

# Polikistik Over Sendromu Olan Hastaların Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi

## Evaluation of Bone Mineral Density of Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Huri Güvey<sup>1</sup>, Canan Soyer Çalışkan<sup>2</sup>, Samettin Çelik<sup>2</sup>, Merve Yılmaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Özel Parkhayat Kütahya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Kütahya/TÜRKİYE

<sup>2</sup> Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Samsun/TÜRKİYE

<sup>3</sup> Samsun Gazi Devlet Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Samsun/TÜRKİYE

Yazışma Adresi / Correspondence:

Huri Güvey

Özel Parkhayat Kütahya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Kütahya/TÜRKİYE

T: +90 533 565 53 58

E-mail : huriguvey@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03.10.2021 Kabul Tarihi / Accepte: 22.02.2022

Orcid :

Huri Güvey: <https://orcid.org/0000-0002-8603-6981>

Canan Soyer Çalışkan: <https://orcid.org/0000-0002-9889-5249>

Samettin Çelik: <https://orcid.org/0000-0002-6407-1129>

Merve Yılmaz: <https://orcid.org/0000-0002-34218548>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2022, 12(1):71-77) DOI: 10.31832/smj.1004039

### Öz

Amaç	Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda en sık rastlanan endokrinolojik bozukluktur. Metabolik ve kardiyovasküler ek hastalıklara zemin oluşturması yanı sıra kemik metabolizmasını da etkilemektedir. Çalışmamızda PKOS olgularının kemik mineral yoğunluğunu değerlendirmek ve bunu etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.
Yöntem ve Gereçler	Araştırmaya 17-44 yaş arası 109 PKOS tanısı alan kadın dahil edilmiştir. Olguların kemik mineral yoğunluğu (KMY) dual enerji X ray absorpsiyometri (DEXA) ile ölçüldü. Ayrıca katılımcıların sol femur boynu ve lumbal 2,3 ve 4. vertebra bölgelerinden alınan DEXA ölçümlerinin Z ve T skorları, katılımcılar vücut kitle indeksine (VKI) göre gruplandırılarak karşılaştırıldı.
Bulgular	Fazla kilolu olan olguların femur boynu T skoru (FBTS) (p=0.038) ve femur boynu Z skoru (p=0.022) ölçüm ortalamaları normal kilolu olgulara göre daha yüksek olarak saptandı. Olgulara ait VKI ölçümleri ile FBTS ölçümleri arasında pozitif bir (r=0.238) korelasyon saptanmıştır (p=0.013) ve bel çevresi/boy oranı ölçümleri ile FBZS ölçümleri arasında anlamlı, düşük düzeyde (r=0.198) ilişki saptanmıştır (p=0.039). Olguların FBZS (r=-0.212, p=0.028), lumbal 2-4 vertebra T skoru (L2LATS)(r=-0.217, p=0.024) ve lumbal 2-4 vertebra Z skoru (L2LZS) (r=-0.277, p=0.004) ile dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) arasında anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır.
Sonuç	Sonuç olarak VKI ve bel çevresi/boy oranının yüksek olması PKOS olgularında KMY'yi olumlu yönde etkilerken, DHEAS seviyelerindeki yüksekliğin olumsuz yönde etkilediği kanaatimize vardık. Ancak mekanizmayı ortaya koymak için prospektif ve moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.
Anahtar Kelimeler	Polikistik over sendromu; kemik mineral yoğunluğu; vücut kitle indeksi

