

SYNDRÓM POLYCYSTICKÝCH OVÁRIÍ A INZULÍNOVÁ REZISTENCIA

KREZE Jr. A., HRNČIAR J., DOBÁKOVÁ M., PEKAROVÁ E.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND INSULIN RESISTANCE

The insulin resistance syndrome and the polycystic ovary syndrome (PCOS) appear to have some following coincidences: the existence of subclinical acanthosis nigricans in PCOS hyperinsulinemic women, correlation of insulin levels and free testosterone, insulin-like growth factor I binding protein (IGFIBP), and sex-hormone binding globuline. Insulin and IGFI act synergically with luteinizing hormone increasing the activity of cytochrome P450c17 and its enzymatic activity in the adrenals. The decrease in IGFI level and IGFI receptors in the ovarian granulosa cells reduce the steroids aromatisation. The increased expression of IGFI receptors in the theca cells favours the adnrogens' synthesis. Long-term insulin therapy results in an increase in ovary volume and the blood adrogens levels. The deterioration of insulin resistance in PSOC women progresses also by the reduction of type I of skeletal muscle fibres which are sensitive to insulin, and the increase of type II fibres which are resistant to insulin in hyperandrogenemia. Testosterone deteriorates the skeletal aa well as hepatic insulin sensitivity by both its facilitating effect on lipolysis and the increase of free fatty acids. Abdominal obesity seen in PCOS and insulin resistance is composed by adipocytes with glucocorticoid receptors, which after cortisol stimulation activate the lipoproteine lipase and fat accumulation. Gynoid obesity with the preferential aromatisation of steroids is not evolved because of the low estrogens and progesterone levels in PCOS. Low progesterone levels (with anticortisol effect) support the development of abdominal obesity. Ultimately, the early peak of insulin secretion (4—8 min) in PCOS is higher. This fact should testify a certain diabetic disposition. (*Ref. 37.*)

Key words: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, androgens.

Bratisl Lek Listy 1997; 98: 555—558

Inzulínová rezistencia sa definuje ako znížená biologická odpoveď k danej koncentrácii inzulínu (Moller, 1991). V predkladanom texte kladieme dôraz na gonadotropný efekt inzulínu, ktorý má úlohu vo vzťahu medzi hyperinzulinémiou a syndrómom polycystic-

Syndróm inzulínovej rezistencie a syndróm polycystických ovárií (PCOS) spolu súvisia z hľadiska existencie subklinickej acanthosis nigricans u PCOS žien s hyperinzulinémiou, korelácie hodnôt inzulínu a voľného testosterónu, insulin-like growth factor I binding proteínu (IGFIBP) a sex-hormone binding proteínu. Inzulín a IGFI synergicky s luteinizačným hormónom zvyšujú aktivitu cytochrómu P450c17 a jeho enzymatickú expresiu v nadobličke. V ováriách v granulózových bunkách redukcia IGFI a IGFI receptorov spôsobí zníženie aromatizácie steroidov. V tekálnych bunkách zvýšenie exprese IGFI receptorov favorizuje syntézu androgénov. Pri dlhodobom podávaní inzulínu sa zvyšuje ovariálny objem a hladiny androgénov v krvi. Zhoršovanie inzulínovej rezistencie je u žien s PCOS udržiavané aj redukcíou I. typu kostrových svalových vlákien senzitivných na inzulín a zvýšenie II. typu vlákien rezistentných proti inzulínu pri hyperandrogenémii. Testosterón facilitáciu lipolýzy a zvýšením voľných mastných kyselín zhoršuje hepatálnu a skeletálnu senzitivitu na inzulín. Abdominálnu obezitu pozorovanú pri PCOS a inzulínovej rezistencii tvoria adipocyty s glukokortikoidnými receptormi, ktoré po účinku kortizolu stimulujú lipoproteínovú lipázu a akumuláciu tuku. Gynoidná obezita s preferenciou aromatizácie steroidov sa nevytvára pre nízke hodnoty estrogénov a progesterónu pri PCOS. Nízke hodnoty progesterónu v krvi (s antikortizolovým účinkom) napomáhajú vytváraniu abdominálnej obezity. Nakoniec včasný vrchol inzulínovej sekrécie (4—8 min) je pri PCOS vyšší, čo by svedčilo o určitej diabetickej dispozícii. (*Lit. 37.*)

Kľúčové slová: syndróm polycystických ovárií, inzulínová rezistencia, androgény.

Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 10, s. 555—558

kých ovárií (PCOS). Prvú súvislosť medzi diabetom a hirsutizmom si všimli roku 1921 Achard a Thiers. Neskôr sa opísal syndróm HAIR-AN (HyperAndrogenemia Inzulínová Rezistencia a Acanthosis Nigricans). Tieto prvé opisy pochádzajú od ťažko inzulín-rezistentných pacientok, kde je príčina buď v mutácii inzulínového receptora („typ A syndrom“) alebo sú prítomné protilátky proti inzulínovému receptoru („typ B syndrom“). Takéto pacientky mali aj hypertekotické ováriá (Kahn, 1976). V ďalšom období sa overila existencia inzulínovej rezistencie aj u žien s klasickým PCOS (Burghen, 1980; Pasquali, 1983), a to nielen u obeznych, ale aj u štíh-

Interná klinika A Nemocnice F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici
The Internal Clinic A, F.D. Roosevelt's Hospital, Banská Bystrica
Address for correspondence: A. Kreze, MD, Povstalecká 8/3, 974 00 Banská Bystrica, Slovakia.
Phone: +421.88.730 274

lych žien s PCOS (Chang, 1983; Dunaif, 1989). V spojitosti so syndrómom HAIR-AN sa našla subklinická acanthosis nigricans v kožných biopsiách od inzulín-rezistentných pacientov (Dunaif, 1991), vyvíja sa paralelne s zvyšujúcimi hodnotami inzulínu a je reverzibilná so znížením inzulínémie (Conway, 1990).

Ďalší atribút PCOS je hyperandrogenémia. Koreláciu medzi cirkulujúcimi androgénmi a inzulínom niektorí autori potvrdili, iní nie (Holte, 1994). Najvýznamnejší vzťah sa našiel medzi voľným testosterónom, kalkulovaným z suprimovanej koncentrácie „sex binding globulinu“ (SHBG) a inzulínom (Buyalos, 1993; Holte, 1994). O patofyziologickej hypotéze zvýšených koncentrácií androgénov z hyperinzulinizmu v PCOS z ovariálnej stimulácie svečí nález receptorov pre inzulín a „insulin-like growth factor I“ (IGF-I) v humánnych ováriách (Poretsky, 1987). Účinok samého IGF-I je potencionovaný jeho vyššou voľnou, a teda biologicky účinnou koncentráciou, pri redukovanom množstve „IGF-I binding-proteinu“ hlavne u obéznych žien s PCOS, kde koncentrácia celkového IGF-I môže byť normálna, alebo vyššia (Homburg, 1992). Závažne redukované hodnoty „IGF-I binding proteinu“ sa našli u štíhlych, proti klomifenu rezistentných žien s PCOS (Tiitinen, 1993). Experimentálne práce dokázali potencionujúci efekt IGF-I a inzulínu na luteinizačným hormónom (LH) stimulujúci účinok na steroidogézu. Konkrétne sa zvýšila aktivita „side chain cleavage“ enzýmu, 17-alfahydroxylázy a 3-betahydroxysteroid-dehydrogenázy (Magoffin, 1990, 1993). Štúdie in vivo (Rosenfield, 1990) dokázali zvýšenú aktivitu cytochrómu P 450c17, u žien s PCOS. Dôkaz o úlohe hyperinzulinémie v aktivácii steroidogénnych enzýmov podal Lanzone, kde sa redukciami hyperinzulinémie normalizovala aj enzýmová aktivita. V súčasnosti je už zrejmé, že účinok inzulínu a IGF-I na produkciu androgénov je v polycystických ováriách vyšší ako v normálnych ováriách. Sám inzulín stimuluje produkciu androstendionu, testosterónu a dihydrotestosterónu v polycystických ováriách, kým androgénna produkcia v normálnych ováriách sa dokázala len v synergii s LH (Barbieri, 1986; Nahum, 1995). Príčina preferenčnej produkcie androgénov v ováriách pri PCOS nie je definitívne objasnená. IGF-I stimuluje aromatázu a produkciu estradiolu synergicky s FSH. Folikuly z polycystických ovárií obsahovali zvýšené množstvá „IGF-I binding proteinu“ a normálne hodnoty IGF-I, t.j. je redukovaná dostupnosť IGF-I pre granulózové bunky a týmto limitovaná aromatizácia (Guidice, 1995). Podobne sa dokázala redukovaná expresia receptorov pre IGF-I v granulózových bunkách a zvýšená expresia receptorov IGF-I v tekálnych bunkách pri PCOS. Zvýšený pomer IGF-I receptorov medzi tekálnymi a granulózovými bunkami by mohol túto preferenčnú produkciu androgénov čiastočne vysvetľovať. Krátkodobé zvýšenie inzulínu (postprandiálne) nemalo vplyv na sekréciu androgénov, ale dlhodobšie podávanie inzulínu (35 dní) spôsobilo zvýšenie ovariálneho objemu a koncentrácií androstendionu a testosterónu v krvi (Nestler, 1989; DeClue, 1991). Supresia GnRH analógmi normalizovala androgenémiu, ale pretrvávala hyperinzulinémia, čo poukazuje na simultánnu závislosť od LH (Poretsky, 1994). Farmakologická supresia inzulínu u obéznych, hyperinzulinemických žien s PCOS vedie k zníženiu hodnôt testosterónu, nie však androstendionu (Nestler, 1989).

