

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA
METABOLİK SENDROM SIKLIĞI VE BESİN TÜKETİMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tezi Hazırlayan
Merve TANŞI ŞAHİN**

**Tezi Yöneten
Doç.Dr.Betül ÇİÇEK**

**Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Haziran 2010
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA
METABOLİK SENDROM SIKLIĞI VE BESİN TÜKETİMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tezi Hazırlayan
Merve TANŞİ ŞAHİN**

**Tezi Yöneten
Doç.Dr.Betül ÇİÇEK**

**Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Haziran 2010
KAYSERİ**

Doç. Dr. Betül ÇİÇEK danışmanlığında **Merve TANŞİ ŞAHİN** tarafından hazırlanan “**Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Besin Tüketiminin Değerlendirilmesi**” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Beslenme ve Diyetetik** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

25/06/2010

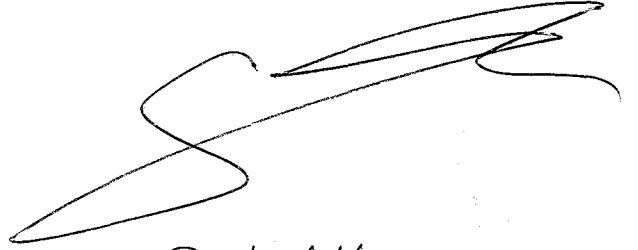
JÜRİ

İmza

Üye : Prof. Dr. Neriman İNANÇ



Üye : Prof. Dr. Fahri BAYRAM



Üye : Doç. Dr. Betül ÇİÇEK (Danışman)

**ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.../.../...

Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR**Enstitü Müdürü**

TEŞEKKÜR

Bugüne dek eğitimime katkıda bulunan, tezimin hazırlanması aşamasında her zaman destek olan Sn. Doç. Dr. Betül ÇİÇEK’e, bölüm başkanımız Sn. Prof. Dr. Neriman İNANÇ’a, tez konumun seçiminde, vaka bulma konusunda, tanı koymada ve tezimin her aşamasında bana desteğini ve yardımlarını esirgemeyen Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı öğretim üyelerinden Sn. Prof. Dr. Fahri BAYRAM’a, tezimin istatistik verilerinin oluşturulmasında bana yardımcı olan Erciyes Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Sn. Öğr. Gör. Dr. Ahmet ÖZTÜRK’e, bölümümüz öğretim üyelerine, hayatımın her aşamasında olduğu gibi yüksek lisans süresince de bana yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili babama, anneme ve kardeşlerime, ikinci annem ve babama teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum. Hayatıma anlam katan, desteğini her zaman hissettiğim sevgili hayat arkadaşım Murat’a sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA METABOLİK
SENDROM SIKLIĞI VE BESİN TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZET

Polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen en yaygın endokrin bozukluklardan biridir. PKOS'lu olgular insülin direnci, aterosjenik dislipidemi, santral obezite ve kardiyovasküler hastalık için yüksek risk taşıyan birçok klinik özelliklere sahiptir. Bu klinik özellikler metabolik sendromla (MetS) benzerlik göstermektedir. MetS görülme sıklığı son yıllarda artan önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışma NCEP –ATP III ve IDF tanı ölçütlerine göre PKOS' u olan kadınlarda MetS sıklığını araştırmak ve MetS olan ve olmayan gruplar arasında besin tüketim durumunu değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Bu çalışmaya Ağustos 2007-Eylül 2009 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalına başvuran PKOS tanısı konmuş kadınlar alınmıştır. Çalışma grubu yaşları 12-39 yıl arasında değişen 100 PKOS'lu kadından oluşmaktadır. Hastaların vücut ağırlıkları (kg), boy uzunlukları (cm), bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm) ölçülmüş; beden kitle indeksi (BKİ) ve bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Hastaların adet düzeni, medeni hali, saç dökülmesi, kilo alma durumu, fertilitite öyküsü, ilk adet olma yaşı yüz yüze görüşme ile sorgulanmıştır. Hastalarda açlık glikoz değerleri, trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL kolesterol, serum T₄, tiroid stimulan hormon (TSH), kortizol, dihidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS), prolaktin (PRL), erken foliküler fazda lutenizan hormon (LH), follikül stimulan hormon (FSH), östradiol (E₂), androstenedion (A),serbest testosteron (sT), total testosteron (tT) , seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) düzeyleri ölçülmüştür. Hastalarda MetS sıklığı NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre araştırılmıştır. Hastaların bir günlük besin tüketimleri yüz yüze görüşme ile kaydedilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13.00 Windows istatistik paket programı (Statistical Packages for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapılmış ve istatistiksel anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak kabul edilmiştir. ATP-III kriterlerine göre çalışmaya katılan 100 PKOS'lu hastanın 22'sine, IDF' e göre 23'üne MetS tanısı konuldu. ATP III' e göre MetS olan 22 hastanın tamamında santral obezite (%100), 17'sinde hipertrigliseridemi (%77), 21'inde düşük HDL-kolesterol düzeyi (%95), 7'sinde hipertansiyon (%32), 5'inde glikoz intoleransı (%23), IDF'e göre 23 hastanın tamamında santral obezite (%100), 18'sinde hipertrigliseridemi (%78), 22'sinde düşük HDL-kolesterol düzeyi (%96), 7'sinde hipertansiyon (%30), 5'inde glikoz intoleransı (%22) saptanmıştır. ATP III' e göre PKOS' lu MetS olan hastalarda MetS' u olmayan hastalara göre bel çevresi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). ATP III ve IDF'e göre PKOS'lu MetS olan grupta MetS olmayan gruba göre diastolik ve sistolik kan basıncı anlamlı derecede yüksek, HDL kolesterol değeri anlamlı derecede düşük, trigliserit düzeyi ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). ATP III kriterlerine göre MetS tanısı alan PKOS'lu hastalarda olmayanlara göre SHBG düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0.05). PKOS'lu MetS olan 14-18 yaş grubu hastalarda posa, B₁ vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor ve demir alımları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). 19- 30 yaş grubu ve 30 ve üzeri yaş grubu PKOS 'lu hastalarda besin öğeleri alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0.05).

Bu çalışmada PKOS'lu hastalarda saptanan MetS riski (NCEP ATP III kriterlerine göre % 22, IDF'e göre % 23), bu riski önlemeye yönelik önlem alınmasını zorunlu kılmaktadır. Yetişkin yaşlardan önce çocukluk ve ilk gençlik döneminden başlayarak yeterli ve dengeli beslenme ile uygun fiziksel aktiviteyi içeren yaşam biçimi değişiklikleri desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu, Metabolik sendrom, Besin öğeleri, Beslenme.

THE PREVALANCE OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND THE ASSESSMENT OF FOOD CONSUMPTION

ABSTRACT

PCOS is one of the most common diseases among women in fertility age. In incidents with PCOS resistance of insulin shows a lot of clinical attributes for atherogenic dyslipidemia, central obesity diseases. These clinical attributes show similarity with metabolic syndrome (MetS). Prevalence of MetS appears to be an important health problem in recent years. The study has been conducted to research the frequency of MetS in accordance with diagnosis criteria of ATP-III and IDF and to assess food consumption of women with PCOS. Women referred to Medical Faculty Hospital of Erciyes University and diagnosed as PCOS (n=100) and aged between 12-39 years were included in this study between 2007 August–2009 September. Of the anthropometric indices; body weight (kg), height (cm), waist and hip circumferences (cm) were measured and body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio were calculated. Patients were registered and their menstrual cycle, marital status, hair fall of and weight gain, fertility background and menarche age have been questioned meeting them face to face. Plasma glucose level, total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, TSH, serum T₄, cortisol, DHEAS, PRL, early follicular phase lutenizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E₂), androstenedione (A), free testosterone (sT), total testosterone (tT), sex-hormone binding globulin (SHBG) levels were measured. MetS prevalence was determined according to NCEP ATP III and IDF criteria. Statistical analysis were carried out by Statistical Packages for Social Sciences (SPSS) version 13.0 and significance level was set at $p < 0.05$.

22 patients out of 100 with PCOS according to NCEP ATP III criteria were found to be affected with IDF and 23 to have MetS. Considering NCEP ATP III criteria; 22 patients with MetS had central obesity, 17 had hypertriglyceridemia(77%), 21 had low HDL-cholesterol levels(95%) , 7 had hypertension(32%), 5 had glucose intolerance(23%). According to IDF criteria; all of the 23 patients had central obesity, 18 had hypertriglyceridemia(78%), 22 had low HDL-cholesterol levels(96%), 7 had hypertension(30%) and 5 had glucose intolerance(22%). According to ATP III criteria; hip circumferences in MetS patients with PCOS had considerably higher compared to those without PCOS. Considering ATP III and IDF criterias; diastolic and systolic blood pressure levels were significantly higher in the MetS groups with PCOS and their HDL-cholesterol levels were significantly lower, but triglyceride levels were significantly higher than those without PCOS. ($p < 0.05$). Considering NCEP ATP III criteria, SHBG levels were significantly lower compared to the ones without PCOS ($p < 0.05$). Of the women with PCOS and MetS, in 14-18 age group, dietary fiber, vitamin B₁, folic acid, potassium, magnesium, phosphorus and iron intakes were high ($p < 0.05$). In other age groups (19-30, and 30 and over) no difference was detected ($p > 0.05$).

In the current study, the MetS risk detected among women with PCOS (22% according to NCEP ATP III, 23% according to IDF), orient us to take precautions to prevent it. Life-style interventions including healthy nutrition and physical activity should be implemented before adulthood, especially during childhood and early adulthood periods.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Metabolic Syndrome , Nutrition, Nutrient.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
İÇ KAPAK	I
KABUL ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT... ..	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.POLİKİSTİK OVER SENDROMU.....	3
2.1.1.PKOS'nun Tarihçesi.....	3
2.1.2. PKOS'nun Tipleri	4
2.1.3. PKOS'nda Klinik ve Laboratuar	5
2.1.4. PKOS'nun Etiyolojisi	8
2.1.5 PKOS'da Tanısal Çalışmalar	13
2.1.5.1.Hormon analizleri	13
2.1.5.2. Görüntüleme Çalışmaları	14
2.1.6. PKOS Tanı Kriterleri.....	14
2.1.7. PKOS Prevalansı.....	16
2.1.8. PKOS'da Uzun Dönemde Sağlık Problemleri	17
2.1.9. PKOS Tedavisi.....	21
2.2. METABOLİK SENDROM	23
2.2.1 Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi	24
2.2.2. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	25
2.2.3. Metabolik Sendrom Komponentleri	26
2.2.4. Metabolik Sendrom Tedavisinde Yaşam Tarzı Değişiklikleri	28
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	54
6. KAYNAKLAR	69
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1. Polikistik over sendromu belirti ve bulguları	6
Tablo 2.2. Polikistik over sendromu tanı kriterleri.....	14
Tablo 2.3. Metabolik sendrom tanı kriterleri (NCEP – ATP III, IDF, DSÖ ve EGIR) klavuzları karşılaştırması	26
Tablo 4.1. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan gruplara göre hastaların klinik özelliklerinin dağılımı	38
Tablo 4.2. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan grupların antropometrik ölçümleri, kan basıncı ve ilk adet yaşı (İAY) değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 4.3. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan gruplara göre hastaların bazı biyokimyasal bulgularının ve nabız ölçümünün karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.4. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan gruplara göre hastaların hormon değerleri ve FG Skorlarının karşılaştırılması	41
Tablo 4.5. 14-18 yaş grubu PKOS’lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması	43
Tablo 4.6 19-30 yaş grubu PKOS’lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması	46
Tablo 4.7. 31 yaş ve üstü PKOS’lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması	49
Şekil 2.1. PKOS’da etiyolojik faktörler	8
Şekil 2.2. İnsülin direnci, santral obezite ve polikistik over sendromu arasındaki ilişki ..	12
Şekil 4.1. ATP-III ve IDF’a göre MetS olanlarda komponentlerin dağılımı.....	34
Şekil 4.2. ATP III ’e ve IDF’a göre 12- 18 yaş arası hastalarda MetS komponentleri	35
Şekil 4.3. ATP III ve IDF’a göre 19-26 yaş arası hastalarda MetS komponentleri	36
Şekil 4.4. ATP III ve IDF’a göre 27 yaş ve üzeri hastalarda MetS komponentleri	37

VIII

KISALTMALAR

A	: Androstenedion
ADA	: Amerikan Diyabet Cemiyeti
ADA	: American Diabetes Association (Amerikan diyabet birliği)
ATP III	: Erişkin Tedavi Paneli III
BGT	: Bozulmuş glukoz toleransı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DHEAS	: Dehidroepiandrosteron Sulfat
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
E ₂	: Östradiol
FB	: Fahri BAYRAM
FGS	: Ferriman – Gallwey skorlaması
FSH	: Follikül Stimulan Hormon
GDM	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
GLUT	: Glikoz transporter
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
IDF	: Uluslar arası Diyabet Federasyonu
İD	: İnsülin Direnci
İRS	: İnsülin Reseptör Substrat
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKH	: Koroner Kalp ve Damar Hastalıkları
KVH	: Kardiovasküler Hastalıklar
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein

IX

LH	: Lüteinleştirici Hormon
LPL	: Plazma Lipoprotein Lipaz
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
MetS	: Metabolik Sendrom
NCEP	: Ulusal Kolesterol Eēitim Programı
NHANES	:Ulusal Saēlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (National Health an Nutrition Examination Survey)
NHANES	: Ulusal Saēlık ve Beslenme İncelemesi Araştırması
NO	: Nitrik Oksit
OGTT	: Oral glikoz tolerans testi
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PRL	: Prolaktin
sT	: Serbest Testesteron
ST ₄	: Serbest Tiroksin
SYA	: Serbest Yaē asidi
TEKHARF	: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıēı ve Risk Faktörleri
TG	: Trigliserid
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
tT	: Total Testesteron
TURDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi
TZD	: Tiazolidinedion
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS), doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen en yaygın endokrin bozukluklardan biridir. PKOS'lu hastalarda hiperandrojenemi ve kronik anovulasyon anahtar rolü olan bulgulardır. İnsülin direnci ve obezite ile de sıklıkla karşılaşilmektedir. Hastaların yaklaşık %50'si obezdir (özellikle santral obezite) ve %50-60'ında insülin direnci vardır. Sıklığı doğurganlık çağındaki kadınlarda %5-10, ergenlik dönemindeki kızlarda %3 olarak bildirilmektedir.

Polikistik over sendromunun patogenezinde anahtar rolü, hiperinsülinemi ile beraber olan insülin direnci ve overlerde lüteinizan hormona bağımlı androjen yapımının artışı oynuyor gibi görünmektedir.

Metabolik bir bozukluk olarak kabul edilen ve üreme çağındaki kadınlarda sık rastlanan bir endokrin patoloji olan polikistik over sendromunda (PKOS) kadınların büyük bir kısmında (değişik çalışmalara göre %30–70) insülin direncine rastlanmaktadır ve dolayısıyla bu kadınlarda Tip 2 diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler sistem hastalıklarının riski de artmıştır. Bu açıdan PKOS, DM ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi uzun dönemdeki sağlık problemleri ile ilişkisi iyi bilinen bir endokrin-metabolik hastalıktır.

Metabolik sendrom, insülin direnci temelinde ortaya çıkan, klinik tablosunda glikoz tolerans bozukluğu, DM, santral obezite, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, proinflamatuvar ve protrombotik öğeleri bulunduran, prematür aterosklerozun yer aldığı, kardiyovasküler hastalık riskinin artışı ile ilişkili olan bir risk faktörü topluluğudur. Son 20 yılda, dünya genelinde, obezite ve diyabet prevalansındaki artışla yakından ilişkili olarak, metabolik sendromlu (MetS) hasta sayısında ciddi artış gözlenmiştir. Tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmeye başlayan MetS; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından ve 3. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Panelinde (NCEP-ATPIII) çeşitli kriterlere göre tanımlanmıştır. Bu kriterler; glikoz tolerans bozukluğu, insülin direnci veya DM ile beraber obezite, hipertansiyon, mikroalbuminüri, hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol düzeyidir.

PKOS'lu kadınlarda MetS prevalansı da yüksektir. Yapılan bir çalışmada PKOS'lu kadınlarda MetS prevalansı %43, aynı yaş grubundaki kadınlarda ise bu oran %24 olarak tesbit edilmiştir. Polikistik over sendromunun patogenezinde insülin direncinin ve hiperinsülineminin önemli yer tutması, aynı zamanda obezite, dislipidemi gibi MetS'la aynı bulgularla karşılaşılması bu hastalarda MetS prevalansının artabileceğini göstermektedir. Bu durum uzun dönemde ortaya çıkabilecek sağlık problemlerini önlemek ve tedavi planlamak açısından önemlidir. Bu çalışma PKOS tanısı konmuş kadınlarda farklı kriterlere göre MetS sıklığını saptamak ve MetS olan ve olmayan gruplar arasında besin tüketim durumunu araştırmak amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.POLİKİSTİK OVER SENDROMU

Polikistik over sendromu (PKOS), değişik derecelerde adet düzensizliği, hirsutismus (kıllanma), akne ve obezite ile seyreden, ilk belirtileri erken ergenlik çağında ortaya çıkan bir sendromdur (1-3). Hirsutizm, oligomenore/amenore, anovulasyon, infertilite, obezite gibi klinik özelliklere; insulin direnci, lipid anormallikleri, endotel disfonksiyonu, bozulmuş glikoz toleransı gibi metabolik özelliklere ve androjenler; luteinizan hormone (LH), östradiol (E₂) seviyelerinde yükselmeyi ve seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyinde azalmayı içeren endokrinolojik özelliklere sahiptir. Erişkin kadınlarda endokrin kökenli infertilitenin en sık nedeni olup, endometrium kanseri, tip 2 DM, hipertansiyon, aterosklerotik kalp ve damar hastalıkları için risk faktörüdür. PKOS'lu olgularda obezite, insülin direnci, hiperleptinemi ve dislipidemi gibi risk faktörlerinin varlığı kalp ve damar hastalıklarına eğilimin arttığını düşündürmektedir (4,5).

2.1.1. PKOS'un Tarihçesi

1844 yılında Chereau, ilk olarak yumurtalıklarda sklerokistik değişimler tanımlamıştır. 1935 yılında ise Stein ve Leventhal, menstruel düzensizlik bulgusu amenore, infertilite öyküsü, kıllanma ve obezite içeren klinik bulgularla bilateral polikistik overleri

tanımlamışlar ve uzun bir süre sendrom Stein-Leventhal sendromu olarak anılmıştır (6). 1958 yılında McArthur ve arkadaşları, polikistik overli kadınlarda yüksek luteinize hormon (LH) düzeyleri gözlemişler ve 1971 yılında radyoimmunoassay (RIA) tekniğinin kullanıma girmesiyle biyokimyasal tanı gündeme gelmiştir. 1976 yılında Kahn ve arkadaşları ve 1980 yılında Burghen ve arkadaşları, insülin direnci ve polikistik over sendromu arasında ilişki kurmuşlardır. Polikistik overlerin ultrasonografik bulgusu, 1981 yılında Swanson ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. 1985 yılında ise Adams ve arkadaşları, polikistik overlerin ultrasonografik varlığının tanı kriteri olabileceği açıklanmıştır (6).

2003 yılında düzenlenen bir uzman toplantısında, 1990 NIH kriterleri yeniden gözden geçirilmiş ve öncekine benzer şekilde diğer etiyolojik nedenler ekarte edildikten sonra, sendrom tanısının aşağıdaki üç kriterden ikisinin birlikteliği ile koyulması önerilmiştir (7):

1. Oligo-anovülasyon,
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları,
3. Ultrasonografide polikistik overler.

Üreme dönemindeki kadınlar morfolojik ve hormonal kriterler ile değerlendirildiğinde PKOS prevalansı %6-8 arasındadır. Düzenli adet gören kadınların %25'inde ultrasonografik incelemelerinde PKO saptanır (8,9).

2.1.2.PKOS'un Tipleri

Klasik PKOS: Klasik PKOS, ilk defa 1935 yılında Stein-Leventhal tarafından tanımlanan amenore, polikistik görünümlü overler, hirsutismus ve obeziteyi içeren klasik formdur (6). Sendromla ilgili çalışmalar ve hasta sayısı arttıkça hastaların sadece %50'sinin sendromun tanımlanan bütün özelliklerini taşıdığı anlaşılmıştır. Klasik PKOS'lu kadınların yaklaşık %65'inde hirsutismus, %65'inde anovulatuvar semptomlar, %50'sinde obezite mevcuttur (3). Klasik PKOS'un laboratuvar bulguları arasında hiperandrojenemiye eşlik eden ultrasonografik olarak tespit edilmiş polikistik over görünümü ve artmış LH/FSH (folikül uyarıcı hormon) oranı vardır. Ancak, günümüzde bu bulguların her ikisi de tanı için gerekli görülen laboratuvar verileri olarak kabul görmemektedir (1,3,9).

Atipik PKOS: Atipik PKOS, ultrasonografik anormallikler olmaksızın, başka sebeplerle açıklanamayan kronik androjen artışı olan kadınlar için kullanılmaktadır. Ergenlik çağında ve erişkin dönemde klinik ve laboratuvar verilerinde izlenen heterojenite nedeniyle hastaların yaklaşık yarısı bu gruba girmektedir (1). PKOS'daki androjen artışının kaynağı, çoğunlukla fonksiyonel over hiperandrojenemisi (FOH), az sıklıkla ise fonksiyonel adrenal hiperandrojenemidir (1,3).

Fonksiyonel over hiperandrojenemi (FOH): PKOS'lu olgularda %80 saptanan gonadotropin hormon bağımlı aşırı androjen üretimidir. Overlerde androjen üretiminde bozukluk söz konusu olup, gonadotropin uyarımına aşırı şekilde steroidogenik yanıt vardır. Normalde overlerde androjen üretimi ağırlıklı olarak LH uyarımı ile korpus luteumda yapılır. Daha sonra FSH etkisi ile androjenler östrojene dönüşür. Fakat FOH'li olgularda gonadotropinlere verilen aşırı yanıt sonucu LH etkisiyle intraovaryan androjen yoğunluğu artar. Özellikle testosteronda gözlenen artış sonucu küçük foliküller büyür ve tek bir folikülün dominant folikül haline gelmesi engellenir (10-13).

Fonksiyonel adrenal hiperandrojenemi (FAH): PKOS'lu hastaların %25'inde saptanan glukokortikoidler tarafından baskılanabilen adrenokortikotropik hormona (ACTH) bağımlı 17 ketosteroid artışıdır (1,12). FAH ve FOH olgularının birbirleri ile etkileşimi over ve adrenal bezde benzer steroidogenik üretim aşamalarının yer almasından kaynaklanır. Özellikle p450c 17 α enzim aktivitesinin hem over hem de adrenallerde mevcut olması buna örnek teşkil etmektedir (9,3,14).

2.1.3. PKOS'da Klinik ve Laboratuvar

PKOS genellikle peripubertal dönemden itibaren başlayan menstrüel düzensizlikler (oligo-amenore, disfonksiyonel uterus kanaması), hiperandrojenizm bulguları (hirsutizm, akne, ciltte yağlanma, androjenik alopesi) ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır (Tablo 2.1) (14). Obezite kliniğe eşlik edebilir. Fizik muayenede nadiren virilizasyon bulguları, akantosis nigrikans saptanabilir. PKOS'li olgularda %20'lere ulaşan sıklıkta adetlerin düzenli olabileceği de bildirilmiştir (14). PKOS'da en sık görülen hiperandrojenizm bulgusu hirsutizmdir. Hirsutizm modifiye Ferriman-Gallwey metodu ile değerlendirilir (15). Bu metot ile üst dudak, çene, göğüs bölgesi, sırtın alt ve üst kısımları, alt ve üst abdomen, kol ve bacakların üstkısımları olmak üzere toplam dokuz alanda kıl dağılımı 0-4 arasında skorlandırılarak toplam Ferriman-Gallwey skoru ≥ 6 hirsutizm olarak tanımlanır. Akne, ciltte yağlanma ve androjenik alopeside

hiperandrojenizme bağılı olarak karşımıza çıkabilmektedir, ancak tanı için bu klinik bulguların olması şart değildir. Ayrıca, etnik özellikler ve bireysel farklılıklara bağılı olarak her hastada hirsutizm bulunmayabileceği de akılda tutulmalıdır (16,17).

PKOS'lu kadınların büyük bir kısmında obezite görülmektedir (14,18). Toplumda genel obezite prevalansına bağılı olarak farklı ülkelerdeki PKOS hastalarında obezite prevalansı farklılık gösterebilir. Obezite sıklıkla bel/kalça oranının arttığı santral obezite tipinde olup, PKOS'li hastalara ek riskler getirmektedir (19). Normal vct ağırlığına sahip PKOS hastalarında da ağırlık yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre bel/kalça oranı artmıştır (20). Klinik bulguların PKOS düşündürdüğü olgularda tanı biyokimyasal ve ultrasonografik bulgularla desteklenebilir.

Hastaların laboratuvar incelemesinde over ve adrenal kökenli androjenik hormonlarda artışla karakterize hiperandrojenemi gözlenir.

Tablo 2.1. Polikistik over sendromunun belirti ve bulguları (14).

Hirsutizm %60-90	Akne %25
Oligomenore %50-90	Obezite %40-60
İnfertilite %55-75	Polikistik over %50-75
Normal menstrüel patern %22	Amenore %25-50

Ayrıca, LH düzeylerinde ve LH/FSH oranında artış olabilir. PKOS'lu kadınlarının %25-60'ında hiperinsülinemi ve insülin direnci saptanabilir (19,21).

