

# Stężenie hormonów androgenicznych oraz 17-hydroksyprogesteronu w surowicy krwi a wzorzec miesiączkowania u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

Androgen and 17-hydroxyprogesterone concentrations in blood serum versus menstrual patterns in women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

Rudnicka Ewa, Kunicki Michał, Radowski Stanisław

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

## Streszczenie

**Cel pracy:** Ocena zależności pomiędzy stężeniami hormonów androgenicznych oraz 17-OHP w surowicy krwi a wzorcem miesiączkowania u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (PCOS).

**Materiał i metodyka:** 227 pacjentek z zespołem policystycznych jajników w wieku 18-35 lat, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Zespół PCOS rozpoznawano na podstawie Kryteriów Rotterdamskich, po wykluczeniu innych przyczyn hiperandrogenizmu (WPN, zespołu Cushinga, guzów nadnerczy i jajników, hiperprolaktynemii, hiper- i hipotyreozy). U każdej pacjentki oceniano stężenia hormonów: testosteronu (T), androstendionu (A), siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS) oraz 17-hydroksyprogesteronu (17-OHP).

Pacjentki podzielono w zależności od wzorca miesiączkowania na 4 grupy: grupa I - eumenorrhoea (n=66), grupa II - polymenorrhoea (n=32), grupa III - oligomenorrhoea (n=93) oraz grupa IV - amenorrhoea secundaria (n=36). Grupę kontrolną stanowiło 40 kobiet z regularnymi cyklami miesiączkowymi, bez cech hiperandrogenizacji.

Analizy statystycznej dokonano przy pomocy testów: jednoczynnikowej analizy wariancji Anova, oraz testu NIR. Wartości  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie.

**Wyniki:** Średnie stężenia T wyniosły: w grupie I -  $0,91 \pm 0,56$  ng/ml; w grupie II -  $0,91 \pm 0,22$  ng/ml; w grupie III -  $0,91 \pm 0,48$  ng/ml; w grupie IV -  $1,66 \pm 1,78$  ng/ml. Stwierdzono stężenia A: w gr. I -  $3,34 \pm 1,32$  ng/ml; w gr. II -  $2,77 \pm 0,75$  ng/ml; w gr. III -  $3,28 \pm 1,00$  ng/ml, w gr. IV -  $4,29 \pm 2,18$  ng/ml. Średnie stężenia 17-OHP wyniosły: w gr. I -  $1,08 \pm 1,61$  ng/ml; w gr. II -  $0,89 \pm 0,62$  ng/ml, w gr. III -  $0,94 \pm 0,37$  ng/ml; w gr. IV -  $1,68 \pm 1,28$  ng/ml. Średnie stężenia DHEAS oscylowały w zakresie: w gr. I -  $5,69 \pm 2,49$   $\mu$ mol/l, w gr. II -  $6,11 \pm 3,11$   $\mu$ mol/l, w gr. III -  $6,04 \pm 3,00$   $\mu$ mol/l, w gr. IV -  $6,12 \pm 3,25$   $\mu$ mol/l. Grupa kontrolna charakteryzuje się stężeniami: T -  $0,58 \pm 0,35$  ng/ml, A -  $2,33 \pm 0,5$  ng/ml, 17-OHP -  $0,67 \pm 0,30$  ng/ml, DHEAS -  $5,24 \pm 2,33$   $\mu$ mol/l.

We wszystkich badanych grupach kobiet z PCOS średnie stężenia T, A, 17-OHP były istotnie statystycznie wyższe w stosunku do grupy kontrolnej ( $p < 0,05$ ). Stężenia powyższych hormonów były także istotnie statystycznie wyższe u pacjentek z PCOS i wtórnym brakiem miesiączki w stosunku do pozostałych grup kobiet z PCOS ( $p < 0,05$ ). Stężenie DHEAS nie różnicowało grupy kobiet z rozpoznany PCOS i grupy zdrowych kobiet.

