



**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA DİYET
İNFLAMATUVAR İNDEKS SKORU İLE SERUM C-PEPTİDİNİN
KONSANTRASYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Fatmanur Hümevra ZENGİN

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

NİSAN 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Fatmanur Hümeysra ZENGİN

05/04/2021

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA DİYET İNFLAMATUVAR
İNDEKS SKORU İLE SERUM CHERMERİN KONSANTRASYONU ARASINDAKİ
İLİŞKİ
(Doktora Tezi)**

Fatmanur Hümeyra ZENGİN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2021

ÖZET

Bu çalışma, polikistik over sendromlu (PKOS) kadın bireylerde diyet inflamatuvar indeks (Dİİ) skoru ile hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunabileceği düşünülen serum chemerin konsantrasyonu, biyokimyasal hiperandrojenizm ve insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-IR) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Şubat-Aralık 2020 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve endokrinolog tarafından 2003 Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı alan, 18-45 yaş arası gönüllü 44 kadın birey ($25,2 \pm 5,3$ yıl) ile yaş ve beden kütle indeksi açısından eşleştirilmiş kontrol grubundaki 44 gönüllü kadın birey ($26,6 \pm 5,2$ yıl) olmak üzere toplam 88 kadın birey üzerinde yürütülmüştür. PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireylerin rutinde yapılan kan biyokimyasal parametrelerine hastane sisteminden ulaşılmış, serum chemerin analizi için ayrıca kan örneği alınmıştır. Bireylerin genel bilgilerini sorgulayan anket formu, yeme bozukluğu riskini belirlemek için REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği, fiziksel aktivite durumlarını değerlendirmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu uygulanmış, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi), vücut kompozisyon analizi ve üç günlük besin tüketim kayıtları araştırmacı tarafından alınmıştır. Besin tüketim kayıtlarından yararlanılarak Dİİ skoru hesaplanmış ve Dİİ skoru medyan altı ve üstü olarak iki kategoride değerlendirilmiştir. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyon ortalaması sırasıyla $3,3 \pm 1,5$ ng/mL ve $2,7 \pm 1,4$ ng/mL'dir ($p < 0,05$). PKOS grubundaki bireylerde serum chemerin konsantrasyonu ile trigliserit ($r = 0,429$, $p < 0,01$), total kolesterol ($r = 0,422$, $p < 0,01$), LDL kolesterol ($r = 0,317$, $p < 0,05$) ve total kolesterol/HDL kolesterol oranı ($r = 0,348$, $p < 0,05$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki varken HOMA-IR, dehidroepiandrosteron sülfat, total ve serbest testosteron arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p > 0,05$). PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ortalaması sırasıyla $3,8 \pm 1,7$ ve $3,8 \pm 1,4$ 'dir ($p > 0,05$). Dİİ skoru yüksek olan PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ($3,6 \pm 1,4$ ng/mL) kontrol grubundaki bireylerden ($2,6 \pm 1,7$ ng/mL) anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$). PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile biyokimyasal parametreleri [açlık kan glukozu hariç ($r = -0,309$, $p < 0,05$)] arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Bu çalışmanın sonuçları, PKOS'lu bireylerde inflamatuvar özellik gösteren serum chemerin konsantrasyonunun obeziteden bağımsız olarak yüksek olması ve yüksek serum chemerin konsantrasyonunun yüksek Dİİ skorları ile ilişkili olmasından dolayı PKOS'un patogeneziindeki inflamasyonun chemerin ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir.

Bilim Kodu : 10105.01
Anahtar Kelimeler : PKOS, Beslenme durumu, Chemerin, Diyet İnflamatuvar İndeksi
Sayfa Adedi : 189
Danışman : Prof. Dr. Efsun KARABUDAK

RELATIONSHIP BETWEEN DIETARY INFLAMMATORY INDEX SCORE AND SERUM CHEMERIN CONCENTRATION IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

(Ph. D. Thesis)

Fatmanur Hümeyra ZENGİN

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

April 2021

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the relationship between dietary inflammatory index (DII) score and serum chemerin concentration, which are thought to contribute to the pathophysiology of the disease in female individuals with polycystic ovary syndrome (PCOS), biochemical hyperandrogenism and homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR). This study was conducted on a total of 88 female individuals, 44 female volunteers (25.2 ± 5.3 years) who were diagnosed with PCOS according to the 2003 Rotterdam criteria by an endocrinologist and 44 volunteers, female individuals in the control group matched for age (26.6 ± 5.2 years) and body mass index between the ages of 18-45 who applied to Ankara Training and Research Hospital Endocrinology outpatient clinic, between February-December 2020. The routine blood biochemical parameters of women with PCOS and control group were obtained from the hospital system, and blood samples were taken for serum chemerin analysis. The questionnaire questioning the general information of individuals, REZZY Eating Disorders Scale to determine risk of eating disorders, International Physical Activity Questionnaire-Short Form was applied to evaluate their physical activity status, anthropometric measurements and three-day food consumption records were taken by the researcher. DII score was calculated using food consumption records. DII score was evaluated in two categories as median lower and higher. The mean serum chemerin concentration of individuals in PCOS and control groups is 3.3 ± 1.5 ng / mL and 2.7 ± 1.4 ng / mL, respectively ($p < 0.05$). There is a significant positive correlation between serum chemerin and triglycerides ($r=0.429$, $p<0.01$), total cholesterol ($r=0.422$, $p<0.01$), LDL cholesterol ($r=0.317$, $p<0.05$) and total cholesterol/HDL cholesterol ratio ($r=0.348$, $p<0.05$) in individuals in the PCOS group, however, there is no significant relationship between HOMA-IR, dehydroepiandrosterone sulfate, total and free testosterone ($p > 0.05$). The average DII score of individuals in the PCOS and control groups is 3.8 ± 1.7 and 3.8 ± 1.4 , respectively ($p > 0.05$). Serum chemerin concentration (3.6 ± 1.4 ng / mL) of individuals in the PCOS group with a high DII score was significantly higher than the individuals in the control group (2.6 ± 1.7 ng / mL) ($p < 0.05$). There is no significant relationship between DII score and biochemical parameters [excluding fasting blood glucose ($r=-0.309$, $p < 0.05$)] of individuals in the PCOS and control group. The results of this study are that the serum chemerin concentration, which shows inflammatory properties, is high in individuals with PCOS, independent of obesity and high serum chemerin concentrations are associated with high DII scores, indicating that inflammation in the pathogenesis of PCOS may be associated to chemerin.

Science Code : 10105.01
Key Words : PCOS, Nutritional status, Chemerin, Dietary inflammatory index
Page Number : 189
Supervisor : Prof. Dr. Efsun KARABUDAK

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle bana yol göstererek destek olan tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Efsun KARABUDAK'a

Tez çalışmasının gerçekleştirilebilmesi için sağladığı desteklerinden ve bilimsel yönlendirmelerinden dolayı Tez İzleme Komitesi üyeleri olan sayın Prof. Dr. Sevil BAŞOĞLU ve Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU'na

Araştırma sürecinde yardım ve desteklerinden dolayı Uzm. Dr. Tülay OMMA'ya,

Destegini ve yardımını esirgemeyen, tüm sıkıntılarımı paylaşan değerli meslekdaşlarım Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi diyetisyenlerine ve Başdiyetisyen Nuran GENÇ'e

Tez verilerimin analizinde yardımları ve destekleri için Ahmet Enes YAĞAR'a ve Samet ECE'ye,

Tezimin tüm katılımcılarına,

Her zaman yanımda olan, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen annem Havva ZENGİN'e, babam Ahmet ZENGİN'e, ablam Ümmügülsüm YAVUZ'a, eniştem Ahmet YAVUZ'a, kardeşlerim Neslihan ZENGİN ve Betül ZENGİN'e

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Polikistik Over Sendromunun (PKOS) Tanımı ve Tanı Kriterleri	5
2.2. Polikistik Over Sendromunda Klinik ve Biyokimyasal Belirtiler	7
2.2.1. Klinik hiperandrojenizm	7
2.2.2. Biyokimyasal hiperandrojenizm	8
2.2.3. Ovulatuvar disfonksiyon	9
2.2.4. Polikistik over morfolojisi.....	9
2.3. Polikistik Over Sendromunun Prevelansı	10
2.4. Polikistik Over Sendromu Etyopatogenezi.....	11
2.4.1. Androjen fazlalığı.....	12
2.4.2. Hipofiz fonksiyonundaki anormallikler	13
2.4.3. Egzajere adrenarş	13
2.4.4. Over steroid sentezinde bozukluk	13
2.4.5. Genetik	14
2.4.6. Hiperinsülinemi ve insülin direnci	15
2.4.7. İnflamasyon.....	16

	Sayfa
2.4.8. Obezite	16
2.4.9. Çevresel faktörler	16
2.5. Polikistik Over Sendromu ve Uzun Dönem Sağlık Riskleri.....	17
2.5.1. İnsülin direnci ve Tip 2 Diabetes Mellitus	17
2.5.2. Obezite	18
2.5.3. Kardiyovasküler hastalıklar.....	19
2.5.4. Endometriyal kanser.....	19
2.5.5. Gebelik komplikasyonları	20
2.5.6. Psikiyatrik bozukluklar	20
2.6. Polikistik Over Sendromu Tedavisi	21
2.6.1. Polikistik over sendromunun farmakolojik ajanlarla tedavisi.....	21
2.6.2. Polikistik over sendromunun tıbbi beslenme tedavisi.....	22
2.6.3. Fiziksel aktivite	29
2.7. Adipoz Doku-Chemerin.....	30
2.7.1. Chemerinin biyokimyasal yapısı.....	31
2.7.2. Chemerinin reseptörleri.....	33
2.7.3. Chemerinin ekspresyonu ve salgılanması	34
2.7.4. Chemerinin sağlık üzerine etkisi	34
2.8. Diyet İnflamatuvar İndeksi	42
2.8.1. Diyet inflamatuvar indeksi oluşum süreci.....	43
2.8.2. Diyet inflamatuvar indeksi ve metabolik bozukluklarla ilişkisi.....	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	51
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	51
3.2. Araştırmanın Genel Planı.....	51
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	52
3.3.1. Bireylerin genel özelliklerinin belirlenmesi	52

Sayfa

3.3.2. Besin tüketim durumları ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi ve değerlendirilmesi	53
3.3.3. Diyet inflamatuvar indeksinin (Dİİ) hesaplanması	53
3.3.4. Antropometrik ölçümlerin alınması ve değerlendirilmesi	55
3.3.5. Visseral adipozite indeksi.....	58
3.3.6. İnsülin duyarlılığının saptanması ve değerlendirilmesi	58
3.3.7. REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği (The Spanish Version of A New Screening Tool (SCOFF Questionnaire).....	58
3.3.8. Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF) [International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ Short Form)]	59
3.3.9. Biyokimyasal bulgular	60
3.3.10. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi	61
3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları	61
4. BULGULAR.....	63
4.1. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Genel Özellikleri	63
4.2. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Kompozisyonu	66
4.3. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	68
4.4. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	77
4.5. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet Enerji ve Besin Ögesi Alım Durumlarının Değerlendirilmesi	79
4.6. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet İnflamatuvar İndekslerinin (Dİİ) Değerlendirilmesi	83
5. TARTIŞMA.....	101
5.1. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	101
5.2. PKOS'lu ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi	105
5.3. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Biyokimyasal Bulguları, Antropometrik Değerleri ve Aralarındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi	108

Sayfa

5.4. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	120
5.5. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi	121
5.6. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet İnflamatuvar İndekslerinin (Dİİ) Değerlendirilmesi	124
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	131
6.1. Sonuç.....	131
6.2. Öneriler	134
KAYNAKLAR	137
EKLER.....	173
EK-1. Etik Kurul onayı.....	174
EK-2. Gönüllü onam formu.....	178
EK-3. Anket formu	180
EK-4. 24 saatlik besin tüketim kaydı.....	183
EK-5. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyon analizi	184
EK-6. REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği.....	185
EK-7. Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF)...	186
EK-8. Biyokimyasal bulgular referans aralıkları.....	187
ÖZGEÇMİŞ	188

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. PKOS tanı kriterleri.....	6
Çizelge 2.2. Teşhis kriterlerine göre PKOS fenotipleri.....	6
Çizelge 2.3. Polikistik over sendromu değerlendirmesinde hormonal testler ve görüntüleme.....	8
Çizelge 2.4. Fiziksel aktivite tavsiyeleri.....	30
Çizelge 2.5. Araştırma makalelerinin sonuçlarının ağırlıklandırılmasında kullanılan yöntem örneği.....	45
Çizelge 2.6. Diyet inflamatuvar indeksi hesaplamada kullanılan besin parametrelerinin inflamatuvar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri	46
Çizelge 2.7. Diyet İnflamatuvar İndeksi skorunun sınıflandırılması	47
Çizelge 3.1. Diyet inflamatuvar indeksi hesaplamada kullanılan besin ve besin öğelerinin inflamatuvar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri	55
Çizelge 3.2. Yetişkin bireylerde beden kütle indeksi değerleri sınıflandırması.....	56
Çizelge 3.3. Kadın bireylerde bel çevresi kesişim değerleri	56
Çizelge 3.4. Bel çevresi- boy uzunluğu oranının değerlendirilmesi	57
Çizelge 4.1. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları	63
Çizelge 4.2. PKOS'lu bireylerin fenotipleri ve beyanlarına göre hastalık durumlarının dağılımları	64
Çizelge 4.3. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin yakınlarında PKOS ve tip 2 diyabet görülme durumları	65
Çizelge 4.4. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin fiziksel aktivite ve yeme bozukluğu riski durumları	65
Çizelge 4.5. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin uyku sürelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	66
Çizelge 4.6. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin alkol ve sigara kullanma durumu	66

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.7. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonu değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) ile medyan (IQR) değerleri	67
Çizelge 4.8. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçüm değerlerinin sınıflandırılmasının dağılımı	68
Çizelge 4.9. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	69
Çizelge 4.10. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki	71
Çizelge 4.11. PKOS grubundaki bireylerin PKOS fenotipine göre serum chemerin konsantrasyonunun ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	72
Çizelge 4.12. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin BKİ sınıflandırılmasına göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	73
Çizelge 4.13. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi sınıflandırılmasına göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	75
Çizelge 4.14. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin VAI değerleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki.....	76
Çizelge 4.15. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ve insülin direnci ile antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasındaki ilişki.....	77
Çizelge 4.16. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımları	78
Çizelge 4.17. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	80
Çizelge 4.18. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	81
Çizelge 4.19. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet makro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama yüzdelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	82
Çizelge 4.20. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama yüzdelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	83

