

Wybrane aspekty zaburzeń metabolicznych u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS) z towarzyszącą nieprawidłową czynnością gruczołu tarczowego

Katarzyna Suchta¹, Krzysztof Kanecki², Piotr Tyszko², Stanisław Radowski³

¹ Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Szpital Kliniczny im. ks. Anny Mazowieckiej, Warszawa

² Zakład Opieki Zdrowotnej, Katedra Medycyny Społecznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Szpital Kliniczny im. ks. Anny Mazowieckiej, Warszawa

Suchta K, Kanecki K, Tyszko P, Radowski S. Wybrane aspekty zaburzeń metabolicznych u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS) z towarzyszącą nieprawidłową czynnością gruczołu tarczowego. *Med Og Nauk Zdr.* 2016; 22(2): 89–93. doi: 10.5604/20834543.1208211

Streszczenie

Wprowadzenie i cel. Zespół policystycznych jajników (PCOS) i choroby tarczycy, głównie autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (AZT) i w konsekwencji zaburzenia czynności tarczycy, są najczęściej występującymi endokrynopatiami u kobiet w wieku rozrodczym. Choroby te są w istotny sposób powiązane z zaburzeniami metabolicznymi i postrzegane jako istotny problem społeczny. Świadomość długoterminowych skutków metabolicznych i ich wpływu na zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, występowanie cukrzycy typu 2 i zaburzeń płodności stanowi kluczowy element wczesnej diagnostyki i wdrożenia odpowiedniego leczenia nie tylko na poziomie opieki specjalistycznej, ale także podstawowej opieki zdrowotnej. Należy podkreślić, że częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy i niedoczynności tarczycy u kobiet z zespołem policystycznych jajników jest znamienne statystycznie częstsza w porównaniu do kobiet zdrowych. Celem artykułu jest zaprezentowanie najnowszych informacji dotyczących wybranych aspektów zaburzeń metabolicznych u kobiet z PCOS z towarzyszącą nieprawidłową czynnością gruczołu tarczowego.

Skrócony aktualny stan wiedzy. Artykuł został oparty na najnowszych informacjach z literatury medycznej na temat PCOS i chorób tarczycy oraz ich wzajemnych powiązań w kontekście ich związku z zaburzeniami metabolicznymi.

Podsumowanie. PCOS i choroby tarczycy jako najczęstsze endokrynopatie kobiet w wieku reprodukcyjnym mają istotny związek z częstością występowania zespołu metabolicznego. Ich wczesna diagnostyka i leczenie u kobiet może ograniczyć coraz częściej obserwowany problem zaburzeń metabolicznych. Prezentowane dane mogą być pomocne dla wszystkich osób zaangażowanych w poprawę stanu zdrowia pacjentek w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

Słowa kluczowe

zespół policystycznych jajników (PCOS), choroby tarczycy, zespół metaboliczny

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Zespół policystycznych jajników (PCOS) stanowi najczęściej występującą endokrynopatię u kobiet w wieku rozrodczym z częstością występowania ok. 6–12%, w zależności od przyjętych kryteriów [1, 2]. Rozpoznanie PCOS opiera się na stwierdzeniu występowania co najmniej 2 z 3 tzw. kryteriów rotterdamkich [1]. Są to: przewlekłe występowanie cykli nieowulacyjnych lub rzadkich owulacji, klinicznie i/lub biochemicznie potwierdzone objawy androgenizacji oraz charakterystyczny obraz policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym. W oparciu o kryteria rotterdamkie został zaproponowany podział pacjentek z zespołem policystycznych jajników na 3 główne fenotypy:

1. klasyczny – jednoczesne przewlekłe występowanie cykli bezowulacyjnych i/lub rzadkich owulacji oraz klinicznie lub biochemicznie potwierdzone objawy androgenizacji (dodatkowym kryterium może być obraz policystycznych jajników w USG);
2. owulacyjny – obecność potwierdzonej klinicznie i/lub biochemicznie androgenizacji oraz charakterystyczny obraz

jajników w USG, przy jednoczesnym występowaniu cykli owulacyjnych;

3. nieowulacyjny – brak obecności potwierdzonej klinicznie i/lub biochemicznie androgenizacji, a jednocześnie obecność charakterystycznego obrazu jajników w USG oraz przewlekły brak lub rzadkie występowanie owulacji.

