

## Obez Olan ve Olmayan Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda İnsulin Rezistansı ve İnsulin Rezistansının Hormonel Parametrelerle Korelasyonu

### Correlation of Insulin Resistance with Hormonal Parameters in Polycystic Ovary Syndrome Patients Regarding to Obesity

Hasan SÜT<sup>1</sup>, Cem TERECE<sup>1</sup>, Sevcan Arzu ARINKAN<sup>1</sup>, Murat MUHCU<sup>1</sup>

1. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Obez olan ve olmayan polikistik over sendromlu (PKOS) kadınlarda insülin rezistansı ve insülin rezistansının hormonal parametrelerle korelasyonunu araştırmayı amaçladık.

**Gereçler ve Yöntem:** Polikliniğe başvuran, 21 ile 40 yaşları arasında klinik ve endokrinolojik özelliklerine dayanılarak PKOS tanısı konulan ve çalışma şartlarını sağlayan 78 hasta çalışmaya dahil edildi. PKOS tanısı Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterlerine göre konuldu. Hastalar; obez olanlar (Vücut Kitle İndeksi 25 üzerinde olanlar) ve Obez olmayanlar (Vücut Kitle İndeksi 25 altında olanlar) olarak iki grupta incelendi.

**Bulgular:** Obez olan grupta bakılan QUİCKİ ve Açlık glukoz / Açlık insülin düzeyleri anlamlı düşük, HOMA-İR anlamlı olarak yüksek saptandı. Obez olan grupta LH düzeyi ve LH / FSH oranının HOMA-İR ve QUİCKİ ile korele olduğu saptandı. Obez olmayan grupta LH / FSH oranının HOMA-İR ve QUİCKİ ile korele olduğu ve yine obez olmayan grupta total testosteron düzeyinin QUİCKİ ile korele olduğu saptandı. FSH düzeyinin insülin rezistansı ile korele olmadığı görüldü.

**Sonuç:** PKOS lu tüm hastaların insülin rezistansı açısından taranmasını önermekteyiz. Obez olan PKOS lu hastalarda LH düzeyinin insülin rezistansını öngörmeye önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** polikistik over sendromu, vücut kitle indeksi, FSH, LH

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of our study was to investigate the correlation between insulin resistance and hormonal parameters of insulin resistance on the non-obese and obese patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Material and Methods:** 78 women patient with age range 21 to 40 diagnosed with PCOS based on the clinical and endocrine features were included to our study. PCOS was diagnosed according to the reviewed Rotterdam criteria. PCOS patients were studied in two groups: Obese patients (the patients that body mass indexes over 25) non-obese patients (the patients that body mass indexes under 25).

**Results:** It has been detected, fasting insulin, total testosterone and HbA1c levels were significantly higher and also HDL level was significantly lower in the obese group. Besides, QUİCKİ and fasting glucose / fasting insulin level have been detected significantly low, HOMA-İR was significantly higher in the obese group.

#### İletişim

**Sorumlu Yazar:** Sevcan Arzu ARINKAN

**Adres:** Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Tel:** +90 (505) 683 7557

**E-Posta:** pataraa96@gmail.com

**Makale Geliş:** 09.10.2018

**Makale Kabul:** 08.11.2018

**DOI:** http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.468810

In the non-obese group LH / FSH ratio is correlated with HOMA-İR and QUİCKİ and also total testosterone levels are correlated with QUİCKİ. Besides, it has been noted that the insulin resistance is not correlated with FSH level. PCOS patients Impaired glucose tolerance and the prevalence of DM are 5 times greater than the general population. PCOS is seen more frequently in type 2 DM patients.

**Conclusion:** We suggest insulin resistance screening in all PCOS patients. However, if this is not possible, at least all patients that VKI levels over 25, should be screened. We think that, LH level in obese patients with PCOS is important to predict the insulin resistance.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, body mass index, FSH, LH

#### GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS); anovulasyon, amenore, adet düzensizliği ve hirsutizm gibi birçok klinik bulgusu olan, yaygın olarak görülen bir problemdir. Uzun dönem riskleri ise infertilite, endometrium kanseri ve meme kanseri gelişme riskidir. Ayrıca oluşan hiperinsulinemi durumu; hiperandrojenizm, kardiyovasküler hastalıklar ve insüline bağımlı olmayan diyabet gelişimi riskine katkı sağlamaktadır (1).

