

Vitamin D a metabolický syndróm u žien so syndrómom polycystických ovárií

Jana Figurová¹, Ingrid Dravecká¹, Jana Petříková¹, Martin Javorský², Darina Petrášová³, Ivica Lazúrová¹

¹ I. interná klinika LF UPJŠ a UNL. Pasteura, Košice, primár MUDr. Mikuláš Szakács

² IV. interná klinika LF UPJŠ a UNL. Pasteura, Košice, prednosta prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.

³ Laboratórium výskumných biomodelov LF UPJŠ, Košice, vedúci pracoviska RNDr. Darina Petrášová, PhD.

Abstrakt

Úvod: Syndróm polycystických ovárií (PCOS) je jednou z najčastejšie sa vyskytujúcich endokrinopatií žien reprodukčného veku s prevalenciou 4–18 %. Okrem poruchy menštruačného cyklu s následnými poruchami plodnosti, hyperandrogenémie a jej kožných prejavov, nachádzame u týchto žien aj početné metabolické abnormality, a to vysoký výskyt jednotlivých prejavov metabolického syndrómu (MetS) a kardiovaskulárnych rizikových faktorov. Výskyt hypovitaminózy D v populácii pacientov so znakmi MetS, ako aj v skupine žien s PCOS, potencuje skúmanie o možnom podiele vitamínu D na fenotypovom prejave PCOS. **Cieľ štúdie:** Určiť saturáciu organizmu vitamínom D u žien s PCOS a v kontrolnej skupine (KS), posúdiť vzťah hypovitaminózy D k jednotlivým znakom MetS pri PCOS. **Metódy:** 25(OH)D, základné antropometrické a metabolické parametre, celkové množstvo tukového tkaniva a jeho distribúcia v androidnej a gynoidnej oblasti boli stanovené v súbore 99 žien s diagnózou PCOS podľa Rotterdamských kritérií a u 66 žien KS. **Výsledky:** Nepotvrdili sme signifikantný rozdiel v priemerných sérových hladinách 25(OH)D medzi PCOS a KS ($24,79 \pm 10,77$ vs $25,07 \pm 10,14$ ng/ml, $p = 0,868$). Pacientky s PCOS spĺňajúce kritéria MetS mali signifikantne nižšie hodnoty 25(OH)D v porovnaní s PCOS bez MetS ($20,6 \pm 8,3$ vs $25,9 \pm 11,3$ ng/ml; $p = 0,049$). Hypovitaminózne PCOS pacientky mali vyššie hladiny triacylglycerolov s hraničnou signifikanciou ($1,44 \pm 0,93$ vs $1,03 \pm 0,46$; $p = 0,051$) a trend k vyššiemu HOMA-indexu: medián/percentil: 2,24 (1,38; 3,51) vs 1,85 (1,04; 3,68); $p = 0,467$ v porovnaní s PCOS ženami s normálnou saturáciou vitamínom D. 25(OH)D pozitívne koreloval s HDL-cholesterolom ($r = 0,159$; $p = 0,043$) u všetkých jedincov. **Záver:** Nízke hladiny 25(OH)D nie sú asociované s PCOS samotným, ale s jednotlivými zložkami MetS pri PCOS.

Kľúčové slová: syndróm polycystických ovárií – vitamín D – metabolický syndróm – inzulínová rezistencia

Vitamin D and the Metabolic Syndrome among Women with the Polycystic Ovarian Syndrome

