

Korelacija antropometrijskih parametara i sastava tijela s HOMA indeksom kod pacijentica s PCOS-om

Rokov, Ante

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:076903>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Ante Rokov

**KORELACIJA ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA I SASTAVA TIJELA S
HOMA INDEKSOM U PACIJENTICA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH
JAJNIKA**

Diplomski rad

Akadska godina
2022./2023.

Mentor:

Doc. dr. sc. Višnja Kokić Maleš, dr. med

Split, srpanj 2023.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Sindrom policističnih jajnika	2
1.1.1. Definicija	2
1.1.2. Povijest	2
1.1.3. Epidemiologija.....	4
1.1.4. Etiologija	5
1.1.5. Patofiziologija.....	5
1.1.5.1. Uloga inzulinske rezistencije u patogenezi PCOS-a.....	5
1.1.5.2. Uloga upalnog odgovora u patogenezi PCOS-a	7
1.1.5.3. Uloga hiperandrogenizma u patogenezi PCOS-a	8
1.1.6. Klinička slika.....	9
1.1.7. Dijagnoza.....	11
1.1.8. Liječenje	13
1.2. Antropometrijska mjerenja	15
1.2.1. Definicija	15
1.2.2. Indikacije	15
1.2.3. Kontraindikacije	15
1.2.4. Oprema	16
1.2.5. Komplikacije	16
1.2.6. Klinička važnost	16
1.3. Homa indeks.....	18
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	19
3. ISPITANICI I METODE	21
3.1. Vrsta istraživanja	22
3.2. Ispitanici	22
3.3. Opis istraživanja.....	22

3.4. Statistička obrada podataka.....	23
4. REZULTATI.....	24
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČAK.....	36
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	38
8. SAŽETAK.....	48
9. SUMMARY.....	50
10. ŽIVOTOPIS.....	52

1. UVOD

1.1. Sindrom policističnih jajnika

1.1.1. Definicija

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) jedan je od najčešćih endokrinoloških poremećaja u žena (1). Tipično se PCOS najčešće identificira tijekom ranih reproduktivnih godina, a karakteriziran je oligo/an-ovulacijama, hiperandrogenizmom (bilo kliničkim ili biokemijskim) te prisustvom cista na ovarijima (1). Značajno utječe na ženinu dobrobit i kvalitetu života zbog povećanog rizika od dugoročnih zdravstvenih posljedica poput subfertiliteta, šećerne bolesti, metaboličkog sindroma i raka endometrija (2).

1.1.2. Povijest

Kliničari i znanstvenici su oduvijek bili zaintrigirani sindromom policističnih jajnika, tako da se po prvi put spomen na ovu bolest bilježi davne 1935. godine od strane Stein-a i Leventhal-a (3). Između 1950. i 2000. objavljeno je nešto više od 8000 publikacija na ovu temu, dok je u razdoblju od 15 godina između 2001. i 2015. objavljeno nešto više od 20 000 povezanih publikacija (4). Iako su Stein i Leventhal bili prvi koji su u modernoj eri opisali ovaj sindrom, pronađeni su i raniji opisi (3). Tako zapisi Hipokrata navode: *”Ali one žene čija je menstruacija kraća od tri dana ili je oskudna, snažne su, zdravog tena i muževnog izgleda; ali ipak se ne brinu oko rađanja djece niti ostaju trudne”*. Soran iz Efeza navodi da: *“Ponekad je prirodno uopće nemati menstruaciju... To je također prirodno kod žena čija su tijela muškog tipa. Primjećujemo da većina onih koje nemaju menstruaciju prilično su snažne, poput muževnih i sterilnih žena”* (5).

Vallisnieri 1971.godine opisuje mladu udanu ženu koja je umjereno pretiła i neplodna s dva povećaja jajnika koja su grbava, sjajna i bijela poput golubovih jaja (5). Također postoji zapis iz 19. stoljeća gdje se opisuju sklerotske promjene na ovariju, ali sve do 1935. godine PCOS nije bio opsežnije opisan (3).

Tada su Stein i Leventhal izvijestili o 7 žena koje su imale amenoreju, hirsutizam, uvećane jajnike s multiplim malim cistama i zadebljanom ovojnicom jajnika (3). Svim ženama

su Stein i Leventhal obavili klinastu resekciju jajnika te su sve žene nakon operacije imale normalan ovulacijski ciklus dok su 2 žene uspjele zatrudnjeti (3). Također, Stein je opisao 75 žena koje su bile podvrgnute klinastoj resekciji jajnika te 90% žena je imalo spontani povratak normalnog menstrualnog ciklusa, a 65% žena koje su željele fertilitnost su ostale trudne (3).

Povijest dijagnostičkih metoda upotrebljivanih za dokazivanje PCOS-a također se povezuje sa Stein-om i Leventhal-om koji su prvenstveno promatrali uvećane, sklerotske i cistične jajnike pneumoroentgenografijom ili laparotomijom u žena koje su bile anovulatorne ili su imale hirsutizam ili oboje (3). Prije toga dijagnostičke metode su bile limitirane na ponavljane vaginalne i rektalne preglede koji nisu uvijek otkrivala prisustvo PCOS-a. Kod pneumoroentgenografije se zrak upuhavao u peritonej kroz malu inciziju na abdomenu i dijagnoza PCOS-a bi se potvrđivala kada bi ovariji bili $\frac{3}{4}$ veličine sjene maternice na rendgenu (3). Ovu metodu potom zamjenjuje laparatomija i klinasta ekscizija. S razvojem radioimunoeseja 70-tih godina i uvođenjem klomifen-citrata, laparotomija i klinasta ekscizija su napuštene kao zlatni standard za dijagnostiku (3).

Godine 1958. McArthur, Ingersoll i Worcester opisuju u PCOS-u povećanu koncentraciju luteinizirajućeg hormona (LH) u mokraći kod bilateralnih policističnih jajnika (3) te se 70-ih i 80-ih godina povećane koncentracije LH kao i testosterona uzimaju kao obavezni preduvjeti za dijagnozu PCOS-a (3). Unatoč iscrpnim pokušajima pronalaska dijagnostičkih kriterija, postojale su žene koje nisu imale povišene koncentracije LH i testosterona, ali su imale kliničke simptome. Zato dolazi do potrebe za pronalaskom dijagnostičkog testa koji je manje invazivan od laparotomije, a prikazuje površinu jajnika bez da je pritom oštećuje (3). Zato revoluciju u dijagnostici PCOS-a dovodi pronalazak ultrazvuka koji nije invazivan, jednostavan je za korištenje i omogućuje ponavljano promatranje jajnika. Swanson, Sauerbrei i Cooperberg prvi opisuju ultrazvučni nalaz kod bolesnica s PCOS-om, a to je postojanje cista veličina od 2 mm do 6 mm koje su periferno smještene ili prožimaju parenhim (6). Poslije se 1990. dokazala korelacija ultrazvučnog nalaza s laparoskopskim /laparotomskim nalazom kao i histološkim (3).

1.1.3. Epidemiologija

Kada se govori o prevalenciji PCOS-a, jako je bitno naglasiti razliku među definicijama i kriterijima koji su tada korišteni jer postoji različita lepeza fenotipova PCOS-a (7). Prva studija koja je promatrala prevalenciju PCOS-a bila je napravljena 1988. na grupi volontera bolničkih zaposlenica i studentica (3). Prevalencija ove grupe je iznosila 23% gdje je većina bolesnica imala kliničke simptome poput hirzutizma i amenoreje (3). Tri iduće studije objavljene 1992., 1994. i 1998. godine imale su prevalenciju između 16% i 33% (3). Nedavno objavljene studije ukazuju da je prevalencija PCOS-a između 4-8%, ovisno o smjernicama uzetim u obzir (8). Također studije pokazuju na 2-3 puta češću prevalenciju PCOS-a ukoliko se koriste rotterdamski kriteriji (**Tablica 1**) u odnosu na NIH/NICHD kriterije (8).

Tablica 1. Prevalencija PCOS s obzirom na različite dijagnostičke kriterije

Uzorak	NIH/NICHD kriteriji	Rotterdamski kriteriji	AES kriteriji
728 Australki	8,7%	17,8%	12,0%
820 Iranki	7%	15,2%	7,92%
929 Iranki	7,1%	14,6%	11,7%
392 Turkinje	6,1%	19,9%	15,3%

NIH/NICHD-Nacionalni institute za zdravlje/Nacionalni institut za zdravlje djece i bolesti kod ljudi AES-Udruženje za PCOS i hiperandrogenizam

Preuzeto i prilagođeno prema: Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6:1-13.

1.1.4. Etiologija

U etiologiji PCOS-a glavnu ulogu igraju okolišni i genetski faktori. U okolišne uzročne čimbenike najčešće svrstavamo nezdravi način života, prehranu i bilo kakve infektivne medijatore koji povećavaju rizik od PCOS-a (9). Osim okolišnih čimbenika, imamo i genetske faktore koji su odgovorni za etiologiju PCOS-a (10). Tako je u literaturi opisano preko 200 genetskih varijacija koje su povezane s PCOS-om (10). Polimorfizam ili bilo kakva promjena nukleotida uzrokuje promjene u transkripcijskoj aktivnosti gena što posljedično dovodi do PCOS-a. Većinom geni koji kodiraju za androgene receptore, receptore za folikul stimulirajući hormon (FSH) i LH te receptore za leptin su promijenjeni u PCOS-u (11). Defekti gena dovode do promjena u biokemijskim procesima i putovima što uzrokuje disfunkciju jajnika. Polimorfizmi poput StAR, FSHR, FTO, VDR, IR, IRS, GnRHR polimorfizama su otkriveni kao oni koji sudjeluju u etiologiji PCOS-a (12).

1.1.5. Patofiziologija

1.1.5.1. Uloga inzulinske rezistencije u patogenezi PCOS-a

Inzulin djeluje kao regulator homeostaze glukoze tako da stimulira unos glukoze u inzulinsko-osjetljiva tkiva poput masnog tkiva, skeletnih mišića i srca, ali istovremeno suprimira stvaranje glukoze u jetri (13). Inzulin također suprimira lipolizu što posljedično dovodi do smanjenja razine slobodnih masnih kiselina u krvi (13). Inzulinska rezistencija, ili pravilnije rečeno otpornost perifernih tkiva na djelovanje inzulina, definira se kao smanjena sposobnost inzulina da ostvari svoje metaboličke učinke na ciljnim tkivima što kompenzatorno dovodi do povećane koncentracije inzulina na bazalnoj razini, ali i nakon konzumacije glukoze uz pretpostavku da je funkcija gušterače normalna. Nažalost još nije postignut konsenzus koji bi točno objasnio mehanizam kako dolazi do inzulinske rezistencije u PCOS-u, neovisno o indeksu tjelesne mase. Prijašnje studije su zagovarale stav da u PCOS-u dolazi do inzulinske rezistencije zbog smanjene autofosforilacije inzulinskog receptora nakon što se na njega veže inzulin (13).

