

İdiopatik Hiperandrojenemili Hastalarda Metabolik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Investigation of metabolic parameters in patients with idiopathic hyperandrogenemia

Mehmet Emin Çapak,

MD.,
Department of Internal Medicine,
Erciyes University Medical Faculty,
drcapak@mynet.com

Fahrettin Keleştimur,

Prof., MD.,
Department of Internal Medicine,
Erciyes University Medical Faculty,
fktimur@erciyes.edu.tr

Kürşat Ünlühırcı,

Assoc. Prof., MD.,
Department of Internal Medicine,
Erciyes University Medical Faculty,
kursad@erciyes.edu.tr

Fatih Tanrıverdi,

Assoc. Prof., MD.,
Department of Internal Medicine,
Erciyes University Medical Faculty,
fatihtan@erciyes.edu.tr

Züleyha Karaca,

MD.,
Department of Internal Medicine,
Erciyes University Medical Faculty,
zuleyha@erciyes.edu.tr

This manuscript can be downloaded from the webpage:
[http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29\(4\)274-279.pdf](http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29(4)274-279.pdf)

Submitted : January 19, 2007
Revised : May 29, 2007
Accepted : June 29, 2007

Corresponding Author:

Mehmet Emin Çapak,
Department of Internal Medicine,
Erciyes University Medical Faculty
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 352 4374937 - 20908
E-mail : drcapak@mynet.com

Özet

Amaç: Androjen artışıyla karakterize hastalıklar karbonhidrat ve lipid metabolizması bozukluklarıyla ilişkili olabilirler. Bu çalışmada, idiyopatik hiperandrojenemi olarak tanımlanan hasta grubu insülin direnci, glukoz intoleransı ve dislipidemi açısından değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma idiyopatik hiperandrojenemi tanısı alan 10 kadın hasta ve benzer yaş ve vücut kitle indeksine sahip 10 sağlıklı kadından oluşturuldu. Hastaların tümünde hirsutizm, hiperandrojenemi, düzenli menstruel sikluslar mevcuttu. Tiroid disfonksiyonu, hiperprolaktinemi, diabetes mellitus, adrenal veya over tümörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara non-klasik adrenal hiperplaziye dışlamak için, adrenokortikotropin (ACTH) stimülasyon testi yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun oral glukoz tolerans testi (OGTT)'ne glukoz ve insülin cevaplarına bakıldı. Ayrıca her iki grubun lipid profilleri değerlendirildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun ortalama açlık glukoz değerleri arasında fark olmamasına rağmen, bazal insülin değerleri hasta grubunda anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0.005$). OGTT sonucunda hasta grubunda bir kişide (%10) bozulmuş glukoz toleransı tespit edildi. Hasta ve kontrollerin lipid profilleri değerlendirildiğinde, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol düzeyleri benzer bulunurken, trigliserid düzeylerinin hasta grubunda yükselmiş olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$).

Sonuç: İdiopatik hiperandrojenemi insülin direnci, glukoz intoleransı ve lipid profilinde bozukluklarla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: **Dislipidemi; Glukoz intoleransı; Hiperandrojenemi; İnsülin direnci.**

Abstract

Purpose: The diseases characterized with hyperandrogenemia may be associated with carbohydrate and lipid disorders. In the present study, insulin resistance, glucose intolerance and dyslipidemia were assessed in patients with idiopathic hyperandrogenemia.

Material and Methods: Ten female patients with idiopathic hyperandrogenemia and, 10 age and body mass index matched healthy women were involved in the study. All patients had hirsutism, hyperandrogenemia and regular ovulatory menstrual cycles. Patients with thyroid dysfunction, diabetes mellitus, adrenal or ovarian tumors were excluded from the study. Adrenocorticotropic (ACTH) stimulation test was performed to exclude non-classical adrenal hyperplasia in patients. Glucose and insulin responses to OGTT were assessed. Serum lipid profiles were also analyzed in both the patients and control group.