Abstract

Introduction: The polycystic ovarian syndrome (PCOS) is one of the most frequently occurring endocrinopathies among women of childbearing potential with a 4-18% prevalence. Besides the menstrual cycle disorder with subsequent fertility problems, hyperandrogenaemia and its skin manifestations, we also find multiple metabolic abnormalities among these women, namely a high occurrence of individual manifestations of the metabolic syndrome (MetS) and cardiovascular risk factors. The occurrence of hypovitaminosis D among a population of patients with MetS symptoms, as well as among a group of women with PCOS extends the research on a possible effect of vitamin D on the phenotypic manifestation of PCOS. **Target of the study:** Establish the organism saturation with vitamin D among women with PCOS and in the control cohort (CC), evaluate the relation of hypovitaminosis D to individual symptoms of MetS in PCOS. **Methods:** 25(OH)D, basic anthropometric and metabolic parameters, the overall amount of fat tissue and its distribution across the android and gynoid regions were established for a cohort of 99 women diagnosed with PCOS according to the Rotterdam criteria and for 66 women in the control cohort. **Results:** We have not confirmed a significant difference in the average serum levels of 25(OH)D between PCOS and CC (24.79 ± 10.77 vs 25.07 ± 10.14 ng/ml, $p = 0.868$). The patients with PCOS meeting the MetS criteria had significantly lower values of 25(OH)D as compared with PCOS without MetS (20.6 ± 8.3 vs 25.9 ± 11.3 ng/ml, $p = 0.049$). PCOS patients with hypovitaminosis had higher levels of triglycerides of limit significance (1.44 ± 0.93 vs 1.03 ± 0.46 , $p = 0.051$) and a trend toward a higher HOMA-index (median [percentile]: 2.24 [1.38; 3.51] vs 1.85 [1.04; 3.68], $p = 0.467$) as compared with the women manifesting PCOS with normal vitamin D saturation. 25(OH)D correlated positively with HDL-cholesterol ($r = 0.159$, $p = 0.043$) among all individuals. **Conclusion:** Low levels of 25(OH)D are associated with individual elements of the MetS in the PCOS, though not with the PCOS itself.

Key words: insulin resistance – metabolic syndrome – polycystic ovarian syndrome – vitamin D

Úvod

Syndróm polycystických ovárií (PCOS) je jednou z najčastejšie sa vyskytujúcich endokrinopatií žien reprodukčného veku a zároveň vedúcou príčinou infertility s maximom výskytu medzi 20. a 30. rokom života. Podľa typu aplikovaných diagnostických kritérií sa uvádza, že touto endokrinopatiou je postihnutých 4–18 % žien fertílneho veku [1].

Okrem poruchy menštruačného cyklu s následnými poruchami plodnosti, hyperandrogenémie a jej kožných prejavov, nachádzame u týchto žien aj početné metabolické abnormality, a to vysoký výskyt jednotlivých prejavov metabolického syndrómu (MetS) a kardiovaskulárnych rizikových faktorov: abdominálna obezita, dyslipidémia, inzulínova rezistencia (IR), porucha glukózovej tolerancie (PGT), zvýšená prevalencia diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a zvýšené riziko rozvoja kardiovaskulárnych ochorení (artériovej hypertenzie, subklinickej aterosklerózy a ischemickej choroby srdca (IChS)) [2]. Vzhľadom k vysokej prevalencii ochorenia a k častejšej koincidencii s metabolickými chorobami sa v súvislosti s PCOS hovorí o modernej globálnej pandémii, tzv. diabezita [3].

Etiológia a patogenéza syndrómu dodnes nie je známa a jej presnejšie pochopenie by mohlo prispieť k lepšiemu manažmentu pacientiek s touto frekventnou endokrinopatiou. V posledných rokoch sa objavujú štúdie, ktoré sledujú metabolizmus vitamínu D vo vybraných skupinách populácie s nálezom signifikantne nižších hladín vitamínu D u pacientov s MetS [4]. Výskyt hypovitaminózy D bol popísaný aj v sporadických prácach sledujúcich metabolizmus vitamínu D a kalcia u žien s PCOS [5–7]. Vitamín D môže zasahovať do rozvoja ochorenia ovplyvnením génovej transkripcie génov regulujúcich glukózový a lipidový metabolizmus, ako hormonálny modulátor sa môže podieľať na ovplyvnení inzulínového metabolizmu a regulácií reprodukčných funkcií [8].

Cieľom práce bolo posúdiť stav saturácie organizmu vitamínom D v selektovanej skupine žien s PCOS a v kontrolnej skupine (KS), posúdiť hladiny vitamínu D v podskupine PCOS pacientiek s MetS a vzťah hypovitaminózy D k jednotlivým komponentom MetS pri PCOS.