## Adres do korespondencji:

Ewa Rudnicka  
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
00-315 Warszawa, ul. Karowa 2  
Tel./fax.: +48 22 5966125  
e-mail: ewarudnicka@aster.pl

Otrzymano: 20.06.2010  
Zaakceptowano do druku: 25.09.2010

**Wnioski:** Wraz ze wzrostem stężenia testosteronu, androstendionu oraz 17-OHP dochodzi do wydłużenia cyklu miesięczkowego u pacjentek z PCOS aż do wtórnego braku miesiączki.

Słowa kluczowe: **zespół policystycznych jajników / zaburzenia miesiączkowania / androgeny /**

## Abstract

**The aim of the study:** to evaluate correlation between androgen and 17-hydroksyprogesterone concentrations in blood serum and menstrual patterns of women with polycystic ovary syndrome.

**Material and methods:** 227 patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS), aged 18 to 35 years, hospitalized at the Department of Gynecological Endocrinology. All patients with PCOS presented clinical and biochemical evidence of hiperandrogenism with oligoovulation and/or ultrasonographic appearance of polycystic ovaries. PCOS was diagnosed according to the Rotterdam Criteria after excluding reasons such as: congenital adrenal hiperplasia, adrenal and ovarian tumors, hiperprolactinemia and hypo- hiperthyreosis.

The following hormone concentrations were measured in each patient: total testosterone (TT), androstendione (A), dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) and 17-hydroxyprogesterone (17-OHP).

The patients were divided into 4 groups: I – eumenorrhoeic (n=66), II – polymenorrhoeic (n=32), III – oligomenorrhoeic (n=93), IV – with secondary amenorrhoea (n=36). The control group consisted of 40 patients with normal regular menstrual cycles and no clinical/biochemical sings of hiperandrogenism. Statistical analysis was performed using one-way Anova and NIR test.  $P < 0,05$  were considered to be statistically significant.

**Results:** The mean TT concentrations were as follows: Group I -  $0.91 \pm 0.56$  ng/ml, II -  $0.91 \pm 0.22$ , III -  $0.91 \pm 0.48$ , IV -  $1.66 \pm 1.78$  ng/ml; Androstendione: I -  $3.34 \pm 1.32$ , II -  $2.77 \pm 0.75$  ng/ml, III -  $3.28 \pm 1.00$  ng/ml, IV -  $4.29 \pm 2.18$  ng/ml, 17-OHP: I -  $1.08 \pm 1.61$  ng/ml, II -  $0.89 \pm 0.62$  ng/ml, III -  $0.94 \pm 0.37$  ng/ml; IV -  $1.68 \pm 1.28$  ng/ml and DHEAS: I -  $5.69 \pm 2.49$   $\mu$ mol/l, II -  $6.11 \pm 3.11$   $\mu$ mol/l, III -  $6.04 \pm 3.00$   $\mu$ mol/l, IV -  $6.12 \pm 3.25$   $\mu$ mol/l respectively. The hormone concentrations in the control group were as follows: TT -  $0.58 \pm 0.35$  ng/ml, A -  $2.33 \pm 0.52$  ng/ml, 17-OHP -  $0.67 \pm 0.30$  ng/ml, DHEAS -  $5.24 \pm 2.33$   $\mu$ mol/l.

We found significantly higher TT, A, 17-OHP concentrations in all PCOS subgroups than in the healthy subjects ( $p < 0.05$ ). The PCOS group analysis revealed that all the mentioned hormone concentrations were significantly higher in women with secondary amenorrhoea (group IV) than in the remaining 3 groups ( $p < 0.05$ ).

We found no significant difference in DHEAS concentrations between the study and the control group.

**Conclusions:** Higher total testosterone, androstendione and 17-hydroksyprogesterone concentrations, longer menstrual cycles in women with PCOS.

Key words: **polycystic ovarian syndrome / androgens / menstrual disturbances /**

## Wstęp

Zespół policystycznych jajników dotyczy około 5-10% ogólnej populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym, stanowiąc jedną z najczęstszych endokrynopatii wieku rozrodczego [1, 2, 3, 4].

