

# Vitamin D a metabolický syndróm u žien so syndrómom polycystických ovárií

Jana Figurová<sup>1</sup>, Ingrid Dravecká<sup>1</sup>, Jana Petříková<sup>1</sup>, Martin Javorský<sup>2</sup>, Darina Petrášová<sup>3</sup>, Ivica Lazúrová<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup> Laboratórium výskumných biomodelov LF UPJŠ, Košice, vedúci pracoviska RNDr. Darina Petrášová, PhD.

## Abstrakt

**Úvod:** Syndróm polycystických ovárií (PCOS) je jednou z najčastejších 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 ( $24.79 \pm 10.77$  vs  $25.07 \pm 10.14$  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 ( $20.6 \pm 8.3$  vs  $25.9 \pm 11.3$  ng/ml,  $p = 0.049$ ). PCOS patients with hypovitaminosis had higher levels of triglycerides of limit significance ( $1.44 \pm 0.93$  vs  $1.03 \pm 0.46$ ,  $p = 0.051$ ) 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 častej 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 Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach v období máj 2010 až marec 2013. Priemerný vek PCOS pacientiek zaradených do štúdie bol  $29 \pm 5$  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  $28 \pm 4$  rokov (rozpätie 21–44 rokov, medián 28 rokov).

Od všetkých účastníkov štúdie bol vopred získaný informovaný súhlas s dobrovoľnou účasťou na klinickej štúdii a jej prevedenie bolo schválené Etickou komisiou Univerzitnej 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 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). V oboch sledovaných skupinách sme vyšetrili vybrané endokrinné a biochemické parametre: glykémia nalačno (glukóza<sub>g</sub>, referenčné rozhranie 4,1–6,1 mmol/l), inzulín v plazme nalačno (inzulín<sub>g</sub>, 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 Immuno-tech 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 biochémie 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:

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

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

Stanovenie celkového množstva tukového tkaniva, rovnako ako jeho podiel v androidnej a gynoidnej 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 scanovacím móde dávkou žiarenia 0,4  $\mu\text{Gy}$ . Výsledky zloženia sú uvedené ako tuk v percentách celkového tkaniva a tuk v percentách v androidnej a gynoidnej 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-

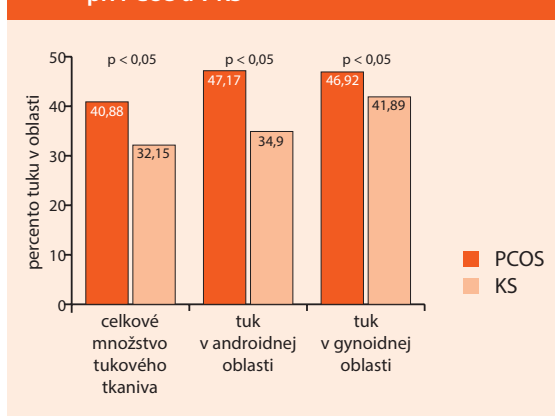
Tab. 1. Základné antropometrické a metabolické charakteristiky PCOS a KS

| premenné <sup>a</sup>                 | 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 pásu (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 <sup>2</sup> )              | 27,99 ± 6,89     | 21,33 ± 3,06      | < 0,05 |
| glukóza <sub>0</sub> (mmol/l)         | 4,96 ± 1,49      | 4,53 ± 0,35       | < 0,05 |
| inzulín <sub>0</sub> (μIU/ml)         | 13,41 ± 9,82     | 6,46 ± 2,59       | < 0,05 |
| HOMA-IR <sup>b</sup>                  | 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 |

<sup>a</sup> premenné sú zobrazené ako priemer ± smerodajná odchýlka

<sup>b</sup> 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 zhodnotené 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 ( $24,79 \pm 10,77$  vs  $25,07 \pm 10,14$  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 ( $20,6 \pm 8,3$  vs  $25,9 \pm 11,3$  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:

