Odabir hormonske kontracepcije kod pacijentica sa sindromom policističnih jajnika

Veselski, Karolina

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:945697

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Karolina Veselski

Odabir hormonske kontracepcije kod pacijentica sa sindromom policističnih jajnika

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

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 2015./2016.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

PCOS – sindrom policističnih jajnika, engl*. polycystic ovary syndrome*

NIH-*US* – Američki nacionalni institut za zdravlje, engl. *National Institutes of Health*

NCAH – neklasična kongenitalna adrenalna hiperplazija, engl. *nonclassic adrenal hyperplasia*

SHBG – globulin koji veže spolne hormone, engl. *sex hormon binding globulin*

UZV – ultrazvuk

ITM – indeks tjelesne mase

IGF-I – inzulinu sličan čimbenik rasta, engl*. insulin-like growth factor 1*

OGTT – test oralne podnošljivosti glukoze

AEPCOS – Androgen Excess and PCOS Society

KV – kardiovaskularni

HK – hormonska kontracepcija

EE - etinilestradiol

OHK – oralna hormonska kontracepcija

CMA - klormadinon acetat

CPA - ciproteron acetat

TSH - tireotropin

PRL - prolaktin

FSH – folikulo-stimulirajući hormon

LH – luteinizirajući hormon

VTE – venska tromboembolija

IR – inzulinska rezistencija

KVB – kardiovaskularne bolesuti

SADRŽAJ:

1. SAŽETAK…….....
2. SUMMARY……
3. UVOD……..1
4. ETIOLOGIJA……..2
5. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI I OBRADA PACIJENTICA S PCOS……...3
6. KLINIČKA SLIKA……...5
7. POSLJEDICE I RIZICI PCOS……..……..8
8. HORMONSKA KONTRACEPCIJA……...10
9. HORMONSKA KONTRACEPCIJA I PCOS……12
10. NEŽELJENI UČINCI I NUSPOJAVE OHK KOD PACIJENTICA S PCOS……15
11. ZAKLJUČAK……19
12. ZAHVALE……20
13. LITERATURA……..21
14. ŽIVOTOPIS……..25

1. SAŽETAK

Naslov rada: Odabir hormonske kontracepcije kod pacijentica sa sindromom policističnih jajnika

Autor rada: Karolina Veselski

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je najčešći endokrinološki poremećaj žena reprodukcijske dobi. Važnost PCOS nije samo u njegovoj brojnosti, nego i u čitavom nizu značajnih i različitih kliničkih posljedica. Ovaj se sindrom povezuje s povećanim rizikom nastanka brojnih reprodukcijskih (neplodnost, hiperandrogenemija, menstruacijski poremećaji), metaboličkih (pretilost, dislipidemija, smanjena tolerancija na glukozu, dijabetes tipa 2, metabolički sindrom, nepovoljni kardiovaskularni profili), psiholoških (povećana anksioznost, depresija i smanjenje kvalitete života), te onkoloških (karcinom endometrija) bolesti i poremećaja. Iako etiologija PCOS nije u potpunosti razjašnjena, postoje snažni dokazi da složene interakcije između genetskih, okolišnih i bihevioralnih (poglavito nutritivnih) čimbenika stoje u podlozi ovog sindroma. U nedostatku jasne etiologije i patogeneze ovaj se sindrom definira temeljem Rotterdamskih kriterija koji uključuju postojanje poremećaja menstruacijskih ciklusa, kliničkih i/ili biokemijski znakova povećanog stvaranja androgena i ultrazvučnog nalaze policistične morfologije jajnika. Prisutnost dva od ova tri navedena parametra dostatna je za postavljanje dijagnoze, nakon što se isključe ostale bolesti koje oponašaju PCOS. U nedostatku etiološkog uzroka liječenje je usmjereno na smanjenje simptoma i prevenciju kasnijih posljedica. U prvoj liniji liječenja dermatoloških simptoma hiperandrogenemije i poremećaja menstruacijskog ciklusa te prevencije nastanka karcinoma endometrija kod žena koje trenutačno ne planiraju trudnoću stoji oralna hormonska kontracepcija. Kod odabira hormonske kontracepcije u pacijentica s PCOS zahtijeva se individualni pristup, adekvatna

obrada i procjena kardiometaboličkog rizika. Niskodozirani kontraceptivi sa neutralnim ili antiandrogenim progestinima lijek su izbora za suzbijanje znakova hiperandrogenizma i regulaciju menstruacijskog ciklusa. Iako se danas vode brojne polemike i provode razna istraživanja o dobrobitima/rizicima dugotrajnog korištenja oralne hormonske kontracepcije dokazano je da iako određeni rizici postoje, korisni i pozitivni učinci OHK ih daleko nadmašuju. Stoga ovi lijekovi ostaju zlatni standard u liječenju pacijentica s PCOS koje trenutačno ne planiraju trudnoću.

Ključne riječi: *PCOS, hormonska kontracepcija, hiperandrogenizam*

2. SUMMARY

Title: Hormonal contraceptive choice for women with polycystic ovary syndrome

Author: Karolina Veselski

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder among women of reproductive age. The importance of the PCOS is not only in its numerosity, but also in its substantial and diverse clinical consequences including reproductive (infertility, hyperandrogenism, menstrual dysfunction), metabolic (obesity, dyslipidemia, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, metabolic syndrome, adverse cardiovascular risk profiles), psychological features (increased anxiety, depression and reduced quality of life), and oncologic risk (endometrial cancer). Although etiology of PCOS is uncertain, there is strong evidence that complex interactions between genetic, environmental and behavioral factors contribute to causing this syndrome. The Rotterdam classification is recommended for defining PCOS in the event of menstrual cycles abnormalities, clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism and ultrasound appearance of polycystic ovaries. The presence of two of these three criteria is sufficient once the other causes that mimic PCOS have been ruled out. In the absence of etiological cause the treatment is orientated to diminishing the symptoms and preventions of late sequel. The mainstay of the first-line therapy for all dermatologic symptoms of hyperandrogenism and menstrual cycle abnormalities are oral hormonal contraceptives.

When choosing oral contraceptives in women with PCOS, each patient requires an individual approach, adequate treatment and assessment of cardiometabolic risks. Low dose contraceptives with neutral or antiandrogenic progestagens are in the first

line of therapy for combating signs of hyperandrogenism, regulation of the menstrual cycle and prevention of endometrial carcinoma. Despite numerous published studies there is still no consensus about benefit/risk of long term usage of oral hormonal contraception. It is generally agreed that although certain risks exist, positive effects of oral hormonal contraception outweigh them by far. Therefore these drugs remain the gold standard in the treatment of patients with PCOS not immediately seeking pregnancy.