Do cech zespołu PCOS zaliczamy oligo- lub brak owulacji, hiperandrogenizm kliniczny lub/i hiperandrogenemię oraz obraz policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym [5]. Hiperandrogenemia obejmuje podwyższone stężenia całkowitego oraz wolnego testosteronu, androstendionu oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu [6]. U części pacjentek z zespołem policystycznych jajników obserwujemy podwyższone stężenia 17-hydroksyprogesteronu [5].

Podwyższone stężenie hormonów androgennych prowadzi do cykli bezowulacyjnych i/lub zaburzeń miesiączkowania [2, 7]. Wzrost stężenia androgenów hamuje procesy podziałowe w komórkach ziarnistych pęcherzyka jajnikowego, prowadząc do zahamowania jego wzrostu, a następnie atrezji oraz wywołuje zmiany degeneracyjne oocyta [8, 9, 10, 11]. W warunkach hiperandrogenizmu przeważa konwersja androgenów do silniej działających postaci zredukowanych, tzw. 5- $\alpha$  androgenów [12].

Związki te hamują działanie aromatazy, a także proces indukcji receptorów dla LH, co jest niezbędnym etapem rozwoju pęcherzyka [13, 14].

Rozwój pęcherzyka jajnikowego uzależniony jest więc od równowagi hormonalnej, w której niskie stężenia androgenów nasilają aromatyzację androgenów do estrogenów, wysokie natomiast powodują zahamowanie tego procesu wraz z atrezią pęcherzyka jajnikowego.

W badaniach Von Andersa i Watsona, a także Martina i wsp. wykazano istotnie statystycznie częstsze występowanie zaburzeń miesiączkowania u pacjentek z podwyższonym stężeniem testosteronu, androstendionu oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu [15, 16]. Smith i wsp. wykazali natomiast związek pomiędzy stężeniem testosteronu oraz długością cyklu miesięczkowego: wraz ze wzrostem stężenia testosteronu dochodzi do wydłużenia fazy folikularnej oraz skrócenia fazy lutealnej cyklu [17].

## Cel pracy

Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy stężeniami hormonów androgennych oraz stężeniem 17- hydroksyprogesteronu w surowicy krwi a wzorcem miesiączkowania u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

## Materiał i metodyka

Materiał stanowiło 227 kobiet w wieku 18-35 lat z zespołem policystycznych jajników zgłaszających się do Kliniki Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM).

Zespół policystycznych jajników rozpoznano na podstawie Kryteriów Rotterdamskich (ESHRE/ASRM Rotterdam 2003), po wykluczeniu innych przyczyn hiprandrogenizmu (wrodzony późno ujawniający się przerost nadnerczy, zespołu Cushinga, guzów nadnerczy i jajników, hiperprolaktynemii oraz hiperhipotyreozy). Wrodzony przerost nadnerczy-postać nieklasyczna rozpoznawano na podstawie stężenia 17-OHP w fazie folikularnej cyklu miesięczkowego >10ng/ml (w przypadku stężeń pomiędzy 17-OHP >2-10ng/ml wykonywano test z ACTH, wówczas stężenia powyżej 10ng/ml uznawano za patognomiczne dla wrodzonego późno ujawniającego się przerostu nadnerczy).

Zespół Cushinga wykluczano wykonując test hamowania z 1mg deksametazonu (stężenie kortyzolu poniżej 1,8μg/dl wykluczało zespół Cushinga). Kryteria wyłączenia z badania stanowiły: nie przyjmowanie leków hormonalnych przez okres co najmniej 6 miesięcy przed rozpoczęciem badania, przyjmowanie preparatów psychotropowych i/lub leków mających wpływ na aktywność enzymów wątrobowych, stosowanie leków mogących jatrogenie powodować androgenizację (np. fenytoina,

cyklosporyna, diazoksyd, danazol), choroby wątroby, ciąża.

Pacjentki z zespołem policystycznych jajników podzielono w zależności od wzorca miesięczkowania na cztery grupy: *eumenorrhoea* – 66 kobiet z regularnymi cyklami miesięczkowymi (pomiędzy 24-35 dni), *polymenorrhoea* – 32 kobiety z cyklami miesięczkowymi krótszymi niż 24 dni, *oligomenorrhoea* – 93 kobiety z cyklami rzadszymi niż 35 dni, *amenorrhoea secundaria* – 36 kobiet z wtórnym brakiem miesiączki (brak miesiączki powyżej 6 miesięcy).