Results: Although there was no difference between fasting glucose levels in the patients and control subjects, basal insulin levels were significantly higher in the patient group ($p < 0.005$). One patient (10%) showed impaired glucose tolerance after OGTT. Lipid profiles of the patients and the control subjects were assessed. It was shown that total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol levels were similar in both groups. However triglyceride levels were significantly higher in the patient group ($p < 0.05$).

Conclusion: Idiopathic hyperandrogenemia may be associated with insulin resistance, glucose intolerance and lipid disorders.

Key Words: **Dyslipidemias; Glucose intolerance; Hyperandrogenism; Insulin resistance.**

Giriş

Hirsutizm, kadınlarda vücudun androjenlere hassas bölgelerinde erkek tipinde kıl gelişimi olarak tanımlanır. Dolaşımdaki artmış androjen konsantrasyonu, kıl follikülündeki pilosebase ünitenin normal androjen düzeylerine hassasiyeti veya bu faktörlerin kombinasyonu hirsutizme neden olur (1). Hirsutizm üreme çağındaki kadınların %5 ile %10'unu etkiler (2). Bazı ilaçlar, polikistik over sendromu (PKOS), adrenal steroid sentezindeki enzim defektleri, Cushing sendromu, akromegali, over tümörleri ve adrenal tümörler hirsutizme neden olabilirken, bazen de herhangi bir neden tespit edilemez (3). Hirsutizmli hastaların %70-80'inde artmış androjen salgısı mevcuttur. Hiperandrojeneminin ana klinik görüntüsü hirsutizm olmasına rağmen, akne veya alopesi de tek başına hiperandrojenemi bulgusu olarak karşımıza çıkabilir (4,5).

Hiperandrojenizm etyolojisiyle ilgili olarak, Azziz ve arkadaşları tarafından 873 hiperandrojenizmli hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %82'sinde PKOS, %4.7'sinde idiopatik hirsutizm, %3.1'inde HAİRAN sendromu, %1.6'sında 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı non-klasik adrenal hiperplazi (NKAH), %0.6'sında 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı klasik adrenal hiperplazi ve %0.2'sinde ise androjen sekrete eden tümör tespit edilmiştir. Buna ilave olarak, hastaların %6.75'inde (59 hastada) normal ovulatuvar fonksiyonlarla birlikte hiperandrojenemi ve hirsutizm olduğu belirtilmiş, bu grup hastalara dikkat çekilmiştir (6). Benzer şekilde Ünlühızarcı ve arkadaşlarının 168 hirsutizmli hastayı kapsayan çalışmasında da bilinen hirsutizm nedenleri dışlandıktan sonra, düzenli menstrüel siklusları olan, ultrasonografide polikistik değişiklikler gözlenmeyen, yükselmiş androjen düzeylerine sahip 29 hasta (%17.3) tespit edilmiş ve bu grup hastalar "idiopatik hiperandrojenemi" olarak isimlendirilmiştir (7).

İdiopatik hiperandrojenemi yeni tanımlanmış bir grup olup mevcut hiperandrojeneminin kaynağıyla ve bu grup hastalardaki metabolik bozukluklarla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada idiopatik hiperandrojenemili hastalarda insülin direnci, glukoz intoleransı ve dislipidemi gibi parametrelerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Hastalar ve Yöntem