Ďalší typický nález pri inzulínovej rezistencii je inverzná korelácia inzulínu a SHBG. Čím vyššia je inzulínémia, tým nižší

bude SHBG a vyššia voľná, biologicky účinná frakcia androgénov (Dunaif, 1995). Spôsobené je to priamo inhibičným vplyvom inzulínu a IGF-I na syntézu SHBG v hepatocyte (Plymate, 1988). Redukcia telesnej hmotnosti, alebo farmakologická redukcia inzulínu viedli k zvýšeniu SHBG paralelne s poklesom inzulínémie (Nestler, 1989; Kiddy, 1992). Aj nízke sérové SHBG je prediktor pre vznik NIDDM (Lindstedt, 1991).

Skeletový sval je kvantitatívne hlavný determinant periférnej inzulínovej senzitivity. Pri inzulínovej rezistencii je znížená aktivita glykogén-syntázového systému (Bjorntorp, 1993). Endogénne vysoké androgény u žien sú spojené so zvýšením inzulín-rezistentných rýchlo kontraktálnych, typu II svalových vlákien a znížením inzulín-senzitívnych, pomaly kontraktálnych, typu I svalových vlákien (Marin, 1994). Týmto mechanizmom zníženej konzumpcie inzulínu sa tiež udržuje hyperinzulinémia. Testosterón ovplyvňuje inzulínovú senzitivitu aj jednak facilitujúcim efektom na katecholamínmi stimulovanú lipolýzu a vyššie voľné mastné kyseliny zhoršujú hepatálnu a muskulárnu inzulínovú rezistenciu a interferenciou s clearance inzulínu a periférnou degradáciou (Rebuffé-Scrive, 1991; Ferrannini, 1982). Reverzný efekt má dehydroepiandrosterón, t.j. stimuluje vychytávanie glukózy a zlepšuje inzulínovú senzitivitu. Buffington (1991) sa domnieva, že pomer DHEA/testosterón môže odrážať inzulínovú senzitivitu.

V patogeneze inzulínovej rezistencie má svoje miesto aj obezita, obzvlášť androidného typu. Gluteo-femorálna obezita, alebo gynoidný typ obezity má nízku lipolytickú aktivitu a považuje sa za zásobný orgán pre tehotnosť a laktáciu. Tento typ obezity je vytváraný estrogénmi a progesterónom, s preferenciou aromatizácie steroidov. Pri abdominálnom type obezity prevláda konverzia androstendionu na testosterón, abdominálne adipocyty obsahujú vysoký počet glukokortikoidných receptorov a kortizol stimuluje lipoproteínovú lipázu, čím sa zvyšuje akumulácia tuku. Progesterón má antikortizolový efekt cez interakciu s kortizolovým receptorom. Anovulácia, čo je typický jav PCOS, je charakterizovaná hypoestrizmom a takmer chýbaním progesterónu, čo je nepriaznivé pre vývoj gluteo-femorálneho tuku a vzniká trunkálne-abdominálny tuk, čím sa zasa zhoršuje inzulínová rezistencia. Dokonca už len sama anovulácia môže byť kľúčová vo vývoji abdominálnej obezity a vzniku inzulínovej rezistencie (Rebuffé-Scrive, 1989). Favorizácia metabolizmu kortizolu v abdominálnom tuku je ďalší moment inzulínovej rezistencie. Genetické príčiny sa podarilo dokázať Dunaifovi. U 50 % žien s PCOS dokázal na tkanivových kultúrach z ich buniek zníženie receptorovej tyrozínovej fosforylácie a tyrozínkinázovej aktivity a zvýšenie inzulín-dependentnej receptorovej fosforylácie. U väčšiny žien s PCOS sa udržiava normálna glukózová tolerancia za cenu zvýšenej sekrécie inzulínu, ale v populácii žien s PCOS je dokázateľne vyšší výskyt NIDDM aj porušenej tolerancie glukózy (Dunaif, 1995). U žien s PCOS, kde nie je ešte manifestná porucha glukózovej tolerancie, včasná fáza inzulínovej sekrécie (4–8 minút) bola podstatne vyššia (o 53 %) ako v kontrolnej skupine a vyššia, ako by sa dalo očakávať len zo samej inzulínovej rezistencie. Takéto zvýšenie včasnej sekrécie inzulínu sa našlo aj pri normálnej inzulínemii a normálnom „body mass index“ pri PCOS. Tieto nálezy poukazujú na hypersekréciu inzulínu u žien s PCOS nezávisle od inzulínovej rezistencie, telesnej hmotnosti a distribúcie tuku. Ostáva otázkou, či je hypersekrécia inzulínu (s neskorším vývojom