Do grupy kontrolnej włączono 40 kobiet zgłaszających się do Ambulatorium Kliniki Endokrynologii Ginekologicznej WUM z regularnymi cyklami miesięczkowymi, u których w badaniu klinicznym nie stwierdzono objawów androgenizacji. Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wszystkie badane zostały poinformowane o celu badania i wyraziły na nie zgodę.

Oceny stężeń hormonów dokonywano pomiędzy 4-6 dniem cyklu miesięczkowego. Krew pobierano na czczo, pomiędzy godz. 8.00, a 8.30 z żyły łokciowej. Pobraną krew odwirowywano i przechowywano do chwili oznaczenia w temperaturze -20°C.

Wykonywano oznaczenia następujących hormonów: testosteronu (T), androstendionu (A), 17α-hydroksyprogesteronu (17α-OHP), siarczanu dehydroepiandsteronu (DHEAS).

Tabela I. Wybrane dane kliniczne w badanej populacji kobiet z zespołem androgennym.

Grupa (n)	Wiek (lata)	Wiek menarche (rok życia)	Indeks Masy Ciała (kg/m <sup>2</sup> )
<i>Eumenorrhoea</i> (n=66)	26,16 ± 4,03	13,03 ± 1,28	23,94 ± 4,58
<i>Polymenorrhoea</i> (n=32)	25,19 ± 4,83	12,95 ± 1,62	21,96 ± 3,04
<i>Oligomenorrhoea</i> (n=93)	25,08 ± 4,69	13,16 ± 1,50	23,73 ± 5,10
<i>Am.secundaria</i> (n=36)	26,33 ± 4,02	13,40 ± 1,55	24,78 ± 6,76
Grupa kontrolna (n=40)	27,40 ± 4,35	12,92 ± 1,26	23,11 ± 6,15
Poziom istotności	p = 0,06	p = 0,663	p = 0,138

n = liczebność grupy

x ± SD – średnia i odchylenie standardowe

p>0,05 – różnica niezamienna statystycznie

Tabela II. Stężenia hormonów androgennych a wzorec miesięczkowania u kobiet z PCOS.

Hormon	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa kontrolna
TT * ng/ml	0,91±0,56	0,91 ± 0,22	0,91 ± 0,48	1,66 ± 1,78	0,58 ± 0,35
A* ng/ml	3,28 ± 1,00	2,77 ± 0,75	3,34 ± 1,32	4,29 ± 2,18	2,33 ± 0,52
17-OHP* ng/ml	0,88 ± 0,37	0,89 ± 0,62	0,94 ± 0,37	1,68 ± 1,28	0,67 ± 0,30
DHEAS μmol/l	5,69 ± 2,49	6,11 ± 3,11	6,04 ± 3,00	6,12 ± 3,25	5,24 ± 2,33

\* p<0,05 – różnica istotna statystycznie

Oznaczeń hormonalnych dokonano metodą immunofluorometryczną przy zastosowaniu aparatu DELFIA 1234, stosując zestawy firmy Wallach Oy (Finlandia).

Analizy statystycznej dokonano w oparciu o standardowe testy statystyczne pakietu SPSS 7,5 dla środowiska Windows. Wykorzystano następujące testy statystyczne: test mediany, test niezależności chi-kwadrat, jednoczynnikową analizę wariancji – test Anova, test NIR.

Dla wszystkich wyliczeń jako poziom istotności przyjęto  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie parametrów: wiek, wiek *menarche* oraz Indeks Masy Ciała (BMI - *body mass index*). (Tabela I).

Różnice istotne statystycznie pomiędzy poszczególnymi grupami stwierdzono dla następujących hormonów: testosteronu, androstendionu, 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronu ( $p < 0,05$ ). Nie uzyskano różnic istotnych statystycznie w zakresie stężeń DHEAS pomiędzy grupą pacjentek z PCOS a grupą kontrolną ani pomiędzy poszczególnymi grupami kobiet z PCOS ( $p < 0,05$ ). Stężenia hormonów androgenicznych w badanych grupach kobiet z zespołem policystycznych jajników przedstawiono w tabeli II, natomiast wyniki testu Anova w tabeli III.