Key words: *PCOS, oral hormonal contraception, hyperandrogenism*

3. UVOD

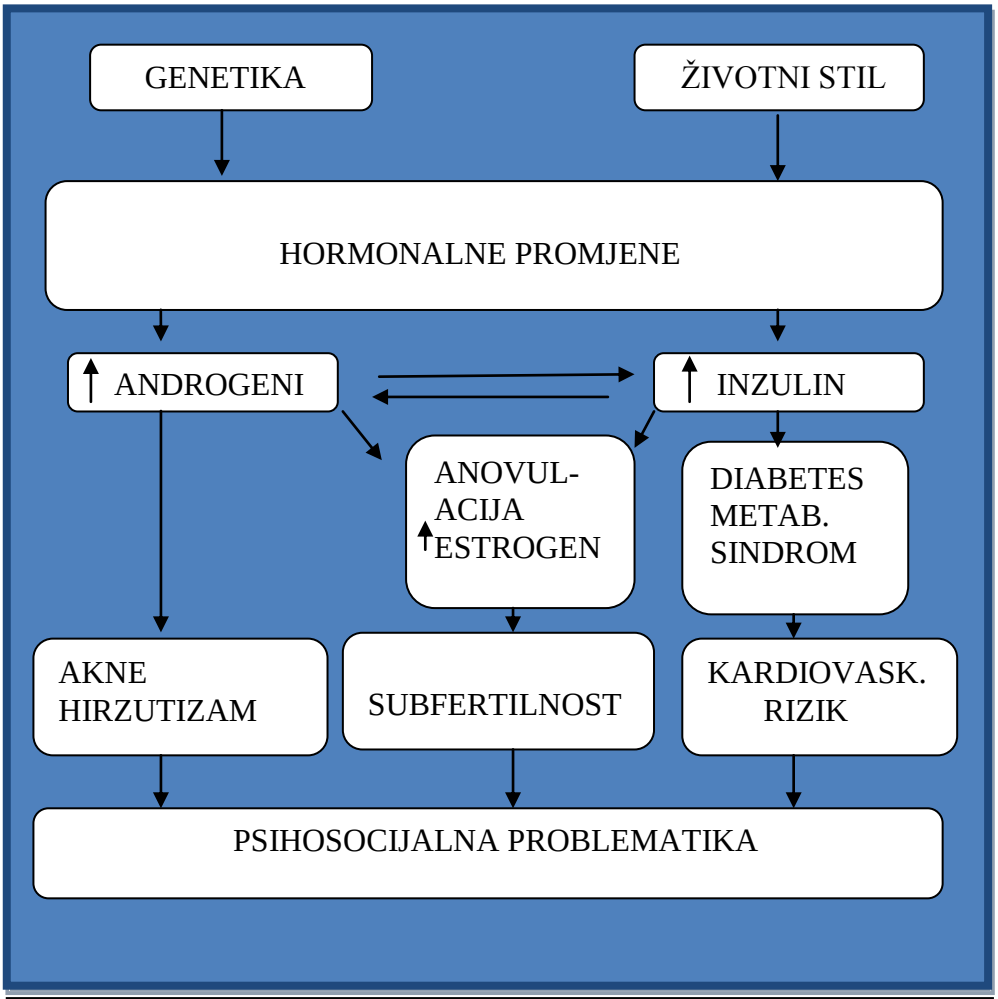
Sindom policističnih jajnika (PCOS) najčešći je endokrinološki poremećaj žena reprodukcijske dobi koji se javlja s učestalošću od 15-20% (1) . Iako je sam sindrom klinički obilježen raznim znakovima i simptomima, tri dominantna među njima su: oligo- ili anovulacija, povećano stvaranje androgena i ultrazvučni nalaz policističnih jajnika. Ovaj sindrom prvi put spominju 1935. godine Stein i Leventhal pri čemu opisuju udruženost obostrano povećanih jajnika s amenorejom i hirzutizmom kod sedam neplodnih žena, od kojih su četiri bile pretile. Čitav niz godina zanimanje za PCOS bilo je povezano s kožnim i reprodukcijskim manifestacijama ovog poremećaja. No, ovaj je sindrom postao izuzetno zanimljiv svjetskoj medicinskoj javnosti 80-tih godina prošlog stoljeća kada je ustanovljeno da žene s PCOS-om imaju veći rizik nastanka debljine, inzulinske rezistencije, intolerancije glukoze, dijabetesa tipa 2, dislipidemije, hipertenzije, ukratko metaboličkog sindroma. Etiologija ovog sindroma nije u potpunosti jasna, no pretpostavlja se da su genetski čimbenici potaknuti čimbenicima okoliša uključeni u vrlo kompleksan patogenetski mehanizam ovog sindroma. Do poznatog Rotterdamskog konsenzusa iz 2003. godine nije postojao univerzalno prihvaćen kriterij postavljanja dijagnoze PCOS. Pri dijagnostici samog sindroma u obzir uvijek treba uzeti i veliku heterogenost simptoma i znakova PCOS-a čija prezentacija ovisi o životnoj dobi, genetici i okolišnim čimbenicima s posebnim naglaskom na životni stil i tjelesnu težinu, što katkada predstavlja veliki izazov (2, 3).

U nedostatku jasne etiologije i patogeneze terapijske su mogućnosti usmjerene prema kliničkim simptomima i dobi bolesnice.

4. ETIOLOGIJA

Unatoč velikom interesu, etiologija ovog sindroma nije jasna, no pretpostavlja se da je patogenetski mehanizam vrlo složen te da u njemu važnu ulogu igra interakcija genetskih i okolišnih čimbenika.

Utjecaj naslijeđa je evidentan jer većina adolescentica s PCOS-om ima majku ili sestru s policističnim jajnicima, odnosno oca s metaboličkim sindromom. U čak 70% adolescentica s PCOS-om pronađen je roditelj s metaboličkim sindromom, u većini slučajeva u vidu pretilosti (3).



SLIKA 1. Etiologija, hormonske i kliničke manifestacije PCOS
Preuzeto i adaptirano od MJA: Assessment and management of PCOS: summary of an evidence-based guideline (2)

5. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI I OBRADA PACIJENTICA S PCOS

Danas se pri dijagnosticiraju PCOS-a uglavnom koriste Rotterdamski kriteriji koje su 2003. godine objavili Europsko društvo za humanu reprodukciju i embriologiju i Američko društvo za reprodukcijsku medicinu. Prema Rotterdamskim kriterijima za dijagnozu je potrebna prisutnost dva od tri navedena kriterija: 1. klinički i/ili biokemijski hiperandrogenizam, 2. oligo- ili anovulacija, 3. ultrazvučno potvrđen nalaz policističnih jajnika uz isključenje bolesti koji se mogu manifestirati na sličan način (4, 5). U nešto starijoj literaturi spominju se i kriteriji Američkog nacionalnog instituta za zdravlje – NIH kriteriji (US National Institutes of Health) iz 1990. godine koji za postavljanje dijagnoze traže: 1. kliničke i/ili biokemijske znakove hiperandrogenizma, 2. kroničnu anovulaciju, 3. isključenje bolesti koje se slično očituju. Nedavno je NIH priznao Rotterdamske kriterije te se danas ovi kriteriji smatraju univerzalno prihvaćenim kriterijima za postavljanje dijagnoze PCOS.