Súbory a metódy

Táto prospektívna observačná štúdia analyzuje 99 žien s diagnózou PCOS podľa Rotterdamských kritérií [9], ktoré boli primárne identifikované v gynekologických, endokrinologických a diabetologických ambulanciách spolupracujúcich špecialistov z regiónu Košického kraja a následne vyšetrené na I. internej klinike Univerzity nemocnice L. Pasteura v Košiciach v období máj 2010 až marec 2013. Priemerný vek PCOS pacientiek zaradených do štúdie bol 29 ± 5 rokov (rozpätie 20–41 rokov, medián 29 rokov). Metabolický syndróm bol definovaný podľa National Cholesterol Education Program (NCEP) a the Adult Treatment Panel III (ATP III) odporúčaní u všetkých účastníkov štúdie [10].

Kontrolný súbor pozostával zo 66 pravidelne menštruujúcich premenopauzálnych žien fertílneho veku

bez klinicky manifestných prejavov hyperandrogenizmu. Priemerný vek žien v KS bol 28 ± 4 rokov (rozpätie 21–44 rokov, medián 28 rokov).

Od všetkých účastníkov štúdie bol vopred získaný informovaný súhlas s dobrovoľnou účasťou na klinickej štúdiu a jej prevedenie bolo schválené Etickou komisiou Univerzity nemocnice L. Pasteura v Košiciach.

U všetkých PCOS žien a v KS boli stanovené základné antropometrické parametre: výška, hmotnosť, BMI, obvod pásu, obvod bokov. BMI bol vypočítaný ako pomer hmotnosť/výška v metroch štvorcových (kg/m^2). V oboch sledovaných skupinách sme vyšetrili vybrané endokrinné a biochemické parametre: glykémia nalačno (glukóza_0 , referenčné rozhranie 4,1–6,1 mmol/l), inzulín v plazme nalačno (inzulín₀, referenčné rozhranie 2–25 $\mu\text{IU}/\text{ml}$), lipidový profil: celkový cholesterol (referenčné rozhranie 2,57–5,2 mmol/l), HDL-cholesterol (ženy > 1,3 mmol/l), LDL-cholesterol (referenčné rozhranie 1,15–3,34 mmol/l), triacylglyceroly (TAG, referenčné rozhranie 0,42–2,26 mmol/l), 25-hydroxyvitamín D – 25(OH)D, referenčné rozhranie 20–50 ng/ml. Inzulín v plazme bol stanovený RIA metódou za použitia súpravy firmy Immuntech France. Sérové hodnoty 25(OH)D boli stanovené komerčne dostupnými RIA (radio-immunoassay) setmi firmy Immunodiagnostic systems s intra a inter-assay variačnými koeficientmi (CV %) 5,0 vs 7,3 % v RIA laboratóriu v Košiciach. Ostatné biochemické parametre boli stanovené použitím rutinných metód na Oddelení klinickej biochemie UN LP v Košiciach.

Vzorky krvi boli odobraté medzi 7:00–9:00 hodinou ráno po 12-hodinovom hladovaní vo včasnej folikulárnej fáze spontánne nastupujúceho alebo progestínom indukovaného menštruačného cyklu.

Inzulínová rezistencia bola hodnotená na základe stanovenia indexu inzulínovej rezistencie HOMA (homeostasis model assessment – HOMA-IR), vypočítaná bola nasledovne:

$$\text{HOMA-IR} = \text{glykémia nalačno (mmol/l)} \times \text{sérový inzulín nalačno (}\mu\text{IU/ml)} / 22,5$$

Podľa odporúčaní pre hraničné hodnoty vitamínu D používané v klinickej praxi bola hypovitaminóza D definovaná v tejto štúdiu ako sérové hodnoty 25(OH)D < 30 ng/ml [11].

Stanovenie celkového množstva tukového tkaniva, rovnako ako jeho podiel v androidnej a gynoidej oblasti, bolo realizované v PCOS a v KS v rámci merania celkovej kompozície tela za pomoci röntgenového kostného denzitometra Lunar model Prodigy firmy GE Healthcare Lunar so softvérom enCORE v štandardnom scanovacom móde dávkou žiarenia 0,4 μGy . Výsledky zloženia sú uvedené ako tuk v percentách celkového tkaniva a tuk v percentách v androidnej a gynoidej oblasti záujmu.

