



# Polikistik Over Sendromlu ve Normal Menstrüel Sikluslu Kadınlarda İnsülin Duyarlılığı Düzeylerinin Kıyaslanması

## Comparison of Insulin Sensitivity Levels in Women with PCOS and Women with Regular Menses

Özgür Yılmaz<sup>1</sup>, Halil Gürsoy Pala<sup>2</sup>, Burcu Artunç Ülkümen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği; <sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

### ABSTRACT

**Aim:** Although pathophysiology of polycystic ovary syndrome (PCOS) has not been fully understood, it has been suggested that decreasing insulin sensitivity may have a pivotal role in this disorder. In this study it was aimed that as a non invasive technique, quantitative insulin sensitivity check index-(QUICKI) levels which has reflected the insulin sensitivity status, were compared in women with PCOS and regular menses. Additionally, we evaluated whether this index may have been used in clinical practice of PCOS.

**Material and Method:** Fifty women with PCOS and fifty age and body mass index matched healthy women with regular menses were retrospectively evaluated. Serum fasting glucose, insulin and testosterone concentrations were assessed. QUICKI and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) indice was calculated.

**Results:** There were no significant differences in between two groups according to both QUICKI (PCOS group=0.329±0.022 vs. Control group=0.333±0.019; p=0.39) and HOMA-IR (PCOS group=3.057±1.468 vs. Control group=2.717±1.037; p=0.184). QUICKI was not significantly correlated with glucose (p=0.136) and testosterone levels (p=0.227), whereas significantly negative correlated with both insulin (r=-0.925, p<0.001), and HOMA-IR (r=-0.95, p<0.001).

**Conclusion:** Insulin sensitivity which should be appreciated a clinical condition in women with PCOS. In our country reliable reference ranges of insulin sensitivity/resistance status in PCOS still have not available. Therefore, it was suggested that advanced studies should prospectively execute the cut of values of insulin sensitivity in PCOS.

**Key words:** PCOS; QUICKI; insulin sensitivity

### ÖZET

**Amaç:** Polikistik over sendromu (PKOS)'un patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber insülin direncinin sendromun gelişmesinde merkezi bir rolü olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada insülin duyarlılığı durumunu yansıtan non-invaziv

kantitatif insülin duyarlılığı hesaplama indeksi' nin (quantitative insulin sensitivity check index-QUICKI) değerlerini PKOS'u olan ve adet düzeni normal olan kadınlar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca bu indeksin klinik pratikte PKOS daki insülin duyarlılığı/direnci durumundaki kullanılabilirliğinin incelenmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** Retrospektif olarak 50 PKOS'lu kadın ile adet düzeni normal olan, 50 sağlıklı kadın yaş ve vücut kitle indeksi kıyaslamalı incelendi. Serum açlık glukoz, insülin ve testosteron konsantrasyonları değerlendirildi. QUICKI ve insülin direncinin homeostasis model değerlendirmesi (homeostasis model assessment of insulin resistance-HOMA-IR) indeksleri hesaplandı.

**Bulgular:** Her iki grup arasında QUICKI (PKOS grubu=0,329±0,022 ve kontrol grubu=0,333±0,019; p=0,39) ve HOMA-IR (PKOS grubu=3,057±1,468 ve kontrol grubu=2,717±1,037; p=0,184) yönünden anlamlı fark bulunmadı. QUICKI ile serum açlık glukoz konsantrasyonları (p=0,136) ve serum testosteron konsantrasyonları (p=0,227), arasında anlamlı korelasyon saptanmaz iken; hem serum açlık insülin konsantrasyonları (r=-0,925, p<0,001), hem de HOMA-IR (r=-0,95, p<0,001), arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** PKOS'lu kadınlarda insülin duyarlılığı değerlendirilmesi gereken bir klinik durumdur. PKOS'da ülkemize ait insülin duyarlılığı/direnci durumlarını yansıtan güvenilir eşik değerleri halen mevcut değildir. Bundan ötürü ilerideki çalışmaların PKOS'daki insülin duyarlılığını prospektif olarak ortaya koyması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** PKOS; QUICKI; insülin duyarlılığı

