

Prehrana i suplementacija kod žena sa sindromom policističnih jajnika

Bašić, Ena

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:167677>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija**

Ena Bašić
0058219492

**PREHRANA I SUPLEMENTACIJA KOD ŽENA SA
SINDROMOM POLICISTIČNIH JAJNIKA**

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Kemija i biokemija hrane

Mentor: prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

Zagreb, 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

Prehrana i suplementacija kod žena sa sindromom policističnih jajnika

Ena Bašić, 0058219492

Sažetak: Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je heterogeni endokrinološki poremećaj kojeg karakteriziraju neredoviti menstruacijski ciklusi, akne, pojačana dlakavost te povećani rizik od kardiovaskularnih bolesti. Tijekom povijesti razvijali su se različiti dijagnostički kriteriji od kojih su najprihvaćeniji Rotterdamski kriteriji. PCOS je često povezan s inzulinskom rezistencijom koja može dovesti do razvoja kompenzacijske hiperinzulinemije. U liječenju PCOS-a mogu se koristiti oralni kontraceptivi ili metformin, međutim kao prvi korak u liječenju ističu se promjene životnih navika. Prehrana, osobito mediteranska, i suplementacija hranjivim tvarima mogu poboljšati simptome PCOS-a.

Ključne riječi: sindrom policističnih jajnika, prehrana, suplementacija, inzulinska rezistencija

Rad sadrži: 24 stranice 7 slika, 2 tablice, 30 literaturnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološkoga fakulteta, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

Datum obrane: 16. srpnja 2024.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Food Technology

Department of Food Quality Control
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Food Technology

Diet and supplementation for women with polycystic ovary syndrome

Ena Bašić, 0058219492

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine disorder characterized by irregular menstrual cycles, acne, excess hair growth and an increased risk of cardiovascular diseases. Throughout history, various diagnostic criteria have been developed, of which the most accepted are Rotterdam criteria. PCOS is often associated with insulin resistance that can lead to the development of compensatory hyperinsulinemia. Contraceptives or metformin can be used in the treatment of PCOS, however the first step in treatment should be the change of lifestyle habits. Diet, especially Mediterranean, and nutritional supplementation can improve PCOS symptoms.

Keywords: polycystic ovary syndrome, diet, supplementation, insulin resistance

Thesis contains: 24 pages, 7 figures, 2 tables, 30 references

Original in: Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Irena Landeka Jurčević, PhD, Full professor

Thesis defended: July 16, 2024

Sadržaj

1.UVOD	1
2.TEORIJSKI DIO	2
2.1. SINDROM POLICISTIČNIH JAJNIKA	2
2.2. ETIOLOGIJA	3
2.3. DIJAGNOZA	4
2.4. INZULINSKA REZISTENCIJA	5
2.5. LIJEČENJE	7
2.6. PREHRANA.....	8
2.6.1. DIJETE S NISKIM GLIKEMIJSKIM INDEKSOM (GI)	9
2.6.2. MEDITERANSKA PREHRANA	9
2.6.3. KETOGENA DIJETA	10
2.6.4. OSTALI OBRASCI PREHRANE	11
2.7. SUPLEMENTACIJA	13
2.7.1. VITAMIN D	13
2.7.2. VITAMINI B-KOMPLEKSA	14
2.7.3. CINK	15
2.7.4. INOZITOL	15
2.7.5. OMEGA-3 MASNE KISELINE	16
2.7.6. KOENZIM Q10	16
2.7.7. BERBERIN	17
2.7.8. KURKUMIN	18
3.ZAKLJUČCI	20
4. POPIS LITERATURE	21

1. UVOD

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) vrlo je raširen heterogeni endokrinološki poremećaj kojeg karakterizira anovulacija i povišena razina androgena. U liječenju PCOS-a najčešće se koriste oralni hormonski kontraceptivi ili metformin. Međutim, najučinkovitijim smatra se individualni pristup liječenju koji je prilagođen svakoj ženi ovisno o fenotipu PCOS-a i simptomima. Takav pristup može značajno poboljšati funkciju jajnika, a uključuje promjenu načina života, prehrane te gubitak težine (Kiani i sur., 2022).

PCOS je povezan s promjenama u tjelesnoj masi, pretilošću, kardiovaskularnim bolestima te poremećajima metabolizma ugljikohidrata poput inzulinske rezistencije. Može uzrokovati neplodnost te lošu kvalitetu jajnih stanica ili embrija zbog abnormalnog razvoja folikula (Siddiqui i sur., 2022). Smanjenje tjelesne mase za 5-10 % može poboljšati reproduktivnu funkciju (Barrea i sur., 2023).

U ovom radu opisane su značajke sindroma policističnih jajnika, dijagnostički kriteriji te utjecaj okolišnih i genetskih čimbenika na patogenezu PCOS-a. Cilj je bio opisati ulogu prehrane i suplementacije u liječenju i poboljšanju simptoma PCOS-a.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. SINDROM POLICISTIČNIH JAJNIKA

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je metabolički i endokrinološki poremećaj koji zahvaća oko 6-20 % žena u reproduktivnoj dobi. Smatra se heterogenim poremećajem s obzirom na to da ga karakteriziraju različiti znakovi i simptomi (Siddiqui i sur., 2022).

Najčešći simptomi PCOS-a su inzulinska rezistencija, akne, pretilost, pojačana dlakavost, gubitak kose te promjene raspoloženja. Žene sa sindromom policističnih jajnika imaju povećani rizik od neplodnosti, srčanih bolesti, dijabetesa (tip II), hipertenzije i depresije (Shahid i sur., 2022).

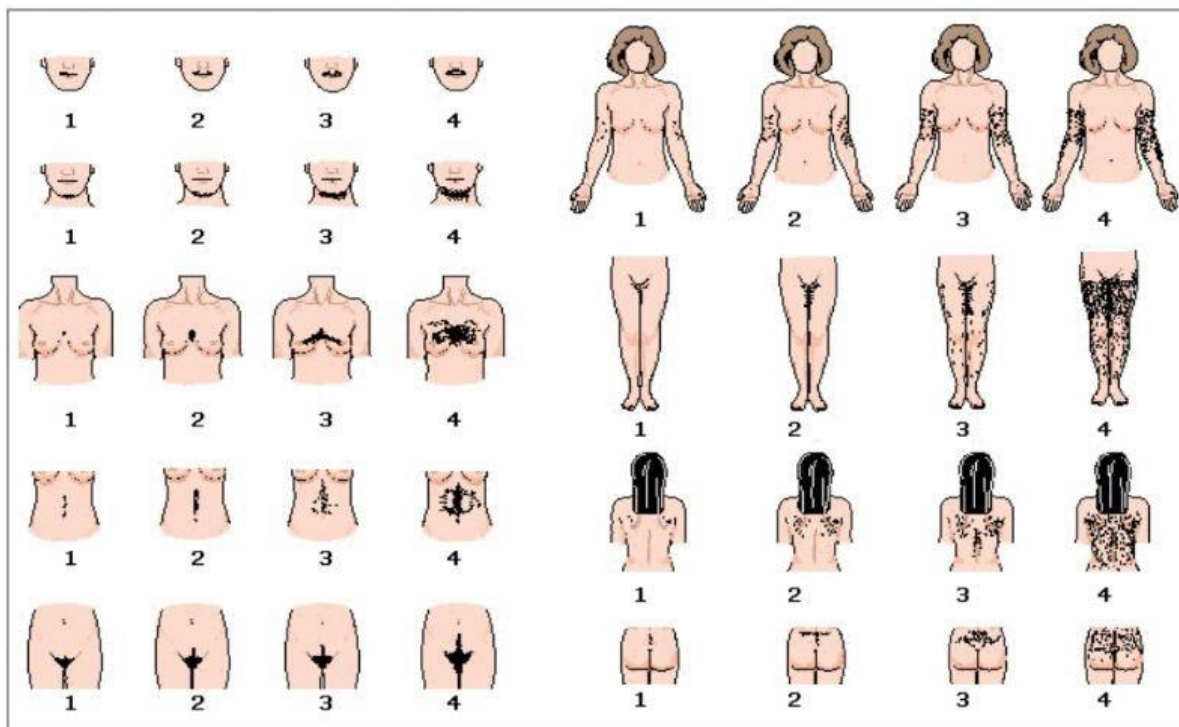
Stein i Leventhal prvi su put opisali PCOS još 1935. godine kao stanje koje karakteriziraju policistični jajnici, amenoreja ili oligomenoreja, hirsutizam, pretilost te akne (Unfer i sur., 2024).