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.21. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorunun ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	83
Çizelge 4.22. PKOS'lu bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre PKOS fenotiplerinin dağılımları	84
Çizelge 4.23. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	85
Çizelge 4.24. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	88
Çizelge 4.25. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerleri arasındaki ilişki	90
Çizelge 4.26. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerleri arasındaki ilişki.....	91
Çizelge 4.27. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre yaş, antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	93
Çizelge 4.28. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre yaş, antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasındaki ilişki.....	94
Çizelge 4.29. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri	96
Çizelge 4.30. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre biyokimyasal parametre değerleri arasındaki ilişki.....	98

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Modifiye Ferriman-Gallwey skarlama sistemi	7
Şekil 2.2. Yaşam boyu PKOS'un klinik seyri	10
Şekil 2.3. Polikistik over sendromunun etyopatogenezi	12
Şekil 2.4. Chemerinin biyokimyasal yapısı ve spesifik formları	32
Şekil 2.5. Polikistik over sendromunda chemerin rolü	42
Şekil 2.6. Diyet İnflamatuvar İndeksinin oluşum aşamaları	44
Şekil 4.1. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin değeri ile Dİİ skoru arasındaki ilişki	99

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
cm	Santimetre
g	Gram
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
m ²	Metrekare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
ng	Nanogram
p	Anlamlılık düzeyi
S	Sayı
SS	Standart Sapma
U	İnternasyonal ünit
$\bar{X}$	Ortalama

Kısaltmalar	Açıklamalar
17-OHP	17- hidroksiprogesteron
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
AE-PCOS	Androjen Fazlalığı ve Polikistik Over Sendromu Derneği (Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society)
AGE	İleri glikasyon son ürünleri (Advanced glycation end products)
AKG	Açlık kan glukozu
ALT	Alanin aminotransferaz
AMH	Anti-mulleran Hormon
Anti TPO	Anti Tiroid peroksidaz

Kısaltmalar	Açıklamalar
APC	Antijen sunan hücreler (Antigen presenting cells)
ASRM	Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (American Society for Reproductive Medicine)
AST	Aspartat Aminotransferaz
BKİ	Beden kütle indeksi
BPA	Bisfenol A
BT	Bilgisayarlı tomografi
CCRL2	Kemokin reseptörü benzeri 2
ChemerinR	Chemerin reseptörü
CMKLR1	Kemokin reseptörü 1
CRP	C reaktif protein
DHEAS	Dehidroepiandrosteron sülfat
Diİ	Diyet İnflamatuvar İndeksi
DM	Diabetes mellitus
EDC	Endokrin bozucu kimyasallar (Endocrine-disrupting chemicals)
ESHRE	Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (European Society of Human Reproduction and Embryology)
FAI	Serbest androjen indeksi (Free androgen index)
FSH	Folikül sitümile edici hormon
GGT	Gamma glutamil transferaz
GnRH	Gonadotropin salgılatıcı hormon
GPR1	G protein bağlı reseptör 1
HbA1c	Hemoglobin A1c
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein (High density lipoprotein)
HELENA	Ergenlerde Beslenme ile Avrupa'da Sağlıklı Yaşam Tarzı (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescents)
HOMA-IR	İnsülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (Homeostasis model assessment for insulin resistance)
hs-CRP	Yüksek duyarlılık CRP (High sensitivity CRP)

Kısaltmalar	Açıklamalar
ICAM	Hücreler arası yapışma molekülü (Intercellular adhesion molecule)
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF Insulin-like growth factor)
IGFBP-I	İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-I (Insulin-like growth factor binding protein-I)
IL	İnterlökin
IR	İnsülin direnci (Insulin resistance)
KVH	Kardiyovasküler hastalık
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein (Low density lipoprotein)
LH	Luteinleştirici hormon
MCP	Monosit kemo-çekici protein (Monocyte chemoattractant protein)
MET	Metabolik eşdeğer (Metabolic equivalent)
MetS	Metabolik sendrom
Mfg	Modifiye Ferriman-Gallwey
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme (Magnetic resonance imaging)
NAFLD	Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (Non-alcoholic fatty liver disease)
NCAH	Klasik olmayan adrenal hiperplazi (Nonclassical adrenal hyperplasia)
NIH	Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health)
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
OK	Oral kontraseptif
P4	Progesteron
PAI1	Plazminojenaktivatör inhibitor-1
PKO	Polikistik over
PKOS	Polikistik over sendromu
PPARg	Peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör g
RARRES2	Retinoik asit reseptör cevaplayıcı 2

Kısaltmalar**Açıklamalar**

SHBG	Seks hormonu bağlayıcı globulin
T2DM	Tip 2 diabetes mellitus
TAC	Total antioksidant kapasite (Total antioxidant capacity)
TIG2	Tazaroten ile indüklenen gen 2
TNF	Tümör nekroz faktörü
TSH	Tiroid stimüle edici hormon
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaire)
VAİ	Visseral Adipozite İndeksi

1. GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS), androjen fazlalığı, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik overler (PKO) ile karakterize sık görülen kompleks bir bozukluktur [1]. Polikistik over sendromu ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal [2] tarafından tanımlanmıştır. Stein ve Leventhal; amenore, fazla vücut ağırlığı, kıllanma artışı şikayetleri ve PKO'su olan 4'ü obez 7 olgu tanımlamışlardır. Polikistik over sendromu hakkında aradan geçen 85 yılda önemli gelişmeler kaydedilmiş olmakla birlikte, günümüzde halen sendromun tanı kriterleri hakkında tartışmalar süregelmektedir [3,4]. Doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluk olan PKOS, her 100 kadından yaklaşık 10–15'ini etkilemektedir [1]. Polikistik over sendromun etyopatogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, sendrom genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkmış kompleks bir bozukluk olarak değerlendirilmektedir [5]. Polikistik over sendromlu olgular insülin direnci (IR), aterojenik dislipidemi, abdominal obezite, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık için yüksek risk taşıyan birçok klinik özelliğe sahiptirler [6,7]. Bu nedenle daha etkili tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi hastada görülebilecek diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastanın yaşam süresini kısaltabilecek durumlardan korunmak için önemlidir [8].

Polikistik over sendromunun günümüzde mevcut tedavi seçenekleri genellikle semptomatiktir. Bu anlamda, tedavi hedefleri hiperandrojenizmin kontrol edilmesi, menstrüel disfonksiyonun düzeltilmesi ve fertilitenin sağlanması şeklinde sıralanmaktadır. PKOS'da uzun dönem sağlık risklerini önlemeye yönelik yaşam tarzı değişiklikleri de önemlidir. Diyet, egzersiz ve davranış stratejilerinin de dahil olduğu yaşam tarzı müdahalesi hem normal kilolu hem fazla kilolu PKOS'lu kadınlarda ve özellikle abdominal obezite ile IR olan bireylere önerilmektedir [1].

Polikistik over sendromunun kronik inflamasyon ile karakterize bir endokrin ve üreme bozukluğu olması inflamasyonu azaltmanın PKOS'u önlemeye veya tedavi etmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir [9]. Kronik düşük dereceli inflamasyon, karmaşık ve çok odaklı bir etyopatogeneze sahip olduğundan endojen ve ekzojen faktörlerle modifiye edilebilir [10]. Bireylerin beslenme şeklinin inflamasyon belirteçleri ile ilişkili olabileceğine dair kanıtlar vardır [11, 12]. Sağlıklı diyetler tipik olarak daha düşük inflamasyon seviyeleri ile ilişkilendirilirken [13, 14], batı tarzı diyetler (örneğin,

yüksek doymuş yağ ve basit karbonhidrat) ve obezite, daha yüksek seviyelerde inflamasyonla ilişkilendirilmektedir [10, 15]. Shivappa ve arkadaşları [16] 2014 yılında diyetin inflamatuvar yükünü belirlemek için “Diyet İnflamatuvar İndeksini (Dİİ)” geliştirmişlerdir. Besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklıklarından elde edilen veriler 45 besin/besin ögesi için belirlenen katsayılar aracılığıyla hesaplanarak bireylerin diyet inflamatuvar skorları elde edilmektedir. Diyet, inflamasyonu arttırıcı (proinflamatuvar) etki gösteriyorsa “pozitif”, inflamasyonu önleyici (antiinflamatuvar) etki gösteriyor ise “negatif” skor elde edilmektedir [16]. Ergenlerde Beslenme ile Avrupa'da Sağlıklı Yaşam Tarzı (HELENA) kesitsel çalışması verilerine dayanılarak yapılan bir çalışmada; daha yüksek Dİİ skoru (daha proinflamatuvar diyet), çeşitli inflamatuvar belirteçlerin artmış seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur [11].

Chemerin; kemokin reseptörü 1 (CMKLR1 veya ChemR23) olarak da bilinen chemerin reseptörünün (ChemerinR) doğal bir ligandı olup, insan ve fare adipositlerinde yüksek oranda eksprese edildiği 2007 yılında keşfedilmiş bir adipokindir [17, 18]. Chemerin; plasenta, karaciğer ve beyaz yağ dokuda yüksek seviyelerde; akciğer, kahverengi yağ dokusu, kalp, yumurtalık, böbrek, iskelet kası ve pankreas gibi birçok dokuda daha düşük seviyelerde eksprese edilmektedir [17, 19]. Son yıllardaki veriler, chemerin ve reseptörlerinin cilt ve yağ dokusunda adipogenez, osteoklastogenesis, angiogenesis ve inflamasyon süreçlerinde rol oynadığını göstermiştir [20, 21]. Adipoz dokudan üretilen chemerin adipokini, hem otokrin hem de parakrin etkiler göstermektedir. Chemerinin otokrin yanıtı; lipoliz, glukoz alımı ve lipostatik sinyalizasyonu düzenleyen metabolik yollarla bağlantılıdır. Parakrin yanıtı ise; obezite ile ilişkili kronik düşük dereceli inflamasyon boyunca aktif olmasıdır [19, 22]. Chemerin ve ChemerinR'nin adipogenez ve adiposit gelişimini etkilediği moleküler mekanizma ve sinyal yolları tam olarak bilinmemektedir. Obezite, metabolik sendrom (MetS) ve tip 2 diabetes mellitus (T2DM)'dan, PKOS'a kadar çeşitli hastalıklar üzerine chemerinin etkisini araştıran klinik araştırmaların sayısında artış olmakla birlikte mevcut insan çalışmaları sınırlıdır [20, 23]. Chemerin'in obeziteye ve ilişkili hastalıklara katkıda bulunduğu mekanizmaları netleştirmek için çok daha fazla çalışma gereklidir. Son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada PKOS'lu bireylerde serum chemerin düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur [24, 25]. Polikistik over sendromu tanısı alan ve almayan, obez ve normal kilolu kadın kohortunun chemerin düzeyleri açısından değerlendirildiği prospektif bir çalışmada; chemerin PKOS'da metabolik işlev bozukluğunu gösteren yeni bir adipokin

olarak tanımlanmış ve PKOS'lu kadınlarda adipogenez ve IR'nin en iyi korelasyon gösterdiği belirteç olarak saptanmıştır [26]. Chemerinin, PKOS'lu kadınlarda sıklıkla gözlenen adipozite, IR ve MetS risk faktörleriyle ilişkili olması, PKOS'da chemerinin etkisine ilgiyi arttırmaktadır [27-29].

Polikistik over sendromunda Dİİ skoru (diyetin inflamatuvar yükü) ve chemerin gibi adipokinlerin inflamatuvar özellikleri ile IR ve hiperandrojenizm arasındaki potansiyel bağlantılar hakkındaki veriler yetersizdir. Ülkemizde ve yurtdışında yapılan çalışmalarda chemerin ve PKOS arasında ilişki kurulmuş olmasına rağmen PKOS'lu kadınlarda Dİİ skoru ile serum chemerin konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu ilişkilerin anlaşılması hem sendromun etyopatogenezinin anlaşılmasına hem de uzun dönem etkileri arasında görülebilecek diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıkların önlenmesine fayda sağlayacaktır.

Bu çalışma, polikistik over sendromlu (PKOS) kadın bireylerde diyet inflamatuvar indeks (Dİİ) skoru ile hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunabileceği düşünülen serum chemerin konsantrasyonu, biyokimyasal hiperandrojenizm ve insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-IR) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Çalışmanın hipotezleri;

1. PKOS gelişimi ile serum chemerin konsantrasyonu arasında ilişki vardır.
2. PKOS'da serum chemerin konsantrasyonu ile HOMA-IR, biyokimyasal hiperandrojenizm (total ve serbest testosteron ve dehidroepiandrosteron sülfat) ve lipid profili arasında ilişki vardır.
3. PKOS'da diyetin inflamatuvar potansiyeli ile serum chemerin konsantrasyonu arasında ilişki vardır.
4. PKOS'da diyetin inflamatuvar potansiyeli ile biyokimyasal hiperandrojenizm (total ve serbest testosteron ve dehidroepiandrosteron sülfat) arasında ilişki vardır.
5. PKOS'da diyetin inflamatuvar potansiyeli ile insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-IR) ile arasında ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polikistik Over Sendromunun (PKOS) Tanımı ve Tanı Kriterleri

Kadınlarda en sık görülen metabolik ve endokrin bozukluk olan polikistik over sendromu (PKOS), oligoovülasyon/anovülasyon, hiperandrojenizm ve polikistik overlerle (PKO) karakterizedir [30]. Polikistik over sendromu ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır. Stein ve Leventhal amenore, şişmanlık, kıllanma artışı şikayetleri ve büyümüş PKO olan 4'ü obez 7 olgu tanımlamışlardır [2]. McArthur, Ingersoll ve Worcester 1958 yılında PKO'lu kadınlarda luteinleştirici hormon (LH) seviyelerinin yükseldiğini ortaya çıkarmışlardır. Radyo immunoassay tekniğinin 1971 yılında kullanıma girmesiyle biyokimyasal tanı gündeme gelmiştir. Khan ve arkadaşları 1976 yılında, Burghen ve arkadaşları da 1980 yılında insülin direnci (IR) ile PKOS arasında ilişki olduğunu ileri sürmüşler, 1981 yılında Swanson ve arkadaşları ise PKO'nun ultrasonografik bulgularını açıklamışlardır [4]. Sadece sendromun ana bileşenleri değil, aynı zamanda metabolik yönleri açısından da geniş klinik heterojenitenin olduğu bilinmektedir [31]. Polikistik over sendromu tanısının evrensel kriterlerini belirleme çabası ilk olarak 1990'da Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) toplantısında açıklanmıştır. Daha sonra Hollanda'da 2003 yılında yapılan Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) ve Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM) sponsorluğundaki PKOS sempozyumunda PKOS tanısında kabul gören kriterler yeniden belirlenmiştir [32] (Çizelge 2.1.). Androjen Fazlalığı ve PKOS (AE-PCOS) derneği tarafından da 2006 yılında yeni kriterler belirlenmiştir [3]. Uluslararası kuruluşlar tarafından en yaygın kullanılan bu üç tanım Çizelge 2.1.'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. PKOS tanı kriterleri

NIH (Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri) tanı kriterleri (1990)

1. Kronik anovülasyon ve/veya hiperandrojenizm,
2. Hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal belirtileri

ve diğer etiyolojilerin dışlanması

ESHRE/ASRM (Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği/Amerikan Üreme Tıbbı Derneği) 2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterleri

1. Oligo veya anovülasyon,
2. Hiperandrojenizmin klinik ve / veya biyokimyasal belirtileri,
3. Polikistik overler

ve diğer etiyolojilerin (konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler, Cushing sendromu) hariç tutulması

AE-PCOS (Androjen Fazlalığı ve PKOS) tanı kriterleri (2006)

1. Hiperandrojenizm: Hirsutizm ve/veya hiperandrojenizm,
2. Over disfonksiyonu: Oligo-anovülasyon ve/veya polikistik overler,
3. Diğer androjen fazlalığı ya da benzeri hastalıkların ekarte edilmesi

Tanı için 3 kriterden ikisinin bulunması gerekmektedir. Ayrıca fazla androjen salınımına sebep olan diğer etiyolojik nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir.