Pri postavljanju dijagnoze PCOS u obzir treba uzeti i mogućnost pojave različitih fenotipa PCOS-a što može predstavljati problem pri postavljanju pravilne dijagnoze (2). Fenotip A ili teški oblik PCOS-a je najčešći, a podrazumijeva prisutnost hiperandrogenizma, kronične anovulacije i policistične jajnike. Fenotip B, klinički i endokrinološki je sličan tipu A, manje učestao, a podrazumijeva znakove hiperandrogenizma i kronične anovulacije uz morfološki normalne jajnike. Fenotip C ili ovulatorni PCOS javlja se relativno rijetko, a karakteriziraju ga znakovi hiperandrogenizma i policistični jajnici. Fenotip D ili normoandrogeni PCOS u Hrvatskoj je nakon fenotipa A najčešći oblik. Pacijentice s ovim fenotipom imaju normalne razine androgena uz često povišenu razinu LH kao i poremećen FSH/LH omjer (6, 7). Dijagnostička obrada obavezno mora isključiti ostale bolesti koje se

mogu očitovati na sličan način i to: bolesti štitnjače, hiperprolaktinemija, neklasična kongenitalna adrenalna hiperplazija (NCAH), tumore jajnika i nadbubrežne žlijezde koji luče androgene te poremećaj rada kore nadbubrežne žlijezde (npr. Cushingova bolest).

Posebnu pozornost treba posvetiti dijagnostici PCOS-a kod adolescentica te perimenopauzalnih i menopauzalnih žena. U adolescentica morfološki izgleda jajnika i anovulatorni simptomi nisu dostatno sigurni kao kriteriji te se stoga preporuča temeljiti dijagnozu na kliničkom ili biokemijskom hiperandrogenizmu uz perzistentnu oligomenoreju. Kod perimenopauzalnih i menopauzalnih žena dijagnostički kriteriji zapravo ne postoje, ali je preporuka dijagnozu PCOS-a postaviti na temelju dobro dokumentiranih anamnestičkih podataka o oligomenoreji i znakovima hiperandrogenizma tijekom reproduktivne dobi (4).

Smjernice za obradu žena s PCOS prikazane su u tablici 1.

TABLICA 1. Smjernice za dijagnostiku u žena s PCOS-om

Preuzeto i adaptirano iz Baldani DP. Sindrom policističnih jajnika. Medix (3)

ANAMNEZA	1. OBITELJSKA: šećerna bolest, debljina, hiperandrogenizam 2. OSOBNA: porođajna masa, brzi porast tjelesne mase u dojenačko doba, brzi rast 3. Prijevremene pubarha i menarha, adolescentska debljina, menstrualni ciklus, neplodnost, spontani pobačaji, promjene tjelesne mase
FIZIKALNI PREGLED	1. KRVNI TLAK 2. ITM (25-30 prekomjerna tjelesna masa, >30 debljina) 3. OPSEG STRUKA (normalno <80 cm) 4. ODNOS OPSEGA STRUKA I BOKOVA (normalno <0,85) 5. OCJENA HIPERANDROGENIZMA
UZV PREGLED	≥ 12 folikula 2-9 mm, volumen jajnika >10 mL
LABORATORIJSKA OBRADA	1. DOKAZ BIOKEMIJSKE HIPERANDROGENEMIJE 2. ISKLJUČENJE OSTALIH UZROKA HIPERANDROGENIZMA (TSH, PRL, NCAH, FSH, LH, kortizol) 3. EVALUACIJA METABOLIČKIH ABNORMALNOSTI (OGTT, lipidogram, inzulin)

6. KLINIČKA SLIKA

PCOS je kronično stanje u čijoj kliničkoj slici možemo pronaći vrlo varijabilne znakove i simptome. Među dominantnima svakako se nalaze oni ključni za postavljanje same dijagnoze.

OLIGO-ANOVULACIJA

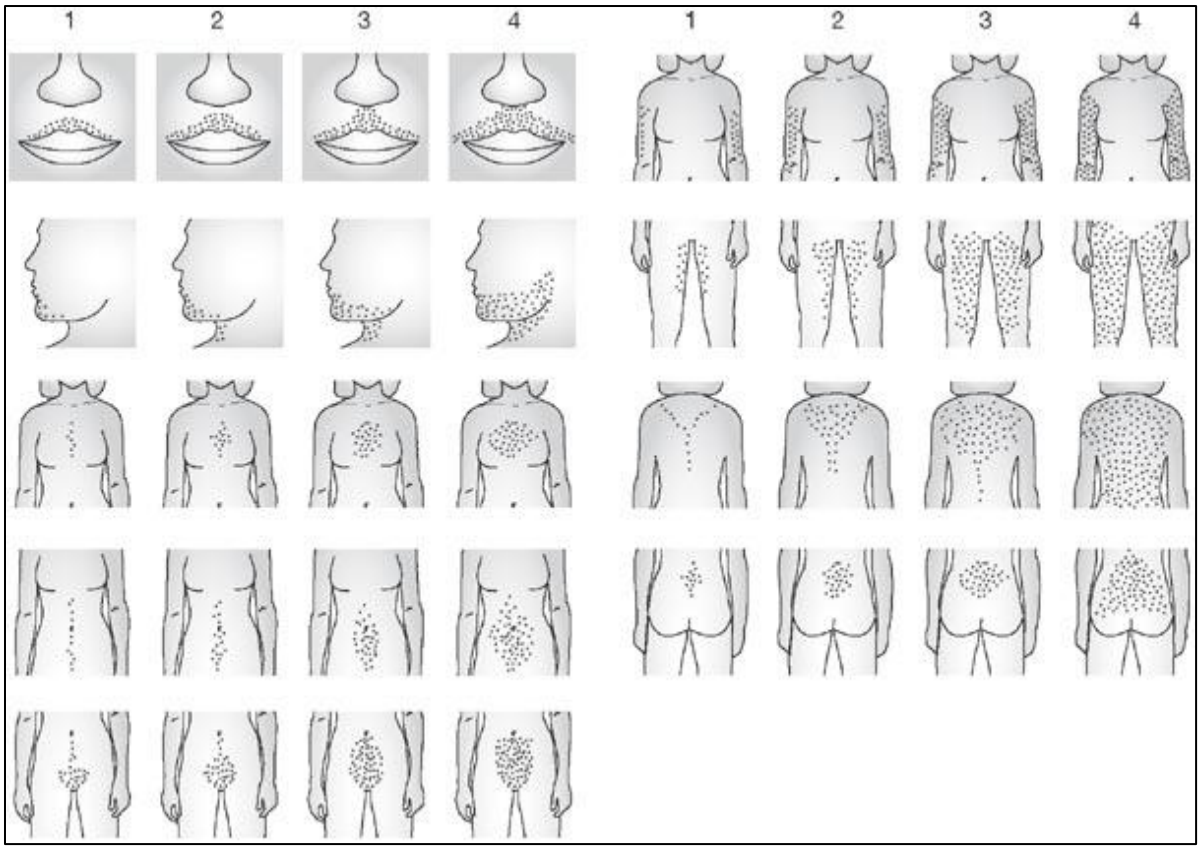
Oligo- ili anovulacija najčešće se manifestira kao oligomenoreja, tj. amenoreja. U nekim slučajevima anovulacija dovodi do učestalih krvarenja u razmacima manjim od 21. dan (polimenoreja). Neke žene mogu imati normalna krvarenja, dakle eumenoreju s ciklusom od 21-35 dana, no većina tih ciklusa su zapravo anovulatorni.

