

## Ergen Kızlarda Polikistik Over Sendromu: Klinik, Endokrin Ve Metabolik Bulgular

### Polycystic Ovary Syndrome in Adolescent Girls: Clinical, Endocrinological and Metabolic Findings

Bahar ÖZCABI<sup>1</sup>, Feride Tahmiscioğlu BUCAK<sup>1</sup>, Esmâ ŞENGENÇ<sup>1</sup>, Evrim SUNAMAK<sup>1</sup>  
İbrahim ADALETLİ<sup>2</sup>, Sebuğ KURUĞOĞLU<sup>2</sup>, Oya ERCAN<sup>1</sup>, Olcay EVLİYAĞLU<sup>1</sup>

1. İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji B.D., İstanbul, Türkiye  
2. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Polikistik over sendromu tanısı alan ergen kızların başvuru klinik, metabolik ve endokrin bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereçler ve Yöntem:** Ocak 2008-Aralık 2012 tarihleri arasında Rotterdam tanı ölçütlerine göre tanılandırılan 53 olgunun yakınmaları, adet düzenleri, fizik bakı bulguları (antropometrik ölçümler, Ferriman Gallwey skoru, akantozis nigrikans varlığı), bazal/uyarılmış adrenal androjen, açlık glukoz/insülin değerleri, kan yağ ve lipoprotein düzeyleri, pelvik ultrasonografi bulguları kaydedildi. Yaşa göre vücut kitle indeksi (VKI) %95 ve üzeri olgular şişman olarak tanımlandı. Oligo/amenore, hiperandrojenizm ve ultrasonografide polikistik over bulgularının hepsinin bulunduğu hastalar klasik grup olarak adlandırıldı. Kan trigliserit düzeyi yaşa göre %97 değerinden fazla ise yüksek olarak nitelendirildi; HOMA-IR değeri  $\geq 3,82$  olgularda insülin direnci var kabul edildi.

**Bulgular:** Ortalama başvuru yaşı  $15 \pm 1,5$  yıldır. En sık yakınma adet düzensizliğiydi (%49,1). Adet düzeni ayrıntılı sorgulandıysa olguların %60,4'ünde oligo/amenore olduğu görüldü. Olguların %43,4'ü şişmandı. Akantozis nigrikans (%37,7) olan olgularda şişmanlık daha sıkı ( $p=0,010$ ). Hirsutizm %41,5 olguda orta-ağır (Ferriman Gallwey skoru  $\geq 16$ ) olarak belirlendi: orta-ağır olgularda oligo/amenore daha sıkı ( $p=0,007$ ). İnsülin direnci %39,6 olguda (%81 obez) vardı ve akantozis nigrikans saptananlarda daha sıkı ( $p=0,001$ ). Trigliserit yüksekliği 49 olgudan 7'sinde saptandı; bu olguların hepsinde insülin direnci de mevcuttu ( $p=0,033$ ). Serum trigliserit düzeyi ile HOMA-IR değeri arasında korelasyon saptandı ( $r:0,415$ ). Polikistik over bulgusu olguların % 96,2'sinde belirlendi. Klasik grupta diğer gruba göre oligo/amenore, hirsutizm, akantozis nigrikans, trigliserit yüksekliği anlamlı ( $p<0,005$ ), total testosteron düzeyi anlamlılığa yakın yüksekti ( $p=0,056$ ).

**Sonuç:** Polikistik over sendromu tanısında adet düzeni ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Akantozis nigrikans saptanan olgular insülin direnci açısından irdelenmeli, insülin direnci varlığında trigliserit yüksekliği araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** akantozis nigrikans, hiperandrojenizm, hirsutizm, insülin direnci, polikistik over sendromu

#### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to evaluate the clinical, metabolic, and endocrinological findings of adolescent girls with polycystic ovary syndrome.

