

Zdravstveni centar, Opšta bolnica, Subotica¹
 Klinički centar, Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Novi Sad²

Stručni članak
 Professional article
 UDK 618.11-006.03:613.25

GOJAZNOST U FUNKCIJI HORMONALNIH PROMENA KOD PACIJENTKINJA SA POLICISTIČNIM JAJNICIMA

OBESITY AND HORMONAL STATUS OF PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Aleksandar RADULOVIĆ¹, Mirjana BOGAVAC², Mirko PJEVIĆ² i Luka ANĐELIĆ¹

Sažetak - Sindrom policističnih jajnika (PCOS) u svojoj uobičajenoj formi je udruženost hiperandrogenizma sa anovulacijom. Cilj rada je bio da se ispita uticaj gojaznosti na hormonalne promene kod pacijentkinja sa PCO. Studija je sprovedena na Odeljenju za ginekologiju i akušerstvo, RJ Opšta bolnica u Subotici. Prospektivnim ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 39 pacijentkinja sa oboljenjem policističnih jajnika (BPCO). Sve ispitanice su bile u fertilnoj životnoj dobi od 18 do 38 godina. Nakon anamneze i ultrazvučnog pregleda, analize FSH, LH, testosterona, prolaktina i insulina su određivane iz bazalnog uzorka pulovanog seruma. Vrednosti testosterona i insulina u grupi gojaznih ispitanica sa PCO značajno su više nego u grupi normalno uhranjenih. Grupa ispitanica sa normalnim BMI imala je značajno viši nivo LH od onih sa povećanim BMI. Vrednosti FSH, prolaktina i odnosa LH/FSH nisu se značajno razlikovale u dve grupe ispitanih pacijentkinja sa PCO. Povišene vrednosti insulina nađene su kod 53% gojaznih i 18,2% normalno uhranjenih ispitanica. Analizom rezultata našeg ispitivanja može se potvrditi da su gojazne pacijentkinje sa PCO i insulinskom rezistencijom poseban klinički entitet. I dalje ostaje otvoreno pitanje koliko je gojaznost direktno vezana za PCO ili je samo dodatni faktor koji remeti metabolički, hormonalni status genetski predisponiranih i fenotipski indoktriniranih žena sa policističnim jajnicima.

Ključne reči: Sindrom policističnih jajnika; Gojaznost; Hiperandrogenizam

Uvod

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) u svojoj uobičajenoj formi je udruženost hiperandrogenizma sa anovulacijom. Klinički i biohemijski nalazi su heterogeni i postoji neslaganje oko toga da li je taj klinički entitet jedno oboljenje ili više oboljenja. PCOS nije samo najfrekventniji uzrok anovulacije i hirsutizma, već je asociran sa karakterističnim metaboličkim poremećajima kao što je insulinska rezistencija. Klinički postoje dve grupe. Prvu grupu čine pacijentkinje sa PCOS sa hiperinsulinemijom. U toj grupi je nađena jaka korelacija između insulinske sekrecije, menstrualnih poremećaja i nivoa androgena. Te žene imaju visok stepen oligomenoreje, smanjenu ovulatornu aktivnost ili su kompletno infertilne. Gojaznost koja je kod njih zastupljena u visokom procentu, ima upliva na regulaciju insulinske sekrecije. Kombinacija gojaznosti i PCOS hiperinsulinemije utiče na veću hiperandrogenemiju, visok procenat hirsutizma, akni i seboreje. U toj populaciji otkrivena je povezanost rizika koronarnih bolesti sa PCOS [1,2].