Pankreasın  $\beta$  hücrelerinden salgılanan insülin, vücuttaki tüm hücreler tarafından glukoz alımını stimüle eder. İnsülin rezistansı metabolik sendromun önemli bir komponentidir. Metabolik sendrom, insülin rezistansına ek olarak, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, abdominal obezite ve hiperglisemi ile karakterizedir (2).

Hem obez hem de obez olmayan PKOS'lu kadınlarda hiperinsulinemi görülebilir ancak tüm hiperinsulinemik PKOS'lu kadınlar hiperinsulinemik değildir. Obez kadınlarda hem hiperinsulinemi daha sık hem de androjenik etkiler daha yoğundur. Obez olmayan hiperinsulinemik kadınlarda diyabet gelişme riski daha düşük ve daha geç yaşlarda ortaya çıkmaktadır (3).

Android obezite, karın duvarında ve visceral mezenterik bölgelerde yağ toplanmasının bir sonucudur. Android obezite, anovuluar hiperandrojenik kadınlarda sık rastlanan bir bulgudur. Bu yağ dokusu katekolaminlere karşı daha duyarlı, insüline karşı ise daha duyarsız olduğundan metabolik olarak daha aktiftir. Yağ dokusunun bu dağılımı ile birlikte hiperinsulinemi, glukoz toleransında bozukluk, diabetes mellitus ve androjen yapım hızında artış görülmektedir. Androjenlerdeki artış ise seks hormon bağlayıcı globulin düzeyini azaltarak ser-

best testosteron ve estradiol düzeylerinin artmasına neden olmaktadır (4).

Biz bu çalışmamızda obez olan ve olmayan PKOS lu hastalarda insulin rezistansı ve insulin rezistansını etkileyen hormonal parametreler ve bazı laboratuvar sonuçlarının obez olan ve olmayan PKOS lu hastalardaki farkını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz polikliniğine başvuran, 21 ile 40 yaşları arasında klinik ve endokrinolojik özelliklerine dayanılarak PKOS tanısı konulan hastaların retrospektif olarak dosyaları incelendi. PKOS tanısı Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterlerine göre oligo-anovulasyon (siklus uzunluğu >45 gün veya yılda 6 siklustan az), klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm (FG skoru>12 veya normalin üzerinde serum testosteron düzeyi) ve ultrasonda polikistik over görüntüsü (stroma dokusunun artması nedeniyle büyümüş overler ve periferik yerleşimli 2-8 mm boyutlarında 10'un üzerinde folikül görünümü) kriterlerinden en az ikisinin varlığı ile konuldu (5).

Tüm olguların tiroid fonksiyonları, prolaktin düzeyi, total testosteron, 17OH progesteron düzeylerine bakılarak tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi, konjenital adrenal hiperplazisi olan PKOS lu hastalar ve geçmiş 6 ay içinde hormonal ilaçlar, glukokortikoid, antiandrojen ve antihipertansif ilaçları kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bunların dışında kalan 78 PKOS hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar vücut kitle indeksi (Vücut ağırlığı (kg) / boy (m<sup>2</sup>)) 25 in üzerinde olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında biyokimyasal parametreler ve insulin dirençleri kıyaslandı.

Kadınlardan kan örnekleri, spontan veya gestagenle indüklenmiş menstruel sikluslarının 3. ve 5. günleri arası olan erken follikuler fazda alındı. Venöz kan ön koldan sabah saat 08.00 ile 10.00 arasında, 8 saatlik açlığı takiben alındı.

Alınan kanlarda total kolesterol, HDL, LDL, Trigliserit, Glukoz, İnsulin (Açlık) , FSH, LH, Estradiol, Total testosteron, HbA1c, CRP çalışıldı.

Sonuçlar tek tek değerlendirilerek; LH / FSH ve AKŞ / Açlık insulin oranlarına bakıldı. HOMA-IR indeksi formülü kullanılarak her hasta için hesaplandı. QUICKE indeksi formülüne uygun hesaplandı (6-8).

Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlendi. Çalışma protokolü, Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu kararınca uygun görüldü.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında

Mann Whitney U test kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Obez olmayan olguların HbA1C, glukoz/insülin ve total testosteron seviyesi, obez olmayan olgularından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p:0.001). Obez ve obez olmayan olguların LDL, trigliserid, glukoz, FSH, LH, LH/FSH, estradiol ve CRP seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 1). Obez olguların açlık HOMA-IR seviyeleri, obez olmayan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p:0.001) ( Tablo 2). Obez olguların QUICKI seviyeleri, obez olmayan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001) (Tablo 2).

Obez grubunda; LH seviyesi ile HOMA-IR seviyesi arasında pozitif yönde %39.4 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:0.394; p:0.013). LH seviyesi ile QUICKI seviyesi arasında negatif yönde %32.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:-0.322; p:0.046) (Tablo 3). Ayrıca; LH/FSH seviyesi ile HOMA-IR seviyesi arasında pozitif yönde %41.7 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:0.417; p:0.008). LH/FSH seviyesi ile QUICKI seviyesi arasında negatif yönde %35.5 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:-0.355; p:0.027).

Obez olmayan grupta; LH/FSH seviyesi ile HOMA-IR seviyesi arasında pozitif yönde %35.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:0.352; p:0.028). LH/FSH seviyesi ile QUICKI seviyesi arasında negatif yönde %35 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:-0.350; p:0.029). Total testosteron seviyesi ile QUICKI seviyesi arasında negatif yönde %32.6 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r:-0.326; p:0.043).

Tablo 1: Gruplara göre değerlendirmeler.

	Obez	Obez olmayan	P
	Ort±SS	Ort±SS	
<sup>1</sup> HDL	45,31±7,46	50,92±10,58	<b>0,009**</b>
<sup>1</sup> LDL	98,74±20,57	105,87±33,05	<b>0,257</b>
<sup>1</sup> Trigliserid	91,87±35,75	91,21±39,6	<b>0,938</b>
<sup>1</sup> Glukoz	86,28±7,28	84,77±9,24	<b>0,424</b>
<sup>1</sup> İnsülin	12,38±4,68	7,6±3,15	<b>0,001**</b>
<sup>1</sup> Glukoz/İnsülin	7,96±3,22	12,79±4,6	<b>0,001**</b>
<sup>2</sup> FSH	5,04±1,16	6,44±6,35	<b>0,143</b>
<sup>2</sup> LH	8,72±4,79	7,95±5,03	<b>0,355</b>
<sup>2</sup> LH/FSH	1,73±0,89	1,53±1,04	<b>0,192</b>
<sup>1</sup> Estradiol	42,69±12,41	43,18±17,28	<b>0,887</b>
<sup>2</sup> Total testosteron	3,01±10,83	0,41±0,11	<b>0,001**</b>
<sup>2</sup> CRP	0,31±0,39 (0,19)	0,25±0,33 (0,09)	<b>0,321</b>
<sup>1</sup> HbA1c	5,29±0,25	5,05±0,3	<b>0,001**</b>

<sup>1</sup>Student t Test <sup>2</sup>Mann-Whitney U Test \*\*p<0.01

**Tablo 2:** Gruplara göre insülin rezistansı parametrelerinin değerlendirilmesi.

	Obez	Obez olmayan	P
	Ort±SS	Ort±SS	
Açlık glukoz/insülin	7,96±3,22	12,79±4,6	<b>0,001**</b>
HOMA-IR	2,41±1,06	1,45±0,67	<b>0,001**</b>
QUICKI	0,34±0,02	0,36±0,02	<b>0,001**</b>

Student t Test \*\*p&lt;0.01

**Tablo 3:** İnsülin rezistansı parametreleri ile LH, FSH, LH/FSH, Estradiol ve total testesteron seviyelerinin korelasyonu.