Uluslararası bir çalışmada bağımsız bir panel, 2012 yılına kadar olan kanıtları gözden geçirmiş ve Rotterdam kriterlerini göz önünde bulundurularak özgüllüğüne göre dört ana PKOS fenotipinin tanımlamasını ve benimsenmesini önermiştir (Çizelge 2.2.) [33]. Polikistik over sendromunda üreme çağındaki kadınlarda en yaygın fenotip (%53,0) fenotip 1'dir (klasik PKOS). Diğer fenotipler daha az sıklıkla teşhis edilmiştir [fenotip 2 (temel NIH kriterleri) %27, fenotip 3 (ovulator PKOS) %15, fenotip 4 (hiperandrojenik olmayan PKOS) %5] [34].

Çizelge 2.2. Teşhis kriterlerine göre PKOS fenotipleri [33]

Fenotip 1 (Klasik PKOS)¹

- a) Hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal
- b) Oligo-anovülasyon
- c) Polikistik over

Fenotip 2 (Temel NIH Kriterleri)¹

- a) Hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal
- b) Oligo-anovülasyon

Fenotip 3 (Ovulator PKOS)¹

- a) Hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal
- b) Polikistik over

Fenotip 4 (Hiperandrojenik olmayan PKOS)

- a) Oligo-anovülasyon
 - b) Polikistik over
-

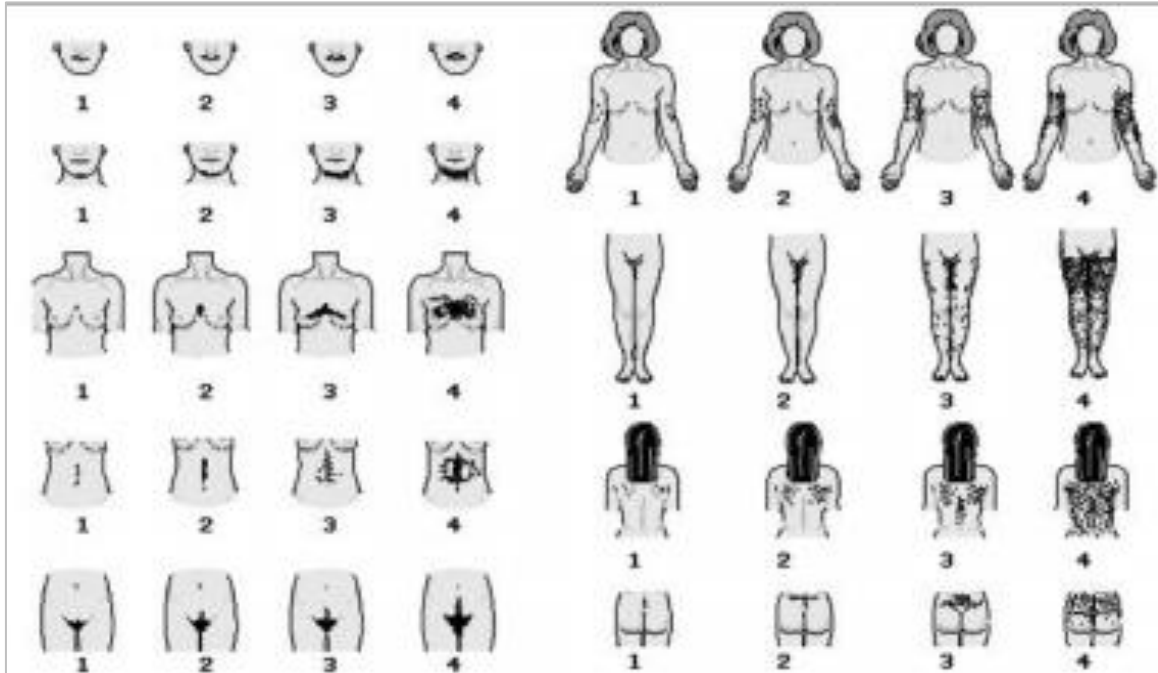
¹AE-PCOS derneği sadece hiperandrojenikfenotipleri tanıır.

2.2. Polikistik Over Sendromunda Klinik ve Biyokimyasal Belirtiler

Polikistik over sendromu, oligoanovülasyon ve PKO morfolojisinin yanında klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizmin dahil olduğu birçok belirti ve semptomun birleşiminden oluşan bir hastalıktır [30].

2.2.1. Klinik hiperandrojenizm

Hiperandrojenizmin en yaygın klinik belirtisi hirsutizmdir ve hirsutizm; erkek benzeri aşırı terminal kılların varlığı olarak tanımlanmaktadır [35]. Hirsutizm tanısında objektif kriterlere gereksinim duyulduğu için 1961 yılında Ferriman ve Gallwey tarafından terminal kıl büyümesinin görsel olarak değerlendirilmesi için bir skrolama sistemi geliştirilmiştir [36]. Bu skrolama sistemi 1981 yılında Hatch ve arkadaşları [37] tarafından modifiye edilmiş ve günümüzde modifiye Ferriman-Gallwey (mFG) skrolama sistemi ismiyle kullanılmaktadır (Şekil 2.1.). Bu sistemde dokuz bölgede (üst dudak, çene, göğüs, sırt, bel, karnın üst ve alt bölgeleri, kol ve uyluk) kıllanma artışı 0-4 arasında derecelendirilir. Toplam skor 0-36 olacak şekilde hesaplanır [37]. Hirsutizm derecesinin, metabolik disfonksiyonun şiddetinin bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir [35].



Şekil 2.1. Modifiye Ferriman-Gallwey skrolama sistemi

Hiperandrojenizmin diğer klinik belirtileri arasında akne ve alopesi bulunmaktadır. Hirsutizm yokluğunda akne en iyi androjen fazlalığı göstergesidir. Aynı şekilde, kadın alopesi (yaygın ve sagittal) olan kadınların hepsinde hiperandrojenizm olmayabilir [35].

2.2.2. Biyokimyasal hiperandrojenizm

Biyokimyasal hiperandrojenizm, dolaşımdaki aşırı androjen konsantrasyonları olarak tanımlanmaktadır. Polikistik over sendromu değerlendirmesinde kullanılan hormonal testler ve görüntüleme yöntemleri Çizelge 2.3.'de verilmiştir. Bununla birlikte, hiperandrojeneminin saptanması görüldüğü kadar basit değildir ve çeşitli uyarılar akılda tutulmalıdır (Çizelge 2.3.). Dikkate değer olan en hassas ve doğru testler, özellikle ekstraksiyon ve kromatografiden sonra kütle spektrometresi veya yüksek kaliteli immünoanalizlerdir [35].

Çizelge 2.3. Polikistik over sendromu değerlendirmesinde hormonal testler ve görüntüleme [35]

Hormon testleri

Hiperandrojenizmi tespit etmek veya onaylamak için hormonal test:

- Total ve serbest testosteron, esas olarak klinik hiperandrojenizme ilişkin belirsiz kanıtları olan hastalarda
- Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), androstenedion veya her ikisi de hiperandrojenemi tespitini yaklaşık %15-20 artırır.

Yumurtlama işlev bozukluğunu (ovaryal disfonksiyonu) tespit etmek veya onaylamak için hormonal test:

- Progesteron (P4), Eumenoreik hirsutizmlili hastalarda yumurtlamayı tespit etmek için adet döngüsünün 22-24. günü
- Anti-mülleran Hormon (AMH), artmış antralfolikül sayısını değerlendirmek için

Benzer veya taklit eden bozuklukları dışlamak için hormonal test:

- Tiroid stimüle edici hormon (TSH), tiroid fonksiyon bozukluğunu dışlamak için tüm hastalarda
- Prolaktin, hiperprolaktinemi dışlamak için tüm hastalarda
- Foliküler faz ve sabah bazal 17-hidroksiprogesteron, 21-hidroksilaz (21-OH)-eksikliği klasik olmayan adrenal hiperplaziyi (NCAH) hariç tutmak için tüm hastalarda
- 21-OH-eksikliği NCAH tanısı koymak için bazal 17-hidroksiprogesteron sonuçları ile gösterildiği gibi akut adrenokortiko tropik hormon (ACTH) stimülasyon testi
- Oral glukoz tolerans testi (OGTT), ciddi IR sendromlarını dışlamak için klinik olarak belirtildiği gibi insülin ve glukoz için (hiperandrojenik-IR-akantozis nigrikans (HAIRAN) sendromu veya lipodistrofi sendromları)
- Yirmi dört saatlik idrar serbest kortizol veya kortizol, klinik olarak Cushing sendromunu dışlamak için belirtildiği gibi gece deksametazon supresyon testinden sonra

Görüntüleme

Tüm hastalarda pelvik ultrasonografi, yumurtalık morfolojisi, endometriyal kalınlık ve diğer pelvik patolojileri değerlendirmek için,

Adrenal bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI), adrenal neoplazmları dışlamak için klinik olarak belirtildiği gibi,

Hipofiz BT veya MRI, hipofiz veya sellarneoplazmları dışlamak için klinik olarak belirtildiği gibi

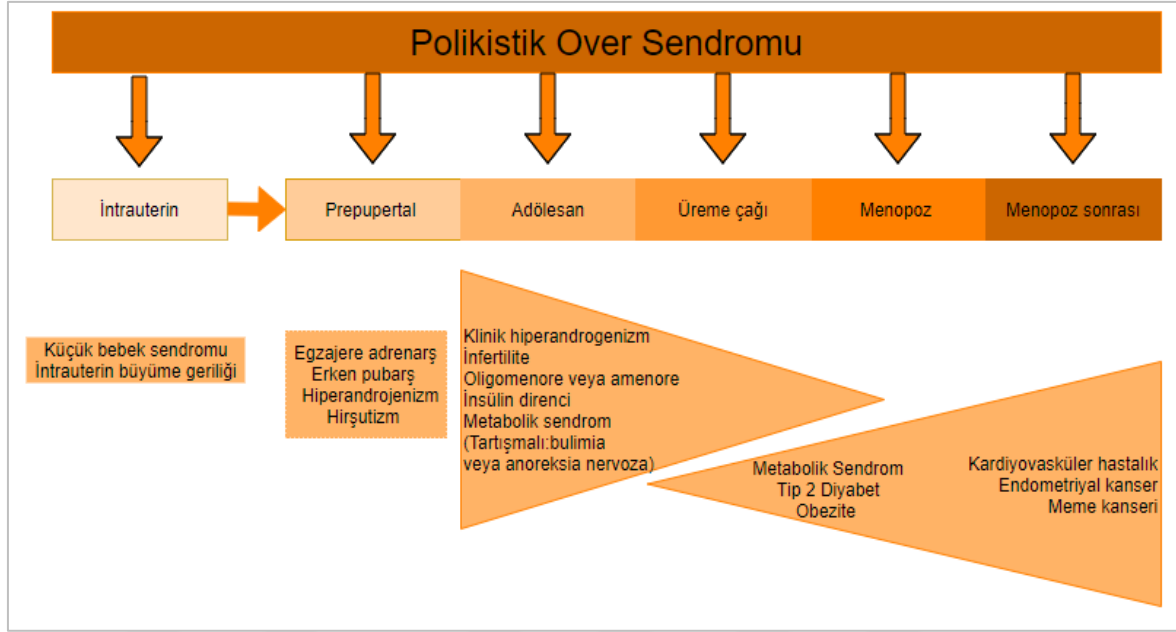
2.2.3. Ovulatuvar disfonksiyon

Oligomenore genellikle menstrüel siklusun uzunluğu (yani vajinal kanama epizodları arasındaki süre) ile tespit edilmektedir. Oligomenore, menstrüel sikluslar arasında 36 günden uzun süre veya yılda sekizden az döngü olarak tanımlanır [38]. Bununla birlikte oligomenore klinik olarak belirgin oligoamenore olarak ortaya çıkmayabilmektedir. Bazı kadınlarda, ovulatuvar disfonksiyonda sık menstrüel kanama (polimenore) görülürken, diğer etkilenen hastalarda “düzenli” aylık döngüler (eumenore) görülebilir. Aslında, eumenoreik olduğunu iddia eden hirsutizm görülen kadınların %40 kadarı oligomenoredir [35].

2.2.4. Polikistik over morfolojisi

Polikistik over morfolojisi histopatolojik olarak saptanabilse de klinik olarak çoğu PKO morfolojisi transvajinal ultrasonografi ile tespit edilmektedir. Polikistik over; her overde 2-9 mm çapında, 12 veya daha fazla folikül bulunması ve/veya artmış over hacmi ($> 10 \text{ cm}^3$ veya 10 mL) olarak tanımlanmaktadır [32].

