

# Polikistik Over Sendromlu Adolesanlarda Serum Adiponektin Düzeyleri ile Klinik, Metabolik ve Hormonal Belirteçlerin İlişkisi

Ayşe Deniz Ertürk Coşkun<sup>1</sup>, Mehmet Can Keven<sup>2</sup>, Nadire Sevda İdil<sup>2</sup>,  
Levent Yaşar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çatalca Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul

<sup>2</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

## ÖZET

*Polikistik over sendromlu adolesanlarda serum adiponektin düzeyleri ile klinik, metabolik ve hormonal belirteçlerin ilişkisi*  
**Amaç:** Polikistik over sendromlu (PKOS) adolesanlarda serum adiponektin düzeyleri ile bazı klinik, metabolik ve hormonal ölçümlerin ilişkisini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** 15-18 yaş arası lise öğrencilerinden Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı alan 37 olgu çalışmaya alındı. Menstruel siklusun 2-5. günlerinde adiponektin, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, FSH, LH, östradiol, testosteron, serbest testosteron, androstenedion, DHEAS, 17-OH progesteron, TSH, prolaktin düzeyleri ölçüldü; 75 gram OGTT yapıldı; vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel/kalça oranları hesaplandı. Tüm diğer parametrelerin adiponektin ile korelasyonu değerlendirildi.

**Bulgular:** VKİ, insülin direnci parametreleri (HOMA-IR) ve trigliserit düzeyleri arttıkça adiponektin düzeylerinin azaldığını; HDL arttıkça adiponektin değerinin azaldığını bulduk. Androjen düzeyleri ile adiponektin arasında ilişki yoktu.

**Sonuç:** Adolesanlarda serum adiponektin düzeyleri, PKOS'un özellikle metabolik özellikleri yansıtan klinik ve laboratuvar bulgularının çoğuyla uyumludur. Serum adiponektin ölçümünün, tanı, metabolik risklerin ortaya konulması ve tedavinin takibinde ileride daha sık kullanılacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Adiponektin, polikistik over sendromu, adolesan, insülin direnci

## ABSTRACT

*Serum adiponectin levels in adolescents with polycystic ovary syndrome and its relation to clinical, metabolic and hormonal parameters*

**Objective:** To determine plasma adiponectin levels in adolescents with polycystic ovary syndrome (PCOS), and to assess its correlation to hormonal, metabolic and clinical parameters.

**Material and Methods:** Thirty-seven high school students aged 15-18 and diagnosed as having PCOS according to the Rotterdam criteria were enrolled in the study. Adiponectin, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, FSH, LH, estradiol, testosterone, free testosterone, androstenedion, DHEAS, 17-OH progesterone, TSH, prolactin levels were measured on the second and fifth days of the menstrual cycle. 75 gram OGTT was performed. Ovarian volume, stromal artery RI and PI were measured transabdominally. Body mass index (BMI) and waist/hip ratio was calculated. The correlation of all other parameters to adiponectin levels was assessed.

**Results:** Adiponectin levels correlated negatively with BMI, insulin resistance (HOMA-IR) and triglyceride levels, whereas they correlated positively with HDL levels. There was no correlation between adiponectin levels and androgen levels

**Conclusion:** Serum adiponectin levels in adolescents were associated with many of the clinical and laboratory findings of PCOS, especially those related to metabolic abnormalities. We believe that serum adiponectin measurement will have further use in diagnosis, metabolic risk assessment and treatment follow up of PCOS.

**Key words:** Adiponectin, polycystic ovary syndrome, adolescent, insulin resistance

Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:45-51

## GİRİŐ

Polikistik over sendromu (PKOS) tanı kriterleri ve popülasyonlardaki sıklıkları değişiklik göstermesine rağ-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayşe Deniz Ertürk Coşkun  
Çatalca Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İstanbul