Drugu grupu čine pacijentkinje sa hipersekrecijom LH, koje imaju tendenciju da su normalno uhranjene pa čak mogu imati i regularne menstrualne cikluse. Hiperinsulinemija je primarni poremećaj gojaznih žena praćen sekundarnim promenama unutar kojih je prisutno snižavanje SHBG i IGFBp nivoa a povećanje slobodnih androgena. To konsekvantno dovodi do konvertovanja androgena u estrone usled povećane količine masnog tkiva. Udruženost PCO sa *body mass indexom* (BMI) > 26 definiše subgrupu pacijentkinja koja se karakteriše rezistencijom na insulin i povišenim plazma nivo-

ima ovog hormona. Gojaznost je prisutna oko 25-50% u populaciji, dok je hiperinsulinemija povezana sa insulinskom rezistencijom prisutna u više od 50% pacijentkinja sa PCOS. Oko 70% gojaznih pacijentkinja sa PCOS ima pojačanu insulinsku sekreciju a takav nalaz je takođe objavljen u 20 - 40 % negojaznih žena. Gojaznost i PCOS su ozbiljni poremećaji u reproduktivnoj dobi. Njihova koegzistencija sugerise njihovu moguću uzročnu povezanost. Sama po sebi ta stanja mogu biti multifaktorijalna ali prisutnost gojaznosti u PCOS može aktuelizovati koincidenciju. Neka saznanja ukazuju da gojaznost može prouzrokovati jedan od mogućih fizioloških mehanizama nađenih u PCOS. Mehanizam kojim gojaznost uzrokuje insulinsku rezistenciju je kompleksan i uključuje redukciju broja receptora i post receptorski defekt. Zabeleženo je da smanjenje telesne mase koriguje hormonski poremećaj u PCOS i uspostavlja regularne ovulacije. Hiperinsulinemija i gojaznost su predisponirajući faktor u razvoju poremećaja glukoznog metabolizma. Izgleda da je gojaznost mnogo važnija nego hiperinsulinemija u determinisanju metaboličkog nalaza, jer kod normalno uhranjenih hiperinsulinemičnih žena nije nađen nikakav poremećaj u metabolizmu glukoze. Istraživanja ukazuju na povišen serumski nivo triglicerida, VLDL i LDL holesterola i smanjen nivo HDL holesterola u gojaznih pacijentkinja sa PCO. Taj poremećaj nije vezan sam po sebi za PCOS, ali povećava frekvenciju gojaznosti i hiperinsulinemije. Specifične analize ukazuju da gojaznost pre nego hiperinsulinemija uzrokuje lipidne poremećaje. Hiperinsulinemične žene sa PCOS imaju više androgene i niže SHBG nivoe. U odnosu na adrenalni uticaj na hiperandrogenizam, otkriveno je da se adre-

Skraćenice

PCOS	- sindrom polisitičnih jajnika
BMI	- indeks telesne mase (<i>body mass index</i>)
LH	- luteinizirajući hormon
FSH	- folokulostimulirajući hormon
T	- testosteron

nalni odgovor u produkciji kortizola i androgena na ACTH ne razlikuje između gojaznih i negojaznih žena. ACTH indukovani odgovor bio je veći u hiperinsulinemičnih pacijentkinja. Supresija nivoa androgena nivoa, nije modifikovala insulinsku sekreciju. Smanjenje telesne mase signifikatno smanjuje insulin i cirkulišuće androgene, a povećava SHBG dovodeći do redukcije slobodnih androgena u cirkulaciji. Danas vlada mišljenje da gojaznost ima značaj u patogenezi PCOS. Kod gojaznih žena, hiperinsulinemija uzrokuje povećanu produkciju androgena preko IGF-1 receptora zajedno sa LH. U negojaznih pacijentkinja neki nepoznati faktor (relativno povećanje GH) koji deluje zajedno sa LH, može stimulirati povećanu ovarijalnu IGF-1 produkciju [1-11].

Cilj rada je bio da se ispita uticaj gojaznosti na hormonalne promene kod pacijentkinja sa PCO.

Materijal i metodologija istraživanja

Studija je sprovedena na Odeljenju za ginekologiju i akušerstvo, RJ Opšte bolnice u Subotici. Prospektivnim ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 39 pacijentkinja sa oboljenjem policističnih jajnika (BPCO). Sve ispitanice su bile u fertilnoj životnoj dobi od 18 do 38 godina.