Klinik semptomlar üreme çağında daha belirgin olmasına rağmen, yaşam boyu devam etmekte ve morbidite ile sonuçlanmaktadır. Menarştan önce, etkilenen çocuklar abartılı veya erken adrenarş (yaş için aşırı adrenal androjen üretimi) gösterebilir. Kadınlar geç üreme yıllarına yaklaştıkça ve menopoza girerken ise, androjen biyosentezi giderek azalır, hirsutizm ve oligomenore klinik olarak iyileşebilir, fakat metabolik bozukluklar artabilir [39,40]. Yaşam boyu PKOS’un klinik seyri Şekil 2.2.’de verilmiştir.



Şekil 2.2. Yaşam boyu PKOS'un klinik seyri [40]

2.3. Polikistik Over Sendromunun Prevelansı

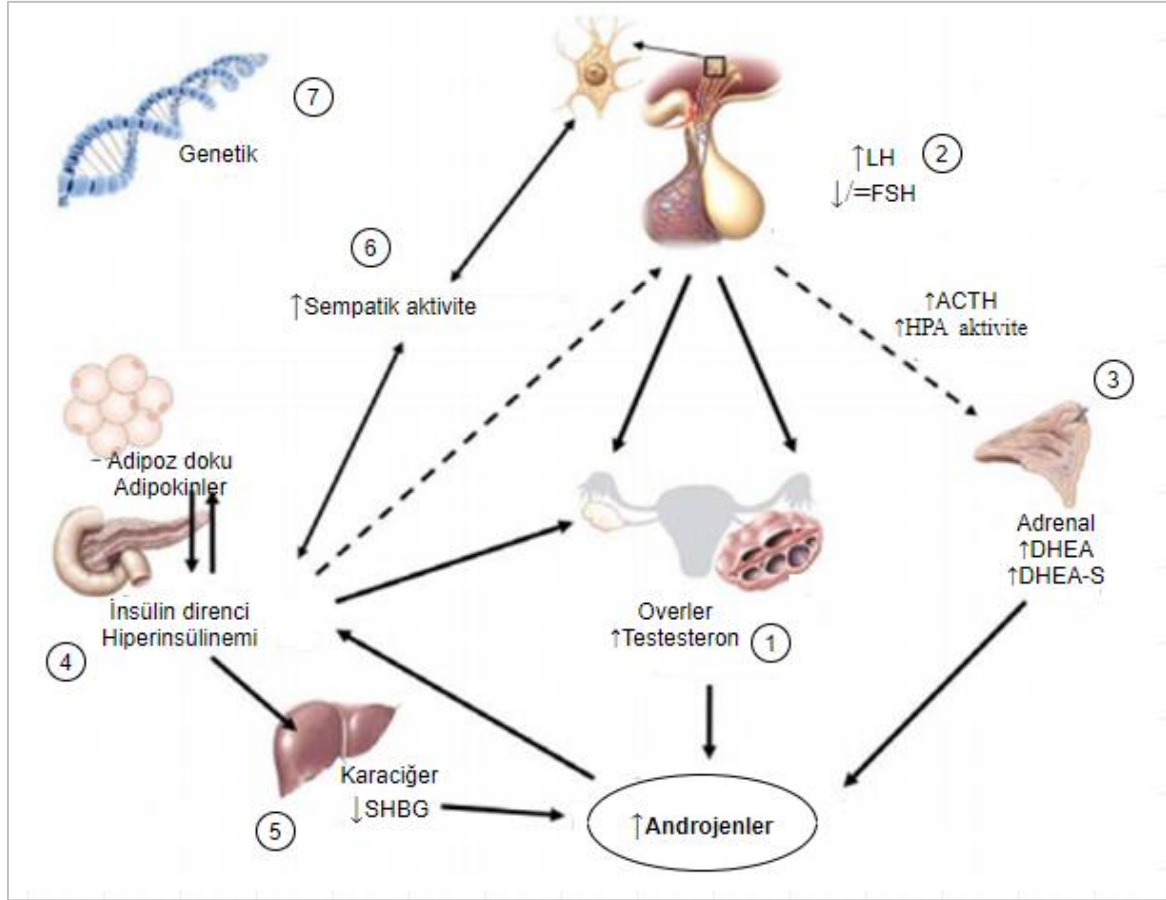
Polikistik over sendromu dünya çapında kadınlarda en sık görülen endokrin hastalıklardan biri olarak bilinmektedir. Tanı kriterlerindeki farklılıktan dolayı çalışmalar PKOS prevalansını oldukça farklı rapor etmektedir. Dünya genelinde yapılan geniş kapsamlı bir meta-analiz çalışmasının sonuçlarına göre PKOS prevalansı en sık kullanılan tanı kriterleri göz önünde alındığında; NIH kriterlerine göre %7, Rotterdam kriterlerine göre %12 ve AE-PKOS derneği kriterlerine göre %10 olarak bildirilmiştir [41]. Amerika Birleşik Devletleri'nde PKOS'un sağlıkla ilgili ekonomik yükünün yıllık 4,36 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir [42].

Türkiye'de gerçekleştirilen ve en yaygın kullanılan üç tanı kriterinin birlikte değerlendirildiği ilk çalışmanın sonuçlarına göre PKOS prevalansı NIH, AE-PKOS derneği ve Rotterdam kriterlerine göre sırasıyla %6,1, %15,3 ve %19,9'dur [43]. Bozdağ ve arkadaşlarının [44] yaptıkları bir meta-analizin sonuçlarına göre de NIH kriterlerine göre %6, Rotterdam kriterlerine göre %15 ve AE-PKOS derneği kriterlerine göre %10 PKOS prevalansı bulunmuş ve hirsutizm, hiperandrojenemi, PKO ve oligomenore için ilgili oranlar %13 (%8-20, n = 14 çalışma), %11 (%8-15, n = 9 çalışma), %28 (22 % –35, n = 12 çalışma) ve %15 (%12-18, n = 19 çalışma)'dır.

2.4. Polikistik Over Sendromu Etiyopatogenezi

Yüksek prevalansına rağmen PKOS'un etiyopatogenezi kesin olarak bilinmemekte ve hala araştırılmaktadır. Bugüne kadar ki kanıtlar; sendromun poligenik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıktığını göstermektedir [5, 45]. Klinik ve biyokimyasal özelliklerindeki heterojenlik sendromda çoklu patofizyolojik mekanizmaların katılımını göstermekle birlikte gelişimine hangi mekanizmanın ne kadar katkıda bulunduğu da hala bilinmemektedir [39, 46]. Polikistik over sendromunun semptomları genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkmasına rağmen, başlangıcının fetal gelişim kadar erken programlanabileceği düşünülmektedir [47, 48]. Altta yatan mekanizmalarının daha iyi anlaşılması tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından önemlidir [1].

Polikistik over sendromunun etiyopatogenezi açıklamak için birçok teori ortaya atılmıştır. Bunlar; artan LH ve azalmış folikül stimüle edici hormona (FSH) yol açan anormal gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) düzenlemesi, yumurtalık foliküllerinin FSH'ye cevabının azalması, anti-müllerian hormon (AMH), foliküler arrest ve testosteron, estradiol ve dehidroepiandrosteronun (DHEA) artmış salgılanması, hiperinsülinemi ve IR, inflamasyon ve çevresel faktörler olarak sıralanabilir (Şekil 2.3.) [49].



(1) Over androjenleri PKOS'ta ana hiperandrojenizm kaynağıdır. Hiperandrojenizmin hem over değişimleri üzerinde doğrudan etkisi hem de (2) hipofiz LH salgımlı frekansı üzerinde artan ve göreceli olarak düşük FSH salgılanmasında amplitud etkisi vardır (3). Ayrıca, adrenal androjenler PKOS androjen fazlalığına katkıda bulunur. (4) Kompansatuar hiperinsülinemi ile insülin direnci, over androjen üretimini artırır, ayrıca (5) karaciğerde SHBG üretimini azaltır ve her ikisi de biyoyararlı androjen havuzunu artırır. (6) PKOS ayrıca yüksek testosteron, insülin direnci ve obezite ile ilişkili artmış kas sempatik sinir aktivitesi ile ilişkilidir. (7) Genetik bozukluklar muhtemelen PKOS patolojisine katkıda bulunur. LH: luteinize edici hormon, FSH: folikül uyarıcı hormon, SHBG: seks hormonu bağlayıcı globulin, DHEA: dehidroepiandrosteron ve DHEA-S: dehidroepiandrosteron sülfat.

Şekil 2.3. Polikistik over sendromunun etyopatogenezi [50]

2.4.1. Androjen fazlalığı

Sağlık otoritelerinin çoğu over veya adrenal kaynaklı anormal steroidogenezisin primer PKOS bozukluğu olduğunu düşünmektedir. Polikistik over sendromlu kadınların %60 ile %80'inde testosteron ve %20 ile %25'inde de DHEA yüksek konsantrasyonlarda görülmektedir [51]. Serbest testosteron düzeylerinin yüksek olması, hiperandrojenizmi gösteren en duyarlı testtir. Hiperandrojenizmin kaynağı, esas olarak overlerdir, bununla beraber adrenal kortekste de androjen sentezi artmıştır [4].

Yeni araştırmalarla PKOS’lularda aromataz enzim aktivitesinin yetersiz olması ya da hiç olmaması nedeniyle periferdeki androjenlerin östrojene dönüştürülemediği belirtilmektedir. Bu dönüşümün olmaması, kanda androjenik hormonların yükselişine, bu yükselişe bağlı olarak serbest testosteronun yükselişi ile klinik hiperandrojenizmin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir [4].

2.4.2. Hipofiz fonksiyonundaki anormallikler

Normal menstrüel sıklusta hipotalamusun arkuat çekirdeğinden salınan GnRH n hipofizden LH ve FSH salınımını sağlar. Folikül sitümüle edici hormon yumurtalıklarda folikül ve yumurtanın olgunlaşmasını sağlarken LH folikülün yırtılması ve yumurtanın atılmasına yardımcı olmaktadır [4]. Polikistik over sendromlu bireylerde, LH/FSH ilişkisi değişmektedir. Folikül sitümüle edici hormon ile ilişkili olarak LH sekresyonu daha yüksektir, bu da teka hücreleri ve anovulatuar döngüler tarafından artmış androjen üretimi ile sonuçlanmaktadır. Aşırı androjen, kadınlık hormonlarının düzenlenmesini değiştirmekte, bu da artmış östrojen seviyeleri, menstrüel düzensizlik ve infertilite ile sonuçlanmaktadır [51].

2.4.3. Egzajere adrenarş

Adrenarş; adrenal androjenlerin (DHEA ve DHEA-S) etkisiyle ortaya çıkan, pubik ve aksiller bölgede terminal kıllanma ile karakterize bir dönemdir. ‘Egzajere Adrenarş’ teorisine göre peripubertal dönemde aşırı adrenarşın PKOS patogenezisinde tetikleyici etken olduğu savunulmaktadır. Bu teoriye göre, PKOS geliştirmeye aday kızlar adrenarşı abartılı yaşamaktadırlar [52]. Artmış adrenal androjenler; periferde ekstra glandüler olarak östrojene dönüşmektedir. Artmış strojen de pubertede hipofizin endojen GnRH duyarlılığını arttırmakta ve böylece LH’ya bağımlı olarak androjen yapımı artmaktadır. Bütün androjenik hormonlar, bunların prekürsörleri ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) miktarları artmaktadır. Bu durum; androjen yksekliliğinin olguların %50’sinde görülmesi sonuçlanmaktadır [53].

2.4.4. Over steroid sentezinde bozukluk

Polikistik over sendromlu bireylerde GnRH ve LH salınım sıklığındaki artış sonucunda yumurtalık androjen sentezi artar. Artan GnRH salınım sıklığının, GnRH salınım

üretisindeki intrinsik anormalliklere bağlı olup olmadığı veya anovulatuvar döngülerle sonuçlanan düşük progesteron seviyelerinden kaynaklanıp kaynaklanmadığı bilinmemektedir [39]. Teka hücre kültürleri üzerinde yapılan bazı çalışmalar; PKOS'da teka hücrelerin normal hücrelere göre androjen öncülerini testosterona dönüştürmede daha etkili olduğunu desteklemektedir [54]. Ayrıca teka hücrelerinin sitokrom P450c'sindeki (17 hidroksilaz ve 17, 29-liyaz enzimlerinde) değişikliklerden dolayı yumurtalık steroidogenezinde deregülasyon görülmektedir [39]. Hiperinsülineminin sinerjik etkisi ve insülin benzeri büyüme faktöründeki (IGF) artış da dikkate alınmalıdır [55].

Polikistik over sendromunda steroidlerin periferik metabolizması öncelikle adipoz ve kas dokularında ve pilosebözde değişikliğe uğramaktadır. Bu nedenle, hiperandrojenizmi yansıtan hirsutizm, akne, sebore ve alopesi yaygındır [39].

2.4.5. Genetik

Polikistik over sendromunun patogenezi henüz açıklığa kavuşturulmamıştır, fakat özellikle ailesel kümelenme genetik faktörleri düşündürmektedir. Polikistik over sendromundan etkilenen kadınların birinci derece akrabalarında yapılan çalışmalar genetik etkileri açıkça ortaya koymaktadır. Monozigot (n: 1332) ve diziyotik (n: 1873) ikizin/ikizlerin tekil kız kardeşinin incelendiği bir çalışmanın sonuçları PKOS'a güçlü bir ailesel katkıya işaret etmektedir. PKOS için monozitik ikiz kız kardeşlerin benzerliği, dizotik ikiz ve diğer kız kardeşlerin yaklaşık iki katı büyüklüğünde bulunmuştur. Daha sonra, oligomenore, akne ve hirsutizm dikkate alınarak çok değişkenli bir genetik analiz gerçekleştirilmiş ve bu analiz sonuçları da PKOS'taki ailesel bileşenin genetik faktörlere bağlı olduğunu doğrulamıştır [5]. Belirli bir ailede bir gen defekti hâkim özelliklere sahip olabilmesine rağmen, PKOS'un tek gen bozukluğu temelinde açıklanması mümkün gözükmemektedir [56]. Bu sebeple bir dizi genetik ve çevresel faktörün etkileşiminin, heterojen klinik ve biyokimyasal fenotipin belirlediği PKOS'un, oligogenik bir hastalık olduğu düşünülmektedir [57]. Cinsiyet steroid hormon biyosentezinde, gonadotropin salgı ve aktivitesinde, obezite, enerji regülasyonu ve insülin aktivitesinde rol alan proteinleri kodlayan genlerin PKOS için aday genler olduğu ileri sürülmektedir [4].