### Giriş

Polikistik over sendromu (PKOS) doğurgan dönemdeki kadınlarda en sık görülen hormonal bozukluktur. Hastalık temel olarak oligo veya anovulasyon, biyokimyasal veya klinik hiperandrojenizm ve ultrasonografide polikistik ovarian morfoloji ile karakterizedir<sup>1</sup>. PKOS 'un altta yatan patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmasına karşın; insülin direncinin sendromun gelişiminde merkezi bir rolü olduğu düşünülmektedir. PKOS'dan etkilenen kadınların büyük bölümünde insülin direnci

Halil Gürsoy Pala, 1359 sok. No: 5/8-9 Alsancak/Konak, İzmir - Türkiye,  
Tel. 0505 525 23 32 Email. gursoypala@yahoo.com  
Geliş Tarihi: 20.04.2016 • Kabul Tarihi: 07.06.2017

gözlenir<sup>2</sup>. Bundan dolayı bu sendromdan etkilenen hastaların erken dönemde tesbit edilerek tedavi edilmeleri tip 2 diabetes mellitus'a ilerleyişlerini geciktirebilir<sup>3-6</sup>.

İnsülin direnci durumunun ortaya konulması için birçok laboratuvar yöntemi mevcuttur. Büyük bölümü serum glukoz ve insülin konsantrasyonları değerlerinden türetilen bu indeksler arasında halen PKOS da kabul görmüş referans değerleri olan bir indeks bulunmamaktadır. Kantitatif insülin duyarlılığı hesaplama indeksi (quantitative insulin sensitivity check index -QUICKI) girişimsel olmayan, serum açlık glukoz ve insülin konsantrasyonlarından elde edildiği içinde bir çok hastanede rutin olarak hesaplanabilen bir aritmetiksel indekstir. Bu çalışmada QUICKI değerlerini PKOS'lu ve normal menstrüel sikluslu kadınlar arasında kıyaslayarak, incelenen popülasyonda bu indeksin PKOS'daki insülin duyarlılığı durumunu yansıtmadaki yerinin incelenmesi amaçlandı.

## Materyal ve Metot

Bu retrospektif çalışmaya ait veriler Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniği' ne başvuran kadınlar arasında gerçekleştirildi. Veriler kayıtların bu hastanede kullanılan yazılım sistemi (Probel Bilgisayar Yazılım Donanım San. Tic. Ltd. Şti, İzmir, Türkiye) üzerinden geriye yönelik incelenmesi ile elde edildi. 50 PKOS'lu kadın ile adet düzeni normal olan, 50 sağlıklı kadın yaş ve vücut kitle indeksi kıyaslamalı olarak incelendi PKOS tanısı kronik oligomenore (Yıllık menstruasyon sayısının altı veya daha az sayıda olması), biyokimyasal hiperandrojenizm (serum total testosteron konsantrasyonunda yükseklik normal sınırlar: 0,04-4,18 ng/mL), yapılan klinik değerlendirmede hiperandrojenisme yol açacak başka klinik tablonun bulunmaması ve pelvik ultrasonografide polikistik ovarian morfoloji (her iki overde 0,8-1,2 cm büyüklüğünde çevresel yerleşimli on adet ve üzeri kistlerin varlığı) saptanması kriterlerine göre konulmuştu<sup>7</sup>. Menstrüel siklus düzeni normal, pelvik ultrasonografi değerlendirmesinde overlerde polikistik morfoloji olmayan ve serum total testosteron düzeyi normal sınırlar içinde bulunan olgular yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) kıyaslamalı olarak sağlıklı gruba dahil edildi. Gebe kadınlar, sigara içenler, erken menopoza dönemindeki kadınlar, emzirenler, tanı konulmuş hipertansiyon, diabetes mellitus, tiroid ve adrenal gland hastalığı bulunan kadınlar çalışmaya dahil edilmediler.