Prema stepenu uhranjenosti ispitanice su bile podeljene na grupu gojaznih žena (N=17), žena čiji je BMI (*body mass index*) veći od 25 kg/m² i grupu normalno uhranjenih žena (N=22), sa BMI manjim od 25 kg/m².

Glavni kriterijum za izbor ispitanica je bio postojanje kliničkih laboratorijskih znakova bolesti PCO kod pacijentkinja sa izmenjenim jajnicima, sa više od 5 mikrocista (veličine 2 - 8 mm) raspoređenih oko hiperehogene centralne strome.

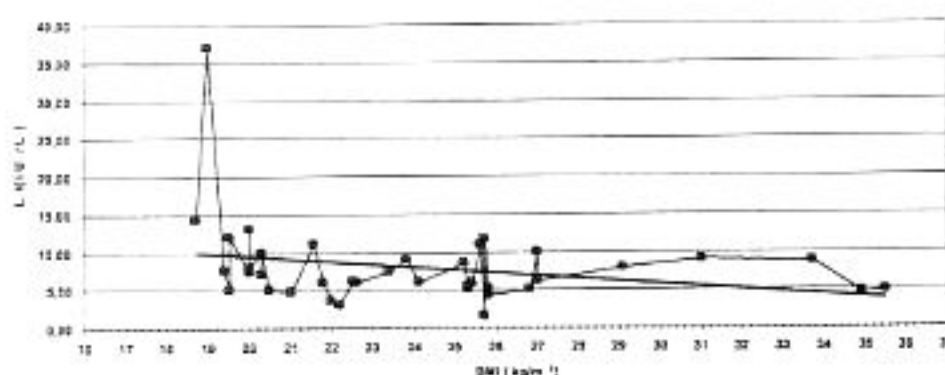
Normalno uhranjene ispitanice sa PCO su činile kontrolnu grupu.

Svaka pacijentkinja je bila klinički, laboratorijski i ultrazvučno obrađena. Nakon anamneze i ultrazvučnog pregleda, hormonske analize FSH, LH, testosterona, prolaktina i insulina su određivane iz bazalnog uzorka pulovanog seruma (pul serum napravljen od najmanje 3 uzorka uzetih u razmaku 10-15 min.). U amenoreičnih bolesnica uzorci krvi

su uzimani bilo kog dana, dok je u oligoamenoreičnih bolesnica uzimanje uzorka bilo u ranoj folikularnoj fazi ciklusa.

Rezultati ispitivanja

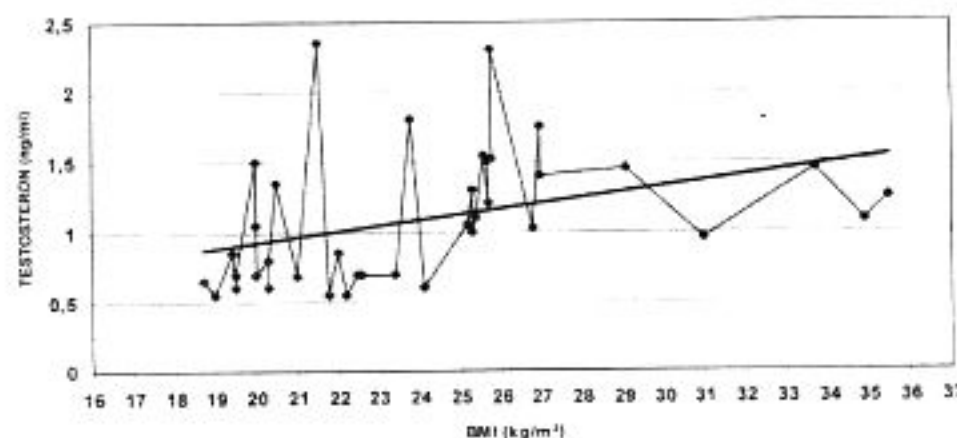
Na Tabeli 1 date su vrednosti BMI, volumena ovarija, LH, FSH, LH/FSH, testosterona, prolaktina i insulina kod ispitanica sa PCO. Negativna korelacija između vrednosti BMI i LH u grupi ispitanica sa PCO ($r = -0,28$) nije statistički značajna ($p > 0,05$) (Grafikon 1).