2.4.6. Hiperinsülinemi ve insülin direnci

İnsülin, Langerhans'ın pankreatik adacıklarının β hücreleri tarafından salgılanan bir peptid hormondur ve hücrel glukoz alımına olanak tanıyarak, karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasını düzenler ve normal kan glukozu seviyelerini korur. İnsülin direnci, normal veya yüksek insülin seviyelerine karşı azalmış biyolojik yanıt durumu olarak tanımlanır; bu genel olarak insülin aracılı glukoz kullanımına karşı bozulmuş duyarlılığı ifade etmektedir [58].

Son çalışmalar, IR'nin hem metabolik hem de üreme rahatsızlıklarına katkıda bulunduğunu göstermektedir [59, 60]. Polikistik over sendromlu kadınların birçoğu obez veya fazla kiloludur ve obezite IR ile ilişkilidir. Bununla birlikte, birçok çalışma normal ağırlıktaki PKOS'lu kadınlarda da IR'nin mevcut olduğunu göstermiştir [61-63]. İnsülin direnci PKOS patogeneğinde merkezi bir role sahip olmasına rağmen spesifik anormalliklerle açıklanıp açıklanamayacağı belirsizliğini korumaktadır. Bu anormalliklerin içsel kusurlardan mı kaynaklandığını yoksa PKOS'un spesifik ortamı tarafından mı indüklendiğini cevaplamak hala zordur [64]. İnsülinin PKOS patogeneğinde iki farklı yolla hiperandrojenizme katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. 1) İnsülin, LH ile teka hücrelerin androjen üretimini uyarmakta ve yüksek androjen üretimi, hirsutizm, akne ve anovülatör kısırlığa yol açmaktadır. 2) İnsülin, hepatik cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin (SHBG) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-I (IGFBP-I) üretimini inhibe ederek ve yumurtalık androjenlerinin üretiminde anahtar bir enzim olan yumurtalık P450c17a aktivitesini uyararak androjen üretimini artırır [65, 66]. İnsülin duyarlılaştırıcı bir ilaç olan metformin uygulaması, PKOS'lu kadınlarında adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak 17OHP, testosteron ve androstenedione üretimini önemli ölçüde azaltmaktadır [67]. Ayrıca, obez kadınlarda, IGF I ve II sistemi ve IGFBP'nin (özellikle IGFBP1), yumurtalık steroidogenezinin uyarılması sırasında insülin ile sinerjik bir etkiye sahip olduğu görülmektedir [40].

Metabolik açıdan ise insülin, glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde, lipolizin bloke edilmesinde ve aminoasit taşınmasının aktivasyonunda anahtar rol oynamaktadır [65, 66].

2.4.7. İnflamasyon

Polikistik over sendromunda inflamasyonun rolü bir dizi çalışmanın konusu olmuştur ve artmış inflamasyon belirteci C reaktif protein (CRP), ferritin, lökosit, tümör nekroz faktörü (TNF)- α , interlekin (IL)-6, IL-18, monosit kemo-çekici protein (MCP)-1, hücreler arası yapışma molekülü (ICAM) -1) seviyeleri ile PKOS gelişimi arasında doğrudan korelasyonlar bulunmuştur [68, 69]. Bunların dışında katkıda bulunanlar arasında yüksek plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI1) seviyeleri ve serbest yağ asitleri yer almaktadır ve bunlar serin kalıntılarının aşırı fosforilasyonunu etkileyerek IR'de artışa neden olmaktadır. Yeni ortaya çıkan sorunlar arasında demir yükü ile ilgili biyogöstergeçlerinin PKOS ile patojenik korelasyonu bulunmaktadır. Polikistik overli bireylerde artan ferritin ve transferrin seviyeleri ve haptogloblin a zincirinin HP2/HP2 genotipinin daha yüksek bir frekansı gözlenmiştir, bu da antiinflamatuvar sitokinlerin ve antioksidan moleküllerin azalmasına neden olarak kronik inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır [70]. Adipoz doku disfonksiyonunun PKOS'lu bireylerde oksidatif stresin ve inflamasyonun indüksiyon ve yayılmasından sorumlu ortak faktör olduğu düşünülmekle birlikte alta yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir [71].

2.4.8. Obezite

Polikistik over sendromlu kadınların yaklaşık %50'si obez veya fazla kiloludur [72]. Obezite, PKOS'un gelişimi veya komplikasyonlarının şiddetinin artmasında etkili olmaktadır [73]. Annenin gebelikte obezitesi kızının PKOS riskini arttırmaktadır [74]. Abdominal obezite PKOS'ta aşırı androjen üretimi ve SHBG azalması gibi seks steroidlerinin düzensizliği ile ilişkilidir [75, 76]. Bununla birlikte yüksek androjen seviyeleri de abdominal yağ artışına katkıda bulunabilir [77, 78]. Etkili patofizyolojik mekanizmaların açık olmaması, obezitenin PKOS'un ana özelliklerinin, hiperandrojenizmin ve IR'nin şiddetlenmesi üzerinde kafa karıştırıcı bir etkiye sahip olmasına neden olmaktadır [79].

2.4.9. Çevresel faktörler

Çevresel toksinlerin üreme sağlığının bozulmasında rol oynadığına dair bazı kanıtlar vardır, ancak bu toksinlerin PKOS gelişimini nasıl etkileyebileceğine dair sınırlı çalışma

bulunmaktadır [80]. Son yıllarda yapılan çalışmalar da endokrin bozucu kimyasallar (EDC'ler) kategorilerine ait bisfenol A (BPA) veya ftalatlar gibi plastikleştiriciler ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE), PKOS patofizyolojisindeki olumsuz rollerini ve epigenetik etkilerini doğrulamıştır [81, 82]. Endojen hormonları taklit eden EDC'lere prenatal maruziyet, değişen fetal programlamaya katkıda bulunabilir. Sonuçta transgenerasyonel olarak PKOS ve diğer olumsuz sağlık etkilerine yol açabilir. Farklı yaşam döngüsü aşamaları boyunca EDC'lere ve AGE'lere akut veya uzun süreli maruz kalma, hormonal homeostazın dengesizleşmesine ve üreme fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilmektedir [83].

2.5. Polikistik Over Sendromu ve Uzun Dönem Sağlık Riskleri

Üreme çağındaki kadınlarda belirti ve semptomlar daha belirgin olmakla birlikte hastalık prepuberte ve post menopoz dönemde de risk ve semptomlarını göstermektedir. Çocuklar erken pubarş, klinik hiperandrojenizm belirtileri (örneğin, akne ve hirsutizm) ve adet düzensizliği ile sağlık kuruluşuna başvurabilirler. Polikistik over sendromlu postmenopozal kadınlarda menopoz sırasında hiperandrojenik semptomlar düzelse de metabolik ve kardiyovasküler komorbidite riski artmaktadır. Polikistik over sendromlu kadınların kompensatuar hiperinsülinemi, T2DM, kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar, venöz tromboembolizm, infertilite, obstetrik komplikasyonlar, endometriyal ve over kanser, depresyon ve diğer duyu durum bozuklukları riski artmıştır [84, 85]. Risk altındaki PKOS'lu kadınların, ömür boyu takip edilmesi ve önlemlerin mümkün olan en kısa sürede alınması gerekmektedir [86].

2.5.1. İnsülin direnci ve Tip 2 Diabetes Mellitus

İnsülin direnci, PKOS'ta artan prediyabet ve T2DM riski ile yakından ilişkilidir. Polikistik over sendromlu kadınların yaklaşık %60-80'inde ve obez olanların ise %95'inde IR vardır [87]. Moran ve arkadaşlarının [88] yaptıkları bir meta-analizde; PKOS'lu bireylerde ağırlık uyumlu kontrollere göre, glukoz intoleransı 2,5 kat ve T2DM riski 4,1 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, normal bir ağırlıkta bile, PKOS'lu bireyler glukoz intoleransı ve T2DM açısından risk altındadırlar. Obezite bu riski daha da arttırmaktadır. Polikistik over sendromlu kadınlarda IR androjen düzeyleri ile de ilişkilendirilmiştir [89]. Polikistik over sendromlu kadınların on yıllık izlem sonunda yaşla standardize edilmiş T2DM prevalansı

%39,3 iken; benzer yaştaki genel kadın popülasyonunda %5,8 bulunmuştur [90]. Prospektif, genel popülasyon temelli bir doğum kohortunda; PKOS'lu aşırı kilolu/obez [beden kütle indeksi (BKİ) $\geq 25,0$ kg/m²] kadınların T2DM riski, aşırı kilolu/obez kontrollere kıyasla önemli ölçüde yüksek çıkmıştır [odds ratio (OR): 2,45]. PKOS'lu normal ağırlıktaki kadınlarda ise artmış prediyabet veya T2DM riski bulunamamıştır. Tip 2 diyabet gelişen PKOS'lu kadınlarda PKOS'lu ve normal glukoz toleransı olan kadınlara göre, 14, 31 ve 46 yaşları arasındaki ağırlık artışının, önemli ölçüde daha fazla olduğu tespit edilmiştir (en önemli artış erken yetişkinlikte; 14 ila 31 yaş arası) [91]. Polikistik over sendromu Amerikan Diyabet Derneği tarafından T2DM için spesifik bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Özellikle orta yaşta PKOS'lu kadınlarda T2DM riskinin belirgin şekilde arttığını gösteren mevcut veriler PKOS'lu bireylerin T2DM için rutin olarak taranması ihtiyacını güçlendirmektedir [90].

2.5.2. Obezite

Polikistik over sendromlu kadınların yaklaşık %50'si obezdir. Aynı yaş ve BKİ'ye sahip kadınlarla karşılaştırıldığında visseral adipozite daha sık görülmekte ve metabolik bozukluklar ile ilişkilendirilmektedir [92, 93]. Obezite, olumsuz metabolik sonuçları arttırmakta, T2DM olasılığını iki katına çıkarmaktadır [92,93]. Polikistik over sendromunda visseral yağ birikimine yatkınlık daha fazladır. Polikistik over sendromlu obez kadınların üreme fenotipi daha ciddi şekilde etkilenir ve daha yüksek menstrüel düzensizlik, infertilite ve hirsutizm oranlarına sahiptirler. Serbest testosteron seviyeleri daha yüksek ve SHBG daha düşüktür. İnfertilite tedavilerinde daha düşük başarı ve daha yüksek abortus oranlarına sahiptirler [94, 95].

Uzunlamasına ağırlık raporlaması ile yapılan toplum temelli bir gözlemsel çalışmada; PKOS'lu kadınlar daha yüksek ağırlık, BKİ ve 10 yıllık ağırlık kazanımı rapor etmişlerdir. Beden kütle indeksi PKOS'lu kadınlarda en güçlü korelasyona sahip parametre olarak bulunmuş ve her bir birim BKİ artışı PKOS riskini %9,2 arttırmıştır [96].

Ayrıca, PKOS'lu kadınlarda açlık uyarıcı hormonu ghrelin ve doyma hormonu leptindeki değişiklikler sebebiyle doyumluğun değiştiği düşünülmektedir [65].

2.5.3. Kardiyovasküler hastalıklar

Genç yaşta PKOS'lu birçok kadında mevcut olan olumsuz kardiyometabolik faktörlerin (açlık kan glukozu, insülin, hipertansiyon, trigliserit, toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol konsantrasyonlarının artması, obezite) varlığı göz önüne alındığında, genellikle daha sonraki yaşamda kardiyovasküler hastalık (KVH) geliştirme riski önemli ölçüde artmaktadır [97-99]. Ayrıca, ateroskleroza araştıran farklı yöntemler (akış aracılı dilatasyon, intima media kalınlığı, arteriyel sertlik, koroner arter kalsifikasyonu, endotel disfonksiyon) kullanılarak PKOS'ta kardiyovasküler risk göstergelerinin arttığını gösteren birçok çalışma yapılmıştır [100-103].

Polikistik over sendromlu ve daha önce KVH, hipertansiyon veya dislipidemi tanısı olmayan kadınları içeren 11,1 yıl süren ulusal kayıt tabanlı bir çalışmada; PKOS'lu kadınların KVH riskinin kontrol grubuna göre 1,7 kat daha fazla olduğu ve tanı koyma yaşının PKOS'lularda daha düşük olduğu rapor edilmiştir [104]. Prospektif, retrospektif, kohort veya gözlemsel 47 araştırmanın sonuçlarının analiz edildiği bir çalışmada; PKOS'lu kadınların obezite, abdominal yağ dağılımı, dislipidemi ve glukoz metabolizmasının bozulma prevalansının daha yüksek olduğu bulunmuş, ancak KVH prevalansının arttığı kanıtlanmamıştır [105].

2.5.4. Endometriyal kanser

Chittenden ve arkadaşları [106] yaptıkları meta-analizin sonucunda, PKOS'lu kadınların endometriyum kanseri geliştirme olasılığının 2,7 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu artmış malignite riski için, endometriyumun anovülasyondan kaynaklanan östrojene uzun süre maruziyeti önemli bir faktördür. Polikistik over sendromunun temel bir özelliği olan hiperandrojenizm de endometriyal kanserde yaygın bir bulgudur. Bununla birlikte; obezite endometriyal kanserde kafa karıştırıcı bir faktördür. İstatistiksel analizlerle BKİ düzeltildiğinde PKOS'lu kadınlarda endometriyal kanser riski yarı yarıya azalmaktadır [107]. Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği, uzun amenore dönemi olan kadınlarda endometriyumun ultrason veya endometriyal biyopsi ile kontrol edilmesini önermektedir [108].

2.5.5. Gebelik komplikasyonları

Polikistik over sendromlu kadınlar başarılı bir gebeliği elde etmek ve sürdürmede güçlük yaşamakla birlikte, çeşitli gebelik komplikasyonlarına da daha duyarlıdırlar. Gestasyonel DM, gebeliğe bağlı hipertansiyon ve preeklamsi riski PKOS'lu kadınlarda artmaktadır [95].

Polikistik over sendromlu 17816 ve PKOS'u olmayan 123756 gebelik hakkında veri bildiren kırk gözlemsel çalışmanın incelendiği bir meta-analizde; gebelikte PKOS, gestasyonel DM, preeklamsi, gebeliğe bağlı hipertansiyon, erken doğum, sezaryen doğum, abortus, hipoglisemi ve perinatal ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, gebelikte PKOS'un düşük doğum ağırlığı, fetal büyüme kısıtlaması, açlık kan glukozu, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), LDL, trigliserit, toplam kolesterol üzerinde çok az veya hiç etkisi görülmemiştir [109]. Hem infertilite hem de PKOS öyküsü olan gebe kadınlarda gestasyonel DM geliştirme riski daha da artmaktadır. İran'da yapılan bir çalışmada gestasyonel DM insidansı, infertilite tedavisi olan PKOS'lularda %44,4, infertilite tedavisi olan PKOS'lu olmayanlarda %29,9 ve PKOS'lu olmayan ve infertilite tedavisi almayanlarda ise %7,3 olarak bulunmuştur [110].