**Tabela III.** Wyniki testu Anova – ocena różnic stężeń hormonów androgenicznych w badanej populacji kobiet z PCOS.

Hormon	F	Poziom istotności
TT – ng/ml	6,489	0,001 *
A – ng/ml	8,245	0,001 *
17-0HP – ng/ml	2,368	0,042 *
DHEAS – $\mu$ mol/l	0,249	0,869

\*  $p < 0,05$  – różnica istotna statystycznie

Dla hormonów dla których uzyskano istotność statystyczną w teście Anova, wykonano test NIR. Uzyskano następujące wyniki:

### 1. Testosteron (T)

Różnice istotne statystycznie uzyskano pomiędzy: grupą kontrolną a grupami *eumenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ), *polymenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ), *oligomenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ) i *amenorrhoea secundaria* (test NIR,  $p=0,006$ ) oraz grupą *amenorrhoea secundaria*, a grupami: *eumenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ), *polymenorrhoea* (test NIR,  $p=0,002$ ) i *oligomenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ).

### 2. Androstendion (A)

Różnice istotne statystycznie uzyskano pomiędzy grupami kobiet: grupą kontrolną, a grupami: *polymenorrhoea* (test NIR,  $p=0,038$ ), *eumenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ), *oligomenorrhoea* (test NIR,  $p=0,002$ ) i *amenorrhoea*

*secundaria* (test NIR,  $p=0,001$ ) oraz grupą *amenorrhoea secundaria*, a grupami: *polymenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ), *eumenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ) i *oligomenorrhoea* (test NIR,  $p=0,001$ ).

### 3. 17-hydroksyprogesteron (17-OHP)

Różnice istotne statystycznie zaobserwowano pomiędzy grupami: grupą kontrolną a grupami: *oligomenorrhoea* (test NIR,  $p=0,005$ ) i *amenorrhoea secundaria* (test NIR,  $p=0,005$ ) oraz pomiędzy grupą *amenorrhoea secundaria*, a grupami: *polymenorrhoea* (test NIR,  $p=0,034$ ), *eumenorrhoea* (test NIR,  $p=0,025$ ) i *oligomenorrhoea* (test NIR,  $p=0,005$ ).

## Dyskusja

Podwyższone wartości stężeń hormonów androgenicznych wraz z klinicznymi objawami hiperandrogenizacji oraz zaburzeniami owulacji i obrazem policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym należą do kryteriów rozpoznania zespołu policystycznych jajników [1, 2].

W naszych badaniach u wszystkich kobiet z zespołem PCOS uzyskaliśmy różnice istotne statystycznie dla następujących hormonów: testosteronu, androstendionu, 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronu w stosunku do grupy kontrolnej. Grupę pacjentek z PCOS oraz grupę kontrolną nie różnicowały natomiast stężenia dehydroepiandrosteronu. Podwyższone wartości stężeń testosteronu, androstendionu u kobiet z PCOS zaobserwowali także van Hoff i wsp. oraz Gordon CM [18, 19, 20]. W innej pracy, Carmina i Lobo porównywali stężenia hormonów androgenicznych: androstendionu, testosteronu oraz siarcznanu dehydroepiandrosteronu u 62 kobiet z rozpoznaniem PCOS i porównywali je ze stężeniami hormonów w grupie zdrowych kobiet [21].