### Abstract

Introduction	Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinological disorder in women of reproductive age. In addition to providing the basis for comorbidities such as metabolic and cardiovascular diseases, it also affects the bone metabolism. In our study, we aimed to evaluate the bone mineral density of PCOS cases and determine the factors affecting it.
Materials and Methods	109 women aged 17-44 diagnosed with PCOS were included in the study. Bone mineral density (BMD) of the cases was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). In addition, the Z and T scores of the DEXA measurements of participants taken from the left femoral neck and lumbal 2,3 and 4 vertebra regions were compared by grouping the participants according to their body mass index (BMI).
Results	Femur neck T score (FNZS) (p=0.038) and femur neck Z score (FNZS) (p=0.022) mean measurements of overweight cases were found to be higher than normal weight subjects. A positive (r=0.238) correlation was found between the BMI measurements of the cases and FNZS measurements (p=0.013), and a significant and low level (r=0.198) relationship was found between waist circumference / height ratio measurements and FNZS measurements (p=0.039). A significant negative correlation was found between dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) and FNZS (r=-0.212, p=0.028), lumbal 2-4 vertebrae T score (L2LATS) (r=-0.217, p=0.024) and lumbal 2-4 vertebrae T score (L2LZS) (r=-0.277, p=0.004) of the cases.
Conclusion	We concluded that while higher BMI and waist circumference / height ratio positively affected BMD in PCOS cases, higher DHEAS levels affected negatively.
Keywords	Polycystic ovary syndrome; bone mineral density; body mass index

## GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS) yaklaşık %6-12 insidans ile Amerika Birleşik Devletleri'nde üreme çağındaki kadınlarda en sık karşılaşılan endokrin bozukluktur.<sup>1</sup> PKOS, oligo-anovulasyon, kinik veya biyokimyasal hiperandrogenizm ve polikistik over görüntüsü bulgularından herhangi ikisinin varlığı olarak tanımlanmaktadır.<sup>2</sup> Esas patofizyolojik mekanizma insülin direnci androjen fazlalığı olarak karşımıza çıkmakla birlikte multifaktöriyel olan etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.<sup>3</sup> PKOS olguları, metabolik sendrom, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve glukoz intoleransı gibi ek hastalıklar için risk taşımaktadır.<sup>4,5</sup> PKOS olgularındaki hormonal dengesizlik kemik mineral yoğunluğu üzerine de etki etmektedir.<sup>6</sup> Hiperandrogenemi, hiperinsülinemi ve vücut kitle indeksinde artışa eğilim, PKOS hastalarını osteopozdan korumaya yardımcı olur ve kırıklara eğilim azalır.<sup>7,8</sup> PKOS'ta görülen insülin direnci ve artmış insülin seviyeleri seks hormonu bağlayıcı globülini azaltır ve serbest androjen miktarını artırır.<sup>9</sup> İnsülin ayrıca osteoblastlardan osteoprotegerin üretimini artırarak kemik yapımını azaltır. Salınan bu molekül de osteoklastlar üzerinde rezorbsiyonu artırıcı etki oluşturur.<sup>10</sup> Androjen reseptörleri hem kadın hem erkekte osteoblast, osteoklast ve osteositler üzerinde yer almaktadır.<sup>11</sup> Bu hormonlar osteoblast dönüşümünü tetikleyip ekstraselüler matrix yapımını ve mineralizasyonunu artırır.<sup>6</sup> Her ne kadar bireysel bazda bu hormonlar kemik üzerinde olumlu gösterse de PKOS'taki bozulmuş hormonal ve metabolik ortamda kemik üzerinde gösterdiği etkiler tartışmalıdır. Literatürde farklı çalışmalarda birbiriyle çelişen sonuçlar mevcuttur.<sup>12-14</sup>

Çalışmamızın amacı PKOS olgularında kemik mineral yoğunluğunu değerlendirmek ve bunu etkileyen faktörleri belirlemektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2019 ve Ocak 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine

başvuran 17-44 yaş aralığındaki 109 PKOS tanısı almış komplikasyon taraması amacıyla dual enerji X ray absorpsiyometri (DEXA) uygulanan kadın dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak planlandı. PKOS tanısı için Rotterdam 2003 kriterleri<sup>2</sup> baz alınmış olup şöyledir:

1. Oligo-anovulasyon (menstruel siklus uzunluğunun 35-90 gün arasında olması oligomenore, 90 günden uzun süre vajinal kanama olmaması amenore olarak tanımlandı.)
2. Klinik veya biyokimyasal hiperandrogenizm (modifiye Ferriman Gallway skorunun  $\geq 8$  olması ve /veya total testosteron seviyesinin  $\geq 0,48$  ng/mL olması)
3. Polikistik overler (ultrasonografide her bir over boyutunun 2-9 mm veya 10 cm<sup>3</sup> üzerinde olması ve her bir overde 12 veya daha fazla folikül bulunması). Bu 3 kriterden herhangi ikisinin pozitif olması PKOS olarak tanımlandı. Sigara içen, sistemik hastalığı olan, herhangi bir ilaç kullanan ve kısıtlayıcı diyet uygulayanlar çalışmadan çıkarıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boy uzunluğunun karesine oranlanmasıyla hesaplandı. VKİ 25 ve üzeri olanlar fazla kilolu, 25'in altında olanlar ise normal kilolu olarak gruplandırıldı. Hastalardan menstrüel siklusun 3. günü 10-12 saat açlık halinde sabah saat 08-10:00 arasında antekübital venden kan alındı. Venöz kandan katılımcıların östradiol (E2), insülin, testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), kortizol, prolaktin, tiroid stimulan hormon (TSH), T4 değerleri ölçüldü. Homeostatic model assessment -insulin resistance (HOMA-IR) indeksi açlık glukozu(mmol/L)x açlık insülin/22,5 formülüyle hesaplandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) DEXA yöntemi kullanılarak ölçüldü. Sol femur boynu ve lumbal 2,3 ve 4. vertebra bölgelerinden ölçüm yapıldı. Sonuçlar KMY'nin genç referans popülasyonla karşılaştırılmasının standart sapması olan T skoru ve aynı yaş grubuyla karşılaştırmanın standart sapması olan Z skoru olarak değerlendirilmeye alındı. Katılımcıların verilerine hastane bilgi işlem veri tabanı kullanılarak ulaşıldı. Katılımcıların

VKİ gruplandırmasına göre grupların hemoglobin A1C (Hb A1C), açlık insülin, HOMA-IR, TSH, T4, E2, DHEAS, total testosteron, kortizol, prolaktin değerleri ve femur boynu Z (FBZS) ve T (FBTS) skoru, lumbal 2-4 vertebraların T (L2L4TS) ve Z (L2L4ZS) skorları karşılaştırıldı.

### İstatistiksel İnceleme

Örneklem büyüklüğü %80 güç ve %5 iki uçlu anlamlılık değeri olacak şekilde literatürdeki benzer çalışmalar referans alınarak biyoistatistik uzmanı tarafından PASS 11 programı kullanılarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren verilerin iki grup karşılaştırılmalarında Student T Testi ile, normal

dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi ile çıkan sonuçlar yorumlanmıştır. Değişkenler arasında ilişki ise pearson korelasyon analizi ile incelenip çıkan sonuçlar yorumlanmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil olan olguların yaş aralığı 17-44 arasında değişmekte idi (52.2±5.3) ve %71'inin (n=77) vücut kitle indeksi 25 ve üzeri (fazla kilolu) iken, %29'unun (n=32) vücut kitle indeksi 25 altında idi (normal kilolu).

Gruplara göre olgulara ait HbA1C (p=0.816), T4 (p=0.860), E2 (p=0.464), DHEAS (p=0.936), total testosteron (p=0.272) ve prolaktin (p=0.770) ölçümleri %95 güvenirlilikle istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Fazla kilolu olan olguların insülin (p=0.006), HOMA-IR (p=0.006) ve kortizol (p=0.009) ölçüm ortalamaları normal kilolu olgulara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek iken, TSH ölçüm ortalamaları normal kilolu olgulara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0.030) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Vücut kitle indeksine göre grupların hormonal ölçüm özelliklerinin değerlendirilmesi