Telefon / Phone: +90-506-681-1429

Elektronik posta adresi / E-mail address: denizertk@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 23 Ağustos 2012 / August 23, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 28 Ağustos 2012 / August 28, 2012

men üreme çağı kadınlarda görülen en sık endokrinolojik bozukluktur. Sendromun klinikte sıklıkla karşımıza çıkışı oligoanovulasyon, hirsutizm, akne, infertilite, disfonksiyonel kanama gibi bulgularla olur. Fakat son yıllarda etyopatogenezinde insülin direncinin rolünün ortaya konması ve obesite, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, iskemik kalp hastalıkları gibi uzun dönem sağlık riskleriyle ilişkisinin gösterilmesiyle klinisyenin koruyucu hekimlik görevi belirginleşmiştir. Kişilerin semptomlarla ilk karşılaşması ve tıbbi yardım araması genellikle adole-

san yaşlarda olmaktadır. Bu dönemdeki bulgularla uzun dönem sağlık riskleri öngörülebilir. Yağ dokunun hormon sentezleyici rolünün gösterilmesi ve leptin adı verilen yağ doku kaynaklı hormonun tanımlanmasından birkaç yıl sonra adiponektin tanımlanmıştır (1). Adiponektin insülin sensitize edici, antiinflamatuvar ve antiaterojenik özellikleri olan yağ doku hücrelerinden salgılanan bir plazma proteindir (2). Düşük adiponektin düzeyleri ileride metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gelişimi için bağımsız risk faktörüdür (3,4). Genel populasyonda insülin direnci ve obesite arttıkça adiponektin düzeylerinin azaldığı bilinmektedir (2). Adiponektinin obesite olmadan insülin direnci görülebilen bir grup olan polikistik over sendromlu kadınlardaki düzeylerini ve farklı parametrelerle ilişkisini inceleyen çalışmaların sendromunun henüz tartışmalı etyopatogenezinin netleşmesine katkısı olmaktadır. Biz çalışmamızda polikistik over sendromu tanı kriterlerine uygun adolesan yaştaki genç kızlarda adiponektin değerlerinin biyokimyasal ve hormonal parametrelerle, insülin direnciyle ve overin stromal arterlerinin akım paternleriyle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Rotterdam kriterlerine göre polikistik over sendromu tanısı alan ve son üç ayda medikal tedavi görmemiş 15-18 yaş arasında 37 genç kız ile yapıldı. Çalışma grubumuz PKOS semptomları olan hemşirelik okulu öğrencileri arasından kesin tanı için kliniğe çağırılan ve tanı alan olgulardan oluşmaktaydı. Çalışma için velilerin onayı ve hastanemiz etik kurulunun onayı alındı. Olguların boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri yapıldı. Hirsutizm modifiye Ferriman-Gallway sistemine göre skorlandı. Skor>8 bulunan olgularda hirsutizm tanısı konuldu. Hiperprolaktinemi (Prolaktin>29.2 ng/ml), hiper veya hipotiroidisi (TSH değeri<0.35µIU/ml veya >5.5 µIU/ml) olanlar çalışma grubuna dahil edilmedi. Cushing sendromu şüphesi (DHEAS>7µg/ml) olanlar ve geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi şüphesi (17-OH Progesteron > 0.2ng/ml) olanlar stimülasyon testleri ile tarandı. Çalışma grubuna alınan tüm olgular spontan veya progesteron ile indüklenmiş adetlerinin 2-5. günleri arasında kliniğimize çağırıldı. Kan örnekleri 12 saat açlığı takiben sabah 08:00-09:00 saatleri arasında ön kol venlerinden alındı. Üç adet jelli kuru tüpe üçer mililitre kan alındı. Takiben 75 gram-