KLINIČKI I/ILI BIOKEMIJSKI HIPERANDROGENIZAM

Klinički hiperandrogenizam očituje se kod žena u obliku akni, hirzutizma i androgene alopecije.

Akne su vrlo česta pojava kod pacijentica s PCOS poglavito u adolescentnoj dobi. Težina akni ocjenjuje se prema Allen-Smithu ili Cunliffu. Težinu androgene alopecije procjenjujemo prema Ludwigovoj ljestivici. Iako značajan broj pacijentica s PCOS ima akne i alopeciju, njihova učestalost slična je kao i u općoj populaciji te treba biti posebno oprezan s uvrštavanjem ovih znakova u dijagnostičke kriterije u slučajevima gdje oni postoje kao jedini znakovi hiperandrogenizma.

Hirzutizam je po definiciji pojava pojačane dlakavosti kod žena na područjima tijela osjetljivim na androgene, tj. mjestima gdje se dlake u žena normalno ne pojavljuju, a u muškaraca se normalno nalaze. 65-75% žena (4) s PCOS-om ima hirzutizam. Težina hirzutizma se procjenjuje modificiranom Ferriman-Gallweyevom ljestvicom.



SLIKA 2. Modificirana Ferriman-Gallweyeva ljestvica
Preuzeto i dostupno na
http://www.nature.com/nrendo/journal/v4/n5/fig_tab/ncpendmet0789_F2.html (8)
[pristupljeno 17.05.2016.]

Biokemijski hiperandrogenizam odnosi se na povišenu razinu androgena u cirkulaciji. Testosteron cirkulira u plazmi nespecifično vezan uz albumin, specifično vezan uz globulin koji veže spolne hormone (SHBG) i u malom postotku slobodan. Mjerenjem se određuje koncentracija ukupnoga serumskog testosterona (ukT) i SHBG-a iz čega se izračunava slobodna, odnosno bioraspoloživa frakcija testosterona (9).

ULTRAZVUČNI NALAZ POLICISTIČNIH JAJNIKA

Morfološki izgled policističnih jajnika na ultrazvuku podrazumijeva nalaz 12 ili više folikula promjera između 2-9 mm i/ili volumen jajnika veći od 10 mL. Ultrazvučni nalaz nije pouzdan kod adolescentica kao ni kod perimenopauzalnih i menopauzalnih

žena (4). 95% žena kod kojih je UZV-om potvrđen policističan izgled jajnika zapravo ima PCOS.

PRETILOST

Povećan adipozitet često se javlja kod pacijentica s PCOS-om. Oko 30-70% žena s PCOS-om ima indeks tjelesne mase (ITM) ≥25 kg/m² pri čemu uglavnom prevladava abdominalna pretilost i povećana količina visceralne masti. Debljina u ovih pacijentica pojačava inzulinsku rezistenciju (5, 10), hiperandrogenizam i dislipidemiju. Kod svih pacijentica s PCOS se preporučuje prilikom obrade odrediti ITM, izmjeriti opseg struka te napraviti probir za metabolički sindrom.

INZULINSKA REZISTENCIJA

Poremećaj u djelovanju inzulina jedan je od temeljnih metaboličkih i hormonskih poremećaja u pacijentica s PCOS-om prisutan u njih 50-80% (11, 12). Zbog neosjetljivosti na aktivnost inzulina razvija se hiperinzulinemija što je pak u pozitivnoj korelaciji s povišenjem androgena. Inzulin izravno djeluje na teka stanice povisujući u njima proizvodnju androgena, neizravno povisuje aktivnost inzulinu sličnog čimbenika rasta, IGF-I i time dodatno stimulira aktivnost teka stanica. Dodatno snižavanjem SHBG dovodi do viška slobodnog testosterona u cirkulaciji zbog čega se javljaju periferni učinci hiperandrogenizma (13). Inzulinska rezistencija smatra se jednim od glavnih etioloških čimbenika koji utječu na nastanak reprodukcijskih rizika, razvoj metaboličkih poremećaja i povišenje rizika nastanka kardiovaskularnih bolesti (14, 15, 16).

7. POSLJEDICE I RIZICI PCOS

Posljedice PCOS osjećaju se tijekom cijeloga života. Čini se da djeca s PCOS još intrauterino pokazuju veću učestalost zastoja u rastu, a tijekom prve godine života brzi prirast na težini (*catch up growth)* što kasnije stvara rizik za inzulinsku rezistenciju i dijabetes tipa 2. Također se čini da djevojčice s PCOS imaju prijevremenu pubarhu (prije osme godine života) te prijevremenu menarhu. Tijekom adolescencije i u reprodukcijsko doba češći su neredoviti menstruacijski ciklusi, akne, neplodnost i karcinom endometrija. Kod žena s PCOS veća je učestalost spontanih pobačaja, gestacijskog dijabetesa, hipertenzije i preeklampsije (4). Žene s PCOS uglavnom kao rezultat komplikacija u trudnoći češće rađaju carskim rezom, veća je učestalost prijevremenih poroda kao i viši perinatalni mortalitet. Kod žena s PCOS češća je debljina, intolerancija glukoze, inzulinska rezistencija, dislipidemija i dijabetes tipa 2. Češće je poremećena vaskularna i endotelna funkcija što zajedno s prethodno navedenim čimbenicima stavlja žene s PCOS u povišen rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Kod žena s PCOS češća je i apneja u spavanju, masna degeneracija jetre i depresija (3, 17). Ono što se posebno mora naglasiti je povišen rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti u pacijentica s PCOS koji naravno nije u svih isti (18, 19). Svaku pacijenticu potrebno je individualno obraditi i napraviti odgovarajuću procjenu kardiovaskularnog rizika. Prilikom procjene rizika preporuča se u obzir uzeti obiteljsku anamnezu, dob pacijentice, tjelesnu težinu, ITM, opseg struka, pušenje, lipidogram, vrijednosti krvnog tlaka i napraviti OGTT. Prema Androgen Excess and PCOS Society (AEPCOS) udruzi ovdje možemo razlikovati tri skupine pacijentica s PCOS-om s obzirom na kardiovaskularni rizik (18, 19):

1. Pacijentice s normalnim ili blago povišenim KV rizikom koji je zapravo skoro pa identičan kao u općoj populaciji. To su žene s normalnom tjelesnom težinom,

normalnim vrijednostima krvnog tlaka, lipidograma, bez poremećaja tolerancije glukoze kao i znakova metaboličkog sindroma.

