

Hormonal Profiles and Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome in Women with Acne

Dr. Hasan Saleh *

(Received 29 / 12 / 2019. Accepted 9 / 3 / 2020)

□ ABSTRACT □

One of the important etiologic factors in acne is an increase in sebaceous gland activity, which is androgen dependent. Acne is a common manifestation of hyperandrogenemia. Therefore, acne may not only cause cosmetic concern but may also be a sign of underlying disease.

In females, the most common cause of hyperandrogenemia is polycystic ovary syndrome (PCOS). The purpose of this study was to determine the hormonal profiles of women with acne and the prevalence of PCOS in women attending the gynecological clinic referred from the dermatological clinic with acne problems.

There were 51 women with acne; 20 regularly menstruating volunteers without acne served as a control group.

Because of this high prevalence of PCOS in women with acne, all women presenting with acne should be asked about their menstrual pattern and examined for other signs of hyperandrogenemia. Hormonal profile determination as well as pelvic ultrasonography for ovarian visualization should be performed to confirm the diagnosis of PCOS in female acne patients who have menstrual disturbances.

Keywords: polycystic ovary syndrome, prevalence, hormonal profiles, acne.

*Associate Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

القيم الهرمونية وانتشار متلازمة المبيض عديد الكيسات عند النساء والمصابات بالعدّ

د. حسن صالح*

(تاريخ الإيداع 29 / 12 / 2019. قُبِلَ للنشر في 9 / 3 / 2020)

□ ملخّص □

أحد أهم العوامل السببية في العدّ ازدياد نشاط الغدد الزهمية، والتي هي معتمدة على الأندروجين. العد هو تظاهرة شائعة لفرط الأندروجين لهذا فإن العد ليس مشكلة تجميلية (جمالية) فقط إنما قد يكون دليل على وجود مرض مستبطن.

عند الإناث فإنّ أشيع سبب لفرط الأندروجين في الدم هو متلازمة المبيض عديد الكيسات إن هدف هذه الدراسة هو تحديد المقيم الهرمونية لدى النساء والمصابات بالعدّ وانتشار PCOS عند النساء المراجعات للعيادة النسائية والمحولات من العيادة الجلدية بشكاية عد.

كان هناك 51 امرأة لديهنّ عدّ؛ ولدينا 20 امرأة متطوعة بدون عدّ ومع دورات طمثية منتظمة كمجموعة شاهد. بسبب هذا الانتشار الكبير لـ PCOS عند النساء المصابات بالعدّ، فإن كل المراجعات بمشكلة عدّية يجب أن يسألن عن انتظام الطمث وأن يتم فحصهن بحثاً عن علامات أخرى لفرط أندروجين الدم. يجب أن يتم تحديد المستويات الهرمونية بالإضافة لإجراء تصوير بالأشعة فوق الصوت للحوض لفحص المبيضين وذلك لتشخيص PCOS عند مريضات العدّ اللواتي لديهن اضطرابات طمثية.

الكلمات المفتاحية: متلازمة المبيض عديد الكيسات، انتشار، مستويات هرمونية، عد.

* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدمة:

إن إمرضية العدّ الشائع عديدة العوامل; أحد العوامل هو زيادة نشاط الغدة الزهمية والمعتمدة على الأندروجين. بالإضافة لفرط الزهم والشعرانية. في النساء، أشيع سبب لفرط أندروجين الدم هو PCOS [1]. هذه المتلازمة تتميز باضطراب إفراز الهرمونات الموجهة للغدد التناسلية وارتفاعات مستويات أندروجين المصل. المظاهر السريرية عند هؤلاء المرضى تتضمن اضطرابات الطمث، عدّ، فرط إفراز الزهم، شعرانية، بدانة وعقم [2].

مبررات البحث:

العدّ تظاهرة شائعة لفرط أندروجين الدم. لذلك فإن العدّ ليس مشكلة جمالية وحسب وإنما قد يكون دليلاً لوجود مرض مستبطن [1].

أهمية البحث وأهدافه:

إن هدف هذه الدراسة هو تحديد المستويات الهرمونية لدى مريضات العدّ وانتشار pcos عند الإناث المراجعات للعيادة النسائية والمحولات من العيادة الجلدية بمشكلة عدّ.