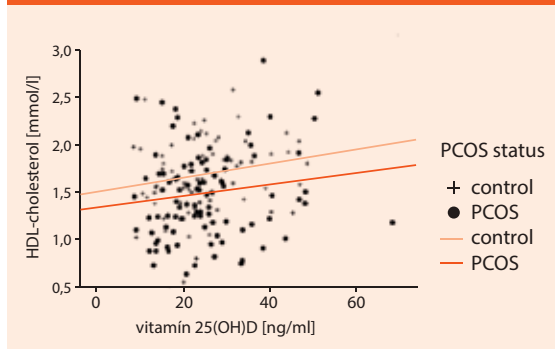
- hypovitaminózne PCOS pacientky mali vyššie sérové hladiny triacylglycerolov s hraničnou štatistickou signifikanciou v porovnaní s PCOS s dostatočnou saturáciou vitamínom D ( $1,44 \pm 0,93$  vs  $1,03 \pm 0,46$  mmol/l;  $p = 0,051$ )
- hypovitaminózne PCOS pacientky mali tendenciu k vyšším hodnotám HOMA-IR, obvodu pásu, 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 $\geq 30$ ng/ml<br>(n = 20) | 25(OH)D < 30 ng/ml<br>(n = 79) |       |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------|
| premenné <sup>a</sup>                 | x $\pm$ SD                          | x $\pm$ SD                     | p     |
| vek (roky)                            | 29,35 $\pm$ 3,92                    | 29,18 $\pm$ 4,95               | 0,885 |
| obvod pásu (cm)                       | 88,00 $\pm$ 19,09                   | 90,96 $\pm$ 17,92              | 0,525 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )              | 27,38 $\pm$ 6,71                    | 28,14 $\pm$ 6,96               | 0,660 |
| inzulín <sub>0</sub> (μIU/ml)         | 11,10 $\pm$ 6,99                    | 13,91 $\pm$ 10,41              | 0,255 |
| HOMA-IR <sup>b</sup>                  | 1,85 (1,04; 3,68)                   | 2,24 (1,38; 3,51)              | 0,467 |
| HDL-cholesterol (mmol/l)              | 1,60 $\pm$ 0,61                     | 1,44 $\pm$ 0,41                | 0,205 |
| TAG (mmol/l)                          | 1,03 $\pm$ 0,46                     | 1,44 $\pm$ 0,93                | 0,051 |
| celkové množstvo tukového tkaniva (%) | 40,40 $\pm$ 8,41                    | 41,70 $\pm$ 8,44               | 0,417 |
| tuk v androidnej oblasti (%)          | 47,17 $\pm$ 10,29                   | 47,68 $\pm$ 10,53              | 0,735 |
| tuk v gynoidnej oblasti (%)           | 46,26 $\pm$ 6,73                    | 47,74 $\pm$ 6,51               | 0,278 |

<sup>a</sup> premenné sú zobrazené ako priemer  $\pm$  smerodajná odchýlka

<sup>b</sup> 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 ( $BMI > 25$  kg/m<sup>2</sup>) 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 heterogénemu 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 poukazujú 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 pásu (cm)                       | - 0,065            | 0,525  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )              | - 0,047            | 0,640  |
| inzulín <sub>0</sub> (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 gynoidnej oblasti (%)           | - 0,180            | 0,103  |

\* p < 0,05 je štatisticky významné

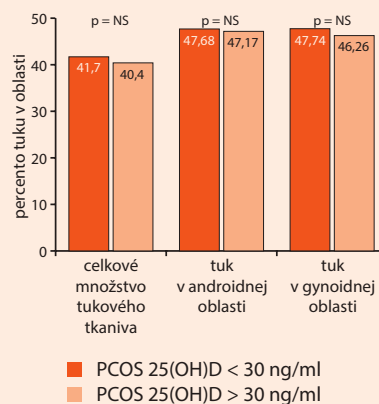
hypovitaminóza D môže u predisponovaných jedincov zvyšovať riziko rozvoja mnohých chronických ochorení, eventuálne ovplyvňovať ich fenotypový prejav [8].

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 genovej 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 gynoidnej 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 gynoidnej oblasti u PCOS podľa saturácie organizmu vitamínom D**



slipidémiou a obezitou [6]. V našej štúdii 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.

Viaceré 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 inzulínémiou 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  $\beta$ -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](mailto: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](http://www.unlp.sk)

*Doručené do redakcie 16. 9. 2014*

*Prijaté do tlače po recenzii 30. 9. 2014*