2. Pacijentice s visokim KV rizikom. Ovdje je riječ o skupini pretilih žena koje mogu imati poremećaj tolerancije glukoze, povišene lipide, povišene vrijednosti krvnog tlaka i/ili rane znakove ateroskleroze.

3. Pacijentice s vrlo visokim KV rizikom. Ovoj skupini pripadaju žene s metaboličkim sindromom, Diabetesom mellitusom tipa 2 i/ili već postojećom bolesti kardiovaskularnog sustava.

Poznavanje ove podjele bitno je za svakodnevnu kliničku praksu jer postojanje kardiovaskularnih rizičnih čimbenika bitno utječe na odabir terapije.

TABLICA 2. Procjena kardiometaboličkog rizika u pacijentica s PCOS
Preuzeto od: Lana Škrgatić , Zavod za humanu reprodukciju, Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a i Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Sindrom policističnih jajnika – prijedlog smjernica [pristupljeno 23.05.2016.]
Dostupno na http://www.hdhr.org/3repro/predavanja/pet/Skrgatic_Sibenik.pptx

ITM (indeks tjelesne mase) kg/m2	• **kod svakog pregleda**
Omjer struka i bokova (WHR)	• **Kod svakog pregleda**
RR	• **1x godišnje kod ITM <25 kg/m2** • **svaki pregled ITM >25 kg/m2**
Lipidogram	• **Svake 2 godine ITM< 25 kg/m2** • **Svake godine kod ITM> 25 kg/m2**
OGTT	• **Svake 2 godine ITM < 25 kg/m2** • **Svake godine kod ITM> 25 kg/m2**
INZULIN 0 i 120 min	• **HOMA- IR > 2.5** • **HOMA- IR = inzulin x GUK / 22.5**

8. HORMONSKA KONTRACEPCIJA

Hormonska kontracepcija (HK) podrazumijeva primjenu preparata sastavljenih od sintetskih estrogena i progestina. Prvi puta odobrena je za uporabu 1959. godine u SAD-u gdje se prije svega koristila u svrhu sprječavanja začeća (20). Danas se smatra jednom od najučinkovitijih metoda kontracepcije, a zahvaljujući velikom broju ispitivanja otkriveni su osim njezinih kontracepcijskih i brojni nekontracepcijski učinci koji imaju povoljan utjecaj na zdravlje žena. To prije svega uključuje primjenu HK kao terapije nepravilnih krvarenja iz maternice, teške dismenoreje, hirzutizma, akni te endometrioze. Kombinirana hormonska kontracepcija sastoji se od kombinacije estrogena i progestagena. Etinilestradiol (EE) je sintetski estrogen koji se koristi gotovo u svim preparatima. Izuzetak su dva preparata koji sadrže estradiol valerat, odnosno 17β estradiol. Svi preparati koji se danas koriste sadrže dozu EE od 20-35μg, što je za gotovo četiri puta manja doza od one koja se koristila u prvim kontracepcijskim pilulama. Estrogeni su kombinirani s različitim progestagenima.

Tradicionalno oralni kontraceptivi dijele se u četiri generacije (21, 22). I generacija sadrži više doze, općenito više od 50 μg estrogena i progestagene izvedene iz noretindrona, II generacija sadrži manje od 50 μg estrogena te norgestrel i levonorgestrel, dok u III generaciji nalazimo gestagene gestoden, norgestimat i desogestrel. IV generacija kontracepcijskih tableta ima antiandrogeni učinak, sadrži etinil-estradiol, progesteronske hormone drospirenon, dienogest i ciproteron acetat (CPA), koji je kada govorimo o antiandrogenom djelovanju, među njima najpotentniji.

Kontraindikacije za primjenu oralne hormonske kontracepcije postoje i dijele se u apsolutne i relativne (20). Apsolutne kontraindikacije su tromboflebitis ili tromboembolijski poremećaj, cerebrovaskularne bolesti i bolesti koronarnih krvnih žila, dijagnosticiran ili sumnja na karcinom dojke, karcinom endometrija ili drugi o

estrogenu ovisan tumor, nerazjašnjeno krvarenje iz genitalnih organa, bolesti jetre, preosjetljivost na sastojke kontraceptiva, dojenje <6 tjedana nakon poroda, pušačice starije od 35 godina, povišen krvni tlak, glavobolja s fokalnim neurološkim simptomima, dekompenzirane srčane greška, predviđen veći operativni zahvat koji zahtijeva dulju imobilizaciju te šećerna bolest s vaskularnim komplikacijama (20). U relativne kontraindikacije spadaju puerperij kraći od 3 tjedna, dojenje, nerazjašnjeno genitalno krvarenje, pušačice starije od 35 godina koje puše manje od 20 cigareta na dan, preboljeli karcinom dojke bez recidiva zadnjih pet godina, interakcija s drugim lijekovima i žučni kamenci (20).

Svakoj ženi prilikom odabira hormonske kontracepcije treba pristupiti individualno. Svakako treba pacijentice upoznati i s činjenicom da hormonska kontracepcija ne samo da štiti od neželjene trudnoće već ima i poželjne nekontracepcijske učinke s povoljnim utjecajem ne samo na reproduktivno zdravlje žena, već se koristi i za liječenje ginekoloških bolesti i endokrinih poremećaja.

9. HORMONSKA KONTRACEPCIJA I PCOS

Oralni hormonski kontraceptivi (OHK) već su dugi niz godina lijek izbora za pacijentice sa sindromom policističnih jajnika koje ne planiraju trudnoću te predstavljaju sigurno i učinkovito liječenje namijenjeno svim fenotipovima PCOS-a. Potrebno je naglasiti kako etiološkog liječenja PCOS nema, stoga se terapija sastoji u liječenju simptoma i smanjenju rizika povezanih s ovim sindromom. Simptomatsko liječenje usmjereno je na uspostavu normalnog menstruacijskog ciklusa i smanjenju simptoma hiperandrogenizma (akni, hirzutizma i androgene alopecije). Uz sve navedeno oralna hormonska kontracepcija štiti od neželjene trudnoće te kod pacijentica s PCOS značajno smanjuje rizik i štiti od nastanka karcinoma endometrija.