İnsülin duyarlılığı kantitatif insülin duyarlılığı hesaplama indeksi (quantitative insulin sensitivity check

index-QUICKI) formülüne göre şu şekilde hesaplandı: QUICKI=1/[log (serum açlık insülin (mU/L)) + (log (serum açlık glukozu (mg/dL))]<sup>8</sup>. İnsülin direnci ise insülin direnci homeostatik model değerlendirme indeksinin (homeostasis model assessment of insulin resistance-HOMA-IR) belirtilen şu formülüne göre hesaplandı: HOMA-IR=[serum açlık insülin (mU/mL) X serum açlık glukoz (mg/dL)]/405<sup>9</sup>. QUICKI'nin referans değerleri 0,33±0,02 ile 0,31±0,01 aralığında iken; HOMA-IR'ın referans değerleri ise 2,47±1,15 ile 3,84±1,02 aralığında tanımlanmıştır<sup>10</sup>.

İstatistiksel analizler SPSS v.15,0 (SPSS Inc. Chicago, IL, ABD) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma (SD), şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Değişkenlerin birbirleri arasındaki korelasyonlar Pearson'nun korelasyon analizi ile değerlendirildi. P değerinin <0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma popülasyonuna ait klinik ve laboratuvar bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki gruptaki kadınlar arasında yaş (p=0,123), boy (p=0,444), vücut ağırlığı (p=0,07), VKİ (p=0,11) ve bel çevresi (p=0,186) yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz iken; kalça çevresi ise PKOS'lu kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (109,12±15,45 cm'e karşın 102,3±9,746 cm; p=0,001).

PKOS'lu ve sağlıklı kadınlar arasında serum açlık glukoz konsantrasyonları (p=0,148), serum açlık insülin konsantrasyonları (p=0,279) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz iken; serum total testosteron konsantrasyonları PKOS'lu kadınlarda anlamlı olarak yüksek saptandı (0,453±0,182 ng/mL'e karşın, 0,359±0,146 ng/mL; p=0,001). Her iki grup arasında ne QUICKI (p=0,39) ne de HOMA-IR (p=0,184) yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi.

QUICKI ile tüm çalışma popülasyonunun klinik ve laboratuvar verileri arasındaki ilişkileri inceleyen korelasyon analizi Tablo 2'de sunulmuştur. QUICKI ile yaş arasında anlamlı fark mevcut saptanmadı (p=0,88). Bununla beraber QUICKI ile boy arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken (r=0,203, p=0,043); vücut ağırlığı (r=-0,344, p<0,001), VKİ (r=-0,401, p<0,001), bel çevresi (r=-0,347, p<0,001) ve kalça çevresi (r=-0,305, p=0,002) arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. QUICKI ile serum açlık glukoz konsantrasyonları (p=0,136) ve serum total testosteron (p=0,227)

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonuna ait klinik ve laboratuvar bulguların kıyaslanması

	Kontrol (n=50)	PKOS (n=50)	p değeri
Yaş (yıl)	25,14±6,044	23,1±7,031	0,123
Boy (cm)	160,5±35,732	161,74±9,534	0,444
Vücut Ağırlığı (kilogram)	63,92±12,312	69,632±18,289	0,07
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	24,815±4,75	26,762±7,128	0,11
Bel çevresi (cm)	82,54±10,936	86,08±15,285	0,186
Kalça Çevresi (cm)	102,3±9,746	109,12±15,45	0,01
Serum Açlık Glukoz (mg/dL)	87,4±4,347	89,28±8,018	0,148
Serum Açlık İnsülin (µU/ml)	12,6212±4,903	13,9242±6,887	0,279
Serum Total Testosteron (ng/mL)	0,359±0,146	0,453±0,182	0,006
HOMA-IR	2,717±1,037	3,057±1,468	0,184
QUICKI	0,333±0,019	0,329±0,022	0,39

Bağımsız örnekler t-testi kullanıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde ifade edildi. p değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı kabul edildi. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, PKOS: Polikistik Over Sendromu; QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.