PCOS je najčešći uzrok hiperandrogenizma pa je slobodni testosteron, koji nije vezan za globulin koji vezuje spolne hormone (SHBG), uglavnom povišen kod žena s ovim sindromom. Kod 49-80 % pacijentica s PCOS-om uočena je povišena razina ukupnog testosterona, a do 89 % pacijentica s PCOS-om i hiperandrogenemijom ima povišene razine slobodnog testosterona (Christ i Cedars, 2023).

Hiperandrogenizam podrazumijeva povišene razine hormona-androgena, posebice testosterona (ukupni i slobodni), androstendiona, dehidroepiandrosterona (DHEA) i DHEA sulfata (DHEAS). Osim biokemijskih parametara, razlikujemo i kliničke značajke hiperandrogenizma koje uključuju hirsutizam, akne te androgenu alopeciju. *Acne vulgaris* (akne) jedna je od najraširenijih upalnih kožnih bolesti koja pogađa gotovo polovicu žena s PCOS-om te rezultira povećanom proizvodnjom sebuma. Težina akni ocjenjuje se prema Allen-Smithu ili Cunliffu. Androgena alopecija, odnosno gubitak kose na vlasištu, opaža se kod 3,2-34,8 % pacijentica s PCOS-om. Za razliku od akni koje se javljaju uglavnom u mladih žena, androgena alopecija se uglavnom javlja kod starijih žena te se njena težina procjenjuje pomoću Ludwigove ljestvice. Naime, akne i androgena alopecija danas se ne smatraju dovoljno pouzdanim znakovima hiperandrogenizma, s obzirom na to da studije sugeriraju da se podjednako pojavljuju i kod žena s PCOS-om i u općoj populaciji. Budući da 60-80 % žena s aknama koje nemaju hirsutizam ima povišene androgene, svakoj ženi kojoj akne nisu nestale nakon puberteta potrebno je odrediti razinu androgena u cirkulaciji. Hirsutizam pogađa 65-75 % žena s PCOS-om, a definira se prekomjernim rastom terminalnih dlaka na mjestima na kojima obično rastu kod muškaraca. Za procjenu težine hirsutizma koristi se modificirana

Ferriman-Gallweyeva ljestvica kojom se bodovima od 1 do 4 ocjenjuje stupanj dlakavosti na devet područja ljudskog tijela. U slučaju da je zbroj bodova veći od 8, smatra se da je hirzutizam prisutan (slika 1) (Baldani, 2013).

Višak androgena također uzrokuje poremećaj menstruacijskog ciklusa te inhibira ovulaciju, što često dovodi do abnormalnog krvarenja iz maternice ili oligomenoreje (manje od 9 menstruacijskih ciklusa godišnje) (Unfer i sur., 2024; Baldani, 2013).



Slika 1. Modificirana Ferriman-Gallweyeva ljestvica (Baldani, 2013)

Kod žena s PCOS-om vrlo je česta pojava abdominalne adipoznosti, odnosno prekomjerne tjelesne masnoće u području trbuha, bokova i bedara. To dodatno potiče lučenje androgena, sekreciju citokina, oksidativni stres te hiperinzulinemiju (Siddiqui i sur., 2022).

2.2. ETIOLOGIJA

Iako etiologija PCOS-a nije još sasvim jasna, važnost se pripisuje genetskim i okolišnim čimbenicima pojedinca. Genetski čimbenici uključuju obiteljsku povijest PCOS-a među srođnicima prvog stupnja, prerani razvoj fetusa te ranu spolnu zrelost (Siddiqui i sur., 2022).

Postoji gotovo 241 varijacija gena odgovornih za PCOS te polimorfizam ili bilo kakva promjena nukleotida može uzrokovati defekt u transkripcijskoj aktivnosti gena (Ajmal i sur., 2019). Javljaju se i epigenetske promjene u kromosomima koje nisu uzrokovane promjenama u DNK sekvenci, već nastaju zbog utjecaja okoliša tijekom razvoja fetusa i dječjeg razvoja. Okolišni čimbenici koji utječu na razvoj fetusa uključuju majčinu hipertenziju, pretilost, dijabetes, pušenje, stres, višak androgena te lijekove i kemikalije u pakiranoj hrani. Ovi čimbenici mogu izazvati intrauterinu retardaciju rasta djeteta te kasnije mogu utjecati na razvoj inzulinske rezistencije, intolerancije glukoze, hiperandrogenizma ili PCOS-a tijekom puberteta. Nadalje, razni okolišni čimbenici mogu potaknuti razvoj PCOS-a tijekom djetinjstva. Ključnu ulogu ima stil života; povećani indeks tjelesne mase (BMI) i tjelesna neaktivnost mogu biti uzrok pretilosti i PCOS-a. U okolišne čimbenike ubrajaju se i nezdrave prehrambene navike, primjerice konzumacija hrane koja je bogata šećerima i mastima (Siddiqui i sur., 2022).

Postoje brojni pokazatelji koji upućuju na to da je PCOS genetski uvjetovan. Otprilike 30 % žena koje imaju sestru s PCOS-om, također imaju policistične jajnike. Većina adolescentica s PCOS-om ima roditelja s metaboličkim sindromom, majku s policističnim jajnicima ili oca s metaboličkim sindromom. Djevojke čije majke imaju dijagnosticiran PCOS imaju veće jajnike tijekom puberteta, povišene razine Anti-Müllerovog hormona (AMH), a čak polovica kćeri ima povišene razine testosterona u serumu (Baldani, 2013).

2.3. DIJAGNOZA

Tijekom povijesti razvijali su se različiti skupovi dijagnostičkih kriterija za sindrom policističnih jajnika; NIH kriteriji, Rotterdamski kriteriji i AES kriteriji.

Američki nacionalni institut za zdravlje (engl. US National Institutes of Health; NIH) postavio je 1990. godine temelje dijagnostičkih kriterija PCOS-a koji uključuju oligoovulaciju (neredovite ovulacije) ili anovulaciju i hiperandrogenizam. Za postavljanje dijagnoze treba isključiti ostale uzroke viška androgena kao što su Cushingov sindrom, nedostatak 21-hidroksilaze, poremećaj štitnjače te hiperprolaktinemija.

Europsko društvo za humanu reprodukciju i embriologiju (engl. European Society for Human Reproduction and Embryology; ESHRE) te Američko društvo za reproduktivnu medicinu (engl. American Society for Reproductive Medicine; ASRM) ponovno su 2003. godine potvrdili PCOS kao sindrom te su postavili kriterije koji su nazvani Rotterdam kriteriji (Unfer i sur., 2024). Rotterdamski kriterij najprihvaćeniji je i najčešće korišteni dijagnostički kriterij, pri čemu je za dijagnozu nužno zadovoljiti dva od navedena tri obilježja: oligoovulacija ili anovulacija, hiperandrogenizam te policističan izgled jajnika otkriven putem ultrazvučnog pregleda

(Siddiqui i sur., 2022).

Rotterdamski kriteriji obuhvaćaju četiri fenotipa, odnosno četiri različite kombinacije navedenih obilježja (tablica 1) (Unfer i sur., 2024).

Tablica 1. Rotterdamski kriteriji (Unfer i sur., 2024)

Fenotip A	klinički i/ili biokemijski hiperandrogenizam	oligo- ili anovulacija	policistični jajnici
Fenotip B	klinički i/ili biokemijski hiperandrogenizam	oligo- ili anovulacija	X
Fenotip C	klinički i/ili biokemijski hiperandrogenizam	X	policistični jajnici
Fenotip D	X	oligo- ili anovulacija	policistični jajnici

Prevalencija PCOS-a povećana i do tri puta u usporedbi s dijagnozom temeljenom na NIH kriterijima.

Internacionalna organizacija za istraživanje stanja i bolesti povezanih s povećanim stvaranjem androgena (engl. Androgen Excess Society; AE-PCOS) predložila je 2006. godine najnovije kriterije koji uključuju prisutnost hirsutizma i/ili biokemijskog hiperandrogenizma, kao i oligoovulacije/anovulacije i/ili policističnih janika za dijagnozu PCOS-a. Dakle, hiperandrogenizam je ponovno postao središnji dijagnostički kriterij za PCOS (Christ i Cedars, 2023).