	Açlık glukoz/ insülin		HOMA-IR		QUICKI	
	R	P	r	P	r	P
<b>Obez</b>						
FSH	0,278	0,086	-0,042	0,798	0,090	0,586
LH	-0,158	0,337	0,394	0,013*	-0,322	0,046*
LH/FSH	-0,272	0,094	0,417	0,008**	-0,355	0,027*
Estradiol	0,013	0,935	0,205	0,211	-0,106	0,519
Total testesteron	-0,047	0,774	-0,165	0,316	0,166	0,313
<b>Obez olmayan</b>						
FSH	-0,213	0,192	0,054	0,743	-0,112	0,497
LH	-0,184	0,262	0,259	0,112	-0,256	0,116
LH/FSH	-0,199	0,255	0,352	0,028*	-0,350	0,029*
Estradiol	0,177	0,280	-0,193	0,240	0,142	0,390
Total testesteron	-0,185	0,261	0,249	0,127	-0,326	0,043*

Pearson Correlation Test \*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01

## TARTIŞMA

Polikistik over sendromunun en önemli biyokimyasal özelliklerinden biri kompensatuar hiperinsülinemi ile bir arada olan insülin direncidir. Hiperinsülinemi hem androjen düzeylerini hem de kanda androjenlerin bir kısmını bağlayan SHBG düzeyini düşürerek hiperandrojenizmi tetikler.

Yunanistan da yapılan bir çalışmada 91 PCOS lu ve 48 kontrol hastası incelenmiş ve VKİ ile açlık insülin ve Açlık kan şekeri/insülin değerlerinin korele olduğu saptanmıştır (9).

Günümüzde genel popülasyonda diabetes mellitus (DM) ve bozulmuş glukoz toleransı için en önemli risk faktörü IR olarak kabul edilmektedir (10). PCOS-IR ilişkisi nedeniyle DM ve bozulmuş glukoz toleransının PCOS lu hastalarda daha sık olduğu ön görülmektedir. Yapılan çalışmalarda PCOS lu hastalarda bozulmuş glukoz toleransı ve DM prevalansının %40 civarında olduğu bildirilmektedir (10, 11). PCOS lu hastalarda bozulmuş glukoz toleransı ve DM prevalansının genel toplumdan 5 kat fazla olduğu düşünülmektedir. Tip 2 DM lu kadınlar arasında da PCOS daha sık görülmektedir (12).

Biz çalışmamızda insülin rezistansını saptamak için açlık glukoz / açlık insülin düzeyi, HOMA-IR ve QUICKI skalasını kullandık. HOMA değeri için belirlenmiş uluslararası bir sınır değeri yoktur. Bölgesel ve irksal değişimler söz konusudur. Bu konuda ülkemizde de HOMA sınırını belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Türkiye de 1774 hastada yapılan bir tarama çalışmasında HOMA için eşik değer 2.24-2.26 olarak saptanmış ve bu değer için bozulmuş glukoz toleransı

için eşik değeri olduğu saptanmıştır (13).

Türk toplumunda HOMA için 2.4-2.7 in üzerindeki değerlerinin insülin direncini gösterdiği de bazı yayınlarda bildirilmiştir (8). Çalışmamızda hem obez hem de obez olmayan grupta HOMA-IR nın eşik değerden yüksek olduğu saptandı. Obez olan grupta HOMA-IR düzeyleri obez olmayan gruptan anlamlı yüksek bulundu.

Açlık kan şekeri/insülin değeri kullanılarak bozulmuş glukoz toleransı tespit edilebilir. Bu değer insülin direnciyle ters orantılıdır ve 0.33 ün altındaki değerler IR i gösterir (14). 28 PCOS lu hastada yapılan bir çalışmada bu oran kullanılarak IR sıklığı %53.5 olarak bulunmuştur (15). 2006 yılında Türkiye de 88 PCOS lu hastada yapılan bir çalışmada açlık kan şekeri/insülin oranı 0.33 (glukoz değeri µU alındığında) un altında çıkan hasta oranı %63 olarak bildirilmiştir. Glukoz değeri eğer mg/dl alınırsa eşik değeri 4.5 olarak alınmalıdır. (16). Bizim çalışmamızda obez olanlarda 7,96±3,22, obez olmayanlarda 12,79±4,6 olarak hesaplandı. İki değer de eşik değer üstündeydi. Ayrıca obez olan grupta anlamlı düşük saptandı. Sonuçta PKOS, insülin rezistansı ile ilerleyen bir süreç olduğundan iki grupta insülin rezistansı izlendi. Sonucumuz literatürdeki diğer sonuçlarla benzerdir. Ancak Açlık kan şekeri / açlık insülin testinin hiperglisemik hastalarda sensitivitesi düşüktür.