Predkladané dáta sú prezentované ako aritmetický priemer \pm štandardná odchýlka ($x \pm \text{SD}$), prípadne ako medián (25., 75. percentil). Porovnanie rozdielov v kvantitatívnych premenných medzi sledovanými súbormi bolo realizované pomocou Studentovho T-testu. V prípade významných rozdielov medzi rozptylmi bola po-

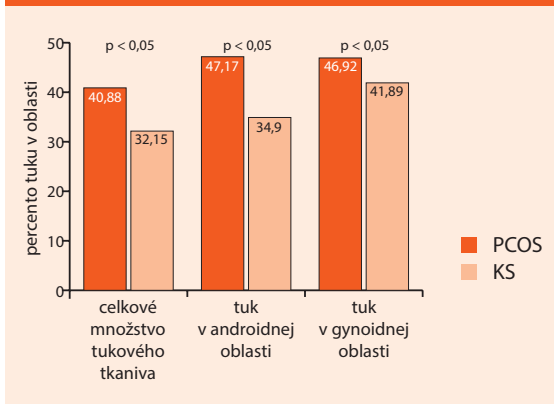
Tab. 1. Základné antropometrické a metabolické charakteristiky PCOS a KS

| premenné ^a | PCOS (n = 99) | KS (n = 66) | p |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|--------|
| vek (roky) | 29,18 ± 4,7 | 28,24 ± 3,92 | NS |
| hmotnosť (kg) | 77,70 ± 19,44 | 59,88 ± 9,99 | < 0,05 |
| obvod pása (cm) | 90,47 ± 17,95 | 71,85 ± 9,16 | < 0,05 |
| obvod bokov (cm) | 107,03 ± 12,83 | 94,60 ± 6,58 | < 0,05 |
| BMI (kg/m ²) | 27,99 ± 6,89 | 21,33 ± 3,06 | < 0,05 |
| glukóza ₀ (mmol/l) | 4,96 ± 1,49 | 4,53 ± 0,35 | < 0,05 |
| inzulín ₀ (μIU/ml) | 13,41 ± 9,82 | 6,46 ± 2,59 | < 0,05 |
| HOMA-IR ^b | 2,21 (1,29;3,58) | 1,23 (0,84; 1,64) | < 0,05 |
| celkový cholesterol (mmol/l) | 5,01 ± 0,91 | 4,54 ± 0,74 | < 0,05 |
| HDL-cholesterol (mmol/l) | 1,48 ± 0,46 | 1,68 ± 0,39 | < 0,05 |
| LDL-cholesterol (mmol/l) | 2,87 ± 0,80 | 2,49 ± 0,66 | < 0,05 |
| TAG (mmol/l) | 1,48 ± 1,55 | 0,84 ± 0,55 | < 0,05 |
| 25(OH)D (ng/ml) | 24,79 ± 10,77 | 25,07 ± 10,14 | NS |
| celkové množstvo tukového tkaniva (%) | 40,88 ± 8,48 | 32,15 ± 6,98 | < 0,05 |
| tuk v androidnej oblasti (%) | 47,17 ± 10,33 | 34,90 ± 9,53 | < 0,05 |
| tuk v gynoidnej oblasti (%) | 46,92 ± 6,80 | 41,89 ± 5,91 | < 0,05 |

^a premenné sú zobrazené ako priemer ± smerodajná odchýlka

^b HOMA-IR je zobrazený ako medián (25., 75. percentil)

Graf 1. Celkové množstvo tukového tkaniva a jeho distribúcia v androidnej a gynoidnej oblasti pri PCOS a v KS



užitá neparametrická obdoba T-testu – Mann-Whitneyho U-test. Štatistické závislosti medzi sledovanými premennými boli zhodnotenou jednoduchou a viacrozmernou lineárnou regresnou analýzou a korelačnou analýzou so stanovením Pearsonovho korelačného koeficientu r.

Výsledky

Základné antropometrické a metabolické charakteristiky PCOS a KS sú sumarizované v **tab. 1**. Porovnaním súboru PCOS pacientiek a KS zisťujeme nesignifikantné rozdiely vo vekovom priemere a v hodnotách 25(OH)D, signifikantné rozdiely vo všetkých ostatných porovnávaných antropometrických a metabolických parametroch. Celkové množstvo tukového tkaniva a jeho

distribúciu v androidnej a gynoidnej oblasti pri PCOS a v KS znázorňuje **graf 1**.