lık oral glukoz tolerans testi için 75 gram anhidre glukoz 250 mililitre suda çözülerek 5 dakika içinde içirildi. 2 saatlik bekleme süresinin ardından tekrar ön koldan venöz kan örneği alındı. Tüpler yarım saatlik pıhtılaşma süresinin tamamlanmasının ardından 4000 devir/dakika hızında 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Biyokimyasal ölçümler için ayrılan tüpten açlık kan şekeri (heksokinaz yöntemiyle), total kolesterol (enzimatik yöntemle), HDL (accelerator selective detergent yöntemiyle), trigliserit (gliserol fosfat oksidaz yöntemiyle), LDL (Friedewald formülüyle, Abbott Aeroset otoanalizatöründe orijinal kitleriyle) çalışıldı. Hormonal ölçümler için ayrılan tüpten FSH, LH, estradiol, prolaktin, TSH, testosteron, kortizol (kemiluminesans yöntemiyle, Bayer Advia Centour hormon analizatöründe, orijinal kitleriyle) immünolojik metodla çalışıldı. Üçüncü tüpteki serum örneği kapaklı plastik endorflara bölünüp -20 derecede dondurularak saklandı. Tüm örnekler tamamlandığında dondurulmuş serum örneklerinin birinden dehidroepiandrostenedion sülfat, 17 hidroksiprogesteron, androstenedion, serbest testosteron (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA, DRG Diagnostics, USA) çalışıldı. Çözülen diğer donmuş serum örneklerinden (adiponektin kiti kullanılarak, enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA, Mediagnost Reutlingen, Almanya) adiponektin düzeyleri ölçüldü.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans, oran) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson korelasyon testi kullanıldı. Univariate ve Multivariate Regresyon analizi ile parametrelerin adiponektin üzerine etkileri incelendi. p<0.05 ise, %95'lik güven aralığında, sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza katılan 37 olgunun yaş ortalaması 17.35±0.98, VKİ ortalaması 26.31±5.83, bel/kalça oranı ortalaması 0.75±0.06 olarak hesaplandı. Hirsutizmi değerlendiren Ferriman-Gallway skoru 31 olguda>8 (%82) olarak değerlendirildi. İnsülin direnci HOMA-IR skorunun > 2.7 (103) olması ile tanımlandı. 75 gram OGTT'nin ikinci

**Tablo 1:** Laboratuvar bulguları

	Minimum - Maksimum	Ortalama±SD
Adiponektin (µg/ml)	0,45 - 14,82	5,36±3,42
Kolesterol (mg/dl)	122 - 280	159,3±32,14
LDL (mg/dl)	59 - 195	95,10±27,73
HDL (mg/dl)	30 - 73	47,75±10,70
Trigliserit (mg/dl)	32 - 173	78,27±37,09
Açlık Glukoz (mg/dl)	42 - 118	92,79±12,64
2.saat Glukoz (mg/dl)	70 - 130	102,92±17,20
Açlık İnsülin(µIU/ml)	4,81 - 39,34	15,72±8,18
2.saat insülin (µIU/ml)	8,08 - 156,73	60,17±39,40
HOMA-IR skoru	0,80 - 9,70	3,70±2,16
FSH (mIU/ml)	2,39 - 8,66	5,24±1,45
LH (mIU/ml)	2,20 - 13,71	6,00±3,15
LH/FSH	0,40 - 2,5	1,18±0,57
Östradiol (pg/ml)	13,85 - 123,23	51,25±24,15
Testosteron (ng/dl)	12,73 - 125,58	53,58±23,58
Serbest Testosteron (pg/ml)	0,14 - 14,10	2,02±2,72
DHEAS (µg/ml)	0,38 - 6,82	3,47±1,77
Androstenedion (ng/ml)	1,16 - 9,97	4,81±2,65
17-OH Progesteron (ng/ml)	0,16 - 0,78	0,64±0,11
TSH (µIU/ml)	0,33±4,80	1,87±1,08
Prolaktin (ng/ml)	5,48±28,80	12,32±5,67