Różnice w stężeniach testosteronu, androstendionu, siarcznanu dehydroepiandrosteronu były istotnie statystycznie wyższe u pacjentek z PCOS i regularnymi miesiączkami w stosunku do grupy kontrolnej. W naszych badaniach pacjentki z regularnymi cyklami miesiączkowymi oraz zespołem PCOS także miały istotnie statystycznie wyższe stężenia testosteronu oraz androstendionu w stosunku do grupy kontrolnej. Nie zaobserwowaliśmy natomiast różnic w stężeniach siarcznanu dehydroepiandrosteronu. W grupie kobiet z zaburzeniami miesiączkowania o typie *polymenorrhoea* stwierdziliśmy istotnie statystycznie wyższe w stosunku do grupy kontrolnej stężenia hormonów takich jak: testosteron oraz androstendion. Brak jest danych z piśmiennictwa określających poziom hormonów u pacjentek z androgenizacją oraz tego rodzaju zaburzeniem miesiączkowania. W naszych badaniach były to kobiety z najniższymi, spośród wszystkich badanych stężeniami androstendionu, 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronu.

Pacjentki z PCOS oraz zaburzeniami miesiączkowania o typie *oligomenorrhoea* miały w stosunku do grupy kontrolnej istotnie statystycznie wyższe stężenia testosteronu, androstendionu oraz 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronu. Taponen i wsp. stwierdzili istotnie wyższe stężenia testosteronu u pacjentek z hirsutyzmem oraz zaburzeniami miesiączkowania o typie *oligomenorrhoea* w stosunku do grupy kontrolnej – regularnie miesiączkujących kobiet bez cech androgenizacji [22]. Hasinski i wsp. stwierdzili istotnie statystycznie wyższe stężenia wolnego i całkowitego testosteronu u pacjentek z hiperandrogenizacją oraz cyklami o typie *oligomenorrhoea* w stosunku do grupy z hiperandrogenizacją oraz regularnymi miesiączkami [23].

## Stężenie hormonów androgenicznych oraz 17-hydroksyprogesteronu w surowicy krwi...

Podobne wyniki uzyskał także Salman i wsp. [24]. Stwierdził różnice istotne statystycznie w stężeniach wolnego testosteronu u pacjentek z rzadkimi miesiączkami i hirsutyzmem w stosunku do kobiet z cyklami o typie *eumenorrhoea* i hiperandrogenizacją. Nie zaobserwował natomiast różnic istotnych statystycznie w stężeniach androstendionu oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu. Redmond i wsp. stwierdził natomiast różnice statystycznie istotne w stężeniach całkowitego i wolnego testosteronu oraz androstendionu pomiędzy grupami z hiperandrogenizacją i regularnymi cyklami a hiperandrogenizacją i cyklami o typie *oligomenorrhoea* [25].

W naszych badaniach grupę kobiet z PCOS oraz regularnymi cyklami miesiączkowymi oraz grupę z PCOS i cyklami o typie *oligomenorrhoea* nie różnicowały stężenia hormonów androgenicznych. Różnice istotne statystycznie pomiędzy stężeniami hormonów androgenicznych zaobserwowaliśmy w naszej pracy pomiędzy grupami kobiet z wtórnym brakiem miesiączki a pozostałymi badanymi grupami kobiet z PCOS. Różnice te dotyczyły stężeń testosteronu, androstendionu oraz 17 $\alpha$ -OH progesteronu. Jednocześnie wartości stężeń hormonów androgenicznych były najwyższe spośród wszystkich badanych przez nas grup. Podobne wyniki uzyskał także Strowitzki i wsp., stwierdzając najwyższe stężenia testosteronu u pacjentek z wtórnym brakiem miesiączki [26]. Analizując stężenia hormonów androgenicznych w badanej przez nas populacji pacjentek z PCOS możemy więc zaobserwować wydłużanie się cyklu miesiączkowego wraz z narastaniem hiperandrogenemii.

## Wnioski

Wraz ze wzrostem stężenia testosteronu, androstendionu oraz 17-OHP dochodzi do wydłużenia cyklu miesiączkowego u pacjentek z PCOS aż do wtórnego braku miesiączki.