		Toplam (n=109)	Fazla Kilolu (n=77)	Normal (n=32)	p
HbA <sub>1c</sub> (%)	Min-Mak (Medyan)	4-13(5)	4-13(5)	4-7(5.10)	<sup>b</sup> 0.816
	Ort±Ss	5.44±1.36	5.50±1.49	5.31±0.98	
Açlık İnsülin (µU/mL)	Min-Mak (Medyan)	4-68.60(12)	4-68.60(14)	5.80-38(11.50)	* <sup>b</sup> 0.006
	Ort±Ss	18.12±14.02	20.45±15.49	12.50±7.05	
HOMA-IR	Min-Mak (Medyan)	0.78-21.77(2.76)	0.78-21.77(2.89)	0.92-10.57(2.36)	* <sup>b</sup> 0.006
	Ort±Ss	4.52±4.37	5.23±4.87	2.79±1.97	
TSH(µU/L)	Min-Mak (Medyan)	0.89-6.75(2.29)	0.97-6.46(1.98)	0.89-6.75(2.85)	* <sup>b</sup> 0.030
	Ort±Ss	2.51±1.25	2.36±1.22	2.90±1.24	
T4(ng/dL)	Min-Mak (Medyan)	0.92-3.40(1.24)	1.02-2.14(1.24)	0.92-3.40(1.24)	* <sup>b</sup> 0.860
	Ort±Ss	1.42±0.41	1.38±0.30	1.52±0.58	
E <sub>2</sub> (pmol/L)	Min-Mak (Medyan)	11.80-99.78(51)	11.80-94.30(50)	27.57-99.78(55)	* <sup>a</sup> 0.464
	Ort±Ss	53.47±16.79	52.71±15.86	56.31±18.97	
DHEAS(ng/mL)	Min-Mak (Medyan)	64.73-477.80(256)	64.73-476(254)	84.91-477.80(264)	* <sup>a</sup> 0.936
	Ort±Ss	258.82±87.56	259.26±87.10	257.77±90.05	
Total Testosteron (ng/mL)	Min-Mak (Medyan)	12.79-280(40.08)	12.79-88(42.07)	12.89-280(36.57)	* <sup>b</sup> 0.272
	Ort±Ss	43.20±28.23	42.56±17.23	44.74±45.23	
Kortizol(µg/dL)	Min-Mak (Medyan)	0.84-44(15)	0.84-44(17)	5.30-38(13)	* <sup>b</sup> 0.009
	Ort±Ss	16.81±7.36	17.73±7.71	14.58±5.98	
Prolaktin(µg/L)	Min-Mak (Medyan)	5.70-43.53(14.30)	5.70-43.53(14.30)	6.90-37.81(14.40)	* <sup>b</sup> 0.770
	Ort±Ss	16.12±7.31	16.10±7.06	16.18±7.98	

aStudent T Test

bMann-Whitney U Test

Gruplara göre olgulara ait L2L4ZS (p=0.453) ve L2L4TS (p=0.737) ölçümleri %95 güvenilirlikle istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir (p>0.05). Fazla kilolu olan olguların FBTS (p=0.038) ve FBZS (p=0.022) ölçüm ortalamaları normal kilolu olgulara göre %95 güvenilirlikle istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir (Tablo 2).

Tüm olguların HOMA-IR (sırasıyla p=0.293, p=0,146), BMI (sırasıyla p=0.229, p=0,159), bel çevresi/boy oranı (sırasıyla p=0.445, p=0,363), TSH (sırasıyla p=0.753, p=0,057), kortizol (sırasıyla p=0.577, p=0,688), testosteron (sırasıyla p=0.906, p=0,742), E2 (sırasıyla p=0.117, p=0,058), açlık insülin (sırasıyla p=0.676, p=0,315) ve HbA1C (sırasıyla p=0.174, p=0,082) ölçümleri ile L2L4ZS ve L2L4TS ölçümleri arasında istatistiksel olarak %95 gü-

venirlikle anlamlı ilişki saptanmamıştır. Olgulara ait HOMA-IR (p=0.772), bel çevresi/boy oranı (p=0.124), TSH (p=0.600), kortizol (p=0.312), E2 (p=0.057), açlık insülin (p=0.578), testosteron (p=0.323), DHEAS (p=0.058) ve HbA1C (p=0.314) ölçümleri ile FBTS ölçümleri arasında istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak, VKİ ölçümleri ile FBTS ölçümleri arasında istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle pozitif bir (r=0.238) korelasyon saptanmıştır (p=0.013) ve bel çevresi/boy oranı ölçümleri ile FBZS ölçümleri arasında istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle anlamlı, düşük düzeyde (r=0.198) ilişki saptanmıştır (p=0.039). Olguların FBZS (r=-0.212, p=0.028), L2L4TS (r=-0.217, p=0.024) ve L2L4ZS (r=-0.277, p=0.004) değerleri ile DHEAS arasında anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır.