saat glukoz değerinin > 140mg/dl olması ve ikinci saat insülin değerinin >150 µIU/ml olması da insülin direnci olarak değerlendirildi. İkinci saat glukoz değeri yüksek olguya rastlanmazken üç olguda ikinci saat insülin değeri >150 µIU/ml ölçüldü. Bu üç olgunun hepsinde HOMA-IR skoru 2.7'nin üzerindeydi. Adiponektin düzeyi ile VKİ arasında negatif yönde (VKİ arttıkça adiponektin düşmekte) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülmektedir (p<0.05). Adiponektin üzerine VKİ parametresinin etkilerini regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p<0.05) bulunduğu ve R square değerinin 0.137olarak saptandığı görüldü. Adiponektin düzeyi ile bel/kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemektedir (p>0.05). Adiponektin düzeyi ile HOMA-IR skoru arasında negatif yönde (HOMA-IR arttıkça adiponektin düşmekte) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülmektedir (p<0.05). Adiponektin üzerine HOMA-IR parametresinin etkilerini regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p<0.05) bulunduğu ve R square değerinin 0.377olarak saptandığı görüldü. Univariate analizde adiponektin üzerine VKİ ve HOMA-IR parametrelerinin etkilerinin anlamlı olduğunu görmekteydik; HOMA-IR'nın VKİ düzeyinden etkilenen bir parametre olduğu düşünüldüğünden; Adiponektin üzerine VKİ ve HOMA-IR etkisini Multiple Regresyon analizi kullanarak değerlendirmeye tabi tuttuk. Yapılan regresyon analizi sonucunda; modelin anlamlı (p<0.05) bulunduğu ve R square değerinin 0.243 olarak saptandığı görüldü. 0.005

önemlilik seviyesi kullanıldığında; "VKİ" değişkeninin regresyona önemli bir katkısının (p: 0.120) olmamasına rağmen HOMA-IR değişkeni regresyona önemli katkıda bulundu (p:0.046). Adiponektin düzeyi ile 2. saat glikoz düzeyi arasında negatif yönde (glikoz arttıkça adiponektin düşmekte) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülmektedir (p<0.05). Adiponektin üzerine 2. saat glikoz parametresinin etkilerini regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p<0.05) bulunduğu ve R square değerinin 0.428 olarak saptandığı görüldü. Adiponektin ile 2.saat insülin düzeyi arasında negatif yönde (insülin arttıkça adiponektin düşmekte) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülmektedir (p<0.05). Adiponektin üzerine 2. saat insülin parametresinin etkilerini regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p<0.05) bulunduğu ve R square değerinin 0.179 olarak saptandığı görüldü. Adiponektin ile HDL düzeyi arasında pozitif yönde (HDL arttıkça adiponektin artmakta) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülmektedir (p<0.05). Adiponektin üzerine HDL parametresinin etkilerini regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p<0.05) bulunduğu ve R square değerinin 0.154 olarak saptandığı görüldü. Adiponektin ile trigliserit düzeyi arasında negaif yönde (Trigliserit arttıkça adiponektin düşmekte) ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki görülmektedir (p<0.05). Adiponektin üzerine trigliserit parametresinin etkilerini regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p<0.01) bulun-

duğu ve R square değerinin 0.232 olarak saptandığı görüldü. Adiponektin düzeyleri ile total kolesterol, LDL, LH/FSH oranı, testosteron, serbest testosterton, androstenedion düzeyleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

## TARTIŞMA

Polikistik over sendromu, insülin direncinin sıklıkla görüldüğü bir durumdur. Adiponektin ise obeslerde ve insülin direnci olanlarda (metabolik sendrom, tip 2 diyabet vb) azalan, yağ hücrelerinden salgılanan bir proteindir (2). Adiponektin düzeylerinin, PKOS'lulardaki diğer tanı parametreleri ile ilişkisi, sendromun etyopatogenezi konusunda bilgi verebileceği gibi hangi parametrelerin gelecekte metabolik riske işaret ettiğini de belirleyebilir. Çalışmamızda PKOS'lu genç kızlarda kan adiponektin değerlerinin VKİ, insülin direnci ve trigliserit arttıkça azaldığını; HDL'ye paralel olarak arttığını tespit ettik. Bel/kalça oranı, total kolesterol, LDL, LH/FSH oranı, T, sT, A, ile adiponektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık. Çalışma grubunda VKİ > 25 olanların sayısının 23 (%62) olmasını ve klinik hirsutizmi olanların sayısının 31 (%82) olmasını dikkat çekici bulduk. Klinik hirsutizmin beklenenden yüksek olması skorlamanın subjektif olmasına bağlı olabilir. Fazla kilolu (VKİ 25-30) ve obes (VKİ>30) kızların sayısının normal kilolulardan (VKİ<25) çok olmasını tanı için kliniğe çağırılma kriterleri arasında yüksek VKİ'nin olmasına bağlıyoruz. Arslanian ve arkadaşlarının ileri sürdüğü gibi obesitenin artması ile PKOS'nun adolesanlar arasında epidemi haline gelmesi geniş çalışmalarla araştırılmalıdır (5). Biz grubun parametrelerinin kendi içinde korelasyonunu araştırdığımız ve kontrol grubuyla kıyaslamadığımız için, seçim sırasında daha çok VKİ yüksek ve klinik hirsutizmi olan olguların çalışmaya alınmasının sonuçları etkilemediğini düşünüyoruz.