Porovnaním výsledkov sérových hladín 25(OH)D, **tab. 1**, ktorý je považovaný za marker saturácie organizmu vitamínom D, v skupine PCOS pacientiek a v KS môžeme konštatovať, že:

- sme nepotvrdili signifikantný rozdiel v priemerných sérových hladinách 25(OH)D medzi PCOS a KS (24,79 ± 10,77 vs 25,07 ± 10,14 ng/ml; p = 0,868)
- prevalencia hypovitaminózy D bola vysoká a signifikantne sa nelíšila v oboch sledovaných skupinách, 79 z 99 PCOS žien (80 %) a 46 z 66 žien (70 %) KS sa prezentovali nedostatočnou saturáciou organizmu vitamínom D (p = 0,138)

21 z 99 PCOS žien (21 %) spĺňalo kritéria MetS podľa NCEP ATPIII odporúčaní, v KS nespĺňala kritéria žiadna z probandiek. Pacientky s PCOS spĺňajúce kritéria MetS mali signifikantne nižšie hodnoty 25(OH)D v porovnaní s PCOS bez MetS (20,6 ± 8,3 vs 25,9 ± 11,3 ng/ml; p = 0,049).

Potencionálny podiel vitamínu D na fenotypovom prejave ochorenia sme sledovali porovnaním jednotlivých premenných u podskupín PCOS rozdelených podľa saturácie organizmu vitamínom D (**tab. 2**). Porovnaním podskupín PCOS pacientiek rozdelených podľa saturácie vitamínom D sme zistili, že:

- hypovitaminózne PCOS pacientky mali vyššie sérové hladiny triacylglycerolov s hraničnou štatistickou signifikanciou v porovnaní s PCOS s dostatočnou saturáciou vitamínom D (1,44 ± 0,93 vs 1,03 ± 0,46 mmol/l; p = 0,051)
- hypovitaminózne PCOS pacientky mali tendenciu k vyšším hodnotám HOMA-IR, obvodu pása, BMI a k nižším hodnotám HDL-cholesterolu v porovnaní

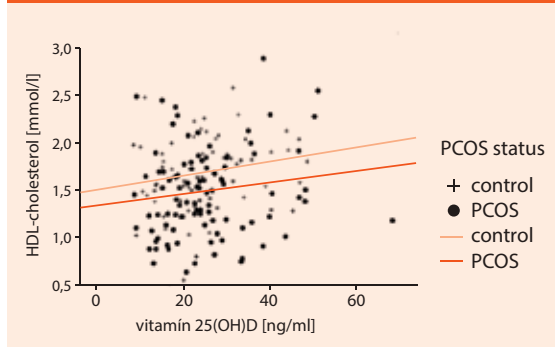
Tab. 2. Porovnanie jednotlivých komponentov MetS, celkového množstva tukového tkaniva a jeho distribúcie v podskupinách PCOS pacientiek podľa saturácie organizmu vitamínom D

| PCOS | 25(OH)D ≥ 30 ng/ml (n = 20) | 25(OH)D < 30 ng/ml (n = 79) | |
|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------|
| premenné ^a | x ± SD | x ± SD | p |
| vek (roky) | 29,35 ± 3,92 | 29,18 ± 4,95 | 0,885 |
| obvod pása (cm) | 88,00 ± 19,09 | 90,96 ± 17,92 | 0,525 |
| BMI (kg/m ²) | 27,38 ± 6,71 | 28,14 ± 6,96 | 0,660 |
| inzulín ₀ (μIU/ml) | 11,10 ± 6,99 | 13,91 ± 10,41 | 0,255 |
| HOMA-IR ^b | 1,85 (1,04; 3,68) | 2,24 (1,38; 3,51) | 0,467 |
| HDL-cholesterol (mmol/l) | 1,60 ± 0,61 | 1,44 ± 0,41 | 0,205 |
| TAG (mmol/l) | 1,03 ± 0,46 | 1,44 ± 0,93 | 0,051 |
| celkové množstvo tukového tkaniva (%) | 40,40 ± 8,41 | 41,70 ± 8,44 | 0,417 |
| tuk v androidnej oblasti (%) | 47,17 ± 10,29 | 47,68 ± 10,53 | 0,735 |
| tuk v gynoidnej oblasti (%) | 46,26 ± 6,73 | 47,74 ± 6,51 | 0,278 |