**Tablo 2.** QUICKI ile klinik ve laboratuvar verileri arasındaki ilişkileri inceleyen korelasyon analizi sonuçları

	r	p
Yaş (yıl)	0,015	0,88
Boy (cm)	0,203	0,043
Vücut Ağırlığı (kilogram)	-0,344	<0,001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	-0,401	<0,001
Bel çevresi (cm)	-0,347	<0,001
Kalça Çevresi (cm)	-0,305	0,002
Serum Açlık Glukoz (mg/dL)	-0,15	0,136
Serum Açlık İnsülin (µU/ml)	-0,925	<0,001
Serum Total Testosteron (ng/mL) 0,122		0,227
HOMA-IR	-0,95	<0,001

Pearson'un korelasyon analizi kullanıldı. r: Pearson korelasyon katsayısı. P değerinin 0,005'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

konsantrasyonları arasında anlamlı korelasyon saptanmaz iken; hem serum açlık insülin konsantrasyonları ( $r=-0,925$ ,  $p<0,001$ ), hem de HOMA-IR ( $r=-0,95$ ,  $p<0,001$ ), arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.

## Tartışma

Çalışmada PKOS'lu kadınlar ile yaş ve VKİ eşleşmeli sağlıklı kadınlardan oluşan kontrol grubu arasında QUICKI değerleri arasında anlamlı fark bulunmaz iken; daha sık kullanılan HOMA-IR insülin direnci indeksi yönünden de anlamlı fark saptanmadı.

PKOS 'dan etkilenen kadınlar kronik düşük dereceli inflamasyon, dislipidemi, hipertansiyon, obezite, bozulmuş glukoz toleransı metabolik sendrom diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların artmış riski ile birliktelik gösterir<sup>11,12</sup>. Bu çalışmada olduğu gibi PKOS'lu kadınların açlık glukoz değerleri çoğu zaman normal sınırlarda olmasına rağmen; glukoz intoleransına eğilimli oldukları

bilinmektedir. Bu metabolik yüke bir de vücut yağ kitlesi fazlalığı olarak bilinen obezitenin eklenmesi bu sendromdan etkilenen kadınların glukoz metabolizmasının daha da fazla bozulmasına yol açar. Hatta zayıf PKOS'lu kadınlardaki insülin duyarlılığındaki azalma seviyesinin PKOS'u olmayan obes kadınlarakine benzer derecede olduğu bildirilmiştir<sup>11-13</sup>. Androjen fazlalığı cemiyeti obez PKOS'luların zayıf PKOS'lulara kıyasla tip 2 diyabetes mellitus gelişim riskinin daha fazla olmasından ötürü obes PKOS'lularda olası bozulmuş glukoz toleransı veya tip 2 diyabetes mellitus varlığının incelenmesi amacı ile 2 saatlik glukoz yükleme testinin rutin olarak uygulanmasını önermektedir<sup>14</sup>.

İnsülin duyarlılığını değerlendirmek için çeşitli yöntemler vardır. Bunlar arasında en değerli metot ise hiperinsülinemik-öglisemik klemp tekniğidir. Bununla beraber bu tekniğin hem emek yoğun hem de pahalı olmasından ötürü günlük klinik uygulama için çok elverişli değildir. Oral glukoz tolerans testindeki (OGTT) ölçümlerden türetilen "glukoz veya insüline ait eğrinin altındaki alan (area under curve-AUC)" ve OGTT'nin 2. saatindeki glukoz/insülin oranı gibi indekslerin yanı sıra, açlık insülin konsantrasyonları, glukoz/insülin oranı, HOMA-IR ve QUICKI gibi diğer metodlar uygulanması daha kolay ve maliyeti daha düşük olup klemp teknikleri ile de korele oldukları bildirilmiştir<sup>13,15,16</sup>. Bu nedenlerle, bu çalışmada bu test metodlarından bazılarının değerlendirilmesi yapıldı. Öte yandan, bozulmuş glukoz toleransı veya tip 2 diyabetes mellitusu olan kadınlarda glukoz/insülin oranları, AUC insülin ve açlık insülin konsantrasyonu indekslerinin insülin duyarlılığını tam olarak yansıtamayabilecekleri de bildirilmiştir<sup>13</sup>.