Kan adiponektin düzeylerinin normallerini belirlemek için yapılan bir çalışmada; 14-20 yaş arası VKİ<25 olan sağlıklı kızlarda ortalama serum adiponektin değeri 8.89 µg/ml olarak bulunmuştur (6). Literatürde PKOS'lu grup ile yaş ve kilo olarak benzer kontrol gruplarının adiponektin düzeylerinin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda iki grup arasında anlamlı fark izlenmezken, PKOS grubunda adiponektin düzeylerinin anlamlı olarak düşük bulunduğunu bildiren çalışmalar da vardır (7-17). Biz bu farklı sonuçların PKOS tanısı alan grupların heterojenliğinden kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Oligoanovulasyonu ve over-

lerin PKOS ile uyumlu görünümü olan fakat hiperandrojenizmi olmayan PKOS'lu olguların endokrin ve metabolik özellikleri daha az belirgindir ve daha az insülin direnci görülür (18). Yani PKOS grubunun değişik semptomlarla farklı kliniklere başvurusu, özellikle sınırlı sayıda olgunun karşılaştırıldığı çalışmalarda sonuçları etkileyen bir faktördür. Klinik hiperandrojenizme subjektif sayılabilecek Ferriman-Gallway skorlaması ile karar verilmektedir. Bu nedenle biyokimyasal hiperandrojenizmi olmayan olguların sadece yüksek hirsutizm skorları nedeniyle hiperandrojenemik kabul edilmeleri de tartışılabilir.

Obezlerde PKOS'lu olsun veya olmasın kan adiponektin düzeyleri daha düşüktür (7,8,10,11,19-24). Bundak ve arkadaşları ülkemizde yaptığı bir çalışmada Türk çocuklarında VKİ değerlerinin batı toplumlarıyla benzer olduğunu göstermişlerdir (25). Olguların tümüne korelasyon analizi uygulandığında da VKİ ile kan adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Literatürde de obez PKOS ve obez olmayan PKOS gruplarını karşılaştıran çalışmalarda benzer sonuçlar olduğu görülmektedir (7,8,10,11,22-24). Çalışmamızda bel/kalça oranı ile adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Ancak, santral obezitenin sadece bel/kalça oranıyla tanımlanması da her zaman yeterli değildir. Abdominal yağlanmayı dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) yöntemiyle değerlendirilen ve normal kilolu PKOS olgularında bile belirgin santral obesite olduğunu bildiren çalışmalar vardır (26). Adiponektin düzeylerinin azalmasıyla insülin direncinde artma beklenir. Çünkü adiponektin kasta ve karaciğerde insülinin etkisini arttırmaktadır. Bu etkisiyle adiponektin bir insülin duyarlaştırıcı (insulin sensitizer) gibi işlev görmektedir. PKOS'lularla yapılan pek çok çalışmalarda da bu ilişki gösterilmiştir (7,8,14,17,23,27,28). Fakat literatürde bu ilişkinin izlenmediği veya insülin direncinin, düşük adiponektin düzeylerinin majör göstergesi olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (12,16,24,29). Biz çalışmamızda insülin direncini 75 gram OGTT ile araştırdık. Açlık değerleri ile HOMA-IR skorlarını hesapladık. HOMA-IR cut-off değerini Hatun ve arkadaşlarının Türk çocukları için belirlediği değer olan 2.7 kabul ettik (30). Çalışmamızda 75 gram OGTT ile tanı koyulan glukoz intoleransı olgularının hepsinde HOMA-IR skorunun zaten 2.7'nin üzerinde olduğu hesaplanmıştır. Yani çalışmamızda insülin direncini göstermede 75 gram OGTT'nin bir katkısı olmamıştır. Çalışma grubumuzun küçük olması bu bulguyu genellememizi engellemektedir. Belirgin obesitesi olanlar, dislipidemi gibi ek metabolik risk taşıyanlar