Mehanizam koji potencijalno dovodi do inzulinske rezistencije u PCOS-u je tek nedavno opisan (14). Na razini jetre i skeletnih mišića, inzulinska rezistencija povećava lipolizu što dovodi do akumulacije neesterificiranih masnih kiselina (14). Ta akumulacija intrahepatičnih lipida aktivira diacilglicerolski odnosno protein kinazni C put i inhibira inzulinski receptor, te dodatno utječe na signalizaciju inzulina i posljedično glukoneogenezu (15). U skeletnom mišiću, inhibicija fosfoinozimid-3-kinaze i fosforilacija supstrata inzulinskog receptora 1 dovodi do oslabljene inzulinske signalizacije promjenom ekspresije glukoza transportera (GLUT-4) i unosa glukoze (16). Posljedica hiperinzulinemije koja kompenzira inzulinsku rezistenciju je prekomjerna stimulacija tkiva koja u normalnim uvjetima ne reagiraju na inzulini, kao što su jajnici (17). Konkretno, inzulini i LH djeluju sinergijski na teka stanice te ih potiče na proizvodnju androgena (nivea). Drugim riječima, inzulini djeluje kao "gonadotropin" pojačavajući aktivnost LH, stimulirajući ekspresiju receptora za LH, inzulini i čimbenik rasta za inzulini (IGF) na granulosa stanicama (15), a istovremeno narušavajući osovini hipotalamus-hipofiza-jajnik. Povećane razine inzulina također povećavaju osjetljivost nadbubrežnih žlijezda na adrenokortikotropni hormon (ACTH) što dovodi do povećane sinteze nadbubrežnih androgena, a istovremeno u jetri smanjuje sintezu globulina koji vežu spolne hormone što za posljedicu ima povećane koncentracije ukupnih i slobodnih androgena (15).

Globulin koji veže spolne hormone (SHBG) je homodimerni glikoprotein s visokim afinitetom i specifičnošću za androgene i estrogene (18). Uglavnom se proizvodi u jetri, a njegovu sintezu uglavnom reguliraju cirkulirajući spolni hormoni i hiperinzulinemija koja kompenzira inzulinsku rezistenciju (19). Prema tome, SHBG može biti koristan marker ozbiljnosti inzulinske rezistencije. Brojne prethodno objavljene studije pokazale su da niske razine SHBG u cirkulaciji mogu poslužiti kao marker inzulinske rezistencije (19). Također je pokazano da su razine SHBG bile obrnuto proporcionalne težini masne jetre, razinama inzulina i vrijednostima homeostatskog modela za inzulinsku rezistenciju (HOMA-IR) (18).

1.1.5.2. Uloga upalnog odgovora u patogenezi PCOS-a

PCOS je često praćen kroničnim upalnim odgovorom koji je karakteriziran povišenim brojem leukocita, C-reaktivnog proteina (CRP), interleukina (IL)-6 i IL-18 u krvi (20). Upravo ova kronična upala je povezana s inzulinskom rezistencijom. Tako primjerice povišena razina TNF- α (eng. Tumor necrosis factor) koju stvaraju monociti kao odgovor na hiperglikemiju može uzrokovati pogoršanje metaboličkih i hormonalnih promjena kod bolesnica s PCOS-om (20). Nedavne studije su pokazale da krajnji proizvodi napredne glikolizacije su povezani s upalnim odgovorom kao i kaskadni produkti oksidativnog stresa te su isti pretjerano ekspimirani u žena s PCOS-om (21). Povišene razine upalnih parametara su povezane s dugoročnim metaboličkim komplikacijama i visokim kardiovaskularnim rizikom (22). Čimbenik koji se često predviđi u dijagnozi PCOS-a je aldosteron odnosno omjer aldosterona/renina koji je često povišen u PCOS, a to naglašava podležeće upalno stanje koje može biti uključeno u razvoju nekih metaboličkih i kardiovaskularnih poremećaja (23). Istraživanja u kojima su se inkubirali limfociti s viškom aldosterona, su ukazala na povećanu ekspresiju PAI 1 (eng. *Plasminogen activator inhibitor-1*) i pp22phox (eng. *α -subunit of the flavocytochrome b558*) proteina koji su parametri upale (24). Shodno tomu su mnoge studije pokazale da blokatori mineralokortikoidnih receptora poput spironolaktona nemaju samo ulogu u liječenju hiperaldosteronizma i rezistentne hipertenzije već i u prevenciji metaboličkih i kardiovaskularnih komplikacija kao i cerebrovaskularnih incidenata u pacijenata s normalnim vrijednostima aldosterona (25). Jedan važni upalni čimbenik koji je uključen u patogenezu PCOS-a je i masno tkivo (26). Poznato je da makrofazi u masnom tkivu otpuštaju TNF- α i IL-6 koji su involvirani u proces inzulinske rezistencije (27). Hiperandrogenizam vodi tomu da žene s PCOS-om imaju aberantnu funkciju masnog tkiva (28). Stoga bi se moglo reći da inzulinska rezistencija, hiperandrogenizam, slabi kronični upalni odgovor i hipertrofija masnog tkiva kao i njegova disfunkcija zatvaraju začarani krug u patofiziologiji PCOS-a (29).

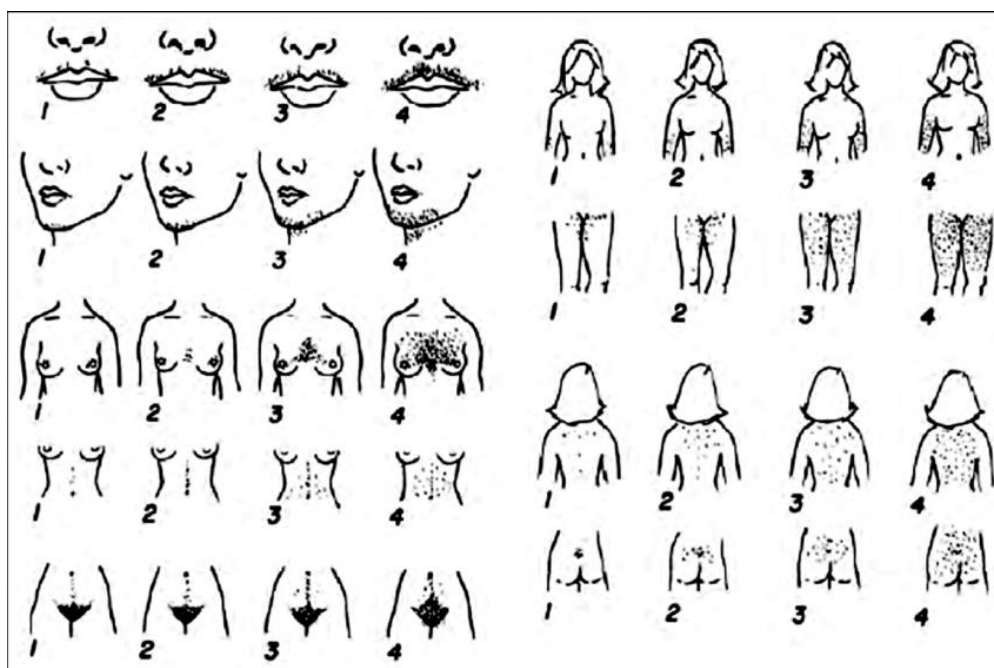
1.1.5.3. Uloga hiperandrogenizma u patogenezi PCOS-a

Povišene razine androgena u PCOS-u mogu biti uzrokovane neispravnom steroidogenezom u teka stanicama jajnika (21) ili povišenom razinom LH zbog izmijenjene regulacije osi hipotalamus-hipofiza-jajnik koja je pod utjecajem inzulina (30). Nepravilnosti u adrenalnoj steroidogenezi nastaju zbog pretjerane aktivacije CYP17 α 1 (31) koja također može doprinijeti hiperandrogenizmu u PCOS-u (30). Povećan periferni metabolizam kortizola također je predložen kao čimbenik koji doprinosi adrenalnom hiperandrogenizmu (32). Snižene razine kortizola uzrokuju neadekvatnu negativnu povratnu spregu na osovini hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda s povećanom sintezom ACTH u hipofizi i stimulacijom adrenalne steroidogeneze (32). Ako inzulinska rezistencija dovodi do hiperandrogenizma i anovulacije, hiperandrogenizam se također prepoznaje kao jedan od mogućih uzroka inzulinske rezistencije kod PCOS-a (33). Pokazalo se da višak androgena tijekom intrauterinog života ili u neposrednom postnatalnom razdoblju naglašava visceralnu adipoznost i inzulinsku rezistenciju (33). Hiperandrogeni PCOS fenotipovi pokazuju povećanu razinu inzulinske rezistencije i metaboličkih komplikacija (33). Primjena lijekova s antiandrogenim djelovanjem poboljšava inzulinsku rezistenciju (34). Na razini masnog tkiva testosteron djeluje tako što smanjuje fosforilaciju protein kinaze C (PKC) (35), dok na skeletne mišiće djeluje tako što povećava fosforilaciju mTOR-a (eng. *Mammalian target of rapamycin*) i ribosomske kinaze S6, što dovodi do povećane serinske fosforilacije IRS-1 (eng. *Insulin receptor substrate 1*) (36). Ova dva mehanizma posredovana androgenima pogoršavaju inzulinsku rezistenciju u masnom tkivu i skeletnim mišićima (15).

1.1.6. Klinička slika

Klinička slika PCOS-a može biti izrazito šarolika. Žene s PCOS-om često se javljaju liječniku zbog menstrualnih odstupanja, kliničkih znakova hiperandrogenizma i neplodnosti. Od menstrualnih poremećaja PCOS se najčešće prezentira kao oligomenoreja, amenoreja ili prolongirano obilno menstrualno krvarenje (37). Unatoč tomu 30 % žena s PCOS-om imaju uredan menstruacijski ciklus (38). Otprilike 85-90% žena koje se prezentiraju oligomenorejom i 30-40% žena koje se prezentiraju amenorejem imaju PCOS (37). Više od 80% žena koje se javljaju liječniku zbog simptoma hiperandrogenizma imaju PCOS (39).

Hiperandrogenizam se klinički najčešće prezentira *hirzutizmom* koji se najčešće mjeri modificiranim Ferriman-Gallwey bodovnim sustavom (40). On se koristi kako bi procijenio rast dlaka na 7 različitih dijelova tijela: gornja usna, lice, leđa, prsa, trbuh i udovi. Ako na promatranom području tijela nema rasta dlaka dodjeljuje se nula, a ako je taj rast pretjeran tada se dodjeljuje 4 boda. Vrijednost Ferriman- Gallwey score-a iznad 8 (**Slika 1.**) indikativan je za hirzutizam (41).