PKOS'lu kadınlarda insülin duyarlılığındaki azalmanın derecesi ve sıklığı çeşitli ırksal ve etnik gruplar arasında farklılıklar sergiler. İncelenen popülasyonlar arasında saptanan bu farklı sonuçların sebepleri, genetik özellikler, fiziksel aktivite yoğunluğu ve diyet içeriklerindeki çeşitliliğe bağlı olabilir<sup>13</sup>. Ayrıca insülin direnci veya duyarlılığını tanımlamakta kullanılan parametrelerin eşik değerleri de incelenen popülasyonlara göre farklılıklar sergiler. Kauffman ve arkadaşları Amerika'da PKOS'u bulunan kadınlardaki insülin direnci varlığını serum açlık insülin konsantrasyonu değerlerine göre tanımlamışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre insülin direnci serum açlık insülin düzeylerinin beyaz kadınlarda 20  $\mu\text{U}/\text{mL}$ 'e eşit veya üzerinde olması ile tanımlanmış iken; Meksika kökenli kadınlarda ise açlık insülin düzeylerinin 23  $\mu\text{U}/\text{mL}$ 'e eşit veya üzerinde olması ile insülin direnci/insülin duyarlılığında azalmayı tanımlamışlardır<sup>17</sup>. Stovall ve ark. ise inceledikleri beyaz, Meksika kökenli, Asya'lı ve siyah Amerikalı kadınlardan oluşan çalışma grubunda insülin direncini tüm çalışma popülasyonu için açlık insülin konsantrasyonunun 20  $\mu\text{U}/\text{mL}$ 'e eşit veya üzerinde olması ile tanımlamışlardır. Diğer çalışmalara kıyasla saptamış oldukları bu daha düşük eşik değerin, insülin direncinin hatalı olarak düşük oranda saptanması eğiliminden sakınmaya yardımcı olduğunu da bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada PKOS'lu kadınlardaki serum açlık insülin konsantrasyonlarını ortalama 13,9242 $\pm$ 6,887  $\mu\text{U}/\text{mL}$  bulundu ve bu değer sağlıklı gruba kıyasla anlamlı fark göstermiyordu. Bu durum incelenen PKOS'lu kadınların nisbeten obez olmamaları ve genç olmalarından kaynaklanıyor olabilir. Bununla beraber PKOS'daki obezite ile insülin duyarlılığındaki azalış arasındaki ilişkiye ait de farklı veriler mevcuttur. Yapılan çalışmalarda PKOS'lularda insülin direncinin varlığı obesiteden bağımsız bulunmuştur<sup>2,18</sup>. Bu farklılık muhtemelen çalışma popülasyonunun tanımlanmasında kullanılan kriterlerden kaynaklanıyor olabilir. Biz çalışmamızda PKOS tanısında hiperandrojenemiyi tüm PKOS'lularda gerekli bir kriter olarak kullandık. Stovall ve ark.'nın çalışmasında PKOS tanımlanmasında Amerikan ulusal çocuk sağlığı ve insan gelişimi enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development-NICHD) kriterleri ile uyumlu kriterleri kullanılmıştı<sup>13,15</sup>. Ancak diğer çalışmalarda Rotterdam uzlaşma kriterleri kullanılmıştı ve bu durum popülasyonların farklı meydana gelmesine yol açabilir<sup>2,18</sup>. Çünkü NICHD kriterleri hiperandrojenemi veya hiperandrojenizmi tanı için gerekli görür iken; Rotterdam kriterlerinde bu bulgular tanı için kesin olarak gerekli değildir. Tanı kriterlerindeki bu farklılık ise PKOS için birbirinden farklı çalışma gruplarınının

meydana gelmesine ve muhtemelen de farklı insülin direnci oranlarına sahip olunmasına yol açar. Çünkü insülin seks hormonu bağlayan globulin düzeylerini azaltmak suretiyle biyolojik aktif testosteron konsantrasyonlarını artırabileceği gibi; plazma androjen konsantrasyonlarındaki artışta insülinin temel hedef dokularından biri olan iskelet kasında insülin aracılı glukoz uptake' inin azalmasına sebep olabilir. Ve bu durumda insülin duyarlılığında azalmaya yol açar<sup>19</sup>.