QUICKI= 1/[log (AI)+log (AG)] olarak hesaplanır. HOMA indeksi gibi, hem normoglisemik hem de hiperglisemik hastalarda kullanışlı bir testtir. Klemp teknikleriyle karşılaştırıldığında insülin direnci saptamakta iyi bir sensitivite ve spesifisite gösteren QUICKI, standart değeri hala belirlenmeyip değerlendirme aşamasındadır. İnsülin direnciyle ters orantılı olup değeri düştükçe insülin direncinin derecesi artmaktadır (17). Bizim çalışmamızda obez olguların QUICKI seviyeleri, obez olmayan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı. (p:0.001).

235 hastanın sonuçlarının incelendiği retrospektif çalışmada VKİ leri hesaplanabilen 89 PCOS lu hasta VKİ lerine göre 25 in altı 26-29 arası ve 30 un üstü olarak üç gruba ayrılmış ve bozulmuş glukoz toleransı oranları sırasıyla %3, %5.6, %26.3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada ilk iki grupta DM tespit edilmezken VKİ 30 un üstünde olanlarda %5.3 oranında DM saptanmıştır (18).

Bu sonuçlar PCOS lu hastalarda VKİ nin IR nin major belirleyicilerinden olduğunu göstermektedir. Ülkemiz şartlarında bu hastalarda maliyet gibi sebeplerle OGTT ve insülin gibi tetkiklerin rutin olarak istenmediği aşikardır. Oysa ki sadece obez hastalara bile bu tetkiklerin yapılmasıyla IR ve DM i olan hastaların önemli bir kısmı tanı alacak ve gerekli tedaviyi alabileceklerdir.

Bir çalışmada 14 idiopatik hirsutizm, 13 PCOS, 6 kontrol hastasının LH, SHBG, DHEA-S, 3 androstenedion, serbest testosteron ve DHT düzeyleri ile açlık immunreaktif insülin değerleri arasında korelasyon olup olmadığına bakılmış ve insülin düzeyi ile serbest testosteron arasında pozitif, SHBG ile negatif korelasyon saptanmış. DHEA-S, DHT, 3 androstenedion arasında ise korelasyon saptanmıştır (19).

Alkan ve ark. yaptığı çalışmada HOMA-IR düzeyi ile total testosteron düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (16). Bizim çalışmamızda HOMA-IR ile total testosteron düzeyi arasında hem obez hem de obez olmayan grupta korelasyon saptamadık. Çalışmamızda HOMA-IR değeri obez olgularda  $2,41 \pm 1,06$  obez olmayan olgularda  $1,45 \pm 0,67$  saptandı. HOMA-IR değerinin eşik değeri bazı yayınlarda 3,8 bazı yayınlarda 2,4-2,7 olarak alınmıştır (8). Bizim çalışmamızda HOMA-IR ile total testosteron düzeyinin korele olmamasının nedeni vaka sayısının azlığı yada seçilen hastaların HOMA-IR düzeyinin daha düşük olması ile ilişkili olabilir. Obez olmayan grupta total testosteron düzeyi ile QUICKİ indeksi arasında anlamlı korelasyon saptadık. Bulgularımız bize insülin rezistansının saptandığı HOMA-IR değerlerinin daha düşük olduğu PKOS hastalarında QUICKİ in hiperandrojenizmin gösterilmesinde daha özgül olduğunu gösteren bir kriter olabilir.

İnsülin rezistansı ve PCOS un yakın ilişkisi olduğu ve obez kadınlarda insülin ve androjen konsantrasyonlarının korele olduğu ilk olarak 1980 de öne sürülmüştür. Aynı ekibin yaptığı çalışmada 8 PCOS lu hastada androstenedion ve testosteron düzeylerinin açlık insülin düzeyleriyle korele olduğu saptanmıştır (20).

Legro ve ark. yaptığı çalışmada 91 PCOS lu hastanın incelenmesi sonucu testosteron düzeyi ile AKŞ/insülin, HOMA ve QUICKİ değerlerinin korele olduğu saptanmıştır (11).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak obez PKOS lu hastalarda insülin rezistansı, Açlık insülin, total testosteron, HbA1c daha yüksek, HDL daha düşük bulundu (11, 16). LH düzeyinin insülin rezistansı testleriyle korelasyonuna bakıldığında obez olan PKOS lulara %39,4 düzeyinde ve yine obez olan PKOS lulara QUICKİ seviyesi arasında negatif yönde %32.2 istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmaktadır.