عينة المرضى وطرق الدراسة:**عينة المرضى:**

مجموعة الدراسة تضمنت 51 أنثى (بأعمار 15-46 سنة) لديهن عدّ متباين الدرجة من مراجعات العيادة النسائية المحولات من العيادة الجلدية بمشكلة العدّ. تم اختيار مرضى العدّ ممن لم يتلقوا أي معالجة هرمونية، بما فيها مانعات الحمل الهرمونية والمعالجة المثبطة للأندروجين، لمدة لا تقل عن 3 أشهر قبل الدراسة وممن سمحوا بإجراء معايير هرمونية (تحاليل دموية) وتصوير بالأشعة فوق الصوت للحوض. 20 متطوعة ممن لديهن طمث منتظم (بأعمار 24-34 سنة) بدون عدّ أو آثار عدية في وقت الدراسة تم اختيارهن كمجموعة شاهد.

تم تحديد شدة العدّ بدرجات ضعيف، متوسط، شديد حسب معايير Pochi et al 1991 [3] تم تسجيل البيانات المتضمنة العمر، الوزن، الطول، مؤشر كتلة الجسم (BMI) تاريخ الطمث، والعلامات الأندروجينية.

الفحوصات المخبرية:

تم أخذ عينة من كل المرضى خلال أول اسبوع من الطمث لتقدير المستويات المصلية لـ التستوسترون الكلي T، التستوسترون الحر Free T، PRL، LH، FSH.

الفحص بالأشعة فوق الصوت:

ثم إجراء تصوير الحوض عند كل المرضى إما عبر البطن أو عبر المهبل (عند النساء المتزوجات) في يوم أخذ العينات الدموية. إما عبر 3.5MHz عبر البطن (مع مائة ممتلئة) أو مسبار 5MHz عبر المهبل، تمت معاينة

المبيضين بدقة لتشخيص (PCO) المبيض عديد الكيسات والذي اعتمد على وجود كيسات عديدة تحت المحفظة المبيضية (بقطر 2-8 مم) مع وجود سدى كثيف الصدى. لم يتم تشخيص PCO عند بعض الحالات مع كيسات عديدة صغيرة موزعة في المبيض بدون وجود سدى كثيف الصدى.

جدول (1) المستويات الهرمونية لمجموعة مرضى الغد والشاهد

t-test	Acne (n=51)	Control (n=20) شاهد	
NS(°.غ)	12.17±6.1 (2.98-31.78)	14.42±5.0 (9.10-29.82)	LH(mIU/ml)
NS(°.غ)	11.22±4.5 (2.75-24.48)	14.28±4.4 (8.18-24.18)	FSH(mIU/ml)
NS(°.غ)	1.23±0.8 (0.20-3.54)	1.05±0.3 (0.60-1.75)	LH/ FSH
0.002	0.35±0.2 (0.06-9.90)	0.23±0.1 (0.07-0.36)	T(ng/ml)
<0.001	4.05±2.5 (0.30-9.90)	1.57±1.1 (0.04-4.80)	Free T (pg/ml)
<0.001	191.94±90.8 (72.70-408.00)	88.19±39.2 (63.90-155.70)	DHEAS(µg/dl)
<0.001	21.79±9.8 (8.40-50.8)	12.23±4.1 (5.50-21.30)	PRL(ng/ml)

جدول (2) البيانات السريرية والهرمونية عند مريضات الغد مع اختلاف درجة شدته

t-test	خفيف (n=21)	متوسط (n=21)	شديد (n=21)	
°.غ	26.22±10.3	22.29±4.9	22.52±5.1	العمر (سنوات)
°.غ	50.39±7.0	49.94±4.7	47.87±0.6	الوزن (كغ)
°.غ	1157±6	157±6	156±4	الطول (سم)
	20.63±3.5	20.19±1.4	20.20±4.6	BMI
	9.81±5.3	11.42±5.2	13.93±7.1	LH(mlU/ml)
	12.34±6.7	11.32±3.9	10.60±4.1	FSH(mIU/ml)
	0.27±0.2	0.33±0.2	0.42±0.2	T(ng/ml)
	3.35±2.8	3.90±2.3	4.50±2.5	Free T (pg/ml)
	157.70±85.3	196.50±92.1	202.06±92.6	DHEAS(µg/dl)
	16.62±8.7	23.00±8.7	22.77±10.9	PRL(ng/ml)

جدول (3) عدد مرضى PCOS

العدد	المعايير التشخيصية
9	عدا اضطرابات طمثية + PCO(U/S)
4	عدا اضطرابات طمثية + LH/FSH ≥ 2
6	عدا اضطرابات طمثية + LH/FSH ≥ 2

المعايير التشخيصية:

المعايير التشخيصية لـ PCOS كانت عدّ مع اضطرابات طمث مترافقة مع معدل LH/FSH أكبر أو يساوي 2 أو الموجودات بالفحص بالأموح فوق الصوت لـ PCO.