Slika 1. Ferriman-Gallwey score

Preuzeto i prilagođeno prema: Khan A, Karim N, Ainuddin JA, Fahim MF. Polycystic Ovarian Syndrome: Correlation between clinical hyperandrogenism, anthropometric, metabolic and endocrine parameters. Pak J Med Sci. 2019;35:1227-32.

Akne mogu također biti isto znak hiperandrogenizma, ali je njihova pojavnost kod PCOS-a manje specifična nego hirsutizam (42). Ta razlika u pojavnosti hirsutizma u odnosu na akne u PCOS-u se može objasniti razlikom u ekspresiji 5α -reduktaze u žlijezdama lojnicama i folikulima dlake što rezultira povećanom razinom dihidrotestosterona (43). Ipak u slučaju teškog oblika akni preporučljivo je bolesnice pitati u anamnezi menstrualnog ciklusa i potražiti druge znakove hiperandrogenizma (43).

Neploidnost kao još jedan od znakova PCOS-a pojavljuje se u 40 % slučajeva (44). PCOS je najčešći uzrok anovulacijske neplodnosti te se smatra da 90–95% anovulacijskih žena koje dođu na liječenje u klinike za neplodnost imaju PCOS (45). Žene s PCOS-om imaju normalan broj primordijalnih folikula, a primarni i sekundarni folikuli su značajno povećani (45). Međutim, zbog poremećaja čimbenika uključenih u normalan razvoj folikula, rast folikula se zaustavlja kada folikuli dosegnu promjer od 4-8 mm. Budući da se dominantni folikul ne razvije, ne dolazi do ovulacije. Osim toga, pokazno je da se spontani pobačaj događaju češće u PCOS-u s incidencijom u rasponu od 42-73% (46).

1.1.7. Dijagnoza

Najpoznatiji dijagnostički kriteriji koji su do danas korišteni u definiranju i dijagnosticiranju PCOS-a su NIH kriteriji iz 1990., rotterdamski kriteriji iz 2003. i AES kriteriji iz 2006. godine (47). Prema NIH kriterijima dijagnoza PCOS se mogla postaviti tek kada su bila ispunjena dva uvjeta: prisutnost kliničkih i/ili biokemijskih znakova hiperandrogenizma i pojava oligo- ili kronične anovulacije (48). Ultrazvučni dokazi policističnih jajnika navedeni su kao sugestivni pokazatelji PCOS-a, ali ne nužno i dijagnostički, što je bilo u suprotnosti s vodećom praksom u Ujedinjenom Kraljevstvu i većem dijelu Europe u to vrijeme, prema kojoj su se policistični jajnici na ultrazvuku smatrali definirajućom značajkom PCOS-a (49).

Godine 2003. dolazi do preokreta kada se 27 stručnjaka specijaliziranih za PCOS-susreću na konferenciji u Rotterdamu i ustanovljuju rotterdamske kriterije (50).

Po ovim kriterijima dijagnoza PCOS-a se može postaviti ako su ispunjena barem 2 od 3 uvjeta:

1. oligomenoreja;
2. hiperandrogenizam i
3. multiple ciste na ovarijima na ultrazvučnom prikazu.

Uvođenje rotterdamskih kriterija je dovelo do revolucije u postavljanju dijagnoze jer do tada dijagnoza PCOS-a se nije mogla postaviti bez hiperandrogenizma koji se smatrao primarnim poremećajem u PCOS-u prema NIH kriterijima (47).

AES kriteriji iz 2006. ponovo vraćaju važnost hiperandrogenizma u dijagnozi PCOS-a tako da bi se postavila dijagnoza PCOS-a nužna je bila prisutnost hiperandrogenizma uz ili oligo/an-ovulaciju ili prisutnost cista na jajnicima (51).

Godine 2012. dolazi do male preinačice rotterdamskih kriterija gdje se unutar već postojećih kriterija identificiraju specifični pod-fenotipovi. Tako su se podijelili na četiri sub-fenotipa (52):

1. bolesnice s hiperandrogenizmom i oligo/an-ovulacijom
2. bolesnice s hiperandrogenizmom i promijenjenom morfologijom jajnika
3. bolesnice s oligo/an-ovulacijom i promijenjenom morfologijom jajnika
4. bolesnice s hiperandrogenizmom, oligo/an-ovulacijom i promijenjenom morfologijom jajnika

Najnovije smjernice za dijagnozu PCOS-a preporučuju korištenje modificiranih rotterdamskih smjernica (47). Za biokemijsko dokazivanje hiperandrogenizma trebaju biti povišene vrijednosti ukupnog ili slobodnog testosterona mjenog na “liquid chromatography mass spectrometry”. U slučaju normalnih vrijednosti slobodnog i ukupnog testosterona treba razmisliti o vađenju vrijednosti dehidroepiandrostenion-sulfat (DHEA-S). Za kliničku evaluaciju hiperandrogenizma treba koristiti modificirani Ferriman-Gallweyjev score. Za procjenu disfunkcije ovarija kao marker se koristi: menstruacijski ciklusi koji se javljaju više od 35 dana odmaka jedan od drugoga ili manje od 8 menstruacijskih ciklusa na godinu (47). Policistična morfologija jajnika se definira kao više od 20 folikula po jajniku i/ili volumen bilo kojeg jajnika veći od 10 cm³ mjereni transvaginalnim ultrazvukom sa sondom frekvencije 8 MHZ ili više (47).

1.1.8. Liječenje

Postupci koji se koriste u liječenju PCOS-a ovise prvenstveno o željenom kliničkom učinku: liječenju neplodnosti, regulaciji menstrualnih smetnji, ublažavanju simptoma hiperandrogenizma ili liječenja pretilosti (53).

Promjena načina života prva je linija liječenja žena s PCOS-om, ali nije alternativa njegovom farmakološkom liječenju. Redovita tjelesna aktivnost, održavanje odgovarajuće tjelesne težine, pridržavanje zdravih obrazaca prehrane i izbjegavanje pušenja ključni su u prevenciji i liječenju metaboličkih poremećaja, a uključeni su i u kliničke smjernice za različita stanja. Usredotočenost na opću dobrobit i mentalno zdravlje osobni je izbor, iako to nije trenutno rješenje, važan je korak prema ispunjenijem životu (54). Nutricionističko savjetovanje pacijenata s PCOS-om jedna je od metoda liječenja dugi niz godina. Međutim, stroga kalorijska ograničenja ne daju očekivane dugoročne učinke, a izokalorična dijeta nije značajno poboljšala biokemijske i antropometrijske parametre niti u kombinaciji s tjelesnom aktivnošću (54).

Metformin i tiazolidindioni poboljšavaju osjetljivost na inzulin, a mogu i smanjiti razine cirkulirajućih androgena (55). Dodatno, ti lijekovi imaju ulogu u liječenju PCOS-a zbog činjenice da žene s PCOS-om imaju povećan rizik od inzulinske rezistencije, razvoja metaboličkih poremećaja i kardiovaskularnih bolesti (56). Iako niti jedan antihiperглиkemik nema odobrenje FDA-a za liječenje PCOS-a, metformin je opcija izbora zbog pristupačnosti cijene i neštetnosti općenito kao i brojnih benefita vezanih uz ovaj antihiperглиkemik (57). S druge strane tiazolidindioni mogu povećati težinu kao rezultat zadržavanja tekućine (55).

Oralni kontraceptivi (OK) su lijekovi prve linije za liječenje menstrualnih abnormalnosti i hirsutizma/akni u žena s PCOS-om (58). Oni funkcioniraju potičući negativnu povratnu spregu na lučenje LH, što dovodi do smanjene proizvodnje androgena u jajnicima i smanjuje hiperandrogenizam (59). Oni podižu SHBG koji proizvodi jetra, dok snižavaju razinu slobodnih androgena u krvi. Također djeluju tako da inhibiraju perifernu konverziju testosterona u dihidrotestosteron (DHT), vežu DHT na androgene receptore i smanjuju otpuštanje adrenalnih androgena (59). Omjeri rizika i koristi OK mogu varirati ovisno o njihovim dozama i kombinacijama lijekova. Većina OK uključuje estrogen (etinilestradiol) i antiandrogene, kao što su ciproteronacetat (CPA), drospirenon, norgestimat, levonorgestrel i dezogestrel (60). Antiandrogeni, uključujući spironolakton, CPA, flutamid i finasterid, sustavno snižavaju razine androgena (60), stoga se koriste u medicinskom liječenju hiperandrogenizma. Antiandrogeni se često koriste za liječenje PCOS-a jer pomažu kod

hirzutizma i drugih problema povezanih s androgenima. Antiandrogeni imaju različite mehanizme djelovanja, ali svi ometaju funkciju testosterona. Glavni rezultat primjene OK-a je smanjenje hiperandrogenizma zbog njegovih učinaka na hipotalamus i hipofizu. Zbog ovih učinaka to je efikasna farmakološka intervencija za liječenje menstrualnih nepravilnosti, akni, hirzutizma i androgene alopecije povezane s PCOS (59).

Žene koje boluju od PCOS-a, prvenstveno one koje su anovulatorne i imaju želju za začecem tradicionalno su liječene antiestrogenima poput klomifen-citrata ili tamoksifena u prvoj liniji (3). Klomifen-citrat je dugo vremena dostupan na tržištu i kao takav u ovoj indikaciji se daje bolesnicama da ga uzimaju pet dana na usta. On inducira ovulaciju u otprilike 70-85% pacijentica, a samo 40-50 % njih zapravo zatrudne (3). Glavni razlog zbog smanjenog broja trudnoća kod ovih bolesnica je taj što se klomifen koristi diskontinuirano (3).

U pacijentica koje su rezistentne na antiestrogensku terapiju i ne uspiju zatrudnjeti u obzir dolazi intravenozna primjena gonadotropina ili laparoskopsko bušenje jajnika (3).

In vitro oplodnja je također indicirana za neplodne žene sa sindromom policističnih jajnika (PCOS) nakon neuspješnog liječenja sredstvima za indukciju ovulacije ili za žene za koje se smatra da imaju visok rizik od višestruke trudnoće, a koje su idealni kandidati za prijenos jednog embrija (61). Pacijentice s PCOS-om imaju povećan rizik od sindroma hiperstimulacije jajnik, stoga treba obratiti pozornost na odabir protokola liječenja *in vitro* oplodnje, doze korištenog gonadotropina i režima za postizanje konačnog sazrijevanja oocita. Usvajanje ovih strategija uz pažljivo praćenje može značajno smanjiti rizik od sindroma hiperstimulacije jajnika. Budući razvoj mogao bi poboljšati ishode trudnoće i smanjiti komplikacije kod žena s PCOS-om koje su podvrgnute liječenju neplodnosti (61).