Prilikom odabira OHK i započinjanja liječenja, svakako je potrebno napraviti odgovarajuću obradu. Treba uzeti detaljnu osobnu i obiteljsku anamnezu, izmjeriti krvni tlak, odrediti ITM, te napraviti laboratorijsku obradu potrebnu za procjenu kardiometaboličkog rizika. Posebnu pozornost prilikom uzimanja anamneze treba posvetiti prisutnosti rizičnih čimbenika (pušenje, hipertenzija, povišene vrijednosti lipida, pretilost, poremećaj tolerancije glukoze) koji mogu pridonijeti nastanku KV bolesti, postojećim migrenama ili podacima o trombofiliji unutar obitelji. Princip na kojem OHK djeluju u ovom sindromu odnosi se na supresiju sekrecije LH što dovodi do smanjenja produkcije androgena. Estrogenska sastavnica povisuje razinu SHBG-a što posljedično smanjuje razinu slobodnog testosterona dok progestinska sastavnica blokira androgene receptore i smanjuje aktivnost 5α-reduktaze. Oralni hormonski kontraceptivi koji se koriste u liječenju simptoma PCOS sadrže kao estrogenu sastavnicu etinil-estradiol, dok progestinska sastavnica uključuje uglavnom antiandrogene progestine (ciproteron acetat (CPA), klormadinon acetat (CMA),

drospirenon i dienogest) ili kao alternativu generaciju OHK koji sadrže progestine sa slabijim antiandrogenim potencijalom. U kombinaciji s OHK kod pacijentica s PCOS i dokazanom inzulinskom rezistencijom često se primjenjuju i inzulin-senzitirajući lijekovi poglavito metformin.

AKNE I HIRZUTIZAM

Akne i hirzutizam prije svega predstavljaju kozmetički problem, posebno su česti kod adolescentica te imaju značajan utjecaj na psihu pacijentica s PCOS-om. Kod odabira terapije za liječenje hirzutizma i akni, preporuča se niskodozirana oralna hormonska kontracepcija i to IV generacija u kojoj nalazimo antiandrogene progestine, dakle ciproteron-acetat, drospirenon, klormadinon-acetat i dienogest (23). Među njima najpotentniji je CPA, dok dienogest i drospirenon imaju 40% odnosno 30% njegovog antiandrogenog potencijala (21, 24). Njihov terapijski učinak temelji se na blokadi androgenih receptora na razini pilosebacealne jedinice kože, smanjenju aktivnosti 5α-reduktaze naročito u dlačnim folikulima te smanjenju produkcije androgena u jajnicima i nadbubrežnoj žlijezdi. Uz uporabu CPA vrijednosti testosterona smanjuju se za 66%, a uz drospirenon za 56% (20). Unutar perioda od 3-6 mjeseci dolazi do smanjenja akni za 30-60% (25,26). Učinak na hirzutizam je sporiji i manje učinkovit. Za 12 mjeseci liječenja, OHK smanjuje hirzutizam kod 40-50% pacijentica te nalazimo redukciju cirkulirajućih androgena uz povišenje koncentracije SHBG (27). Zanimljiv je podatak kako CPA povisuje razinu SHBG-a za 300-400%, 2. i 3.generacija OHK za 200-300% dok levonorgestrel samo za 50% (28). U slučajevima kada OHK nije dostatna za liječenje hirzutizma, mogu se u terapiju dodati antiandrogeni flutamid i finasterid te lokalno primijeniti eflornitin kremu. Diane-35 (35mg etinil estradiola + 2mg ciproteron acetata) najčešće je propisivani

oralni hormonski kontraceptiv koji je ujedno registriran kao terapeutik za uklanjanje navedenih simptoma hiperandrogenizma (29).

REGULACIJA MENSTRUACIJSKOG CIKLUSA I ZAŠTITA ENDOMETRIJA

95% pacijentica s PCOS-om kao posljedicu oligo-ili anovulacije ima nepravilne menstruacijske cikluse uglavnom u obliku oligomenoreje ili amenoreje. Iako je većina ciklusa kod pacijentica s PCOS anovulatorno, povremene ovulacije su moguće. Utvrđeno je da s godinama ciklusi u ovih pacijentica postaju redovitiji, naročito kako se približavaju menopauzi. Što je jače izražena neredovitost menstruacijskog ciklusa i sam fenotip PCOS-a je teži. Upravo nepravilnost krvarenja kao i abnormalna koncentracija hormona predisponira pacijentice s PCOS-om za razvoj hiperplazije endometrija i karcinoma. U svrhu njihove prevencije kao i za uspostavu redovitih menstruacijskih ciklusa primjenjuju se OHK ili progestini. U nekim studijama za regulaciju menstruacijskog ciklusa pokazala se učinkovitom primjena metformina, ali bez zaštitne funkcije na razini endometrija. Ukoliko pacijentice s PCOS-om ne žele ili ne smiju uzimati OHK, s ciljem zaštite endometrija u terapiji se odlučujemo za cikličku primjenu progestina (minimalno 10 dana u mjesecu) pri čemu treba naglasiti da primjena progestina ovdje neće umanjiti ostale kliničke simptome PCOS-a. Kao alternativa može se primijeniti i intrauterini uložak s levonorgestrelom.

10. NEŽELJNI UČINCI I NUSPOJAVE OHK KOD PACIJENTICA S PCOS-OM

Iako su oralni hormonski kontraceptivi zlatni standard u liječenju PCOS-a već dugi niz godina, postoje sumnje o njihovom utjecaju na kardiovaskularni sustav i metabolizam ugljikohidrata. Vrlo često u literaturi se navodi povišen rizik od nastanka venske tromboembolije kao i dobivanje na težini pri njihovom uzimanju.

OHK I VENSKA TROMBOEMBOLIJA (VTE) KOD PACIJENTICA S PCOS-OM

Venska tromboembolija obuhvaća pojavu duboke venske tromboze u nogama, plućne embolije ili tromboze drugih vena. Učestalost joj raste s dobi, a čimbenici rizika za razvoj mogu biti stečeni i naslijeđeni. Kod žena u dobnoj skupini od 15-49 g. učestalost iznosi 21/100 000 žena godišnje (20). U trudnoći rizik je 61/100 000 u dobi ispod 35. g, odnosno 121/100 000 žena u dobi iznad 35 g. (20) . Prvi izvještaji o postojanju veze između OHK i VTE spominju se u literaturi 1967. i 1968. godine (20). Ubrzo se uvidjelo da rizik za nastanak VTE ovisi prije svega o dozi estrogena u OHK te da smanjenje doze značajno smanjuje rizik javljanja VTE. Zbog toga je većina današnjih OHK niskodozirana jer se time smanjuje učestalost komplikacija povezanih s visokim dozama etinil-estradiola. Kasnije je utvrđeno i da tip progestagena može pridonijeti nastanku VTE u većoj ili manjoj mjeri, premda je taj odnos manje jasan (21, 28). Studije su pokazale da novije generacije OHK imaju 2 puta veći rizik za VTE od 2.generacije OHK koja sadrži levonorgestrel (21, 30). Općenito se smatra da je rizik za nastanak VTE 2-6 puta veći kod korisnica OHK nego kod nekorisnica pri čemu je najveći rizik u prva 3 mjeseca korištenja (21). Studije su pokazale da je PCOS povezan s protrombotičnim stanjem zbog smanjenog fibrinolitičkog kapaciteta i povišene aktivnosti inhibitora aktivacije plazminogena koji snažno inhibira fibrinolizu