Przed postawieniem rozpoznania zespołu policystycznych jajników należy wykluczyć: zaburzenia czynności tarczycy, wrodzony przerost nadnerczy, hyperprolaktynemię, obecność guza wydzielającego androgeny oraz zespół Cushinga.

U kobiet z PCOS częściej występują powikłania metaboliczne – otyłość, dyslipidemia, zespół metaboliczny i cukrzyca typu 2. Wymienione powikłania korelujące ze zmianami w śródłonku naczyń oraz przewlekłą obecnością podwyższonego stężenia czynników stanu zapalnego, jaki występuje u kobiet z PCOS, prowadzą do zwiększenia ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie kobiet oraz zwiększenia ich umieralności [3]. Dane z literatury wskazują na insulinoporność jako czynnik łączący PCOS z otyłością i zespołem metabolicznym [4].

Zaburzenia czynności gruczołu tarczowego dotyczą znacznej części populacji. W Polsce liczba osób z subkliniczną lub jawną dysfunkcją tarczycy wynosi ok. 1 000 000 osób. Największy odsetek w tej grupie stanowią osoby starsze. Wśród

Adres do korespondencji: Katarzyna Suchta, Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Szpital Kliniczny im. ks. Anny Mazowieckiej, ul. Karowa 2, 00-315 Warszawa
E-mail: suchta.katarzyna@gmail.com

Nadesłano: 18 maja 2016; zaakceptowano do druku: 17 czerwca 2016

dzieci zaburzenia czynności tarczycy występują dziesięć razy rzadziej niż u dorosłych. Rodzaj występującego zaburzenia jest zależny od przynależności etnicznej [5, 6].

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy cechuje się rozległym naciekiem limfocytarnym gruczołu tarczowego. Prowadzi to często do niedoczynności tarczycy w następstwie postępującej destrukcji gruczołu tarczowego i jego zwłóknienia. Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy występuje u 5–20% kobiet w wieku reprodukcyjnym i stanowi główną przyczynę występowania niedoczynności tarczycy w tej populacji. Najczęstszą konsekwencją autoimmunologicznego zapalenia tarczycy jest choroba Hashimoto. Diagnostyka choroby Hashimoto opiera się na stwierdzeniu obecności przeciwciał przeciw tarczycowym (TPO, TG) i obniżonej echogeniczności gruczołu tarczowego w badaniu USG. Choroba Hashimoto cechuje się różnorodnym obrazem klinicznym – obecnością przeciwciał przeciw tarczycowym przy jednoczesnym zachowaniu prawidłowej funkcji tarczycy, obecnością przeciwciał przeciw tarczycowym oraz subklinicznej niedoczynności tarczycy lub obecnością przeciwciał przeciw tarczycowym oraz jawnej niedoczynności tarczycy [7, 8].

Subkliniczna niedoczynność tarczycy jest to umiarkowane podwyższenie stężenia TSH przy jednoczesnym prawidłowym stężeniu tyroksyny (FT4). Jawna niedoczynność tarczycy charakteryzuje się obniżonym stężeniem tyroksyny i podwyższonym stężeniem TSH.

Zespół policystycznych jajników i autoimmunologiczna choroba tarczycy są najczęściej występującymi chorobami endokrynologicznymi w populacji kobiecej. Wspólną cechą PCOS i HT jest ich wpływ na zwiększenie ryzyka występowania otyłości, zespołu metabolicznego, hiperinsulinemii i insulinooporności. Zaburzenia metaboliczne są uważane za chorobę cywilizacyjną, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych. Zrozumienie mechanizmów chorobowych PCOS i AZT oraz ich wpływu na zaburzenia metaboliczne pozwoli na doprecyzowanie metod diagnostycznych i postępowania terapeutycznego.

OPIS STANU WIEDZY

W populacji kobiet z zespołem policystycznych jajników statystycznie znacznie częściej występuje autoimmunologiczne zapalenie tarczycy. Zazwyczaj połączone jest z niedoczynnością gruczołu tarczowego. W grupie kobiet z PCOS choroba Hashimoto oraz podwyższone stężenia przeciwciał przeciw tarczycowym (TPO, TG) występują częściej (24–27%) niż w populacji kobiet niechorujących na PCOS (8%) [9, 10, 11, 12]. Obniżona echogeniczność gruczołu tarczowego w badaniu USG, będąca charakterystycznym wskaźnikiem choroby Hashimoto, statystycznie znacznie częściej występuje u kobiet z PCOS (42%) niż u kobiet zdrowych (6,5%) [11].