Grafikon 1. Korelacija vrednosti LH i indeksa telesne mase (BMI) kod PCO ispitanica

Graph. 1. Correlation of values of LH and body mass index (BMI) in polycystic ovary syndrome (PCO) patients

Veza između testosteronemije i BMI prikazana je na Grafikonu 2.



Grafikon 2. Korelacija vrednosti testosterona i indeksa telesne mase (BMI) kod PCO pacijenata

Graph. 2. Correlation between values of testosterone and body mass index (BMI) in PCO patients

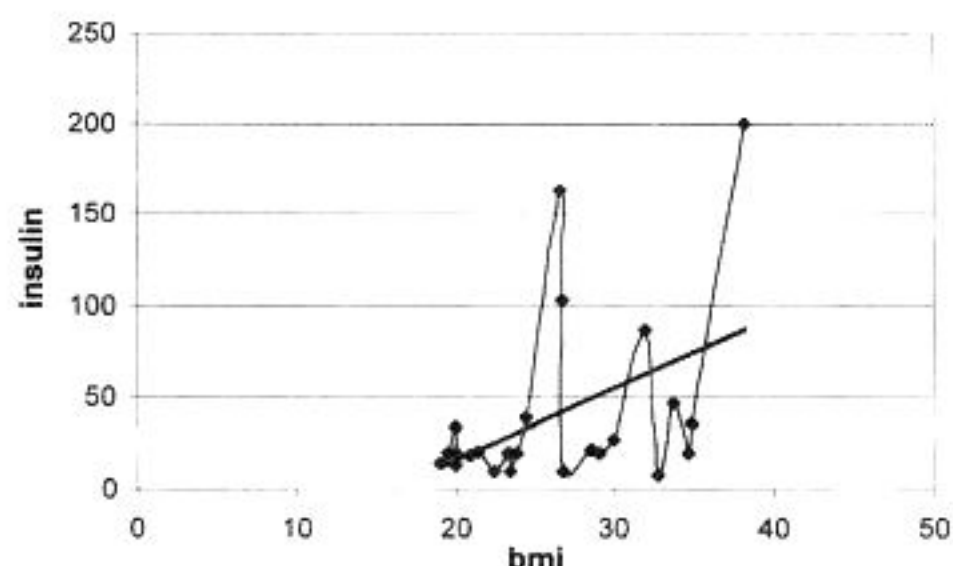
Sa porastom BMI raste i vrednost testosterona ($r = 0,37$). Vrednost koeficijenta korelacije je značajna ($p < 0,05$). Korelacija vrednosti insulina i indeksa

Tabela 1. Vrednosti BMI, volumena ovarijuma, LH, FSH, LH/FSH, testosteron prolaktina i insulina kod ispitanica sa PCO

Table 1. Values of BMI, ovarian size, LH, FSH, LH/FSH, testosterone, prolactin and insulin in patients with PCO

	N	BMI (kg/m ²)		Volumen ovarijuma (cm ³)/Ovary size		LH (IU/L)		FSH (IU/L)		LH/FSH		T (ng/ml)		Prolaktin/Prolactin (mIU/L)		Insulin/Insulin (mIU/L)	
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD
Ispitanice sa PCO																	
Patients with PCO	39	28,3	4,3	10,6	2,4	7,4	4,3	4,4	1,8	2	1,3	1,1	0,4	409,6	191,7	40,8	49,31

telesne mase (BMI) je statistički značajna ($p < 0,05$) (Grafikon 3).