PKOS'lu hastaların ultrasonografik görüntülemede 2-9 mm çaplı, 12 veya daha fazla follikül olması ve/veya artmış over volümü (> 10 mL) polikistik over olarak tanımlanır (7). Bu bulgunun tek overde olması yeterlidir. Polikistik over değerlendirmesinde folliküllerin dağılımı dikkate alınmaz. Oral kontraseptif ilaç kullanımı over morfolojisini etkileyebilir. Ayrıca, multifollikler over hipogonadotropik hipogonadizmden normal döneme geçmekte olan hastalarda overde spontan folliküler aktiviteye ya da ovülasyon indüksiyonu ile over stimülasyonuna bağılı olarak gelişebilmektedir. Ultrasonografik polikistik over görüntüsü, sağlıklı kadınlarda da %20'lere varan oranlarda bulunabilir.

PKOS tanısı koyabilmek için benzer kliniğe neden olabilecek hastalıkların ekarte edilmesi gerekir. Ayırıcı tanıda menstrüel düzensizlikler ve hirsutizme neden olabilecek

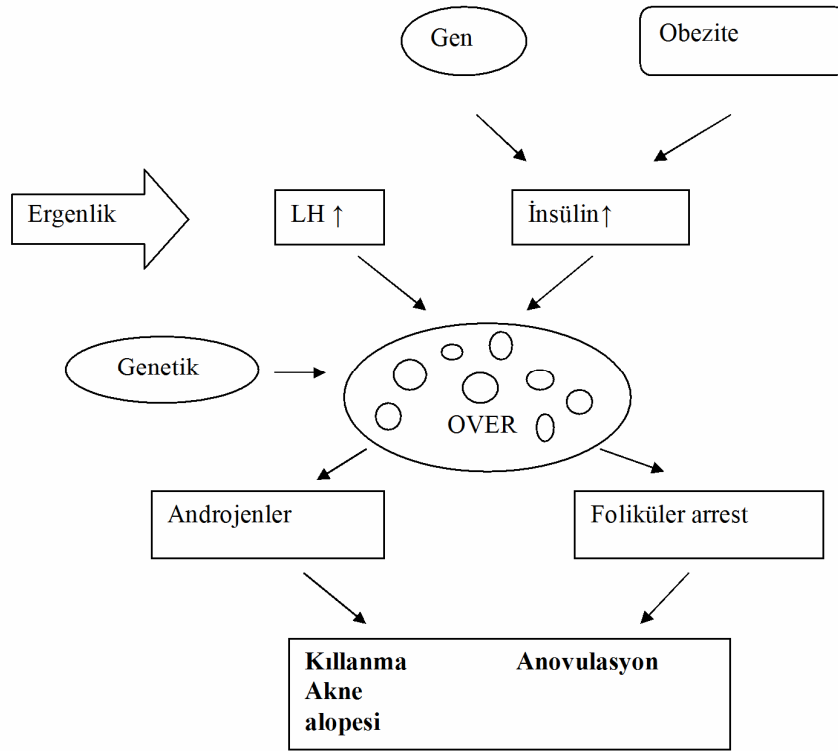
pitüiter ve adrenal bez hastalıkları, hiperandrojenizme neden olan hastalıklar bulunmaktadır. Bazı ilaçların kullanımı hiperandrojenizme ya da hiperandrojenemik değişikliklere yol açabilir (androjenler, progestajen ajanlar, steroidler, fenitoin gibi). Androjen salgılayan tümörler ayırıcı tanıda düşünülmelidir; hızlı gelişen hirsutizm, virilizan bulgular, neoplastik bir etiyoloji için uyarıcı olabilir. Testesteronun >200 ng/dL, dihidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS)'ın >7000 ng/mL olması adrenal/over tümörünü düşündürmelidir. Geç başlangıçlı klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi, 17(OH) Progesteron düzeyinin erken folliküler fazda < 3 ng/mL olması ile ekarte edilebilmektedir. Bu değerin üzerindeki olgularda ACTH uyarısı ile ölçülen 17(OH) Progesteron seviyesinin > 10 ng/mL olması 21-hidroksilaz eksikliğinin tanısını koydurur. Cushing sendromunu düşündüren klinik bulguların varlığında, 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyinin ölçülmesi tarama için kullanılabilir. Prolaktin ile ilgili bozukluklar ve tiroid hastalıkları da ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlardır (9). PKOS'da %30'a varan oranlarda hafif orta düzeylerde prolaktin yüksekliği görülebilir. Tiroid hastalıklarında menstrüel düzensizlikler görülebilir, ancak çoğu zaman hastalıkla ilişkili diğer semptom ve bulgular tanıya olanak sağlar.

2.1.4. PKOS Etiyolojisi

Etiyoloji kesin olarak bilinmemekle birlikte PKOS, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkmış sık görülen ve kompleks bir hastalık olarak değerlendirilebilir. Sendromun fizyopatolojisinde gonadotropin dinamiğinde değişiklikler, steroidogenez defektleri, insülin salınım ve etki bozuklukları, kortizol metabolizmasındaki değişiklik sonucu; androjen üretiminin artması beraberinde genetik faktörler ön plana çıkmaktadır (16). PKOS birkaç sistemin bozuk çalışmasının sinerjistik etkisi sonucu ortaya çıkan, multifaktöryel hastalık olarak düşünülebilir.

Bu sistemler;

- Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon
- Abartılmış adrenarj
- İntraoveryan faktörler
- İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi
- Genetik faktörler
- Enzimatik defektler



Şekil 2.1. PKOS’da etiyolojik faktörler

Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon: PKOS olgularında, %35 oranında artmış LH seviyeleri ile kendini gösteren anormal serum gonadotropin seviyeleri mevcuttur. Bu artış GnRH puls jeneratörünün maksimal hızda çalışmasına, dolayısıyla hipotalamik bir defekte bağlıdır. Özellikle persistan, hızlı LH puls frekansındaki artış, PKOS olgularında LH/FSH oranının artmasına neden olur. PKOS’da yüksek LH seviyelerinin neden olduğu overyan androjenlerdeki artış, LH’n etkisi ile teka hücrelerinde aşırı sentezlenmesi ile açıklanabilir. Teka hücreleri, granüloza hücrelerinin bazal membranına difüze olan çok miktarda androstenedion ve az miktarda testosteron sentezler. Androjenik prekürsörler FSH etkisi ile granüloza hücrelerinde aromatisasyonla östron ve östradiole dönüştürülürler. Normal FSH etkisi ile birlikte aşırı LH mevcudiyeti teka hücrelerinde abartılı androjen sentezine neden olur. Anovulatuvar sikluslarda kronik olarak yükselmiş E₂, hipofizdeki GnRH reseptör sayısını ve hipofizin duyarlılığını artırarak LH’ nin pulsatil salınımının artmasına neden olabilir. Çoğu olguda semptomların peripubertal dönemde başlaması, bu dönemde gelişmeye başlayan hipotalamo-hipofizer aksda GnRH salınım frekansı ve amplitüdünün artması ile ilişkili olabilir (12,23).

Abartılı Adrenaj: PKOS olgularında semptomların peripubertal başlaması ve deksametazon supresyonu sonrası Adrenokortikotrop hormon (ACTH) stimülasyonu ile adrenal androjen salınımında aşırı artış olması, adrenal bezin erken ve aşırı aktivitesini gösterir. Bu abartılı adrenarjik aktiviteye bağlı, P 450 c 17 geniyle kodlanan 17,8 liyaz ve 17 hidroksilaz aktiviteleri artarak androjenlerdeki artış oluşur. Periferik dokularda androjenler östrojene dönüşerek, kan östrojen düzeyini artırırlar. Kronik östrojen artışına bağlı olarak hipofizin GnRH'a duyarlılığı artarak, LH'nin pulsatil salınımı artar. FSH salınımı negatif feed-back ile azalır (9).

İntraoveryan Faktörler: Androjenler düşük kontranstrasyonlarda aromataz etkisi ile östrojene dönüştürülür. Yüksek androjenik seviyede aromatisasyon yerine 5 alfa redüktaz yoluna kayarlar. Serbest E_2 ve androstenedionun (A) periferik dönüşümünden oluşan östronun (E_1) negatif feed-back etkisi ile FSH düzeyi düşer. PKOS'lularda FSH'nin tam deprese olamaması nedeniyle yeni folikül gelişimi sürekli olarak uyarılmakta, fakat foliküller tam matürasyon ve ovulasyon safhasına ulaşamazlar. Foliküller 2-8 mm çapında küçük foliküler kistler şeklinde kalıp birkaç ay devamlılık gösterirler. Bir kısım foliküller atreziye giderken, başka bir folikül grubu aynı gelişim paternine girer. Foliküler atrezi overyan stromal dokuyu artırır. Artmış stromal doku, LH uyarımı ile A ve testosteron (T) sentezini artırır. Artmış androjen seviyesi normal foliküler gelişmeyi önlerken, prematür folikül atrezi indüklenir. Overlere cerrahi wedge rezeksiyon veya laparoskopik koterizasyonu yapılarak stromal dokunun azaltılması, normal ovulatuvar siklusları geri döndürebilmektedir (12).

İnsülin direnci ve Hiperinsülinemi: İnsülin, pankreasın β (beta) hücreleri tarafından salgılanan ve glikoz homeostasisinde baskın rolü olan polipeptid hormondur. Bu hormonun hedef dokuları karaciğer, kas ve yağ dokusudur. İnsülin, kas ve yağ dokusunda periferik glikoz alımını uyarır ve hücre büyümesi, farklılaşması ve protein sentezlenmesini indükler. İnsülin, glikojen depolanmasını uyarırken karaciğerde glikojen parçalanması ve glikoneogenezisi inhibe eder, aynı zamanda lipid parçalanmasında rol oynar. İnsülin direnci, dolaşımda yeterli konsantrasyonda insülin olmasına rağmen, biyolojik cevabın normalin altında olmasıdır (24). Normalde insülin, karaciğerde glukoz yapımını baskılamakta, kas ve yağ dokusuna glikoz geçişini arttırmaktadır. İnsülin etkisine direnç gelişmesiyle karaciğerde glikoz yapımı artmakta, kas ve yağ dokusuna glukoz geçisi azalmaktadır. Kan glikoz dengesini sağlamak için

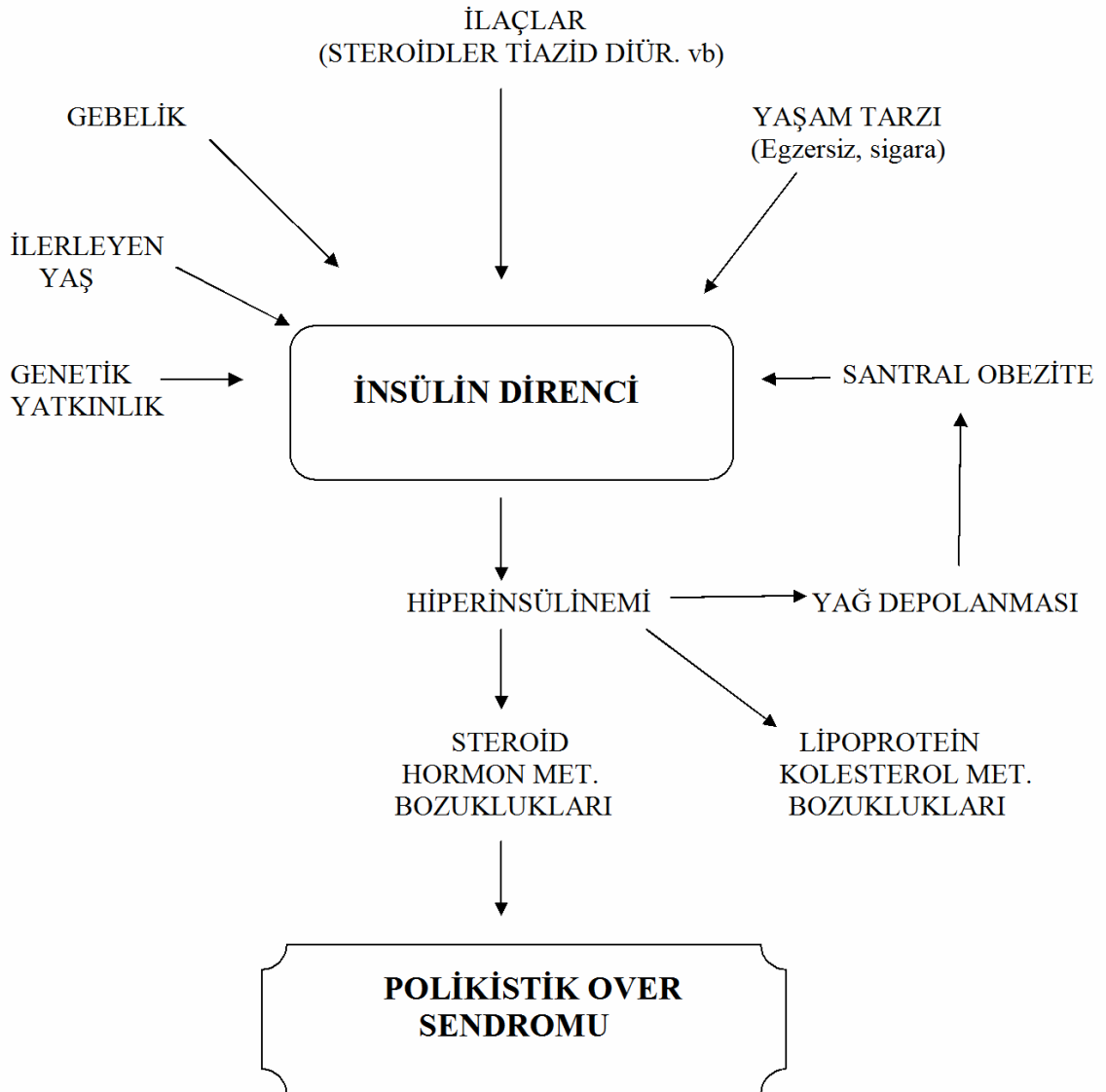
pankreasın insülin salgılanması artmakta ve insülin direncini yenmek için hiperinsülinemi gelişmektedir (25).

Açlık plazma glikozu ve insülin konsantrasyonu, normal kişilerde ve tip 2 diyabetik hastalarda, besin alımı sonrası karakteristik özellik gösterir (25). İnsülin direnci varlığında, erken faz insülin sekresyonunda defekt vardır. İnsülin direncinin klinik önemi: yetersiz insülin etkisi sonucu gelişen rahatsızlıklar (DM, bozulmuş glikoz toleransı, büyüme geçikmesi, lipoatrofi) ve aşırı insülin sekresyonu sonucu gelişen durumlardır (akantozis nigrikans, ovaryan hiperandrojenizm vb.) (26). İnsülin direnci, obezite, Tip 2 DM, esansiyel hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalıkları, lipid bozuklukları gibi birçok durumda görülebilir. Bu durumlar haricinde %25 sağlıklı insanda İD görülebilir ve bu kişilerin önemli bir kısmında Tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalık gelişebileceğine inanılır.

PKOS'da insülin etkisine karşı direnç gelişimi, genellikle normal insülin bağlanması halinde, yağ dokusunda antilipolizis ve glikoz transportunda bu hormonun azalmış aktivitesini ifade eder (6). İnsülin direnci, bu dirence daha az duyarlı olan diğer dokularda aşırı bir etkiye neden olabilecek şekilde hiperinsülinemiye yol açar. Bu etkiler, ovaryum teka hücreleri tarafından androjen salgılanması, bazal deri hücrelerinde aşırı büyüme, artmış vasküler ve endotelial cevap ve anormal hepatik ve periferik lipid metabolizması gibi durumları ortaya çıkarabilir. Örneğin, yükselmiş insülin düzeyleri ovaryumdan LH uyarımlı androjen salgılanmasını doğrudan artırır. Dolaşımda artmış insülin düzeyi, SHBG düzeyini düşürür, böylece, serbest androjen düzeylerinde yükselmeye neden olur. Sonuç olarak, hiperinsülinemi PKOS'da hiperandrojeneminin patogeneğinde önemli bir rol oynar (24). PKOS'da insülin direnci mekanizmaları üzerine yapılan çalışmalar insülin reseptörlerinde sinyal alımı sonrasında ileti defekti olduğunu göstermektedir. Normal koşullarda, insülin, reseptörün α (alfa) alt birimine bağlandığında hücre içine iletilen sinyal, protein fosforilasyonunu başlatmaktadır. İnsülin direnci olan olgularda tirozin yerine serin fosforile olmakta ve bu defekt hücre içinde sinyal iletiminin aksamasına ve insülin etkisinin azalmasına neden olmaktadır. Bu durum PKOS'lu hastaların yaklaşık %50'sinde görülmektedir (6,24). İnsüline duyarlı periferik hücrelerde insülinin etkileri hedef hücrelerin hücre zarlarında bulunan yüksek affiniteli reseptörlere insülinin bağlanmasıyla başlar. İnsülin reseptörü; IGF I, epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, platelet kaynaklı büyüme

faktörü, koloni uyarıcı faktör I'i de içeren protein tirozin kinaz reseptörler ailesinin bir üyesidir. İnsülin reseptörü α ve β alt birimleri olan büyük bir transmembran proteinidir (6).

İnsülin molekülü hücrel etkilerini reseptörün α alt birimine bağlanarak başlatır. Bu bağlanma, β alt birimi üzerinde bulunan spesifik tirozin birimlerinin otofosforilasyonu ile sonuçlanır (6). β alt birimi, tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. İnsülin reseptör substratları, çoklu tirozin fosforilasyon bölgeleri içeren sitoplazmik proteinlerdir. İnsülin stimülasyonu sonrası spesifik tanıma zincirlerine sahip sitozolik substratlar insülin reseptör substratlarına (IRS) bağlanır. IRS proteinleri üzerinde bulunan yapısal zincirler çeşitli fosforilasyon motifleri yolu ile sinyal proteinleri ile geniş etkileşim potansiyeli sağlar. İnsülin sinyal yollarının çeşitli yönleri ayrılması sinyal proteinlerinin IRS proteinlerine bağlanma aşamasında mümkün olur. Bu nedenle, IRS proteinleri, hücrenin metabolik anahtarları olarak düşünülebilir. İnsülin direnci durumlarında gözlenen azalmış glikojen sentezine glukoz transportunda izlenen yavaşlama neden olmaktadır (24,27). Reseptör sonrası sinyal ileti defektlerinden bir diğeri ise, TNF α 'dır (tümör nekrozis faktör) (28). Obez PKOS'lu olgularda artan TNF α , insülin reseptörü β alt birimin sayısını azaltıp, serin fosforilasyonunu artırarak insülin direncine katkıda bulunmaktadır (28). PKOS'da insülin direnci gelişimi ile ilgili bir diğere faktör de inositol içeren fosfoglikanların azalmasıdır. İnositol ilavesi ile ovulasyonda düzelme ve androjen, lipid, insülin düzeylerinde düşme gözlenmiştir (29).



Şekil 2.2. İnsülin direnci, santral obezite ve polikistik over sendromu arasındaki ilişki. İnsülin direnci PKOS'un patogeneğinde merkezi bir rol oynamaktadır.

Genetik faktörler: PKOS hastalarında ailesel kümelenmenin olması genetik özelliklerin araştırılmasına neden olmuştur (30). Genetik faktörler sendromun gerek reproduktif gerekse metabolik fenotiplerinin gelişmesinde önemli katkıda bulunmaktadır. PKOS'lı hastaların anne ve kız kardeşlerinde hiperandrojenizm ve menstrüel disfonksiyonun artmış sıklıkta bulunmasının yanı sıra, baba ve erkek kardeşlerde de serum androjen düzeyleri artmış gibi görünmektedir (31). Ayrıca, tüm birinci derece yakınlarında insülin direnci ve değişik derecelerde glukoz homeostaz bozukluklarının görülme riski, yaş ve beden kitle indeksi (BKİ) eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre artmıştır (31). PKOS gelişiminde rol oynayabilecek olası genetik

defektlerin incelendiği değişik çalışmalar sendromun kompleks, poligenik bir bozukluk olduğunu göstermektedir (32).

Enzimatik Defektler: İnsan overyan teka hücrelerinde yapılan klinik ve in vitro çalışmalarda androjen sentezinde hız kısıtlayıcı basamak olan sitokrom P450 c17 alfa enzim sisteminde intrinsik bir anormalliğin olduğu saptanmıştır.

2.1.5. PKOS’da Tanısal Çalışmalar

2.1.5.1. Hormon Analizleri

Basit hirsutizmin değerlendirilmesi için serum testosteron ve DHEA-S düzeylerinin bilinmesi yeterlidir. Bunlarda elde edilen bilgiler daha ayrıntılı bir araştırmanın gerekip gerekmeyeceğini genellikle gösterir. Komplike hirsutizm veya virilizm tablosu varsa hiperandrojenizmin kaynağını daha kesin belirlemek amacıyla ilave testler gerekir.

a.) Testosteron: Testosteron düzeyleri belirlenirken, total testosteron mu yoksa serbest testosteron ölçümünün mü daha iyi bir test olduğu tartışmalı bir durumdur. Total testosteron ölçümü daha ucuz ve yorumlanması daha basittir; öte yandan, serbest testosteron hormonal anormallikler için daha duyarlı bir göstergedir. Testosteron düzeyleri ile hirsutizmin şiddeti arasında yüksek bir korelasyon yoktur, çünkü hirsutizme neden olan testosteron değil onun daha potent bir metaboliti olan dihidrotestosterondur. Yüksek serbest testosteron düzeyleri (80ng/dl’den fazla) anovulasyonlu ve hirsutizimli kadınlarda bulunur. Total testosteron düzeyinin 200 ng/dl’den fazla olduğu olgularda tümör araştırması yapmak gerekir. Androjen üreten over tümörlerinin %20’sinde adrenal tümörlerinin ise %10’unda testosteron düzeylerinin bu seviyenin altında olduğu da unutulmamalıdır (23).

b) Dehidroepiandrosteron: Serum DHEA-S tayinleri adrenal kaynaklı androjen üretimini belirlemek için kullanılır. Orta dereceli yükselmelerde hirsutizm için adrenal bir neden düşünülür. DHEA-S düzeylerinin 700 ug/dl’den (postmenozopale kadınlarda 400 ug/dl) fazla olduğu olguların çoğunda tümör araştırması yapmak gerekir. Yüksek hormon düzeyleri androjen üreten bir tümörün tespit edilmesinde elbetteki çok değerli bir araçtır, ancak en iyi gösterge yeni başlayan ve hızlı ilerleyen virilizasyondur. Öykü, fizik muayene ve hormon analizleri androjen salgılayan bir tümörün varlığını düşündürüyorsa bunu ortaya koymak için yürütülen supresyon veya stimülasyon testlerinin yanıltıcı olabileceğini akıldan çıkarmamak gerekir (6).

c) Androstenodion: Adrenal glandlarda veya overlerde üretilir ve hiperandrojenizimli hastalarda genellikle düzeyleri yükselir.

d) Luteinize Hormon: PKOS'lu kadınlarda, sıklıkla, serum LH düzeyleri yükselmiş, FSH düzeyleri baskılanmıştır. Böylece LH/FSH oranı artar. Geç başlayan konjenital adrenal hiperplazili kadınlar genellikle normal bir LH/FSH oranına sahiptir. 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) PKOS'lu hastalarda 17-ketosteroid düzeyleri normaldir veya orta derecede yükselmiştir (6).

e) Prolaktin: PKOS'lu vakaların %10-%30'unda prolaktin yükselmiş olabilir (30 ng/ml'den fazla). Eğer hasta oligomenoreik ise LH, FSH, prolaktin ve TSH ölçümü yararlı olur. Hirsut ancak mensesleri düzenli olan kadınlarda bazal vücut ısısı takibi veya midluteal progesteron tayini gibi yöntemlerle ovulatuvar fonksiyon ortaya konabilir (6).

2.1.5.2. Görüntüleme Çalışmaları

Klinik olarak; PKOS'da önceki yıllarda en önemli tanı aracı olarak kullanılması önerilen laparoskopik değerlendirilmenin yerini ultrasonografi almıştır. Transvajinal endosonografideki gelişmelerle overlerin boyut ve şekli ile birlikte follikül ve stromanın da görüntülenmesine olanak sağlanıp, anatomik kesite yakın görüntü elde edilmiştir. PKOS'da overler ovaryan kütlenin kalınlaşması sonucu ovoid yapıdan çok sferik yapıdadır. Bu ovaryan kalınlaşma hiperplastik, fibrotik stroma ve fazla sayıda santral folliküle (2-6mm çaplı) bağlıdır (3).

2.1.6. PKOS'da Tanı Kriterleri

PKOS tanısında 1990 NIH kriterleri yerine 2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterlerinin kullanımı konusunda tartışmalar süregelmektedir (22). Yeni tanı kriterleri PKOS tanımına yeni fenotipler eklemektedir (örneğin; hiperandrojenizmi olmayan bir olgu PKOS tanısı alabilmektedir).

Tablo 2.2. Polikistik over sendromu tanı kriterleri

2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterleri*
1. Oligo-anovülasyon
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
3. Polikistik overler ve diğer Etiyolojik nedenlerin ekarte edilmesi

* Tanı için üç kriterden ikisinin bulunması gerekmektedir.