Częstotliwość występowania subklinicznej niedoczynności tarczycy z wartościami TSH w przedziale od 4,5 do 10 mIU/l jest wyższa wśród kobiet z PCOS (11,3–16,9%). Stanowi to dwukrotność tego stanu u młodych kobiet bez PCOS [13]. Badanie przeprowadzone przez Sinha i wsp. wśród kobiet z zespołem policystycznych jajników wykazało częstsze występowanie w tej grupie kobiet subklinicznej niedoczynności tarczycy (22,5% vs 8,75%), wyższą średnią wartość TSH, częstsze występowanie wola (27,5% vs 7,5%)

i hipoechogeniczności gruczołu tarczowego w badaniu USG (12,5% vs 2,5%) [11]. Z powyższej analizy wynika, że występowanie zaburzeń czynności gruczołu tarczowego w grupie kobiet chorujących na PCOS jest trzykrotnie częstsze niż u kobiet zdrowych.

Zespół metaboliczny stanowi zbiór wzajemnie na siebie oddziaływujących morfologicznych, biochemicznych, klinicznych i metabolicznych czynników, które zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2 i zwiększają śmiertelność [14, 15].

Istnieje kilka definicji zespołu metabolicznego. Najbardziej znane i najczęściej używane są kryteria stosowane przez WHO, Europejską Grupę ds. Insulinooporności (EGIR), National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), Amerykańskie Towarzystwo Endokrynologiczne (AACE) oraz International Diabetes Federation (IDF).

W 2009 roku IDF zaktualizował kryteria zespołu metabolicznego (*The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*, <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>). Są to: zwiększony obwód brzucha (z uwzględnieniem różnic populacyjnych) – ≥ 94 cm u mężczyzn oraz ≥ 80 cm u kobiet – oraz stwierdzenie 2 z 3 dodatkowych kryteriów, do których zaliczane są:

1. zaburzenia lipidowe – stężenie trójglicerydów ≥ 150 mg/dL lub HDL < 40 mg/dL u mężczyzn lub < 50 mg/dL u kobiet,
2. nieprawidłowe wartości ciśnienia tętniczego – ≥ 130 mmHg dla ciśnienia skurczowego lub ≥ 85 mm Hg dla rozkurczowego,
3. nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo – ≥ 100 mg/dL.

W literaturze akcentowana jest rola insulinooporności i hiperinsulinizmu w etiopatogenezie PCOS, a także ich wpływ na mechanizmy molekularne prowadzące do nadmiernej produkcji i wytwarzania androgenów [16].

Wykazano, że nadmierne wytwarzanie i wydzielanie androgenów wpływa na obniżenie insulino-wrażliwości [17]. Jest to następstwem zwiększenia liczby i aktywności receptorów beta-3-andrenergicznych oraz zwiększania wytwarzania w tkance tłuszczowej trzewnej lipazy, a także modyfikacji aktywności lipolitycznej i zwiększenia wydzielanej do układu krążenia ilości wolnych kwasów tłuszczowych [18]. Zwiększona dostępność wolnych kwasów tłuszczowych powoduje zmiany czynnościowe i strukturalne w hepatocytach i mięśniach szkieletowych. Dochodzi do akumulacji metabolitów pochodzących z przemian długołańcuchowych wolnych kwasów tłuszczowych (acetylokoenzym A oraz diacyloglicerol), które mogą aktywować kinazę proteinową C, co z kolei aktywuje mechanizmy molekularne prowadzące do powstawania lub nasilania insulinooporności, głównie poprzez fosorylację białka IRS-1 (*insulin receptor substrate 1*) [19]. U pacjentek z PCOS podwyższone stężenie androgenów modyfikuje strukturę oraz czynność mięśni szkieletowych. Pod wpływem androgenów w mięśniach szkieletowych zmniejsza się liczba włókien mięśniowych typu I, które wykazują dużą wrażliwość na działanie insuliny. Zwiększa się natomiast liczba włókien mięśniowych typu II, w których dominuje metabolizm beztlenowy oraz które są mniej wrażliwe na działanie insuliny, co skutkuje ich mniejszą wydolnością oraz podwyższonym stężeniem insuliny [20].