#### İletişim

**Sorumlu Yazar:** Bahar ÖZCABI

**Adres:** Zeynep Kamil Mahallesi, Dr. Burhanettin Üstünel Sokağı No:10, 34668 Üsküdar / İstanbul, Türkiye

**Tel:** +90 (505) 247 71 18

**E-Posta:** taskinbahar79@yahoo.com

**Makale Geliş:** 20.12.2018

**Makale Kabul:** 15.10.2019

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.499708>

**Material and Methods:** The data about menstrual patterns, physical examination (anthropometric measurements, Ferriman Gallwey score, acanthosis nigricans), basal/stimulated adrenal androgens, fasting glucose/insulin, lipid/lipoprotein levels, and ultrasonography findings were obtained from the medical records of 53 cases diagnosed according to Rotterdam criteria between January 2008-December 2012. Patients with body mass index (BMI) percentile  $\geq 95\%$  according to age were defined as obese. Patients meeting all of the 3 criteria (menstrual irregularity, hyperandrogenism and polycystic ovaries on ultrasound) were defined as the classical group and the rest as the other group. Blood triglyceride level more than %97 percentile level according to age is considered high; insulin resistance was considered to be present in patients with HOMA-IR  $\geq 3.82$ .

**Results:** The mean age was  $15 \pm 1.5$  years. The most common complaint was menstrual irregularity (49,1%); oligo/amenorrhea was present in 60.4% of cases when questioned in detail. Acanthosis nigricans was more frequent in obese cases ( $p=0,010$ ). Moderate-severe hirsutism (Ferriman Gallwey score  $\geq 16$ ) was present in 41.5% of patients in whom oligo/amenorrhea was more frequent ( $p=0,007$ ). Insulin resistance was detected in 39.6% of the patients (81% obese) and more frequent in patients with acanthosis nigricans ( $p=0,001$ ). Hypertriglyceridemia was determined in seven of 49 cases in which insulin resistance was significantly more frequent ( $p=0,033$ ). A positive correlation was detected between triglyceride and HOMA-IR levels ( $r:0,415$ ). Polycystic ovary on ultrasound was detected in 96.2% of patients. In classical group; oligo/amenorrhea, hirsutism, acanthosis nigricans, and hypertriglyceridemia were more frequent than the other group ( $p<0,005$ ). Total testosterone level was higher in the classical group but the difference was not significant ( $p=0,056$ ).

**Conclusion:** The menstrual cycle of patients with polycystic ovary syndrome should be questioned in detail. In patients with acanthosis nigricans, insulin resistance must be considered and in the presence of insulin resistance hypertriglyceridemia should be investigated.

**Keywords:** acanthosis nigricans, hirsutism, hyperandrogenism, insulin resistance, polycystic ovary syndrome

#### GİRİŞ

Ergen kızlar ve kadınlarda hiperandrojenizmin en sık nedeni polikistik over sendromudur (PKOS). Kadınlarda sıklığı % 6-15 olarak bildirilmektedir (1). Birçok genetik ve çevresel etmenin PKOS gelişiminde etkisi olduğu düşünülmektedir. Perimenarşiyal dönemde başlayan ovuluar işlev bozukluğu hiperandrojenizm, insülin direnci ve insulin yüksekliliği ile ilişkilidir (2).

Olgularımız, izlendikleri dönemde 2003 Rotterdam ölçütlerine göre tanı almışlardır. Bu uzlaşım raporuna göre PKOS tanısı için bildirilen 3 temel belirteçten ikisinin bulunması yeterlidir:

- 1) Oligo/anovulasyon
- 2) Hiperandrojenizmin klinik ve/veya laboratuvar bulgusu
- 3) Ultrasonografide polikistik overler (bir overde 2-9 mm çapında periferik dizilimli 12 veya daha fazla follikül bulunması ve/veya over hacminin 10 ml'den büyük olması)

Ancak bu tanı için diğer hiperandrojenizm nedenleri (prolaktin yüksekliği, tiroid hastalığı, geç başlangıçlı doğumsal adrenal hiperplazi, Cushing sendromu, vs) dışlanmalıdır (3). Bununla birlikte ergenlik döneminde PKOS'un ultrasonografik bulguları özellikle adet başlangıcının ilk iki yılında da bulunabileceğinden, bu çağdaki kız çocukları için yeni ölçütler tanımlanmaya çalışılmıştır (4, 5).