Bu çalışmaya, Mart 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğine hirsutizm sebebi ile başvuran ve hirsutizm nedeni idiopatik hiperandrojenemi olan hastalar dahil edildi. Çalışma grubu, 10 hasta ile benzer yaş ve VKİ (vücut kitle indeksi)'ne sahip 10 sağlıklı kontrolden oluşturuldu. Çalışma öncesi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Etik Kurul onayı alındı. Bireylere, testler hakkında bilgi verildi. Çalışmayı kabul edenler, protokole dahil edildi. Hastalar için çalışmaya alınmada, Ferriman-Gallwey hirsutizm skorlamasının >8 olması, hirsutizm ve hiperandrojenemi için bilinen spesifik bir hastalığın (Cushing sendromu, adrenal, over tümörü gibi) olmaması, diabetes mellitus (DM) gibi sistemik bir hastalığın olmaması, son 6 ay içerisinde hirsutizm nedeniyle ilaç kullanmaması, öyküsünde düzenli menstrüel siklusu (21-35 günde bir) ve luteal fazda (siklusun 22.-24.günleri) serum progesteron düzeyinin 4 ng/ml'nin üzerinde olması, tiroid disfonksiyonu ve hiperprolaktinemi olmaması, androjenlerden en az birinin (androstenedion, testosteron, DHEAS) yüksek olması, pelvik ve/veya vaginal ultrasonografide overlerde polikistik değişikliklerin olmaması kriter olarak alındı. Kontrol grubu ise; hirsutizmi, menstrüel düzensizliği, bilinen sistemik hastalığı bulunmayan ve herhangi bir ilaç kullanım hikayesi olmayan kadınlardan oluşturuldu. Bireylerin boy ve kiloları ölçülerek VKİ (kg/m²)'leri hesaplandı. Fizik muayeneleri yapıldı. Hasta ve kontrol grubundan, 12 saat açlığı takiben, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid için serum örnekleri alındı. Ardından 75 gramlık oral glukoz tolerans testine (OGTT) glukoz ve insülin cevaplarına bakıldı. Menstrüel siklusun folliküler fazında hastaların, TSH, prolaktin, DHEAS, androstenedion, serbest testosteron, total testosteron seviyeleri ölçüldü. Ayrıca hastalara NKAH'yi dışlamak amacıyla adrenokortikotropin (ACTH) stimülasyon (0.25 mg Synacthen) testi yapıldı.

OGTT; İçin üç günlük normal diyet ve olağan günlük aktivite sonrası, 10-12 saatlik açlığı takiben, bireylerden intravenöz (i.v) bazal kan örneği alındı (0.dakika kanı). Ardından 75 gr glukoz 300 ml suda eritilerek içirildi. Daha sonra 30.,60.,90., 120. dakikalarda glukoz ve insülin tainleri için venöz kan örnekleri alındı. Hastalarda, glukoz toleransı, Amerikan Diyabet Enstitüsü'nün 1997 kriterlerine (8) göre değerlendirildi. Bozulmuş glukoz toleransı, OGTT'de 2. saat kan şekerinin 140-199 mg/dl

olması olarak tanımlandı.

OGTT'ndeki bazal insülin ve glukoz düzeyleri esas alınarak, insülin direnci indeksi (HOMAIR : homeostasis model assessment) hasta ve kontrol grubu için aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı. HOMAIR: Açlık plazma glukozu (mmol/L) x Açlık plazma insülini (µIU/ml) / 22.5. Ayrıca OGTT'nde elde edilen glukoz ve insülin değerleriyle eğrinin altında kalan alan (AUC : Area under the curve) matematiksel yamuk formülü kullanılarak hesaplandı.

ACTH testi : Folliküler fazda (menstrüel siklusun 2-9. günleri), gece açlığını takiben sabah saat 800-1000 saatleri arası i.v. kateter yerleştirildikten sonra 17-hidroksi progesteron (17OHP), 11-deoksikortizol (11-S) için kan alındı (0.dakika kanı). Ardından 250 µg sentetik ACTH (Synacthen 0.25mg, Novartis, France) i.v. bolus olarak yapıldı. Daha sonra 30.dakika ve 60. dakika'larda serum 17-OHP, 11-S için kan alındı. Test sonucunda pik 17-OHP cevabının 10 µg/ml'nin üzerinde olması, 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı NKAH yönünde değerlendirildi (9). 11B-hidroksilaz eksikliği için ACTH uyarısına sağlıklı kişilerin 95. persentilin 3 katından fazla serum 11-S düzeyinin olması kriter olarak alındı (10). Bizim toplumumuzda 11-S cevabı için 95. persentil değeri 12,2 nmol/L olarak gösterilmiştir (11).