Wykazano bezpośredni związek insulinooporności z otyłością [21]. Stwierdzono występowanie dodatniej korelacji otyłości ze stężeniem leptyny. U kobiet z PCOS rola leptyny

w rozwoju otyłości nie jest do końca jasna. Część autorów uważa, że w przypadku PCOS podwyższone stężenia leptyny stanowią następstwo otyłości, a nie zaburzeń hormonalnych występujących w PCOS [22]. Wyniki badań wskazują na istnienie dodatniej korelacji pomiędzy stężeniem leptyny a estradiolem, testosteronem i insuliną u kobiet z PCOS. Podwyższone stężenie leptyny występuje także u kobiet z PCOS o prawidłowej masie ciała [23, 24, 25].

W porównaniu do pacjentek z PCOS o prawidłowej masie ciała otyłe pacjentki z PCOS wykazują bardziej nasilone zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia płodności, a także większą trudność w postępowaniu terapeutycznym [26].

Hormony tarczycy regulują wiele szlaków metabolicznych, w tym termogenezę i lipolizę. Niedoczynność tarczycy jest związana ze wzrostem masy ciała, zmniejszeniem termogenezy i spowolnieniem metabolizmu. Towarzyszą temu zaburzenia w czynności układu pokarmowego w postaci przewlekłych zaparć i zaburzeń perystaltyki żołądkowo-jelitowej [27]. Również subkliniczna niedoczynność tarczycy może prowadzić do otyłości, zmienionego metabolizmu lipidów oraz zwiększonego ryzyka incydentów niedokrwiennych [28].

U pacjentek z chorobą Hashimoto występują trudności w utrzymaniu należytej masy ciała, zaparcia, sucha skóra, ciągłe uczucie zmęczenia oraz zaburzenia nastroju o charakterze depresji [29, 30].

Wyniki badań pokazują istnienie zależności masy ciała (wyrażonej przez BMI) od stężenia TSH, nawet jeśli znajduje się ono w zakresie norm referencyjnych. Wykazywana jest także dodatnia korelacja pomiędzy subkliniczną niedoczynnością tarczycy a masą ciała [31].

Stwierdzono, że wskaźnik BMI może nie odzwierciedlać tłuszczowej masy ciała, jak również dystrybucji tkanki tłuszczowej. Najsilniejszy związek z częstością występowania zespołu metabolicznego wykazuje otyłość typu brzuszego. W badaniu Muscogiuri i wsp. wykazano, że trzewna tkanka tłuszczowa jest najlepszym predyktorem stężenia TSH [32].

Korelacja ilości tkanki tłuszczowej trzewnej, ocenianej przy pomocy pomiarów obwodu brzucha ze stężeniem TSH oraz hormonów tarczycy została wykazana w dużym badaniu przeprowadzonym przez Kitahara i wsp. w latach 2007–2008. W badaniu tym uzyskano statystycznie znamiennej ujemną korelację pomiędzy BMI i obwodem pasa a stężeniem TSH i FT3. Takiej korelacji nie wykazano dla FT4 [33]. Pozytywną ujemną korelację między masą ciała a stężeniem TSH i FT3 stwierdzono w badaniach obejmujących: kobiety otyłe, o prawidłowej należytej masie ciała i anorektyczki. Pomiar wykonywano wyjściowo u wszystkich oraz ponownie u kobiet otyłych i anorektyczek po uzyskaniu normalizacji masy ciała. W badaniu tym leptyna jest czynnikiem łączącym zmiany hormonów tarczycy z masą ciała [34, 35].

Wiele prac wykazało, że stężenia trójglicerydów i HDL cholesterolu, które są elementami zespołu metabolicznego, zależą od stężenia hormonów tarczycy. W sposób jednoznaczny określono wpływ hormonów tarczycy na profil lipidowy w pracach poglądowych przygotowanych przez Duntasa i wsp. oraz Pearce'a i wsp. [36, 37]. Podwyższone stężenia trójglicerydów były stwierdzane u 1/3 pacjentów z niedoczynnością tarczycy, głównie jako element dyslipidemii typu IIb lub IV. W badaniu przeprowadzonym przez Waringa i wsp. wykazano znamiennej statystycznie związek pomiędzy stężeniem hormonów tarczycy a podwyższonym stężeniem trójglicerydów oraz obniżonym stężeniem HDL

cholesterolu. Stężenia trójglicerydów wykazywały korelację u pacjentów z subkliniczną lub jawną niedoczynnością tarczycy, podczas gdy obniżone stężenie HDL cholesterolu występowało zarówno u osób z niedoczynnością, jak i nadczynnością tarczycy [38].