2.4. INZULINSKA REZISTENCIJA

Inzulinska rezistencija definira se kao oslabljeni biološki odgovor na stimulaciju inzulinom u različitim tkivima, što utječe na metabolizam glukoze i rezultira povećanjem lučenja inzulina. Ovo stanje povišene razine inzulina u krvi naziva se hiperinzulinemija. Inzulin potiče proizvodnju globulina koji veže spolne hormone (SHBG) u jetri, koji je odgovoran za transport testosterona. Budući da kod pacijenata s inzulinskom rezistencijom jetra nije osjetljiva na signalizaciju inzulina, sinteza SHBG je snižena (Unfer i sur., 2024).

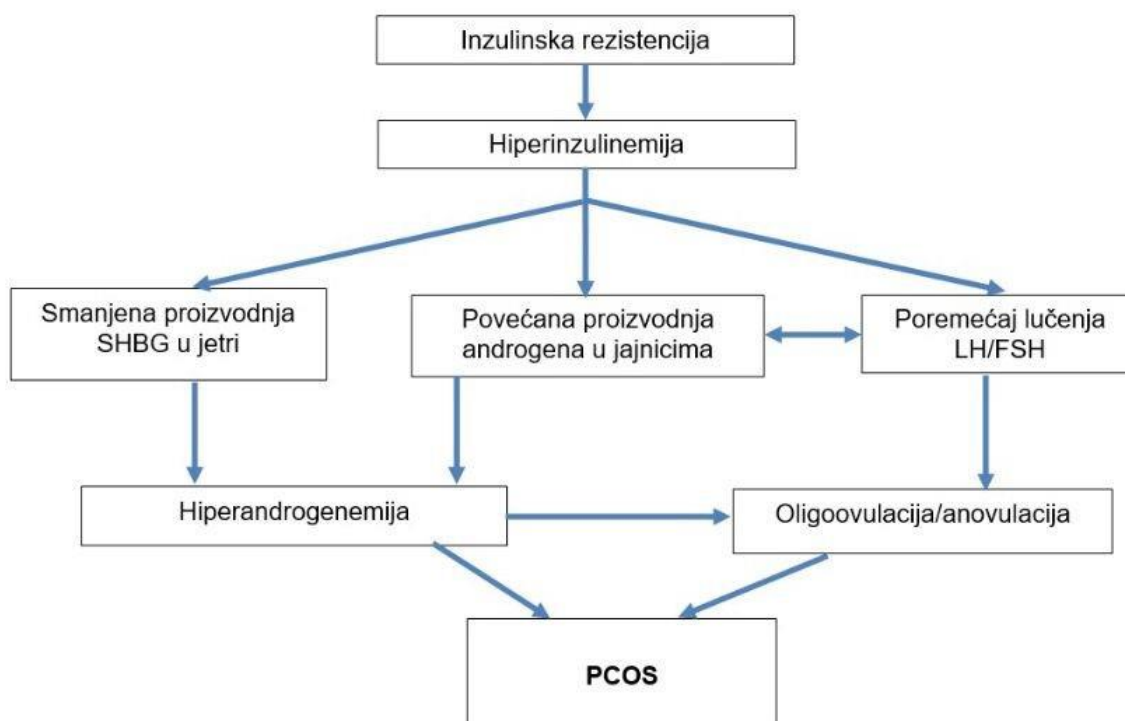
Inzulin utječe na patogenezu PCOS-a te djeluje sinergistički s luteinizirajućim hormonom, povećavajući proizvodnju androgena i smanjujući sintezu SHBG u jetri. To rezultira povećanjem razine slobodnog testosterona koji je biološki aktivan (slika 2) (Kamenov i Gateva,

2020).

Inzulinska rezistencija ima ključnu ulogu u razvoju metaboličke disfunkcije, uključujući disglukemiju, dislipidemiju te hipertenziju. Zdravstveni problemi ili bolesti koje su povezane s pretilošću, poput sindroma policističnih jajnika, mogu biti rezultat inzulinske rezistencije (Szczyuko i sur., 2021).

Unfer i sur. (2024) proveli su istraživanje tijekom kojeg su uočene razlike između podtipova PCOS-a, pri čemu su razine inzulina i glukoze bile povišene u kliničkim podtipovima A, B i C u usporedbi s podtipom D. Bez obzira na klinički podtip, liječenje agensima koji povećavaju osjetljivost na inzulin, kao što su inozitol i metformin, široko se primjenjuje u kliničkoj praksi. Ispitali su utjecaj inozitola kod različitih podtipova te su otkrili da je poboljšanje metaboličkih i hormonalnih parametara zabilježeno samo kod žena s kliničkim podtipovima A, B i C, dok je kod žena s podtipom D zabilježen manji učinak.

Za procjenu inzulinske rezistencije najčešće se koristi HOMA indeks koji se izračuna na temelju vrijednosti glukoze i inzulina natašte. HOMA indeks koji je veći od 2,5 obično se povezuje s inzulinskom rezistencijom, međutim za daljnje postavljanje dijagnoze PCOS-a potrebno je procijeniti višak androgena putem hormonalnih testova (Unfer i sur., 2024).



Slika 2. Uloga inzulinske rezistencije u razvoju sindroma policističnih jajnika (Kamenov i Gateva, 2020)

2.5. LIJEČENJE

U liječenju PCOS-a mogu se koristiti antiandrogeni koji smanjuju količinu androgena u organizmu te tako smanjuju hirzutizam i ostale probleme povezane s hiperandrogenizmom. U liječenju poremećaja menstrualnog ciklusa i hirzutizma ili akni najčešće se koriste oralni kontraceptivi, koji su najbolja opcija za liječenje žena koje ne žele zatrudnjeti (Rashid i sur., 2022). Oni smanjuju količinu slobodnih androgena u cirkulaciji te inhibiraju sekreciju gonadotropina (Akter i sur., 2023).

Metformin se prvenstveno koristi u liječenju dijabetesa tipa 2, no zbog svojeg terapijskog potencijala preporučuje se i u liječenju PCOS-a. Metformin smanjuje proizvodnju glukoze u jetri usporavanjem glukoneogeneze, smanjuje lipogenezu te snižava razinu inzulina i glukoze u krvi. Također, povećava osjetljivost stanica na inzulin te smanjuje razine inzulina. U usporedbi s oralnim kontracepcijskim pilulama, utvrđeno je da je metformin manje učinkovit u smanjenju razine glukoze natašte ili razine kolesterola, no njegova primjena rezultira većim smanjenjem razine inzulina natašte (Rani i sur., 2022).

Metformin smanjuje inzulinsku rezistenciju te može uzrokovati gubitak tjelesne težine i povećanje broja menstrualnih ciklusa. Smatra se učinkovitim u liječenju neplodnosti. Nedavna klinička ispitivanja pokazala su da se primjenom metformina povećava stopa ovulacije i živorođene djece kod žena s PCOS-om, ali s povećanim rizikom od gastrointestinalnih nuspojava (Rashid i sur., 2022).

Promjene životnih navika, koje uključuje zdravu prehranu i tjelesnu aktivnost, koristi se kao prva linija liječenja kod adolescentica s PCOS-om. Budući da adolescentice kojima je dijagnosticiran PCOS imaju veći rizik od prekomjernog debljanja, prilikom liječenja vrlo je bitno uzeti u obzir i psihološke čimbenike kao što su anksioznost, zabrinutost za tjelesni izgled te poremećaji prehrane. Adekvatna prehrana uz redovito vježbanje i kognitivno-bihevioralnu terapiju tijekom 12 mjeseci, rezultirala je smanjenjem poremećaja menstrualnog ciklusa i razine androgena, kao i gubitkom težine kod adolescentica s pretilošću i PCOS-om. Umjerena tjelesna aktivnost u trajanju od 60 minuta najmanje tri puta tjedno može rezultirati smanjenjem rizika od pojave kardiometaboličkih bolesti. Simptome PCOS-a mogu poboljšati i alternativne aktivnosti, poput joge (Witchel i sur., 2019).