LH/FSH oranı hem obez olan PKOS lulara hem de obez olmayan PKOS lu grupta insülin rezistansı ile korele bulundu (HOMA-IR ve QUICKİ ye göre).

PCOS lu hastalarda bozulmuş glukoz toleransı ve DM prevalansının genel toplumdaki 5 kat fazla görülmektedir. Tip 2 DM lu kadınlar arasında da PCOS daha sık görülmektedir (12). Sonuç olarak PCOS lu tüm hastaların insülin rezistansı açısından taranmasını önermekteyiz. Ancak yapılamıyorsa en azından VKİ 25 in üstü olan hastaların mutlaka taranması gerektiği, obez olan PKOS lu hastalarda LH düzeyinin insülin rezistansını öngörmede önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Orio Jr F, Palomba S, Cascella T, De Simone B, Di Biase S, Russo T, Labella D, Zullo F, Lombardi G, Colao A. Early impairment of endothelial structure and function in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89 (9):4588-93.

2. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

3. Ovesen P, Moller JE, Ingerslev HJ, Jørgensen JO, Mengel A, Schmitz O, Alberti KG, Moller N. Normal basal and insulin-stimulated fuel metabolism in lean women with the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1993;77 (6):1636-40.

4. Kirschner MA, Samojlik E, Drejka M, Szmaj E, Schneider G, Ertel N. Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990;70 (2):473-9.

5. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293 (6543):355-9.

6. Kidson W. Polycystic ovary syndrome: a new direction in treatment. *The Medical Journal of Australia*. 1998;169 (10):537-40.

7. Legro RS, Finegood D, Dunai A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83 (8):2694-8.

8. Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite ve insülin rezistansı. *Türkjem* 2003;7 (2):23-6.

9. Georgopoulos NA, Saltamavros AD, Vervita V, Karkoulas K, Adonakis G, Decavalas G, Kourounis G, Markou KB, Kyriazopoulou V. Basal metabolic rate is decreased in women with polycystic ovary syndrome and biochemical hyperandrogenemia and is associated with insulin resistance. *Fertility and sterility*. 2009;92 (1):250-5.

10. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes care*. 1999;22 (1):141-6.

11. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunai A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 1999;84 (1):165-9.

12. Peppard HR, Marfori J, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence of polycystic ovary syndrome among premenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2001;24 (6):1050-2.

13. Gokcel A, Baltali M, Tarim E, Bagis T, Gumurdulu Y, Karakose H, Yalcin F, Akbaba M, Guvener N. Detection of insulin resistance in Turkish adults: a hospital-based study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2003;5 (2):126-30.

14. Stenchever MA, Macintyre MN, Jarvis JA, Hempel JM. Cytogenetic evaluation of 41 patients with Stein-Leventhal syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 1968;32 (6):794-801.

15. Şimşir C, Koçak M, Çalışkan E, Yalvaç S, Turan H, Haberal A. Polikistik Over Sendromu Olgularında Metformin Tedavisinin Hiperandrojenizm ve İnsülin Rezistansına Etkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2002;12 (2):134-8.

16. Alkan N. Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Kan CRP, Homosistein Düzeyleri, Obezite ve insülin Rezistansı Arasındaki İlişkinin Araştırılması. *Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*. 2006;2:5-45.

17. Hřebíček J, Janout V, Malinčíková J, Horáková D, Čížek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002 Jan 1;87 (1):144-.

18. Bagis HT, Hacivelioglu S, Haydardeoglu B, Şimşek E, Çok T, Parlakgümüş A, Poçan G. Prevalence Of Insulin Resistance, Impaired Glucose Tolerans Test And Diabetes Mellitus In Women With Polycystic Ovary Syndrome; Analysis Of 235 Patients.

19. Shoupe D, Lobo RA. The influence of androgens on insulin resistance. *Fertility and sterility*. 1984;41 (3):385-8.

20. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1980;50 (1):113-6.