Wyniki badań powyższych autorów wykazały istnienie dodatniej korelacji między częstością występowania subklinicznej i jawnej niedoczynności tarczycy a podwyższonym stężeniem glukozy na czczo. Również Maratou i wsp. podkreślają związek niedoczynności tarczycy z podwyższonymi stężeniami glukozy, jak również zwiększonego wydzielania insuliny w odpowiedzi na doustny test obciążenia glukozą u tych chorych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia insulinooporności [39]. Stężenie glukozy we krwi jest wypadkową podaży glukozy z zewnątrz i glukoneogenezy oraz zużycia glukozy i przebiegu jej metabolizmu w tkankach docelowych [40]. Subkliniczna i jawna niedoczynność tarczycy jest związana z obniżonym transportem glukozy w miocytach [41]. Prowadzi to do wzrostu oporności na insulinę w mięśniach i komórkach tkanki tłuszczowej [42]. Wyniki badań potwierdzają występowanie u osób z niedoczynnością tarczycy wyższych stężeń insuliny oraz zmian w zużyciu glukozy, co prowadzi do zwiększonej oporności na insulinę i zwiększenia stężenia TSH [43, 44].

Limm i wsp. w przeprowadzonej metaanalizie wykazali, że zwiększony wskaźnik masy ciała (BMI) ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) był obserwowany u większości pacjentek z PCOS (61%; 54–68%). Otyłość zaś ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) cechowała 49% pacjentek z PCOS (42–55%) [45].

Pacjentki z $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ wykazywały większą tendencję do występowania zaburzeń funkcjonowania gruczołu tarczowego. Wartości TSH $> 2,5$ były statystycznie istotnie częściej obserwowane u kobiet z wyższym BMI (56%) niż prawidłowym BMI (25,8%) [46]. U kobiet z PCOS z subkliniczną niedoczynnością tarczycy częściej występowało zwiększone BMI w połączeniu insulinoopornością w porównaniu do pacjentek z prawidłową funkcją tarczycy [47]. Zwiększona insulinooporność w otyłości w połączeniu z uwalnianiem czynników o charakterze prozapalnym może prowadzić do podwyższonej wartości TSH na jeden z dwóch możliwych sposobów – zwiększonego stężenia leptyny, która bezpośrednio oddziałuje na podwzgórze, pobudzając wydzielanie TRH lub obniżonej aktywności dejodynazy 2 [48]. Niedoczynność tarczycy może się natomiast przyczynić do nasilenia insulinooporności.

Zarówno PCOS, jak i niedoczynność tarczycy są chorobami predysponującymi do częstszego występowania dyslipidemii. Pacjentki, u których występują oba schorzenia łącznie mają wyższe wartości trójglicerydów oraz lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) i cholesterolu w porównaniu do pacjentek chorujących na PCOS o prawidłowej funkcji tarczycy [49]. W badaniu Huang R. i wsp. została wykazana pozytywna korelacja między TSH a LDL, ze wskazanym optymalnym punktem odcięcia dla TSH na poziomie 4,07 mIU/l, świadczącym o podwyższonych wartościach LDL [50].

PODSUMOWANIE

Przedstawione powyżej dane z literatury wskazują jednoznacznie, że u pacjentek z PCOS z towarzyszącymi zaburzeniami czynności tarczycy, zwłaszcza chorobą Hashimoto, ryzyko pojawienia się zespołu metabolicznego jest istotnie

wyższe niż w przypadku występowania powyższych chorób rozdzielnie. Należy podkreślić, że u kobiet z PCOS i zaburzeniami czynności tarczycy zaburzenia metaboliczne są bardziej nasilone aniżeli u kobiet chorujących na powyższe choroby rozdzielnie.

Wykazana zależność pomiędzy zespołem metabolicznym a ryzykiem występowania chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2, negatywnego wpływu na płodność oraz zwiększoną śmiertelnością chorych nakłada obowiązek jak najwcześniejszego rozpoznawania tych chorób w celu redukcji niekorzystnych długookresowych następstw metabolicznych.