diabetu, po exhauscii betabuniek) základnou črtou PCOS, alebo tiež len následkom (Holte, 1994). Pre teóriu senzitivizácie betabuniek k sekrécii inzulínu slúži pozorovanie Holteho medzi androgénmi a inkrementom inzulínu pri glukózatolerančnom teste, ďalej glukokortikoidy a IGF-I sú stimulatory a estrogény a progesterón sú inhibitory rastu betabuniek (Swenne, 1992).

Z uvedeného vidieť, že vzájomných vzťahov medzi polycystickými ováriami a inzulínovou rezistenciou je viac. Nevie sa však, ktorý mechanizmus je prvotný a ktoré sú následné. Je možné, že tento stav, pravdepodobne genetický, predstavoval evolučnú výhodu v časoch limitovanej nutricie. Hypoteticky hyperinzulinémia predpokladala stimul na zabezpečenie energetických zásob, ale dnes — v čase neľtovaných potravinových zdrojov — v niektorých prípadoch iniciuje viciózný „anabolický“ kruh, v ktorom niekoľko amplifikujúcich mechanizmov medzi inzulínom a androgénmi — v oboch smeroch — má svoje miesto.

Literatúra

Barbieri R.L., Markis A., Randall R.W. a spol.: Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 62, 1986, s. 904—910.

Bjorntorp P.: Hyperandrogenicity in women — a prediabetic condition? *J. Intern. Med.*, 234, 1993, s. 579—583.

Buffington C.K., Givens J.R., Kitabachi A.E.: Opposing actions of dehydroepiandrosterone and testosterone on insulin sensitivity. In vivo and in vitro studies of hyperandrogenic females. *Diabetes*, 40, 1991, s. 693—700.

Burghen G.A., Givens J.R., Kitabachi A.E.: Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 50, 1980, s. 113—116.

Buyalos R.P., Geffner M.E., Watanabe R.M. a spol.: The influence of luteinizing hormone and insulin on sex steroids and sex hormone-binding globuline in the polycystic ovarian syndrome. *Fertil. Steril.*, 60, 1993, s. 626—633.

Chang R.J., Nakamura R.M., Judd H.L., Kaplan S.A.: Insulin resistance in non obese patients with polycystic ovarian disease. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 57, 1983, s. 356—359.

Conway G.S., Jacobs H.S.: Acanthosis nigricans in obese women with the polycystic ovary syndrome: disease spectrum not distinct entity. *Postgrad. Med. J.*, 66, 1990, s. 536—538.

DeClue T.J., Shah S.C., Marchese M. a spol.: Insulin resistance and hyperinsulinemia induce hyperandrogenism in young type B insulin resistant female. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 72, 1991, s. 1308—1311.

Dunaif A., Segal K.R., Futterweit W. a spol.: Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*, 38, 1989, s. 1165—1174.

Dunaif A., Green G., Phelps R.G. a spol.: Acanthosis nigricans, insulin action, and hyperandrogenism: Clinical, histological, and biochemical findings. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 73, 1991, s. 590—595.

Dunaif A., Xia J., Book C.B. a spol.: Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J. clin. Invest.*, 96, 1995, s. 801—810.