تحليل البيانات:

تم حساب الإحصاء الوصفي، متضمنة المتوسط، الانحراف المعياري، المدى، القيم العظمى والصغرى. تم إجراء مقارنة بين متوسط القيم لمجموعة المرضى والشاهد بواسطة student's t-test. قيمة P الأقل من 0.05 اعتبرت هامة إحصائياً (ذات دلالة إحصائية هامة). تم إجراء كل الحسابات الإحصائية بواسطة استخدام البرنامج (الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية).

جدول (4) البيانات السريرية والقيم الهرمونية عند مريضات الغد مع وبدون PCOS

عَدّ بدون Pcos (n=32)	عَدّ مع Pcos (n=19)	
23.78±7.0	21.98±4.6	العمر (بالسنوات)
47.72±5.6	49.95±6.6	الوزن (كغ)
157±5	156±4	الطول (سم)
19.54±1.8	21.17±4.9	BMI
10.65±5.6	14.74±6.3	LH(mIU/ml)
12.82±4.5	8.52±2.9	FSH(mIU/ml)
0.32±0.2	0.39±0.2	T(ng/ml)
3.55±2.2	4.89±2.7	Free T (pg/ml)
178.43±80.3	214.70±104.5	DHEAS(µg/dl)
19.92±8.1	24.95±11.8	PRL(ng/ml)

النتائج والمناقشة:النتائج:

مجموعة الشاهد كان لديها متوسط عمر اكبر، ولكن الوزن، الطول، و BMI كانت متقاربة. كان هناك 20 حالة عدّ مع اضطراب طمث (39.2%). فرط إفراز الزهم والشعرانية في 34 حالة (66.7%*) و 31 حالة (60.8%) على التوالي. تم تشخيص الشعرانية بمشاهدة شعر انتهائي خشن غامق اللون على الساقين والوجه. فقط مريضتين كان لديهما شعر على الوجه. القيم الهرمونية عند مرضى الغد ومجموعة الشاهد موضحة في الجدول 1. مرضى الغد كان لديهم قيم أعلى للمتوسط بالنسبة لـ T، free T، DHEAS، و PRL. لم نجد فروقات هامة إحصائياً بالنسبة لـ LH، أو FSH.

القيم الهرمونية لدرجات الغد المختلفة عند مرضى الغد موضحة في الجدول 2. لم نجد أي فرق ذو دلالة هامة إحصائياً بين متوسطات القيم الهرمونية للمجموعات الثلاثة. تم مشاهدة PCO بالأموح فوق الصوت (PCO u/s) عند 15 مريضة عدّ. ولكن لم يشاهد عند أي مريضة من مجموعة الشاهد.

كان هناك 19 مريضة لديها PCOS في مجموعة 51 مريضة مع العُد (37.3%)، 15 أظهرن PCO على التصوير بالأشعة فوق الصوتية.

من بين 10 حالات ذات قيم مرتفعة لمعدل LH/FSH ; 6 كان لديهن PCO بالتصوير (جدول 3).
الجدول 4 يوضح القيم الهرمونية والبيانات السريرية لمرضى العُد مع وبدون PCOS. القيمة الوحيدة الهامة إحصائياً كانت في قيم LH المصل، والتي كانت أعلى عند مرضى PCOS.

المناقشة:

أظهرت الدراسة أنه حوالي 40 % من مريضات العُد لديهن اضطرابات طمثية. وهذا الانتشار الكبير مهم جداً (مثير للاهتمام). يجب أن يسأل الطبيب الفاحص مرضية العُد عن دورتها الطمثية لتوفير العلاج المناسب. الفرق في القيم الهرمونية بين مريضات العُد ومجموعة الشاهد تمت ملاحظتها بالنسبة لـ T، free T، DHEAS، PRL. القيم العالية للتستوسترون الكلي والحُر تقترح مشاركة مبيضية في فرط الأندروجين. DHEAS هو أندروجين كظري، كان أعلى لدى مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، ولكن مع ذلك فقد كانت القيم ضمن الحدود الطبيعية، وهذا يستبعد الأمراض الكظرية. [1]