PIŚMIENNICTWO

- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*. 2004; 19: 41–47.
- March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ & Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Human Reproduction*. 2010; 25: 544–551.
- R. A. Wild. Long-term health consequences of PCOS. *Human Reproduction Update*. 2002; 8(3): 231–241.
- Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 2011; 95(5): 875–892.
- Budlewski T, Franek E. Diagnostyka obrazowa chorób tarczycy. *Via Med*. 2009; 1: 37–41.
- Lewiński A, Hilczer M, Smyczyńska J. Nadczynność i niedoczynność tarczycy-przyczyny, rozpoznawanie i leczenie. *Przew Lek*. 2002; 10: 52–62.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA & Braverman LE. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 489–499.
- Zaletel K & Gabers'cek S. Hashimoto's thyroiditis: from genes to the disease. *Curr Genom*. 2011; 12: 576–588.
- Ben-Shlomo I, Younis JS. Basic research in PCOS: are we reaching new frontiers? *Reprod. BioMed Online*. 2014; 28: 669–83.
- Caturegli P, De Remigis A, et al. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Rev*. 2014; 13: 391–7.
- Sinha U, Sinharay K, et al. Thyroid disorders in polycystic ovarian syndrome subjects: A tertiary hospital based cross-sectional study from Eastern India. *Indian J Endocrinol Mebol*. 2013; 17: 304–9.
- Morgante G, Musacchio MC, et al. Alterations in thyroid function among the different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29: 967–9.
- Benetti-Pinto CL, Berini Piccolo VR, Mendes Garmes H & Teatin Juliato CR. Subclinical hypothyroidism in young women with polycystic ovary syndrome: an analysis of clinical, hormonal, and metabolic parameters. *Fertility and Sterility*. 2012; 99: 588–592.
- Grundy SM, Cleeman Jr, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005; 112(17): 2735–2752.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005; 112(20): 3066–3072.
- Pauli JM, Raja-Khan N, Wu X, Legro RS. Current perspectives of insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Diab Med*. 2011; 28(12): 1445–1454.
- Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes*. 2002; 26(7): 883–896.
- De Pergola G. The adipose tissue metabolism: role of testosterone and dehydroepiandrosterone. *Int J Obes*. 2000; 24, suppl. 2: 59–S63.
- Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes*. 2011; 18(2): 139–143.
- Giallauria F, Palomba S, Vigorito C, et al. Androgens in polycystic ovary syndrome: the role of exercise and diet. *Sem Reprod Med*. 2009; 27(4): 306–315.
- Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006; 444(7121): 840–846.
- Mantzoros CS, Dunaif A, Flier JS. Leptin concentrations in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(6): 1687–1691.
- Mendonça HC, Montenegro Jr. RM, Foss MC, Silva de Sá M, Ferriani RA. Positive correlation of serum leptin with estradiol levels in patients with polycystic ovary syndrome. *Braz J Med Biol Res*. 2004; 37(5): 729–736.
- Chakrabarti J. Serum leptin level in women with polycystic ovary syndrome: correlation with adiposity, insulin, and circulating testosterone. *Ann Med Health Sci Res*. 2013; 3(2): 191–196.
- Yildizhan R, Ilhan GA, Yildizhan B, Kulusari A, Adali E, Bugdayci G. Serum retinol-binding protein 4, leptin, and plasma asymmetric dimethylarginine levels in obese and nonobese young women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2011; 96(1): 246–250.
- Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG: An Int J Obst Gynaecol*. 2006; 113(10): 1148–1159.
- Pietrych A, Filip R. Wpływ diety redukcyjnej na masę ciała u osób z nadwagą i otyłością. *Probl Hig Epidemiol*. 2011; 3: 577–579.
- Harris TB, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events and death. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2460–2466.
- Basińska MA, Merc M, Juraniec O. Mood of individuals with Graves-Basedow's disease and Hashimoto's disease. *Endokrynol Pol*. 2009; 60: 461–468.
- Przygodzka M, Filipowicz-Sosnowska A. Występowanie chorób tarczycy i przeciwciał przeciw tarczycy u kobiet chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Pol Arch Med Wewn*. 2009; 119: 39–44.
- De Moura Souza A, Sichiari R. Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity. *Eur J Endocrinol*. 2011; 165: 11–15.
- Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T, Priolella A, Lassandro AP, Pirroni T, Della Casa S, Pontecorvi A, Giaccari A. High-normal tsh values in obesity: is it insulin resistance or adipose tissue's guilt? *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21: 101–106.
- Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, Mondul AM, Menke A, Berrington de Gonzalez A. Body fatness and markers of thyroid function among US men and women. *PLoS One*. 2012; 7: e34979.
- Reinehr T, Isa A, de Sousa G, Dieffenbach R, Andler W. Thyroid hormones and their relation to weight status. *Horm Res*. 2008; 70: 51–57.
- Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli AM, Karalis A, Mantzoros CS. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*. 2004; 351: 987–997.
- Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Med Clin North Am*. 2012; 96: 269–281.
- Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: 326–333.
- Waring AC, Rodondi N, Harrison S, Kanaya AM, Simonsick EM, Miljkovic I, Satterfield S, Newman AB, Bauer DC. Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the health, ageing and body composition study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012; 76: 911–918.
- Maratou E, Hadjidakis DJ, Peppas M, Aleviza-ki M, Tsegka K, Lambadiari V, Mitrou P, Boutati E, Kollias A, Economopoulos T, Raptis SA, Dimitriadis G. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163: 625–630.
- Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Insulin action in hyperthyroidism: a focus on muscle and adipose tissue. *Endocr Rev*. 2010; 31: 663–679.
- Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka, Peppas M, Alevizaki M, Mitrou P, Lambadiari V, Boutati E, Nikzas D, Tountas N, Economopoulos T, Raptis SA, Dimitriadis G. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2009; 160: 785–790.
- Visser WE, Heemstra KA, Swagemakers SM, Ozgur Z, Corssmit EP, Burggraaf J, van Ijcken WF, van der Spek PJ, Smit JW, Visser TJ. Physiological thyroid hormone levels regulate numerous skeletal muscle transcripts. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 3487–3496.
- Stanicka S, Vondra K, Pelikanova T, Vlcek P, Hill M, Zamrazil V. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. *Clin Chem Lab Med*. 2005; 43: 715–720.
- Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 491–496.
- Lim SS, Davies MJ, et al. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012; 18: 618–37.