1.2. Antropometrijska mjerenja

1.2.1. Definicija

Antropometrijska mjerenja su neinvazivna kvalitativna mjerenja tijela. Ona daju važan uvid u nutritivni status djece i odraslih (62). Tipično se antropometrija koristi u pedijatrijskoj populaciji kako bi procijenila opći zdravstveni status, rast i razvoj djeteta (62). U odraslih mjerenja proporcija i sastava tijela može pomoći u procijeni zdravstvenog i nutritivnog statusa, ali i procijene rizika/sklonosti dobivanja određenih bolesti u budućnosti. Osnovni elementi antropometrije su: tjelesna visina (TV), tjelesna masa/težina, opseg glave, indeks tjelesne mase (ITM), opseg struka (OS), bokova (OB) i udova koji procjenjuju pretilost te debljina nabora kože. Važnost antropometrije upravo proizlazi iz činjenice da u djece bilo kakva abnormalna vrijednost nekakvog antropometrijskog parametra zahtjeva daljnju dijagnostičku obradu. Također je antropometrija našla važnu ulogu u treningu profesionalnih sportaša gdje se pokazalo da treninzi koji su bazirani na antropometrijskim vrijednostima poboljšavaju srčano-plućnu funkciju, ali i snagu (63).

1.2.2. Indikacije

U odraslih su antropometrijska mjerenja preporučena pri svakom pregledu kako bi se procijenio nutritivni status, ali i rizik od budućih bolesti (64).

1.2.3. Kontraindikacije

Antropometrijska mjerenja su neinvazivna što znači da nema kontraindikacija za njihovu upotrebu. Postoje jedino situacije u kojima mjerenja mogu dati neprecizne rezultate ili ih je samo nemoguće izmjeriti (64).

1.2.4. Oprema

Precizni uređaji koji su laki za korištenje i očitavanje su nužno potrebni kako bi se dobili značajni podatci iz antropometrijskih mjerenja. Zbog toga liječnici trebaju osigurati dobro kalibrirane, kvalitetne uređaje koji se redovito servisiraju. Uređaji koji su potrebni da bi se provela antropometrijska mjerenja su: visinomjer, mjerne trake, osobna vaga, kaliperi, skoliometar, dužinomjer, dinamometar (64).

1.2.5. Komplikacije

Pogreške u mjerenjima jedine su komplikacije antropometrijskih mjerenja. Dokazi sugeriraju da se pogreške u mjerenju težine i abdominalne pretilosti javljaju u većem udjelu u pretiloj populaciji (65). To je vjerojatno zbog poteškoća u procjeni koštanih orijentira kod pretilih bolesnika. Istraživanja pokazuju da su klasična antropometrijska mjerenja, uključujući izračun težine, visine i BMI, manje sklona pogrešci mjerenja (66). Mjerenje opsega glave, mjerenje opsega struka i omjera glave i struka imaju veću varijabilnost i sklone su pogreškama (66).

1.2.6. Klinička važnost

Antropometrijska mjerenja korisna su u procjeni podataka o fizičkoj spremnosti za širok raspon populacije, od djece do vrhunskih sportaša i starijih osoba (67). Pretilost je glavni promjenjivi čimbenik rizika od kardiovaskularnih bolesti, moždanog udara, dijabetes melitusa, dislipidemije i hipertenzije. Jedna od najboljih kliničkih primjena antropometrijskih podataka je definiranje pretilosti. Najbolje mjerenje za definiranje pretilosti nije jedinstveno dogovoreno. Studije su pokazale da nema odgovarajućih dokaza koji bi poduprli jednu metodu mjerenja nad bilo kojom drugom, ali navode da je ITM najlogičniji izbor s obzirom na njegovu povijesnu upotrebu. Pokazalo se da povišenja antropometrijskih mjerenja dovode do većeg rizika za dislipidemiju, hipertenziju i hiperglikemiju (68).

Prema vrijednostima ITM bolesnike možemo podijeliti u 6 skupina (69):

- pothranjene (ITM < 18.5 kg/m²),
- normalne tjelesne mase (ITM od 18.5 do 24.9 kg/m²),
- prekomjerne tjelesne mase (ITM od 25 do 29.9 kg/m²),
- pretile 1. stupnja (ITM od 30 do 34.9 kg/m²),
- pretile 2. Stupnja (ITM od 35.0 do 39.9 kg/m²) i
- pretile 3.stupnja (ITM > 40 kg/m²).

S obzirom na postotak ukupne masti bolesnici se mogu podijeliti u 2 skupine (70): pretile (postotak masnog tkiva > 35%) i osobe s normalnom tjelesnom masom (postotak masnog tkiva <35 %).

1.3. Homa indeks

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) definira se kao višestruki endokrini i metabolički poremećaji među kojima središnje mjesto zauzima disfunkcija jajnika. Inzulinska rezistencija jedan je od ključnih čimbenika u patogenezi hormonalnih i metaboličkih poremećaja uočenih u žena s PCOS-om. Međutim, treba napomenuti da inzulinska rezistencija nije dio dijagnostičkih kriterija PCOS-a (71). Zlatni standard za procjenu inzulinske rezistencije je takozvana tehnika hiperinzulinemijsko-euglikemičnog stezanja (72). Međutim, ova metoda je vrlo komplicirana i ne koristi se u svakodnevnoj kliničkoj praksi. U kliničkim studijama i svakodnevnoj praksi inzulinska rezistencija procjenjuje se na temelju matematičkog modela nazvanog HOMA-IR, koji vjerojatno odražava više jetrenu nego mišićnu inzulinsku rezistenciju (72). Međutim, nedostaje jasno definirana granična točka za HOMA-IR povezana s inzulinskom rezistencijom. Među mnogim predloženim vrijednostima za opću populaciju najčešće se koristi vrijednost od 2,5 i više (73). Bez obzira na to, studije provedene na bijeloj populaciji i ženama s Tajlanda s PCOS-om sugerirale su graničnu vrijednost HOMA-IR od najmanje 2,0 (73). Ista granična vrijednost preporučuje se i za europsku populaciju (73).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Primarni cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost HOMA-IR s postotkom ukupne masti i razinama visceralne masti u tijelu kod pacijentica s PCOS-om.

Sekundarni cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost HOMA- IR s opsegom struka, bokova i indeksom tjelesne mase.

Hipoteze u ovom istraživanju su:

1. U pacijentica s PCOS postotak ukupne tjelesne masti pozitivno će korelirati s HOMA-IR.
2. U pacijentica s PCOS razina visceralne masti pozitivno će korelirati s HOMA-IR.
3. U pacijentica s PCOS postotak ukupne mišićne mase u tijelu negativno će korelirati s HOMA-IR.
4. U pacijentica s PCOS indeks tjelesne mase i opseg struka pozitivno će korelirati s HOMA-IR.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Vrsta istraživanja

Ovo istraživanje je po ustroju: presječni tip istraživanja

3.2. Ispitanici

U ovom istraživanju bilo je uključeno 30 ispitanica s dijagnozom PCOS-a koje su dolazile na redoviti pregled u Centar za dijabetes Zavoda za endokrinologiju, dijabetologiju i poremećaje metabolizma KBC-a Split tijekom razdoblja od 01. studenoga 2022. do 31. svibnja 2023. Kriterij uključenja je: žene u dobi od 18 godina do menopauze s postavljenom dijagnozom PCOS. Kriteriji isključenja su: trudnice, djevojke mlađe od 18 godina, žene u menopauzi, žene na terapiji OHK ili metforminom. Ovo istraživanje je odobrilo etičko povjerenstvo KBC-a Split. Ispitanicama je na početku istraživanja objašnjena postupak i svrha ovog istraživanja. Osim dolje navedenih postupaka u obzir su uzeti ostali specijalistički i laboratorijski nalazi koje ispitanice prilažu prilikom tijekom ovog istraživanja.

3.3. Opis istraživanja

Na početku je samim ispitanicama izmjerena tjelesna masa i visina na baždarenoj vagi s visinomjerom (Seca, Birmingham, Ujedinjeno Kraljevstvo) te se iz dobivenih rezultat prema odgovarajućoj formuli izmjerio indeks tjelesne mase. Nakon toga smo izmjerili opseg struka odnosno između polovine udaljenosti od rebrenog luka do bočnog grebena zdjelice koja odgovara najužem dijelu struka te smo zatim izmjerili opseg bokova u visini projekcija velikoga obrtača bedrene kosti. Iz tih vrijednosti smo onda izračunali omjer struka i bokova te omjer struka i tjelesne visine.

Potom smo ispitanice podvrgli vaganju na profesionalno baždarenoj vagi (TANITA BC-581, Tokio, Japan) koja korištenjem bioelektrične impedancije odnosno odašiljući električni signal mjeri parametre sastava tijela. Parametri koji su u ovom istraživanju bili od značaja su: postotak ukupne masti, razina visceralne masti, postotak mišićne mase, postotak tjelesne vode, impedanciju i metaboličke godine.

Kada bi ispitanice završile antropometrijska mjerenja i mjerenje sastava tijela odlazile bi u ambulantu gdje bi se uzimala anamneza i radio klinički pregled. U anamnezi od posebnog značaja je bila redovitost ciklusa, a u kliničkom pregledu procjenjivala se težina i postojanost hirzutizma preko Ferriman-Gallweyjeva indeksa te prisutnost *acanthosis nigricans* te akni.

Za sami kraj su ispitanice ispunile jedan kratki anketni upitnik gdje smo ih pitali osnovne demografske podatke, fizičku aktivnost, pušenje te uzimanje nekakve druge terapije.

3.4. Statistička obrada podataka

Podaci su prikupljeni i sortirani u tablice u programu za statističku analizu MedCalc, verzija 22.007 (MedCalc Software, Ostend, Belgija). Za provjeru distribucije podataka korišten je Kolmogorov–Smirnov test te su se pravilno distribuirani kvantitativni podaci prikazivali u obliku srednje vrijednosti i standardne devijacije dok kvantitativni podaci, koji su bili nenormalno distribuirani, su se prikazivali kao medijan te minimum i maksimum. Rezultati testova korelacije prikazivali su se uz pomoć Spearmanovog (ρ) koeficijenta. Kvalitativni podaci su se prikazivali kao cijeli broj te postotak. Također, statističke razlike kontinuiranih varijabli su se procjenjivale Mann-Whitney U testom i t-testom za nezavisne uzorke. Statistički značajni rezultati u ovom istraživanju su oni čija vrijednost $P < 0,05$.

4. REZULTATI

Od 01. studenoga 2022. do 31. svibnja 2023. istraživanjem je obuhvaćeno 30 ispitanica s dijagnozom policističnog ovarijskog sindroma.