ve özel insülin direnci belirtileri olanlar (prematür adrenarş, akantozis nigrikans gibi) dışındaki adolesanlar için rutin OGTT'nin gereksiz olduğunu düşünüyoruz. Biz HOMA-IR değerleri, 2. saat glikoz ve insülin değerleriyle serum adiponektin seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırdık. Tüm bu parametrelerde insülin direnci arttıkça adiponektin değerlerinin düştüğünü gördük. İnsülin direncini değerlendirmede altın standart kabul edilen ama yapımındaki teknik zorluklar nedeniyle sadece araştırma amaçlı kullanılan 'euglisemik klemp' tekniğiyle de benzer sonuca ulaşıldığı bildirilmektedir (22). Adiponektin düzeyleri üzerine VKİ ve HOMA-IR'nin etkilerini multivariate analizle incelediğimizde HOMA-IR'nin daha etkili olduğunu gördük. Böylece metabolik sendrom ve insülin direnci gibi klinik tanıları adiponektin seviyesi ile belirlerken buna en yakın sonucun HOMA-IR ile alındığı söylenebilir. Çalışmamızda adiponektin düzeyleri arttıkça HDL düzeyinin arttığını ve trigliserit düzeyinin azaldığını bulduk. Adiponektin düzeyi ile kolesterol ve LDL düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon izlemedik. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada, sağlıklı, obez olmayan 204 erkek ve 214 kadında ateroskleroz lipit profili (artmış total kolesterol, LDL, trigliserit, azalmış HDL) ile düşük adiponektin düzeyleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (31). PKOS'lu gruplarda yapılan çalışmalarda da ateroskleroz lipit profili olan olgularda adiponektin düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir (22,23,32). On dokuz PKOS'lu kadının incelendiği bir çalışmada bizim bulgularımızdan farklı olarak, lipit değerleri ile adiponektin seviyeleri arasında ilişki bulunamamıştır (29). Ancak bu son derece küçük çalışma grubuyla yapılan bir araştırmanın sonucudur. Bizce adiponektin düzeyi dislipidemiyenin önemli bir belirteçidir.

Çalışmamızda testosteron, serbest testosteron, androstenedion düzeyleri ve LH/FSH oranı ile serum adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Literatürde adiponektin düzeyleri erkeklerde kadınlara göre belirgin olarak düşüktür (33,34). PKOS'lu olgularda artan androjen düzeyleri ile artan adiponektin düzeyleri bildirildiği gibi; ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (8,11,12,14,32,35). Androjen düzeylerinin ölçülmesinde laboratuvar yöntemlerinin önemi büyüktür. Serbest testosteron düzeyleri en kıymetli bilgiyi sağlar. Fakat serbest testosteronu en iyi ölçen 'equilibrium dialysis ve ultrasentrifugasyon' yöntemi zor ve pahalı bir yöntem-