Ferrannini E., Muggeo M., Navalesi R. a spol.: Impaired insulin degradation in patients with insulin resistance and acanthosis nigricans. *Amer. J. Med.*, 73, 1982, s. 148—154.

Giudice L.C.: The insulin-like growth factor system in normal and abnormal human follicle development. *Amer. J. Med.*, 98, 1995, s. 48S—54S.

Holte J., Bergh T., Gennarelli G. a spol.: The independent effects of polycystic ovary syndrome and obesity on serum concentrations of gonadotrophins and sex steroids in premenopausal women. *Clin. Endocrinol.*, 41, 1994, s. 473—481.

Holte J., Bergh T., Berne C. a spol.: Enhanced early insulin response to glucose in relation to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome and normal glucose tolerance. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 78, 1994, s. 1052—1058.

Homburg R., Pariente C., Lunenfeld B. a spol.: The role of insulin like growth factor-I (IGF-I) and IGF-I binding protein-I (IGFBP1) in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 7, 1992, s. 1379—1383.

Kahn B.B., Flier J.S.: The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans: insulin receptor disorders in man. *New Engl. J. Med.*, 294, 1976, s. 739—745.

Kiddy D.S., Hamilton F.D., Bush A. a spol.: Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol.*, 36, 1992, s. 105—111.

Lanzone A., Gulghesu A.M., Guido M. a spol.: Differential androgen response to adrenocorticotropin hormone stimulation and effect of opioid antagonist on insulin secretion in polycystic ovarian syndrome. *Human Reproduction*, 9, 1994, s. 2242—2246.

Lindstedt G., Lundberg P.A., Lapidus L. a spol.: Low sex-hormone binding globuline concentrations as independent risk factor for development of NIDDM. *Diabetes*, 40, 1991, s. 123—128.

Magoffin D.A., Weitsman S.R.: Differentiation of ovarian theca-interstitial cell in vitro: regulation of 17 alpha hydroxylase messenger ribonucleic acid expression by luteinizing hormone and insulin like growth factor-I. *Endocrinology*, 132, 1993, s. 1945—1951.

Magoffin D.A., Weitsman S.R.: Insulin like growth factor-I stimulates the expression of 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase messenger ribonucleic acid in ovarian theca-interstitial cells. *Biol. Reproduction*, 48, 1993, s. 1166—1173.

Magoffin D.A., Kurtz K.M., Erickson G.F.: Insulin like growth factor-I selectively stimulates cholesterol side-chain cleavage expression in ovarian theca-interstitial cells. *Mol. Endocrinol.*, 4, 1990, s. 489—496.

Marin P., Andersson B., Krotkiewski M. a spol.: Muscle fiber composition and capillary density in women and men with NIDDM. *Diabetes Care*, 17, 1994, s. 382—386.

Moller D.E., Flier J.S.: Insulin resistance-mechanism, syndromes, and implications. *New Engl. J. Med.*, 325, 1991, s. 938—948.

Nahum R., Thong K.J., Hillier S.G.: Metabolic regulation of androgen production by human cells in vitro. *Human Reproduction*, 10, 1995, s. 75—81.

Nestler J.E., Barlascini C.O., Matt D.W. a spol.: Suppression of serum insulin by diazoxide reduces serum testosterone levels in obese women with polycystic ovary syndrome. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 68, 1989, s. 1027—1032.

Nestler J.E., Clore J.N., Strauss J.I.I. a spol.: The effects of hyperinsulinemia on serum testosterone, progesterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and cortisol levels in normal women and woman with hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 64, 1987, s. 180–184.

Pasquali R., Casimirri F., Venturoli S. a spol.: Insulin resistance in patients with polycystic ovaries: its relationship to body weight and androgen levels. *Acta Endocrinol.*, 104, 1983, s. 110–116.

Plymate S.R., Matej L.A., Jones R.E. a spol.: Inhibition of sex-binding globulin production in human hepatoma (hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 67, 1988, s. 460–464.

Poretsky L., Kalin M.F.: The gonadotrophic function of insulin. *Endocrine Rev.*, 8, 1987, s. 132–145.

Poretsky L., Piper B.: Insulin resistance, hypersecretion of LH, and dual defect hypothesis for the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.*, 84, 1994, s. 613–621.

Rebuffé-Scrive M., Marin P., Bjorntorp B.: Effect of testosterone on abdominal adipose tissue in men. *Inter. J. Obesity*, 15, 1991, s. 791–795.