Prosječna životna dob ispitanica iznosi $25,0 \pm 4,6$ (95% CI 23,0-27,0) godina. Prosječna dob koje su ispitanice imale prilikom dijagnosticiranja PCOS-a je $19,2 \pm 3,3$ (95% CI 17,9-20,4) godina. Prosječna dob kada su ispitanice dobile menarhu je $12,9 \pm 1,5$ (95% CI 12,3-13,4) godina. Medijan vrijednosti HOMA indeksa iznosi 2,8 (minimum, maksimum; 0,5 - 12,1). U 22 ispitanice (73.3%) Homa indeks je bio veći od 2 koja je uzeta kao granična vrijednost. Antropometrijske vrijednosti i vrijednosti parametara koji određuju sastav tijela ispitanica prikazane su u **Tablici 2.**

Tablica 2. Osnovne karakteristike ispitivane skupine s obzirom na antropometrijske parameter i parametre koji određuju sastav tijela

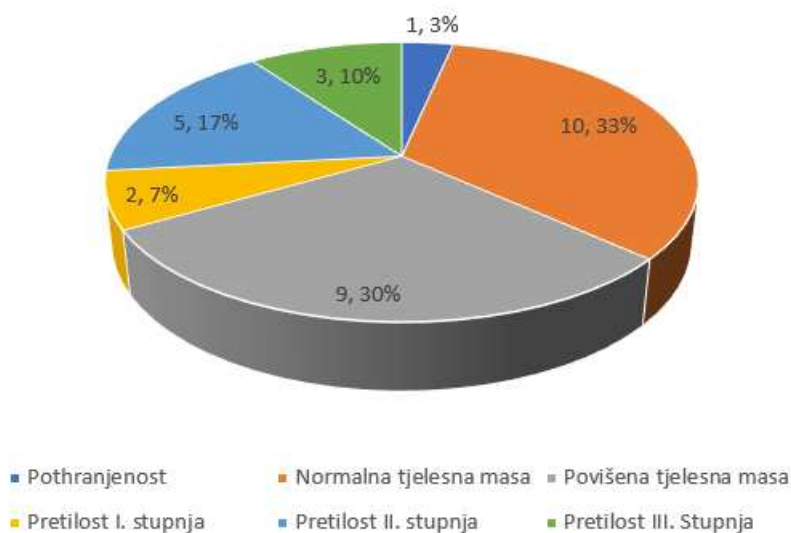
ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI	
Tjelesna visina (cm)	$171,3 \pm 7,3$
Tjelesna masa (kg)	$87,7 \pm 25,6$
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	$29,6 \pm 7,1$
Opseg struka (cm)	$90,9 \pm 17,5$
Opseg bokova (cm)	$111,1 \pm 13,4$
Omjer struk/bokovi	0,82 (0,66 - 1)
Omjer struk/visina	0,5 (0,39 – 0,71)
SASTAV TIJELA	
Ukupna tjelesna mast (%)	$37,3 \pm 8,4$
Visceralna tjelesna mast (razina)	$5,7 \pm 3,9$
Ukupna mišićna mast (%)	$59,4 \pm 7,6$

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija ili medijan (minimum - maksimum)

Od anamnestičkih i kliničkih podataka koji su relevantni za PCOS, sve ispitanice (100%) imaju neredovite menstruacijske cikluse. Duhanske proizvode koristi 9 (30%) ispitanica dok 3 (10%) ispitanice navode njihovu konzumaciju u prošlosti. U 15 (50%) ispitanica bio je Ferriman-Gallweyjev indeks veći od 8. Njegova prosječna vrijednost je iznosila $8,3 \pm 6,7$ (95% CI 5,8-10,8). *Acanthosis nigricans* pojavljuje se u 13 (43.3%) ispitanica barem na jednom dijelu tijela u vrijeme istraživanja. Jako izražene akne imale su 3 (10%) ispitanice, umjereno izražene akne imalo je 16 (53.3%) ispitanica. Što se tiče bavljenja fizičkom aktivnosti, 3 (10%) ispitanice nisu fizički aktivne, 1 (3,3%) ispitanica se bavi fizičkom aktivnosti nekoliko puta godišnje, 3 (10%) ispitanice dva do tri puta mjesečno, 12 (26,7%) ispitanica jedan put tjedno, 12 (26,7%) ispitanica dva do tri puta tjedno, 4 (13,3%) četiri do šest puta tjedno dok 3 (10%) ispitanice se bave fizičkom aktivnošću svaki dan.

S obzirom na vrijednost indeksa tjelesne mase (**Slika 2**) pokazano je da 1 (3,3 %) ispitanica pothranjena, 11 (33,3%) ispitanica ima normalnu tjelesnu masu, 10 (30 %) ispitanica ima prekomjernu tjelesnu masu, 2 (6,6%) ispitanice imaju pretilost 1. stupnja, 5 (16,6%) ispitanica ima pretilost 2. stupnja i 3 (10%) ispitanice imaju pretilost 3. stupnja.

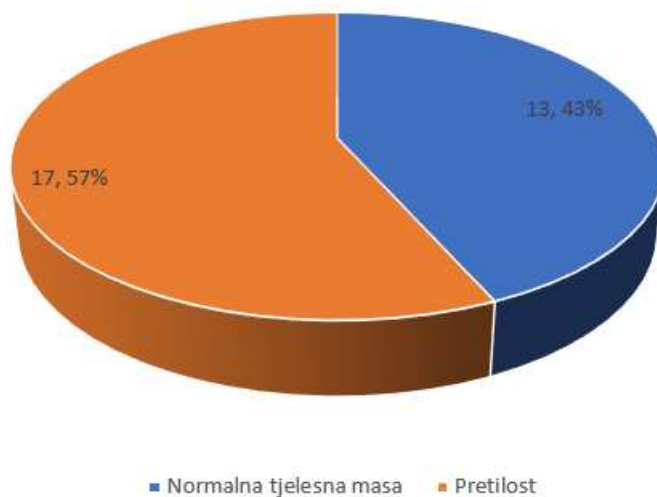
Na **Slici 2.** prikazana je raspodjela bolesnica s obzirom na indeks tjelesne mase.



Slika 2. Raspodjela ispitanica s obzirom na indeks tjelesne mase

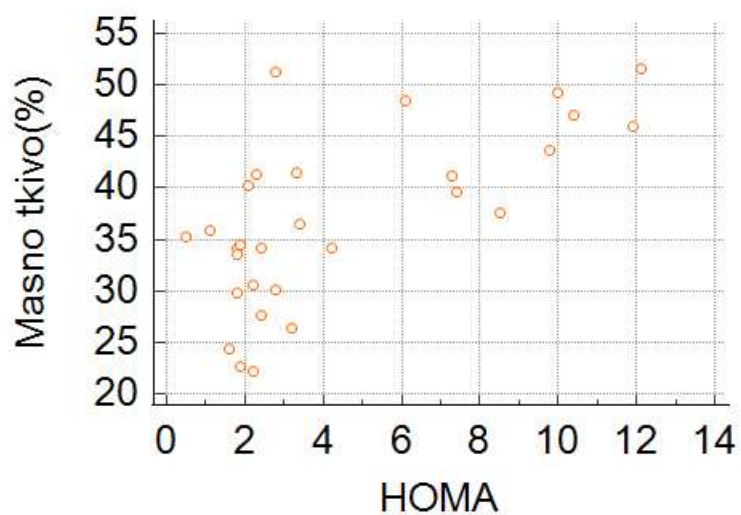
Kada se gledala vrijednost ukupne tjelesne masti (**Slika 3**) pokazano je da je 17 (56,6%) ispitanica pretilo dok 13 (43,3%) ispitanica ima normalnu tjelesnu masu.

Na **Slici 3**. prikazana je raspodjela ispitanica s obzirom na postotak ukupne tjelesne masti.

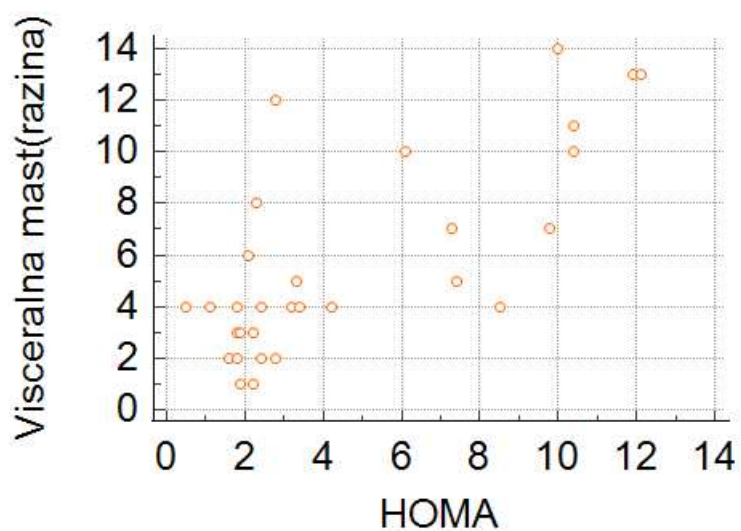


Slika 3. Raspodjela ispitanica s obzirom na postotak ukupne tjelesne masti

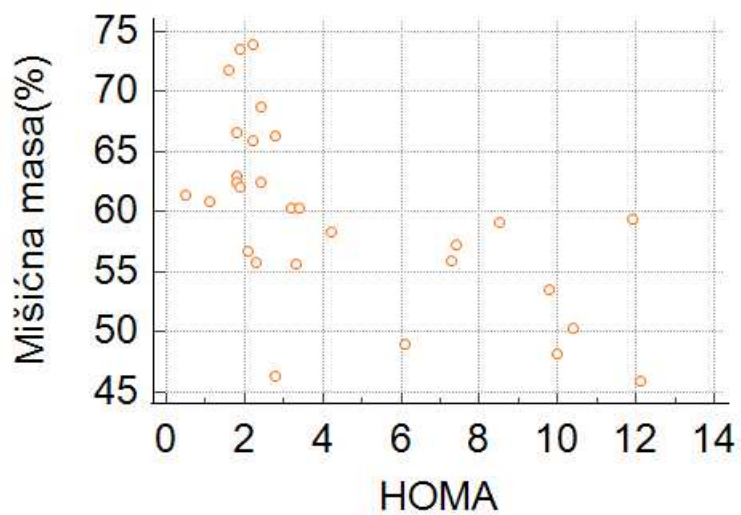
Na **Slikama 4-8** grafički je prikazana povezanost između antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela s HOMA indeksom. Pokazala se pozitivna korelacija postotka ukupnog masnog tkiva s HOMA indeksom ($\rho = 0,668$, $p < 0,001$). Također se pokazala pozitivna korelacija razine visceralne masti s HOMA indeksom ($\rho = 0,698$, $p < 0,001$). S druge strane pokazala se negativna korelacija postotka mišićne mase i HOMA indeksa ($\rho = -0,699$, $p < 0,001$). Uz to pokazala se i pozitivna korelacija indeksa tjelesne mase i HOMA indeksa ($\rho = 0,652$, $p < 0,001$). S HOMA indeksom pozitivno je korelirao opseg struka ($\rho = 0,708$, $p < 0,001$), opseg bokova ($\rho = 0,405$, $p = 0,027$) kao i omjer struk/bokovi ($\rho = 0,653$, $p = 0,001$)