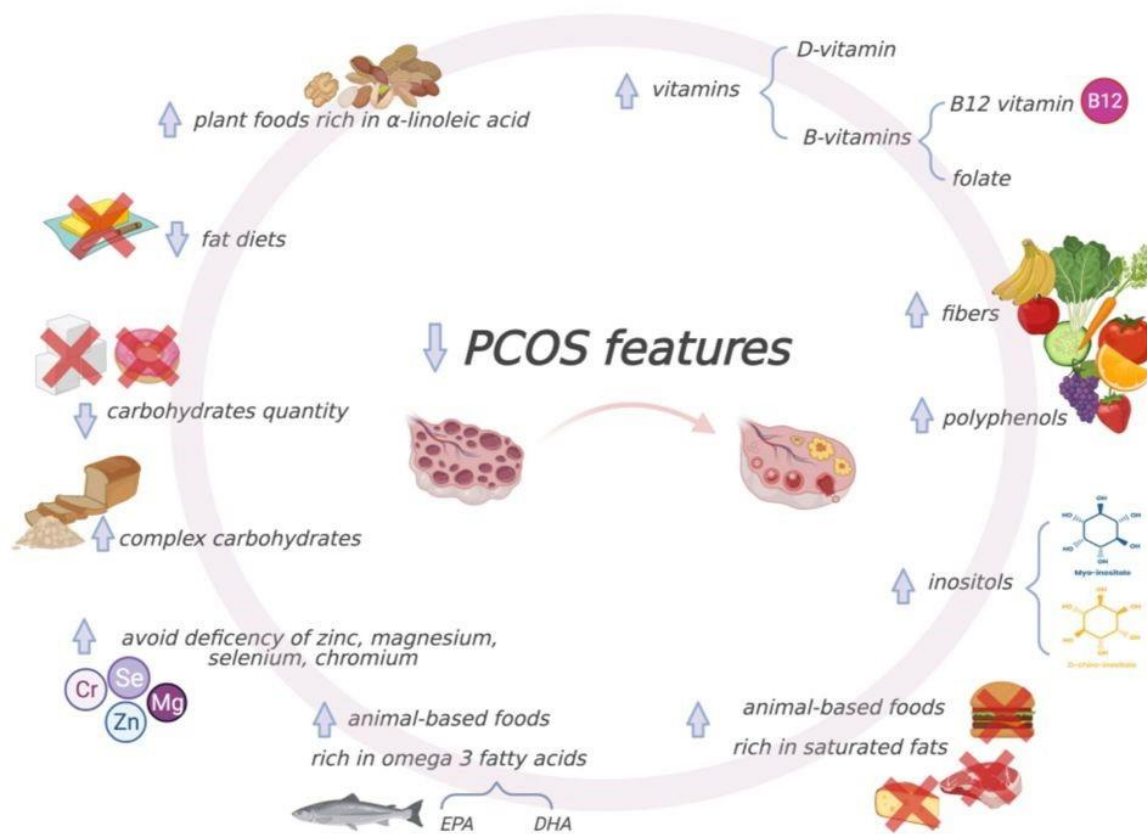
Međunarodne smjernice za tretman PCOS-a ističu važnost individualnog i fleksibilnog pristupa liječenju kojim se izbjegavaju nutritivno neuravnotežene ili pretjerano restriktivne dijetete (Herbert i Woolf, 2023).

2.6. PREHRANA

Istraživanje je pokazalo da velika većina žena s PCOS-om konzumira nepravilnu, neuravnoteženu prehranu koja uključuje nedostatke u omega-3 masnim kiselinama, vlaknima te nekim mineralnim tvarima i vitaminima. Povećanjem unosa vitamina B hranom primijećeno je povećanje njihove razine u plazmi kod žena s PCOS-om. Ovaj učinak, međutim, nije primijećen za vitamin B3, a nedovoljna opskrba vitaminom B3 povezana je s razvojem upalnih stanja (Szczyko i sur., 2021).

Smatra se da prehrambene navike i obrasci prehrane imaju važnu ulogu u prevenciji i liječenju PCOS-a, stoga se preporučuje povećanje unosa vitamina D, omega-3 polinezasićenih masnih kiselina i hrane bogate kromom te smanjenje unosa hrane s visokim glikemijskim indeksom (Barrea i sur., 2023).

Preporučene promjene u prehrani uključuju ograničavanje unosa zasićenih i trans masnih kiselina, povećanje unosa voća i povrća te smanjenje unosa jednostavnih šećera i soli (slika 3) (Calcaterra i sur., 2021)



Slika 3. Utjecaj makro i mikronutrijenata na značajke PCOS-a (Calcaterra i sur., 2021)

2.6.1. Dijete s niskim glikemijskim indeksom (GI)

Smanjenje kalorijskog sadržaja prehrane te uvođenje dijete s niskim glikemijskim indeksom pokazali su se veoma učinkovitim kod žena sa sindromom policističnih jajnika. U usporedbi s dijetama s visokim GI, dijeta s niskim GI dovode do smanjenja indeksa inzulinske rezistencije po homeostatskom modelu, ukupnog kolesterola i lipoproteina niske gustoće, triglicerola, opsega struka te ukupnog testosterona (Szczuko i sur., 2021).

Namirnice s niskim glikemijskim indeksom sadrže ugljikohidrate koji se sporo probavljaju, asposrbiraju te metaboliziraju. Studije tvrde da dijeta s niskim GI mogu poboljšati osjetljivost na inzulin te smanjiti rizik od raka endometrija povećanjem broja menstrualnih ciklusa (Xuan Che i sur., 2021).

Naime, žene s PCOS-om imaju nižu koncentraciju glutation peroksidaze od zdravih žena, stoga se sugerira da bi dijeta s niskim GI mogla povećati koncentraciju mokraćne kiseline i aktivnost glutation peroksidaze te tako smanjiti upalu (Barrea i sur., 2023).

2.6.2. Mediteranska prehrana

Mediteranska prehrana temelji se na redovitom unosu vlakana, antioksidansa, vitamina, ugljikohidrata s niskim glikemijskim indeksom, nezasićenih masnih kiselina te umjerenom unosu proteina životinjskog porijekla. Pomaže u redukciji tjelesne mase te ima protuupalni učinak zahvaljujući visokom unosu antioksidansa i omega-3 polinezasićenih masnih kiselina (Barrea i sur., 2023). Mediteransku prehranu karakterizira visok unos ekstra djevičanskog maslinovog ulja, orašastih plodova i mahunarki te smanjena konzumacija namirnica životinjskog porijekla i prerađenih namirnica (Calcaterra i sur., 2021).

Prema najnovijim istraživanjima mediteranski način prehrane utječe na inzulinsku rezistenciju, pretilost, hiperandrogenizam te na poboljšanje oblika jajnika, odnosno volumena jajnika te broja folikula u jajniku. Stručna skupina Zaklade za mediteransku prehranu razvila je piramidu mediteranske prehrane koja osim što služi kao obrazac prehrane, promiče i zdrav način života koji uključuje adekvatan odmor, umjerenost u prehrani te tjelesnu aktivnost. Ovaj tip prehrane preporučuje se svim ženama koje imaju dijagnosticiran PCOS te se smatra da bi takav grafički prikaz mogao pomoći u poboljšanju pridržavanja mediteranske prehrane. Mediteranska prehrana ima brojne pozitivne zdravstvene učinke prepoznate od strane medicinskih stručnjaka, međutim ovaj tip prehrane izrazito je teško inkorporirati u područjima izvan mediteranske regije (Xuan Che i sur., 2021).

Mediteranski tip prehrane naglašava prednost lokalne, svježije i minimalno prerađene

hrane. Namirnice bogate proteinima i šećerom, primjerice crveno meso, peciva i slatkiši, na samom su vrhu piramide te ih se može konzumirati u manjim količinama na mjesečnoj bazi. Osnovu mediteranskog modela prehrane čine žitarice, voće, povrće i mahunarke koje bi trebalo konzumirati svakodnevno. Kako bi se osigurao unos adekvatne količine mikronutrijenata i fitokemikalija, povrće je potrebno konzumirati tri puta dnevno, a voće jednom do dva puta dnevno, kao glavni oblik deserta. Riba i plodovi mora također su sastavni dio mediteranske prehrane te su važan izvor proteina, a plava riba bogata je omega-3 masnim kiselinama (EPA i DHA) za koje je utvrđeno da imaju protuupalna svojstva te da smanjuju rizik od koronarne bolesti srca (Serra-Majem i sur., 2020).

Smatra se da polifenoli prisutni u izobilju u ekstra djevičanskom maslinovom ulju, imaju terapijski učinak kod žena s PCOS-om. Poboljšavaju osjetljivost na inzulin, kompenzacijsku hiperinzulinemiju te usporavaju razvoj upalnih procesa. Stoga se ekstra djevičansko maslinovo ulje smatra najbitnijim zdravim sastojkom mediteranske prehrane te glavnim izvorom masti. Važnost se pripisuje i vitaminu E te oleinskoj kiselini koji su također primarni funkcionalni sastojci maslinovog ulja. Osim što imaju terapijsku primjenu u kroničnim upalama, pomažu i u smanjenju rizika od nastanka nekih vrsta karcinoma povezanih s PCOS-om. Mediteranski model prehrane značajno obiluje prirodnim polifenolom resveratrolom. Resveratrol smanjuje proizvodnju androgena te poboljšava hiperandrogenizam, a prisutan je u bobicama, grožđu i vinu (Xuan Che i sur., 2021).