Tanı ölçütleri içine alınmasa da insülin direnci ve yüksekliği bu olgularda önemli bir sağlık sorunudur (1,3,5). İnsülin overde androjen yapımını çeşitli mekanizmalar ile uyarır. Ayrıca insülin metabolizmasındaki bozukluk uzun dönemde kan yağlarında bozukluk, glukoz intoleransı ve şişmanlığa yol açarak kalp damar hastalıklarına da zemin hazırlar (2).

Polikistik over sendromu olan ergenlerde serum androjen düzeyleri yüksek saptanabilir. Olguların %80'inde androjen kaynağı overdir ve bu durum işlevsel (fonksiyonel) overe bağlı hiperandrojenizm (FOH) olarak adlandırılır (6,7).

Çalışmamızda PKOS tanısı alan ergen kızların başvurudaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### 1) Olgu seçimi:

Çalışmamıza Ocak 2008-Aralık 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş, 12-18 yaş aralığında, Rotterdam tanı ölçütlerine göre PKOS tanısı almış 53 olgu dahil edildi (3). Olgulardan üç tanı belirteci de sahip olanlar klasik grup, ikisine sahip olanlar ise diğer grup olarak adlandırıldı (8). Konjenital adrenal hiperplazi, tiroid işlev bozukluğu ve prolaktin yüksekliği (>24 ng/dl) olan olgular dışlandı.

### 2) Laboratuvar ve klinik değerlendirme yöntemleri:

Hastaların izlem dosyalarından yakınmaları, adet düzenleri, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi değerleri, standart sapma ve yüzdeleri) (9) ve fizik inceleme bulguları (akantozis nigrikans varlığı ve Ferriman Gallwey skoru) kaydedildi. Ferriman Gallwey (FG) skoru 16 ve üzeri olan olgular orta-ağır, altında olanlar hafif hirsutizmli olgular olarak değerlendirildi (8). Olgularda 45 günden uzun süren aralıklarla adet görme oligomenore; pubertal gelişim başlamaksızın 14 yaş ya da başlayarak 16 yaşınakadar adet görmeme birincil amenore; menarştan 18 ay sonra, düzenli adetten 6 ay sonra, oligomenore durumunda 3 adet döneminde veya ardışık 6 ay boyunca adet görme ikincil amenore olarak tanımlandı (8,10). Olgulardan vücut kitle indeksi (VKİ) persantili %85'ten az olanlar normal tartılı, % 85-95 olanlar fazla tartılı, %95 ve üstü olanlar obez olarak sınıflandırıldı (9,11).

Olguların bazal ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) (tetrakosaktid 250 µg/m<sup>2</sup> yapılarak başlangıç, 30 ve 60. dakikalarda kan alındı) ile uyarılmış kortizol, 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), androstenedion, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-SO<sub>4</sub>) düzeyleri incelendi ve uyarılmış 17-OHP değeri için sınır değer 10 ng/ml olarak kabul edildi (8). Serum serbest T<sub>4</sub>, TSH, prolaktin, total ve serbest testosteron düzeyleri değerlendirildi. Açlık kan şekeri/insülin değerleri kaydedildi. Açlık kan şekeri 100mg/dl'nin altı normal kan şekeri değeri olarak yorumlandı (12). İnsülin direnci, açlık glukozu (mg/dl) x açlık insülin (µU/ml) / 405 formülüne göre hesaplanan HOMA-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance) modeline göre değerlendirildi; 3,82 ve üzeri değerlere sahip olgular insülin direnci var olarak kabul edildi (13). Kan yağ ve lipoprotein değerleri incelendi; total kolesterol, LDL-kolesterol (HDL-K) ve trigliserit değerlerinin yaşa göre yüzde 97'nin üzerinde olması yüksek, HDL-kolesterol (HDL-K) değerinin yüzde 5'in altında olması düşük olarak değerlendirildi (14). Kan glukoz, yağ ve lipoprotein değerleri spektrofotometrik yöntem, hormon değerleri ise immuno-kemiluminesans yöntemi ile ölçüldü.