Çalışmamızda, glukoz ve kolesterol ölçümleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. Glukoz ölçümü, Konelab-60İ otoanalizörü kullanılarak glukoz oksidaz yöntemiyle, trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol (Beckman Coulter, Synchron LX 20/LX20 pro, USA) enzimatik reaksiyonlarla ölçüldü. Hormonal tetkikler, Nükleer Tıp Laboratuvarında gerçekleştirildi. Serum 17-OHP (DSL-3500, Texas USA), androstenedion (DSL-3800, Texas USA), testosteron (Biosource, Nivelles, Belgium) 11-S (ICN Pharmaceuticals, Costa Mesa, California), DHEAS (İmmunotech, Marseille, France), TSH (Biosource, Nivelles, Belgium) RİA yöntemi ile, serum insülin (Biosource, Nivelles, Belgium) İRMA yöntemiyle ölçüldü. PRL (ACS:180, Bayer, Germany), kemiluminesens yöntemiyle ticari kitler kullanılarak gerçekleştirildi. İntra-assay ve inter-assay değişkenlik oranları sırasıyla; 17-OHP için %9,5-%10,8, testosteron için %4,4-%4,8, 11-S için %4,3-%11,6, DHEAS için %6,3-%9,9 idi.

Hiperandrojenemi, androjen düzeylerinden herhangi birinin veya birkaçının laboratuvar referanslarına göre normalden daha yüksek olması olarak kabul edildi. (DHEAS >5070 ng/ml, androstenedion >2,99 ng/ml, total testosteron >80 ng/ml, serbest testosteron >3,9 pg/ml). Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiki analizi için SPSS 11.0 software kullanıldı. Ölçülen verilerde dağılım ortalama ± SEM olarak belirtildi. Gruplar normal dağılım göstermediğinden grupların karşılaştırılmasında non parametrik test (Mann-Whitney U) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Her iki grubun yaş (hasta 24,6± 1,9 yıl, kontrol 24,3± 1,0 yıl) ve VKİ (hasta 24.5± 1.4 kg/m, kontrol 22,9± 0,9 kg/m²) ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. Hastalarımızın hiçbirisinde 21-hidroksilaz ve 11β-hidroksilaz eksikliğine bağlı non-klasik adrenal hiperplazi tespit edilmedi. Hasta ve kontrol grubu insülin direnci açısından değerlendirildiğinde; açlık glukoz değerleri her iki grupta benzerdi. OGTT 2.saat ortalama glukoz (p<0,005), AUCGlukoz (p<0,005), bazal insülin (p<0,005), AUCİnsülin (p<0,05), HOMAIR (p<0,005) düzeyleri hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (Tablo 1). Hasta grubunda, bir kişide (%10) OGTT sonucunda bozulmuş glukoz toleransı tespit edildi. Bu hastanın VKİ 30 kg/m²' nin üstündeydi. Glukoz tolerans bozukluğu olan hasta çıkarıldıktan sonra da hasta grubunda OGTT 2. saatteki glukoz (p<0,005) ve AUCGlukoz (p<0,01) değerlerindeki anlamlı yükseklikler devam etti (Tablo II).

Hasta ve kontrol grubu kolesterol düzeyleri bakımından incelendi; total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ortalamaları her iki grupta benzerken, trigliserid düzeyi hasta grupta anlamlı şekilde yüksekti (p<0.05) (Tablo III).