**Tablo 2.** Vücut kitle indeksine göre gruplarının kemik yoğunluğu özelliklerinin değerlendirilmesi

		Toplam (n=109)	Fazla Kilolu (n=77)	Normal (n=32)	p
L2L4ZS	Min-Mak (Medyan)	-2-3.70(0.60)	-2-3.70(0.60)	-1.90-2.10(0.70)	<sup>b</sup> 0.453
	Ort±Ss	0.49±1.02	0.49±1.02	0.51±0.96	
L2L4TS	Min-Mak (Medyan)	-2-7(0.70)	-2-3.70(0.70)	-1.90-7(0.75)	<sup>b</sup> 0.737
	Ort±Ss	0.61±1.19	0.56±1.05	0.70±1.49	
FBTS	Min-Mak (Medyan)	-2.40-2.20(0.20)	-1.50-2.20(0.30)	-2.40-2(-0.2)	<sup>b</sup> 0.038*
	Ort±Ss	0.08±0.97	0.21±0.87	-0.22±1.13	
FBZS	Min-Mak (Medyan)	-2.40-2.20(0.30)	-1.40-2.20(0.40)	-2.40-1.80(-0.20)	<sup>b</sup> 0.022*
	Ort±Ss	0.10±0.92	0.24±0.85	-0.23±1	

<sup>b</sup>Mann-Whitney U Test

## TARTIŞMA

Çalışmamızda vücut kitle indeksine göre PCOS hastalarının hormonal değerleri ve kemik mineral yoğunluğu değerleri değerlendirilmiş olup, fazla kilolu hastalarda FBZS ve FBTS değerleri daha yüksek bulunmuştur. Hastaların VKİ değerleri ile FBTS arasında ve bel çevresi/boy oranı ile FBZS ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptanırken, DHEAS ve FBZS, L2L4ZS, L2L4TS değerleri arasında negatif korelasyon gösterilmiştir.

Ganie ve ark.'nın yaptığı 60 PKOS'lu hastanın değerlendirildiği bir çalışmada bizim de sonuçlarımıza paralel olarak obez PKOS olgularının femur boynu ve lumbal vertebra KMY değerleri fazla kilolu ve normal kilolu PKOS olgularınıninkinden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.<sup>12</sup> Ayrıca femur boynu KMY değerleri ile VKİ değerleri arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Yine bizim sonuçlarımızla paralel şekilde açlık insülin, HOMA-IR ve testosteron değerleri ile KMY değerleri arasında korelasyon bulunmazken, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak DHEAS seviyeleri ile de korelasyon bulunmamıştır. Kalutski ve ark.'nın yaptığı 69 PKOS hastasının dahil edildiği çalışmada ise bizim çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak obez PKOS olgularının KMY değerleri normal kilolu PKOS olgularınıninkinden farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır.<sup>13</sup>

Good ve ark.'nın 12 zayıf PKOS olgusuyla yaptığı bir çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı olarak KMY değerleri ile total testosteron seviyeleri arasında pozitif korelasyon saptanırken, DHEAS seviyeleri ile arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.<sup>15</sup> Bu çalışmada örneklem büyüklüğünün oldukça az olduğu dikkati çekmektedir. Sonuçlarını yorumlarken de bunu göz önüne almak gerektiğini düşünmekteyiz. Bu çalışmadan farklı olarak Karadağ ve ark.'nın 103 PKOS olgusuyla yaptığı araştırmada obez olguların femur boynu KMY değerlerinin bizim sonuçlarımıza benzer şekilde normal kilolu olgulara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>16</sup> Ayrıca hiperandrojenemi olan grupta hem lumbal vertebra hem femur boynu KMY