Pelvik ultrasonografi Toshiba applio 500, Japon cihazı ile yapıldı; bir overde 2-9 mm çapında periferik dizilimli 12 veya daha fazla follikül bulunması ve/veya over hacminin 10 ml'den büyük olması polikistik over bulgusu olarak yorumlandı (3).

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher-Freeman-Halton testi, Fisher's Exact test ve Yates' Continuity Correction test (Yates' düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

### 3) Etik Kurul

Çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (01.12.2015-381650). Olguların verileri geriye yönelik dosyalar taranarak toplandığından aydınlatılmış onam alınmamıştır.

## BULGULAR

Ortalama başvuru yaşı 15±1,5 yıl olan olguların başvuru yakınmaları sırasıyla adet düzensizliği (%49,1), hirsutizm (%41,5) ve ağırlık artışı (%9,4) idi. Olgular adet düzenleri ile ilgili ayrıntılı sorgulandığında ise aslında tüm olguların %60,4'ünde (n=32) oligo/amenore olduğu görüldü.

Olguların % 43,4'ü (n=23) obez, %22,6'sı (n=12) fazla tartılı idi. Akantozis nigrikans %37,7 'sinde (n= 20), hirsutizm % 83'ünde (n=44) belirlendi. Akantozis nigrikans bulunan olguların 14'ü (%70) obezdi; akantozis nigrikans bulunan olguların obezite sıklığı, bulunmayanlara göre istatistiksel

olarak anlamlı yüksekti ( $p=0.010$ ). Obez olguların 14'ünde (%61) akantozis nigrikans mevcuttu.

Oligomenore olan ve olmayan olgular arasında VKİ ve akantozis nigrikans açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Hirsutizmi olan olgular arasında ( $n=44$ ) orta – ağır skoru olanların %69'unda ( $n=16$ ), hafif hirsutizmi olan olguların ise %30,4'ünde ( $n=7$ ) oligo/amenore vardı ve orta-ağır hirsutizmi olan olgularda hafif hirsutizmi olgulara göre oligo/amenore istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,007$ ).

Hirsutizmi olan olgulardan 30'u (%68,2) obez ya da fazla tartılı iken 14'ü (%31,8) normal tartılı idi ancak hirsutizmi olan ve olmayan olgular arasında VKİ dağılımı, akantozis nigrikans ve HOMA-IR değerleri açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Olguların bazal ve ACTH ile uyarılmış serum adrenal androjenleri ve kortizol değerleri, total testosteron düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İnsülin direnci %39,6 ( $n=21$ ) olguda belirlendi. İnsülin direnci olan olguların %81'i ( $n=17$ ) obez, %4,7'i fazla tartılı ( $n=1$ ), %14,3'u normal tartılı ( $n=3$ ) idi. İnsülin direnci belirlenen %66,7 ( $n=14$ ) olguda akantozis nigrikans saptandı. Akantozis nigrikans görülen olguların HOMA-IR değerleri, görülme-ye-nere göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.001$ ) (Şekil 3). İnsülin direnci olan olguların 19'unda (%91) hirsutizm de gözlemlendi, bu olguların 8'inde (%42,1) orta-ağır hirsutizm mevcuttu.