2.5.6. Psikiyatrik bozukluklar

Polikistik over sendromlularda psikiyatrik bozuklukların incelendiği bir meta-analizde; PKOS'lu kadınların klinik olarak depresyon (OR 2,79), anksiyete (OR 2,75), bipolar bozukluk (OR 1,78) ve obsesif kompulsif bozukluk (OR 1,37) tanısı alma olasılığı daha yüksek bulunmuştur [111]. Polikistik over sendromlu kadınlarda yeme bozuklukları sağlıklı kadınlara göre yaklaşık üç kat daha sık görülmektedir [112]. Otuz altı çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde; PKOS'lu kadınların PKOS'u olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında, bulimia nervosa (OR 1,37), tıknırcasına yeme sendromu (OR 2,95) veya herhangi bir yeme bozukluğu (OR 1,96) riski daha fazladır; ancak anoreksiya nervosa da bu ilişki bulunmamıştır (OR 0,92) [113]. Bu koşullar altında klinik olarak PKOS'tan kuşku kullanıldığında yeme bozukluğunun değerlendirmesi de önemlidir [114].

2.6. Polikistik Over Sendromu Tedavisi

Polikistik over sendromu tedavi, etkileri ve hedefleri bakımından çeşitlidir. Farmakolojik olan ve olmayan yaklaşımlar ile tedavi edilmektedir. Tedavide iki kategori vurgulanmaktadır. Bunlar anovülatuar infertilitenin tedavisini ve PKOS (menstrüel disfonksiyon, hirsutizm, infertilite, IR vb.) ile ilgili semptomların tedavisini içermektedir. Polikistik over sendromu ile ilgili semptomların tedavisinde ilk adım yaşam tarzı değişiklikleri ve ağırlık kaybıdır. Farmakolojik tedavi ise, kombine oral kontraseptifleri (KOK), spironolakton, finasterid, flutamid, metformin ve bu tedavilerin kombinasyonlarını içermektedir [115].

2.6.1. Polikistik over sendromunun farmakolojik ajanlarla tedavisi

Oral kontraseptif tedavi

Oral kontraseptif (OK) ilaçlar, PKOS'un uzun süreli yönetimi için ilk basamak tedavidir. Bu ilaçlar esas olarak östrojen ve progesterondan oluşur. Östrojen, sadece LH'yi inhibe ederek yumurtlamayı baskılamakla kalmaz, FSH ve progesteronu inhibe ederek yumurtalık foliküllerinin oluşumunu ve olgunlaşmasını engeller. Aynı zamanda, OK'ler SHBG konsantrasyonunu artırabilir, böylece serbest testosteron seviyelerini ve androjenlerin periferik rolünü azaltabilir, androjenlerin azalmasını sağlayabilir. Oral kontraseptif tedavisi menstrüel döngüyü eski haline getirebilir, hiperandrojenizmi ve kontrasepsiyonu iyileştirebilir ve endometriyumu koruyarak kanseri önlemeye yardımcı olabilir. Yaygın olarak kullanılan mevcut klinik OK'ler; desogestrel/etinilestradiol (Marvelon), siproteron asetat/etinilestradiol (Diane-35) ve drospirenon/etinilestradiol (Yasmin)'dir [116].

Ovülasyon indüksiyonu

Polikistik over sendromu hastaları için tanı ölçütlerinden biri ovülasyon yokluğu veya ovülasyon bozukluğudur. Ovülasyon indüksiyonu fertilite gereksinimleri olan PKOS hastaları için etkili bir tedavidir. Yaygın kullanılan ovülasyon indüksiyon ajanları; seçici bir östrojen reseptör modülatörü olan klomifensitrat; bir aromataz inhibitörü olan letrozol ve gonadotropindir [116].

Hiperandrojenizm tedavisi

Klinik hiperandrojenizmin tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar androjenlerin baskılanması ve hedef organ etkilerinin azaltılması şeklindedir. Günümüzde OK'ler hiperandrojenizmin tedavisi için ilk tercihtir. Uzun etkili GnRH analogları ve glukokortikoidler de tedavide yer almakla birlikte uzun etkili GnRH analogları ve glukokortikoidler yüksek maliyet ve yan etkileri nedeniyle tercih edilmez. Klinik hiperandrojenizm bulgularının şiddetli olduğu hastalarda başlangıçtan itibaren ya da ilk altı ay içinde OK klinik cevabı olmayan hastalarda androjenlerin periferik blokajını sağlayan ajanların androjen baskılayıcı tedaviye ek olarak kullanılması optimal tedavi cevabı alınmasını kolaylaştırır. Bu grupta androjen reseptör blokörleri (spironolactone, cyproterone asetat ve flutamide) ve 5 α -redüktaz inhibitörü finasteride yer almaktadır [1].

İnsülin duyarlılığını artırıcı ajanlar

İnsülinin etkisine karşı doku duyarlılığını arttıran metformin ve tiyazolidindionlar gibi insülin duyarlılaştırıcılar PKOS tedavisinde etkili bir alternatiftir. Metformin, hepatik glukoneogenezi baskılayarak ve insüline karşı yağ ve kas hassasiyetini artırarak çalışan bir biguaniddir. Tiazolidindionlar peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör g (PPARg) agonistleridir. Bu insülin duyarlılaştırıcı ajanların kullanımı, fazla ve normal ağırlıktakilerde ovülasyon, IR, hiperandrojenizm ve hirsutizmde iyileşme göstermektedir. Hem insülin sinyali hem de PPARg aktivasyonu, steroidojenik akut düzenleyici proteinin ekspresyonunun uyarılmasına yol açar ve bu over hücrelerinde progesteron sentezini uyarır. Bununla birlikte, tiyazolidindionların aromataz üzerindeki etkileri nedeniyle östrojen üretimi azalır [95].

2.6.2. Polikistik over sendromunun tıbbi beslenme tedavisi

Farmakolojik müdahalelere ek olarak, doğurganlığı sağlamak ve metabolik hastalıklarla ilgili riski azaltmak için PKOS'lu bireylerin uzun süreli standartlaştırılmış ve bireyselleştirilmiş beslenme yönetimine ihtiyaçları vardır [117]. Polikistik over sendromunda beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, sendromu önleme ve tedavide en önemli terapötik stratejidir [118, 119].

Polikistik over sendromunda tıbbi beslenme tedavisinde amaç; obezite ve IR prevalansı göz önüne alındığında vücut ağırlığında azalma sağlamak veya sağlıklı ağırlığı korumaktır. Diyet; sadece IR, yüksek androjen seviyeleri, üreme sistemi bozuklukları ve doğurganlık gibi kısa vadeli sorunların çözülmesine yardımcı olmamalı, aynı zamanda T2DM, KVV ve bazı kanserler gibi uzun vadeli riskleri de hedeflemelidir [120]. Polikistik over sendromunda diyet içeriğinin antropometrik, üreme, metabolik ve psikolojik sonuçlar üzerinde etkisi değerlendirildiğinde; farklı diyet içeriklerinin biyokimyasal ve klinik sonuçları değiştirdiğine dair kanıt bulunmamaktadır [121]. Bununla birlikte, vücut ağırlık kaybı PKOS'ta diyet içeriğinden bağımsız olarak klinik yarar sağlamaktadır. Diyet içeriğine bakılmaksızın, yeterli ve dengeli beslenme ve sağlıklı besin seçimleri PKOS'lu tüm kadınlarda tavsiye edilmektedir [118,120].

Vücut ağırlık kaybı

Obezite ve/veya PKOS ile hiperinsülinemi, hiperandrojenizm ve leptin gibi diğer hormonların anormal sekresyonu arasındaki ilişki, bu popülasyonda gözlenen birçok üreme bozukluğunun temelini oluşturmaktadır. Vücut ağırlık kaybının, spontan ovülasyonun geri kazanılması yoluyla obez kadınların doğurganlığını artırabildiği veya infertilite tedavisinde ovülasyon indüksiyonuna daha iyi yanıt vereceği gösterilmiştir [122]. Vücut ağırlık kaybı, üreme düzensizliklerini iyileştirebildiği gibi dislipidemi ve IR dahil olmak üzere obezitenin metabolik bozukluklarını en aza indirebilmektedir [95]. Bir yıllık yaşam tarzı müdahalesi çalışmasında obez PKOS'lu adölesanlarda vücut ağırlık kaybı testosteron, androstenedion, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), kortizol ve kortikosteron konsantrasyonlarında önemli bir azalma ile ilişkili bulunmuştur [123]. Bunlarla birlikte, PKOS'ta vücut ağırlık kaybı, yaşam kalitesi, depresif belirtiler ve anksiyete bozuklukları ile ilgili çeşitli fiziksel ve zihinsel alanlarda önemli gelişmeler sağlamaktadır [124]. Bu nedenle, aşırı kilolu ve obez infertil kadınlar için BKİ veya diğer obezite ölçümlerinin ilk değerlendirilmesinden sonra diyet, egzersiz veya farmako terapötik yaklaşımlar dahil olmak üzere çeşitli ağırlık yönetimi müdahalelerinin dikkate alınması önerilmektedir [125].

Polikistik over sendromlu kadınlarda, herhangi bir spesifik diyet çeşidinin diğerlerinden daha iyi olduğuna ya da PKOS'lu olmayan kadınlara kıyasla ağırlık yönetimi müdahalesine herhangi bir farklı yanıtın olduğuna dair yeterli kanıt yoktur [114]. Yapılan bir çalışmada PKOS'lu obez kadınlara 12 hafta boyunca yüksek proteinli (YP; %40 karbonhidrat ve %30

protein; n = 14) veya düşük proteinli (DP; %55 karbonhidrat ve %15 protein n = 14) bir diyet uygulanmıştır. Gebelikler (iki YP ve bir DP), menstrüel siklus, lipid profili ve IR'indeki iyileşme ve vücut ağırlığı (%7,5) ile abdominal yağlanmada (%12,5) görülen azalma uygulanan diyetin bileşiminden bağımsız olarak meydana gelmiştir [121]. Beş çalışmanın meta-analizinin yapıldığı bir çalışmada ise; PKOS'u olan ve olmayan kadınlar arasında, müdahaleyi takiben vücut ağırlık kaybında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır [126].

Polikistik over sendromlu obez kadınlarda, uzun süre sürdürülebilir ve tolere edilebilir hipokalorik diyet kullanılması tavsiye edilmektedir [93]. Aşırı kilolu PKOS'lularda altı ay içinde başlangıçtaki vücut ağırlığına göre %5 ile %10 vücut ağırlığı kaybı gibi ulaşılabilir hedefler önemli klinik iyileşmeler sağlamaktadır [127]. Vücut ağırlık kaybının ve korunumunun sürekli izlenmesi PKOS'lu tüm kadınlarda önemlidir [114].

Makro besin öğeleri

Polikistik over sendromunda, genel popülasyonda olduğu gibi %55 karbonhidrat (ağırlıklı olarak düşük glisemik indeksli karbonhidrat), %15 protein, %30 yağ (doymuş yağ yaklaşık %10, günlük 300 mg kolesterol) ve yüksek posalı bir diyet önerilmektedir [118, 120].

Polikistik over sendromunlu kadınlarda IR ve ağırlık denetimindeki etkileri nedeniyle yüksek proteinli diyetlere ilgi giderek artmaktadır. Karbonhidrat tüketimini sınırlandırarak ve buna bağlı olarak protein ve/veya lipid alımını artıran düşük karbonhidratlı diyetinin, vücut ağırlığını etkili bir şekilde azalttığı ve obez PKOS'lu bireylerde infertilite tedavisini kolaylaştırdığı gösterilmiştir [128]. Sekiz çalışmanın meta-analizinde; kontrol grubuyla (%45'den fazla karbonhidrat içeren diyet) karşılaştırıldığında, düşük karbonhidratlı (%45'den az karbonhidrat) diyetin (DKD) BKİ, insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi HOMA-IR, trigliserit ve LDL-kolesterolü daha fazla azalttığı bulunmuştur. Tabakalı analizler, dört haftadan uzun süren DKD'nin FSH, SHBG seviyelerini artırma ve testosteron seviyelerini azaltma üzerinde daha güçlü bir etkiye sahip olduğunu gösterilmiştir. Düşük yağlı ve düşük karbonhidratlı diyetin (yağ <%35 ve karbonhidrat <%45), FSH ve SHBG seviyeleri üzerinde yüksek yağlı ve düşük karbonhidratlı diyet (yağ >%35 ve karbonhidrat <%45) göre daha önemli bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir [129].

Bununla birlikte, PKOS'lu kadınlarda yapılan çalışmalar, diyet bileşiminde karbonhidratların protein ile değiştirilmesinin, yüksek karbonhidratlı bir diyetle karşılaştırıldığında insülin duyarlılığında ilave bir iyileşme ile sonuçlanmadığını göstermiştir [121, 130]. Stamets ve arkadaşlarının [130] yaptıkları bir çalışmada; hem yüksek proteinli (YP: %30 protein, %40 karbonhidrat ve %30 yağ) ($-3,7 \pm 1,9$ kg) hem de yüksek karbonhidratlı (YK: %15 protein, %55 karbonhidrat ve %30 yağ) ($-4,4 \pm 1,5$ kg) diyetin önemli vücut ağırlık kaybına neden olduğu, ancak iki grup arasında ortalama vücut ağırlık kaybında anlamlı bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Dolaşımdaki androjenler, glukoz metabolizması ve leptin gibi çeşitli göstergeler için de diyetler arasında fark olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, hipokalorik bir diyetten sonra PKOS'lu kadında metabolik ve üreme anormalliklerinde iyileşme, dolaşımdaki androjenler, insülin, 3 saatlik OGTT ve leptin düzeylerinde anlamlı bir azalma görülmüştür [130].