Overlerin büyüklüğü veya morfolojisi bu tanımlamada yer almamakla birlikte, anovulasyon ve hiperandrojenizm gibi endokrin anormalliklerle polikistik over (PKO) görünümünün birlikteliği pek çok çalışmada gösterilmiştir. PKO; Adams ve arkadaşları tarafından tanımlandığı gibi USG ile stroma dokusunun artması nedeniyle büyümüş overler ve inci kolye tarzında periferik yerleşimli 2-8 mm boyutlarında 10'un üzerinde folikül görünümünü ifade etmektedir (33). Üreme çağındaki kadınlarda ultrasonografik olarak PKO görünümünün sıklığı ile ilgili bazı çalışmalarda bu oran %17-23 oranında bildirilmiştir. Bu kadınların %10'unda PKOS tanısı koyduracak diğer semptomlar vardır. PKOS'nun tanısını koymak için USG' de polikistik over görünümünün yanında bazı klinik (Oligomenore/amenore; obezite; hiperandrojenizm akne, hirsutizm, alopesi) ve biyokimyasal parametrelerin (Serum total testosteron veya serbest testosteron, LH, insülin düzeylerinin artması gibi) de bulunması gerekmektedir (33). USG' de yalnızca polikistik over görünümünün olması, klinik bulguların ve serum androjen seviyesinin normal olduğu durumlarda teşhis için yeterli değildir. Çünkü USG'de polikistik over görünümü androjen üreten adrenal tümörler, geç başlayan tip konjenital adrenal hiperplazi, Cushing's sendromu, hiperprolaktinemi, tiroid bozuklukları gibi nedenlerle de oluşmaktadır. Anovuluar kadınlarda PKO görülme sıklığı %75'tir (25). Normal kadınların da %8-25'inde PKO görüntüsüne rastlanabilmektedir. Bu yüzden tanısız olarak PKO görüntüsünün kullanılmasından şiddetle kaçınılması önerilmiştir (34). Genellikle çalışmalar, PKOS ile beraber görülen endokrinolojik bozukluklar üzerinde yoğunlaşmıştır, Fakat daha sonra endokrin bozukluklar ile metabolik bozuklukların ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Normal ovulasyonu olan polikistik overli kadınlarda da metabolik bozukluklar görüldüğü belirlenmiştir (34,35). PKOS'un etiyolojisi bilinmemektedir. Bir çalışmada, otozomal dominant geçişli bir gen veya gen serisinin, insüline bağımlı olarak overlerde androjen sentezini arttırdığı ve folikül gelişimini engellediği gösterilmiştir. Bu genetik yatkınlık erkeklerde kellik olarak ortaya çıkmaktadır. Geç çocukluk dönemlerinde insülin rezistansının artması erken yetişkinlik dönemlerinde tabloya hakim değildir. LH sekresyonu ve androjen konsantrasyonu artar, düzensiz adetler gözlenir. Hirsutizm ve oligomenore çok değişik fenotipik özellikler gösterebilir. Polikistik over, birçok değişik noktadan başlatılabilecek bir kısır döngünün sonucudur. Siklusun herhangi bir döneminde oluşan fonksiyon değişikliği de aynı sonucu doğurmaktadır.

Son çalışmalarda yalnızca belli kriterlere uyan hastalar bu sınıfa sokulmuştur. Bu da büyük ve heterojen bir klinik popülasyonun yalnızca belli alt gruplarının tanımlanmasına neden olmaktadır. Polikistik overin yalnızca bir belirti olduğu, bir hastalık olmadığı unutulmamalıdır (34). Metabolik sendrom, sendrom X ve insülin rezistansı sendromu terimlerinin hepsi; obezite, hipertansiyon, dislipidemi, hiperürisemi ve glukoz homeostazı bozukluklarını (insülin direnci, glikoz intoleransı veya Tip II DM gibi) hatırlatan bir grup metabolik ve kardiyovasküler anormalliği tanımlayacak şekilde adlandırılmıştır (36). MetS ve PKOS'da benzer klinik bulgular görülmektedir. Bu nedenle PKOS'da MetS sıklıkla karşılaşılmaktadır. Ancak PKOS'lu kadınların hepsinde metabolik sendrom görülmeyebilir.

2.1.7. PKOS Prevalansı

Polikistik over sendromu; anovulasyon ve hirsutizmin sık rastlanan sebebi olarak bilindiği halde, bu grup hastalarda PKOS prevalansını araştıran bazı araştırmalar çalışma mevcuttur. Reprodüktif çağıdaki kadınların yaklaşık %5-10'u PKOS'dan yakınmaktadır. Yapılan bir çalışmada, endokrin polikliniğine başvuran 175 hasta değerlendirilmiş, oligomenoresi olan hastaların %75'inde, amenoresi olan hastaların ise %30'unda ultrasonografik olarak polikistik over görünümü saptanmıştır. Bu kadınların %60'ında hirsutizm mevcut olup, hastaların %90'ında ise yüksek LH ve/veya serum androjen değerlerinde yükselme saptanmıştır (22). Bu çalışmayla uyum gösteren; Güneydoğu İngiltere'deki bir infertilite merkezinde yapılan çalışmada ise, ultrasonografik kriterler yerine klinik ve biyokimyasal bulgular ile PKOS tanısı konfirme edilmiştir. Bu çalışmada oligomenoresi olan hastaların %90'sında, amenoresi olan hastaların %37'sinde, genel olarak da anovulatuvar infertilitesi olan hastaların %73'ünde PKOS saptanmıştır. Bu çalışmada da ultrasonografik bulgular; klinik ve biyokimyasal kriterlerle anlamlı bir uyumluluk göstermiştir. Ultrasonografik olarak polikistik overlerin, adet düzensizliği olmadan görülmesi önemli bir bulgudur:

Düzenli adet gören kadınlarda morfolojik olarak polikistik over oluşumu, PKO görüntüsünün basit bir şekilde kronik anovulasyon sonucu geliştiği düşüncesine karşı bir bulgudur. Bu hastalarda morfolojik ve biyokimyasal bulguların adet düzensizliği (anovulasyon) olan hastalarla benzerlik göstermesi, adet düzensizliği olmadan hirsutizm olması, altta yatan aynı sebebe bağlı değişik klinik prezentasyonlar olabileceğini düşündürmektedir.

Klinik olarak sadece hirsutizmi olan kadınların bazılarında PKOS ile karşılaşılabilir. Buna destek olarak; hirsutizmi olup, adet düzensizliği olmayan 350 hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaların %50'sinde ultrasonografik olarak PKOS saptanmıştır (26). Bunların yanı sıra; hirsutizm ve adet düzensizliği olmadan sadece biyokimyasal olarak hiperandrojenizmi olup akne, alopesi veya seboresi olan kadınlarda da ultrasonografik olarak PKO sık görülmektedir. Bu nedenlerle anovulasyonu olmadan (düzenli menstruasyon), hiperandrojenizm ve buna bağlı hirsutizm, akne, alopesi veya seboresi olan ve de USG'de PKO saptanan hastaları PKOS'lu olarak kabul edip etmeme konusu hala tartışmalıdır. Anovulasyonu olan bir hasta grubunun uzun süre düzenli adet görebildikleri bilinmektedir, dolayısıyla anovulasyonu olmayan fakat hiperandrojenizmi olan ve USG'de PKO saptanan hastaları PKOS'un bir varyantı olarak kabul etmek mümkündür. Hiç bir jinekolojik şikayeti olmayan 257 gönüllü kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, kadınların %22'sinde ultrasonografik olarak PKO saptanmış ve şikayetleri olmadığı halde; ultrasonografik, klinik ve biyokimyasal bulgular arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. USG' de PKO saptanan kadınların %75'inde adet düzensizliği saptanırken, overleri normal olan kadınların sadece 1' inde adet düzensizliği saptanmıştır. Bu çalışmada genel olarak USG' de PKO saptanan kadınların yaklaşık %94'ünde, en az PKOS göstergesi olan bir semptom veya bulgu saptanmıştır (12). Bu kadınlarda polikistik overlerin, infertilite ve genel morbidite üzerindeki etkisi hala araştırma konusudur.

2.1.8. PKOS'da Uzun Dönemde Sağlık Problemleri

2.1.8.1. Glikoz Toleransı ve Diyabet

1980 yılında, obez PKOS'lu kadınlar ve obez kontrol grubu arasında oral glikoz tolerans testi ile yapılan karşılaştırmada PKOS'lu obez kadınların daha yüksek glikoz ve plazma insülin düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir. 1999 yılında ABD'de yapılan bir başka çalışmada, 254 PKOS'lu kadından %40'ının glikoz intoleransına %31'inin zayıflamış glikoz toleransına %7.5'inin ise tip 2 DM'a sahip olduğu bildirilmiştir. Bu oranlar yaş, ağırlık ve etnik köken bakımlarından yapılan karşılaştırmada kontrol grubuna kıyasla oldukça yüksek bulunmuştur. Obezite ve yaş, anormal glikoz toleransı için riski artırıyor olmalarına rağmen, söz konusu çalışmada obez olmayan ve genç PKOS'lu kadınların glikoz intoleransına sahip oldukları görülmüştür. Aynı çalışmada,

glikoz intoleransı için etnik kökene kıyasla PKOS'un daha önemli bir risk faktörü oluşturduğu belirtilmiştir (6,24).

Ülkemizde yapılan bir araştırmada Tip 2 DM'u olan hastalarda PKOS sıklığı %4.3 olarak bulunmuştur (37). Peppard ve ark. Yaptığı başka bir araştırmada ise Tip 2 DM hastalarda PKOS sıklığı %26.7 bulunmuştur. Bu oran diğer araştırmaya göre oldukça yüksektir (37).

Günümüzde, genel popülasyonda, diabetes mellitus (DM) ve bozulmuş glukoz toleransı (IGT) için en önemli risk faktörü İD olarak kabul edilmekte, PKOS-İD ilişkisi nedeniyle de DM ve IGT'nin PKOS'lu hastalarda daha fazla sıklıkta olduğu öngörülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D) kökenli bu çalışmalarda genel toplumda IGT prevalansı %7.8, DM prevalansı ise %1 olarak verilmektedir. Kabaca bu bilgiler PKOS'lu hastalarda IGT, DM prevalansının genel toplumdan 5 kat fazla olduğunu göstermektedir. İlginç olan Avrupa'dan yapılan benzer çalışmalarda IGT ve DM prevalansının PKOS'lu hastalarda daha düşük çıkmasıdır. Akdeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada 121 PKOS'lu kadında DM prevalansı %2.5, IGT ise %15.7 olarak tespit edilmiştir (25).

Kırkılı yaşlarda PKOS'lu hastaların %30 ile %40'ında BGT, %10'unda da tip 2 DM mevcuttur ve bu oranlar benzer yaş grubundaki sağlıklı kadınlardan anlamlı derecede daha yüksektir (26). PKOS'lu kadınlarda insülin aktivitesindeki post reseptör defekt ve insülin sekresyonunda defekt DM gelişiminde önemli rol oynar (25). GDM ve PKOS'da insülin direnci, beta hücre fonksiyonunda defekt ve tip 2 DM gelişme riski ortak bulgulardır.

2.1.8.3. Obezite

Obezite PKOS'lu kadınlarda sık görülür ve genetik faktörler, fiziksel aktivite ve diyetle bağlantılı olabilir. Android tip veya santral obezite, KVH riski ile bağımsız bir ilişki içerisindedir ve tek başına obeziteden daha önemli bir prediktördür. PKOS'lu kadınlarda android tipte obezite sıkça görülmektedir. Anovulasyonu ve PKOS'u olan kadınlarda obezite sıklığının %50'nin üzerinde olduğu bilinmektedir (25). Obezite, normal ovulasyonu bozan üç değişiklik yapmakta olup, zayıflama ile bu değişikliklerin hepsi düzelebilmektedir:

1. Periferde androjenlerin östrojenlere aromatisasyonunda artış.
2. Serbest östradiol ve testosteron düzeylerinin artmasına neden olan SHBG düzeylerinde azalma.
3. Overin stroma dokusunda androjen sentezini uyaran insülin düzeyinde artış.

Genellikle PKOS'lu kadınlar normal kadınlara göre daha obezdirler. Obezite ile PKOS'un semptomlarının daha kötüleştiği bilinen bir tecrübedir.

Obezite ve aşırı kilonun menstrüel disfonksiyona anlamlı bir katkıda bulunduğu görülmektedir. Her ne kadar polikistik overi olan kadınlar, normal overi olanlara göre kiloya bağlı menstrüel disfonksiyondan, daha çok sorun yaşasalar da ayırım için yeterli veri yoktur.

Conway ve ark. (1992) PKOS'lu zayıf kadınların %8'inde PKOS'lu obez kadınların %11'inde anormal glukoz toleransı olduğunu göstermişlerdir. PKOS'lu olguların başlangıçta normal glukoz toleransı gösterdikleri halde aynı hastalarda yılda %3'lük bir artışla bozulmuş glukoz toleransı veya DM'a dönüş saptanmıştır (35). Bu değişimin hemen hepsi artan obezite ile bağlantılı olabileceğini ve kilo alımının önlenmesinin anormal glukoz toleransının azaltılmasında yararlı olabileceği düşündürmektedir.

2.1.8.4.Hipertansiyon

Üreme çağında PKOS'lu kadınlarda hipertansiyon görülebilse de, özellikle PKOS hikayesi olan postmenopozal kadınlarda yapılan uzun süreli retrospektif çalışmalarda kontrollere göre hipertansiyon açısından belirgin yükseklik tespit edilmiştir (38). PKOS'lu kadınlarda obezite ve insülin rezistansı nedeniyle hipertansiyon gelişimine predispozisyon vardır (39). Normal kadınlara göre hayatın ilerleyen dönemlerinde hipertansiyon riski 3 kat fazladır (40).

2.1.8.5.Dislipidemi, Disfibrinolizis

Dislipidemi PKOS'nda en sık görülen metabolik anormalliktir. Yüksek LDL ve düşük HDL kolesterol bu hastaların %70'inde görülür. Bununla birlikte bu hastalarda hipertrigliseridemi, yüksek VLDL düzeyleri de olabilir (41). İnsülin direnci ve hiperandrojenemi, aterojenik lipid profiline katkıda bulunur. Testosteron, abdominal yağ hücrelerinde lipoprotein lipaz aktivitesini azaltırken; insülin direnci, insülinin

antitrombotik etkilerini bozmaktadır (39). Yükselmiş PAI-1 düzeyleri İD ile ilişkilidir ve intravasküler trombozu arttıran bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörüdür (2).

2.1.8.6.Endotel Disfonksiyonu

İnsülin vasküler endotelyal NO (nitrik oksit) sentezini düzenler, vasküler dokuda bozulmuş insülin etkisi endotel disfonksiyonu, arteriyel komplansta azalma ve böylece artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir (42). Bir çalışmada PKOS'lu hastalarda endotel bağımlı vazodilatasyonda anlamlı oranda azalma tesbit edilmiştir (43).

2.1.8.7.Koroner ve Diğer Vasküler Hastalıklar

PKOS erken dönemde ortaya çıkan kardiyovasküler hastalık (KVH) için risk grubundadır. KVH için risk faktörleri olan artmış plazma homosistein (pHcy) düzeyinin insülin direnci (İD) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (44). Bu nedenle PKOS'lu olgularda pHcy düzeylerinin İD ve beden kitle indeksi (BKİ) ile korelasyonu araştırılmıştır. PKOS'lu olgularda görülen İD, aterosklerotik dislipidemi tablosu, santral obezite ve hiperhomosisteinemi KVH için yüksek riski işaret etmektedir. Özellikle artmış pHcy düzeyinin İD ile korelasyonu erken aterosklerozun göstergesi olasılığını düşündürmektedir (45).

2.1.8.8.Obstrüktif Uyku Apnesi

Yapılan çalışmalarda, PKOS'nda obstrüktif sleep apne prevalansının tek başına obezite ile açıklanamayacak şekilde yükselmiş olduğu gösterilmiştir. PKOS'da obstrüktif uyku apnesinde artış görülmesi visseral obezite, artmış androjen seviyeleriyle de ilişkili olabileceği düşünülmüştür. İnsülin direnci, bu durum için yaş, beden kitle indeksi (BKİ) veya dolaşımdaki T seviyelerinden daha güçlü bir prediktör olarak görülmektedir (46).

2.1.8.9. PKOS'la Kanserle İlişkisi

PKOS'nda artmış endometrial hiperplazi ve karsinom riski vardır. Endometrial dokunun östrojen (çoğunlukla östron) tarafından sürekli stimülasyonu ile ilişkilidir. Meme ve over kanserlerinin PKOS ile ilişkisi değişkendir. PKOS'lu hastalarda kronik karşılanmamış östrojen etkisi, kronik anovülasyon, obezite ve özelliklerdir. Ancak PKOS hastalarında endometrial kanser sıklığının ya da endometrial kansere bağlı mortalitenin artmış olduğu gösterilememiştir (47). PKOS ile meme ve over kanseri arasında ilişki olduğu gündeme gelmişse de uzun dönem retrospektif takip

çalışmalarında PKOS hastalarında bu kanserlerin gelişme riskinde veya neden oldukları mortalitede artış bulunmamıştır (48).

2.1.9. PKOS Tedavisi

PKOS'nin etyopatogenezi net olarak bilinmediği için günümüzde mevcut tedavi seçenekleri de genellikle semptomatiktir. Bu anlamda, tedavi hedefleri hiperandrojenizmin kontrol edilmesi, menstrüel disfonksiyonun düzeltilmesi ve fertilitenin sağlanması şeklinde sıralanabilir. Son yıllarda insülin direncinin PKOS gelişimi üzerinde önemli etkisinin olduğu anlaşıldıktan sonra, insülin duyarlılığını arttırıcı ajanlar tedavi seçenekleri içinde yerini almıştır (49).

2.1.9.1.Hiperandrojenizm Tedavisi

Klinik hiperandrojenizmin tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar androjenlerin baskılanması ve hedef organ etkilerinin azaltılması şeklindedir. Bu etkiler, over ve adrenal kaynaklı androjen sekresyonunun azaltılması, androjenlerin plazma proteinlerine bağlanmasının değiştirilmesi, androjen öncüllerinin periferde aktif androjenlere dönüşümünün engellenmesi ve androjenlerin hedef dokularda reseptörlerine bağlanmasının engellenmesi yoluyla sağlanabilir. Tedavi sonuçlarının en erken altı ay sonunda ortaya çıkabileceğinin hastaya anlatılması önemlidir. Ayrıca, başarılı tedavi için farmakolojik ajanlar, mekanik/kozmetik yöntemlerle birlikte kullanılmalıdır. Androjen baskılayıcı tedavide oral kontraseptif ajanlar, uzun etkili GnRH analogları ve insülin duyarlılığını arttırıcı antiandrojen ilaçlar kullanılabilir. Oral kontraseptif ajan kullanımında androjenik etkisi olmayan progestinleri içeren kombine preparatların kullanılması önemlidir. Androjenlerin periferik blokajını sağlayan ajanların androjen baskılayıcı tedaviye ek olarak kullanılması optimal tedavi cevabının alınmasını kolaylaştırır. Bu grupta androjen reseptör blokerleri (spironolakton, siproteron asetat ve flutamid) ve 5 α -redüktaz inhibitörü finasterid yer almaktadır (50-52).

2.1.9.2. Menstrüel Disfonksiyon ve İnfertilite Tedavisi

Yaşam tarzı değişikliklerinin over fonksiyonunun düzeltilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Kombine oral kontraseptifler menstrüel siklusu düzenlerler, endometriyum üstünde koruyucu etkiye sahiptirler ve androjen düzeyini azaltırlar. Gebelik isteği olan infertil hastalarda kanıta dayalı tıp perspektifinde bir tedavi

algoritması olmamakla birlikte, ideal tedavi şemasında düşük maliyetli invaziv olmayan tedavi seçenekleriyle başlamak ve cevap alınamazsa invaziv tıbbi ve cerrahi seçeneklerin kullanılması uygun olacaktır (49).

2.1.9.3.İnsülin Duyarlılığını Arttırıcı Ajanlar

İnsülin direnci ile PKOS arasındaki kuvvetli ilişki ve hiperinsülineminin hiperandrojenizm ile bozulmuş follikülogenez üzerine etkisi, insülin duyarlılığını arttırıcı ajanların PKOS tedavisinde kullanılması gerçeğini oluşturur (49,53). Bu grupta en sık kullanılan ajan metformindir. Bir biguanid analogu olan metformin etkisini esas olarak karaciğerde insülin duyarlılığını arttırarak ve glukoneogenezi inhibe ederek gösterir. Ayrıca, kas ve yağ dokusunda insülin-aracılı glukoz alımını arttırır. PKOS tedavisinde metformin kullanımı ile androjen düzeylerinde azalma, spontan ovülasyon hızında artma ve klomifene artmış yanıt klinik çalışmalarla gösterilmiştir (49,54). Metforminin overde steroidogenez üzerinde insülininden bağımsız etkisinin olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (54). Metformin, klomifen sitrat ile beraber kullanıldığında ovülasyon ve gebelik oranlarında artış sağlamakta, ancak gonadotropinlerle beraber kullanıldığında ovülasyon yanıtı açısından etkili olmamaktadır (55). Thiazolidinedionlar (TZD), “Peroxisome Proliferator- Activated Receptor-Gamma (PPAR- γ)”ya bağlanarak insülin duyarlılığında artış sağlar. Bu ajanların moleküler etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Halen kullanımda olan rosiglitazon ve pioglitazonla yapılmış çalışmalar, bu ajanların PKOS’da hiperandrojenizm ve ovülatuar disfonksiyon üzerine olumlu etkisi olduğunu göstermiştir (49).

2.1.9.4. Uzun Dönem Sağlık Risklerine Yönelik Tedavi

PKOS hastalarında artmış glukoz intoleransı ve tip 2 DM riskine yönelik olarak tanı aşamasında oral glikoz tolerans testi (OGTT) uygulanmalı ve glukoz homeostazı değerlendirilmelidir. PKOS’da normal glukoz toleransı durumunda bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 DM ilerleme hızı da artmış olduğundan, normal glukoz toleransı bulunan hastalarda OGTT her yıl tekrarlanmalıdır (56). Böylelikle bozulmuş glukoz toleransı olan yüksek riskli bireylerde yaşam tarzı değişikliği ve metformin gibi erken tedavi seçenekleriyle tip 2 DM’a progresyon geciktirilebilir ya da önlenir.

Gerek tip 2 DM gerekse kardiyovasküler hastalık gibi uzun dönem sağlık riskleri yönünden kilo kontrolünün önemi hastaya vurgulanmalıdır. Diyet ve egzersiz

uygulamaları ile sağlanan çok düşük düzeydeki kilo kayıplarının bile metabolik, endokrin ve reproduktif parametreler üzerinde olumlu etkileri gözlenmiştir (57). Diyetin yararlı etkileri kompozisyon değişikliğinden ziyade kalori kısıtlamasına bağlıdır (58). Ayrıca, düzenli fiziksel aktivite kilo kaybı sağlanamadığında dahi insülin direncinde düzelmeye neden olabilmektedir. PKOS'da uzun dönem sağlık risklerinin önlenmesine yönelik stratejilerin belirlenebilmesi yönünden yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedavi seçeneklerini değerlendiren geniş ölçekli ve uzun süreli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.2.METABOLİK SENDROM

Metabolik sendrom ilk kez 1923 yılında Kylin tarafından hipertansiyon, hiperglisemi ve gut hastalığının bir anda olma eğilimi olarak tanımlanmıştır (59). Daha modern tanımlama 1960'lı yıllarda obezite, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi birlikteliği olarak önerilmiştir. 1970'li yıllarda Haller ve ark. ilk kez Metabolik Sendrom terimini kullanmış ve aterosklerozla ilişkisini araştırmışlardır (60).

Gerald M Reaven, 1988 yılında insülinle uyarılmış glukoz uptake'ine direnç, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, artmış VLDL kolesterol, azalmış HDL kolesterol düzeyleri ve hipertansiyondan oluşan, beraberinde iskemik kalp hastalığı riskinin yükseldiği bulgular bütününe "Sendrom X" adını vermiştir (61,62). Sendrom X tablosuna daha sonra üst vücut şişmanlığı eklenerek Sendrom X Plus adı verilmiştir. Vücut üst yarısı şişmanlığı, hipertrigliseridemi, glukoz intoleransı ve hipertansiyon birlikteliği, kardiyovasküler riski arttırması nedeniyle "deadly quartet" (ölümcül dördlü) olarak adlandırılırken, insülin direnci buzdağının yüzeyde görünen kısmı olan şişmanlık, diyabet, hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon ve ateroskleroz birlikteliği "deadly pentat" (ölümcül beşli); bunlara ilave olarak yine kardiyovasküler risk faktörü olması sebebiyle eritrositoz ve ürik asit yüksekliğinin eklenmesi deadly sextet hatta deadly orchestra (ölümcül orkestra) olarak isimlendirilmiştir. Tanımlanan bu tablolar içinde insülin direnci ortak ve temel sorumlu olarak yer almaktadır. Çeşitli risk faktörleri içinde insülin direnci, bozulmuş glukoz intoleransı, hipertansiyon, VLDL kolesterol artışı, HDL kolesterol azalması ile birlikte abdominal şişmanlığın yanısıra postprandial lipemi ve küçük-yoğun LDL partikülleride sayılabilir. Bu tablolar günümüzde metabolik sendrom, insülin direnci sendromu, pluri-metabolik sendrom gibi isimler ile anılmaktadır. Diyabeti olmayan metabolik sendroma sahip kişilerde

kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Metabolik sendrom riskinde artış ile ilişkili diğer faktörler şunlardır; Menopoz sonrası durum, sigara içilmesi, düşük gelir seviyesi, diyetin yüksek oranda karbonhidrat içermesi, fiziksel aktivitenin azlığı, genetik faktörler (63,64).