Tartışma

PKOS gibi androjen artışıyla karakterize hastalıklar karbonhidrat metabolizması bozukluklarıyla ilişkilidir (3). Bu hastalardaki insülin direnci ve pankreas β hücre disfonksiyonu BGT ve tip 2 DM'un gelişiminde başlıca nedenlerdir (12). Ayrıca ovaryan, adrenal hiperandrojenizm ve bununla ilişkili metabolik bozuklukların gelişiminde de insülin önemli rol oynar (13,14). Hem obez hem de obez olmayan PKOS'lu kadınlarda insülin direncinin varlığı gösterilmiştir (15-18). Ehrmann ve arkadaşları PKOS'lu hastalarda benzer yaş ve VKİ'ne sahip sağlıklı

kadınlara göre BGT prevalansının artmış olduğunu göstermişlerdir (19). Benzer olarak sağlıklı Türk kadınlarında %5.3 olan BGT prevalansı, PKOS'lu Türk kadınlarında %17.4 olarak bildirilmiştir (20). Normal androjen düzeylerine sahip idiopatik hirsutizmde insülin direnciyle ilgili bilgiler PKOS'lu hastalardaki kadar fazla olmamakla birlikte, 32 idiopatik hirsutizmli hastada yapılan bir çalışmada BGT prevalansı %18.7 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada insülin direncinin sağlıklı kontrollere göre yükselmiş olduğu gösterilmiş ve hirsutizm etyolojisinde insülin ve insülin benzeri faktörlerin kıl foliküllerini etkileyebileceği vurgulanmıştır (21). İdiopatik hiperandrojenemili hasta grubunda ise, Carmina ve arkadaşları bu grup hastaların %26'sında insülin direncini rapor etmişlerdir (22). Benzer şekilde Atmaca ve arkadaşları idiopatik hiperandrojenemili hastaların %16.6'sında BGT ve kontrollere göre anlamlı yükseklik gösteren AUCglukoz düzeyleri tespit etmişlerdir. Bu çalışmada açlık glukozu, bazal insülin ve HOMA skorları her iki grupta benzer bulunmuştur. OGTT'ye yükselmiş glukoz cevabı ise insülin direncine eğilim olarak yorumlanmıştır (3).

Çalışmamızda hiperandrojenemisi olan grup ile kontrol grubu insülin direnci açısından karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grubunun açlık glukoz değerleri arasında fark bulunmamasına rağmen, hasta grubunda OGTT testinde elde edilen 2. saat glukoz ve AUCglukoz değerleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksekti. OGTT testi sonucunda hasta grubundaki bir kişide (%10) BGT tespit edildi. BGT tanı alan hastanın VKİ 30 kg/m²'nin üstündeydi. Vaka grubumuzda sadece bir kişinin VKİ'nin 30 kg/m²'nin üstünde olduğu düşünülürse obezite ve BGT arasında yakın ilişki olduğunu söyleyebiliriz. Böyle bir etkiyi ortadan kaldırmak için BGT olan hasta analizden çıkartılarak veriler tekrar değerlendirildi. Hasta grubundaki 2. saat glukoz ve AUCglukoz düzeylerindeki anlamlı yükseklikler devam etmekteydi. Ayrıca hasta grubunda bazal insülin ve OGTT testiyle elde edilen AUCinsülin değerleri kontrol grubuna kıyasla belirgin artmış olarak gözlenmekteydi. İnsülin duyarlılığının bir göstergesi olan HOMA skoru, hasta grubunda ortalama 3.0 iken, kontrol grubunda ortalama 1.3 düzeylerindedi ve istatistiksel olarak da anlamlı yükseklik mevcuttu. Yüksek HOMA

skorunun düşük insülin duyarlılığını gösterdiği düşünülürse, hastalarımızda artmış insülin direnci olduğunu söyleyebiliriz.