2.6.3. Ketogena dijeta

Kod žena s PCOS-om učinkovitom se pokazala ketogena dijeta koja ograničava unos ukupnih ugljikohidrata, a podrazumijeva visok unos masti. Ketogena dijeta smanjuje razinu glukoze u krvi i tjelesnu težinu, pomaže u regulaciji menstrualnog ciklusa te poboljšava funkciju jetre kod žena s PCOS i jetrenom disfunkcijom koje su bile pretile (Szczyko i sur., 2021).

Ketogena dijeta uzrokuje gubitak tjelesne mase čime pozitivno djeluje na inzulinsku rezistenciju, smanjuje postprandijalno lučenje inzulina te razinu inzulina natašte. Nadalje, utječe na smanjenje razine slobodnog testosterona te omjera luteinizirajućeg hormona (LH) i folikul-stimulirajućeg hormona (FSH). Pozitivan učinak ketogene dijetе potvrđuje studija provedena na 14 žena s prekomjernom tjelesnom težinom i PCOS-om, kod kojih je nakon 12 tjedana pridržavanja dijetе došlo do smanjenja tjelesne mase i indeksa tjelesne mase (BMI) te do poboljšanja većine parametara povezanih s PCOS-om (Xuan Che i sur., 2021).

Nizak unos ugljikohidrata, visok unos masti te izbjegavanje prekomjerne količine proteina rezultira proizvodnjom ketona i nutritivnom ketozom. Dugoročni učinci ketogene dijete nisu dovoljno istraženi, stoga je kao alternativa predložena niskokalorična ketogena dijeta kojom se unosi manje od 800 kcal dnevno. Provedena je studija u kojoj je devet žena s pretilošću i PCOS-om u dobi od 22 do 39 godina slijedilo visokoproteinsku, niskokaloričnu dijetu. Nakon četiri tjedna zabilježeno je značajno povećanje osjetljivosti na inzulin, kao i značajno smanjenje razine glukoze i inzulina natašte (Barrea i sur., 2023). Glavna je karakteristika vrlo niskokalorične ketogene dijete nizak udio lipida koji uglavnom potječu iz maslinovog ulja. Ona također može pomoći u gubitku tjelesne mase kod žena s PCOS-om i pretilošću, međutim potrebna su daljnja istraživanja kako bi se provjerili njezini dugoročni učinci (Xuan Che i sur., 2021).

2.6.4. Ostali obrasci prehrane

DASH (engl. Dietary Approaches to Stop Hypertension) dijeta, prvotno je predložena kao korisna dijeta za osobe s hipertenzijom, no njeni blagotvorni učinci zabilježeni su i kod pretilosti, inzulinske rezistencije, dijabetesa tipa 2, nealkoholne masne bolesti jetre te kod kardiovaskularnih bolesti. Karakterizira ju konzumacija namirnica s niskim udjelom natrija i zasićenih masnih kiselina te veće količine prehrambenih vlakana, fitoestrogena, folne kiseline, magnezija i kalija što može pozitivno utjecati na inzulinsku rezistenciju i upalu kod PCOS-a. Provedeno je randomizirano kontrolirano ispitivanje o utjecaju DASH dijete tijekom osam tjedana kod žena s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću i PCOS-om. Pokazalo se da dijeta dovodi do smanjenja inzulinske rezistencije te da pozitivno utječe na lipidni profil i biomarkere oksidativnog stresa.

Konzumacija mahunarki pokazala je brojne pozitivne učinke kod žena s PCOS-om, od kojih se ističu smanjenje i sprječavanje inzulinske rezistencije te poboljšanje osjetljivosti na inzulin. Mahunarke su značajan izvor minerala i vitamina, bogate su vlaknima te imaju nizak udio masti (Xuan Che i sur., 2021).

Ovi obrasci prehrane bogati su vlaknima i biljnim proteinima, što potiče proizvodnju kratkolančanih masnih kiselina koje posjeduju potencijalna protuupalna svojstva. Također, konzumiranje manjih, češćih obroka tijekom dana pokazalo se iznimno korisnim za smanjenje razine androgena te poboljšanje osjetljivosti na inzulin (Cowan i sur., 2023).

U tablici 2. prikazani su ključni sastojci različitih prehrambenih modela (Xuan Che i sur., 2021).

Tablica 2. Ključni sastojci različitih prehrambenih modela (Xuan Che i sur., 2021)

Prehrana	Ključni sastojci	Funkcija
Mediteranska prehrana	Ekstra djevičansko maslinovo ulje	Glavni izvor zdravih sastojaka
	Polifenoli	Usporavaju napredovanje upalnih procesa te poboljšavaju osjetljivost na inzulin i kompenzacijsku hiperinzulinemiju
	Vitamin E i oleinska kiselina	Pomažu u liječenju kronične upale i raka
	Resveratrol	Smanjuje proizvodnju androgena
Ketogena dijeta	Nutritivna ketoza	Smanjuje lučenje androgena, povećava razinu SHBG, poboljšava osjetljivost na inzulin te normalizira endokrine funkcije
	Proteini sirutke ili biljni proteini	Zdravija crijevna mikrobiota
DASH	Antioksidansi, folna kiselina, magnezij i prehrambena vlakna	Poboljšava abnormalni metabolički profil i inzulinsku rezistenciju
	Kalcij i folat	Potencijalno povoljni učinci na inzulinsku rezistenciju i upalu
Dijeta s niskim glikemijskim indeksom (GI)	Hrana s niskim GI (GI ≤ 55)	Poboljšava uobičajene kliničke manifestacije PCOS-a
PBD	Fitokemikalije, saponini i tanini	Značajno antikancerogeno djelovanje
	Aдекватna razina folata	Smanjuje rizik od karcinoma endometrija

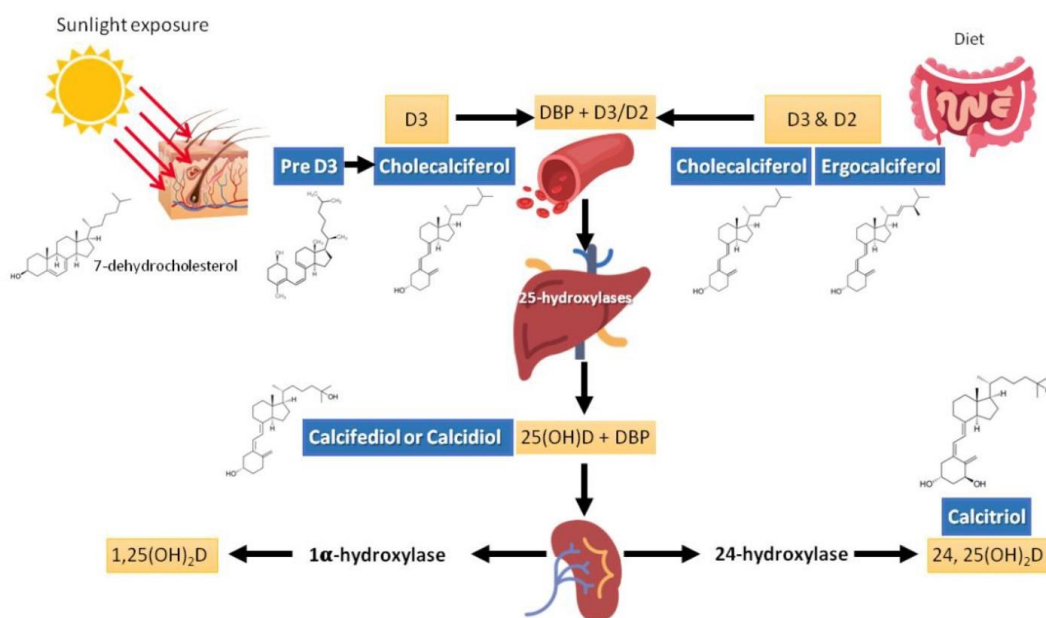
SHBG – globulin koji veže spolne hormone; DASH – Prehrambeni pristupi za zaustavljanje hipertenzije; PBD (engl. Pulse based diet) – dijeta s mahunarkama

2.7. SUPLEMENTACIJA

2.7.1. Vitamin D

Vitamin D je steroidni hormon koji je ključan za metabolizam kalcija i održavanje homeostaze koštanog sustava. Smatra se da ima važne endokrine i metaboličke funkcije te se prvenstveno dobiva iz sunčeve svjetlosti (Alesi i sur., 2022).