2.2.1. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

Metabolik sendrom prevalansı, tanımlanan kriterlere göre değişiklik gösterir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1988-1994 ve 1999-2000 yılları arasında yapılan iki ayrı "National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)" çalışmasında yetişkin bireylerde ATP-III kriterlerine göre metabolik sendromun prevalansı değerlendirilmiş, sırasıyla genel prevalansın %23 ve %27, yaşa bağımlı prevalansın %24 ve %27 olduğu bulunmuştur. Bu çalışmalara göre prevalansın yaşa bağımlı olarak giderek arttığı, özellikle kadınlarda bu artışın daha fazla olduğu bildirilmiştir (65,66).

Daha sonra yapılan bir çalışmada yetişkinler arasında yeni IDF kriterleri kullanılarak metabolik sendromun prevalansını tekrar değerlendirilmiş ve prevalansın NCEP ATP-III kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalardakine göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre genel prevalans %35 oranında (erkeklerde %34, kadınlarda %35) bulunmuştur (67). Tüm bu çalışmalarda metabolik sendromun Tip 2 DM ve KVKH riskini artırdığı üzerinde durulmuştur (65-67).

Beslenme alışkanlıklarının değişmesi, yüksek kalorili besin maddelerinin tüketiminin hızla artması, egzersiz imkanlarının ve zamanın hayatımızdan gittikçe uzaklaşması metabolik sendrom sıklığını arttırmaktadır. Metabolik sendrom belirgin bir şekilde KAH riskini arttırmaktadır.

Ülkemizde de erişkinlerde metabolik hastalık prevalansı Onat ve ark. tarafından NCEP ATP-III kriterleri kullanılarak yapılan "Türk Erişkinler Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması (TEKHARF)" çalışmasında belirlenmiştir. Bu çalışmaya göre metabolik hastalık prevalansı toplumumuzda, 30 yaş üzerinde %36 oranında saptanmıştır (68). Aynı yaş grubunda erkeklerin %28'inde, kadınların %45'inde metabolik sendrom tespit edilmiştir. Ülkemizdeki tüm koroner kalp hastaları arasında metabolik sendromdan kaynaklananların payı %53 bulunmuştur (69). NCEP-ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı, TEKHFARF çalışmasında 1990 yılında %24,4 iken, 10 yıl sonra %36,2'ye yükselmiştir (70).

2004 yılı METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzeri erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %35 olup, kadınlarımızda metabolik sendrom erkeklere göre daha fazladır (Kadınlarda %41,1, erkeklerde %28,8) (71).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) obezite–lipid- hipertansiyon çalışma grubu tarafından yapılan, Türkiye’nin yedi bölgesinden ve 18 ilden 7148 kişiyi içeren çalışmada ise; metabolik sendrom sıklığı genel olarak %34.9, erkeklerde %25.2, kadınlarda %40.1 olarak tespit edilmiştir (72). Ayrıca Türkiye’de yaşları 20 – 83 arasında değişen 767 kişi üzerinde Akdeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada MetS sıklığı IDF’ e göre %34, ATP III’e göre %28.8 bulunmuştur (73).

2.2.2. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Metabolik sendromun çok bileşeni olması nedeniyle hastalığın tanımlanması amacıyla çeşitli kurumlar tarafından sınıflandırmalar oluşturulmuştur. Bu sınıflandırmalar tablo 2.3’te görülmektedir.

Bunlardan en sık kullanılanı, hem klinik pratikte hem de bilimsel çalışmalarda uygulama kolaylığından dolayı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III(National C holesterol Education Program, Adult Treatment Panel III, NCEP – ATP III) sınıflamasıdır (61,74,75).

Metabolik sendrom için NCEP tanımı aşağıdaki beş kriterden en az üçünü içermelidir:

- 1) Bel çevresi: erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm (Son zamanlarda IDF tanımında kullanılan bel çevresi için, erkeklerde > 90 cm, kadınlarda > 80 cm kriteri daha çok kullanılmaktadır)
- 2) Trigliserid > 150 mg/ dl
- 3) HDL:erkeklerde < 40 mg/ dl, kadınlarda < 50 mg/dl
- 4) Kan basıncı > 130/ 85 mm Hg ve
- 5) Açlık kan şekeri 110 – 125 mg/dl olmalıdır (61,74).

Tablo 2.3. Metabolik sendrom tanı kriterleri (NCEP–ATP III, IDF, DSÖ ve EGIR) klavuzları karşılaştırması.

Risk Faktörü	ATP III	DSÖ	IDF	EGIR
Obezite	Bel çevresi: Erkek > 102 cm Kadın >88 cm	Bel/ Kalça oranı>0.90 (erkek) >0.86(kadın) BKİ>30 kg/m ²	Bel Çevresi: Erkek ≥ 90 cm Kadın ≥ 80 cm	Bel Çevresi: Erkek ≥ 94 cm Kadın ≥ 80 cm
Kan Basıncı	≥ 130/85 mm Hg	>140/ 90 mmHg	≥ 130/85 mm Hg	≥ 140 / 90 mm Hg
Açlık Glikozu	≥ 110 mg / dl	Artmış glikoz toleransı, bozulmuş açlık glikozu, insülin direnci veya DM	>100 mg/dl	≥ 110 mg/dl
Mikroalbuminüri	-	≥ 20 µg/ dak	-	-
Trigliserid	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
HDL kolesterol	Erkek <40mg/dl Kadın < 50mg/dl	Erkek <35mg/dl Kadın < 39mg/dl	Erkek <40mg/dl Kadın < 50mg/dl	Erkek <39 mg/dl Kadın < 39 mg/dl

ATP III: Yetişkin Tedavi Paneli III, **IDF:** Uluslar arası Diyabet Topluluğu, **DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü, **EGIR:** Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu.

2.2.3. Metabolik Sendrom Komponentleri

2.2.3.1. Obezite ve Artmış Bel Çevresi

Artmış beden kitle indeksi (BKİ) metabolik sendrom için bir risk faktörü kabul edilmekte ve BKİ 30'un üzerinde olanlar obez olarak değerlendirilmektedir. Periton içi yağ dokusunun fazla olması santral obezite olarak isimlendirilir. Android obezite veya visseral obezite de denir. Periferik yağ dokusuna kıyasla visseral yağ dokusu insülinin metabolik etkilerine daha dirençli olma eğilimindedir. Etiyolojide obezitenin rolü çok önemli olmakla beraber abdominal bölgede depolanan visseral yağ dokusunun artması proinflatuar ve protrombik süreçle bağlantılı bulunmuştur (62,76). Artmış bel çevresi (cm) ve bel çevresi (cm)/ kalça çevresi (cm) oranı (erkeklerde>0.90, kadınlarda>0.8) da metabolik hastalıklar (obezite, DM, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar) için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (74,77).

2.2.3.2.Aterojenik Dislipidemi

Fizyolojik koşullarda insülin karaciğerden VLDL kolesterolün sistemik dolaşıma salınmasını inhibe eder. Ayrıca insülin trigliserid biyosentezindeki birçok enzimi aktive ederek lipojenik etki yaratır. İnsülin direnci olduğunda yağ asitlerinin karaciğere artmış akımı hepatik trigliserid sentezinde artışa neden olur, ek olarak insülin direnci sonucunda periferik dokularda lipoprotein lipaz aktivitesi azalır. Bu azalış kas dokusundan daha çok yağ dokusunda görülür. Lipoprotein lipaz enzimindeki bu değişiklik hipertrigliseridemiye neden olur. Hipertrigliseridemi insülin direnci varlığının mükemmel bir yansımasıdır ve metabolik sendromun tanısında en önemli kriterlerden biridir. Metabolik sendromda görülen diğer ana lipoprotein bozukluğu HDL kolesterol azalmasıdır. MetS'da LDL kolesterol miktarında değişiklik olmasa da içeriğindeki değişiklikler sonucu dolaşımdaki küçük yoğun LDL kolesterol artar. Küçük yoğun LDL kolesterol endotel için daha toksiktir. Bazı çalışmalarda LDL kolesterol yapısındaki bu değişiklik kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (62,78,79).

2.2.3.3.Hipertansiyon

Metabolik sendrom kriteri olarak kan basıncı sınırlarında, kılavuzlar arasında da farklılık vardır. ATP III kılavuzunda kan basıncı kriteri 130/85 mmHg ve üzeri iken, WHO ve EGIR sınıflamalarında 140/90 mmHg alt sınırdı (80).

Esansiyel hipertansiyonu olanlarda sıklıkla insülin direnci vardır ve tersi de doğrudur. İnsülin, sağlam endotelde, nitrik oksit (NO) yoluyla vazodilatasyon sağlar (81). İnsülin direncinde, azalmış NO, endotelin-1'in vazokonstriktif etkisini karşılayamadığı için arteriyel vazokonstriksiyon olur. İnsülin direnci ve hiperinsülineminin ile renal sodyum atılımında azalma, sempatik sistem aktivasyonu ve vasküler fonksiyonlarda bozulma hipertansiyon gelişiminde etkilidir (82).

2.2.3.4.Glikoz Tolerans Bozukluğu, İnsülin Direnci, Diyabet

İnsülin direnci geliştiğinde karaciğer ve böbreğin glikoz yapımının bu hormon tarafından baskılanmasında, insüline duyarlı kas ve yağ dokusundaki glikoz metabolizmasında bozukluklar oluşur. İnsülin etkisindeki eksiklikleri düzenlemek amacıyla insülin salgısı ve/veya klirensi, öglisemiye sağlamak için ayarlanır. Bu mekanizma bozulursa insülin salınımında bozukluklar ortaya çıkar. Pankreas beta

adacık hücrelerindeki insülin direncinin başlıca sorumlusu serbest yağ asitleridir. Serbest yağ asitleri insülin salınımını arttırabildiği gibi, aşırı miktardaki yağ asidine sürekli ve artmış maruziyet insülin salınımında düşüşlere neden olur. Bu olay lipotoksisite olarak adlandırılır. Sonuç olarak β hücrelerindeki insülin rezervlerinin tükenmesi ve artmış ihtiyacın devam etmesi nedeniyle kan şekeri seviyeleri artmaya başlar. Bu durum önce bozulmuş glikoz toleransı, devamında ise Tip II DM olarak ortaya çıkar (62,83).

İnsülin direnci, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ateroskleroz ve kardiyovasküler olayların gelişimini etkilemektedir. İnsülin direnci plazma glikoz düzeyleri normal iken de bulunabilir (84).

Bu nedenle ATP III kılavuzunda DM hastalardaki kardiyovasküler risk, koroner arter hastalardaki ile eşit kabul edilmiş ve DM bir koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak tanımlanmıştır. Bozulmuş glikoz toleransı olan kişilerde, kardiyovasküler olaylara bağlı ölüm gelişme riski normal glikoz toleransı olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (85). Diyabetiklerde diğer metabolik sendrom faktörlerinin bir arada bulunması, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için daha yüksek bir risk ifade eder (86).

2.2.3.4. Proinflamatuvar Sitokinler

Metabolik sendromda yağ dokusunda aşırı üretim sonucu proinflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF- α , Resistin, homosistein, CRP gibi) artar. Karaciğer, kas ve yağ dokusundaki insülin direnci proinflamatuvar sitokinlerdeki bu artışın ve adiponektinin göreceli azalmasının doğrudan bir sonucudur (83,87).

Serumda akut faz reaktanı olarak bulunan CRP'nin, özellikle kadınlarda, metabolik sendromun diğer bileşenleri ile güçlü şekilde ilişkili ve kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (88).

2.2.4. Metabolik Sendromun Tedavisinde Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Yaşam tarzı değişiklikleri metabolik sendrom tedavisinin en önemli unsurları olup diyet, fiziksel aktivitenin arttırılması, sigara içiminin bırakılması, BKİ'ne göre kilonun normale getirilmesidir ve tekrar kilo alımının önlenmesidir. Bu yaşam tarzı değişikliklerinin her biri tip 2 DM olan ve tip 2 DM olmayan metabolik sendromlu kişilerde İD'ni azaltırlar. Kolesterol düzeyleri yüksek ve/veya aterosklerotik hastalığı bulunan kişilerde diyet içeriğinin yağlardan, özellikle de doymuş yağlardan fakir

olmasının büyük önemi vardır. Fiziksel aktivite azlığının koroner kalp hastalığı için önemli, bağımsız bir risk faktörü olduğu konusunda kanıtlar artmaktadır. Sedanter yaşam tarzı nedeniyle harcanan kalori azaldığına da şişmanlığın yanısıra İD, kan lipid bozuklukları, hipertansiyon gibi risk faktörleri ortaya çıkmakta, kardiyovasküler fonksiyonel kapasite azalmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite ile kilo azalmakta, total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri düşmekte, HDL kolesterol düzeyleri yükselmekte, insuline duyarlılık artmakta, kan basıncı düşmekte, endotele bağlı vazodilatasyon ve fibrinolitik aktivite artmaktadır. Fiziksel aktivite artışının olumlu etkileri KAH riskini azaltmaktadır. Kilo kaybı olmadan, sadece fiziksel aktivite artışı bile insulin duyarlılığını ve glukoz toleransını düzeltebilir. Yaşam tarzı değişimleri yaşlı hastalarda bile başarıyla ve güvenle uygulanabilirler. Bu değişimler birden fazla ilaç kullanması gereken kişiler de kritik öneme sahip olabilir. %5-7 oranında kilo kaybı, haftada en az 150 dk. olmak üzere fiziksel aktivite artışı ile diyabet gelişim riski %50'den fazla azalmaktadır (89,90). Kilo kaybı, fiziksel aktivite artışı, sigara içiminin bırakılmasının kardiyovasküler riski azaltma, yaşam kalitesini yükseltmede büyük önemi vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Ağustos 2007-Eylül 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğine ağırlık artışı, hirsutizm, sivilce, adet düzensizliği gibi sebeplerle başvuran ve konusunda uzman hekim (FB) tarafından Polikistik over teşhisi konmuş hastalar dahil edildi. Çalışmaya 100 PKOS'lu hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 12-39 yıl arasında değişmekteydi. Çalışma protokolü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Etik Kurul onayı alındı. Hastalara araştırma hakkında bilgi verildi ve katılmayı kabul eden 100 hasta ile araştırma tamamlandı. 18 yaşın altındaki hastanın onam formu velilerinden , 18 yaş üstü hastaların onam formları kendilerinden alınmıştır.

Araştırmanın Tipi

Polikistik over sendromu olan kadınlarda metabolik sendrom sıklığını belirleyen kesitsel bir araştırmadır.

3.1. VERİ TOPLAMA

Veriler anket formu ile araştırmacı tarafından yüz yüze görüşerek toplanmıştır. PKOS teşhisi deneyimli bir uzman (FB) tarafından konmuştur. Hastalar ilk geldiklerinde vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları ölçülerek kg/m^2 formülünden BKİ'leri hesaplandı, bel çevresi ve kalça çevresi mezro ile ölçüldü. Her hastanın yaşı kaydedildi ve adet düzeni, medeni hali, saç dökülmesi, kilo alma durumu, fertilite öyküsü, ilk adet olma yaşı yüz

yüze görüşme ile sorgulandı. Obezite, kan basıncı, nabız gibi fizik muayene bulguları kaydedildi. Hastalarda açlık glikoz değerleri, trigliserid, kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, ST4, tiroid stimulan hormon (TSH), kortizol, DHEAS, PRL, erken foliküler fazla LH, FSH, E₂, A, sT, tT, SHBG seviyeleri ölçüldü.

Kan basıncı ölçümü; ölçüm için manşonun kesesi brakial arter üzerine yerleştirilerek, oskülatuar arayı önlemek amacıyla havası radial nabzın kaybolduğu düzeyin 20-30 mm Hg üstüne kadar şişirilir. Stetoskop brakial arter üzerine yerleştirilir ve kontrol valvi açılarak saniyede 2- 4 mm Hg hızla indirilir. Oskültasyon yöntemi ile ölçüm yapıldığında manşonun basıncı azaltılmaya başladıktan sonra sesin ilk duyulduğu anda (korotkoff faz 1) okunan değer, sistolik basınçtır. Sesin artık işitilmez olduğu anda okunan değer ise (korotkoff faz 5) diyastolik kan basıncı olarak kabul edilir. Diyastolik basınç çok düşük ise seslerin hafiflemeye başladığı düzey (Korotkoff faz 4) diyastolik basınç olarak kaydedilir. Hastaların kan basıncı aynı hemşire tarafından hastalar 10 dk istirahat ettikten sonra 10'ar dakika ara ile 2 kez ölçülerek ortalaması alınıp kaydedildi.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların tamamı çalışmaya alındı. Hirşutizm skorlaması yapılırken 9 vücut bölgesinde (çene, üst dudak, göğüs, sırt, bel, üst kol, üst karın, alt karın ve uyluk) modifiye Ferriman - Gallwey skorlaması (FGS) sistemi kullanıldı. Bu skorlamaya göre skoru 8 ve üzeri olan hastalar hirşutizmi olarak kabul edildi. Skorlama ve PKOS teşhisi 2003 Rotterdam tanı kriterlerine göre aynı hekim tarafından konuldu (FB). Metabolik sendrom tanısı için NCEP-ATPIII ve IDF kriterleri esas alındı.

3.2. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLER

Hormon ölçümleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda yapıldı. Serum hormon örnekleri bir gecelik açlığı takiben, düzenli menstural öyküsü olanlarda siklusun folliküler fazında (adetin 3-7. günleri arasında) alındı. Hormon ölçümleri için kan örnekleri ön kol veninden 10 cc alındı.

Çalışmada, glukoz ve kolesterol ölçümleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. Glukoz ölçümü, Konelab- 60 i otoanalizörü kullanılarak glukoz oksidaz yöntemiyle, trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol (Beckman Coulter, Synchron LX 20/LX20 pro, mg/dl USA) enzimatik reaksiyonla ölçüldü. Hormonal tetkikler, EÜTF Nükleer Tıp Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Serum kortizol (DSL-2100, Texas USA),

androstenedion (DSL–2100, Texas USA), testesteron (Biosource, Nivelles, Belgium), DHEAS (Immunotech, Marseille, France), TSH (Biosource, Nivelles, Belgium) RIA yöntemi ile, SHBG (Zentech,Angleur,Belgium) IRMA yöntemiyle ölçüldü. PRL (ACS:180, Bayer,Germany), LH (ACS: 180, Bayer, Germany), FSH (ACS:180, Bayer, Germany) ve estradiol (ACS: 180, Bayer,Germany) kemiluminesens yöntemiyle ticari kitler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Intra – assay ve inter – assay değişkenlik oranları sırasıyla; kortizol için %11.0 - %11.5, androstedion için %2.8 - %7.0, testesteron için %4.4- %4.8, DHEAS için %6.3 - %9.9, SHBG için %5.2- %5.8, LH için %5.0 - %6.2, FSH için %2.8 - %4.6, E₂ için %9.9 - %11.8 idi.

3.3.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Bireylerin boy ölçümü ayakta, ayaklar yanyana ve baş frankfort (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) düzlemde iken boy ölçer ile yapılmıştır. Vücut ağırlığı ölçümü; ayaklar yan yana, baş frankfort düzlemde iken, hastalar aç iken, ince kıyafetlerle, kalibre edilebilen 0.1 kg'a hassas, Jawon Avis 333 vücut kompozisyon analiz cihazı ile yapılmıştır. Elde edilen ağırlık ve boy ölçümü değerlerinden beslenme durumunun saptanmasında kullanılan Beden Kitle İndeksi ($BKİ = \frac{\text{Ağırlık [kg]}}{\text{Boy}^2 [\text{m}^2]}$) hesaplanmıştır. $BKİ < 20$ olanlar zayıf, 20-24.9 normal, 25-25.9 hafif şişman, 30-34.9 I. derece obez, 35-39.9 II. derece obez, > 40 III. derece obez olarak kabul edilmiştir (83). Kişinin en alt kaburga kemiği ile kristailiyak'ın orta noktası bulunarak bel çevresi esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (84). Kalça çevresi de esnemeyen mezura ile ölçülüp kaydedildi.

PKOS'u olan kadınlarda metabolik sendrom sıklığı NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre araştırıldı.

3.4.BESİN TÜKETİM KAYDI

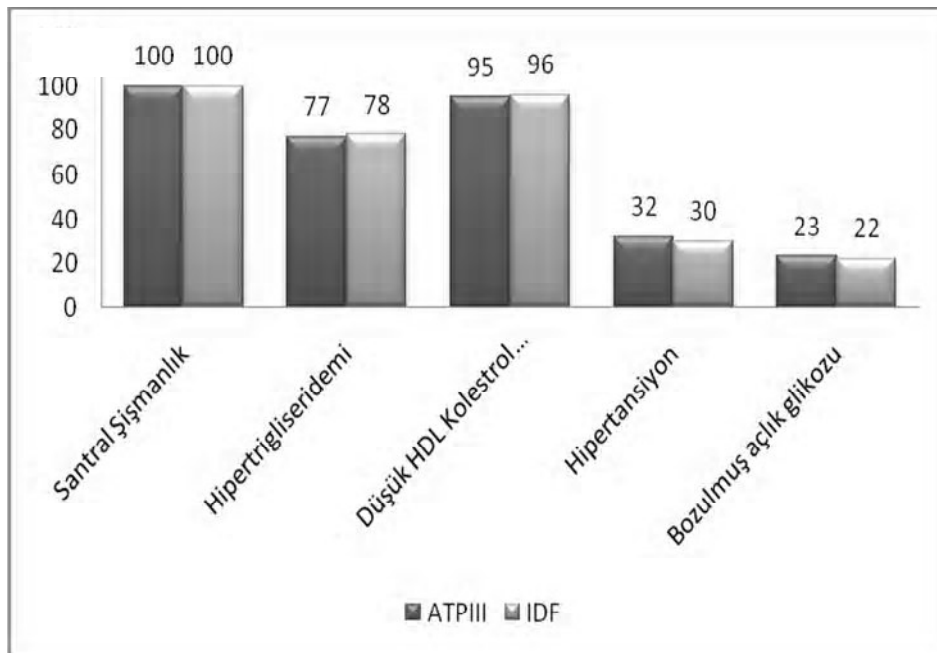
Bireylerin beslenme alışkanlıklarını saptamak ve tükettikleri günlük enerji ve besin öğeleri miktarını belirlemek için araştırmadan önce ki bir günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Enerji ve besin öğeleri Besin Tüketim Analizi Bilgisayar Sistemi(BEBİS) kullanılarak hesaplanmıştır. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi tarafından önerilen günlük enerji ve besin öğeleri miktarları ile karşılaştırılmıştır. Enerji ve besin öğelerini önerilen düzeyde tüketenler yeterli ($\pm \%33$), önerilenin altında tüketenler yetersiz, üstünde tüketenler ise fazla olarak kabul edilmiştir.

3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13.00 Windows istatistik paket programı (Statistical Packages for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago ,Illinois, USA) kullanılarak yapıldı. İki nitel değişkenin karşılaştırılmasında Ki- kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Shopiro – Wilk testi ile bakıldı. NCEP ATP- III ve IDF ‘e göre metabolik sendrom olan ve olmayan durumuna göre nicel değişkenlerin karşılaştırılması parametrik bağımsız iki örneklem t testi ve parametrik olmayan Mann – Whitney U testi ile yapıldı. Parametrik yöntemlerin uygulandığı değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma değerleri, parametrik olmayan yöntemlerin uygulandığı değişkenler için medyan, % 25. ve % 75. persentil değerleri kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Fark bulunan gruplarda hangi grubun üstün olduğuna ortalama ve persentil değerlerine bakılarak karar verildi.

4. BULGULAR

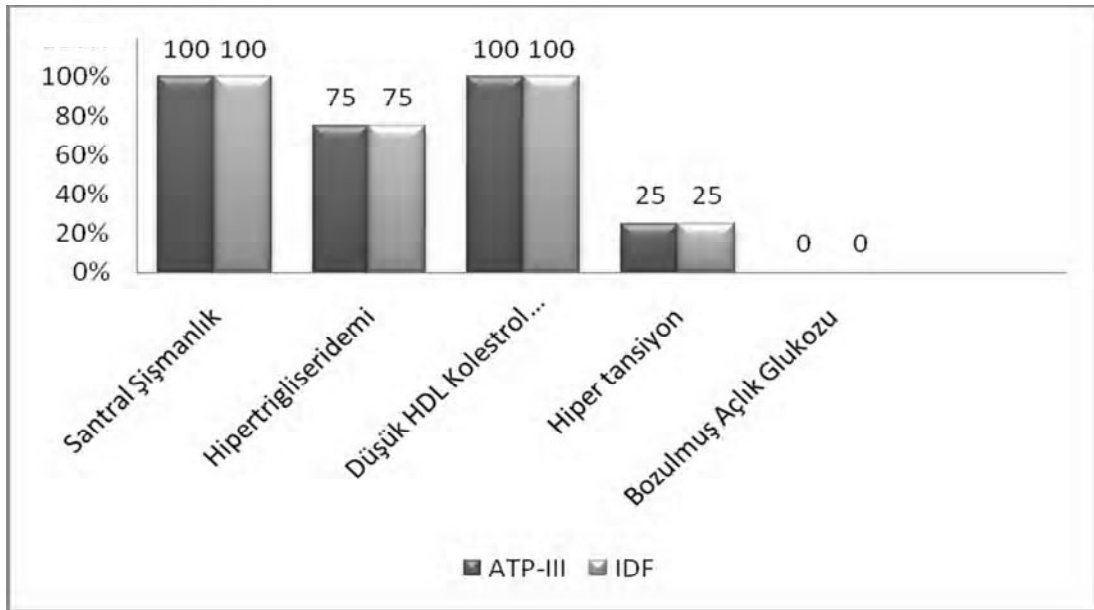
ATP-III kriterlerine göre çalışmaya katılan 100 PKOS'lu kadının 22'sinde metabolik sendrom görülmüştür. IDF'e kriterlerine göre 100 PKOS'lu kadının 23'ünde metabolik sendrom görülmüştür.