dir (36). Bizim de çalışmamızda kullandığımız ve yaygın olarak kullanılan direkt immünassay yöntemi aynı güvenilirlikte sonuç vermemektedir. Equilibrium dialysis ve ultrasentrifugasyon yöntemiyle ölçülmüş serbest testosteronun düzeyleriyle; insülin, IGF, adiponektin, leptin, rezistin gibi hormonların düzeylerini kıyaslayan çalışmaların PKOS'nun etyopatogenezi aydınlatmada önemli katkıları olacağını düşünüyoruz. Klinik ilaç çalışmaları da bu ilişkiyle ilgili önemli bilgiler sunmaktadır. Serum adiponektin düzeyinin androjenlerle geri dönüşümlü olarak düşürülebildiği gösterilmiştir (33). Hiperandrojenik adolesanlarda metformin ve dördüncü jenerasyon oral kontraseptiflerle yapılan tedaviye bir androjen reseptör blokörü olan flutamidin eklenmesiyle vücut ve abdominal yağlanmada azalma, adiponektin düzeylerinde artma görülmüştür (37). Bu çalışmayı yürüten araştırmacının obez olmayan genç kızlarda yaptığı bir başka çalışmada, metforminin testosteron düzeylerini düşürdüğü, adiponektin düzeylerini artırdığı ve santral obeziteyi azalttığı gösterilmiştir (38). Adiponektin düzeyleri ile metabolik sendrom ilişkisini inceleyen bir derlemede, düşük adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom için muhtemel bir belirteç olduğu, gün içinde değişim göstermediği, çok az miktarda kan örneğinde bile güvenle ölçülebileceği vurgulanmaktadır (39). Biz çalışmamızda PKOS'lu adolesanlarda kan adiponektin düzeylerinin obezite, insülin direnci ve lipit profili ile ilişkili olduğunu belirledik. Bu yaş grubunda insülin direncini belirlemede açlık değerlerinin de OGTT kadar duyarlı olduğunu gördük. Bu durumda insülin direnci tanısının HOMA-IR ile koyulabileceğini düşünüyoruz. Bu şekilde insülin direnci atlanırsa bile PKOS'lu genç kızlar zaten belli aralıklarla takip edileceği için tanı koymada önemli bir gecikme olmayacaktır. Ayrıca tedavinin ilk basamağı olan yaşam tarzı değişikliklerinin tüm PKOS'lu genç kızlara zaten önerilmesi gerektiği için tedavide de eksikliğe neden olmayacağını düşünüyoruz. Adiponektin PKOS'lu genç kızlarda iyi bir belirteçtir. Serum adiponektin düzeyleri, PKOS'un klinik ve laboratuvar bulgularıyla uyumludur. Serum adiponektin ölçümünün, tanı, metabolik risklerin ortaya konulması ve tedavinin takibinde ileride daha sık kullanılacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (adipose most abundant gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 221: 286-289.
2. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 447-452.
3. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *Lancet* 2002; 360: 57-58.
4. Brooks NL, Moore KS, Clark RD, Perfetti MT, Trent CM, Combs TP. Do low levels of circulating adiponectin represent a biomarker or just another risk factor for the metabolic syndrome? *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 246-258.
5. Arslanian SA, Witchel SF. Polycystic ovary syndrome in adolescents: is there an epidemic? *Current Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 32-42.
6. Mediagnost Enzyme immunoassay for quantitative determination of human adiponectin DE/CA 40/00809/18 (Reference intervals for adiponectin levels in human serum)
7. Gülçelik NE, Aral Y, Serter R, Demir Y, Culha C. Adiponektin is an independent determinant of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22: 511-515.
8. Spranger J, Möhlig M, Wegewitz U, et al. Adiponectin is independently associated with insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004; 61: 738-746.
9. Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, et al. Lack of an association between peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene Pro12Ala polymorphism and adiponectin levels in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5110-5115.
10. Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, et al. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2619-2223.
11. Glintborg D, Andersen M, Hagen C, et al. Evaluation of metabolic risk markers in polycystic ovary syndrome (PCOS). Adiponectin, ghrelin, leptin and body composition in hirsute PCOS patients and controls. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 337-345.
12. Escobar-Morreale HF, Villuendas G, Botella-Carretero JJ, et al. Adiponectin and resistin in PCOS: a clinical, biochemical and molecular genetic study. *Hum Reprod* 2006; 21: 2257-2265.
13. Carmina E, Orio F, Palomba S, et al. Endothelial dysfunction in PCOS: role of obesity and adipose hormones. *Am J Med* 2006; 119: 356.e1-6.
14. Ardawi MS, Rouzi AA. Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005; 83: 1708-1716.