^a premenné sú zobrazené ako priemer ± smerodajná odchýlka

^b HOMA-IR je zobrazený ako medián (25., 75. percentil)

Graf 2. Pozitívna korelácia sérových hladín 25(OH)D s HDL-cholesterolom



s PCOS pacientkami s dostatočnou saturáciou vitamínom D, avšak tieto rozdiely nedosahovali hranicu štatistickej významnosti

- u hypovitaminózných PCOS pacientiek pozorujeme tendenciu k vyšším hodnotám celkového množstva tukového tkaniva v porovnaní s PCOS pacientkami s dostatočnou saturáciou vitamínom D, avšak tento rozdiel nedosahoval hranicu štatistickej významnosti, rozdiel v distribúcii telesného tuku v závislosti od saturácie organizmu vitamínom D u žien s PCOS nepozorujeme (graf 3)

Použitím lineárnej regresnej analýzy sme zhodnotili vzťah sérových koncentrácií 25(OH)D a jednotlivých komponentov MetS v PCOS súbore (tab. 3). Zistili sme **pozitívnu koreláciu sérových hladín 25(OH)D s HDL-cholesterolom**. Tento vzťah sme pozorovali v oboch skupinách – u PCOS pacientov, ako aj v KS (Pearsonovo skóre $r = 0,159$; $p = 0,043$), graf 2.

Diskusia

Ženy s PCOS predstavujú z hľadiska výskytu metabolických abnormalít veľmi heterogénnu skupinu. Výskyt

metabolických prejavov ochorenia nie je nevyhnutnou súčasťou klinického obrazu PCOS a v jednotlivých štúdiách varíruje v závislosti od etnickej príslušnosti a životného štýlu sledovanej populácie. V našom súbore bola nadváha alebo obezita ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) prítomná u 60 % žien s PCOS, ale len u 11 % žien KS, IR u 46,5 % žien s PCOS a u 3,03 % žien KS, kritéria MetS (podľa NCEP ATP III) spĺňalo 21 % PCOS žien a žiadna z probandiek KS, DM2T bol prítomný u 3,03 % PCOS žien. Populácia PCOS pacientiek sa rovnako významne líšila vo všetkých sledovaných antropometrických a metabolických parametroch, ako aj v celkovom množstve tukového tkaniva a jeho distribúcii v androidnej a gynoidnej oblasti. Z uvedeného vyplýva, že PCOS pacientky majú vyššiu prevalenciu metabolických abnormalít, a teda rizikovejší kardiovaskulárny profil v porovnaní so zdravými ženami rovnakého veku. Predstavujú tak skupinu žien s mnohými pridruženými zdravotnými rizikami – predovšetkým rozvojom DM2T a kardiovaskulárnych ochorení v nižšom veku [2].

Napriek tomuto heterogénnemu metabolickému profilu žien s PCOS a KS sme v oboch skupinách nepotvrdili významný rozdiel v priemerných sérových hladinách 25(OH)D, prevalencia hypovitaminózy D bola vysoká a významne sa nelíšila v oboch sledovaných skupinách (80 % PCOS vs 70 % KS; $p = 0,138$).

Dáta o saturácii organizmu vitamínom D pri PCOS sú limitované a značne varírujú podľa typu štúdie. Niektoré štúdie ukazujú na nález rovnakých priemerných sérových hladín 25(OH)D u PCOS žien a v KS [12,13], čo je v súlade s našimi výsledkami. Avšak Wehr et al nachádzajú nižšie sérové hladiny vitamínu D u PCOS žien v porovnaní s KS (25,7 ng/ml vs 32 ng/ml) [14].