DHEAS أندروجين ضعيف لكن أثبتت فعاليته في حث الغدة الزهيمية في الكائن الحي. [4,5]
المستويات المرتفعة للهرمونات الأندروجينية قد يكون لها علاقة بإحداث العُد. [6]
مستويات بروتولاكتين المصل كانت أعلى لدى مرضى العُد بالمقارنة مع مجموعة الشاهد مع وجود فارق ذو دلالة إحصائية هامة. قد يكون التفسير هو ارتفاع البرولاكتين عند مريضات PCOS والتي كانت نسبتهم 37.3 % من مريضات العُد.

ارتفاع قيم البرولاكتين عند مريضات PCOS تراوحت بين 3.2 إلى 66.7%. [7]
دور البرولاكتين في أمراض العُد غير واضح. لقد تبين أن مستويات البرولاكتين المرتفعة تزيد من إنتاج DHEAS من قبل الغدة الكظرية وقد يكون لـ DHEAS علاقة بأمراض العُد. [8_10].
المظاهر الأندروجينية ليست نادرة عند مريضات فرط بروتولاكتين المصل.
البيانات السريرية والقيم الهرمونية عند مرضى العُد بالدرجات الثلاثة كانت متقاربة.
إلا أنه كان هناك ميل لزيادة مستويات T و free T في العُد الخفيف، المتوسط والشديد ولكن الفرق لم تكن ذات دلالة هامة إحصائياً. لها فإن شدة العُد قد لا تعتمد على مستويات أندروجين المصل، إنما على الاستجابة الفردية أو حساسية النسيج المستهدف.

الغدة الزهيمية ليست فقط مستقبلاً للحايات الأندروجينية بل هي قادرة أيضاً على استقبال التستوسترون إلى شكله الفعال بيولوجياً. التستوسترون (T) يتحول إلى ديهيدروتستوسترون (DHT) في السيتوبلازما من قبل أنزيم α 5 ريدوكتاز. [11]

وقد تبين أن البشرة ذات الاستعداد للعُد تنتج 2-20 ضعف من DHT بالمقارنة مع البشرة العادية في منطقة مقابلة. [12]

تم مشاهدة PCOS عند 19 من أصل 51 مريضة (37.3%). وهذه النسبة عالية بما فيه الكفاية لتدفع الطبيب للبحث عن هذه المتلازمة عند مريضات العُد. PCOS هو اضطراب شائع. السببية الأمراضية فيه لا تزال غير مؤكدة

والمعايير الشخصية ما زالت قيد النقاش. هذه المتلازمة تتضمن مجال واسع من المظاهر السريرية، البيوكيماوية والمبيضية المميزة. [1,2,13]

الفيزيولوجيا المرضية الأساسية تتضمن شذوذات إفرازات حاثات الغدد التناسلية وارتفاع إنتاج الأندروجين. التظاهرات السريرية الشائعة تتضمن اضطرابات طمثية ومظاهر اندروجينية، وقد تبين أن الاضطرابات في معظم الحالات تبدأ منذ الطمث الأول. [2]

القيم الهرمونية النموذجية في PCOS هي LH مرتفع و FSH منخفض مما يؤدي إلى ارتفاع معدل LH/FSH. إن ارتفاع مستوى LH ينشط ارتفاع الأندروجين من خلايا القاب المبيضي. وإن انخفاض FSH يؤدي لعدم اكتمال عملية الأندروجين للأستروجين (الشكل الأروماني) مما يؤدي على ارتفاع قيم الأندروجين. في بعض الدراسات كانت القيم التشخيصية LH/FSH من 2 إلى 3 [2,13]. وبما أن إفراز LH بطيء فإن قياساً واحداً لمستواه المصلي قد لا ينعكس قيمته الحقيقية. وإن العائض امام قياس القيم الهرمونية هو أيضاً الاختلاف في تقنيات القياس. ولهذا فإنه حتى في حالات PCOS النموذجية فإن معدل LH/FSH قد لا يكون أعلى من الطبيعي.

المظهر النموذجي لل PCOS بالتصوير بالأشعة فوق الصوت بيدي كيسات عديدة تحت المحفظة بقطر 2-8 مم مع سدّ كثيف الصدى والذي مكونات القرب [14].