değerleri normoandrojenemik gruba göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Bizim çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak ise hem lumbal vertebra hem femur boynu KMY değerleri ile total testosteron ve DHEAS değerleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmesinin nedeni her ne kadar katılımcılar VKİ'ye göre kategorize edilmiş olsa da vücut kompozisyonundaki değişiklikler ve menstrüel düzensizliklerin KMY'yi etkileyebilecek faktörler olmasıdır. Ayrıca androjenlerin kemik üzerindeki etkilerinin androjen reseptörleri üzerinden mi yoksa periferik yağ dokudaki aromatisasyona mı bağlı olduğu hala net değildir.<sup>17</sup> Zborowski ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada adet görme sıklığı eşitlendiğinde PKOS olan grupta KMY değerlerinin PKOS olmayanlarınkine göre ve düzenli adet gören hiperandrojenik kadınların KMY değerlerinin amenoreik hiperandrojenik kadınlarınkine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>18</sup> Burada hiperandrojeneminin PKOS hastalarında kemik kitlesini koruduğu iddia edilmiştir. Fakat androjenler sadece östrojen varlığında kemik kitlesini korumaktadır. Normal menstrüel siklustaki gibi östrojen piki ve progesteron salınımı olmadan androjenler kadında kemik üzerinde olumlu etki gösteremez.<sup>6</sup> Çalışmalar kemikteki androjen reseptörlerinin glukokortikoid, östrojen ve D vitamini ile artış gösterdiği, PKOS olgularında ise bu değerler azalmış olduğundan KMY'nin androjenlerle regülasyonunun ters yönde olduğu ortaya konulmuştur.<sup>19</sup>

Behboudi ve ark.'nın üreme çağındaki 754 kadın üzerinde yürüttüğü bir çalışmada bel çevresi/boy oranının PKOS olgularında insülin direncini belirlemede sensitif bir araç olduğunu göstermişlerdir. İnsülin hem osteoblast hem osteoklastlarda reseptöre sahiptir.<sup>20</sup> Net etki olarak kemik formasyonunu artırır, ancak insülin direncinin olduğu insülin fazlalığı durumlarında ise kemik rezorpsiyonunu artırdığı gösterilmiştir.<sup>6</sup> Kalyan ve ark.'nın 22 PKOS olgusu üzerinde yaptığı bir çalışmada ise bizim sonuçlarımıza benzer şekilde bel çevresi/boy oranı ile femur bölgesi KMY değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.<sup>21</sup> Retrospektif yapıda olması ve tek merkezli yürütülmesi

çalışmamız açısından kısıtlılık oluşturmaktadır. Hastane kayıtlarında olguların adet görme sıklığı verilerine ulaşılmadığı için bu kritere göre gruplandırma yapılamamıştır. Ancak örneklem boyutu açısından literatürle kıyasladığımızda oldukça iyi olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak VKİ ve bel çevresi/boy oranı yüksekliğinin PKOS olgularında KMY'yi olumlu yönde etkilerken, DHEAS seviyelerindeki yüksekliğin olumsuz yönde etkilediği kanaatine vardık. Ancak bu faktörlerin PKOS olguları gibi östrojen, progesteron ve androjenlerin dengesiz seviyede olduğu ve insülin direnci gibi metabolik problemlerin eşlik ettiği durumlarda kemik üzerinde tam olarak hangi mekanizma ile etki ettiğini konusunun hala aydınlatılmaya ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz. Bu amaçla yapılacak prospektif klinik ve moleküler düzeyde yapılacak çalışmaların faydalı olduğu inancındayız.

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Çalışma herhangi bir kurum veya şahıstan maddi destek almamıştır.