Bu çalışmada PKOS'lu kadınlar ile kontrol grubu arasında ne HOMA-IR ne de QUICKI indeksleri yönünden anlamlı farklılık bulunamamasının nedeni temel olarak serum açlık insülin konsantrasyonları arasında fark saptanmaması olabilir. Çünkü PKOS'lu kadınlarda laboratuvar olarak saptanan insülin direnci serum açlık glukoz konsantrasyonlarındaki yükseklikten ziyade daha çok hiperinsülinemiden kaynaklanır. Gruplar arasında serum açlık insülin değerleri arasındaki farklılığın saptanamaması ise muhtemelen yaş farkı ve VKI farkı bulunmaması, çalışma gruplarının nispeten zayıf (ortalama VKI sağlıklı grup: 24,815 $\pm$ 4,75  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; PKOS: 26,762 $\pm$ 7,128  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) ve genç (ortalama yaş sağlıklı grup: 25,14 $\pm$ 6,044 yıl; PKOS=23,1 $\pm$ 7,031 yıl) kadınlardan meydana gelmesi olabilir. Ayrıca sigara kullanımı gibi insülin direncini artıran bağımsız değişkenlerin çalışma grubuna dahil edilmemesi de bu durumu etkilemiş olabilir<sup>12,19</sup>. Dolayısı ile kıyaslanan çalışmalardaki sonuçlar sadece incelenen kadınların ait olduğu spesifik popülasyon için geçerli olabilir. İlave olarak bu indekslerin normal eşik değerlerini hesaplayıp tesbit etmek oldukça zordur. Obez PKOS'luların zayıf PKOS'lulara kıyasla daha fazla insülin dirençli oldukları beklenen bir durumdur. Bununla beraber zayıf, normal vücut ağırlıklı, kilo fazlası olan, obes ve morbid obeslerde insülin direnci başlangıç eşik değerleri nelerdir ve bozulmuş glukoz toleransını tarama testlerine ne zaman başlanmalıdır? Bu soruların halen kabul görmüş net yanıtları bulunmamaktadır. Klinik olarak belirtilen bu VKI değerlerine göre eşik değerlerin tanımlanmasından ziyade; korelasyon katsayıları kullanılarak hangi BMI değerinde hangi testin kullanılmasının belirlenmesi gerektiği önerilmiştir<sup>13</sup>. İlerideki çalışmalar güvenilir aritmetiksel katsayıları kullanarak incelenen popülasyona ait yeterli sensitivite, spesifite ve maliyet hesaplamalarını ortaya koyacak güçteki verileri içermelidir. İnsülin duyarlılığını ortaya koyan çoğu testin hazırlama, uygulama ve hesaplamasındaki zorluklardan dolayı HOMA-IR ve QUICKI klinisyenler için daha kullanışlı testler olarak görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada insülin direnci tanısı için her bir popülasyona ait kabul görmüş ve hassas standart eşik

değerler de mevcut değildir. Penaforte ve ark. Brezilyalı kadınları değerlendirdiklerinde PKOS'da QUICKI'nin 0,333'ün altında olması insülin direnci durumu olarak tanımlanmışlarsa da bu çalışmada PKOS'lu hastalarda ortalama değer olarak bulundu<sup>21</sup>. Bir diğer sorun da aynı çalışma grubu incelenmiş olsa da tercih edilen indekslerin birbirlerinden farklı sonuçlar göstermesidir. Takeuchi ve ark. Japon kadınlarda AUC kullandıkları çalışmalarında %52,9 oranında anormal sonuçlar saptamışlardır. Aynı çalışmada HOMA-IR kullandıklarında ise insülin direnci bu kadınların sadece %19'unda mevcuttu<sup>22</sup>. Ülkemizde çalışma popülasyonumuza benzer yaş ve VKI e ait kadınlara ait HOMA-IR ve QUICKI referans eşik değerleri henüz tanımlanmadığı için bu kıyaslamalar yapılamadı.

Çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttu. İlk olarak çalışma popülasyonu göreceli olarak küçüktü. İkinci olarak çalışma retrospektif bir inceleme idi. Son olarak ise insülin duyarlılığını değerlendirmekte daha kıymetli olan klemp tekniklerinin de kullanılması gerekiyordu.

Sonuç olarak çalışmada PKOS'lu kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında insülin duyarlılığı düzeyleri arasında anlamlı derecede fark bulunamadı. Bununla beraber insülin duyarlılığı PKOS'lu kadınlarda mutlaka incelenmesi gereken bir durumdur. Ülkemize ait obezite durumuna göre farklı grupları kapsayan prospektif çalışmalar sonucunda ortaya çıkan çeşitli insülin duyarlılığı indekslerinin eşik ve referans değerlerinin tanımlanması gereklidir.

## Kaynaklar

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745–9.
2. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165–74.
3. Shi Y, Cui Y, Sun X, Ma G, Ma Z, Gao Q, et al. Hypertension in women with polycystic ovary syndrome: prevalence and associated cardiovascular risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;173:66–70.
4. Cheung LP, Ma RC, Lam PM, Lok IH, Haines CJ, So WY, et al. Cardiovascular risks and metabolic syndrome in Hong Kong Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008;23:1431–8.
5. Hong Y, Zhao XM, Huang LL, Li L, Chen XL, Yang DZ. Serum visfatin is elevated in Chinese women with polycystic ovary syndrome, but might not be a reliable predictor of their glucose intolerance. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012;26:221–9.
6. Kubota T. Update in polycystic ovary syndrome: new criteria of diagnosis and treatment in Japan. *Reprod Med Biol* 2013;12:71–7.
7. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;12:4565–92.
8. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2402–10.
9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetol* 1985;28:412–19.
10. Mohan BS. Mathematical indices of insulin resistance and body mass index in polycystic ovarian syndrome. *J Obstet Gynecol India* 2005;55:159–62.
11. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:595–600.
12. Li W, Li Q. Dysregulation of glucose metabolism even in Chinese PCOS women with normal glucose tolerance. *Endocrinol J* 2012;59:765–70.
13. Stovall DW, Bailey AP, Pastore LM. Assessment of insulin resistance and impaired glucose tolerance in lean women with polycystic ovary syndrome. *J Womens Health (Larchmt)* 2011;20:37–43.
14. Salley KE, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, Nestler JE. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome—a position statement of the Androgen Excess Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4546–56.
15. Legro R, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2694–98.
16. Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance? *Am J Epidemiol* 1993;137:959–65.
17. Kauffman RP, Baker VM, Dimarino P, Gimpel T, Castracane VD. Polycystic ovarian syndrome and insulin resistance in white and Mexican American women: A comparison of two distinct populations. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1362–9.
18. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:356–9.
19. Holte J. Polycystic ovary syndrome and insulin resistance: thrifty genes struggling with over-feeding and sedentary life style? *J Endocrinol Invest* 1998;21:589–601.
20. Cupisti S, Häberle L, Dittrich R, Oppelt PG, Reissmann C, Kronawitter D, et al. Smoking is associated with increased free testosterone and fasting insulin levels in women with polycystic ovary syndrome, resulting in aggravated insulin resistance. *Fertil Steril* 2010;94:673–7.
21. Penaforte FR, Japur CC, Diez-Garcia RW, Chiarello PG. Upper trunk fat assessment and its relationship with metabolic and biochemical variables and body fat in polycystic ovary syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2011;24:39–46.
22. Takeuchi T, Tsutsumi O, Taketani Y. Abnormal response of insulin to glucose loading and assessment of insulin resistance in non-obese patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:385–91.