Yüksek proteinli (%30 protein, %40 karbonhidrat ve %30 yağ) veya normal proteinli (%15 protein, %55 karbonhidrat ve %30 yağ) hipokalorik (20-25 kkal/kg vücut ağırlığı/gün) bir diyetin sekiz hafta sonunda PKOS'lu kadınlarda vücut ağırlığı, vücut kompozisyonu, hormon ve metabolik profildeki değişiklikler üzerine etkisi incelenmiştir. Vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi, deri kıvrım kalınlığı ve toplam testosteron seviyeleri her iki diyetten sonra da önemli ölçüde azalmış ve anlamlı bir fark oluşmamıştır [131].

Ornstein ve arkadaşlarının [132] yaptıkları çalışmada; 16 PKOS'lu kadına 3 ay boyunca iki farklı diyet [(ketojenik diyet (20 g/gün karbonhidrat) ve düşük glisemik indeks diyeti (40g/gün karbonhidrat)] uygulanmıştır. Çalışma sonucunda 8 katılımcı düzenli olmak üzere 12 katılımcı menstürasyon kanama görmeye başlamış ve vücut ağırlık kaybı ortalama %6,5 ve bel çevresi ortalama $5,7 \pm 7,7$ cm azalmıştır. Ağırlık kaybedenlerin menstürel fonksiyonlarında iyileşme olasılığının 3,4 kat daha fazla olduğu görülmesine rağmen iki diyet grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [132].

Polikistik over sendromu, sıklıkla IR, obezite ve dislipidemi ve dolayısıyla artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. Diyet örüntüsü, kardiyovasküler hastalığın primer ve sekonder önlenmesinde önemli bir rol oynar ve doymuş yağ asitleri (DYA) alımının azaltılması önerilmektedir. Düşük DYA alımı, PKOS'da gelişmiş kardiyovasküler otonom fonksiyon ile ilişkilidir. DYA alımı $< \%8,5$ olduğunda serum testosteron seviyelerinin daha düşük olduğu bulunmuştur [133]. Obeziteden bağımsız olarak DYA alımı nükleer faktör

kabba B (NFκB) aktivasyonu ve CRP'deki artış yoluyla inflamasyona ve insülin duyarlılığının azalmasına sebep olabilmektedir [134].

Omega-3 yağ asitleri takviyesi, PKOS'lu kadınlarda bazı kardiyometabolik risk faktörleri üzerinde yararlı bir etkiye sahiptir [135]. Fazla kilolu ve obez PKOS'lu kadınlarda, omega-3'ün toplam kolesterol düzeylerini düşürdüğü, açlık kan glukozu ve LDL kolesterol düzeyini ve IR'ni azalttığı bulunmuştur [136]. Yang ve arkadaşlarının [137] yaptıkları bir meta-analizde 591 hastayı içeren dokuz çalışma incelenmiş, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, omega-3 yağ asidi alımının HOMA indeksini iyileştirdiği, total kolesterol (özellikle LDL-C) ve trigliserit seviyesini azalttığı ve adiponektin seviyesini artırdığını rapor etmişlerdir [137].

Sonuç olarak, diyetin makro besin öğelerinin dağılım oralarından ziyade kalori alımının azlığının, düşük DYA alımının ve yeterli omega-3 yağ asidi tüketiminin vücut kompozisyonunu, metabolik bozuklukları ve hormonal profili etkilediği düşünülmektedir [133-135].

Glisemik indeks ve Glisemik yük

Glisemik indeks (Gİ); 50 gram karbonhidrat içeren test yiyeceğinin 2 saat içerisinde oluşturduğu kan glukozu artış alanının, aynı miktarda karbonhidrat içeren referans yiyeceklerin (ekmek veya glukoz) oluşturduğu kan glukozu artış alanına kıyaslanmasıdır [138]. Glisemik indeks, karbonhidratların kan şekeri seviyeleri üzerindeki akut etkilerine göre sıralandığı bir sistemi kullanır. Örneğin, en yüksek Gİ puanı hızla emilen karbonhidratlara verilirken, daha yavaş metabolize olanlara daha düşük bir indeks puanı verilir. Glisemik yük (GY) ise, besinlerin servisindeki karbonhidrat miktarını Gİ ile çarpılması ile elde edilir [139]. Diyet karbonhidratının Gİ veya GY'nin azaltılması hem kardiyovasküler risk profilini iyileştirmek hem de düşük Gİ'li besinlerin artan doyumluk etkisi yoluyla ağırlık kaybına yardımcı olması için önerilmektedir [140]. Bununla birlikte, PKOS patogenezinde anahtar bir faktör olarak kabul edilen IR ve kompensatuar hiperinsülineminin iyileşmesinde düşük Gİ önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle PKOS'da düşük Gİ'li besin tüketiminin artırılması ve basit şeker tüketiminin azaltılması tavsiye edilmektedir [118, 119]. Polikistik over sendromlu kadınlarda toplam diyet karbonhidratı, rafine edilmiş tahıllar, tam tahıllar ve posa alımlarının değerlendirildiği bir

çalışmada; yüksek diyet Gİ, GY ve düşük posa alımının PKOS ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu görülmüştür [141]. Graff ve arkadaşlarının [142] yaptıkları çalışmada yüksek Gİ'li diyet tüketen PKOS'lu ve kontrol grubundaki kadınların, düşük Gİ'lilerden daha yüksek BKİ ve bel çevresine sahip olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte PKOS'lu kadınların diyet Gİ'nin daha yüksek olduğu görülmüştür. Obezite ve daha şiddetli PKOS fenotipi, Gİ durumu ile açıklanmıştır [142].

Benzer vücut ağırlık kaybına rağmen, düşük Gİ'li beslenmenin sağlıklı, orta ve yüksek Gİ'li beslenmeye göre daha fazla insülin duyarlılığını arttırdığı ve menstrüel siklusu düzenlediği gösterilmiştir [143, 144]. Shisheghar ve arkadaşlarının [145] yaptıkları çalışmada; enerji kısıtlamalı ve düşük Gİ'li bir diyetin; PKOS'lu kadınların %80'inde menstrüel düzensizliğin iyileşmesine ve %32,1'inde akne oluşumunda önemli bir azalmaya sebep olduğunu bildirmişlerdir.

Barr ve arkadaşlarının [146] PKOS'lu kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada; izokalorik geleneksel diyet ve düşük Gİ'li diyet müdahalesi uygulamışlardır. Sonuçlarda geleneksel diyet uygulayanlarda önemli bir değişiklik olmadığını belirlemişlerdir. Düşük Gİ'li diyet uygulayanların ise; diyet yağ alımı ile ilgili spesifik bir tavsiye olmamasına rağmen doymuş yağ alımlarında azalma olmuş ve insülin duyarlılığı iyileşmiştir.

Polikistik over sendromuna eşlik eden inflamasyonun baskılanması için enerjisi kısıtlanmış düşük Gİ'li diyetin etkisinin incelendiği bir çalışmada; ürik asit ve glutatyon peroksidazın artması yoluyla diyet müdahalesinin inflamasyonu azaltabileceği rapor edilmiştir [147].

Mikro besin öğeleri

Çalışmalar, D vitamininin insülin metabolizması da dahil olmak üzere çeşitli metabolik yollarda rol oynadığını ve D vitamini eksikliğinin IR ve PKOS patogenezini etkilediğini göstermiştir [119, 148]. D vitamini eksikliği PKOS semptomlarını şiddetlendirebilir. 25OH D'nin daha düşük seviyelerinin gözlemsel çalışmalarında, IR, ovülasyon ve menstrüel düzensizlikler, düşük gebelik başarısı, hirsutizm, hiperandrojenizm, obezite ve yüksek KVH risk faktörleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur [149]. Bu etkinin arkasındaki mekanizma hala bilinmemektedir. İmmünomodülatör rolü nedeniyle D vitamini

eksikliğinin, IR'ye yol açan inflamatuvar yanıtlara neden olabileceği düşünülmektedir [150].

Krom pikolinat, insülin reseptörlerini etkileyerek insülin duyarlılığını artırmaktadır. Polikistik over sendromlu bireylerde iki ay boyunca 1000 mcg krom pikolinat verildiğinde glukoz seviyelerinde ve insülin duyarlılığında iyileşme görülmüştür [151]. Krom pikolinat ile metformin tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada üç aylık tedaviden sonra krom pikolinat açlık kan glukozunu önemli ölçüde azaltmış, insülin duyarlılığında artışa neden olmuştur. Krom pikolinat alan hastalara kıyasla, metformin alan hastalarda üç aylık tedaviden sonra testosteron ve serbest testosteron düzeyleri anlamlı olarak düşük olmakla birlikte iki çalışma grubu arasında ovülasyon ve gebelik oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [152]. Öte yandan, PKOS'lu kadınlarda krom pikolinatın hirsutizmi ve akneyi azaltmada, yüksek duyarlılıkl CRP (hs-CRP), total antioksidant kapasite (TAC) ve malondialdehit (MDA) seviyeleri üzerinde yararlı etkileri vardır ([153].

Polikistik over sendromunlu kadınlarda sağlıklı kontrollere kıyasla düşük selenyum düzeyleri bildirilmiştir. Serum testosteron ve LH düzeyi ile selenyum arasında da negatif bir korelasyon gösterilmiştir [154]. Jamilian ve arkadaşlarının [155] yaptıkları çalışmada; PKOS'lu kadınlara 12 hafta probiyotik ve selenyum takviyesinin birlikte uygulanmasının, zihinsel sağlık parametreleri, serum total testosteron, hirsutizm, hs-CRP, TAC ve MDA seviyeleri üzerinde yararlı etkiler gösterdiğini rapor etmiştir. Polikistik over sendromunlu kadınlarda düşük selenyum düzeyleri düzensiz tiroid hormon sentezine katkıda bulunabilmektedir [147].

Son zamanlarda, PKOS'un tedavi planında inositol kullanılmasının, sendromun endokrin metabolik bozukluklarının iyileşmesinde; menstrüel siklusun düzensizliğinin, akne skorunun iyileşmesinde faydalı olabileceği gösterilmiştir [156]. Yapılan bir meta-analizde PKOS'ta menstrüel düzenleme ile ilgili dört çalışma incelenmiştir. Metformin ile karşılaştırıldığında kalsiyum + D vitamini ve Cinnamomumsp takviyelerinin menstrüel siklusu düzenlediğine dair kanıt bulunamamışken Camelliasinensis kullanımında amenore plaseboya kıyasla azalmıştır. İnositol takviyesi üreme, metabolik hormonlar ve hiperandrojenizmde iyileşme sağlamış ve omega 3 balık yağı ise kolesterol profilini iyileştirmiştir [157].

2.6.3. Fiziksel aktivite

Genel popülasyonda egzersizin metabolik, kardiyovasküler sağlık ve diyabetin gelişimindeki bağımsız yararları gösterilmiştir. Günlük aktivitelere dahil edilen orta düzeyde aktivite, T2DM riski ve kardiyovasküler hastalıkların azaltılmasında şiddetli aktivite ile elde edilen kadar etkili görünmektedir ve uzun vadede daha sürdürülebilir olabilmektedir. Polikistik over sendromunun üreme disfonksiyonunun yönetiminde, fiziksel aktivitenin rolü çok fazla çalışılmamıştır, ancak azaltılmış kalori alımı ile artan fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişikliğinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Vücut ağırlık kaybı çalışmalarında; sadece egzersizle vücut ağırlık kaybına ulaşmada minimum etki olmasına rağmen, uzun vadede vücut ağırlık kaybının korunmasında artan fiziksel aktivitenin önemli bir rol oynadığını göstermektedir [158]. Polikistik over sendromu IR, dislipidemi, hipertansiyon, glukoz intoleransı ve T2DM gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle ve obezite ile sıklıkla ilişkilidir. Bu nedenle egzersiz tedavisi PKOS'un komplikasyonlarının tedavisinde önemli bir yere sahiptir [159].

Vigorito ve arkadaşlarının [160] yaptıkları çalışmada; üç aylık egzersiz eğitiminden sonra PKOS'lularda kontrol grubuna göre, maksimum oksijen tüketiminde ve maksimum iş yükünde belirgin bir iyileşme görülmüştür. Bununla birlikte; BKİ ve CRP'de önemli bir azalma ve insülin duyarlılık indekslerinde önemli bir iyileşme rapor edilmiştir [160].

Polikistik over sendromlu 617 kadını içeren 14 çalışmanın (yedi randomize kontrollü, bir randomize olmayan kontrollü ve altı kontrolsüz çalışma) dahil edildiği bir meta-analizde; egzersiz müdahalelerinin ovülasyon üzerindeki etkisini kantitatif olarak tanımlamak için yayınlanmış veriler yetersiz bulunmuştur. Bununla birlikte, yarı kantitatif analiz, egzersiz müdahalelerinin menstrüel düzensizliği, gebelik ve ovülasyon oranlarını iyileştirebileceğini göstermiştir. Meta-analiz, egzersizin lipit profillerini iyileştirdiğini, bel çevresini, sistolik kan basıncını ve açlık insülini azalttığını bulmuştur [161].

Harrison ve arkadaşlarının [162] yaptıkları bir sistematik derlemede; beş randomize kontrollü çalışma ve üç kohort çalışma incelenmiştir. On iki veya 24 hafta süren orta yoğunlukta fiziksel aktivitenin ovülasyon disfonksiyonunda iyileşme, azalmış IR (%9-30) ve vücut ağırlık kaybı (%4,5-10) ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu olumlu etkilerin egzersiz türü, egzersiz seansları, sıklığı veya süresi ile ilişkili bulunmamıştır [162].

Polikistik over sendromunun yönetilmesi için fiziksel aktivite tavsiyeleri Çizelge 2.4.'de verilmiştir [163].

Çizelge 2.4. Fiziksel aktivite tavsiyeleri

Vücut ağırlık artışının önlenmesi ve sağlığın korunması için; Yetişkinler için (18-64 yaş), minimum 150 dakika/hafta orta yoğunlukta fiziksel aktivite veya 75 dakika/hafta şiddetli yoğunlukta fiziksel aktivite veya her ikisinin eşdeğer bir kombinasyonu; haftada arka arkaya iki gün kas güçlendirme faaliyetleri, Adölesanlar için haftada en az 3 kez kas ve kemiği güçlendiren aktiviteler de dahil olmak üzere günde en az 60 dakika orta ile şiddetli fiziksel aktivite, Çoğu gün günde en az 30 dakika elde etmeyi amaçlayan, en az 10 dakikalık devrelerle fiziksel aktivite veya yaklaşık 1.000 adım
Vücut ağırlık kaybı, ağırlık geri kazanımının önlenmesi ve daha fazla sağlık yararı için; Minimum 250 dakika/hafta orta yoğunlukta aktivite veya 150 dakika/hafta şiddetli yoğunlukta aktivite veya her ikisinin eşdeğer bir kombinasyonu ve haftada üst üste iki gün büyük kas gruplarını içeren kas güçlendirme faaliyetleri, En düşük düzeye çekilmiş hareketsiz veya ekran karşısında oturma süresi.