Sinteza vitamina D3 (kolekalciferol) događa se u koži gdje se provitamin D3 (7-dehidrokolesterol) pretvara u pre-vitamin D3 kao odgovor na izlaganje sunčevoj svjetlosti. Vitamin D3, dobiven izomerizacijom pre-vitamina D3 u epidermalnim bazalnim slojevima ili crijevnom apsorpcijom hrane obogaćene sa D2 (ergokalciferol) i D3 (kolekalciferol), veže se za protein (DBP) koji ga putem krvotoka prenosi do jetre. D2 i D3 hidroksiliraju jetrene 25-hidroksilaze. Dobiveni 25-hidroksikolekalciferol [25(OH)D] (kalcidiol) se hidroksilira u bubregu pomoću 1-hidroksilaze. Nataje aktivni sekosteroid 1,25(OH)₂D (kalcitriol) (slika 4) (Dominguez i sur., 2021).



Slika 4. Sinteza vitamina D3 (kolekalciferol) (Dominguez i sur., 2021)

Vitamin D ima značajnu ulogu u metabolizmu glukoze, on povećava sintezu i oslobađanje inzulina, pojačava ekspresiju inzulinskih receptora te suzbija stvaranje proinflamatornih citokina. Suplementacija vitaminom D u kombinaciji s mio-inozitolom i melatoninom povećava stopu trudnoće (Kiani i sur., 2022).

Nedostatak vitamina D vrlo je čest u općoj populaciji, a još je prisutniji kod pacijentica s PCOS-om. Unatoč nedosljednim rezultatima, nedavne studije sugeriraju blisku povezanost vitamina D i inzulinske rezistencije te da bi vitamin D mogao potaknuti izražaj inzulinskih receptora i tako poboljšati osjetljivost na inzulin za transport glukoze. Provedeno je istraživanje čiji je cilj bio ispitati učinak suplementacije vitaminom D na metaboličke i endokrine parametre kod 180 žena s PCOS-om. Pacijenti su odabrani u omjeru 2:1 (vitamin D:placebo). Nakon 24 tjedna procijenjene su razlike između skupina ispitanika u otpornosti na inzulin, ukupni i slobodni testosteron, glikolizirani hemoglobin, ukupni kolesterol, osjetljivosti na inzulin, triglicerole te učestalosti menstruacije. Pokazalo se da suplementacija vitaminom D nije značajno utjecala na navedene parametre, no rezultirala je značajnim smanjenjem glukoze u plazmi nakon 60 minuta tijekom oralnog testa tolerancije na glukozu (Trummer i sur., 2018).

Neke studije tvrde da vitamin D može poboljšati funkciju beta-stanica jetre. Žene s PCOS-om koje su kontinuirano uzimale nisku dozu vitamina D (<4000 IU dnevno) pokazale su poboljšanje inzulinske rezistencije te smanjenje vrijednosti HOMA-IR indeksa (Calcaterra i sur., 2021).

Kliničko ispitivanje pokazalo je da je suplementacija vitaminom D kod žena s PCOS-om i nedostatkom tog vitamina bila povezana s nižim razinama Anti-Müllerovog hormona. AMH luče rastući folikuli te je njegovo prekomjerno izlučivanje povezano s PCOS-om (Ciebi- era i sur., 2021).

2.7.2. Vitamini B-kompleksa

Suplementacija vitaminima B skupine može biti učinkovita u reguliranju koncentracija homocisteina, što potencijalno doprinosi poboljšanju reproduktivnog i kardiometaboličkog zdravlja. Vitamini B skupine razgrađuju homocistein u krvi pa njihov nedostatak dovodi do povišenih koncentracija homocisteina koje su povezane s kardiovaskularnim bolestima i inzulinskom rezistencijom.

Alesi i suradnici su 2022. godine objavili da je primjena 850 mg metformina dva puta dnevno tijekom tri mjeseca kod 60 žena s PCOS-om rezultirala povećanjem koncentracije homocisteina za 26,5 %, zbog toga što metformin može uzrokovati nedostatak vitamina B12 koji je potreban za razgradnju homocisteina. Suplementacijom vitaminom B i folnom kiselinom dva puta dnevno tijekom tri mjeseca zabilježena su smanjenja od 21,17 % i 8,33 % u koncentracijama homocisteina. Međutim, nije došlo do promjena u inzulinskoj rezistenciji mjerenoj putem HOMA-IR indeksa (Alesi i sur., 2022).

Folna kiselina (vitamin B9) sintetski je oblik folata koji se dobiva iz obogaćene hrane i

dodataka prehrani. Smatra se da bi mogla biti korisna kod žena sa sindromom policističnih jajnika s obzirom na to da posjeduje antikancerogena i antioksidacijska svojstva (Alesi i sur., 2022).

Nedostatak folne kiseline i vitamina B12 može biti povezan s razvojem inzulinske rezistencije te većim rizikom od dijabetesa tipa 2 (Calcaterra i sur., 2021).

2.7.3. Cink

Cink je esencijalni element u tragovima koji ima ključnu ulogu u sintezi, skladištenju i sekreciji inzulina. Dosadašnja istraživanja ukazuju na to da nedostatak cinka može pogoršati inzulinsku rezistenciju (Alesi i sur., 2022).

Studije su pokazale da su razine cinka u serumu kod pacijentica s PCOS-om s poremećenom tolerancijom na glukozu znatno niže nego kod pacijentica s PCOS-om s normalnom tolerancijom na glukozu (Szcuzko i sur., 2021). Suplementacija cinkom, koji je kofaktor za mnoge enzime u metabolizmu ugljikohidrata i lipida, može pridonijeti poboljšanju osjetljivosti na inzulin (Ciebiera i sur., 2021).

2.7.4. Inozitol

Inozitol je karbociklički šećer koji regulira prijenos signala u stanicama kao odgovor na različite neurotransmitere, faktore rasta i hormone. Nakuplja se u mozgu, bubrezima i drugim tkivima sisavaca, a u prirodi je zastupljen u obliku devet stereoizomera od kojih su najčešći mio-inozitol i D-kiro-inozitol (Kiani i sur., 2022).

D-kiro-inozitol uključen je u proces sinteze i pohrane glikogena te doprinosi smanjenju razine inzulina i inzulinske rezistencije, dok je mio-inozitol povezan s unosom glukoze u stanice te djeluje kao sekundarni glasnik folikul-stimulirajućeg hormona (FSH) u jajnicima. Također, oba izomera djeluju kao sekundarni glasnici inzulina, ali putem različitih mehanizama. Kompenzacijska hiperinzulinemija, koja se kod PCOS-a javlja zbog inzulinske rezistencije, dovodi do neuravnoteženog omjera mio-inozitola i D-kiro-inozitola u jajnicima (Iervolino i sur., 2021).

Studije sugeriraju da kod pacijentica s PCOS-om dolazi do povećane epimerizacije mio-inozitola u njegov stereoizomer D-kiro-inozitol u jajniku pod utjecajem inzulina, što rezultira nedostatkom mio-inozitola te prekomjernom proizvodnjom D-kiro-inozitola. Inozitoli povećavaju osjetljivost na inzulin, poboljšavaju glikemiju, normaliziraju razine androgena u krvi te imaju potencijal uspostave spontane ovulacije i poboljšanja plodnosti (Szcuzko i sur., 2021).

Istraživanje provedeno na ženama s PCOS-om pokazalo je da suplementacija D-kiro-inozitolom u iznosu od 500 mg dnevno tijekom 12 tjedana može poboljšati osjetljivost na inzulin kod žena koje su pretile (Calcaterra i sur., 2021). Rezultati istraživanja potvrdili su da suplementacija mio-inozitolom utječe na poboljšanje inzulinske rezistencije i smanjenje razine androgena, regulira menstrualni ciklus te stimulira ovulaciju (Kiani i sur., 2022).