Şekil 4.1. ATP-III ve IDF'a göre MetS olanlarda komponentlerin dağılımı

NCEP ATP-III'e göre PKOS'lu metabolik sendromu olan 22 kadının tamamında santral şişmanlık, 17'sinde hipertrigliseridemi, 21'sinde düşük HDL kolesterol düzeyi, 7'sinde hipertansiyon, 5'inde glikoz intoleransı görülmüştür.

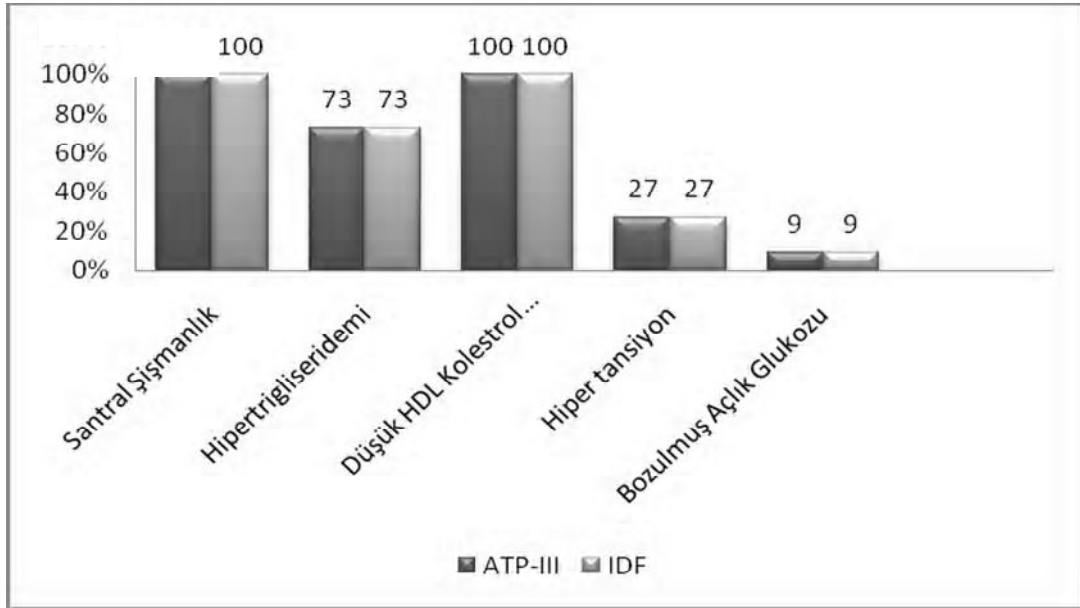
IDF'e göre de PKOS'lu metabolik sendromu olan 23 kadının tamamında santral şişmanlık, 18'inde hipertrigliseridemi, 22'sinde düşük HDL kolesterol düzeyi, 7'sinde hipertansiyon, 5'inde glikoz intoleransı görülmüştür (Şekil 4.1).



Şekil 4.2. ATP III 'e ve IDF'a göre 12-18 yaş arası hastalarda MetS komponentleri

ATP III'e göre PKOS'lu MetS olan 22 kadının 4'ü (%18) 12-18 yaş arasındadır. Bu kadınların da tamamında santral şişmanlık, 3'ünde hipertrigliseridemi, 4'sında düşük HDL kolesterol düzeyi, 1'inde hipertansiyon görülmüştür.

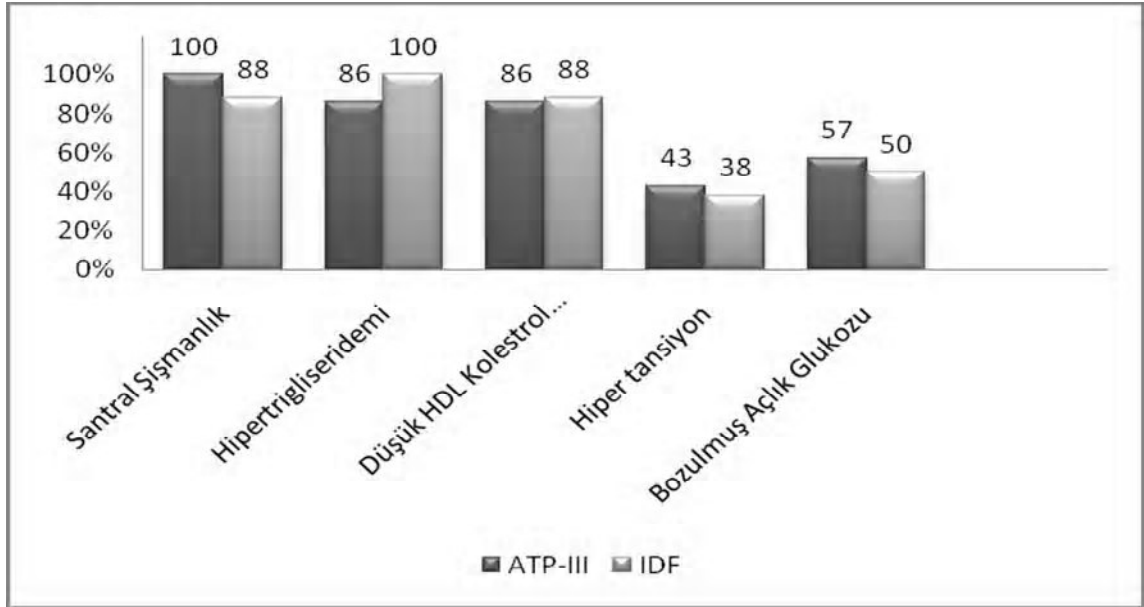
IDF'e göre de PKOS'lu MetS olan 23 kadının 4'ü (%17) 12-18 yaş arasındadır. Bu kadınların da tamamında santral şişmanlık, 3'ünde hipertrigliseridemi, 4'ünde düşük HDL kolesterol düzeyi, 1'inde hipertansiyon görülmüştür (Şekil 4.2).



Şekil 4.3. ATP III ve IDF'a göre 19-26 yaş arası hastalarda MetS komponentleri

ATP III'e göre PKOS'lu MetS olan 22 kadının 11'i (%50) 19-26 yaş arasındadır. Bu kadınların da tamamında santral şişmanlık, 8'inde hipertrigliseridemi, 11'inde düşük HDL kolesterol düzeyi, 3'ünde hipertansiyon, 1'inde bozulmuş glikoz toleransı görülmüştür.

IDF'e göre de PKOS'lu MetS olan 23 kadının 11'si (%47) 19-26 yaş arasındadır. Bu kadınların da tamamında santral şişmanlık, 8'inde hipertrigliseridemi, 11'inde düşük HDL kolesterol düzeyi, 3'ünde hipertansiyon, 1'inde bozulmuş glikoz toleransı görülmüştür (Şekil 4.3).



Şekil 4.4. ATP III ve IDF'a göre 27 yaş ve üzeri hastalarda MetS komponentleri

ATP III'e göre PKOS'lu MetS olan 22 kadının 7'si (%32) 27 yaş ve üzerindedir. Bu kadınların da tamamında santral şişmanlık, 6'sında hipertrigliseridemi, 6'sında düşük HDL kolesterol düzeyi, 3'ünde hipertansiyon, 4'ünde bozulmuş glikoz toleransı görülmüştür.

IDF'e göre de PKOS'lu MetS olan 23 kadının 8'inde (%35) 27 yaş ve üzerindedir. Bu kadınların da 7'sinde santral şişmanlık, tamamında hipertrigliseridemi, 7'sinde düşük HDL kolesterol düzeyi, 3'ünde hipertansiyon, 4'ünde bozulmuş glikoz toleransı görülmüştür (Şekil 4.4).

Tablo 4.1. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan gruplara göre hastaların klinik özelliklerinin dağılımı

Değişken	ATP-III-MetS olma durumu					IDF-MetS olma durumu				
	Olan		Olmayan		p	Olan		Olmayan		p
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%	
Yaş										
19 ve altı	6	21.4	22	78.6	0.936	6	21.4	22	78.6	0.603
20 ve 30 arası	13	21.3	48	78.7		13	21.3	48	78.7	
31 ve üstü	3	27.3	8	72.7		4	36.4	7	63.6	
Medeni hali										
Bekar	12	16.7	60	83.3	0.073	13	18.1	59	81.9	0.105
Evli	10	35.7	18	64.3		10	35.7	18	64.3	
Adet düzeni										
Düzenli	11	24.4	34	75.6	0.771	11	24.4	34	75.6	0.943
Düzensiz	11	20.0	44	80.0		12	21.8	43	78.2	
BKİ										
0-24.99	2	8.7	21	91.3	0.071	2	8.7	21	91.3	0.092
25-29.99	6	17.6	28	82.4		7	20.6	27	79.4	
30-34.99	11	40.7	16	59.3		11	40.7	16	59.3	
35-39.99	1	14.3	6	85.7		1	14.3	6	85.7	
40 ve üzeri	2	22.2	7	77.8		2	22.2	7	77.8	
Akne olma durumu										
Var	11	20.0	44	80.0	0.725	11	20.0	44	80.0	0.541
Yok	11	25.0	33	75.0		12	27.3	32	72.7	
Kilo alma durumu										
Var	21	25.9	60	74.1	0.067	22	27.2	59	72.8	0.064
Yok	1	5.6	17	94.4		1	5.6	17	94.4	
Saç dökülme durumu										
Var	16	22.9	54	77.1	0.999	17	24.3	53	75.7	0.901
Yok	6	20.7	23	79.3		6	20.7	23	79.3	

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

ATP- III kriterlerine göre PKOS'lu hastalarda metabolik sendromu olan ve olmayan grupta yaş grupları arasında, medeni hal, adet düzeni, BKİ, akne varlığı durumu, kilo artışı, saç dökülme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p>0.05).

IDF kriterlerine göre PKOS'lu hastalarda metabolik sendromu olan ve olmayan grupta yaş grupları arasında, medeni hal, adet düzeni, BKİ, akne olma durumu, kilo artışı, saç dökülme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05) (Tablo 4.1).

Tablo 4.2. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan grupların antropometrik ölçümleri, kan basıncı ve ilk adet yaşı (İAY) değerlerinin karşılaştırılması

ATP_III_MetS olma durumu					IDF_MetS olma durumu						
	Olan		Olmayan		p		Olan		Olmayan		p
	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT(%25 p – %75 p)</i>	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT(%25 p – %75 p)</i>			n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT(%25 p – %75 p)</i>	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT(%25 p – %75 p)</i>	
Yaş	22	24.91±5.19 26.00(19.00-28.50)	78	22.99±5.74 22.00(18.75-27.00)	[#] 0.160		23	25.35±5.49 26.00(19.00-30.00)	77	22.83±5.60 22.00(18.50-27.00)	[#] 0.061
İAY	22	12.86±1.04 13.00(12.00-14.00)	78	12.72±1.18 13.00(12.00-13.00)	[□] 0.485		23	12.91±1.04 13.00(12.00-14.00)	77	12.70±1.18 13.00(12.00-13.00)	[□] 0.318
Boy (cm)	22	162.27±5.55 163.00(157.00-166.25)	78	162.18±5.61 162.00(158.00-166.00)	[#] 0.945		23	162.26±5.42 163.00(157.00-166.00)	77	162.18±5.65 162.00(158.00-166.00)	[#] 0.953
Kilo (kg)	22	81.36±12.43 81.50(73.90-87.25)	78	76.88±17.32 75.00(65.50-84.00)	[□] 0.086		23	81.04±12.24 81.00(74.00-87.00)	77	76.92±17.43 75.00(65.00-85.00)	[□] 0.108
BKİ (Kg/m ²)	22	31.00±4.64 31.05(26.90-34.13)	78	29.09±5.92 28.40(24.68-32.50)	[#] 0.168		23	30.88±4.56 30.50(27.20-34.10)	77	29.10±5.96 28.40(24.65-32.60)	[#] 0.190
Bel çevresi (cm)	22	104.82±9.68 102.50(100.25-110.25)	78	98.27±15.49 98.00(88.75-108.00)	[□] 0.034 [*]		23	104.00±10.24 102.00(98.00-110.00)	77	98.43±15.53 98.00(89.50-108.00)	[□] 0.073
Kalça çevresi (cm)	22	113.18±10.15 113.00(106.00-120.25)	78	110.05±11.82 109.50(104.00-117.00)	[#] 0.261		23	112.83±10.07 113.00(105.00-120.00)	77	110.12±11.88 110.00(104.00-117.00)	[#] 0.324
Bel kalça oranı	22	0.92±0.05 0.94(0.89-0.96)	78	0.89±0.09 0.89(0.83-0.95)	[□] 0.027 [*]		23	0.92±0.05 0.93(0.89-0.96)	78	0.89±0.09 0.89(0.83-0.95)	[□] 0.058
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	22	78.86±9.34 80.00(80.00-85.00)	78	76.22±6.35 80.00(70.00-80.00)	[□] 0.011 [*]		23	78.91±9.16 80.00(80.00-85.00)	77	76.17±6.38 80.00(70.00-80.00)	[□] 0.009 ^{***}
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	22	118.86±16.18 120.00(110.00-130.00)	78	114.04±8.94 120.00(110.00-120.00)	[□] 0.022 [*]		23	118.91±15.81 120.00(110.00-130.00)	77	113.96±8.97 120.00(110.00-120.00)	[□] 0.016 [*]

$\bar{X} \pm S.S$ ortalama ile standart sapmayı, $ORT(\%25p - \%75p)$ ortanca ile 25. ve 75. persantili ifade etmektedir.

[#] karşılaştırmanın parametrik bağımsız iki örneklem t testi ile yapıldığını, [□] ise parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile yapıldığını göstermektedir.

^{*} p < 0.05, ^{**} p < 0.01, ^{***} p < 0.001

Tablo 4.3. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan gruplara göre hastaların bazı biyokimyasal bulgularının ve nabız ölçümünün karşılaştırılması

ATP_III_MetS olma durumu					IDF_MetS olma durumu						
	Olan		Olmayan		p		Olan		Olmayan		p
	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%2.5p – %7.5p)	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%2.5p – %7.5p)			n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%2.5p – %7.5p)	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%2.5p – %7.5p)	
Nabız	22	80.45±9.06 80.50(72.75-85.25)	78	82.00±7.68 81.00(77.00-87.00)	*0.425		23	80.74±8.96 82.00(73.00-86.00)	77	81.94±7.71 81.00(77.00-87.00)	#0.531
Glukoz (mg/dl)	22	99.45±16.61 95.50(87.75-107.00)	78	90.32±7.97 90.00(85.00-95.25)	U0.010*		23	99.43±16.23 96.00(88.00-106.00)	78	90.21±7.95 90.00(85.00-95.00)	U0.006**
HDL (mg/dl)	22	39.02±6.88 38.50(34.75-42.50)	78	44.91±9.80 43.50(38.00-51.00)	#0.010*		23	39.33±6.88 39.00(35.00-44.00)	78	44.89±9.86 43.00(38.00-51.00)	#0.013*
Kolesterol (mg/dl)	22	189.55±41.42 189.50(156.75-230.50)	78	176.41±36.16 174.00(149.75-200.25)	*0.148		23	191.00±41.06 193.00(159.00-230.00)	78	175.81±36.00 174.00(149.50-200.00)	#0.089
Trigliserit (mg/dl)	22	178.95±65.07 175.50(135.00-246.00)	78	94.72±40.06 86.50(65.50-110.25)	U<0.001**		23	179.76±63.53 182.00(140.00-244.00)	78	93.33±38.51 86.00(65.00-107.50)	U<0.001**
LDL (mg/dl)	22	104.07±31.52 98.50(79.13-126.75)	78	103.30±29.61 99.00(84.50-125.00)	*0.916		23	101.54±33.09 96.00(76.50-125.00)	78	104.05±29.06 100.50(85.40-125.00)	#0.726
ST4 (pg/dl)	22	10.79±3.14 10.20(7.65-13.27)	78	11.67±3.45 12.53(9.09-13.91)	U0.197		23	10.83±3.07 11.00(7.68-13.21)	78	11.67±3.48 12.56(8.90-13.94)	U0.201
TSH (uIU/ml)	22	2.99±2.01 2.35(1.69-3.53)	78	2.28±1.44 1.95(1.33-2.67)	U0.101		23	2.94±1.98 2.33(1.69-3.50)	78	2.29±1.45 1.96(1.33-2.68)	U0.114
DHEAS (ng/mL)	22	2523.29±1873.39 1976.00(1180.50-3611.00)	78	2303.06±1539.76 1882.00(1123.00-3074.00)	U0.860		23	2495.45±1832.90 1943.50(1228.25-3135.00)	78	2308.66±1550.15 1861.50(1108.25-3082.50)	U0.858
PRL (ng/mL)	22	11.91±5.91 11.28(6.75-14.98)	78	14.82±9.38 10.60(8.99-18.77)	U0.620		23	11.76±5.77 11.20(6.75-14.96)	78	14.93±9.44 10.75(9.01-19.00)	U0.487

$\bar{X} \pm S.S$ ortalama ile standart sapma, *ORT*(%2.5p - %97.5p) ortanca ile 2.5. ve 75. persentili ifade etmektedir.

karşılaştırmanın parametrik bağnazlı t testi ile yapıldığı, U ise parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile yapıldığını göstermektedir.

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

Tablo 4.4. ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayan gruplara göre hastaların hormon değerleri ve FG Skorlarının karşılaştırılması

	ATP III_MetS olma durumu				IDF_MetS olma durumu			
	Olan		Olmayan		Olan		Olmayan	
	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%25 p – %75 p)	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%25 p – %75 p)	p	n	$\bar{X} \pm S.S$ <i>ORT</i> (%25 p – %75 p)	p
Kortizol (ug/dL)	22	15.45±9.22 11.31(8.50-21.02)	78	15.91±5.69 15.41(11.96-18.59)	#0.831	23	15.45±9.22 11.31(8.50-21.02)	#0.831
LH (mIU/mL)	22	6.29±3.42 6.10(3.28-9.54)	78	5.36±5.05 3.83(3.05-5.55)	U0.081	23	6.22±3.34 5.96(3.32-9.29)	U0.070
FSH (mIU/mL)	22	5.46±1.45 5.35(3.98-6.52)	78	5.03±1.74 5.01(4.26-5.72)	U0.175	23	5.37±1.46 5.33(3.92-6.44)	U0.287
F ₂ (pg/ml)	22	52.35±15.88 51.32(41.45-62.46)	78	60.02±34.10 51.26(39.95-72.55)	U0.850	23	52.36±15.26 51.86(42.58-60.73)	U0.897
A (ng/ml)	22	3.28±1.92 2.73(1.95-4.52)	78	2.74±1.51 2.35(1.73-3.49)	U0.270	23	3.24±1.88 2.70(1.95-4.39)	U0.266
tT (pg/ml)	22	71.38±31.81 68.00(43.00-97.00)	78	64.70±36.10 54.00(41.00-86.00)	U0.289	23	70.56±31.17 67.00(44.31-94.00)	U0.301
sT (pg/ml)	22	3.16±1.34 2.96(2.10-4.13)	78	2.88±1.33 2.51(1.87-3.58)	U0.375	23	3.09±1.33 2.91(1.97-4.12)	U0.492
SHBG (nmol/ml)	22	30.71±14.01 31.50(15.75-42.50)	78	40.71±17.12 41.00(26.50-53.00)	#0.045*	23	32.33±14.88 33.00(16.00-44.00)	#0.094
FGS	22	12.55±6.90 10.00(8.00-14.25)	78	13.29±6.25 13.00(8.00-18.00)	U0.433	23	12.22±6.92 10.00(8.00-14.00)	U0.260

$\bar{X} \pm S.S$ ortalamaya ile standart sapmayı, *ORT* [25 p – 75 p] ortanca ile 25. ve 75. persantili ifade etmektedir.

karşılaştırmanın parametrik bağımsız iki örneklem t testi ile yapıldığını, U ise parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile yapıldığını göstermektedir.

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

ATP-III kriterlerine göre metabolik sendromu olan ve olmayan kadınlar arasında yaşa göre, ilk adet yaşına, boya, kiloya, BKİ'ne, nabıza ve kalça çevresine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Diastolik ve sistolik kan basıncına metabolik sendrom olanlarda olmayanlara göre daha yüksek, bel çevresi de metabolik sendrom olanlarda olmayanlara göre daha fazla olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

IDF kriterlerine göre metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında yaşa göre, ilk adet yaşına, boya, kiloya, BKİ'ne, nabıza, bel çevresine ve kalça çevresine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Diastolik ve sistolik kan basıncına metabolik sendrom olanlarda olmayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.2).

ATP-III kriterlerine göre metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında kan kolesterol, LDL kolesterol, ST4, TSH, DHEAS ve prolaktin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Metabolik sendrom olanlarda olmayanlara göre bel kalça oranı daha yüksek, açlık glikoz düzeyi daha yüksek, HDL kolesterol değeri daha düşük, trigliserid değeri daha yüksektir ve bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

IDF kriterlerine göre metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında bel kalça oranı ($p:0.058$) kan kolesterol, LDL kolesterol, ST4, TSH, DHEAS ve prolaktin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Metabolik sendrom olanlarda olmayanlara göre açlık glikoz düzeyi daha yüksek, HDL kolesterol değeri daha düşük, trigliserid değeri daha yüksektir ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.3).

ATP-III kriterlerine göre metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında kan kortizol, LH, FSH, E₂, Androstedion, total testesteron, serbest testesteron değerlerine ve FG skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Metabolik sendromu olanlarda olmayanlara göre SHBG değeri daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.045$).

IDF kriterlerine göre metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında kan kortizol, LH, FSH, E₂, androstedion, total testesteron, serbest testesteron, SHBG değerlerine ve FG skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. 14-18 yaş grubu PKOS'lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması

ATP_III_MetS olma durumu				IDF_MetS olma durumu									
	Olan		Olmayan		p		Olan		Olmayan		p		
	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5\ p - \%97.5\ p)$	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5\ p - \%97.5\ p)$			n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5\ p - \%97.5\ p)$	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5\ p - \%97.5\ p)$			
Enerji (kcal)	4	1922.75±189.44 1864.85(1780.27- 2123.05)	15	1736.02±254.39 1768.70(1512.30- 1876.90)	#0.192	4	1922.75±189.44 1864.85(1780.27- 2123.05)	15	1736.02±254.39 1768.70(1512.30- 1876.90)	#0.192	2260	85 +	77 +
Su (gr)	4	718.60±97.79 694.30(642.32- 819.17)	15	906.04±277.33 902.00(641.80- 1087.90)	#0.209	4	718.60±97.79 694.30(642.32- 819.17)	15	906.04±277.33 902.00(641.80- 1087.90)	#0.209			
Protein (gr)	4	68.45±8.58 67.40(61.10-76.85)	15	54.47±14.35 54.00(45.20-65.50)	#0.084	4	68.45±8.58 67.40(61.10-76.85)	15	54.47±14.35 54.00(45.20-65.50)	#0.084	43-66	103 +	100 +
Yağ (gr)	4	79.90±30.00 73.20(55.50-111.00)	15	69.79±15.92 75.20(58.10-84.10)	#0.362	4	79.90±30.00 73.20(55.50-111.00)	15	69.79±15.92 75.20(58.10-84.10)	#0.362	% 25-35	106 +	103 +
Karbonhidrat (gr)	4	227.92±28.38 237.85(199.05- 246.87)	15	215.79±51.32 206.20(191.10- 246.87)	+0.434	4	227.92±28.38 237.85(199.05- 246.87)	15	215.79±51.32 206.20(191.10- 246.87)	+0.434	%50-60	94 +	100 +
Diyet Posası (gr)	4	26.97±9.46 27.45(18.12-35.35)	15	15.22±4.32 16.20(10.70-18.80)	#0.002*	4	26.97±9.46 27.45(18.12-35.35)	15	15.22±4.32 16.20(10.70-18.80)	#0.002*	26	100 +	59 -
Çoklu doymamış yağ asitleri (gr)	4	22.10±11.90 17.75(13.90-34.65)	15	15.36±9.28 11.80(8.50-20.20)	#0.238	4	22.10±11.90 17.75(13.90-34.65)	15	15.36±9.28 11.80(8.50-20.20)	#0.238			
Kolesterol (mg)	4	249.80±118.56 223.90(154.52- 370.97)	15	190.82±87.65 190.30(100.40- 232.70)	#0.280	4	249.80±118.56 223.90(154.52- 370.97)	15	190.82±87.65 190.30(100.40- 232.70)	#0.280			
A vitamini (µg)	4	557.00±90.61 601.25(465.87- 603.87)	15	645.23±243.59 610.30(490.00- 699.90)	+0.484	4	557.00±90.61 601.25(465.87- 603.87)	15	645.23±243.59 610.30(490.00- 699.90)	+0.484	700	80 +	92 +
Karoten (mg)	4	1.20±0.53 1.15(0.72-1.72)	15	1.57±0.95 1.4(0.80-2.40)	#0.467	4	1.20±0.53 1.15(0.72-1.72)	15	1.57±0.95 1.4(0.80-2.40)	#0.467			

Tablo 4.5. 14-18 yaş grubu PKOS'lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması (Devamı)

Tablo 4.6 19-30 yaş grubu PKOS'lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması (Devamı)