Olguların 49'unda (%92,5) kan lipid ve lipoprotein profili değerlendirildi. Total kolesterol yüksekliği 6 olguda (%12,2) belirlendi: bu olgulardan sadece birinde (%16,7) insülin direnci vardı. Olguların 7'sinde (%14,3) trigliserit yüksekliği izlendi; bu olguların 6'sında (%85,7) insülin direnci mevcuttu. Sadece bir olguda (%2) HDL-K düşüklüğü gözlemlendi. Kolesterol yüksekliği olan hastalarda oligo/amenore görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek idi ( $p=0,069$ ); ancak kolesterol yüksekliği olan ve olmayanlar arasında insülin direnci, obezite/fazla tartılılık ve hirsutizm açısından fark yoktu ( $p>0,05$ ). Trigliserit düzeyi yüksek olan ve olmayan olgular arasında oligo/amenore, hirsutizm varlığı ve VKİ değeri açısından fark yok iken ( $p>0,05$ ), insülin direnci varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede sıkı ( $p=0,033$ ). Serum trigliserit düzeyi ile HOMA-IR değeri arasında doğru orantı belirlendi ( $r: 0,415$ ).

Polikistik over (PKO) bulgusu ultrasonografik olarak olguların % 96,2'sinde ( $n=51$ ) belirlendi.

Olgular klasik grup ve diğer grup olarak ikiye ayrıldı (8). Olguların bu gruplara göre değerlendirilmeleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Klasik grupta oligo/amenore ( $p=0.001$ ), hirsutizm ( $p=0.008$ ), akantozis nigrikans ( $p=0.038$ ) varlığı ve trigliserit yüksekliği ( $p=0.033$ ) daha sıkı. Klasik grupta serum total testosteron düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte diğer gruba göre yüksekti ( $p=0.056$ ).

Gruplar arasında bazal ve doruk DHEA-SO4 ile 1,4 androstenedion ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). HOMA-IR değerleri kıyaslandığında klasik PKOS ve diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 1:** Olguların bazal ve uyarılmış serum adrenal androjen, kortizol ve total testosteron düzeyleri.

	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
Kortizol µg/dl (bazal / uyarılmış)	2,7-35 (14,1) 18-59,8 (30,5)	14,3±7,1 32,93±8,68
17-hidroksiprogesteron ng/ml (bazal / uyarılmış)	0,2-5,8 (1,3) 1,3-9,6 (3,7)	1,70±1,26 3,97±1,91
DHEA-SO4 µg/ml (bazal/ uyarılmış)	52,2-650 (280) 62,5-644 (137,2)	308,91±136,39 341,42±144,9
1,4 androstenedion ng/dl (bazal/uyarılmış)	0,1-6 (2,5)	2,56±1,05 3,54±1,48
Bazal total testosteron ng/dl	3,1-194 (66)	70,45±43,12

DHEA-SO4: dehidroepiandrostenedion sülfat

**Tablo 2:** PKOS gruplarının klinik ve laboratuvar karşılaştırmaları.

		PKOS grubu		P
		Klasik (n=21)	Diğer (n=32)	
		n (%)	n (%)	
Akantozis nigrikans	Yok	9 (42,9)	24 (75,0)	*0,038*
	Var	12 (57,1)	8 (25,0)	
Hirsutizm	Yok	0 (0)	9 (28,1)	*0,008**
	Var	21 (100)	23 (71,9)	
Oligo/amenore	Yok	0 (0)	21 (65,6)	*0,001**
	Var	21 (100)	11 (34,4)	
Total Kolesterol	normal	16 (76,2)	27 (96,4)	*0,072
	yüksek	5 (23,8)	1 (3,6)	
Trigliserit (mg/dl)	normal	15 (71,4)	27 (96,4)	*0,033*
	yüksek	6 (28,6)	1 (3,6)	
HOMA-IR	Normal	11 (52,4)	21 (63,7)	0,498
	Yüksek	10 (47,6)	11 (33,3)	
HOMA-IR	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1,4-13,2 (3) 4,12±2,87	0,95-13,5 (2,7) 3,48±2,24	*0,567
	Bazal DHEA-SO4 (µg/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	52,18-650 (343,4) 344,34±160,26	134,2-578 (257,5) 285,65±114,99
Bazal 1,4 Androstenedion (ng/dl)	Min- Mak (Medyan) Ort±Ss	0,98-5,17 (2,71) 2,65±0,88	0,1-6 (2,45) 2,5±1,15	*0,536
	Total testosteron (ng/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	3,10-194 (86,0) 87,28±55,05	16,60-127 (56,5) 59,04±28,42
Uyarılmış DHEA-SO4 (µg/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	62,5-624,6 (366,7) 363±163,1	130,7-644 (286,8) 327,3±132,5	*0,363
	Uyarılmış 1,4 androstenedion (ng/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1,81-6,9 (4,1) 3,94±1,52	0,58-6,31 (3,29) 3,29±1,42
Uyarılmış 17-OH Progesteron (ng/ml)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1,6-6,3 (3,8) 3,68±1,41	1,3-9,59 (3,5) 4,15±2,18	*0,928