Smatra se da je suplementacija inozitolom siguran i učinkovit oblik terapije PCOS-a, a najučinkovitijom pokazala se primjena mio-inozitola i D-kiro-inozitola u omjeru 40:1 (Unfer i sur., 2024). Primjenom takve terapije može doći do smanjenja razine inzulina natašte, cirkulirajućeg inzulina, lipoproteina niske gustoće (LDL) i triglicerida (TG) te do povećanja razine lipoproteina visoke gustoće (HDL) (Iervolino i sur., 2021).

2.7.5. Omega-3 masne kiseline

Omega-3 masne kiseline pripadaju skupini polinezasićenih masnih kiselina, a najvažnije su eikozapentaenska (EPA), dokozaheksaenska (DHA) i α -linolenska kiselina. Glavni prehrambeni izvori su losos, tuna, skuša, haringa i ostale vrste plave ribe. Imaju antioksidacijska i protuupalna svojstva te mogu poboljšati osjetljivost na inzulin povećanjem lučenja protuupalnog adiponektina te smanjenjem proizvodnje upalnih citokina (Iervolino i sur., 2021). Adiponektin je plazmatski protein s protuupalnim i antiaterogenim svojstvima te svojstvima koja poboljšavaju osjetljivost na inzulin. Istraživanja su potvrdila da žene s PCOS-om imaju niže razine adiponektina što može pridonijeti razvoju inzulinske rezistencije (Calcaterra i sur., 2021).

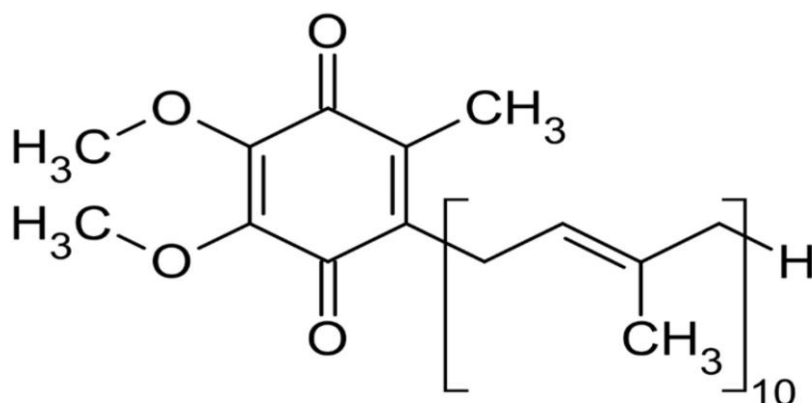
Prije početka suplementacije omega-3 masnim kiselinama preporučuje se savjetovanje s liječnikom kako bi se izbjegle moguće interakcije s drugim lijekovima, a u obzir se trebaju uzeti i moguće nuspojave. Često se javljaju gastrointestinalne smetnje, mučnina, glavobolja, proljev te crijevni plinovi (Iervolino i sur., 2021). Omega-3 masne kiseline iz ribljeg ulja smanjuju apsorpciju kolesterola i sintezu LDL kolesterola te poboljšavaju aktivnost LDL receptora u jetri (Khani i sur., 2017). Dokozaheksaenska (DHA) esencijalna je masna kiselina koja je iznimno važna za razvoj mozga fetusa, optimalan razvoj kognitivnih sposobnosti i vidne oštrine (Calcaterra i sur., 2021).

2.7.6. Koenzim Q10

Koenzim Q10, poznat kao ubikinon, prisutan je u staničnim membranama i mitohondrijima, a posebno u srcu, bubrezima i jetri (slika 5) (Cicero i sur., 2018). Olakšava proizvodnju

ATP-a te djeluje kao snažan antioksidans koji inhibira peroksidaciju lipida staničnih membrana. Klinička studija u kojoj je sudjelovalo 60 žena s PCOS-om, pokazala je da suplementacija 100 mg koenzima Q10 dnevno može poboljšati osjetljivost na inzulin. Koenzim Q10 često se suplementira u kombinaciji s vitaminom E zbog njihovih komplementarnih funkcija u održavanju integriteta i funkcije mitohondrija. Studije su pokazale da se suplementacijom vitaminom E poboljšava debljina endometrija kod žena s idiopatskom neplodnošću, dok je suplementacija koenzimom Q10 tijekom osam tjedana povećala razinu SHBG (cirkulirajući plazma protein – globulin koji se stvara u jetri, specifično veže spolne hormone i prenosi ih u krvi) i smanjila koncentraciju slobodnog testosterona (Alesi i sur., 2022).

Usprkos tome što njegov mehanizam djelovanja u smanjenju upalnih procesa nije u potpunosti jasan, postoje dokazi da koenzim Q10 može smanjiti ekspresiju gena koji kodiraju upalne citokine kod pacijenata s PCOS-om (Kiani i sur., 2022).



Slika 5. Kemijska struktura koenzima Q10 (Cicero i sur., 2018)

2.7.7. Berberin

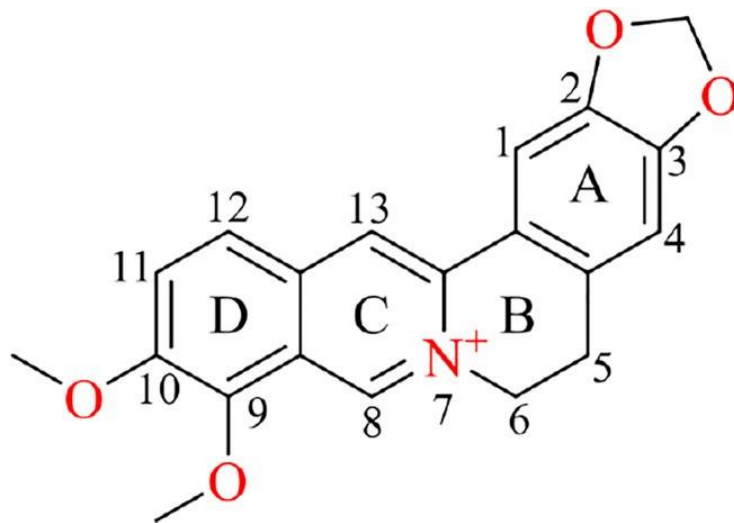
Berberin je biljni alkaloid koji se može koristiti za snižavanje razine glukoze u krvi te regulaciju razine lipida, a ima antibakterijsko djelovanje i antiaritmička svojstva. Predložen je kao dodatak u liječenju PCOS-a jer povećava sekreciju protuupalnih citokina i smanjuje oksidacijski stres (Calcaterra i sur., 2021).

Berberin je žuta praškasta tvar koja je slabo topljiva u vodi i etanolu (slika 6) (Ai i sur., 2021).

Karakterizira ga vrlo niska bioraspoloživost te se slabo apsorbira, stoga nakon oralne

primjene većina berberina zaostaje u gastrointestinalnom traktu. Berberin se često kombinira s drugim lijekovima za liječenje PCOS-a te može usporiti njihov metabolizam, čime se poboljšava njihova učinkovitost. Studije su pokazale da berberin u obliku tableta u kombinaciji s metforminom može potaknuti lučenje inzulina iz beta-stanica gušterače, smanjiti upalni odgovor te poboljšati osjetljivost na inzulin (Zhang i sur., 2021).

Rezultati meta-analiza sugeriraju da berberin može poboljšati inzulinsku rezistenciju, dislipidemiju, smanjiti razine androgena te omjer folikulostimulirajućeg hormona i luteinskog hormona (LH/FSH). Kod žena s PCOS-om koje su podvrgnute postupku izvantjelesne oplodnje, berberin je imao izraženiji terapijski učinak s manje nuspojava te je njegovom primjenom postignuta veća stopa živorođene djece nego korištenjem metformina (Wang i sur., 2021). Moguće nuspojave berberina uključuju mučninu, zatvor i blage gastrointestinalne nelagode (Akter i sur., 2023).



Slika 6. Kemijska struktura berberina (Ai i sur., 2021)

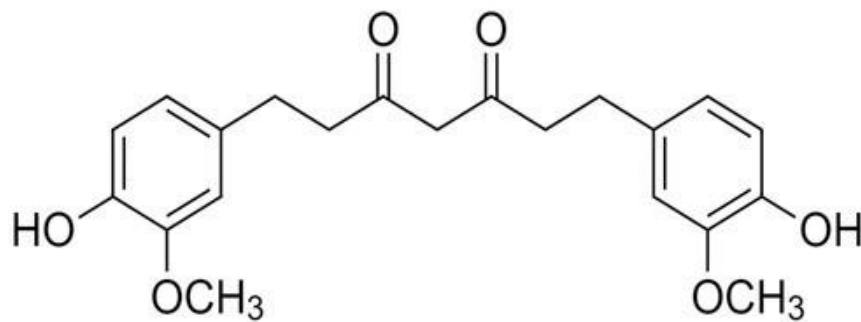
2.7.8. Kurkumin

Kurkumin je prehrambeni polifenol dobiven iz biljke kurkume (*Curcuma longa*) koji se koristi kao začim u mnogim azijskim zemljama (slika 7) (Kamal i sur., 2021). Djeluje kao antioksidans te štiti organizam od slobodnih radikala, smanjuje razine luteinizirajućeg hormona (LH), inducira ovulaciju kod pacijenata s PCOS-om te smanjuje inzulinsku rezistenciju (Kiani i sur., 2022).