Grafikon 3. Korelacija vrednosti insulina i indeksa telesne mase (BMI) kod PCO ispitanica

Graph. 3. Correlation of the values of insulin and body mass index (BMI) in PCO patients

BMI kod gojaznih ($\bar{x} = 28 \text{ kg/m}^2$) značajno je veći nego u normalno uhranjenih ($\bar{x} = 20,9 \text{ kg/m}^2$) ispitanica ($p < 0,01$). Vrednost LH značajno je viša u ispitanica sa normalnim ($\bar{x} = 8,2 \text{ IU/L}$) nego sa povišenim ($\bar{x} = 6,3 \text{ IU/L}$) BMI ($p < 0,05$). Vrednosti FSH i LH/FSH su slične u obe grupe ($p > 0,05$). Testosteronemija je kod gojaznih ($\bar{x} = 1,3 \text{ ng/ml}$) žena viša je nego u grupi normalno uhranjenih ($\bar{x} = 0,9 \text{ ng/ml}$) ispitanica ($p < 0,01$). Obe grupe imaju normalne vrednosti prolaktina, a nađena razlika nije značajna ($p > 0,05$). Nađeni nivoi insulina kod gojaznih ispitanica ($\bar{x} = 61,8$) značajno su viši nego u grupi normalno uhranjenih ($\bar{x} = 19,8$) ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Vrednost LH, FSH, LH/FSH, testosterona, prolaktina i insulina kod grupe gojaznih i normalno uhranjenih ispitanica sa PCO

Table 2. Values of LH, FSH, LH/FSH, testosterone, prolactin and insulin in the group of obese and normal weight patients with PCO

Grupa Group	N	BMI (kg/m ²)		LH (IU/L)		FSH (IU/L)		LH/FSH		T (ng/ml)		Prolaktin Prolactin (mIU/L)		Insulin Insulin (mIU/L)	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Gojazne/Obese	17	30	3,5	6,3	2,6	4	1,9	1,9	1,3	1,3	0,3	422,6	224,7	61,8	40,6
Normalno uhranjene/Normal weight	22	20,9	1,51	8,2	5,2	4,7	1,7	2	1,2	0,9	0,4	402	171,4	19,8	8,4

Vrednosti insulina natašte kod ispitanih pacijentkinja prikazane su na Tabeli 3. Od 17 gojaznih

Tabela 3. Vrednosti insulina natašte ispitanih pacijentkinja (mIU/l)

Table 3. Insulin values of investigated patients on an empty stomach (mIU/l)

	Gojazne/Obese		Normalno uhranjene/normal weight	
	Normalne Normal	Povišene Increased	Normalne Normal	Povišene Increased
N	8	9	18	4
$\bar{x}$	14,2	85,7	15,5	32
SD	5,6	62	3,7	7,7
MIN	8	22	10	21
MAX	20	200	20	39

ispitanica 9 (53%) ima povišene a 8 (47%) normalne vrednosti insulina. U normalno uhranjenih (22) povišene vrednosti insulina su nađene kod 4 (18,2%) a normalne kod 18 (81,8%).

Diskusija

Policistični ovarijalni sindrom (PCOS) je još uvek jedno od najkontroverznijih i nedovoljno istraženih područja u reproduktivnoj medicini.

Identifikacija PCOS često pred kliničara postavlja teškoće, jer je PCOS heterogeni entitet i nesklad u rezultatima komplementarnih istraživanja ne pruža dovoljno argumenata za jasnu definiciju. Klinički se u svojoj klasičnoj formi karakteriše infertilitetom, menstrualnom disfunkcijom, hirsutizmom, gojaznošću i uvećanim policističnim jajnicima.

Prema većini studija radi se o multifaktorijalnoj etiologiji pri čemu se poremećaj najverovatnije javlja pre puberteta, pre kliničke ekspresije sindroma.