**b** Yates' Continuity Correction Test, **c** Fisher's Exact Test, **d** Mann Whitney U Test, \*  $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , **VKI:** vücut kitle indeksi, **GnRH:** Gonadotropin salgılatıcı hormon, **DHEA-SO4:** dehidroepiandrostenedion sülfat



## TARTIŞMA

Çalışmamızda PKOS tanısı alan ergen kızlarda en sık yakınma adet düzensizliği (%49,1 n=26) idi ancak adet düzeni irdelendiğinde oligo/amenorenin aslında olguların %60,4'ünde (n=32) mevcut olduğu görüldü. Olguların yaklaşık %11'inde oligo/amenore olmasına rağmen bunun sorgulanma sırasında ortaya çıkması; ergen kızların sağlık kontrolleri sırasında adet düzeninin sorgulanmasının önemini ortaya koymaktadır. Bir yıldan uzun süren oligomenorenin yaklaşık %50'sinin süregenlik riski taşıdığı ve PKOS gelişebileceği görüşü kabul görmektedir (8). Çalışmamızda da oligo/amenore sık görülen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Önemli bir hiperandrojenizm bulgusu olan hirsutizm %83 (n=44) olguda saptandı. Son yıllarda bazı yayınlarda ön planda orta-ağır hirsutizmi olan olgularda PKOS olasılığının düşünülmesi önerilmiştir (8). Çalışmamızda hirsutizmi olan olguların %50'sinde (n=22) orta-ağır hirsutizm belirlendi ve bu olgularda oligo/amenorenin hafif olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek (p=0,016) olduğu bu yayınlara benzer şekilde gözlemlendi.

Çalışmamızda 35 olgu (%66) obez veya fazla tartılı idi. Bu grup ile normal ağırlıktaki grup kıyaslandığında oligo/amenore, hirsutizm, akantozis nigrikans, insülin direnci ve kan lipid/lipoprotein düzeylerinde yükseklik (p=0,137; p>0,05) açısından anlamlı fark saptamadık. Hiperandrojenizm bulunan ergen olgularda obezite, insülin direnci ve hiperinsülinemiye sıkça rastlanır. Her ne kadar ergenlik dönemi PKOS tanı kriterlerine eklenmesini öneren yayınlar bulunsada da 2014 yılında yayımlanan uzlaşıda obezite/fazla tartılılığın tanılandırılmasında belirteç olarak alınmaması, ancak sıkça eşlik eden önemli bir durum olarak kabul edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Çalışmamızda da benzer bir sonuç elde edilmiştir (4,5).