Rebuffé-Scrive M., Cullberg G., Lundberg P.A. a spol.: Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. *Hormone Metab. Res.*, 21, 1989, s. 391–397.

Rosenfeld R.L., Barnes R.B., Cara J.F. a spol.: Dysregulation of cytochrome P450c17 alpha as the cause polycystic ovarian syndrome. *Fertil. Steril.*, 53, 1990, s. 785–791.

Swenne I.: Pancreatic beta cell growth and diabetes mellitus. *Diabetologia*, 35, 1992, s. 193–201.

Tiitinen A., Laatikainen T.J., Seppala M.: Serum levels of insulin like growth factor binding protein-I and ovulatory responses to clomiphene citrat in women with polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.*, 60, 1993, s. 58–62.

Do redakcie došlo 23.10.1996.

OZNAM

Na základe sexuologických, forenznomedicínskych a morfológických prác venovaných ženskej prostate a biologickému fenoménu ženskej ejakulácie bol prof. MUDr. *M. Zaviacič*, DrSc. v Louisiane (Baton Rouge) ako prvý zo Slovenskej republiky zvolený za člena prestížnej medzinárodnej organizácie International Academy of Sex Research v tvrdej konkurencii z ďalších krajín. Prispel tým k zviditeľneniu našej lekárskej fakulty a univerzity a napokon aj Slovenska.

Redakcia



INTERNATIONAL ACADEMY OF SEX RESEARCH

15 August 1997

President:
OHN BANCROFT
The Kinsey Institute for Research
in Sex, Gender, and Reproduction
Harrison Hall, 3rd Floor
Indiana University
Bloomington, Indiana 47405
USA
317-855-7686
(FAX) 317-855-8777
email: jlbancro@indiana.edu

President-Elect
JAMES H. GEER
Department of Psychology
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana 70803
USA
504-388-4095
(FAX) 504-388-4125
email: JSGEER@unil1.SNCC.LSU.EDU

Past President:
RAUL C. SCHLAVY
Department of Psychiatry
Box 1084
Mt. Sinai Medical Center
One Gustave L. Levy Place
New York, New York 10029
USA
212-241-8625
(FAX) 212-241-1816
email: RS1@doc.MSSM.edu

Secretary-Treasurer
KENNETH J. ZUCKER
Child and Family Studies Center
Clarke Institute of Psychiatry
150 College St.
Toronto, Ontario M5T 1R8
Canada
416-979-4747, Ext. 2271
(FAX) 416-979-4668
email: ZUCKERK@cs.clarke-inst.on.ca

Dr. Milan Zaviacič
Institute of Pathology
School of Medicine
Comenius University Bratislava
Saskinova 4
811 08 Bratislava
SLOVAKIA

Dear Dr. Zaviacič:

I am pleased to report to you that you have been elected **Member** of the International Academy of Sex Research at the July 1997 meeting in Baton Rouge, Louisiana.

We all hope that you will be able to participate fully in the activities of the Academy. Research into **sexology** remains an enterprise conducted world-wide by a relatively small number of scholars. Your research and interactions with colleagues in the field will help to form the basis for continued developments in the future.

Your annual membership dues of \$85 (U.S.) is waived because you are a citizen of one of the former "Eastern bloc" European countries, but you will still receive a subscription to the Archives of Sexual Behavior.

Enclosed is some information about the Academy. The annual meeting constitutes the major activity of the Academy. Between meetings, you will periodically receive information from me. Typically, there are two main mailings. The first mailing usually comes at the end of the calendar year, and includes detailed information about the following year's meeting. Your dues statement will be enclosed as well. The second mailing comes in the spring, and includes information about registration at the meeting and so on.

Next year's meeting is in Sirmione, Italy (June 3-6) and I hope to see you there!

Sincerely

Kenneth J. Zucker, Ph.D.

cc: Dr. Whipple

MEMBERSHIP LIST

SEPTEMBER 1, 1997

A = Associate Member
R = Retired

Membership by Country

4: Australia
1: Belgium
23: Canada
1: China
5: Czech Republic
4: Denmark
9: England
2: Finland
5: France
20: Germany
1: Hungary
3: Israel
3: Italy
18: Netherlands
1: Norway
2: Poland
2: Russia
1: Slovakia
2: Spain
8: Sweden
1: Switzerland
13: USA

Total Membership: 257