Hiperinsulinemija povezana sa insulinskom rezistencijom prisutna je kod više od 50% PCOS pacijentkinja. Nalaz gojaznosti i hiperinsulinemije povezan je sa većim rizikom za poremećaj šećera i lipidnog statusa i većom incidencijom razvoja kardiovaskularnih bolesti. Abdominalna i visceralna distribucija masnog tkiva povezana je sa endokrinim poremećajima, uključujući povećanu aktivnost hipotalamo-hipofizno-nadbubrežne osovine, poremećaj sekrecije GH i polnih steroida.

Zastupljenost povišene vrednosti insulina kod naših gojaznih ispitanica je 53%, a kod normalno uhranjenih 18%, što je u skladu sa podacima u literaturi [4,6,9,10,12-14]. PCOS je u osnovi pretežno genski poremećaj sa uticajem malog broja gena, koji se ispoljavaju u ovarijalnoj androgenoj produk-

ciji i insulinskoj akciji. Težinu simptomatologije u najvećoj meri determinišu ekstraovarijalni faktori. Postoji stanovište-hipoteza dvostrukog defekta steroidogeneze u ovarijumu, koji je uzrokovan sa dva primarna genska defekta. Jedan da produkuje insulinsku rezistenciju i hiperinsulinemiju a drugi da produkuje povišeno LH sekreciju. Sinergizam LH i insulina rezultuje hroničnim povećanjem androgene sekrecije, povećanjem sinteze androstenediona i testosterona u stromi i teki uz sniženje aromatizacije u ćelijama granulose. Kao posledica nastalog hiperandrogenizma dolazi do poremećaja folikulogeneze, degeneracije oocita i nastanka tipične morfološke slike ovarija uz rezultujuću hroničnu anovulaciju i

infertilitet. Gojaznost može da povisi metaboličko stanje hiperinsulinemije. Kod gojaznih bolesnica hiperinsulinemija uzrokuje ekcesivnu produkciju androgena preko IGF - I receptora, što u sinergizmu sa LH dovodi do povećanja aktivnosti enzima citohrom P 450 c 17 - α . Genske studije sugerišu da je gen CYP11 osetljiv lokus za razvoj poremećaja enzima P450sc. Kod negojaznih bolesnica relativno povećanje nivoa hormona rasta stimuliše ekcesivnu ovarijalnu produkciju IGF - I, a zatim zajedno sa LH, dolazi do nastanka hiperandrogenizma na isti način kao kod gojazni. Većina kliničkih manifestacija koji se sreću kod PCOS mogu se direktno ili indirektno objasniti povišenim vrednostima LH. Visoke pulsatorne vrednosti LH predstavljaju uzrok hroničnog hiperandrogenizma i povišene sekrecije androstenediona koji se na periferiji aromatizuje u estron. Hronično povišeni aciklični nivo estrogena, a verovatno i prisutna hiperinsulinemija, povećavaju osetljivost hipofize na GnRH. Kao posledica toga održava se prenaplašeno pulsatilno oslobađanje LH čime se zatvara *circulus viciosus* ovog poremećaja. Tonično povišena LH sekrecija u PCOS nastaje kao posledica povećane frekvencije pulsa, amplitude pulsa ili dejstvom oba faktora i predstavlja regularni nalaz u sindromu PCO.

Neuroendokrine abnormalnosti nastaju sekundarno na bazični ovarijalni defekt koji utiče na hipotalamični sat i povećava frekvenciju i amplitudu pulsa Rh i posledično LH odgovor. Frekvencija LH pulsa je povećana kod gojaznih i normalno uhranjenih, a amplituda samo kod normalno uhranjenih PCO pacijentkinja.

Naši rezultati ukazuju na značajno viši nivo LH normalno uhranjenih u odnosu na gojazne ispitanice, što je u saglasnosti sa podacima u literaturi [4, 5, 13].