Vysoká prevalencia hypovitaminózy D je aktuálnym celosvetovým problémom a podľa dostupných údajov 10–60 % dospeléj populácie má sérové hladiny 25(OH)D < 20 ng/ml [15]. Vzhľadom k postupnému odhaľovaniu pleiotropných účinkov vitamínu D na funkciu viacerých orgánových systémov sa predpokladá, že

Tab. 3. Korelácia hladín 25(OH)D a jednotlivých komponentov MetS, celkového množstva tukového tkaniva a jeho distribúcie v PCOS skupine

| 25(OH)D | | |
|---------------------------------------|--------------------|--------|
| PCOS (n = 99) | | |
| premenné | Pearsonovo skóre r | p* |
| obvod pása (cm) | - 0,065 | 0,525 |
| BMI (kg/m ²) | - 0,047 | 0,640 |
| inzulín ₀ (μIU/ml) | - 0,096 | 0,221 |
| HOMA-IR | - 0,102 | 0,197 |
| HDL-cholesterol (mmol/l) | 0,159 | 0,043* |
| TAG (mmol/l) | - 0,132 | 0,096 |
| celkové množstvo tukového tkaniva (%) | - 0,150 | 0,177 |
| tuk v androidnej oblasti (%) | - 0,097 | 0,384 |
| tuk v gynoidej oblasti (%) | - 0,180 | 0,103 |

* p < 0,05 je štatisticky významné

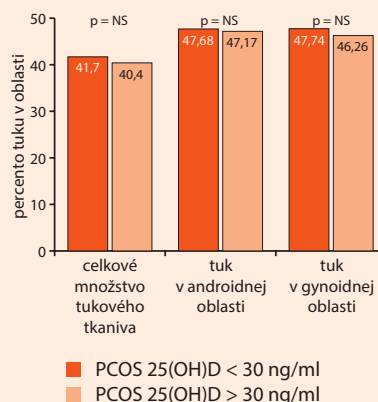
hypovitaminóza D môže u predisponovaných jedincov zvyšovať riziko rozvoja mnohých chronických ochorení, eventuálne ovplyvňovať ich fenotypový prejav [8].

V našom súbore ďalej zaznamenávame, že pacientky s PCOS spĺňajúce kritéria MetS mali signifikantne nižšie hodnoty 25(OH)D v porovnaní s PCOS bez znakov MetS. V súlade s naším pozorovaním je aj práca autorov Wehr et al, ktorí dokumentujú nález signifikantne nižších sérových hodnôt 25(OH)D v populácii PCOS s MetS (17,3 vs 25,8 ng/ml; p < 0,05) [14]. Otázkou, ktorá vyvstáva z nášho pozorovania, je príčina tohoto vzťahu. Je otázne, či hypovitaminóza D potencuje rozvoj jednotlivých znakov MetS v rizikovej skupine žien s PCO syndrómom alebo naopak, či prítomnosť MetS a abdominálnej obezity ako jednej z hlavných komponentov MetS vedie k sekundárnej hypovitaminóze D v dôsledku jeho liposolubility. Silná asociácia 25(OH)D a BMI pri PCOS je popisovaná mnohými autormi, ale jej presná príčina je stále nejasná [6]. Z dostupných prác je známe, že vitamín D môže zasahovať do rozvoja ochorenia ovplyvnením génovej transkripcie génov regulujúcich glukózový a lipidový metabolizmus, ako hormonálny modulátor sa môže podieľať na ovplyvnení inzulínového metabolizmu. Deficit vitamínu D tak môže vplyvať na zvýraznenie symptómov pri PCOS [8].

Analýza celkového množstva tukového tkaniva a jeho distribúcie v androidnej a gynoidej oblasti v našej skupine PCOS však nevykazovala signifikantný rozdiel medzi podskupinami hypovitaminózných PCOS žien a PCOS žien s dostatočnou saturáciou vitamínom D, čo nepodporuje hypotézu sekundárnej hypovitaminózy D pri obezite v dôsledku jeho zvýšenej sekvestrácie v tukovom tkanive. Naopak môže poukazovať na podiel hypovitaminózy D na závažnejšom fenotypovom prejave PCOS v zmysle metabolických abnormalít.