(21). Stoga kod pacijentica s PCOS-om koje imaju neki od dodatnih rizičnih faktora za nastanak VTE kao što su starija životna dob, pretilost, hipertenzija, dijabetes, pušenje i hiperkolesterolemija treba napraviti dobru procjenu rizika. Ukoliko je rizik za nastanak VTE prosječan i 2. i 3. generacija OHK su siguran tretman. Kod pacijentica koje su pretile te imaju neki dodatni rizični čimbenik preporučuje se 2.generacija OHK zbog manjeg rizika od nastanka VTE. Kod pacijentica koje imaju pojavu VTE ili trombofilije u obitelji može se primijeniti mini-pill jer ne utječu na koagulaciju, fibrinolizu kao ni na metabolizam ugljikohidrata i lipida. Svakako treba imati na umu činjenicu da je relativni rizik za VTE kod mladih, zdravih žena nizak, a apsolutni rizik još manji u usporedbi s rizikom udruženim s trudnoćom.

OHK I POVIŠEN KARDIOVASKULARNI RIZIK KOD PACIJENTICA S PCOS-OM

U literaturi se navodi da žene s PCOS-om imaju povišen kardiovaskularni rizik jer poremećaj prate pretilost, inzulinska rezistencija, dislipidemija i poremećaji koagulacije koji su sami po sebi rizični čimbenici za nekakvo kardiovaskularno zbivanje (moždani udar, infarkt miokarda). Kod pacijentica koje uzimaju OHK, a uz to puše, rizik za kardiovaskularno zbivanje ili arterijsku trombozu veći je 2-4 puta, kod pacijentica s hipertenzijom 7-8 puta, a kod onih s izrazito povišenim vrijednostima lipida rizik raste čak 10-11 puta (31). Ne postoji studija o direktnom utjecaju OHK na KV morbiditet i mortalitet kod pacijentica s PCOS-om, no studije provedene na mladim, zdravim ženama koje ne puše pokazuju kako nema udruženosti između primjene OHK i povišenja kardiovaskularnog rizika nego čak da njihova primjena u reproduktivnoj dobi zapravo ima zaštitni učinak protiv nastanka KVB kasnije u životu (28). Da bi se ova činjenica mogla ekstrapolirati na pacijentice s PCOS-om potrebno je provesti odgovarajuće istraživanje jer nažalost dostupnih podataka za sada nema.

Bitno je naglasiti da tek prisutnošću rizičnih čimbenika raste mogućnost pojave KV zbivanja u ovih pacijentica i da adekvatna procjena kardiovaskularnog rizika igra ključnu ulogu u odabiru terapije. Ukoliko rizičnih čimbenika nema, OHK je sigurno liječenje za pacijentice s PCOS-om (18). Kod pacijentica s PCOS-om koje imaju povišen kardiovaskularni rizik uz primjenu OHK potrebno je redovno kontrolirati rizične čimbenike. U slučaju pogoršanja stanja prestaje se s korištenjem OHK (18). Kod pacijentica s izrazito visokim kardiovaskularnim rizikom ili postojećom bolesti kardiovaskularnog sustava OHK se ne bi smjeli primjenjivati (18).

OHK, INZULINSKA REZISTENCIJA I DIJABETES KOD PACIJENTICA S PCOS-OM

Gotovo 80% žena s PCOS-om i pretjeranom tjelesnom težinom i oko 30-40% žena s PCOS-om i normalnom tjelesnom težinom ima inzulinsku rezistenciju (IR). Mehanizam nastanka inzulinske rezistencije u žena s PCOS-om nije u potpunosti razjašnjen, ali se smatra da nastaje zbog postreceptorskog poremećaja u metabolizmu inzulina na razini perifernih tkiva. Posljedično tome, smatra se da pacijentice s PCOS-om imaju povećani rizik nastanka intolerancije glukoze odnosno diabetesa mellitusa tipa 2. Učinjene metaanalize pokazale su da nema razlike između pojedinih OHK i njihovog utjecaja na metabolizam ugljikohidrata niti je dokumentiran povišen rizik za razvoj diabetesa mellitusa tipa 2 ili poremećaja tolerancije glukoze kod pacijentica s PCOS-om koje su koristile OHK (21, 32). Unatoč tome, preporučuje se oprez kod pretilih pacijentica s PCOS-om zbog činjenice da debljina sama po sebi uzrokuje određeni stupanj IR.

DUGOTRAJNA PRIMJENA OHK I METABOLIČKI RIZIK KOD PACIJENTICA S PCOS-OM

Za sada u literaturi postoji samo nekoliko istraživanja koja su proučavala metaboličke učinke oralnih hormonskih kontraceptiva kod pacijentica s PCOS-om. U jednom istraživanju koje je provedeno na 72 žene s PCOS-om, a koje su koristile OHK kroz 3 godine, pratila se razina glukoze i lipida u krvi. Većina ispitanica imala je povišen kolesterol i trigliceride te snižen HDL. Nakon primijenjene OHK uočene su nepromijenjene vrijednosti triglicerida, ali i povišenje HDL-a i smanjenje LDL/HDL omjera uz nepromijenjene vrijednosti glukoze i inzulina u krvi (21). Provedeno je još nekoliko sličnih istraživanja te je kao konačan zaključak izvedeno da dugotrajna primjena OHK ne mijenja i ne utječe na metabolički rizik kod odraslih pacijentica dok za adolescentice i mlade žene nažalost nema raspoloživih podataka.