Korelacija LH i LH/FSH sa BMI je negativna i visoka ali ne i statistički značajna. O uticaju gojaznosti na sekreciju gonadotropina postoje konflikti podaci. Nekoliko studija je pokazalo da je nivo FSH normalan kod gojaznih žena i da redukcijom telesne težine ne dolazi do njegove promene. Druga grupa studija prikazuje subnormalne vrednosti FSH kao i njegovo sniženje u folikularnoj fazi ciklusa. [4, 5, 13]. Serumski nivo FSH je obično viši kod gojaznih u odnosu na normalno uhranjene ispitanice sa PCO a povećanje doza FSH pri indukciji ovulacije nije jednostavno zbog slabe apsorpcije i pojačanog klirensa. To sugeriše da je ovarijum relativno rezistentan na FSH kod gojaznih ispitanica sa PCO. Naša studija nije našla značajne razlike u vrednostima

FSH između gojaznih i normalno uhranjenih PCO ispitanica. Kod naših gojaznih ispitanica nađene su značajno više vrednosti testosterona nego u normalno uhranjenih. U grupi svih PCO ispitanica korelacija testosterona sa BMI je bila signifikantna. Naši rezultati su u skladu sa nalazima drugih autora [13-18].

Postojanje korelacije između nivoa insulina i BMI, što je potvrđeno u našoj studiji govori u prilog uloge gojaznosti kao važnog faktora u patogenezi PCOS. Hiperinsulinemija kod pacijentkinja sa PCO je rezultat i znak insulinske rezistencije i smanjenja insulinskog klirensa. Insulinska rezistencija je prisutna kod oko 50% žena sa PCO, može se pojaviti sekundarno, jasno genetski uzrokovano i defektom u insulinskoj signalizaciji. Pacijentkinje sa PCO nezavisno od svoje gojaznosti mogu biti insulin-rezistentne u oko 20 - 40%, ali se hiperinsulinemija potencira razvojem gojaznosti.

Kalorijska restrikcija u terapiji gojaznih ispitanica sa PCO smanjuje nivo glukoze stimulisanog insulina, te poboljšava ovarijalnu funkciju i fertilitet bez promena u serumskim koncentracijama gonadotropina [14-18].

Zaključak

Na osnovu rezultata sprovedenog istraživanja mogu se doneti sledeći zaključci:

Vrednosti testosterona i insulina u grupi gojaznih ispitanica sa PCO značajno su više nego u grupi normalno uhranjenih. Grupa ispitanica sa normalnim BMI imala je značajno viši nivo LH od onih sa povećanim BMI. Vrednosti FSH, prolaktina i odnosa LH/FSH nisu se značajno razlikovale u dve grupe ispitanih pacijentkinja sa PCO. Povišene vrednosti insulina nađene su kod 53% gojaznih i 18,2% normalno uhranjenih ispitanica. Značajna pozitivna korelacija je nađena između BMI sa određenim nivoima testosterona i insulina. Ovi rezultati ukazuju na postojanje značajnih razlika u kliničkim i hormonalnim nalazima između gojaznih i normalno uhranjenih ispitanica i na značajnu ulogu gojaznosti u patogenezi bolesti PCO. Analizom rezultata našeg istraživanja može se potvrditi da su gojazne pacijentkinje sa PCO i insulinskom rezistencijom poseban klinički entitet ali i dalje ostaje otvoreno pitanje koliko je gojaznost direktno vezana za PCO ili je samo dodatni faktor koji remeti metabolički i hormonalni status genetski predisponiranih i fenotipski indoktriniranih žena sa PCO.

Literatura

1. Jacobs HS. Classification of PCO the ovary: regulation, dysfunction and treatment. Filicori M, Flamigni C, editors. 1996;177-82.
2. Dewally D. Definition of polycystic ovary syndrome. Hum Fertil (Camb) 2000;3(2):73-6.