46. Morgante G, Musacchio MC, et al. Alterations in thyroid function among the different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Gynecol Endocrinol.* 2013; 29: 967–9.
47. Mueller A, Schoff C, et al. Thyroid-stimulating hormone is associated with insulin resistance independently of body mass index and age in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2009; 24: 2924–30.
48. Singla R, Gupta Y, et al. Thyroid disorders and polycystic ovary syndrome: An emerging relationship. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 19: 25–9.
49. Gaberscek S, Zaletel K, et al. Thyroid and polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2015; 172: R9–21.
50. Huang R, Zheng J, et al. Subclinical hypothyroidism in patients with polycystic ovary syndrome: Distribution and its association with lipid profiles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 177: 52–6.

Selected aspects of metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) with coexistence of thyroid dysfunctions

Abstract

Background and purpose of the study. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and thyroid diseases, especially autoimmune thyroiditis (AIT) which mainly lead to hypothyroidism, are the most common endocrinopathies among women in reproductive age in Poland and developed countries. Both of these diseases may lead to metabolic disorders and are considered as an important sociological problem. Social consciousness of the impact of these diseases on long-distance metabolic consequences, such as higher risk of cardiovascular diseases, type 2 diabetes or fertility problems, is an important issue in the possibility of their early diagnostic and an appropriate treatment. Moreover, the prevalence of autoimmune thyroiditis and hypothyroidism among women with polycystic ovary syndrome is statistically higher in comparison to healthy women. The aim of the study is to present current information on selected metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome with coexistence of thyroid dysfunction.

Brief description of the state of knowledge. The article is based on actual state of knowledge on polycystic ovary syndrome, thyroid diseases and their association with metabolic disorders based on medical literature.

Conclusion. Polycystic ovary syndrome, as well as thyroid dysfunctions, are the most common endocrinopathies among women at reproductive age exerting a great effect on metabolic syndrome. Early diagnosis and treatment of these endocrinopathies may lead to limitation of metabolic disorders which are increasingly more often observed. The data presented in the article may be useful for primary care doctors involved in amelioration of the health condition of their patients.

Key words

polycystic ovary syndrome (PCOS), thyroid disease, metabolic syndrome