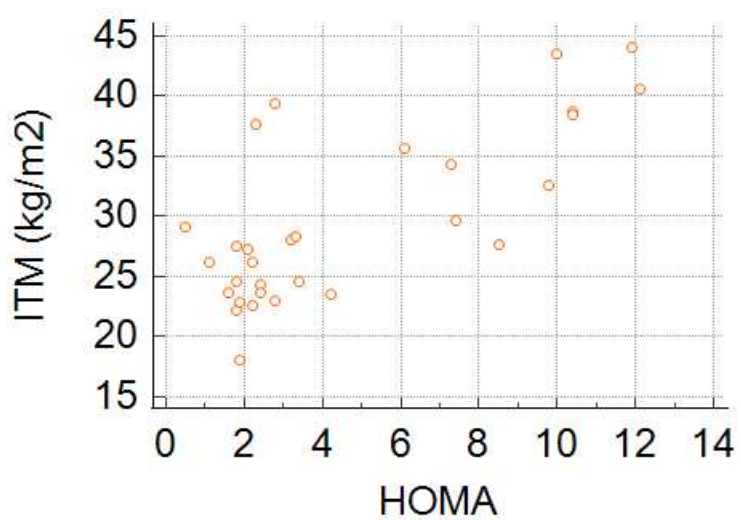
Slika 4. Grafički prikaz korelacije između ukupnog masnog tkiva i HOMA indeksa ($\rho = 0,668, p < 0,001$)



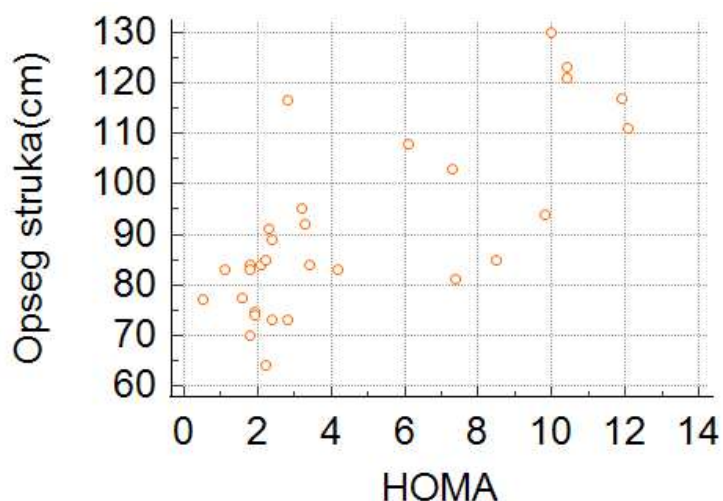
Slika 5. Grafički prikaz korelacije između razine visceralne masti i HOMA indeksa ($\rho = 0,698, p < 0,001$)



Slika 6. Grafički prikaz korelacije između postotka mišićne mase i HOMA indeksa
($\rho = -0,699$, $p < 0,001$)



Slika 7. Grafički prikaz korelacije između indeksa tjelesne mase i HOMA indeksa
($\rho = 0,652$, $p < 0,001$)



Slika 8. Grafički prikaz korelacije između opsega struka i HOMA indeksa ($\rho = 0,708$, $p < 0,001$)

Također je pronađena pozitivna korelacija između Ferimann-Gallwayjeva indeksa i HOMA indeksa ($\rho = 0,447$, $p = 0,013$). Nije pronađena statistička razlika HOMA indeksa između ispitanica koje puše, nepuše ili su bivše pušačice ($p = 0,706$). Uz to nije pronađena statistički značajna razlika između tjelesne aktivnosti ispitanica i HOMA indeksa ($p = 0,368$). Pronađena je statistički značajna razlika HOMA indeksa između skupine ispitanica koje imaju *acanthosis nigricans* i onih koje ju nemaju ($z = -2,325$, $p = 0,020$).

Ispitanice su bile podijeljene u dvije skupine s obzirom na vrijednost HOMA indeksa. Prva skupina je imala HOMA indeks manji od 2 dok je druga skupina imala HOMA indeks veći ili jednak 2. Statističkom obradom su pronađene statistički značajne razlike između te dvije skupine u odnosu na iduće antropometrijske parametre i parametre koje određuju sastav tijela: tjelesna masa ($p = 0,002$), indeks tjelesne mase ($p = 0,001$), opseg struka ($p < 0,001$), opseg bokova ($p = 0,016$), omjer struk/bokovi ($p = 0,008$), postotak ukupnog masnog tkiva ($p = 0,001$), razina visceralne masti ($p = 0,001$) i mišićna masa ($p = 0,001$). Ipak nije se pokazala statistički značajna razlika u te dvije grupe s obzirom na tjelesnu visinu ($p = 0,195$). Povezanost antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela s obzirom na HOMA indeks prikazana je u **Tablici 3**.

Tablica 3. Povezanost antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela s obzirom na HOMA indeks

	HOMA indeks		<i>tP</i>	Razlika(95% CI)
	<2	≥2		
Tjelesna visina (cm)	169 ± 6,5	173 ± 7,8	0,195*	
Tjelesna masa (kg)	73 ± 12	101 ± 28	0,002*	27,8 (11- 44)
ITM (kg/m ²)	25,5 ± 4,5	33,4 ± 7	0,001*	7,9 (3,4 – 12,4)
Opseg struka (cm)	79 ± 7,6	101 ± 17	<0,001*	5 (11 - 32)
Opseg bokova (cm)	105 ± 9,6	116 ± 14	0,016*	11,5 (2,3 - 21)
Omjer struk/bokovi	0,77 (0,66-1)	0,87 (0,72-1)	0,008 †	0,1 (0,003 - 0,016)
Ukupno masno tkivo (%)	31,9 ± 5,9	41,9 ± 7,6	0,001*	10 (5 - 15)
Visceralna mast (razina)	3,4 ± 1,9	7,8 ± 3,9	0,001*	4,4 (2 - 7)
Mišićna masa (&)	64,7 ± 5,8	54,6 ± 5,8	0,001*	10 (6 - 14)

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ili medijan (minimum - maksimum)

*-t test za nezavisne uzorke; - †- Mann-Whitney U-test

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju htjeli smo dokazati korelaciju antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela s HOMA indeksom u ispitanica s dijagnozom PCOS-a. Rezultati koji su dobiveni ovom studijom pokazuju određene sličnosti s drugom znanstvenom literaturom koja se bavi problematikom PCOS-a koja postaje sve veći zdravstveni problem mlađe ženske populacije.

Prema literaturi HOMA indeks se pokazao kao najčešće korišten indikator inzulinske rezistencije koja posljedično dovodi do ozbiljnih metaboličkih bolesti poput šećerne bolesti ili srčano-žilnih bolesti (74). Od 30 ispitanica koje su uključene u ovo istraživanje 22 (73,3%) ispitanice su imale vrijednost HOMA indeksa $\geq 2,0$ koja se uzima kao granična vrijednost za europsku populaciju (75). Medijan HOMA indeksa u ovom istraživanju je 2,8 (minimum - maksimum; 0,5 – 12,1) što nam ukazuje na povećanu vrijednost HOMA indeksa u osoba s PCOS-om. Slične rezultate možemo vidjeti i u istraživanju koje su proveli *Guney i sur.* koje je uključilo 204 ispitanice podijeljene u 2 jednake skupine (76). U prvoj skupini su bile ispitanice koje su imale dijagnosticiran PCOS i njihova prosječna vrijednost HOMA indeksa je iznosila $2,92 \pm 1,89$, dok je druga skupina bila kontrolna skupina u kojoj je prosječna vrijednost HOMA indeksa iznosila $1,78 \pm 0,97$ (76).

S obzirom na vrijednosti ITM, čija je prosječna vrijednost iznosila $25,5 \pm 4,5$, 21 (63,3%) ispitanica ima prekomjerno tjelesnu težinu. Također, kada bi gledali broj pretilih ispitanica s obzirom na postotak ukupnog masnog tkiva, on bi iznosio 17 (56,7%). Iako su u ovom istraživanju više od polovice ispitanica pretile, u literaturi su također opisana dva posebna fenotipa PCOS-a: *lean and obese* (77). Stoga je važno za naglasiti da PCOS nije samo bolest pretilih, štoviše *Satyaraddi i sur.* su pokazali da i pretile i mršave žene s PCOS-om, u usporedbi s kontrolnom skupinom, imaju više metaboličkih komplikacija kao i višu razinu visceralne masti (77). Autori su stoga zaključili da mršave bolesnice s PCOS-om imaju metabolički rizik sličan onom kod pretilih pacijentica jer imaju sličnu količinu visceralnog masnog tkiva (77). Na temelju principa bioelektrične impedancije, analizator sastava tijela može mjeriti sadržaj vode u ljudskom tijelu, kao i izračunati postotak ukupnog masnog tkiva. To je točna, neinvazivna i jednostavna metoda za mjerenje sadržaja i udjela masti u ljudskom tijelu (78). Prethodne studije pokazale su da je ITM pokazao visoku specifičnost i nisku osjetljivost u dijagnozi pretilosti, ističući da je ITM promašio gotovo polovicu pretile populacije dijagnosticirane uz pomoć postotka ukupnog masnog tkiva (79). Nedavne studije su pokazale da je čak i s normalnom težinom visok postotak ukupnog masnog tkiva također povezan s inzulinskom rezistencijom (80), a isto tako se pokazao kao bolji pokazatelj za predviđanje

pretilosti (81). Na tragu tih navoda je i ovo istraživanje koje je pokazalo snažnu pozitivnu korelaciju između postotka ukupnog masnog tkiva s HOMA indeksom ($\rho = 0,668$, $p = 0,0001$), ali također i snažnu pozitivnu korelaciju razine visceralne masti s HOMA indeksom ($\rho = 0,698$, $p < 0,0001$). Također, ova studija je pokazala da skupine bolesnica koje imaju HOMA indeks veći od 2 imaju statistički značajnu razliku u vrijednostima ukupnog masnog tkiva ($p = 0,001$), ali i u vrijednostima visceralne masti ($p = 0,0001$). Iz toga shodno proizlazi da osobe s visokim vrijednostima ukupnog masnog tkiva i visceralne masti imaju veću predispoziciju za razvitak inzulinske rezistencije i gore već navedenih kroničnih komplikacija.