3. Conway GS, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1992;37:119-25.

4. Pagotto U, Gambineri A, Vicennati V, Heiman M, Tschöp M, Pasquali R. Plasma ghrelin, obesity, and the polycystic ovary syndrome: correlation with insulin resistance and androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(12):5625-9.
5. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(7):883-96.
6. Vankova M, Vrbikova J, Hill M, Cinek O, Bendlova B. Association of insulin gene VNTR polymorphism with polycystic ovary syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2002;967:558-65.
7. Chang R. Polycystic ovaries in 2001: physiology and treatment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002;31(2Pt2):1S15-1S9.
8. Loh S, Wang J, Matthews C. The influence of body mass index, basal FSH and age on the response to gonadotrophin stimulation in non-polycystic ovarian syndrome patients. *Hum Reprod* 2002;17(5):1207-11.
9. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, Jennings PE, Atkin SL. The biological variation of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1560-2.
10. Arslanian SA, Lewy V, Danadian K, Saad R. Metformin therapy in obese adolescents with polycystic ovary syndrome and impaired glucose tolerance: amelioration of exaggerated adrenal response to adrenocorticotropin with reduction of insulinemia/insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1555-9.
11. Homburg R. Should patients with polycystic ovarian syndrome be treated with metformin? A note of cautious optimism. *Hum Reprod* 2002;17(4):853-6.
12. Strowitzki T, Halser B, Demant T. Body fat distribution, insulin sensitivity, ovarian dysfunction and serum lipoproteins in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2002;16(1):45-51.
13. Elting M, Korsen T, Schoemaker J. Obesity, rather than menstrual cycle pattern or follicle cohort size, determines hyperinsulinaemia, dyslipidaemia and hypertension in ageing women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;55(6):767-76.
14. Gonway S. Hyperinsulinaemia and polycystic ovary syndrome. *Hum Fertil (Camb)* 2000;32(2):93-5.
15. Lockwood G. The role of inhibin in polycystic ovary syndrome. *Hum Fertil (Camb)* 2000;3(2):86-92.
16. Mason H. Function of the polycystic ovary. *Hum Fertil (Camb)* 2000;3(2):80-5.
17. Franks S, Gilling-Smith C, Gharani N, McCarthy M. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: evidence for a genetically determined disorder of ovarian androgen production. *Hum Fertil (Camb)* 2000;39(2):77-9.
18. Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Leroy M, Maunoury-Lefebvre C, Thomas-Desrousseaux P, et al. Obesity and serum luteinizing hormone level have an independent and opposite effect on the serum inhibin B level in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77(2):281-7.

Summary

Introduction

Polycystic ovary syndrome is commonly associated with hyperandrogenism and anovulation. The aim of this study was to investigate the impact of obesity on hormonal status in patients with polycystic ovary syndrome.

Material and methods

The study was performed at the Ward of Obstetrics and Gynecology of the General Hospital in Subotica. A retrospective investigation comprised 39 patients with polycystic ovary syndrome. All patients were in the fertile age-range: 18-38 years. Following ultrasonographic examination and anamnestic data, patients underwent hormonal analyses of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone, prolactin and insulin obtained from the pooled serum sample.

Results

Values of testosterone and insulin in the group of obese patients with polycystic ovary syndrome were significantly higher than

in normal weight patients. Patients with normal body weight index had significantly increased levels of LH in regard to those with increased body weight index. Values of FSH, prolactin and LH/FSH ratio were not significantly different in both groups of polycystic ovary syndrome patients. Increased values of insulin were recorded in 43% of obese and 18.2% of normal weight patients.

Conclusion

Analysis of investigated results confirmed that obese patients with polycystic ovary syndrome and insulin resistance have been a special clinical entity, whereas an open question remains whether obesity is directly connected with polycystic ovary syndrome or it is only an additional factor interfering with metabolic and hormonal status of genetically predisposed and phenotypically indocrinated women with polycystic ovary syndrome.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome; Obesity; Hyperandrogenism

Rad je primljen 19. II 2003.

Prihvaćen za štampu 24. II 2003.

BIBLID.0025-8105;(2003):LVI:9-10:476-480.