Kurkumin ima vrlo nisku topljivost u vodi te se slabo apsorbira, zbog čega je njegova oralna primjena ograničena (Akter i sur., 2023).

Kurkumin je poznat po svojim protuupalnim svojstvima, no njegova slaba bioraspodjeljivost limitirala je njegovu upotrebu u kliničkoj praksi. Nakon suplementacije kurkuminom u kombinaciji s metforminom u iznosu od 80 ili 500 mg dnevno tijekom tri tjedna, autori su zabilježili značajno smanjenje HOMA-IR indeksa, razine LDL kolesterola te povećanje razine HDL kolesterola (Calcaterra i sur., 2021).

Nekoliko kliničkih studija pokazalo je da kurkumin ima sposobnost smanjenja visoke razine androgena. Provedeno je ispitivanje u kojem je 67 žena s PCOS-om konzumiralo 500 mg kurkumina tri puta dnevno tijekom 12 tjedana, što je rezultiralo smanjenjem razine dehidroepiandrosterona (DHEA) (Kamal i sur., 2021).



Slika 7. Kemijska struktura kurkumina (Kamal i sur., 2021)

3. ZAKLJUČCI

1. Sindrom policističnih jajnika (PCOS) najčešći je endokrinološki poremećaj u žena reproduktivne dobi. Narušava reproduktivno zdravlje te je često povezan s pretilošću.
2. Žene sa sindromom policističnih jajnika često imaju inzulinsku rezistenciju i kompenzacijsku hiperinzulinemiju.
3. Iako su stvarni uzrok i etiologija PCOS-a još uvijek nejasni, studije upućuju na ulogu promjene načina života i prehrambenih navika u prevenciji i liječenju PCOS-a.
4. Suplementacija hranjivim tvarima uključujući minerale, vitamine te nutrijente slične vitaminima može biti korisna za poboljšanje zdravlja žena s PCOS-om. Međutim, trenutna literatura je nekonzistentna te su potrebna daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo jesu li suplementacija i druge komplementarne terapije učinkovite u liječenju simptoma PCOS-a.

4. POPIS LITERATURE

Ai Xiaopeng, Yu Peiling, Peng Lixia, Luo Liuling, Liu Jia, Li Shengqian, Lai Xianrong, Luan Fei, Meng Xianli (2021) Berberine: A Review of its Pharmacokinetics Properties and Therapeutic Potentials in Diverse Vascular Diseases. *Front Pharmacol.* **12**, 762654. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.762654>

Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R (2019) Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *EJOG* **3**, 100060. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100060>

Akter T, Zahan MS, Nawal N, Rahman MH, Tanjum TN, Arafat KI i sur. (2023) Potentials of curcumin against polycystic ovary syndrome: Pharmacological insights and therapeutic promises. *Heliyon* **9**, e16957. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16957>

Alesi S, Carolyn Ee, Moran LJ, Rao V, Mousa A (2022) Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Adv Nutr* **13**, 1243–1266. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab141>

Baldani Pavičić D (2013) Sindrom policističnih jajnika (PCOS). *Medix* 104/105: 124 – 130.
Barrea L, Verde L, Camajani E, Cernea S, Frias-Toral E, Lamabadusuriya D i sur. (2023) Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Curr Nutr Rep* **12**, 56–64. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00456-1>

Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes VC, Todisco CF, Tenuta E i sur. (2021) Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients* **13**, 1848. <https://doi.org/10.3390/nu13061848>

Christ JP, Cedars MI (2023) Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics* **13**, 1113. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10047373/>

Cicero F. G. Arrigo, Colletti Alessandro, Bellentani Stefano (2018) Nutraceutical Approach to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): The Available Clinical Evidence. *Nutrients* **10**, 1153. <https://doi.org/10.3390/nu10091153>

Ciebiera M, Esfandyari S, Sibliini H, Prince L, Elkafas H, Wojtyła C i sur. (2021) Nutrition in Gynecological Diseases: Current Perspectives. *Nutrients* **13**, 1178. <https://doi.org/10.3390/nu13041178>

Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirotta S, Thomson R, Gibson-Helm M i sur. (2023) Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord* **23**, 14. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01208-y>

Dominguez J. Ligia, Farruggia Mario, Veronese Nicola, Barbagallo Mario (2021) Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites* **11**, 255. <https://doi.org/10.3390/metabo11040255>

Herbert S, Woolf K (2023) Moving beyond Weight: A Narrative Review of the Dietary and Lifestyle Management for Reducing Cardiometabolic Risk in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients* **15**(24), 5069. <https://doi.org/10.3390/nu15245069>

Iervolino M, Lepore E, Forte G, Laganà AS, Buzzaccarini G, Unfer V (2021) Natural Molecules in the Management of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): An Analytical Review. *Nutrients* **13**, 1677. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8156462/>

Kamal DAM, Salamt N, Yusuf ANM, Kashim MIAM, Mokhtar MH (2021) Potential Health Benefits of Curcumin on Female Reproductive Disorders: A Review. *Nutrients* **13**, 3126. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8471428/>

Kamenov Z, Gateva A (2020) Inositols in PCOS. *Molecules* **25**, 5566. <https://doi.org/10.3390/molecules25235566>

Khani B, Mardanian F, Fesharaki SJ (2017) Omega-3 supplementation effects on polycystic ovary syndrome symptoms and metabolic syndrome. *J Res Med Sci* **22**, 64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5461594/>

Kiani AK, Donato K, Dhuli K, Stuppia L, Bertelli M (2022) Dietary supplements for polycystic ovary syndrome. *J Prev Med Hyg* **63**, 206-213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36479481/>

Rani R, Hajam YA, Kumar R, Bhat RA, Rai S, Rather MA (2022) A landscape analysis of the potential role of polyphenols for the treatment of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Phytomedicine Plus* **2**, 100161. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100161>

Rashid R, Mir SA, Kareem O, Ali T, Ara R, Malik A i sur. (2022) Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J Obstet Gynecol* **61**, 40-50. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.11.009>

Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J (2020) Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *Int J Environ* **17**, 8758. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8758>

Shahid R, lahtisham-UI-Haq, Mahnoor, Awan KA, Iqbal MJ, Munir H, Saeed I (2022) Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Food Biochem* **46**, e14117. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14117>

Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, Moin S (2022) A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Assist Reprod Genet* **39**, 2439–2473. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02625-7>

Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M i sur. (2021) Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. *Nutrients* **13**, 2452. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2452>

Trummer C, Schwetz V, Kollmann M, Wölfler M, Münzker J, Pieber TR i sur. (2018) Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial. *Eur J Nutr* **58**, 2019–2028. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1760-8>

Unfer V, Kandaraki E, Pkhaladze L, Roseff S, Vazquez-Levin MH, Laganà AS i sur. (2024) When one size does not fit all: Reconsidering PCOS etiology, diagnosis, clinical subgroups, and subgroup-specific treatments. *Endocr Metab Sci* **14**, 100159. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100159>

Wang Z, Nie K, Su H, Tang Y, Wang H, Xu X, Dong H (2021) Berberine improves ovulation and endometrial receptivity in polycystic ovary syndrome. *Phytomedicine* **91**, 0944-7113. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153654>

Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS (2019) Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc* **3**(8), 1545-1573. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31384717/>

Xuan Che, Zhuo Chen, Mingqi Liu, Zhongcheng Mo (2021) Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Ann Nutr Metab* **77**, 313–323. <https://doi.org/10.1159/000519302>

Zhang S, Zhou J, Guber HJ, Leung WT, Wang L (2021) Effect and mechanism of berberine against polycystic ovary syndrome. *Biomed Pharmacother* **138**, 111468. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111468>

Izjava o izvornosti

Ja Ena Bašić izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Ena Bašić

Vlastoručni potpis