HG: Makalenin yazılması, SÇ: Verilerin toplanması CSCÇ: Sonuçların yorumlanması MY: İstatistiksel analiz

#### **Etik kurul onayı**

**Araştırma yapılırken Helsinki bildirgesine uyulmuş olup, yapılması için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12.03.2021 tarihli ve 2021/5/2 sayılı onayı gözetilmiştir.**

#### Kaynaklar

1. Centers for disease control and prevention. Polycystic ovary syndrome and diabetes. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/pcos.html#text> Erişim 12.04.2021.
2. Azziz R, Legro R, Dewailly D, Franks S, Tarlatzis R, Fauser B, et al. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81(1):19–25.
3. Livadas S, Pappas C, Karachalios A, Marinakis E, Tolia N, Drakou M, et al. Prevalence and impact of hyperandrogenemia in 1,218 women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine* 2014;47(2):631–8.
4. Echiburú B, Crisosto N, Maliqueo M, Perez-Bravo-F, Ladrón de Guevara A, Hernandez P, et al. Metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome across adult life. *Metabolism [Internet]* 2016;65(5):776–82.
5. Kudesia R, Illions EH, Lieman HJ. Elevated Prevalence of polycystic ovary syndrome and cardiometabolic disease in South Asian infertility patients. *J Immigr Minor Heal* 2017;19(6):1338–42.
6. Krishnan A, Muthusami S. Hormonal alterations in PCOS and its influence on bone metabolism. *J Endocrinol* 2017;232:99–113.
7. Kassanos D, Trakakis E, Baltas CS, Papakonstantinou O, Simenoidis G, Salamelakis G, et al. Augmentation of cortical bone mineral density in women with polycystic ovary syndrome : a peripheral quantitative computed tomography ( pQCT ) study. *Hum Reprod* 2010;25(8):2107–14.
8. Rubin KH, Glinborg D, Nybo M, Andersen M, Abrahamsen B. Fracture risk is decreased in women with population-based cohort study. *J Bone Miner Res* 2016;31(4):709–17.
9. Baillargeon J-P. Use of insulin sensitizers in polycystic ovarian syndrome. *Curr Opin Invest Drugs* 2005;6(10):1011–22.
10. Clemens TL, Karsenty G. The Osteoblast : an insulin target cell controlling glucose homeostasis. *J Bone Miner Res* 2011;26(4):677–80.
11. Abu EO, Horner A, Kusec V, Triffitt JT, Compston JE. The localization of androgen receptors in human bone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(10):3493–7.
12. Ganie MA, Chakraborty S, Sehgal A, Sreejith M, Kandasami D, Jana M, et al. Bone mineral density is unaltered in women with polycystic ovary syndrome. *Horm Metab Res* 2018;50(10):754–60.
13. Katulski K, Slawek S, Czyzyk A, Podfigurna-Stop A, Paczkowska K, Ignaszak N, et al. Bone mineral density in women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2014;37:1219–24.
14. To WWK, Wong MWN. A comparison of bone mineral density in normal weight and obese adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol [Internet]* 2012;25(4):248–53.
15. Good C, Tulchinsky M, Mauger D, Demers LM, Legro RS. Bone mineral density and body composition in lean women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1999;72(1):21–5.
16. Karadağ C, Yoldemir T, Yavuz DG. Determinants of low bone mineral density in premenopausal polycystic ovary syndrome patients. *Gynecol Endocrinol [Internet]* 2016;33(3):234–7.
17. Chen J-F, Lin P-W, Tsai Y-R, Yang Y-C, Kang H-Y. Androgens and androgen receptor actions on bone health and disease : from androgen deficiency to androgen therapy. *Cells* 2019;8(11):1318.
18. Zborowski J V, Talbott E, Cauley JA. Polycystic ovary syndrome , androgen excess , and the impact on bone. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28(1):135–51.
19. Notelovitz M. Androgen effects on bone and muscle. *Fertil Steril* 2002;77(4):34–41.
20. Behboudi-gandevani S, Ramezani F, Cheraghi L. Could “ a body shape index ” and “ waist to height ratio ” predict insulin resistance and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome ? *Eur J Obstet Gynecol [Internet]* 2016;205:110–4.
21. Kalyan S, Patel MS, Kingwell E, Côté HCF, Liu D. Competing factors link to bone health in polycystic ovary syndrome : chronic low-grade inflammation takes a toll *Sci Rep* 2017;7:3432.