في هذه الدراسة تم استخدام البيانات السريرية بالإضافة إلى ارتفاع معدل LH/FSH (≤ 2) و/أو التصوير بالأشعة فوق الصوت لتشخيص PCOS.

في مجموعة الشاهد لم نجد أي امرأة لديها معدل LH/FSH ويساوي أكبر من 2.

بما أن Polsan et al سجل وجود PCO عند النساء الطبيعيات [15] فإننا لا نعتمد على موجات التصوير بالأشعة فوق الصوت وحده للتشخيص. في الدورة المبيضية الطبيعية، قد تشاهد عدة جريبات صغيرة شبيهة بالكيسات بالتصوير بالأشعة فوق الصوت خلال المرحلة التجريبية البكرة.

ولكن هناك اختلاف في توزيع الكيسات والتي تكون موزعة بشكل أشمل في سدّ المبيض وليس بشكل مركزي. هذه البنى الكيسية تختفي لاحقاً خلال الدورة. بالمقابل في PCOS فإن معظم الكيسات تشاهد تحت المحفظة وتكون ذات مركز عالي الصدى مظهرة فرط تكاثر خلايا البطانة [16].

المعايير التشخيصية لل PCOS في هذه الدراسة قد تؤدي لاستبعاد المرضى ذوي الدرجات الخفيفة من الاضطرابات ولهذا فإن انتشار PCOS لدى مرضى العد في هذه الدراسة قد يكون أقل من دراسات أخرى [17,19]، ما عدا الدراسة الأخيرة من قبل Walton et al والتي لم تجد خلل هرموني عند أي مريض عد [20].

مرضى PCOS لديهم عدم إباضة مزمنة بالإضافة لفرط أندروجين الدم.

وبعيداً عن المظاهر السريرية فإن هؤلاء المرضى لديهم خطر متزايد لتطوّر فرط تصنع بطانة رحم، كارسينوما، وسرطان ثدي إذا أهملوا أو لم يُعالجوا [1]. ويوجد دراسة أظهرت أن مريضات PCOS لديهن أيضاً خطر متزايد في تطوّر ارتفاع ضغط، سكري، وأمراض قلبية وعائية [2]. الأخيرين قد ترجع أسبابهم لاضطراب مستويات الشحوم [22] وزيادة المقاومة للأنسولين التي نجدها كثيراً لدى مرضى PCOS [21,23].

ولهذا فإن كل المراجعات بشكوى عد يجب البحث عن PCOS لديهن والسؤال عن الطمث وانتظام الدورة الشهرية، واللائي يذكرن اضطراب طمث يجب أن يخضعن لفحوص دموية هرمونية وتصوير بالأشعة فوق الصوت للحوض لفحص المبيضين.

التشخيص الباكر والعلاج لا PCOS قد يجنب الإصابة بالاختلالات المذكورة سابقاً معالجة العُد لدى النساء المصابات باضطرابات طمث باستخدام مشاركة من الاستروجين والبروجسترون اللا اندروجيني أو مضادات الأندروجين قد يعالج PCOS أيضاً.

بالخلاصة فإن انتشار PCOS قد تم تشخيصه بالموجودات السريرية، التصوير بالأمواج فوق الصوت للحوض والفحوصات الهرمونية لدى 51 امرأة مصابة بالعُد، و 20 متطوعة ليس لديهن عُد مع طمث منتظم كمجموعة شاهد. وُجد PCOS لدى 19 من أصل 51 مريضة عُد (37.3%) ولم نجد لدى أي مريضة من مجموعة الشاهد.

كان هناك 20 حالة من مرضى العُد اضطراب طمث (39.2%) مريضات العُد كان لديهن متوسط قيم PRL, DHEAS, FreeT, T أعلى.

لم نجد فروق هامة إحصائياً بالنسبة لقيم LH أو FSH.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- 1- العُد هو عرض جلدي ولكنه قد يكون على أرضية مرض مستبطن.
- 2- اضطراب الدورة الطمثية مشعر لوجود العُد.
- 3- متلازمة المبيض متعدد الكيسات أهم وأشيع أسباب العُد عند الفتيات.

التوصيات:

- 1- إجراء ايكو بطني للعازبات ومهبلتي للمتزوجات لنفي أو تأكيد وجود مبيض متعدد الكيسات .
- 2- إجراء معايير هرمونية نخامية و مبيضية ودرقية لنفي أو تأكيد وجود اضطرابات هرمونية مؤدية للإصابة بالعُد.
- 3- ربط نتائج التصوير بالإيكو ونتائج المعايير الهرمونية لتأكيد الإصابة بالمبيض متعدد الكيسات.