İnsülin direnci ve hiperandrojenemi aterosklerotik lipid profiline katkıda bulunur. Testosteron, abdominal yağ hücrelerinde lipoprotein lipaz aktivitesini azaltırken; insülin direnci, insülinin antilipolitik etkilerini bozmaktadır (23-25). PKOS'lu kadınlarda dislipidemi ve hipertansiyon gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıklara eğilim artmıştır. PKOS'lu hastaların %70'inde sınırda veya yükselmiş LDL kolesterol düzeyleriyle birlikte düşük HDL kolesterol düzeyleri saptanmıştır. İlave olarak, hem obez hem de obez olmayan hastalarda yüksek trigliserid seviyeleri tespit edilmiştir (26). PKOS alt grupları ve idiopatik hiperandrojenemili hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, gerek hiperandrojenizm ve kronik anovulasyonla karakterize klasik PKOS (C-PKOS)'lularda, gerekse hiperandrojenizm ve düzenli sikluslarla karakterize ovulatuvar PKOS (OV-PKOS)'lularda idiopatik hiperandrojenemili hasta grubuna göre total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada, idiopatik hiperandrojenemili hastalar sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış, her iki grup arasında lipid profili açısından farklılık gözlenmemiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada idiopatik hiperandrojenemili hastaların C-PKOS ve OV-PKOS'lulara göre daha düşük kardiyovasküler riske sahip oldukları vurgulanmıştır (22). Hasta ve kontrol gruplarımız lipid profilleri bakımından değerlendirildiğinde; total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Fakat ortalama trigliserid düzeyleri hasta grubunda belirgin yüksekti. Framingham çalışmasında (27), 30 yıllık izlemde trigliserid düzeyi 250 mg/dl'nin üzerinde olan kadınlarda koroner arter hastalığı riskinin 2 kat arttığı gözlemlenmiştir. Çeşitli çalışmalarda da yüksek trigliserid düzeylerinin koroner arter hastalığı için önemli bir prediktör olduğu gösterilmiş ve bu ilişki düşük HDL seviyeleri varlığında da zayıflamamıştır (28-30). Çalışma grubumuzdaki hastalarda trigliserid düzeyleri 250 mg/dl'in altındaydı. Total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeylerini hasta ve kontrol grubumuzda benzer bulmamıza rağmen, yükselmiş trigliserid düzeylerinin bu hasta grubunda diğer risk faktörleriyle beraber uzun vadede koroner arter hastalığı için bir risk oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 1. Çalışma grubunda insülin direnci parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hasta (n:10)	Kontrol(n:10)	P
Açlık glukoz (mg/dl)	70 ± 3.4	69 ± 1.9	> 0.05
OGTT 2.saat glukozu (mg/dl)	119 ± 10.0	78 ± 5.2	<0.005
AUCGlukoz mg/dlx2 saat)	14200 ± 982	10390 ± 502	<0.005
Bazal insülin (µIU/ml)	18 ± 2.5	7.6 ± 1.2	<0.005
Pik insülin (µIU/ml)	133 ± 36	62 ± 15	> 0.05
AUCİnsülin (µIU/mlx2 saat)	10230 ± 3109	4214 ± 983	<0.05
HOMAİR	3.0 ± 0.3	1.3 ± 0.2	<0.005

Tablo 2. Bozulmuş glukoz toleransı olan hasta çıkartıldıktan sonra hasta ve kontrollerin insülin direnci parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hasta(n:9)	Kontrol(n:10)	P
Açlık glukoz (mg/dl)	69± 3.7	69 ± 1.9	>0.05
OGTT 2.saat glukozu (mg/dl)	111± 6.3	78 ± 5.2	<0.005
AUCGlukoz (mg/dlx2 saat)	13526± 799	10390 ± 502	<0.01
Bazal insülin (µIU/ml)	19± 2.7	7.6 ± 1.2	<0.005
Pik insülin (µIU/ml)	139 ± 40	62 ± 15	>0.05
AUCİnsülin (µIU/mlx2 saat)	10817 ± 3413	4214 ± 983	<0.05
HOMAİR	3.1 ± 0.3	1.3 ± 0.2	<0.005

Tablo 3. Çalışma grubunda lipid düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta (n:10)	Kontrol(n:10)	P
Trigliserid (mg/dl)	93± 15	55 ± 7.7	<0.05
Total kolesterol(mg/dl)	170 ± 9.3	178 ± 8.6	>0.05
LDL kolesterol(mg/dl)	94± 9.0	110 ± 12	>0.05
HDL kolesterol(mg/dl)	57± 6.3	57 ± 4.5	>0.05