	ATP_III_MetS olma durumu				IDF_MetS olma durumu								
	n	Olan $\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5p - \%97.5p)$	n	Olmayan $\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5p - \%97.5p)$	p	n	Olan $\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5p - \%97.5p)$	n	Olmayan $\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%2.5p - \%97.5p)$	p	Önerilen miktar/ Gün	Karşılan a düzeyi (MetS olan) (%)	Karşılama Düzeyi (MetS olmayan) (%)
E vitamini(mg)	12	12.18±5.97 11.60(6.67-15.97)	45	13.47±7.18 12.20(8.45-17.25)	+0.625	12	12.18±5.97 11.60(6.67-15.97)	45	13.47±7.18 12.20(8.45-17.25)	+0.625	15	81 +	90 +
B1 vitamini (mg)	12	0.71±0.083 0.70(0.70-0.77)	45	0.67±0.17 0.70(0.60-0.80)	+0.396	12	0.71±0.8 0.70(0.70-0.77)	45	0.67±0.17 0.70(0.60-0.80)	+0.396	1.1	65 -	61 -
B2 vitamini (mg)	12	1.11±0.26 1.10(0.90-1.27)	45	1.14±0.32 1.00(0.90-1.40)	+0.953	12	1.11±0.26 1.10(0.90-1.27)	45	1.14±0.32 1.00(0.90-1.40)	+0.953	1.1	100 +	103 +
B6 vitamini (mg)	12	1.15±0.33 1.10(0.90-1.37)	45	1.00±0.42 0.90(0.80-1.10)	+0.117	12	1.15±0.33 1.10(0.90-1.37)	45	1.00±0.42 0.90(0.80-1.10)	+0.117	1.3	88 +	77 +
Folik Asit (µg)	12	257.05±53.09 255.45(228.72- 271.45)	45	248.88±66.42 252.40(207.20- 285.25)	#0.696	12	257.05±53.09 255.45(228.72- 271.45)	45	248.88±66.42 252.40(207.20- 285.25)	#0.696	400	64 -	62 -
C vitamini (mg)	12	87.20±58.21 68.20(44.22- 138.32)	45	80.76±56.84 71.80(35.05- 117.15)	+0.717	12	87.20±58.21 68.20(44.22- 138.32)	45	80.76±56.84 71.80(35.05-117.15)	+0.717	90	97 +	90 +
Sodyum (mg)	12	3563.17±1100.80 3209.10(2810.62- 4678.52)	45	3200.56±961.51 3441.10(2542.10- 3786.80)	+0.469	12	3563.17±1100.80 3209.10(2810.62- 4678.52)	45	3200.56±961.51 3441.10(2542.10- 3786.80)	+0.469	2400	148 ++	133 +
Potasyum(mg)	12	2003.82±371.43 1981.65(1689.87- 2191.20)	45	1806.60±586.47 1841.50(1402.65- 2230.05)	#0.275	12	2003.82±371.40 1981(1689.87- 2191.20)	45	1806.60±586.47 1841.50(1402.65- 2230.05)	#0.275			
Kalsiyum(mg)	12	529.60±187.33 515.60(400.40- 560.50)	45	628.67±242.65 622.40(462.65- 817.60)	#0.196	12	529.60±187.33 515.60(400.40- 560.50)	45	628.67±242.95 622.40(462.65- 817.60)	#0.196	1000	53 -	62 -
Magnezyum (mg)	12	216.81±58.42 209.25(178.67- 228.72)	45	212.50±74.61 208.40(161.65- 235.30)	+0.739	12	216.81±58.42 209.25(178.67- 228.72)	45	212.50±74.61 208.40(161.65- 235.30)	+0.739	310	70 -	69 -

Tablo 4.6 19-30 yaş grubu PKOS’lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması (Devamı)

ATP_III_MetS olma durumu				IDF_MetS olma durumu							
Olan		Olmayan		p		Olan		Olmayan		p	
n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%25p - \%75p)$	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%25p - \%75p)$			n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT(\%25p - \%75p)$				
Fosfor (mg)	12 947.40±156.84 987.45(800.45-1067.25)	45 952.01±232.89 884.10(802.05-1115.55)	+0.876	12 947.40±156.84 987.45(800.45-1067.25)	45 952.01±232.89 884.10(802.05-1115.55)	+0.876	700	135 ++	Karşılama düzeyi (MetS olmayan) %	136 ++	
Demir (mg)	12 9.95±1.69 9.85(8.82-10.82)	45 9.54±2.94 8.80(8.00-11.30)	+0.405	12 9.95±1.69 9.85(8.82-10.82)	45 9.54±2.94 8.80(8.00-11.30)	+0.405	18	55 -		53 -	
Çinko (mg)	12 8.55±1.84 8.55(7.72-9.60)	45 8.75±2.33 8.70(7.05-9.95)	#0.779	12 8.55±1.84 8.85(7.72-9.60)	45 8.75±2.33 8.70(7.05-9.95)	#0.779	10	85 +		87 +	

$\bar{X} \pm S.S$ ortalama ile standart sapmayı, $ORT(\frac{\%75n - \%75n}{n})$ ortanca ile 25. ve 75. persantilli ifade etmektedir.

Karşılaştıranın parametrik bağımsız iki örnekleme t testi ile vardiömi. # İse parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile vardiömi ööstermekledir.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Not: Enerji ve besin öğelerini önerilen düzeyde tüketenler yeterli (± 33), önerilenin altında tüketenler yetersiz, üstünde tüketenler ise fazla olarak kabul edilmiştir. + Önerilen Düzeyde Tüketim (Yeterli), ++ Önerilen Düzeyin Üzerinde Tüketim (Fazla), - Önerilen Düzeyin Altında Tüketim (Yetersiz)'i gösterir.

Tablo 4.7. 31 yaş ve üstü PKOS'lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması

ATP_III_MetS olma durumu					IDF_MetS olma durumu										
	Olan		Olmayan		p		Olan	Olmayan		p	Önerilen miktar/ gün	Karşılama düzeyi (MetS olan) (%)		Karşılanma düzeyi (MetS olmayan) (%)	
	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT_{\%2.5p - \%7.5p}$	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT_{\%2.5p - \%7.5p}$	n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT_{\%2.5p - \%7.5p}$		n	$\bar{X} \pm S.S$ $ORT_{\%2.5p - \%7.5p}$			ATP III %	IDF %	ATPII I %	IDF %
Enerji (kkal)	3	1883.50±164.25 1954.40(1695.70- 2000.40)	7	1846.57±197.93 1850.40(1712.30- 1921.90)	#0.785	4	1893.10±135.48 1938.15(1752.25- 1988.90)	6	1834.01±213.75 1838.65(1671.32- 1952.02)	#0.640	2065	92 +	92 +	89 +	89 +
Su (gr)	3	1126.76±277.76 1082.00(874.10- 1424.20)	7	1195.62±279.73 1241.70(889.20- 1367.70)	#0.730	4	1142.75±229.03 1136.35(926.07- 1365.82)	6	1196.45±306.42 1260.65(864.37- 1428.42)	#0.774					
Protein (gr)	3	61.76±10.09 56.60(55.30- 73.40)	7	58.80±17.35 61.80(39.20- 73.00)	#0.793	4	56.12±13.97 55.95(43.22-69.20)	6	62.06±16.48 63.75(49.02- 75.50)	#0.571	50-63	100 +	100 +	100 +	100 +
Yağ (gr)	3	73.23±15.14 80.70(55.80- 83.20)	7	70.84±13.87 74.40(56.90- 80.80)	#0.813	4	71.07±13.10 72.65(58.00-82.57)	6	71.88±14.89 76.40(55.42- 83.05)	#0.932	% 25- 30	116 +	112 +	115 +	117 +
Karbonhidrat (gr)	3	238.23±1.20 238.30(237.00- 239.40)	7	230.44±36.83 232.70(197.70- 269.80)	#0.733	4	248.22±20.00 238.85(237.32- 268.50)	6	222.48±33.10 227.20(191.97- 246.10)	+0.088	%55-60	91 +	95 +	91 +	88 +
Diyet Posası (gr)	3	20.70±1.85 20.00(19.30- 22.80)	7	19.82±5.58 18.10(16.20- 22.40)	#0.804	4	19.57±2.71 19.65(16.97-22.10)	6	20.43±5.85 18.80(16.42- 24.57)	#0.794	25	80 +	78 +	79 +	82 +
Çoklu doymamış yağ asitleri (gr)	3	8.90±0.45 8.80(8.50-9.40)	7	18.52±7.36 15.30(13.40- 25.00)	#0.060	4	10.15±2.52 9.10(8.57-12.77)	6	19.30±7.75 19.60(13.35- 26.00)	+0.055					
Kolesterol (mg)	3	174.80±52.65 194.20(115.20- 215.00)	7	239.88±196.11 249.80(101.80- 316.80)	#0.598	4	156.55±56.39 154.70(105.15- 209.80)	6	262.90±204.21 251.50(93.62- 392.12)	#0.348					
A vitamini (µg)	3	892.10±476.81 816.50(457.60- 1402.20)	7	1574.37±1517.13 877.20(609.80- 3532.30)	+0.732	4	1664.70±1593.49 1109.35(547.32- 3337.42)	6	1173.01±1186.97 760.60(528.87- 1699.60)	+0.522	700	127 +	238 ++	224 ++	168 ++
Karoten (mg)	3	2.43±1.47 1.90(1.30-4.10)	7	3.12±2.51 2.40(0.80-5.30)	#0.673	4	3.72±2.85 3.00(1.45-6.72)	6	2.38±1.71 2.15(0.77-3.72)	#0.375					

Tablo 4.7. 31 yaş ve üstü PKOS'lu hastaların besin tüketiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması (Devamı)

NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre 14-18 yaş arasında PKOS'lu metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar arasında 1 günlük besin tüketim durumları değerlendirildiğinde enerji, su, protein, yağ, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, kolesterol, A vitamini, karoten, E vitamini, B6 vitamini, C vitamini, sodyum, kalsiyum ve çinko alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). PKOS'lu metabolik sendromu olan hastalarda posa, B1 vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor ve demir alımları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$)(tablo 4.5).

Türkiye'ye özgü beslenme rehberine göre değerlendirme yapıldığında, 14-18 yaş grubunda ki PKOS'lu hastalarda; kalsiyum alımı PKOS'lu hastaların tamamında, C vitamini alımı PKOS'lu MetS olan hastalarda, posa, B1 vitamini, folik asit, magnezyum, fosfor, demir alımı MetS olmayan hastalarda yetersiz bulunmuştur. Diğer besin öğeleri alımı 14-18 yaş grubu PKOS'lu hastaların tamamında yeterli bulunmuştur.(tablo 4.5)

NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre 19-30 yaş arasında PKOS'lu metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar arasında 1 günlük besin tüketim durumları değerlendirildiğinde enerji, su, protein, yağ, karbonhidrat, diyet posası, çoklu doymamış yağ asitleri, kolesterol, A vitamini, karoten, E vitamini, B1 vitamini, B6 vitamini, folik asit, C vitamini, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$)(tablo 4.6).

Türkiye'ye özgü beslenme rehberine göre değerlendirme yapıldığında; 19-30 yaş grubundaki PKOS'lu hastalarda; posa, B1 vitamini, folik asit, kalsiyum, magnezyum, demir alımı PKOS'lu hastaların tamamında yetersiz bulunmuştur. Aynı yaş grubunda fosfor alımı PKOS'lu hastaların tamamında, yağ alımı PKOS'lu MetS'u olmayan hastalarda fazla bulunmuştur.(tablo 4.6)

NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre 31 yaş ve üzerinde PKOS'lu metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar arasında 1 günlük besin tüketim durumları değerlendirildiğinde enerji, su, protein, yağ, karbonhidrat, diyet posası, çoklu doymamış yağ asitleri, kolesterol, A vitamini, karoten, E vitamini, B1 vitamini, B6 vitamini, folik asit, C vitamini, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$)(tablo 4.7).

Türkiye'ye özgü beslenme rehberine göre değerlendirme yapıldığında, 31 yaş ve üzeri PKOS'lu hastalarda; B1 vitamini, folik asit, kalsiyum, magnezyum ve demir alımı PKOS'lu hastaların tamamında, E vitamini alımı PKOS'lu MetS olan hastalarda yetersiz bulunmuştur. Sodyum alımı da PKOS'lu MetS olan hastalarda fazla bulunmuştur.(tablo 4.7)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

PKOS, üreme çağında kadınların en sık karşılaşılan endokrinolojik hastalıklarındandır. Amenore, hirsütizm, anovulasyon, infertilite gibi klinik özelliklere; insülin direnci, obezite, lipid anormallikleri, endotel disfonksiyonu, bozulmuş glukoz toleransı gibi metabolik özelliklere ve androjenler, LH ve E₂ seviyelerinde yükselmeyi, SHBG düzeyinde azalmayı içeren endokrinolojik özelliklere sahiptir (91).

PKOS'da uzun dönemde; Tip 2 DM, hipertansiyon, obezite, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, endometriyal karsinom ve metabolik sendrom riski artmıştır (7,25,92,93). PKOS'un patafizyolojisinde birçok mekanizma düşünülmektedir. Son yıllarda özellikle insülin direnci ve hiperinsülinemi üzerinde durulmaktadır (7,25,38). PKOS'lu kadınlarda DM yokluğunda bile hiperinsülineminin bulguları ile karşılaşılmaktadır. Obezite, PKOS'lu kadınların büyük bir kısmında görülmektedir. Bu kadınlarda özellikle bel kalça oranının arttığı android tip obezite görülür ki, bu durum glikoz intoleransı, insülin sekresyonu ve lipoprotein profilinde anormallik ve hiperandrojenizm ile ilgilidir (93). PKOS'da bozuk glikoz intoleransı insidansı %30-40 iken, aşikar DM %5-10 sıklıkta görülmektedir (94). Uzun dönemde PKOS'lu kadınlarda aşikar DM gelişme riski, normal popülasyona göre yaklaşık 5-10 kat artmıştır. PKOS'da tip 2 DM'a predispozisyon oluşturan ana mekanizmanın temelinde artmış İD

yatmaktadır (94,95). PKOS'da insülin direncinin klinik önemi birçok klinik ve metabolik bozukluklara neden olmasıdır. PKOS'lu olup, hirsütizm, akne, infertilite, şişmanlık gibi herhangi bir sebeple doktora başvuran hastalarda, tedavide öncelikle insülin direncin düzeltilmesi amaçlanmıştır. Bu sebeple PKOS'lu kadınlarda metabolik bozuklukların çoğunun düzeltilmesinde insülin düşürücü ilaçlar kullanılmış ve insülin direncinde düzelme gösterilmiştir. Bir çalışmada, obez ve obez olmayan benzer yaş ve kiloda ki PKOS'lu kadınlarda normal kadınlara göre insülin direnci ve hiperinsülineminin daha yaygın olduğu gösterilmiştir (95). Obez PKOS'lu kadınlarla, obez normal kontrol grubuna göre insülin duyarlılığında 2 kat azalma olduğu gösterilmiştir (96). Bununla birlikte obez PKOS'lu kadınlarda obeziteden bağımsız ve obeziteyle ilişkili olarak insülin direnci yaygın olarak gözlemlenmektedir.

PKOS'lu kadınlarda hipertansiyon sıklığı normal kadınlara göre 2 kat daha fazladır (95). İnsülin direnci ve hiperinsülinemi, aterosklerotik vasküler hastalıklarda ve hipertansiyon gelişiminde rol oynayan faktörlerdendir (92,97). Bu hastalarda yapılan çalışmalarda çeşitli metodlarla endotel disfonksiyonu gösterilmiştir (43,98). Bunun sonucu olarak PKOS'lu kadınlar ileri yaşlarda hipertansiyon, artmış kardiyovasküler risklerle PKOS'lu olmayanlar göre daha sık karşı karşıya kalırlar.

PKOS'lu kadınlarda tip 2 DM'da görülen lipid profiline benzer şekilde HDL kolesterol düşük bulunurken, trigliserid ve LDL kolesterol yüksektir. Ayrıca PKOS'lu kadınlarda LDL kolesterol yükselmese bile aterojenik small-dense (küçük yoğun) LDL kolesterol yüksekliği gösterilmiştir (41). Çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda miyokard infarktüsü gelişme riski, genel popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur (25,41). Lipid anormalliğinin patogenezinde hiperandrojenemi ve İD rolü üzerinde oldukça kuvvetli deliller vardır.

Metabolik sendrom ülkemizde ve Dünyada yaşla birlikte artan önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. MetS kriterleri PKOS'u olan kadınlarda sıklıkla karşılaşılmaktadır. PKOS ve MetS'da insülin direnci ve obezite yaygındır. Yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda MetS sıklığının önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Polikistik over sendromu metabolik sendrom ile ortak klinik özellikleri paylaşmaktadır. Hem PKOS'lu hastalar hem de MetS'u olan hastalar kardiyovasküler hastalıklar için yüksek risk grubundadırlar (45). Biz de bu durumdan yola çıkarak toplumumuzda ki

PKOS'lu genç kadınlarda farklı kriterlere göre MetS sıklığı ve özelliklerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda 12-39 yaş arasında ki 100 PKOS'lu kadında metabolik sendrom sıklığı ATP III kriterlerine göre %22, IDF kriterlerine göre %23 olarak bulundu. Bu kadınlardan IDF'e göre MetS'u olan kadınların 6'sı (%26) 12-21 yaş arasında, 17'si (%73.9) 22 ve 39 yaş arasındadır. ATP III'e göre MetS olan kadınların da 6'sı (%27.2) 12-21 yaş arası, 16'sı (%72.7) 22-39 yaş arasında olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular benzer araştırmalarla uyumludur ve MetS'un PKOS'da da yaşla birlikte arttığının bir göstergesidir. Geçmişe yönelik bir çalışmada 106 PKOS'lu kadının %43'ünde MetS görülmüştür(99). Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları Çalışmaları III (NHANES-III)'e göre Amerika'da genel popülasyondaki kadınlarla PKOS'lu kadınlar kıyaslandığında MetS prevalansı 20-29 yaş arası PKOS'lu kadınlarda %45, genel popülasyonda %6, 30-39 yaş arasında ise PKOS'lu kadınlarda %53, genel popülasyonda %14 bulunmuştur (99). Çalışkan E ve ark.(99) Türkiye'de yaptığı 182 PKOS'lu kadın ve kontrol grubundan oluşan çalışmada IDF kriterlerine göre MetS sıklığı %26, kontrol grubunda %5, NCEP- ATP III kriterlerine göre PKOS'lu kadınlarda %15, kontrol grubunda %5 bulunmuştur.

Glueck ve ark.(100) NCEP-ATP III kriterlerine göre PKOS'lu kadınlarda MetS sıklığını %46 oranında bulunmuş. Apridonidze ve ark.(101) PKOS'lu olanlarda olmayanlara göre 2 kat daha fazla MetS bulunmuştur (%43-%24). Her orandaki BKİ'nin PKOS'lu kadınlarda MetS riskini arttırdığı görülmüştür. Ford ve ark.(65) başka bir çalışmada 20-29 yaşları arasında PKOS'lu kadınlarda MetS sıklığı %45 ve 30 yaş ve üzeri PKOS'lu kadınlarda ise %53 oranında bulunmuştur. Genel popülasyonda ise 20-29 yaş arasında MetS sıklığı %6, 30-39 yaş arasında %15'dir. Farklı bir çalışmada; Rossi B ve ark.(102) PKOS'u olan ve olmayan obez adolesanlarda metabolik sendrom sıklığını araştırmıştır. Bu araştırmada IDF kriterlerine göre MetS sıklığı PKOS'u olan obez adolesanlarda %26, PKOS'u olmayan obez adolesanlarda ise %29 bulunmuştur.

PKOS'lu adolesanlarda yapılan benzer bir araştırmada MetS sıklığı %38-40 olarak ve artan BKİ'yle ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada PKOS'lu kadınlarda görülen MetS ile hiperandrojenemi arasında ilişki bulunmuştur (102). Yapılan bu araştırmanın bulguları göz önüne alındığında obezitenin MetS için oldukça önemli bir kriter olduğu görülmüş aynı zamanda PKOS'lu kadınlarda MetS önemli derecede yüksek oranda

görülmektedir.

Birçok ırkta Brezilya, Çin, Kore, Hindistan, PKOS'lu kadınlarda MetS prevelansı yüksektir (103,104). Çoğu obez olan PKOS'lu kadınlar üzerinde yapılan dört farklı çalışmada MetS prevelansı %33,4 - %47,3 arasında bulunmuştur. NCEP ATP III kriterlerine göre Amerika'daki bu yüksek prevelans obezitenin prevelansının yüksek olmasıyla bağlantılı olabilir. Apridanidze ve ark. ve Ehrman ve ark.(100-104) yaptığı araştırmada NHANES III'e göre PKOS'lu kadınlarda MetS'un nispi artışı rapor edilmiştir. Başka bir Amerika çalışmasında PKOS'lu grupta MetS'un açık üstünlüğü görülmüştür. Avrupa'da düşük BKİ'li PKOS'lu kadınlar arasında yapılan çalışmada MetS prevelansının Amerika'ya göre önemli derecede düşük olduğu görülmüştür (105,106).

Oranların farklı olması, toplumsal farklılıklara ve beslenme ve diğer alışkanlıkların farklılıklarına göre değişebilmektedir.

Çalışmamız da metabolik sendromu olan hastaların tamamında santral şişmanlık olduğu görülmüştür. Bununla birlikte sadece PKOS'u olan kadınlarda bel çevresi ortalaması 98 cm, metabolik sendromu olan PKOS'lu kadınlarda ise 102 cm bulunmuştur. Görüldüğü gibi santral şişmanlık metabolik sendromla birlikte PKOS'da sıklıkla karşılaşılan bir bulgudur. Çalışkan E. ve ark.(99) yaptığı araştırmada MetS'u olan PKOS'lu kadınların %38.5'inin bel çevresi ölçümü 80 cm'nin üzerinde, %19.2'sinin 88 cm'nin üzerinde bulunmuştur ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Wijeyaratne ve ark.(107) farklı etnik kökenli PKOS'lu kadınlarda yaptıkları çalışmada, Sri Lanka'lı kadınlarda, diğerlerine göre yüksek santral obezite oranı ile de korelasyon gösteren daha yüksek insülin direnci ve daha yüksek lipid düzeyleri bulunduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalar sonucunda insülin direnci visseral obezite ile ilişkilendirilmiştir (92,93,108). Visseral obezitenin insülin direnci ile olan bağlantısı omental ve paraintestinal bölgede biriken yağ dokusunun metabolik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Temelde visseral yağ dokusu insülin etkilerine daha dirençli ve lipolitik enzimlere daha duyarlı olduğundan visseral yağ dokusunun artışı serbest yağ asitlerinin artışına, bu da insülin direncine yol açar (25,93,99). Bütün bu bulgular metabolik sendrom tanısı için oluşturulan kriterler ile uyumludur (41,92).

Bel çevresi visseral obezitenin göstergesidir. Bu durum, literatürdeki visseral obezitesi

olanlarda insülin direnci ve metabolik sendrom riskinin yüksek olduğu bilgisiyle ilişkilidir (108). Ayrıca, IDF, DSÖ kriterlerinin Asya halkında doğru ve pratik olmadığı gözleminde yola çıkarak, obezite tanımında etnik farklılıkları dikkate alınmıştır (62). Buradan yola çıkılarak, ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafyada, santral obezite tanımında bel çevresi için sınır değerin, kadınlarda 80 cm, erkeklerde 94 cm kabul edilmesi durumu kabul görmektedir(108).

Çalışmamızda metabolik sendromu olan PKOS'lu kadınlarda evli ve bekar olanlar arasında belirgin fark vardı. PKOS'lu kadınlardan evli olanların %35.7'sinde metabolik sendrom görülürken bekar olanlarda bu oran %16.7 olarak bulunmuştur. Metabolik sendromda obezite önemli bir kriterdir. Amerika'da yapılan bazı çalışmalar sonucu elde edilen veriler göstermiştir ki kadınlar evlendikten ve evliliğe uyum sağladıktan sonra kilo alma eğilimi göstermektedirler(109). Aynı şekilde benzer veriler Finlandiya'da yapılan beş yıl süren çalışma sonucunda da elde edilmiştir. Bu çalışma süresi içinde evlenen kadın ve erkekler bu çalışma başlamadan önce evlenmiş olanlar ve çalışma süresince evli kalmış kadın ve erkeklere göre 5 kg ve üzerinde kilo alma riskleri, iki kat ve daha fazla olmuştur. Bu bulgular göstermektedir ki evlilikle bağlantılı temel yaşam tarzı değişiklikleri gelişmiş toplumlarda kilo alımını teşvik etmektedir (109).

Ülkemizde yapılan bir araştırmada da evli kadınlarda BKİ $>30 \text{ kg/m}^2$ olanların oranı bekarlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (110). Yapılan başka çalışmalarda da evli kadınlarda bekarlara oranla obezite sıklığı daha yüksek bulunmuştur (111,112). Evlilik sonrası yaşam alışkanlıklarında değişme ve gebelik kilo almaya zemin hazırlayan etmenlerdir.

Çalışmamızda BKİ'ne bakıldığında PKOS'lu MetS'u olan kadınlarda en yüksek oran %40.7 ile $30-34.9 \text{ kg/m}^2$ arası (obezite) olduğu bulunmuştur. Bel kalça oranı da PKOS'lu ATP III'e göre MetS'u olan kadınlarda MetS olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). IDF'e göre de yüksek bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Bu durumda MetS 'da santral obezitenin önemini bir kez daha göstermektedir.

Aynı zamanda, PKOS'lu ATP III ve IDF'e göre MetS'u olan kadınlarda, olmayanlara göre serum açlık glikoz değeri de anlamlı derecede daha yüksek, HDL kolesterol düzeyini ise anlamlı derecede daha düşük bulduk ($p<0.05$). Diğer çok önemli bir bulguda; iki kritere göre de MetS olan PKOS'lu kadınlarda MetS'u olmayanlara göre

trigliserid değerinin oldukça büyük farkla yüksek bulunmasıydı ($p<0.001$).