References:

- 1) Speroff L, Glass RH, Kase UG: Clinical Gynecologic Endocrinology and Junfertility, 5th ed, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1994, pp 457 – 482.
- 2) Yen SSc The polycystic ovary syndrome, Clin Endocrinol, 12: 177- 207, 1980.
- 3) Pochi PE, shalila AR, strauss JS, et al: Report et the consensus conference on acne classification, J Am Acad Dermatol, 24: 495 – 500, 1991.
- 4) Pochi PE, StraussJS: Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone, androstenedione, and dehydroisoandrosterone, Invest Dermatol, 52: 32-36, 1969.
- 5) Drucker WD, BlumbergJM, Gandy HM, et al: Biologic activity of dehydroepiandrosterone sulfate in man,] Clin Endocrinol Metabol, 35: 48-54,1972.
- 6) Darley CR, Kirby JD, Besser GM, et al: Circulating testosterone, sex hormone binding globulin and prolactin in women with late onset or persistent acne vulgaris, Br]Dermatol, 106: 517-522,1982.
- 7) Zacur HA, Foster GV: Hyperprolactinemia and polycystic ovarian syndrome, Seminars in Reproductive Endocrinology, 10: 237-245, 1992.
- 8) Bassi F, Giusti G, Borsi L, et al: Plasma androgens in women with hyperprolactinaemic amenorrhoea, Clin Endocrinol (Oxj), 6: 5-10, 1977.

- 9) CarterIN, TysonJE, Warne GL, et al: Adrenocortical function III hyperprolactinaemic women, Clin Endocrinol Metab, 45:973-980,1977.
- 10) Vermeulen A, Suy E, Rubens R: Effect of prolactin on plasma DHEAS levels,] Clin Endocrinol Metab, 44: 1222-1225, 1977.
- 11) Schiavone FE, Rietschel RL, Sgoutas D, et al: Elevated free testosterone levels in women with acne, Arch Dermatol, 119: 799-802, 1983.
- 12) Sansone G, Reisner RM: Differential rates of conversion of testosterone to dihydrotestosterone in acne and in normal human skin-A possible pathogenic factor in acne,]Invest Dermatol, 56: 366-372, 1971.
- 13) Falcone T, BourqueJ, Granger L, et al: Polycystic ovary syndrome, Curr Probl Obstet Gynecol Fertil,16: 69-95, 1993.
- 14) Adam J, Polson DW, Franks S: Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism, Br Medj, 293: 355-359, 1986.
- 15) Polson DW, WadsworthJ, AdamsJ, et al: Polycystic ovaries-A common finding in normal women, Lancet, 2: 870-872, 198B.
- 16) Franks S: Structure of the polycystic ovary, in Coelingh Bennink HJT, Verner HM, van Keep PA (eds): Chronic Hyperandrogenic Anovulation, The Parthenon Publishing Group, Lanes, 1991,pp 19-26.
- 17) Bunker CB, Newton JA, Kilborn J, et al: Most women with acne have polycystic ovaries, Br Dermatol, 121: 675-680, 1989.
- 18) Peserico A, Angeloni G, Bertoli P, et al: Prevalence of polycystic ovaries in women with acne, Arch Dermatol (Res), 281: 502-503,1989.
- 19) Eden AG: The polycystic ovary syndrome presenting as resistant acne successfully treated with cyproterone acetate, Med] Aust, 155: 677-680,1991.
- 20) Walton S, Cunliffe "J, Keczk K, et al: Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris, Br] Dermatol, 133:249-253,1995.
- 21) Dahlgren E, Johansson S, Lindstett G, et al:Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: A long term follow-up focusing on natural history and circulating hormones, FertilSteril,57: 505-513, 1992.
- 22) Wild RA, Bartholomew MJ: The influence of body weight on lipoprotein lipids in patients with polycystic ovary syndrome, Am Obstet Gynecol, 159: 423-427, 1988.
- 23) Conway GS: Insulin resistance and obesity in polycystic ovarian syndrome, in Shaw RW (ed): Polycystic Ovaries. A Disorder or a Symptom? The Parthenon Publishing Group, Lanes, 1991, pp 69-80.