15. Panidis D, Farmakiotis D, Rousso D, Koliakos G, Kaltsas T, Krassas G. Decrease in adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome after an oral glucose tolerance test. *Fertil Steril* 2005; 83: 232-234.
16. Carmina E, Orio F, Palomba S, et al. Evidence for altered adipocyte function in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 389-394.
17. Sepilian V, Nagamani M. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome and severe insulin resistance. *J Soc Gynecol Investig* 2005; 12: 129-134.
18. Dewailly D, Catteau-Jonard S, Reyss AC, Leroy M, Pigny P. Oligoanovulation with polycystic ovaries but not overt hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3922-3927.
19. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257: 79-83.
20. Wild RA. Obesity, lipids, cardiovascular risk and androgen excess. *Am J Med* 1995; 98: 275-325.
21. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3815-3819.
22. Xita N, Papassotiropoulos I, Georgiou I, Vounatsou M, Margeli A, Tsatsoulis A. The adiponectin-to-leptin ratio in women with polycystic ovary syndrome: relation to insulin resistance and proinflammatory markers. *Metabolism* 2007; 56: 766-771.
23. Sieminska L, Marek B, Kos-Kudla B, et al. Serum adiponectin in women with polycystic ovarian syndrome and its relation to clinical, metabolic and endocrine parameters. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 528-534.
24. Panidis D, Kourtis A, Farmakiotis D, et al. Serum adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2003; 18: 1790-1796.
25. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006; 95: 194-198.
26. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2001; 16: 1255-1260.
27. Majuri A, Santaniemi M, Rautio K, et al. Rosiglitazone treatment increases plasma levels of adiponectin and decreases levels of resistin in overweight women with PCOS: a randomised placebo-controlled study. *Eur J Endocrinol* 2007; 156: 263-269.
28. Ducluzeau PH, Cousin P, Malvoisin E, et al. Glucose-to-insulin ratio rather than sex hormone binding globulin and adiponectin levels is the best predictor of insulin resistance in nonobese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Metab* 2003; 88: 3626-3631.
29. Lewandowski KC, Szosland K, O'Callaghan C, Tan BK, Randeve HS, Lewinski A. Adiponectin and resistin serum levels in women with polycystic ovary syndrome during oral glucose tolerance test: a significant reciprocal correlation between adiponectin and resistin independent of insulin resistance indices. *Mol Genet Metab* 2005; 85: 61-69.
30. Hatun Ş. Çocukluk çağında obesite ve insülin rezistansı. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003; 7: 23-26.
31. Im JA, Kim SH, Lee JW, Shim JY, Lee HR, Lee DC. Association between hypo-adiponectinemia and cardiovascular risk factors in nonobese healthy adults. *Metabolism* 2006; 55: 1546-1550.
32. Bik W, Baranowska-Bik A, Wolinska-Witord E, et al. The relationship between metabolic status and levels of adiponectin and ghrelin in lean women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23: 325-331.
33. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, et al. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitising adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002; 51: 2734-2741.

34. Bottner A, Kratzsch J, Muller G, et al. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4053-4061.
35. Vrbikova J, Dvorakova K, Hill M, et al. Determinants of circulating adiponectin women with polycystic ovary syndrome *Gynecol Obstet Invest* 2005; 60: 155-161.
36. Gruschke A, Kuhl H. Validity of radioimmunological methods for determining free testosterone in serum. *Fertil Steril* 2001; 76: 576.
37. Ibáñez L, Valls C, Cabré S, De Zegher F. Flutamide-metformin plus ethinylestradioldrospirenone for lipolysis and antiatherogenesis in young women with ovarian hyperandrogenism: the key role of early, low-dose flutamide. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4716-4720.
38. Ibanez L, Zegher F. Flutamide-metformin plus ethinylestradiol-drospirenone for lipolysis and antiatherogenesis in young women with ovarian hyperandrogenism: the key role of metformin at the start and after more than one year of therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 39-43.
39. Brooks NL, Moore KS, Clark RD, Perfetti MT, Trent CM, Combs TP. Do low levels of circulating adiponectin represent a biomarker or just another risk factor for the metabolic syndrome? *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 246-258.