Kitiş ve ark.(113) yaptığı çalışmada abdominal obezite artıkça HDL kolesterol düzeyinin düştüğü, diğer MetS bileşenlerinin abdominal obezite ile paralel olarak artığı saptamışlardır. Buna göre abdominal obezitenin en güçlü korelasyonu trigliserid yüksekliği ile gösterdiği de dikkati çeken bir bulgu olduğu görülmüştür. Yapılan bu araştırmada görülen en yaygın MetS bileşeni düşük HDL kolesteroldür (%80.8). Elde edilen düşük HDL kolesterol sıklığı, Türkiye’de yapılan diğer çalışmaları desteklemekle birlikte, bahsedilen çalışmalarda bulunan sıklıklardan daha yüksektir. Türkiye’de yapılan çalışmalarda bulunan HDL düşüklüğü prevalansı Avrupa bölgesine göre daha yüksektir (113).

Vural ve ark.(114) yaptığı bir vaka kontrol çalışmasında yaşları 18-22 arası değişen 86 PKOS’lu genç kadında MetS prevalansı %11 olarak rapor etmişlerdir. Bu MetS tanısı alan hastaların %86’sında dislipidemi rapor edilmiştir.

Bu alışma sonuçlarıyla da MetS’da düşük HDL kolesterol düzeyi ve yüksek trigliserid düzeyinin sıklıkla karşılaşılan bulgular olduğu görülmektedir. Ayrıca bu bulgular KAH açısından oldukça önemli ve dikkate alınması gereken bulgulardır.

Başka bir çalışmada PKOS’nda MetS prevalansı %46 kadardır. Bu alışmada MetS olan PKOS’lu kadınların %64 ünde serum HDL kolesterol düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada da MetS olan PKOS’lu kadınlarda HDL kolesterol düzeyi MetS’u olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Talb ve ark.(99) orta yaşlı kadınlarda PKOS’lu olanların olmayanlara göre 4.4 kat daha fazla MetS durumuyla karşılaşıldığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada koroner arter hastalığı MetS olan PKOS’lu hastalarda %46, MetS’u olmayan PKOS’lularda %31 oranında görüldü (99).

Yapılan araştırmalarda her yaş grubu PKOS’lularda MetS prevalansının yüksek olduğu, aynı zamanda bu yüksek prevalansın vücut ağırlığından bağımsız olduğu görülmüştür. PKOS’lularda sıklıkla dislipidemi ve düşük HDL kolesterol bulunmuştur. PKOS’lularda MetS ve kardiyovasküler risk faktörleri görülür.

Yapılan çalışmalarda obeziteye göre visseral yağlanmanın MetS prevalansı üzerinde daha etkili olduğu gösterilmiştir (102). Dislipideminin tipik lipid anormallikleri gibi metabolik bozukluklar, PKOS’lu kadınlarda, MetS’da olduğu gibi sık

karşılaşılmaktadır. Lipid profili anormalliği; yapılan çalışmada PKOS'lu kadınlarda %70 oranında gösterilmiştir (115).

Sadece obezlerde değil aynı zamanda zayıf PKOS'lu kadınlarda da dislipidemi olduğu bazı çalışmalarda bildirilmesine rağmen bu durumu desteklemeyen çalışmalarda vardır (35). Yapılan bir çalışmada, zayıf PKOS'lu hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre çoğunda yüksek total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol ile birlikte düşük HDL kolesterol içeren aterojenik lipid profili ile karşılaştırılması oldukça önemli bir bulgudur (35).

Çalışmamızda kilo ve BKİ'i açısından PKOS'lu ATP III ve IDF'e göre MetS'u olan kadınlarla, olmayan kadınlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Ancak obezite hem PKOS hem de MetS için yaygın bir bulgudur. Asıl beklenen metabolik sendromda kilo ve BKİ'nin belirgin derecede yüksek olması iken tespit edilen bu durum PKOS'la obezite arasında ki sıkı ilişkiden kaynaklanmaktadır. PKOS'yla obezite en önemli bileşenlerden biridir ve PKOS'lu olgularda %38-88 oranında görülmektedir (116). PKOS'da hiperinsülinemi, insülin direnci genel bir olgudur. Hem kilolu hem zayıf kadınlarda düzensiz bir şekilde ortaya çıkar. Ayrıca insülin direnci metabolik sendromda yaygın bir durum olan kardiyovasküler hastalık riskini 2 kat, Tip 2 DM 5 kat arttırır (99).

Çalışmamıza diastolik ve sistolik kan basıncı PKOS'lu iki kritere göre de MetS'u olan kadınlarda, olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durumda MetS'un komponenti olan hipertansiyon durumunun önemini göstermektedir. PKOS'lu hastalarda hipertansiyon, obezite gibi belirgin bir bulgu değildir. PKOS'lu hastalarda MetS sıklığı yüksek bulunan bir çalışmada, bu yüksek oranların vücut ağırlığından bağımsız olarak ortaya çıktığı görülmüştür. Bu çalışmada MetS tanısı konulan PKOS'lu hastalarda, PKOS'lularda en sık görülen MetS komponentleri olan, düşük HDL düzeyi %68'sinde, obezite %67'sinde ve hipertansiyon %45'inde görülmüştür (117).

Çalışkan E. ve ark.(99) yaptığı çalışmada IDF kriterlerine göre PKOS'da MetS prevalası diğer kriterlere göre daha yüksek bulunmuştur (%26). Kontrol grubuyla kıyaslandığında PKOS'lu hastalarda hipertansiyon anlamlı derecede yüksek oranda bulunmuştur (%28- %12).

Yaptığımız çalışmada hastaların hormonal incelemeleri değerlendirildiğinde

androstenedion değeri ATP III kriterlerine göre MetS'u olmayan PKOS'lu kadınlarda, MetS olanlara göre daha düşük ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi, bununla bağlantılı olan SHBG değeri ise daha yüksek ve anlamlı olarak bulunmuştur ($p:0.045$). IDF'e göre de MetS'u olmayanlarda olanlara göre androstenedion değeri daha düşük, SHBG değeri daha yüksek bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Ehrmann ve ark.(118) polikistik overli kadınlarda metabolik sendromun komponentleri ve sıklığı üzerine yaptığı çalışmada 368 kadından 123'ünde (%33.4) MetS bulunduğunu rapor etmişlerdir. MetS sıklığıyla ilgili etnik gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Ayrıca aynı çalışmada MetS'u olan PKOS'lu kadınlarda MetS'u olmayanlara göre SHBG değeri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgu yaptığımız araştırma ile uyumludur. SHBG seviyesindeki dalgalanmaların, hepatik SHBG yapımı üzerine hiperinsülinemi/insülin direncinin etkileri sonucu olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. MetS'un patogenezinde anahtar rol oynayan insülin direncine, düşük SHBG seviyesi başka bir faktör olarak etki edebilir (118). İnsülin direnci ve obezite SHBG düzeyini azaltarak serbest testesteron düzeyini artırır (8).

Normal kadınlardaki kesitsel çalışmalarda MetS olan ve olmayanlar kıyaslandığında MetS olanlarda serum androjen düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Genel kabul edilen hipoteze göre PKOS'lu kadınlarda MetS varsa insülin direnci ve hiperandrojenemi daha fazladır. İnsülin SHBG seviyesini azaltarak serbest androjen miktarını artırır. PKOS'lu MetS hastalarında asıl belirleyici yüksek serum serbest testesteron ve düşük SHBG düzeyidir (119).

Plazma seks hormonu bağlayan globulin (SHBG) düzeyleri, hem erkek hem de kadınlarda obezite ve kardiyovasküler risk faktörleri ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır (120). Anovulasyon, hirsutizm, akne, hiperandrojenizm, hiperinsülinemi ve insülin direnci ile karakterize polikistik over sendromunda (PKOS) SHBG düzeyleri düşüktür. Bu olguların yarısından fazlasında genellikle abdominal tipte, aşırı vücut ağırlığı veya obezite vardır (93).

Polikistik over sendromunda obezitenin artışı, serum total testosteron seviyelerinin yükselmesi, SHBG'de (seks hormon bağlayan globulin) düşme ve hirsutizm prevalansındaki artış ile ilişkilidir (121). Hiperinsülinizmin androjen sentezini artırdığına dair bazı klinik bulgu ve araştırmalarda, polikistik over sendromu olan

kadınlara insülin verilince androjenlerin arttığı gözlemlenmiştir (122).

Tedavide kilo kaybı önemlidir. Mevcut kilonun %10 kadarı verilmelidir. Kilo kaybı ile periferde androjenlerin östrojene dönüşme oranı azalır, SHBG seviyeleri artar. İnsülin seviyelerinde azalma olur. Polikistik over sendromunda androjen konsantrasyonunda artış vardır. Mevcut androjenin baskın olarak kaynağı overdir. Overin teka hücrelerinden steroid yapımının artmasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte hiperandrojeneminin kaynağı %40-70 hastada adrenal bezdir. Hiperinsülinemi, karaciğerde SHBG üretimini inhibe ederek androjenin etkisini alevlendirebilir ve dolaşımdaki serbest testosteron miktarını artırabilir (123,124).

Premenapozal kadında vücutta yağ oranı artışı seks steroidleri ile ilgili dengelerde bozukluğa yol açabilmektedir. Yağ dokusu androjen, östrojen ve progesteron için bir depodur. Yağ dokusundaki stromal vasküler hücrelerde androjenlerin östrojene aromatisasyonu ve dolayısıyla östrojen miktarı artar. Obezlerde östrojen/androjen oranında artış, diğer taraftan seks hormon bağlayıcı globulinde azalma (SHBG) olur. Buna bağlı androjen dönüşümü hızlanır, bunu karşılamak için androjen sentezi artar. Sonuçta serbest östrojen ve testosteron miktarları artar. Santral obezitesi olan kadınlarda insülin düzeylerindeki artış, direkt olarak overlerde androjen sentezini artırır (8,108). PKOS'lu kadınların yaklaşık olarak %50'si kilo fazlası veya abdominal obezitesi olanlardan oluşmaktadır. Obezite bağlantılı hiperinsülinemi hiperandrojenizm gelişmesinde anahtar rol oynayabilir (92).

Obezite ve PKOS'u olan hastaların sıkı kalori kısıtlaması sonucu %5 veya daha fazla kilo kaybı durumunda insülin, insülin-like growth faktör, SHBG ve menstrüasyonda değişiklikler gözlemlenmiştir. Menstrüel düzen sağlanmış, hirsutizm düzelmiştir. Bazı spontan gebelikler de görülmüştür (92).

Yaptığımız çalışmada PKOS'lu iki kritere göre de MetS olan ve olmayan gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu. Ancak iki kritere göre de MetS olan grupta 22 yaş ve üzerinde, 12-21 yaş aralığına göre daha yüksek oranda metabolik sendrom görüldüğü tespit edilmiştir. Başka çalışmalarda da, yaş ilerledikçe PKOS'lu kadınlarda metabolik sendrom sıklığının arttığı görülmüştür.

PKOS'lu kadınlar kontrol grubuyla kıyaslandığında 20-30 yaş grubunda MetS sıklığı daha fazla bulunmuştur, PKOS'la MetS arasındaki ilişki yalnız insülin direnci ve santral obeziteden kaynaklanmayabilir. Androjen yüksekliği ile de bağlantılı olduğu son

yapılan araştırmalarda görölmüştür (104).

Yapılan farklı çalışmalarda MetS sendrom oranlarında rapor edilen etnik varyasyonlar sadece çeşitli ırklar arasındaki antropometrik farklılıklardan değil PKOS teşhisindeki farklılıklara dayandırılabilir. Hiperandrojenizmi ve polikistik over morfolojisi (PKOM) ile normal ovulasyonu olan kadınlar; normal androjen seviyesi, anovulasyonu ve PKOM'u olan kadınlar gibi klasik PKOS'lu kadınlarla kıyaslandığında MetS prevalansı daha düşük bulunmuştur. Anovulasyonu olan ama normal androjenemik PKOS'lu kadınlarda, belli yaş aralığındaki MetS prevalansı BKİ'i benzer kontrol grubundan önemli derecede yüksek değildi (96).

PKOS ile MetS arasındaki ilişki sadece PKOS'lu kadınlarda MetS'un yaygın olmasıyla değil aynı zamanda MetS'lu kadınlarda PKOS'un belirtilerinin görölmesidir. Obezite, bölgesel visseral yağlanma ve insulin direnci genellikle endokrin anormalliklerle gelişen, PKOS'la karakterizedir (125,126).

PKOS'un genel durumu içinde androjen fazlalığı MetS'un endokrin ayarlayıcısı gibi görev yapabilir. Böylece PKOS ve MetS patolojik spekturumda etkiye sahip androjen fazlalığı MetS'un gelişmesine yol açan faktör gibi etki edebilir. Bu anahtar rolden başka ovulasyon disfonksiyonunda anlaşılmaz bir rol oynar. Bu rol sadece sistemik değil lokal doku androjen artışıyla ilgili olabilir. Özellikle hiperandrojenizm, PKOS'un fenotiplerine karşı ikili bir biçimde santral yağlanmanın artması ve insulin direncinin devam etmesiyle artar (96).

Çalışmamızda total testesteron ve serbest testesteron düzeyinde PKOS'lu iki kritere göre de MetS'u olan ve MetS'u olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Bu durum hasta gruplarının PKOS'lu olmasından kaynaklanabilir. PKOS'u olan kadınlarda testesteron artmaktadır ancak MetS'da bununla ilgili bir bulgu yoktur.

Yaptığımız alışmada PKOS'lu hastaların 1 günlük besin tüketimlerine göre aldıkları besin öğelerini, bunların yeterli, yetersiz veya fazla alım durumlarını ve MetS'u olan ve olmayan hastalar arasında besin tüketimleri açısından fark olup olmadığını araştırdık.

Posa tüketiminin artışı kolonda fermentasyon aktivitesini arttırdığı için insülin ihtiyacının azalmasına ve barsaklarda emilimin yavaşlamasına neden olarak metabolik avantajlara sahiptir. Barsaklarda safra asitlerinin emilimini azaltarak, karaciğerden

kolesterol sentezini yavaşlatarak kolesterolün düşmesine de yardımcıdır. Aynı zamanda posalı besinlerin glisemik indekslerinin düşük olması kan şekerinin denetimi açısından da önemlidir.

Çalışmamızda PKOS'lu MetS'u olmayan 14-18 yaş grubu hastaların posa alımları; Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde önerilen düzeyle kıyaslandığında yetersiz, ancak PKOS'lu MetS olan hastaların posa alımlarının ise yeterli olduğu görülmüştür. Bununla birlikte 19-30 yaş grubu PKOS'lu MetS olan ve olmayan hastaların posa alımları yetersiz bulunmuştur.

Wild ve ark.(127) yaptığı bir çalışmada da PKOS'lu kadınların kontrol grubuna göre daha fazla doymuş yağ ve daha az posa aldıkları bulunmuştur. Douglas ve ark.(128) yaptığı çalışmada ise hem kontrol grubunun hemde PKOS'lu hastaların yetersiz posa aldıkları rapor edilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalar; diyet posası, tam tahıllı besinler ve magnezyumun Tip 2 DM gelişmesini önlediği, diyetle fazla sodyum alımının kan basıncını arttırdığını göstermiştir (128).

Bazı besin öğeleri kan basıncını olumlu yada olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bunların en önemlileri sodyum (tuz), kalsiyum, potasyum, magnezyum, yağlar ve alkoldür. Sodyum sağlık için gereklidir ve yeterli, normal miktarda alınır ve vücuttaki sıvı dengesini düzenler. Fazla miktarda alınması kan basıncının yükselmesine neden olur. Diyetle sodyumun en önemli kaynağı sofraya tuzu (sodyumklorür) ve işlenmiş gıdalardır. Fazla tuz alımının hipertansiyon sıklığında etkin olduğunu bilinmektedir. Kalsiyum tüketiminin yetersizliği hipertansiyon riskini arttırmaktadır. Süt ve süt ürünleri kalsiyumun en iyi kaynaklarıdır (129). Potasyumdan zengin diyet serbest radikal oluşumunu azaltabilir ve RAS aktivitesi azaltabilir (130). Sebze-meyve gibi potasyumdan zengin besinlerin tüketiminin artırılması hipertansiyonun kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir. Hipertansiyonu olan bireylerde serum magnezyum düzeylerinin normal bireylere göre daha düşük olduğu bildirilmektedir. Diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının yüksek olması kan yağlarının yükselmesine yol açarak hipertansiyon içinde risk oluşturabilmektedir.(129).

Çalışmamızda 19-30, 31 yaş ve üstü yaş grubu PKOS'lu MetS'u olan kadınların sodyumu fazla aldıkları, aynı yaş gruplarında ki PKOS'lu MetS'u olan ve olmayan kadınların da kalsiyumu ve magnezyumu yetersiz aldıkları bulunmuştur. Bu durum

hipertansiyon riskini arttırmaktadır. Douglas ve ark.(128) yaptığı çalışmada da PKOS sodyum alımı kontrol grubundan yüksek, magnezyum alımı kontrol grubundan düşük bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada 14-18 yaş grubunda PKOS'lu MetS'u olan hastalarda posa, B1 vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor ve demir alımları MetS'u olmayan PKOS'lu hastalara göre anlamlı derecede yüksek ancak Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde önerilen düzeye göre yeterli bulunmuştur.

Metabolik sendromlu hastalar KVH açısından büyük risk altındadırlar. Kardiyovasküler hastalıklar, ölüm nedenleri arasında üst sıralarda yer aldığından hastalığın gelişimine neden olan risk faktörleri ve korunma yollarının bilinmesi oldukça önemlidir (131). Hiperlipidemi ve hiperhomosisteinemi KVH'ların başlıca risk faktörlerindendir (132). Homosisteinin kardiyovasküler nedeni ölümlere yol açan bir risk faktörü olduğu, koroner kalp hastalığı tanısı alan hastalarda kontrollere göre hcy düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır(132,133).

Metionin metabolizmasında rol alan Vitamin B6, B12 ile birlikte folik asit hcy metabolizmasına etki eden başlıca faktörlerdir (134). Hiperhomosisteinemiye neden olan en büyük faktörün folik asit eksikliği olduğu gösterilmiştir (135). Serum folik asit düzeyi azalmış olanlarda plazma hcy düzeylerinin yükseldiği ortaya konulmuştur (136). Hiperlipidemik hastalara folik asit tedavisi verildiğinde endotelial fonksiyonların düzeldiği bildirilmiştir (137).

Yaptığımız çalışmada 19-30, 31 ve üstü yaş grubundaki PKOS'lu kadınların besin tüketimleri değerlendirildiğinde folik asit alımlarının yetersiz olduğu bulunmuştur.

Verhaar ve ark. (138) ailesel hiperlipidemik 20 hastaya 4 hafta süreyle oral 5 mg folik asit verdiklerinde lipit profilinde bir değişimin olmadığını ama plazma hcy düzeyinin anlamlı azaldığını ve endotelial disfonksiyonun restore olduğunu bildirmişlerdir.

Mark ve ark. (139) koroner kalp hastalığı olan 39 hiperlipidemik hastaya folik asit ve Vit B6 üç hafta boyunca uygulamışlar ve tedavi sonrası hcy düzeyinde azalma, folik asit düzeyinde artış gözleyip, tedavi ile birlikte uygulanan sıkı diyet sonucunda trigliserid, LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir azalma saptamışlardır.

Bu durumda PKOS'lu MetS olan ve olmayan hastaların yetersiz folik asit alımı KVH açısından oldukça önem taşımaktadır.

Yüksek karbonhidratlı diyetler, Tip 2 DM'lu ve sağlıklı bireylerde karbonhidrat metabolizması yönünde zararlı etkileri vardır (140) ve yüksek protein ve yağ içeren diyetler insülin direncine katkı sağlarlar.

Çalışmamızda PKOS'lu MetS'u olan hastaların MetS'u olmayanlara göre; 14-18 yaş grubundaki hastalarda enerji, protein, yağ alımı, 19-30 yaş arasında enerji ve protein alımları, 31 yaş ve üzerinde enerji, protein, yağ alımı daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Yapılan bir çalışmada da yaşları 28-34 arasında olan PKOS'lu hastaların besin tüketimleri incelendiğinde enerjinin %49.5'ünü karbonhidrat, %34,8'ini yağdan, PKOS'u olmayan aynı yaş grubundaki kontrol grubunun ise enerjinin %52,9'unu karbonhidrat, % 31'ini yağdan sağladığı görülmüştür (128). PKOS'lu hastaların kontrol grubundan daha fazla yağ aldıkları görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (128).

Carmina ve ark.(141) Amerika 'daki PKOS'lu kadınların İtalya'da ki PKOS'lu kadınlara oran la daha fazla doymuş yağ tükettiklerini bulmuşlardır. Bu durum Amerida'da ki yaygın olan fast food tarzı beslenme şeklinden kaynaklanabilir.

Günlük alınan enerjinin %35'inden fazlasının yağdan karşılanması, özellikle doymuş yağ oranının yüksek olması KVVH açısından, obezite ve birçok hastalık açısından önemli bir risk oluşturmaktadır.

PKOS'lular genç yetişkinlikleri boyunca MetS riskiyle karşı karşıyadırlar. Sonuç olarak elde ettiğimiz veriler doğrultusunda ve yapılan benzer araştırmalara göre PKOS'u olan kadınlar MetS açısından önemli risk altındadırlar. Bu durum PKOS'lu kadınlarda görülebilecek MetS'u önlemeye yönelik önlemler alınmasında ve tedavi planlanmasında dikkate alınması gereken bir durumdur.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar:

- Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların ATP III kriterlerine göre %22'sinde, IDF kriterlerine göre %23'ünde MetS görülmüştür.
- ATP III kriterlerine göre MetS olan kadınların %18'inin yaşı 12-18 yaş arasında, %50'sinin yaşı 19-26 yaş arasında, %32'sinin yaşı 27 yaş ve üzerindedir. IDF kriterlerine göre MetS olan kadınların %17'sinin yaşı 12-18 yaş arasında, %47'sinin

yaşı 19-26 yaş arasında, %35'inin 27 yaş ve üzerindedir. Bu bulgular MetS'un yaşla birlikte arttığını göstermektedir.

- ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS olan kadınların tamamında santral obezite tespit edilmiştir.
- ATP III ve IDF kriterlerine PKOS'lu evli kadınların %35.7 sinde MetS görülmüştür. Bekar olanlarda ise ATP III'e göre %16.7, IDF'e göre %18.1'inde MetS görülmüştür. Ancak medeni hal açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p>0.05$).
- PKOS'lu kadınlardan iki kritere göre de MetS olan ve olmayanlar arasında TG, açlık glikoz değeri anlamlı derecede yüksek, HDL kolesterol değeri anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.05$).
- İki kritere göre de MetS olan ve olmayan PKOS'lu kadınlar arasında yaş grupları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).
- İki kritere göre de MetS'u olan kadınlarda kan basıncı olmayan kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).
- ATP III kriterlerine göre MetS'u olan PKOS'lu kadınlarda bel çevresi ortalama 104.82 ± 9.68 ile IDF'e göre de ortalama 104.00 ± 10.24 ile MetS'u olmayan gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca ATP III kriterlerine göre MetS'u olan kadınlarda olmayan kadınlara göre bel / kalça oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). IDF kriterlerine göre MetS'u olan kadınlarda olmayanlara göre bel / kalça oranı daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
- PKOS'lu kadınlarda iki kritere göre de MetS olan ve olmayan gruplar arasında kilo ve BKİ açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p >0.05$).
- ATP III kriterlerine göre MetS olan kadınlarda SHBG düzeyi MetS olmayan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). IDF'e göre ise MetS olanlarda olmayanlara göre SHBG düzeyi daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p<0.05$).
- Besin tüketimleri değerlendirildiğinde 14- 18 yaş grubunda NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre metabolik sendromu olan hastaların olmayanlara göre diyet

posasını, B1 vitaminini, folik asidi, potasyumu, magnezyumu, fosforu ve demiri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tükettikleri bulunmuştur ($p<0.05$).