U literaturi se mogu pronaći mnogi podaci o korelaciji mišićne snage i hiperandrogenizma (82). *Kogure i sur.* promatrali su 40 ispitanica s PCOS-om i 40 ispitanica bez njega (83). Pokazali su da je u skupini ispitanica s PCOS-om statistički veća koncentracija ukupnog testosterona. Uz to pokazali su da skupina bolesnica s PCOS-om ima veću mišićnu snagu, ali i veću prevalenciju centralne pretilosti. Te rezultate su objašnjavali hiperandrogenizmom (83). S druge strane u literaturi nema puno publikacija koje opisuju odnos postotka mišićne mase i PCOS-a. Ovo istraživanje je pokazalo snažnu negativnu korelaciju između mišićne mase i HOMA indeksa ($\rho = -0,699$, $p < 0,0001$). Također, ono je pokazalo statističku značajnu razliku u skupinama ispitanica s HOMA indeksom većim odnosno manjim od 2 s obzirom na postotak mišićne mase ($p = 0,0001$). Takvi rezultati postotka mišićne mase mogli bi biti zbog inzulinske rezistencije, centralne pretilosti, načina života, ali i zbog razine testosterona u krvi što izlazi iz okvira ovog istraživanja te su potrebna daljnja istraživanja na ovu temu.

Chitme i sur. su promatrali 132 žene koje su bile podijeljene u dvije skupine. Prvu skupinu su činile bolesnice s PCOS-om, a druga skupina je bila kontrolna skupina. Prosječna vrijednost opsega struka u drugoj skupini je iznosio $84,83 \pm 19,23$, dok je u prvoj skupini iznosio $97,44 \pm 15,11$ te je pokazana statistička razlika između te dvije skupine ($p = 0,001$) (84). Time su dokazali da žene s PCOS-om imaju veći opseg struka u odnosu na kontrolu (84). Naše istraživanje imalo je slične rezultate gdje je prosječna vrijednost opsega struka iznosila $90,9 \pm 17,5$, a uz to se pokazala i jako snažna pozitivna korelacija s HOMA indeksom ($\rho = 0,708$, $p < 0,0001$). U gore već navedenoj studiji *Chitmea i sur.* osim opsega struka, pronašla se i statistička razlika u opsegu bokova te omjeru struk/bokovi (84). Opseg bokova u našoj studiji slabo je pozitivno korelirao s HOMA indeksom ($\rho = 0,405$, $p = 0,0266$) dok je omjer struk/bokovi s druge strane snažno pozitivno korelirao s HOMA indeksom ($\rho = 0,653$, $p = 0,0001$). Nekoliko antropometrijskih indeksa, kao što su indeks tjelesne mase, opseg struka,

opseg bokova, omjer struk/bokovi i omjer struk/visina predloženi su kao parametri koji mogu predvidjeti rizik od metaboličkog sindroma kao i nekih njegovih pojedinih sastavnica (85).

Treba naglasiti same nedostatke ovog istraživanja. S obzirom na to da ovo istraživanje uključuje samo 30 ispitanica s područja Splitsko-dalmatinske županije, broj ispitanica je ograničavajući faktor kao i sama etnička skupina kojoj ove ispitanice pripadaju. Nepostojanost kontrolne skupine također je jedan od nedostataka koje bi omogućilo usporedbu parametara i njihov statistički značaj između bolesnica i zdrave kontrole. Ograničavajući čimbenik je i dob ispitanica gdje je većina bolesnica u reproduktivnoj dobi te se zaključci ne mogu odnositi na stariju populaciju s ovom bolešću. Za procjenu sastava tijela treba koristiti druge metode osim analize bioelektrične impedancije. Unatoč netočnostima mjerenja impedancije, većina studija ih koriste za procjenu sastava tijela. S obzirom na mali broj publikacija vezanih za ovu tematiku, a i same ograničenosti ovog istraživanja, potrebna su dodatna istraživanja koja bi potvrdila ili opovrgnula dobivene rezultate.

6. ZAKLJUČAK

U ovom istraživanju potvrđene su sve prethodno postavljene hipoteze. Pokazala se snažna pozitivna korelacija postotka ukupnog masnog tkiva s HOMA indeksom. Također se potvrdila snažna pozitivna korelacija razine visceralne masti s HOMA indeksom. Isto tako pokazala se snažna pozitivna korelacija indeksa tjelesne mase s HOMA indeksom te jako snažna pozitivna korelacija opsega struka s HOMA indeksom. S druge strane pokazala se snažna negativna korelacija postotka mišićne mase s HOMA indeksom. Iz toga se može zaključiti da postoji statistički značajna korelacija antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela s inzulinskom rezistencijom i svim njezinim komplikacijama.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R i sur. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012;97:28-38.
2. Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, Talaulikar V, Davies M, Conway G i sur. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:2436-46.
3. Kovacs GT. *Polycystic Ovary Syndrome*. 1. izdanje. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. 4-7,119-22 str.
4. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:247.
5. Azziz R, Dumesic DA, Goodarzi MO. Polycystic ovary syndrome: an ancient disorder? *Fertil Steril*. 2011;95:1544-8.
6. Swanson M, Sauerbrei EE, Cooperberg PL. Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovaries. *J Clin Ultrasound*. 1981;9:219-22.
7. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016;106:6-15.
8. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol*. 2013;6:1-13.
9. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:219-31.
10. Joseph S, Barai RS, Bhujbalrao R, Idicula-Thomas S. PCOSKB: A KnowledgeBase on genes, diseases, ontology terms and biochemical pathways associated with PolyCystic Ovary Syndrome. *Nucleic Acids Res*. 2016;44:1032-5.
11. Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019;3:100060.
12. Chen Y, Fang SY. Potential genetic polymorphisms predicting polycystic ovary syndrome. *Endocr Connect*. 2018;7:187-95.

13. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 1992;41:1257-66.
14. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018;98:2133-223.
15. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *Int J Mol Sci*. 2022;23:4110.
16. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol Med*. 2006;12:324-32.
17. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*. 2012;33:981-1030.
18. Qu X, Donnelly R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) as an Early Biomarker and Therapeutic Target in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21:8191.
19. Zhu JL, Chen Z, Feng WJ, Long SL, Mo ZC. Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome. *Clin Chim Acta*. 2019;499:142-8.
20. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:162-8.
21. Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovarian syndrome: pathophysiology, molecular aspects and clinical implications. *Expert Rev Mol Med*. 2008;10:3.
22. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-Ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska A *et al*. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. *Int J Mol Sci*. 2021;22:3789.
23. Armanini D, Bordin L, Donà G, Sabbadin C, Bakdounes L, Ragazzi E *et al*. Polycystic ovary syndrome: Implications of measurement of plasma aldosterone, renin activity and progesterone. *Steroids*. 2012;77:655-8.
24. Calò LA, Zaghetto F, Pagnin E, Davis PA, De Mozzi P, Sartorato P *et al*. Effect of aldosterone and glycyrrhetic acid on the protein expression of PAI-1 and p22(phox) in human mononuclear leukocytes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:1973-6.

25. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A i sur. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:709-17.
26. Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *ISRN Inflamm.* 2013;2013:139-239.
27. Dabravolski SA, Nikiforov NG, Eid AH, Nedosugova LV, Starodubova AV, Popkova TV i sur. Mitochondrial Dysfunction and Chronic Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2021;22:3923.
28. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med.* 2008;14:222-31.
29. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HE, Amer S. The Role of Chronic Inflammation in Polycystic Ovarian Syndrome-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2021;22:2734.
30. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:265-93.
31. Yildiz BO, Woods KS, Stanczyk F, Bartolucci A, Azziz R. Stability of adrenocortical steroidogenesis over time in healthy women and women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5558-62.
32. Tsilchorozidou T, Honour JW, Conway GS. Altered cortisol metabolism in polycystic ovary syndrome: insulin enhances 5 α -reduction but not the elevated adrenal steroid production rates. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5907-13.
33. Moghetti P, Tosi F, Bonin C, Di Sarra D, Fiers T, Kaufman JM i sur. Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:628-37.
34. Armanini D, Andrisani A, Bordin L, Sabbadin C. Spironolactone in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17:1713-5.
35. Corbould A. Chronic testosterone treatment induces selective insulin resistance in subcutaneous adipocytes of women. *J Endocrinol.* 2007;192:585-94.

36. Allemand MC, Irving BA, Asmann YW, Klaus KA, Tatpati L, Coddington CC i sur. Effect of testosterone on insulin stimulated IRS1 Ser phosphorylation in primary rat myotubes--a potential model for PCOS-related insulin resistance. *PLoS One*. 2009;4:4274.
37. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol*. 2013;6:1-13.
38. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C i sur. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod*. 1995;10:2107-11.
39. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K i sur. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:453-62.
40. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440-7.
41. Unluhizarci K, Kaltsas G, Kelestimur F. Non polycystic ovary syndrome-related endocrine disorders associated with hirsutism. *Eur J Clin Invest*. 2012;42:86-94.
42. Wijeyaratne CN, Balen AH, Barth JH, Belchetz PE. Clinical manifestations and insulin resistance (IR) in polycystic ovary syndrome (PCOS) among South Asians and Caucasians: is there a difference? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;57:343-50
43. Lowenstein EJ. Diagnosis and management of the dermatologic manifestations of the polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther*. 2006;19:210-23.
44. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med*. 2010;8:41.
45. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic infertility including polycystic ovary syndrome. *Med Clin North Am*. 2008;92:1163-92.
46. Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, Roberts KA, Nestler JE. Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:524-9.

47. Christ JP, Cedars MI. Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:1113.
48. Zawadzki J.K., Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: Towards a rational approach. *Polycystic Ovary Syndrome*. 1992;11:377–84.
49. Balen A, Michelmore K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? *Hum Reprod*. 2002;17:2219-27.
50. 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). *Hum Reprod*. 2004;19:41-7.
51. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W i sur. Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4237-45.
52. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L i sur. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018;33:1602-18.
53. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med*. 2017;26:359-67.
54. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M i sur. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13:2452.
55. Dumitrescu R, Mehedintu C, Briceag I, Purcărea VL, Hudita D. Metformin-clinical pharmacology in PCOs. *J Med Life*. 2015;8:187-92.
56. He Y, Lu Y, Zhu Q, Wang Y, Lindheim SR, Qi J i sur. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221:138.
57. Zhao H, Xing C, Zhang J, He B. Comparative efficacy of oral insulin sensitizers metformin, thiazolidinediones, inositol, and berberine in improving endocrine and metabolic profiles in women with PCOS: a network meta-analysis. *Reprod Health*. 2021;18:171.

58. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, Ibanez L, Lobo RA, Rosenfield RL i sur. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1105-20.
59. Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F i sur. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med.* 2023;12:1454.
60. Rashid R, Mir SA, Kareem O, Ali T, Ara R, Malik A i sur. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61:40-50.
61. Zolton JR, Torrealday S. In Vitro Fertilization for Polycystic Ovarian Syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 2021;64:39-47.
62. Fryar CD, Gu Q, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric Reference Data for Children and Adults. *Vital Health Stat 3 Anal Stud.* 2016;39:1-46.
63. Gavriilidou NN, Pihlsgård M, Elmståhl S. Anthropometric reference data for elderly Swedes and its disease-related pattern. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69:1066-75.
64. Casadei K, Kiel J. Anthropometric Measurement (internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Dostupno na: <https://www.statpearls.com/point-of-care/17666>
65. Sebo P, Herrmann FR, Haller DM. Accuracy of anthropometric measurements by general practitioners in overweight and obese patients. *BMC Obes.* 2017;4:23.
66. Sebo P, Haller D, Pechère-Bertschi A, Bovier P, Herrmann F. Accuracy of doctors' anthropometric measurements in general practice. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:14115.
67. Gabbett T, Georgieff B. Physiological and anthropometric characteristics of Australian junior national, state, and novice volleyball players. *J Strength Cond Res.* 2007;21:902-8.
68. Kidy FF, Dhalwani N, Harrington DM, Gray LJ, Bodicoat DH, Webb D i sur. Associations Between Anthropometric Measurements and Cardiometabolic Risk Factors in White European and South Asian Adults in the United Kingdom. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:925-933.
69. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today.* 2015;50:117-28.

70. Macek P, Biskup M, Terek-Derszniak M, Stachura M, Krol H, Gozdz S i sur. Optimal Body Fat Percentage Cut-Off Values in Predicting the Obesity-Related Cardiovascular Risk Factors: A Cross-Sectional Cohort Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:1587-97.
71. Jurczewska J, Ostrowska J, Chełchowska M, Panczyk M, Rudnicka E, Kucharski M I sur. Physical Activity, Rather Than Diet, Is Linked to Lower Insulin Resistance in PCOS Women—A Case-Control Study. *Nutrients.* 2023;15:2111.
72. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979;237:214-23.
73. Do HD, Lohsoonthorn V, Jiamjarasrangsri W, Lertmaharit S, Williams MA. Prevalence of insulin resistance and its relationship with cardiovascular disease risk factors among Thai adults over 35 years old. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89:303-8.
74. Wang S, Shi J, Peng Y, Fang Q, Mu Q, Gu W i sur. Stronger association of triglyceride glucose index than the HOMA-IR with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes: a real-world single-centre study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:82.
75. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999;16:442-3.
76. Pijatić- Guney G, Taşkın MI, Sener N, Tolu E, Dodurga Y, Elmas L i sur. The role of ERK-1 and ERK-2 gene polymorphisms in PCOS pathogenesis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20:95.
77. Satyaraddi A, Cherian KE, Kapoor N, Kunjummen AT, Kamath MS, Thomas N i sur. Body Composition, Metabolic Characteristics, and Insulin Resistance in Obese and Nonobese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Hum Reprod Sci.* 2019;12:78-84.
78. Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Strauss BJ, Hsu-Hage BH, Wahlqvist ML, Stroud DB. Agreement of skinfold measurement and bioelectrical impedance analysis (BIA) methods with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) in estimating total body fat in Anglo-Celtic Australians. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22:854-60.
79. Habib SS. Body mass index and body fat percentage in assessment of obesity prevalence in saudi adults. *Biomed Environ Sci.* 2013;26:94-9.

80. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, Goldani MZ, Kac G, Cardoso VC i sur. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One*. 2013;8:60673.
81. Lavie CJ, De Schutter A, Patel DA, Romero-Corral A, Artham SM, Milani RV. Body composition and survival in stable coronary heart disease: impact of lean mass index and body fat in the "obesity paradox". *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1374-80.
82. Kazemi M, Pierson RA, Parry SA, Kaviani M, Chilibeck PD. Obesity, but not hyperandrogenism or insulin resistance, predicts skeletal muscle mass in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of 45 observational studies. *Obes Rev*. 2021;22:13255.
83. Kogure GS, Silva RC, Picchi Ramos FK, Miranda-Furtado CL, Lara LA, Ferriani RA i sur. Women with polycystic ovary syndrome have greater muscle strength irrespective of body composition. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31:237-42.
84. Chitme HR, Al Azawi EAK, Al Abri AM, Al Busaidi BM, Salam ZKA, Al Taie MM i sur. Anthropometric and body composition analysis of infertile women with polycystic ovary syndrome. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12:139-45.
85. Sagun G, Oguz A, Karagoz E, Filizer AT, Tamer G, Mesci B. Application of alternative anthropometric measurements to predict metabolic syndrome. *Clinics*. 2014;69:347-53.

8. SAŽETAK

Naslov: Korelacija antropometrijskih parametara i sastava tijela s HOMA indeksom u pacijentica sa sindromom policističnih jajnika.

Cilj istraživanja: Primarni cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost HOMA-IR s postotkom ukupne masti i razinama visceralne masti u tijelu kod pacijentica s PCOS-om. Sekundarni cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost HOMA- IR s opsegom struka, bokova i indeksom tjelesne mase.

Ispitanici i metode: U ovom istraživanju bilo je uključeno 30 ispitanica s dijagnozom PCOS-a koje su dolazile na redoviti pregled u Centar za dijabetes Zavoda za endokrinologiju, dijabetologiju i poremećaje metabolizma KBC-a Split tijekom razdoblja od 01. studenoga 2022. do 31. svibnja 2023. Kriterij uključanja je: žene u dobi od 18 godina do menopauze s postavljenom dijagnozom PCOS. Kriteriji isključenja su: trudnice, djevojke mlađe od 18 godina, žene u menopauzi, žene na terapiji OHK ili metforminom. Ispitanice su podvrgnute mjerenju antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela uz pomoć baždarene vage s visinomjerom, krojačkog metra i profesionalno baždarene vage koja radi na principu bioelektrične impedancije. Ispitanice su ispunile i opći anketni upitnik koji je sadržavao opća demografska pitanja, ali i pitanja vezana za bolest. U obzir su uzeti svi drugi specijalistički i laboratorijski nalazi koje su pacijentice priložile tijekom ovog ispitivanja.

Rezultati: Postotak ukupnog masnog tkiva je snažno pozitivno korelirao s HOMA indeksom ($\rho = 0,668$, $p < 0,001$). Razina visceralne masti je snažno pozitivno korelirala s HOMA indeksom ($\rho = 0,698$, $p < 0,001$). Postotak mišićne mase je snažno negativno korelirao s HOMA indeksom ($\rho = -0,699$, $p < 0,001$). Pokazala se snažna pozitivna korelacija indeksa tjelesne mase i HOMA indeksa ($\rho = 0,652$, $p < 0,001$). Opseg struka je jako snažno pozitivno korelirao s HOMA indeksom ($\rho = 0,708$, $p < 0,001$).

Zaključak: Pokazala se pozitivna statistički značajna korelacija svih antropometrijskih parametara i parametara koji određuju sastav tijela s HOMA indeksom osim postotka mišićne mase koji je pokazao negativnu statističku značajnu korelaciju s HOMA indeksom.

9. SUMMARY

Title: Correlation of anthropometric parameters and body composition with the HOMA index in patients with PCOS.

Research objective: The primary objective of this research is to show the correlation of HOMA-IR index with total fat percentage and levels of visceral body fat in PCOS patients. The secondary goal of this research is to show the correlation of HOMA-IR with waist circumference, hips circumference and body mass index.

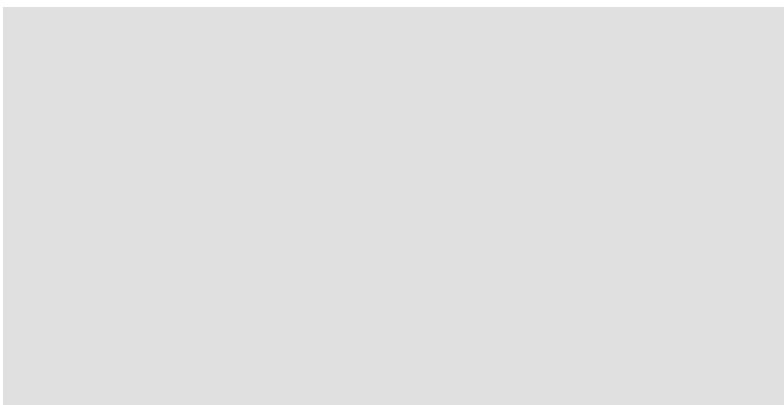
Subjects and methods: In this study, 30 subjects with a diagnosis of PCOS were included who came for regular check-ups to the Diabetes Center of the Department of Endocrinology, Diabetology and Metabolic Disorders of the KBC Split during the period from November 1, 2022 to May 31, 2023. Inclusion criteria is: women aged 18 to menopause with a diagnosis of PCOS. Exclusion criteria are: pregnant women, girls under the age of 18, women in menopause, women on OHK therapy or metformin. The test subjects were subjected to the measurement of anthropometric parameters and parameters that determine body composition with the help of a calibrated scale with a height meter, a tailor's tape measure and a professionally calibrated scale that works on the principle of bioelectrical impedance. The respondents also filled out a general questionnaire that contained general demographic questions, as well as questions related to the disease. All other specialist and laboratory findings submitted by the patients during this examination were taken into account.

Results: The total fat percentage was strongly positively correlated with the HOMA index ($\rho = 0.668, p < 0.001$). The level of visceral fat was strongly positively correlated with the HOMA index ($\rho = 0.698, p < 0.001$). The percentage of muscle mass was strongly negatively correlated with the HOMA index ($\rho = -0.699, p < 0.001$). A strong positive correlation between body mass index and HOMA index was shown ($\rho = 0.652, p = 0.001$). Waist circumference had a very strong positive correlation with the HOMA index ($\rho = 0.708, p < 0.001$).

Conclusion: A positive statistically significant correlation of all anthropometric parameters and parameters that determine body composition with the HOMA index was shown, except for the percentage of muscle mass, which showed a negative statistically significant correlation with the HOMA index.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODACI:



OBRAZOVANJE:

2005.-2013. Osnovna škola "Knez Trpimir" Kaštel Gomilica

2013.-2017. IV. Gimnazija "Marko Marulić" Split

2017.-2023. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

ZNANJA I VJEŠTINE:

-aktivno služenje engleskim i njemačkim jezikom te pasivno korištenje talijanskog jezika

-posjedovanje organizacijskih, administrativnih i socijalnih vještina

-dobro služenje računalom i Microsoft Office programom

-vozačka dozvola B kategorije

OSTALE AKTIVNOSTI

2021.-2023. Predsjednik studentske sekcije za odbojku MEFST-a

2019.-2023. član muškog odbojkaškog tima MEFST-a

2019.- danas član Rekreativne odbojke Split (ROS)

2018.-2023. demonstrator na Katedri za anatomiju

NAGRADE

2019. Dekanova nagrada za izniman uspjeh u akademskoj godini 2017. /2018.