Kaynaklar

- Conn JJ, Jacobs HS. The clinical management of hirsutism. *Eur J Endocrinol* 1997;136:339-348.
- Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. İdiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000;21:347-362.
- Atmaca H, Tanrıverdi F, Ünlühızarıcı K, Bayram F, Keleştimur F. Investigation of adrenal functions in patients with idiopathic hyperandrogenemia. *Eur J Endocrinol* 2006;155:307-11.
- Rosenfield RL. Hirsutism *N Eng J Med* 2005;353:2578-88.
- Fasletti L, Gambera A, Legrenzi L. et al. Comparison of finasteride versus flutamide in the treatment of hirsutism. *Eur J Endocrinol* 1999;141:361-367.
- Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:453-62.
- Ünlühızarıcı K, Gökçe C, Atmaca H, Bayram F, Keleştimur F. A detailed investigation of etiologies of hirsutism in a Turkish population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112:504-9.
- Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:537-542.
- Romaquera J, Moran C, Diaz-Montes TP, Hines GA,

- Cruz RI, Azziz R. Prevalence of 21-hydroxylase deficient non classic adrenal hyperplasia and insulin resistance among hirsute women from Puerto Rico. *Fertil Steril* 2000;74:54-62.
10. Azziz R, Boots LR, Parker CR Jr, Bradley E Jr, Zacur HA. 11 β -hydroxylase deficiency in hyperandrogenism. *Fertil Steril* 1991;55:733-41.
11. Keleştimur F, Şahin Y, Ayata D, Tutuş A. The prevalence of non-classical adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency among hirsute women in a Turkish population. *Clin Endocrinol* 1996;45:381-84.
12. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004;60:1-17.
13. Baillargeon JP, Iuorno MJ, Nestler JE. Insulin sensitizers polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46:325-340.
14. Vasarhelyi B, Bencsik P, Tereszi A, Bardoczy Z, Tulassay T & Szathmari M. The effect of physiologic hyperinsulinemia during an oral glucose tolerance test on the levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) in healthy young adults born with low and normal birth weight. *Endocr J* 2003;6:689-695.
15. Chagnac R, Nakamura RM, Judd HL, et al. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:356-359.
16. Dunaif A, Graf M, Mandeli J, et al. Characterization of groups of hyperandrogenemic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:499-507.
17. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, et al. Profound peripheral resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165-1174.
18. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR et al. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1992;41:1257-1266.
19. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141-146.
20. Ünlühızarcı K, Çolak R, Şahin Y, Bayram F, Keleştimur F. The prevalence of glucose intolerance in women with polycystic ovary syndrome. *Türk J Endocrinol Metab* 2000;4:135-137.
21. Ünlühızarcı K, Karababa Y, Bayram F, Keleştimur F. The investigation of insulin resistance in patients with idiopathic hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2741-2744.
22. Carmina E, Chu C, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the finding of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2545-2549.
23. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. *Hum Fertil (Camb)* 2000;3:101-105.
24. Talbott EO, Zborowski JV, Boudraux MY. Do women with polycystic ovary syndrome have an increased risk of cardiovascular disease? Review of evidence. *Minerva Ginecol* 2004;56:27-39.
25. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev* 2003;24:302-12.
26. Nestler JE, Sharma ST. Prevention of diabetes and cardiovascular disease in women with PCOS: Treatment with insulin sensitizers. *Best Practice & Research Clin Endocrinol Metab* 2006;20:245-260.
27. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol* 1992;70:3H-9H.
28. Ericsson CG, Hamsten A, Nilsson J, et al. An angiographic evaluation of the effects of bezafibrate on the progression of coronary artery disease in young male post-infarction patients. The bezafibrate coronary atherosclerosis intervention trial (BECAIT). *Lancet* 1996;347:849-53.
29. Miller M, Seidler A, Moalemi A, et al. Normal triglyceride levels and coronary artery disease events. The Baltimore Coronary Observational Long-Term Study. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1252-57.
30. Jeppesen J, Hein H, Suadicani P, et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. *Circulation* 1998;97:1029-36.