- Besin tüketimleri açısından değerlendirildiğinde; 19-30 yaş arasında ve 31 yaş üzeri gruplarda NCEP ATP III ve IDF'e göre metabolik sendromu olan ve olmayan gruplar arasında besin öğeleri alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$).
- 14-18, 19-30, 31 ve üzeri yaş grubundaki PKOS'lu kadınların besin tüketimleri incelenip Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne göre karşılaştırıldığında yetersiz kalsiyum aldıkları görülmüştür.
- 19-30 yaş grubu PKOS'lu kadınlarında posa, folik asit, tiamin(B1), demir, kalsiyum, magnezyum alımları yetersizdir.
- 31 yaş ve üzeri PKOS'lu kadınlarında yetersiz folik asit, B1 vitamini, demir, kalsiyum, magnezyum aldıkları görülmüştür.
- 19-30, 31 ve üzeri yaş grubundaki PKOS'lu MetS'u olan hastaların sodyum alımları fazladır.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- Obezitenin hem PKOS hem de MetS'da yaygın ve önemli bir sağlık problemi olduğu görülmüştür ve uzun dönem riskleri açısından mutlaka tedavi edilmelidir.
- PKOS'lu kadınlarda MetS sendrom prevalansının önemli düzeyde yüksek olması ve metabolik sendromun ortaya çıkması halinde ciddi mortalite ve morbidite nedeni olabilecek kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve obezitenin koruyucu tedavisi desteklenmelidir.
- PKOS'lu kadınlarda santral şişmanlık, obezite, insülin direnci gibi MetS'la benzer klinik özelliklerin bulunması nedeniyle PKOS'lu kadınlar genç yetişkinlikten itibaren MetS riski ile karşı karşıyadır. Bu durum gerekli önlemlerin alınması ve tedavi planlanması açısından önemlidir.
- PKOS'lu kadınlarda ve MetS'lu hastalarda yüksek oranda karşılaşılan obeziteyi önlemeye yönelik; bireylere yeterli ve düzenli beslenme alışkanlıkları kazandırmaya, fiziksel aktiviteye yönlendirmeye ve yaş ve boya uygun vücut ağırlığına ulaştırmaya yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Liftshitz F, Pang S. Hirsutism, polycystic ovary syndrome and menstrual disorders. Pediatric Endocrinology, New York, Marcel Dekker, 2003;4.:277-309.
2. Witchel SF. Puberty and polycystic ovary syndrome. Mol Cell Endocrinol. 2006 Jul 25;254-255:146-53.
3. Hamburg R. Management of polycystic ovary syndrome in adolescence. Reviews in Gynecological Practice. 2004; 4:148-55.
4. Hashemipour M, Faghihimani S, Zolfaghary B, Hovsepian S, Ahmadi F, Haghighi S. Prevalance of polycystic ovary syndrome in girls aged 14-18 years in Isfahan, Iran. Horm Res 2004; 62:278-82.
5. Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, Di Biase S, Manguso F. The increase of leukocytes as a new putative marker of low grade chronic inflammation and early cardiovascular risk in the polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004;10.1210:2004-28.
6. Koivunen R. Endocrine and metabolic changes in women with polycystic ovaries, University of Oulu, Finland 2001.

7. 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;81:19-25.
8. Acien P, Ouereda F, Matallin P, et al. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. *Fertil Steril* 1999;72:32-40.
9. Chang RJ, Katz SE. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:397-407.
10. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: Mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.* 1997;18:774-800.
11. Barnes RB, Rosenfield RL, Burstein S, Ehrmann DA. Pituitaryovarian responses to nafarelin testing in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1989;320:559-65.
12. Rosenfield RL, Ghai K, Ehrmann DA, Barnes RB. Diagnosis of the polycystic ovary syndrome in adolescence: comparison of adolescent and adult hyperandrogenism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:1285-89.
13. Ibanez I, Hall JE, Potau N, Carrascosa A, Prat N, Taylor AE. Ovarian 17-hydroxyprogesterone hyperresponsiveness to gonadotropin-releasing hormone agonist challenge in women with polycystic ovary syndrome is not mediated by luteinizing hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4103-09.
14. Goldzieher JW, Green JA. The polycystic ovary I. Clinical and histological features. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;22:325-38.
15. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:815-30.
16. Williamson K, Gunn AJ, Johnson N, Milsom SR. The impact of ethnicity on the presentation of polycystic ovarian syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41:20-26.
17. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1807-12.
18. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-49.

19. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165-74.
20. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, et al. Insulin and androgen relationships with abdominal body fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm Res* 1993;39:179-87.
21. Legro RS, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2694-98.
22. Geisthovel F. A comment on the European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine consensus of the polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online* 2003;7:602-05.
23. Marshall JC and Eagleson CA. Neuroendocrine aspects of polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:295-323.
24. Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2002 Jun;77(6):1095-105.
25. Ehrmann DA. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Curr Diab Rep Review* 2002;2(1):71-76.
26. 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;22:141-46.
27. Diamanti Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol Med* 2006 Jul;12(7):324-32.
28. Dunaif A. Insulin action in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:341-59
29. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in PCOS. *N Engl J Med* 1999;340:1314-20.
30. Legro RS, Spielman R, Urbanek M, Driscoll D, Strauss JF 3rd, Dunaif A. Phenotype and genotype in polycystic ovary syndrome. *Recent Prog Horm Res* 1998;53:217-56.
31. Yıldız BO, Yarali H, Oguz H, Bayraktar M. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2031-36.

32. Crosignani PG, Nicolosi AE. Polycystic ovarian disease: heritability and heterogeneity. *Hum Reprod Update* 2001;7:3-7.
33. Adams J, Polson D, Frank S: Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *BMJ* 1986;293:355-59.
34. Speroff L, Class RH, Kase NG. Anovulation and The Polycystic Ovary. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 2005;12:465-91.
35. Conway G, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary heart disease in lean and obese women with PCOS. *Clin Endocrinol* 1992;37:119-25.
36. Bethesda Md. Third Report of the National Cholesterol Education Programme (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel 3). National Institutes of Health 2001.
37. Kelestimur F, Unluhizarci K, Baybuga H, Atmaca H, Bayram F, Sahin Y, Prevalence of polycystic ovarian changes and polycystic ovary syndrome in premenopausal women with treated type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2006;86:405-10.
38. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol Review* 2004;60(1):1-17.
39. Carmina E, Lobo RA. Polycystic ovary syndrome (PCOS): Arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1897-99.
40. Dahlgren E, Janson P, Johansson S, et al. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:599-604.
41. Susmeeta TS, Nestler JE. Prevention of diabetes and cardiovascular disease in women with PCOS: Treatment with insulin sensitizers. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006;20(2):245-60.
42. Christopher JG, Speirs A, Gwyn WG, et al. Altered vascular function in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):742-46.
43. Paradisi G, Helmut OS, Hempfling A, Cronin J, Hook G, Shepard MK, Baron AD. Polycystic ovary syndrome is associated with endothelial dysfunction. *Circulation* 2001;103:1410-15.
44. Budak N, Yazıcı C, Öztürk A, Bayram F, Mazicioğlu, M. M., Kurtoğlu S. Is plasma homocystein level associated with metabolic syndrome components in adolescent? *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2009;7(4):357-61.

45. De la Calle M, Gallardo T, Diestro MD, Hernanz A, Perez E, Fernandez-Miranda C. Increased homocystein levels in polycystic ovary syndrome Med Clin (Barc) 2007 Sep; 8:292-94.
46. Esra Tasali, Eve Van Cauter and David A, Ehrmann. Polycstic ovary syndrome and obstructive sleep apnea. Sleep Med Clin 2008 March; 3(1):37-46.
47. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. Lancet 2003;361:1810-12.
48. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. J Clin Epidemiol 1998;51:581-86.
49. Yıldız BO. Recent advances in the treatment of polycystic ovary syndrome. Expert Opin Investig Drugs 2004;13:1295-305.
50. Apter D, Butzow T, Laughlin GA, Yen SS. Accelerated 24-hour luteinizing hormone pulsatil activity in adolescent girls with ovarian hyperandrogenism:relevance to the developmental phase of polycystic ovarian syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1994;79(1):119-25.
51. Şahin Y, Bayram F, Keleştimur F, Müderris I. Comparison of cyproterone acetate plus ethinly estradiol and finasteride in the treatment of hirsutism. Journal of Endocrinological Investigation 1998;21(6):348-52.
52. Müderris I, Bayram F, Şahin Y, Keleştimur F. A comparison between two doses of flutamide (250 mg/dl and 500 mg/dl) in the treatment of hirsutism. Fertility and Sterility 1997;68(4):644-47.
53. Nobel F, Dewailley D. Puberty and polycsytic ovary syndrome:the insulin/Insulin-like growth factor hypothesis. Fertility and Sterility 1992;58:655-63.
54. Ünlühizarcı K, Keleştimur F, Bayram F, Şahin Y, Tutus A. The effects of metformin on insulin resistance and ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome Clinical Endocrinology 1999;51(2):231-36.
55. Norman RJ, Masters L, Milner CR, Wang JX, Davies MJ. Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod 2001;16:1995-98.
56. Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, et al. Body fat distribution has weight-independent effects on clinical, hormonal, and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome. Metabolism 1994;43:706-13.

57. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes Care* 2005;28(11):2745-49.
58. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:812-19.
59. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:351-75.
60. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM and Haffer SM. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes* 2003;52:1210-14.
61. Zitzmann M. Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:673-81.
62. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
63. Park YW, Zhu S, Palaniappan I, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor finding in the USA population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 -1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427 -36.
64. Traish AM, Feeley RJ, Guay A. Mechanisms of obesity and related pathologies: androgen deficiency and endothelial dysfunction may be the link between obesity and erectile dysfunction. *FEBS J* 2009;276:5755-67.
65. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-59.
66. Yarali H, Yıldız BO, Demirel A, et al. Co-administration of metformin during rFSH treatment in patients with clomiphene citrate-resistant polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial. *Hum Reprod* 2002;17:289-94.
67. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among v.s. Adults. *Diabetes Care* 2004;27(10):2444-49.
68. Onat A. Kombine Hiperlipidemi'nin Halkımızdaki Sıklığı, Eşlik Eden Risk Faktörleri ve Koroner Nisbi Riski: TEKHARF Çalışması Verilerine Dayalı Yaklaşım. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998;(26):425-31.

69. Onat A, Sansoy S. Halkımızda Koroner Hastalığın Baş suçlusı Metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. Türk Kardiyol Dern Arş 2002;(30):8-15.
70. Onat A, Hergenç G, Can G. Prospective validation in identical Turkish cohort of two metabolic syndrome definitions for predicting cardiometabolic risk and selection of most appropriate definition. Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2007;7:29-34.
71. Metabolik Sendrom Araştırma Grubu. METSAR sonuçları. XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Antalya, 2004.
72. Bayram F, Gündoğan K, Öztürk A, et al. Dünyada ve Türkiye’de Metabolik Sendromun Dağılımı. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:18-24.
73. Gündoğan K, Bayram F, Capak M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the mediterranean Region of the Turkey: Evaluation of Hypertension, Diabetes Mellitus, Obesity and Dyslipidemia. Metab Syndr Relat Disord 2009;7:427 -34.
74. Kuklina EV, Yoon PW, Keenan NL. Trends in high levels of low density lipoprotein cholesterol in the United States, 1996-2006. JAMA 2009; 302:2148-57
75. Olivares A, Mendez JP, Zambrano E, et al. Reproductive axis function and gonotropin microheterogeneity in a rat model of diet – induced obesity. Gen Comp Endocrinol 2009;166:356-64.
76. Tortoriello DV, McMinn J, Chua SC, et al. Dietary-induced obesity and hypothalamic infertility in female DBA/ 2 J mice. Endocrinology 2004;145:1238-47.
77. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, et al. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2636-41.
78. Philp J, Miranda, Ralph A, De Fronzo, Robert M Cliff, et al. Metabolic syndrome. Definition, pathophysiology and mechanism. Am H Journal 2005;149:33-45.
79. Corono G, Manucci E, Forti G, et al. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: a pathological link supporting cardiovascular diseases. Int J Androl 2009;32:587-98.
80. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. Am J Hypertens 2000;13:112-22.

81. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lethovirta M, Jacob S, Yki-Jarvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure: role of age and obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance. *Hypertension* 1997;30:1144-49.
82. Prasad A, Quyyumi AA. Renin-angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:1507-12.
83. Sutherland J, Mckinnley B, Eckel RH. The Metabolic Syndrome and Inflammation. *Metabolic Syndr Rel Disord* 2004;2:82-104.
84. Haffner SM. Prediabetes, insulin resistance, inflammation and CVD risk. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;61 (Supp 1):9-18.
85. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Sekikawa A Kato T. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999;22(6):920-24.
86. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). NCEP defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age over 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-14.
87. Ruentl Iodish HF. Insulin resistance in adipose tissue. Direct and indirect effects of TNF α cytokine growht faktor. *Rev* 2003;14:447-55.
88. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, Wilson PW, D'Agostino RB. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004;110:380-85.
89. Muscelli E, Mingrone G, Camastra S, Manco M, Pereira JA, Pareja JC, et al. Differential effect of weight loss on insulin resistance in surgically treated obese patients. *Am J Med* 2005;118:51-57.
90. Stewart KJ, Bacher AC, Turner K, Lim JG, Hees PS, Shapiro EP, et al. Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med* 2005;28:9-18.
91. Romina Fornes, Paulina Ormazabal, Carlos Rosas, Fernando Gabler, David Vantman, Carmen Romero and Margarita Vega. Changes In the Expression of Insulin Signaling Pathway Molecules in Endometria from Polycytic Ovary Syndrome Women with or without Hyperinsulinemia. *Mol Med* 2010;16(3-4):129-36.

92. Lillioja S, Mott DM, Spraul M, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Eng J Med* 1993;329(27):1998-92.
93. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R, Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord Review* 2002;26(7):883-96.
94. Nestler JE, Insulin resistance syndrome and polycytic ovary syndrome. *Endocr Pract* 2002;9 Suppl 2:86-89.
95. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polystic ovary syndrome. *Diabetes* 1992;41(10):1257-66.
96. Eleni Kandaraki, Charikleia Christakou, Evanthia Diamanti-Kandarakis. Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome... and vice versa. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(2):227-37.
97. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, et al. Epidemiolgy and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1357-63.
98. Orio F Jr, Palomba S, et al. Improvement in endothelial structure and function arter metformin treatment in young normal weight women with polycytic ovary syndrome: Results of a 6 – month study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(11):6072-76.
99. Çalışkan E, Kılıç T, Bodur H, Zeteroğlu Ş. The frequency of metabolic syndrome in women with polycystic ovaries at reproductive age and comparison of different diagnostic criteria for metabolic syndrome. *J Turkish – German Gynecol Assoc* 2007;8(4):402-07.
100. Glueck CJ, Papanna R, Wang P et al. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2003;52(7):908-15.
101. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1929-35.
102. Rossi B, Sukalich S, Droz J, Griffin A, Cook S, Blumkin A, et al. Prevalence of metabolic syndrome and related characteristics in obese adolescents with and without polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(12):4780-86.
103. Soares EM, Azevedo GD, Gadelha RG, Lemos TM, Maranhão 18. TM. Prevalence of the metabolic syndrome and its components in Brazilian women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008;89(3):649-55.

104. Dokras A, Bochner M, Hollinrake E, Markham S, Vanvoorhis B, Jagasia DH. Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. *Obstet Gynecol* 2005;106(1):131-37.
105. Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS. *Eur J Endocrinol* 2006;154(1):141-45.
106. Vrbikova J, Vondra K, Cibula D, Dvorakova K, Stanicka S, Sramkova D, et al. Metabolic syndrome in young Czech women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005;20(12):3328-32.
107. Wijeyaratne CN, Nirantharakumar K, Balen AH, Barth JH. Plasma homocystein in PCOS. Does it correlate with insulin resistance and ethnicity? *Clin Endocrinology* 2004; 60:560-67.
108. Despres JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;3:52-63.
109. WHO. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee, Geneva 1995; 454.
110. Okyay P ve Uçku R. İzmir'de kentsel bir bölgedeki doğurgan çağındaki kadınlarda şişmanlık prevalansı ve risk faktörleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;3(3):5-12.
111. Vançelik S. Erzurum ili Pasinler Eğitim Araştırma Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde 20 yaş ve üzeri kadınlarda obezite prevalansı ve bazı değişkenlerle ilişkisi. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi (Uzmanlık Tezi) 1999.
112. Değirmenci Ş. Gülveren sağlık ocağı bölgesindeki 25-64 yaş grubu kadınların, obezite ile ilgili bilgi düzeyleri, günlük yaşam alışkanlıkları ve obezite görülme sıklığı (Uzmanlık Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2000.
113. Kitiş Y, Bilgili N, Hisar F, Ayaz S. Yirmi yaş ve üzeri kadınlarda metabolik sendrom sıklığı ve bunu etkileyen faktörler. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2010;10:111-19.
114. Vural B, Çalışkan E, Turkoz T, Demirci A. Evaluation of metabolic syndrome frequency and premature atherosclerosis in young women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005;20:2409-13.
115. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG, Kandarakis SA, Chrousos GP. Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. *Trends Endocrinol Metab* 2007;18(7):280-85.

116. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006 Aug;65(2):137-45.
117. Talbott EO, Zborowski JV, Ragger JR, Boudreaux MY, Edmundowicz DA, Guzick DS, Evidence for an association between metabolic cardiovascular syndrom and coronary and aortic calcificatio Among women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5454-61.
118. David A. Ehrmann, David R. Liljenquist, Kristen Kasza, Ricardo Azziz, Richard S. Legro, and Mahmoud N. Ghazzi, for the PCOS/ Troglitazone Study Group. Prevalence and Predictors of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* January 2006;91(1):48-53.
119. Korhonen S, Hippelainen M, Vanhala M, Heinonen S, Niskanen L. The androgenic sex hormone profile is an essential feature of metabolic syndrome in premenopausal women:a controlled community – based study. *Fertil Steril* 2003;79:1327-34.
120. Tchernof A, Despres JP. Sex Steroid Hormones, Sex Hormone Binding Globulin, and Obesity in Men and Women. *Horm Metab Res* 2000;32(11-12):526-36.
121. Conway GS, Honour JW, & Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome:clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clinical Endocrinology* 1989;30:459-70.
122. Sanders EB, Aston CE, Ferrell RE. Inter and intrafamilial variability in premature pubarce and polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2000;78:473-78.
123. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:83-89.
124. Saleh A, Morris D, Tan SL, Tulandi T. Effects of laparoscopic ovarian drilling on adrenal steroids in polycystic ovary syndrome patients with and without hyperinsulinemia. *Fertil Steril* 2001;75:501-04.
125. Pasquali R. Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas Review* 2006;54(4):363-71.
126. Pasquali R. Obesity and androgens:facts and perspectives. *Fertil Steril* 2006;85(5):1319-40.
127. Wild RA, Painter PC, Coulsan PB, et al. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J.Clin Endocrinol Metab* 1985;61:946-51

128. Douglas CC, Norris EL, Oster RA, et al. Difference in dietary intake between women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Fertility and Sterility* 2006;86(2):411-17
129. Samur G, Yıldız E. Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar/Hipertansiyon. Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara 2008.
130. Kaya A. Hipertansiyonda nonfarmakolojik tedavi. Hipertansiyon Kurs Kitabı Konya 2000;99-112.
131. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. The distribution of 10-Year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1791-1796.
132. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, Selhub J. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch Intern Med*. 1999;24:1077-1080.
133. Dalery K, Luier S, Selhub J, Latour Y. Homocysteine and Coronary Artery Disease in French Canadian Subject: Relation With Vitamins B12, B6, Pyridoxal Phosphate, and folat. *Am J Cardiol*. 1995;75:1107-1111.
134. Peter N. Herbert, MD. Aminoasit metabolizması bozuklukları. Çalangu S, Siva A, Tuzcu M. Cecil essential, at medicine, İstanbul, Türkiye, Nobel Tıp Kitapları A.Ş. 2000; 470-472.
135. Frohlich JJ. Lipoproteins and homocysteine as risk factors for atherosclerosis: assessment and treatment. *Can J Cardiol* 1995;11:18C-23C.
136. Lindeman RD, Romero LJ, Yau CL, et al. Serum homocysteine concentrations and their relation to serum folate and vitamin B12 concentrations and coronary artery disease prevalence in an urban, bi-ethnic community. *Ethn Dis*. 2003;13:178-185.
137. Lekakis JP, Papamichael CM, Papaioannou TG, et al. M. Oral folic acid enhances endothelial function in patients with hypercholesterolaemia receiving statins. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11:416-420.
138. Verhaar MC, Wever RM, Kastelein JJ, et al. Effects of oral folic acid supplementation on endothelial function in familial hypercholesterolemia. A randomized placebo-controlled trial. *Circulation*. 1999;100:335-338.

139. Mark L, Erdei F, Marki-Zay J, Nagy E. Plasma homocysteine levels in patients with ischemic heart disease. *Orv Hetil.* 2001;142: 1611-1615.
140. Daly ME, Vale C, Walker M, et al. Dietary carbohydrates and insulin sensitivity: a review of the evidence and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1072-85
141. Carmina E, Legro RS, Stamets K, et al. Difference in body weight between American and Italian women with polycystic ovary syndrome: influence of the diet. *Hum Reprod* 2003;18:2289-93

EKLER

EK - 1

Sayın ilgili;bu çalışma polikistik over sendromu olan kadınlarda metabolik sendrom sıklığını araştırmak amacıyla yapılması planlanmıştır. Bulunacak sonuçlar sizin kimliğinizi açıklayacak biçimde kullanılmayacak ve sadece tarafınıza bilgi verilecektir.

Çalışmaya katılmaya kabul etmeniz halinde bunu imzanız ile tasdik etmeniz, aşağıdaki ankette yer alan soruları yanıtlamanız gerekecektir. Katkı ve katılımınız için teşekkürler.

Çalışmayı kabul ediyorum

Adı soyadı:..... İmzası:.....

PCOS, IHA, IH DEĞERLENDİRME FORMU

Adres:

Tarih:

Telefon:

Dosya no:

Yaş:

Medeni hali:

Gebelik/çocuk sayısı:

İAY:

Adet düzeni:

SAT:

İnfertilite:

Hikaye:

Aile Hikayesi:

Önceden aldığı tedavi:

FİZİK MUAYENE

Boy:

Kilo:

BKI:

TA:

Nabız:

Bel çevresi:

Bel Kalça oranı:

VİRİLİZASYON BULGULARI

Akne:

Klitoris büyümesi:

Ses kalınlaşması:

Kilo alma:

Saç dökülmesi(temporal):

Galaktore:

Ferriman ve Gallwey skoru

Hormonal Değerler

Üst dudak	
Çene	
Göğüs	
Kol	
Sırt	
Bel	
Üst karın	
Alt karın	
Uyluklar	
Toplam	

	BAZAL	
ST4		
TSH		
DHEA-S		
PRL		
Kortizol		
LH		
FSH		
E2		
17-OH P		
Androstenedion		
T. Testesteron		
S. Testesteron		
SHBG		

EK-2**METABOLİK SENDROM IDF VE NCEP ATP-III TARAFINDAN BELİRLENEN TANI ÖLÇÜTLERİ**

Özellik	NCEP ATP-III Tanı ölçütleri (aşağıdakilerden üçü)	IDF – MetS tanı ölçütleri (santral obeziteye ek olarak aşağıdakilerden ikisi)
Santral şişmanlık	Bel çevresi>102 cm(erkek) >88 cm (kadın)	Bel çevresi≥94 cm (erkek) ≥80 cm(kadın)
Hipertrigliseridemi	≥150mg/dl(≥1.7mmol/l)	≥150mg/dl(≥1.7mmol/l)
Düşük HDL kolesterol düzeyi	<40 mg/dl(<1.03 mmol/l)(erkek) <50 mg/dl (<1.29 mmol/l)(kadın)	<40 mg/dl(<1.03 mmol/l)(erkek) <50 mg/dl (<1.29 mmol/l)(kadın)
Hipertansiyon	≥130/ 85 mm Hg veya belgelenmiş antihipertansif tedavi	Sistolik ≥ 130 mmHg Diyastolik≥85 mmHg yada hipertansiyon tedavisi alınması
Glikoz intoleransı	≥ 110 mg/dl (≥ 6.1 mmol/l)	Açlık kan glikozu≥ 110 mg/dl (5.6 mmol/l) veya tip 2 diyabet tedavisi alınması
Mikroalbüminüri		

Teşhis:

Tedavinin başlangıç tarihi:

EK-3**1 Günlük Besin Tüketim Formu (Tarih:)**

	BESİN ADI	MİKTAR
SABAH		
ÖĞLE		
AKŞAM		
ARA		

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
İLAÇ ARAŞTIRMALARI YEREL ETİK KURULU
(Talas Yolu Üzeri 38039 KAYSERİ Tel 0 352 437 49 10 -11 Faks: 0 352 437 52 85)

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	
	PROTOKOL ADI	Polikistik over sendromu, idiyopatik hirsutizmi veya idiyopatik hiperandrojenizmi olan kadınlarda metabolik sendrom sıklığı ve besin tüketiminin değerlendirilmesi
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Yard.Doç.Dr. Betül Çiçek
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksekokulu
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
	DESTEKLEYİCİ FIRMA	
	FAZİ	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☐ Tek Merkez ☐ Ulusal ☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ			Türkçe ☐ İngilizce ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐

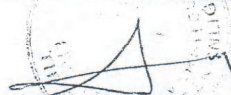
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 09/81	Karar : 03.02.2009
	Üniversitemiz Atatürk Sağlık Yüksekokulu Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yard.Doç.Dr. Betül Çiçek'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen tek merkezli araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının sorumlu araştırmacıya ve dekanlık mazamına arzına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI | İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KLAVUZU

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ümit UKŞAL Başkan	Dermatoloji	E.Ü. Tıp Fak.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Kader KÖSE	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Sabahattin MUHTAROĞLU	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Murat AKSU	Nöroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK	Radyodiagnostik	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KENDİRCİ	Çocuk Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU	Üroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hasan Basri ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Zübeyde ÇELEBİ Avukat	Avukat	E.Ü.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* Araştırma ile ilişkili
** Toplantıda bulunma


Bahri YANCAR
 Fakülte Sekreteri

ÖZGEÇMİŞ

Merve TANŞİ ŞAHİN. 1984 yılında Aksaray doğdu. İlköğrenimini, orta öğrenimini Aksaray’da tamamladı. 2002 yılında Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü’ne girdi. 2006 yılında mezun oldu. 2006 yılında Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı’nda yüksek lisansa başladı. 2006 yılında Kayseri Özel Tekden Hastanesinde kurum ve poliklinik diyetisyenliği görevinde 3 yıl çalıştı. Ocak 2010 yılında Aksaray Devlet Hastanesinde göreve başladı, kurum ve poliklinik diyetisyenliği görevine burada devam etmektedir.