11. ZAKLJUČAK

PCOS je najčešći endokrinološki poremećaj kod žena povezan s neplodnošću te kratkoročnim i dugoročnim metaboličkim komplikacijama. Treba ga liječiti neovisno o životnoj dobi, a prilikom odabira terapije u obzir treba uzeti simptome i znakove PCOS-a kao i reprodukcijske želje pacijentice. Kod pacijentica s PCOS koje trenutačno ne planiraju trudnoću u prvoj liniji terapije stoje oralni hormonski kontraceptivi. Iako ne postoje točno određene smjernice koje determiniraju uporabu određene vrste kontraceptiva, smatra se da su niskodozirani oralni kontraceptivi sa neutralnim ili antiandrogenim progestinima najbolji odabir. Cilj je odabrati hormonsku kontracepciju koja će u adekvatnoj mjeri reducirati sintezu androgena i blokirati njihov periferni učinak, spriječiti razvoj folikula te postići dobru regulaciju menstruacijskog ciklusa s minimalnim metaboličkim i tromboembolijskim rizikom. Unatoč sumnjama o neželjenim kardiovaskularnim i metaboličkim učincima nakon dugotrajne primjene OHK, korisni i pozitivni učinci OHK ih daleko nadmašuju te ovi lijekovi ostaju zlatni standard u liječenju pacijentica s PCOS.

12. ZAHVALE

Na kraju ovoga rada željela bih se zahvaliti svojoj mentorici, prof.dr.sc Dinki Pavičić Baldani na vodstvu, pomoći i svim savjetima tokom izrade i pisanja rada.

Velike zahvale svim mojim prijateljima i kolegama na podršci i potpori tijekom cijelog studija bez kojih on ne bi bio isti.

Najveće hvala mojim roditeljima, Igoru i Jasenki te ostatku moje obitelji na nezamjenjivoj podršci i razumijevanju tijekom cijelog školovanja.

13. LITERATURA

1. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6:1–13.
2. Teede HJ, Misso ML, Deeks A, Moran LJ, Stuckey BGA, Wong JLA. Assessment and management of PCOS: summary of an evidence-based guideline. MJA 2011;195(6):65-112.
3. Baldani DP. Sindrom policističnih jajnika. Medix 2013;104/105:124-30.
4. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, i sur. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical PracticeGuideline. J Clin Endocrinol Metab, December 2013; 98(12):4565–4592.
5. Mendoza N, Simoncini T, Genazzani AD. Hormonal contraceptive choice for women with PCOS: a systematic review of randomized trials and observational studies. Gynecological Endocrinology. 2014; 30(12):850-860.
6. Guastella E, Longo RA, Carmina E. Clinical and endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes. Fertil Steril. 2010;94:2197–201.
7. Rehme MF, Pontes AG, Goldberg TB, et al. Manifestac¸o˜es cl´ınicas,bioqu´ımicas, ultrassonogra´ficas e metabo´licas da s´ındrome dosova´rios polic´sticos em adolescentes [Clinical manifestations, biochemical, ultrasonographic and metabolic of polycystic ovary syndrome in adolescents]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013;35:249–54.
8. http://www.nature.com/nrendo/journal/v4/n5/fig_tab/ncpendmet0789_F2.html; pristupano dana 17.05.2016.

9. 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;84:3666-72.
10. Baranova A, Tran TP, Birerdinc A, Younossi ZM. Systematic review: association of polycystic ovary syndrome with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:801–14.
11. Balen A, Conway G, Kaltsas G, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum Reprod. 1995; 10: 2107-2111.
12. Kiddy D, Sharp P, White D, et al. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. Clin Endocrinol (Oxf). 1990; 32: 213-220.
13. Šimunić V i sur. Ginekologija, Ljevak, Zagreb, 2001.
14. Teede H, Stuckey B. Polycystic ovary syndrome and abnormal glucose tolerance [editorial]. Med J Aust. 2007; 187: 324-325.
15. Reaven G. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annu Rev Nutr. 2005; 25: 391-406.
16. Meyer C, McGrath B, Teede H. Overweight women with polycystic ovary syndrome have evidence of subclinical cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 5711-5716.
17. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary sindrome. Lancet.2007;370(9588):685-97
18. Carmina, E. Oral contraceptives and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Endocrinological Investigation.2013; 36(5):358-363.
19. Jovanovic VP, Carmina E, Lobo RA. Not all women diagnosed with PCOS share the same cardiovascular risk profiles. Fertil Steril. 2010;94: 826-32.

20. Šimunić V i sur. Kontracepcija i reprodukcijsko zdravlje. FotoSoft, Zagreb, 2002.
21. YIldiz BO. Approach to the patient: contraception in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.2015;100(3):794-802.
22. Christin-Maitre S. History of oral contraceptive drugs and their use worldwide. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013;27:3–12.
23. Mendoza N, Simoncini T, Genazzani AD. Hormonal contraceptive choice for women with PCOS: a systematic review of randomized trials and observational studies, Gynecological Endocrinology. 2014; 30(12): 850-860.
24. Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. Hum Reprod Update. 2006;12:169–178.
25. Badawy A, Elnashar A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. Int J Womens Health. 2011;3: 25–35.
26. Yildiz BO. Assessment, diagnosis and treatment of a patient with hirsutism. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4:294–300.
27. Šimunić V i sur.. Koristi oralne hormonske kontracepcije. Zagreb: FotoSoft;2008:32-45.
28. Macut D, Pfeifer M, Yildiz BO, Diamanti-Kandarakis. Polycystic Ovary Syndrome. Novel Insights into Causes and Therapy. Front Horm Res. Basel, Karger. 2013;40:115–127.
29. Zhang Jing, Xu Liang-zhi, Wu Tai-xiang, Tang Ying & Jia Yu-jian. The effects of Diane-35 and metformin in treatment of polycystic ovary syndrome: An updated systematic review, Gynecological Endocrinology. 2008; 24(10): 590-600.

30. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet. 1995;346:1575–1582.
31. Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. J Thromb Haemost. 2003;1:1371–1380.
32. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD006133.

14. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 29.05.1991. godine u Slavonskom Brodu gdje završavam Osnovnu školu „Blaž Tadijanović“ (1998.-2006.) i Gimnaziju „Matija Mesić“ jezičnog usmjerenja (2006.-2010.). Tijekom školovanja bavila sam se brojnim izvanškolskim aktivnostima te sam u rodnom gradu završila i Osnovnu glazbenu školu Slavonski Brod (1998.-2004.).

Medicinski fakultet u Zagrebu upisujem 2010. godine. Tijekom studija bila sam aktivni član Međunarodne udruge studenata medicine Hrvatska–CroMSIC, pisala za časopis Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu „Medicinar“, sudjelovala sam na nekoliko kongresa te na 10. i 12. CROSS-u (CROatian Student Summit). Dobitnica sam Dekanove nagrade za uspjeh u akademskoj godini 2011./2012. Radila sam tijekom akademske godine 2014./2015. kao demonstratorica iz predmeta Klinička propedeutika na Katedri za internu medicinu, KBC-a Zagreb–Rebro na odjelu Hematologija te u akademskoj godini 2015./2016. kao demonstratorica iz predmeta Pedijatrija na Pedijatrijskom endokrinološkom odjelu KBC-a Zagreb-Rebro.

Aktivno se služim njemačkim i engleskim jezikom. Posjedujem osnovne računalne vještine te se služim aplikacijama Word, Excel, Power Point, Internet.