Podľa mnohých autorov sú nízke hladiny vitamínu D signifikantne asociované s jednotlivými komponentami MetS pri PCOS, predovšetkým s IR [4], navyše ďalšie výsledky poukazujú aj na asociáciu hypovitaminózy D s dy-

Graf 3. Celkové množstvo tukového tkaniva a jeho distribúcia v androidnej a gynoidej oblasti u PCOS podľa saturácie organizmu vitamínom D



slipidémiou a obezitou [6]. V našej štúdií sme pozorovali trend k vyššiemu indexu inzulínovej rezistencie HOMA a k nižším hodnotám HDL-cholesterolu v subpopulácii hypovitaminózných PCOS žien, ako aj vyššie sérové hladiny triacylglycerolov s hraničnou štatistickou signifikanciou v subpopulácii hypovitaminózných PCOS žien v porovnaní s PCOS ženami s dostatočnou saturáciou vitamínom D. Pri korelačnej analýze 25(OH)D a jednotlivých komponentov MetS v PCOS súbore sme zistili pozitívnu koreláciu sérových hladín 25(OH)D s HDL-cholesterolom, koreláciu 25(OH)D s ostatnými znakmi MetS nedokumentujeme.

Viacere observačné štúdie však potvrdili prítomnosť korelácie 25(OH)D a jednotlivých komponentov MetS: negatívnu koreláciu medzi 25(OH)D a BMI, hmotnosťou, obvodom pásu, glykémiou a inzulíniou nalačno, hladinou triacylglycerolov a pozitívnu koreláciu medzi sérovými hladinami 25(OH)D a hladinou HDL-cholesterolu (všetky p < 0,05). V multivariantej regresnej analýze sledujúcej 25(OH)D, BMI a vek boli hodnoty 25(OH)D a BMI nezávislými prediktormi indexu inzulínovej rezistencie HOMA (HOMA-IR) s nálezom signifikantnej korelácie medzi 25(OH)D a HOMA-IR [14,6].

Tieto výsledky svedčia v prospech hypotézy, že nízke hladiny 25(OH)D sú asociované s jednotlivými zložkami MetS a IR u žien s PCOS [14]. Hypovitaminóza D je spájaná predovšetkým s IR a MetS pri PCOS, ale nie s PCOS samotným [6].

Literatúra

1. March WA, Moore VM, Willson KJ et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod 2010; 25(2): 544–551.
2. Alexander CJ, Tangchitnab EP, Lepor NE. Polycystic ovary syndrome: a major unrecognized cardiovascular risk factor in women. Rev Obstet Gynecol 2009; 2(4): 232–239.
3. Azziz R, Woods KS, Reyna R et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(6): 2745–2749.

4. Chiu KC, Chu A, Go VLW et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β -cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(5): 820–825.
5. Thys-Jacobs S, Donovan D, Papadopoulos A et al. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. *Steroids* 1999; 64(6): 430–435.
6. Hahn S, Haselhorst U, Tan S et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114(10): 577–583.
7. Selimoglu H, Duran C, Kiyici S et al. The effect of vitamin D replacement therapy on insulin resistance and androgen levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2010; 33(4): 234–238.
8. Mahmoudi T. Genetic variation in the vitamin D receptor and polycystic ovary syndrome risk. *Fertil Steril* 2009; 92(4): 1381–1383.
9. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012; 97(1):28–38.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). *Circulation* 2002; 106(25): 3143–3421.
11. Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E et al. Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(8):1283–304.
12. Li HWR, Brereton RE, Anderson RA et al. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2011; 60(10): 1475–81.
13. Panidis D, Balaris C, Farmakiotis D et al. Serum parathyroid hormone concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Chem* 2005; 51(9): 1691–1697.
14. Wehr E, Trummer O, Giuliani A et al. Vitamin D associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2011; 164(5): 741–749.
15. Lips, P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Bioch Mol Biol* 2010; 121(1–2): 297–300.

MUDr. Jana Figurová

✉ jana.angelovicova@gmail.com

I. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.

MUDr. Jana Petříková, PhD.

MUDr. Martin Javorský, PhD.

RNDr. Darina Petrášová, PhD.

prof. MUDr. Ivica Lazúrová, CSc., FRCP

www.unlp.sk

Doručené do redakcie 16. 9. 2014

Prijaté do tlače po recenzii 30. 9. 2014