: biochemiczne objawy hiperandrogenizmu, hiperandrogenizm stwierdzony klinicznie, hiperinsulinemia, oligo- lub amenorrhea oraz policystyczne jajniki stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym. Rozpoznanie powinno być postawione po stwierdzeniu czterech z pięciu wyżej wymienionych [15]. Kryteria te, opublikowane w 2006 roku nie zostały jednak powszechnie przyjęte.

Z kolei Villa i współpracownicy dowodzą, że u dziewcząt z PCOS wzrost objętości jajników jest wprost proporcjonalny do stężenia wolnego testosteronu oraz insuliny w surowicy i bezpośrednio związany z insulinoopornością. Autorzy proponują, aby zwiększona średnia objętość jajnika (MOV) była stosowana nie tylko jako jedno z kryteriów diagnostycznych PCOS w wieku młodzieńczym, ale aby była również postrzegana jako swoisty czynnik ryzyka zaburzeń metabolicznych, a jej rozpoznanie kwalifikowało pacjentki do dalszych badań [16]. Duże kontrowersje budzi również wiek, w którym powinno się rozpoczynać diagnostykę w kierunku PCOS. Shayya i współpracownicy uważają, że diagnostyka PCOS nie powinna być rozpoczęta przed 18 r.ż., a Fauser rekomenduje wykonywanie badań w kierunku PCOS po 2 latach od pierwszej miesiączki, aby uniknąć fałszywie dodatnich rozpoznań [7].

Wnioski

We wszystkich wyżej wymienionych badaniach szczególną uwagę zwraca podkreślana przez autorów konieczność dalszych badań nad zagadnieniem PCOS u młodych kobiet, która skutko-

Agnieszka Droszol-Cop et al. *Rozpoznanie zespołu policystycznych jajników u dziewcząt.*

wać będzie ustaleniem kryteriów diagnostycznych odpowiednich dla tej grupy wiekowej. Nie wydaje się jednak prawdopodobne, aby kryteria te powstały bez dokładniejszego poznania etiopatogenezy zespołu u osób młodych. Według obecnej wiedzy właściwym wydaje się być, aby rozpoznanie PCOS u młodzieży stawiane było na podstawie Kryteriów Rotterdamskich z pewnymi modyfikacjami. Zdecydowana większość autorów jest zgodna, że diagnoza powinna być stawiana ostrożnie i sugeruje zaostrożnie kryteriów – konieczność spełnienia wszystkich trzech składowych. Pacjentki, które spełniają dwa kryteria powinny być natomiast traktowane jako pacjentki z grupy ryzyka, które będą obserwowane w kierunku późniejszego rozwoju PCOS. Nie budzi również wątpliwości, że hiperandrogenizm powinien być rozpoznawany na podstawie badań laboratoryjnych, a w badaniach ultrasonograficznych miednicy mniejszej powinno się przede wszystkim oceniać objętość jajnika (kryterium diagnostyczne >10 ml). Kontrowersyjną kwestią pozostaje natomiast czas, w którym powinno rozpoczynać się diagnostykę. Jest pewne, że nie jest właściwe rozpoznawanie PCOS w pierwszych latach po menarce. Większość badaczy jest zgodna, że należy odczekać przynajmniej dwa lata, co wydaje się w pewnym stopniu zapobiegać nadrozpoznowalności zespołu u nastolatka.

6. Salehi M, Bravo-Vera R, Sheikh A, [et al.]. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: what is the role of obesity? *Metabolism*. 2004, 53, 358-376.
7. Williams RM, Ong KK, Dunger DB. Polycystic ovarian syndrome during puberty and adolescence. *Mol Cell Endocrinol*. 2013, 373 (1-2), 61-67.
8. Hickey M, Doherty DA, Atkinson H, [et al.]. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. *Hum Reprod*. 2011, 26 (6), 1469-1477.
9. Gambineri A, Fanelli F, Prontera O, [et al.]. Prevalence of hyperandrogenic states in late adolescent and young women: epidemiological survey on Italian high-school students. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013, 98 (4), 1641-1650.
10. Rackow BW. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012, 24 (5), 281-287.
11. Mroczo B, Mędras M. Niektóre problemy związane z oznaczaniem testosteronu. *Endokrynol Pol*. 2007, 58 (5), 440-445.
12. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Hum Reprod*. 2012, 27 (1), 14-24.
13. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol*. 2010, 203 (3), 201.e1-201.e5.
14. Merino PM, Codner E, Cassorla F. A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011, 55 (8), 590-598.
15. Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril*. 2006, 86 (Suppl 1), S6.
16. Villa P, Rossodivita A, Sagnella F, [et al.]. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. *Clin Endocrinol Oxf*. 2013, 78 (2), 285-290.

Oświadczenie autorów

1. Agnieszka Droszol-Cop – autor koncepcji i założeń pracy, korekta i aktualizacja literatury, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu – odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Agata Sidło-Stawowy – opracowanie piśmiennictwa, współautor tekstu pracy, autor zgłaszający.
3. Dominika Sajdak – opracowanie piśmiennictwa, współautor tekstu pracy, przygotowanie manuskryptu.
4. Violetta Skrzypulec-Plinta – ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu, korekta i aktualizacja literatury.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Jakiel G, Robak-Cholubek D, Tkaczuk-Włach J. Zespół policystycznych jajników. *Przegl Menopauz*. 2006, 4, 265-269.
2. Skalba P. Endokrynologia ginekologiczna. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. 2008.
3. Kruszyńska A, Słowińska-Szrednicka J. Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu zespołu policystycznych jajników. *Post Nauk Med*. 2008, 3, 148-153.
4. Radomski D, Orzechowska A, Barcz E. Współczesne koncepcje etiopatogenezy zespołu policystycznych jajników. *Ginekol Pol*. 2007, 78, 393-399.
5. Szydłarska D, Grzesiuk W, Bar-Andziak E. Kontrowersje wokół patogenezy zespołu policystycznych jajników. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*. 2010, 6 (3), 141-146.