İnsülin direnci PKOS'ta önemli bir sağlık sorunudur (7). Çalışmamızda insülin direnci HOMA-IR indeksine göre %39 (n=21) olguda mevcut idi, insülin direnci saptanan %66,7 (n=14) olguda ise akantozis nigrikans gözlemlendi. Akantozis nigrikans görülen olguların HOMA-IR değerlerinin görülmeyenlerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p=0.001; p<0.01). Buradan yola çıkarak PKOS tanılı ergen hastalarda olası insülin direnci varlığını öngörmek için akantozis nigrikansın iyi bir belirteç olduğu görüşündeyiz. Bhattacharya ve ark. (15) PKOS tanılı 49 ergen kız olguda yaptıkları çalışmada, bulgularımıza benzer şekilde insülin direnci olanlarda akantozis nigrikans varlığının %58,8 olduğunu bildirmişler; ancak çalışmamızdan farklı olarak insülin direnci varlığını açlık glukoz/açlık insülin oranına göre belirlemişlerdir. Çalışmamızda aynı zamanda insülin direnci olan ve olmayan olgularda serum kolesterol düzeyleri açısından bir fark saptanmamasına rağmen insülin direnci olanlarda serum trigliserit düzeyleri yüksekti. Trigliserit yüksekliği PKOS'lu kadınlarda obeziteden bağımsız olarak daha sık gözlemlenmiştir (16). Ayrıca PKOS tanılı kadınlarda metabolik sendrom sıklığı da artmaktadır (8). Hem kalp damar hastalıkları açısından risk yaratmaları hem de metabolik sendromun bileşenleri

olmaları nedeniyle insülin direnci olan olgularda eşlik edebilecek trigliserit yüksekliğinin değerlendirilmesi takipte önem taşımaktadır (8, 14, 16).

Olgularımızı klasik tip PKOS ve diğerleri olarak iki gruba ayırdığımızda klasik grupta hirsutizm oligo/amenore ve trigliserit yüksekliği görülme sıklıklarının daha yüksek olduğunu belirledik; bulgularımız bu gruba giren olguların daha ciddi endokrin ve metabolik bozukluklar taşıdığını göstermektedir. Her ne kadar, gruplar arasında insülin direnci ve diğer glukoz metabolizması bozuklukları açısından bir fark bulmadıysak da, klasik grupta akantozis nigrikans görülme sıklığının daha yüksek olması bu olgularda insülin direnci açısından izlemde dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

PKOS tanısında en sık başvuru yakınma adet düzensizliğidir ve tüm ergen kızlarda ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Tanı belirteçleri arasında olmasada obezite ve fazla tartılı olguların önemli bir kısmında bulunmaktadır. Klasik PKOS olguları daha belirgin olarak endokrin ve metabolik sorunlar yaşamaktadırlar o nedenle bu olgular ovariyen hiperandrojenizm, insülin, glukoz ve yağ metabolizmaları açısından yakın takip edilmelilerdir.

## KAYNAKLAR

- 1) Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012; 97(1), 28-38.
- 2) Witchel SF. Hirsutism and polycystic ovary syndrome In: Lifshitz F, editor. *Pediatric Endocrinology.* New York: Informa Healthcare USA Inc, 2007. P.325-48.
- 3) Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004; 81(1), 19-25.
- 4) Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril.* 2006; 86 Suppl 1:S6.
- 5) Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2015; 83(6), 376-389.
- 6) Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its disorders in the female. In: Sperling MA editor. *Pediatric Endocrinology.* Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008;530-609.
- 7) Evliyaoğlu O. Polikistik over sendromu ve hirsutizm. *Türk Ped Arş.* 2011; 46(11).
- 8) Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics.* 2015; 136(6):1154-65
- 9) Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, Baş F. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(4):280-93.
- 10) Evliyaoğlu O, Alikışifoğlu M, Bıyıkgebeç A, Ercan O. Adolesan dönemi endokrin sorunları. In: Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder B, Abacı A, Akçay T, editors. *Çocuk Endokrinolojisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014.p.179-202.
- 11) Kumar S, Kelly A.S. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. In: *Mayo Clin Proc.* Elsevier. 2017; 92(2):251-265.
- 12) Craig ME, Jefferies C, Dabelea D et al. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(Suppl 20), 4-17.
- 13) Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Ped Endo.* 2010; 2(3), 100-106.
- 14) Daniels, SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008; 122(1), 198-208.
- 15) Bhattacharya SM, Ghosh M. Insulin resistance and adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(3):158-6
- 16) Rocha MP, Marcondes JA, Barcellos CR et al. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. *Gynecol Endocrinol.* 2011; 27(10), 814-819.