## Piśmiennictwo

1. Azziz R, Sanchez, Knochenhauer E, [et al.]. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004, 89, 453-462.
2. Carmina E, Rosato F, Janni A, [et al.]. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hiperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006, 91, 2-6.
3. Jakimiuk A. Rola metforminy w leczeniu zespołu policystycznych jajników. *Ginekol Pol.* 2008, 79, 8-11.
4. Bumbuliene Ž, Alisauskas J. Evaluation and treatment of adolescent girls with hirsutism. *Ginekol Pol.* 2009, 80, 374-378. Polish.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, [et al.]. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009, 91, 456-488.
6. Stanczyk F. Diagnosis of hiperandrogenism: Biochemical criteria. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006, 20, 177-191.
7. Carmina E. The spectrum of androgen excess disorders. *Fertil Steril.* 2006, 85, 1582-1585.
8. McNatty K, Smith D, Makris A, [et al.]. The microenvironment of the human antral follicle interrelationships among the steroid levels in antral fluid, the population of granulosa cells and the status of the oocyte in vivo et in vitro. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979, 49, 851-854.
9. McNatty K, Kapris A, Reinhold V, [et al.]. Metabolism of androstendione by human ovarian tissues in vitro with particular reference to reductase and aromatase activity. *Steroids.* 1979, 34, 429-434.
10. Erickson G, Magoffin D, Dyer C, [et al.]. The ovarian androgen producing cells: a review of structure/function relationships. *Endocr Rev.* 1985, 6, 371-399.
11. Greisen S, Ledet T, Ovesen P. Effects of androstendione, insulin and luteinizing hormone on steroidogenesis in human granulosa luteal cells. *Hum Reprod.* 2001, 16, 2061-2065.
12. Agarwal S, Judd H, Magoffin D. A mechanism for the suppression of estrogen production in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996, 81, 3686-3691.
13. Hillier S, van Den Boogaard A, Reichert L, [et al.]. Intraovarian sex steroid hormone interactions and the regulation of follicular maturation: aromatization of androgens by human granulosa cells in vitro. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980, 50, 640-647.
14. Jia X, Kessel B, Welsh T, [et al.]. Androgen inhibition of follicle stimulating hormone-stimulated luteinizing hormone receptor formation in cultured rat granulosa cells. *Endocrinology.* 1985, 117, 13-22.
15. Van Anders S, Watson N. Menstrual cycle irregularities are associated with testosterone levels in healthy premenopausal women. *Am J Hum Biol.* 2006, 18, 841-844.
16. Martins J, Carreiras F, Afonso A, [et al.]. Transient hiperandrogenemia and its relation to ovulation. *Fertil Steril.* 1998, 70, 664-670.
17. Smith K, Rodriguez-Rigau U, Tcholakian R, [et al.]. The relation between plasma testosterone levels and the lengths of phases of the menstrual cycle. *Fertil Steril.* 1979, 32, 403-407.
18. Van Hooff M, Voorhorst F, Kaptein M, [et al.]. Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens and insulin. *Fertil Steril.* 2000, 74, 49-58.
19. Van Hooff M, Voorhorst F, Kaptein M, [et al.]. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligo-amenorrhoea at age 18 years. *Hum Reprod.* 2004, 19, 383-392.
20. Gordon C. Menstrual disorders in adolescents. Excess androgens and the polycystic ovary syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 1999, 46, 519-543.
21. Carmina E, Lobo R. Polycystic ovaries in hirsute women with normal menses. *Am J Med.* 2001, 111, 602-606.
22. Taponen S, Martikainen H, Jarvelin M, [et al.]. Hormonal profile of women with self-reported symptoms of oligomenorrhoea and/or hirsutism: Northern Finland birth cohort 1966 study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003, 88, 141-147.
23. Hasinski S, Telang G, Rose L, [et al.]. Testosterone concentrations and oligomenorrhoea in women with acne. *Int J Dermatol.* 1997, 36, 845-847.
24. Salman K, Spielvogel R, Miller J, [et al.]. Androgens and oligomenorrhoea in hirsute women. *J Am Acad Dermatol.* 1991, 24, 423-425.
25. Redmond G, Bergfeld W, Gupta M, [et al.]. Menstrual dysfunction in hirsute women. *J Am Acad Dermatol.* 1990, 22, 76-78.
26. Strowitzki T, Capp E, von Eye Corleta H. The degree of cycle irregularity correlates with grade of endocrine and metabolic disorders in PCOS patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010, 149, 178-181.