2.7. Adipoz Doku-Chemerin

Adipoz doku, en fazla bulunan hücre türü olan “adipositler” başta olmak üzere, pre-adipositler, makrofajlar, endotel hücreler, fibroblastlar ve lökositler gibi birçok hücreden oluşan vücudun en büyük enerji deposudur [164]. Değişken boyutlara sahip olan adipositler, esas olarak lipid damlacıklarından oluşur ve orijinleri, anatomik dağılımları ve homeostatik fonksiyonlarına göre beyaz, kahverengi ve bej adipositler/adipoz doku olarak üç tipte sınıflandırılabilir [165]. Beyaz adipoz doku uzun zaman sadece trigliserit şeklinde enerji depolayan, aktif olmayan bir organ olarak kabul edilmiştir. Kahverengi adipoz dokunun ana işlevi ise yağı yakma yoluyla vücuda ısı sağlamak yani termogenezistir [166]. Önceki yıllarda insanlarda kahverengi adipoz dokunun sadece yenidoğanlarda ve yetişkinlerde interskapüler bir depo ile sınırlı olduğu düşünülmekteydi. Yeni veriler hem kahverengi hem de beyaz adipositlerin özelliklerine sahip bej adipositlerin yetişkinlerde daha önce düşünülenenden daha fazla bulunduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, yetişkin insanlar da dahil olmak üzere memelilerde adipoz dokunun çoğunluğu, öncelikle lipid damlacıklarını barındıran ve kahverengi adipositlerden önemli ölçüde daha az mitokondri içeren büyük adipositlerden oluşan beyaz adipoz dokudur [167].

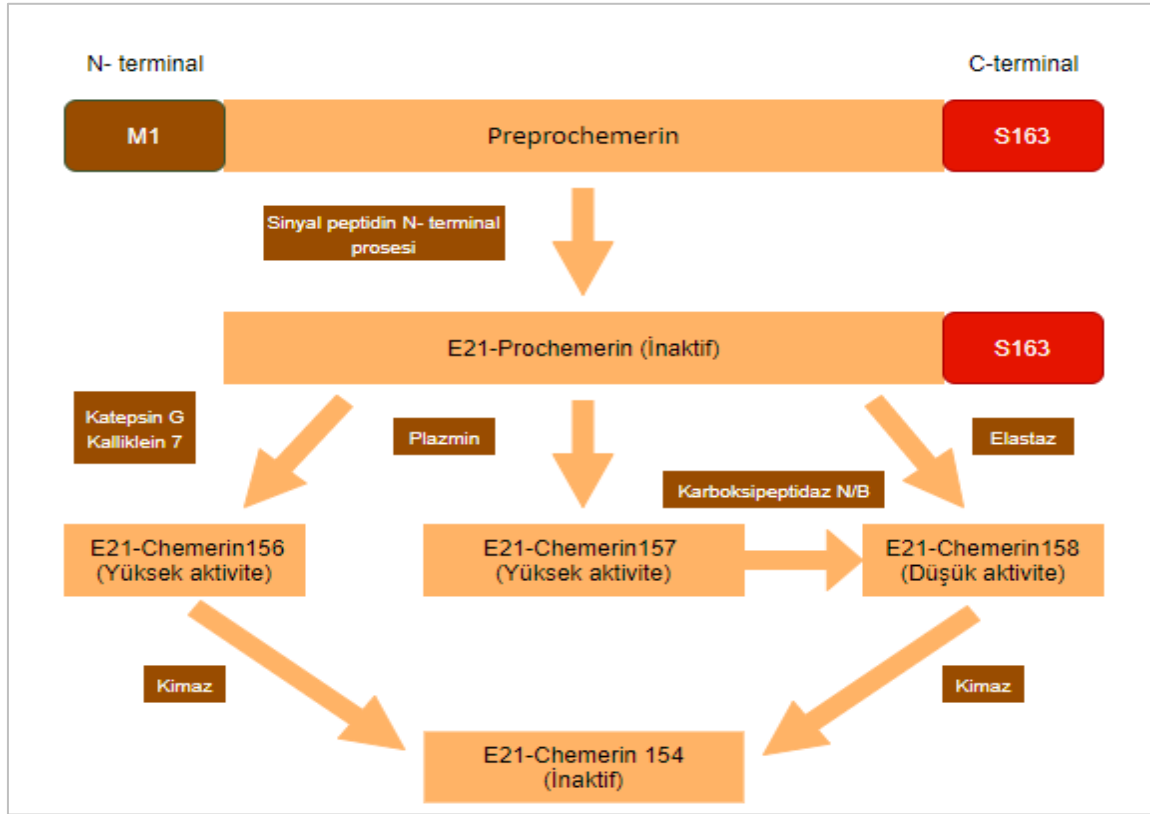
Önceki yıllarda adipoz dokunun fizyolojik rolünün enerji depolama ve ısı regülasyonu ile sınırlı olduğu düşünülmekteydi. Şu anda, endokrin, metabolik ve bağışıklık düzenleyici rolleri olan karmaşık bir organ olduğu bilinmektedir. Adipoz doku; otokrin ve parakrin veya periferik olarak pro ve antiinflamatuvar sitokinlerin üretilmesini sağlayarak endokrin tarzda çalışan "adipokinler" veya "adipositokinler" olarak adlandırılan yirmiden fazla hormon ve sinyal molekülü salgılanması ile karakterize edilmektedir. Normal koşullar altında, adipokinler, lipid metabolizması, glukoz homeostazı, insülin duyarlılığı, anjiyogenez, kan basıncı ve inflamatuvar süreçler gibi iştah ve enerji dengesinde genel bir rol oynayan sayısız fizyolojik süreci düzenleme işlevi görmektedir [168].

Chemerin son yıllarda keşfedilen yeni bir adipokindir. Tazaroten ile indüklenen gen 2 (TIG2) veya retinoik asit reseptör cevaplayıcı 2 (RARRES2) olarak adlandırılan chemerin ilk olarak 1997'de psoriatik cilt lezyonlarında, retinoik aside duyarlı bir gen olarak keşfedilmiştir [169]. Bu erken keşfe rağmen, biyolojik aktivitesi, insan inflamatuvar sıvılarında saptanmasına kadar büyük ölçüde belirsizliğini korumuştur. 2003 yılında chemerin'in, olgunlaşmamış dentrik hücrelerin ve makrofajların ChemR23'e bağımlı bir şekilde kalsiyum mobilizasyonunu ve kemotaksisini desteklediği gösterilmiştir. Bu nedenle chemerin, proteolitik aktivasyon gerektiren ve antijen sunan hücrelere (APC) özgü yeni, güçlü bir kemotraktan protein olarak tanımlanmıştır [18]. Dört yıl sonra ise, chemerinin adiposit farklılaşmasını, glukoz ve lipid metabolizmasında önemli genlerin ekspresyonunu değiştirdiğini gösteren verilerle adipogenezi ve adiposit metabolizmasını düzenlediği belirlenmiştir. Adipoz dokudaki bu işlevleri nedeniyle adipokin olarak sınıflandırılmaya başlanmıştır [17, 21]. Leptin ve adiponektin gibi diğer adipokinlere benzer şekilde, farelerde serum chemerin düzeylerinin, gece-gündüz döngüsüne karşılık gelen, zirve ve çukur dönemleri ile diurnal benzeri şekilde salındığı gösterilmiştir [170]. Chemerinin, BKİ ve vücut yağ oranı ile ilişkili olduğu [171], kadınlar ve yaşlı yetişkinlerin, erkeklerden ve genç yetişkinlerden daha yüksek konsantrasyonlara sahip olduğu gösterilmiştir [28].

2.7.1. Chemerinin biyokimyasal yapısı

Chemerin başlangıçta 163 amino asitten oluşan pre-prochemerin olarak sentezlenmektedir. Pre-prochemerin, N-terminal prosesine tabi tutularak 18 kDa (163 amino asit) inaktif protein olan pro-chemerine (chemerin-S163) dönüştürülür [172-174]. Pro-chemerin henüz belirlenemeyen bir mekanizma ile N-terminal prosesi ile koagülasyon, fibrinolitik veya

inflamatuvar kaskadın hücre dışı proteazları tarafından C-terminalinde bölünme gerçekleşir ve chemerinin aktif 16 kDa formları üretilir [175]. Biyoaktif chemerinin kimaz enzimi tarafından daha fazla bölünmesi ile chemerin-F154 üretilmekte ve aktivitesi sonlanmaktadır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Chemerinin biyokimyasal yapısı ve spesifik formları [176]

C-terminal proteolitik prosesi, aktif chemerinin lokal ve sistemik konsantrasyonunu belirlemek için anahtar bir düzenleyici mekanizma görevi görmektedir. Bugüne kadar, *in vitro* da C-terminal olarak chemerin ve prekürsörünün işlenmesi için sekiz serin proteazı tanımlanmıştır. Bu serin proteazlar genel olarak biyolojik etkilerini sergilemek için hücre dışı matriks veya kan plazmasına salgılanırlar [19]. C-terminalindeki plazmin, elastaz ve katepsin G ile proteolitik bölünme, chemerini aktive eder ve çeşitli izoformlar üretilir. İlginç bir şekilde, C-terminal bölünmesinin kapsamı, chemerinin bulunduğu yere göre değişmektedir [174]. *In vitro* rekombinant insan chemerin çalışmalarında; aktif olmayan chemerin öncüsü, sağlıklı insanların plazmasında baskın izoform olmasına rağmen, insan kanında chemerin-A155, S157 ve K158, beyin omurilik sıvısında chemerin-K158, karın boşluğu sıvısında chemerin-S157, hemofiltratta chemerin-F154 ve inflamatuvar koşullar

altında sinovyal sıvı da chemerin-K158 olmak üzere farklı chemerin izoformları tespit edilmiştir [172, 174, 177]. Chemerin izoformlarından chemerin-G152, chemerin-F154 ve chemerin-A155'in inaktiftir veya çok düşük biyolojik aktiviteye sahiptir. Chemerin-K158 düşük aktiviteye sahiptir, chemerin-F156 orta derecede yüksek aktiviteye sahiptir. Chemerin-S157 ise en yüksek biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu bulgular, total chemerinin vücudun farklı bölgelerinde farklılık göstermesinin yanında, biyolojik olarak aktif chemerin izoformlarının konsantrasyonlarının da değiştiğini göstermektedir. Bu değişkenlik büyük olasılıkla herhangi bir anatomik bölgede chemerini aktive etme veya deaktive etme kabiliyetine sahip proteazların nispi ekspresyonu ve aktivitesine bağlıdır [175]. Chemerin, bilinen diğer proteinlerle primer amino asit sekansında çok az homoloji paylaşır. Bunun yerine sistatinlere ve katelisinidinelere benzer katlanmış bir yapıya sahiptir. Chemerin birincil yapısı, özellikle C-terminal bölgesinde, farklı türler arasında oldukça korunmuştur. İnsan chemerini, domuz, sığır, sıçan ve fare chemerini ile sırasıyla %84, %76, %66 ve %63 amino asit sekans özdeşliği paylaşmaktadır [173].

2.7.2. Chemerinin reseptörleri

Chemerinin etki göstermesini sağlayan, bilinen üç reseptörü vardır. ChemR23 olarak da bilinen G protein-bağlı reseptör kemokin benzeri reseptör 1 (CMKLR1), anjiyogenez ve inflamasyon gibi biyolojik fonksiyonları düzenlemek için mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK), hücre dışı sinyalle düzenlenmiş kinazlar (ERK) ve fosfotidil inositol 3 kinaz (PI3K)-Akt yollarını işaret eden ve şimdiye kadar sinyal aktivitesi tespit edilen iki chemerin reseptöründen biridir [18, 19, 178]. G protein bağlı reseptör 1 (GPR1), aktif ikinci reseptörüdür [179]. Üçüncü chemerin reseptörü olan kemokin reseptörü benzeri 2 (CCRL2) ise, büyük olasılıkla herhangi bir sinyal aktivitesi göstermeyen atipik bir kemokin reseptörüdür [22, 180]. Chemerinin, dolaşımda ve inflamatuvar sıvılardaki etkilerine en fazla CMKLR1'in aracılık ettiği bilinmektedir. Chemerin en aktif chemerin reseptörü olan CMKLR1'e farklı afinitelerle bağlanmaktadır [175]. Diğer iki reseptör olan GPR1 ve CCRL2'nin de chemerine bağlandığı gösterilmiştir, ancak bu reseptörlerin farmakolojik ve sinyal özellikleri hakkında daha az bilgi bulunmaktadır. De Henau ve arkadaşlarının [181] yaptıkları çalışmada, chemerin reseptörlerinin bağlanma özellikleri karşılaştırılmıştır. CMKLR1 ve GPR1 yüksek afinite ile bağlanırken CCRL2 ise en düşük afinite ile bağlanmıştır. Bununla birlikte chemerin reseptörleri, hücreye spesifik

ekspresyon profilleri gösterdiğinden aynı dokudaki reseptör aktivasyonunun bir karşılaştırmasını yapmak oldukça zordur [182].

2.7.3. Chemerinin ekspresyonu ve salgılanması

Prochemerin transkriptleri ve chemerinin immüno reaktivitesini ve/veya biyoaktivitesini gösterdiği epitel hücreleri, endotel hücreleri, fibroblastlar, kondrositler ve trombositler gibi çok sayıda hücrede bulunmaktadır. Makrofajlarda, doğal öldürücü hücrelerde, olgunlaşmamış dendritik hücrelerde ve lökositlerde tespit edilmesi ile chemerinin adaptif bağışıklık sisteminde rol oynadığı gösterilmiştir [22]. Bununla birlikte chemerin, karaciğerde, adipoz dokuda (kahverengi adipoz doku ile kıyaslandığında beyaz adipoz dokuda daha yüksek seviyede) ve plasentada yüksek seviyelerde; ciltte, adrenal bezde, bağırsaklarda, pankreasta, solunum yollarında, kardiyovasküler sistemde (düz kas hücreleri, endotel hücreleri ve kardiyomiyositler dahil), üreme sistemi (Leydig hücreleri, overler gibi) ve böbreklerde de düşük seviyelerde ekspre edilmektedir [17, 19, 21]. Chemerin reseptörü CMKLR1'in de lökosit popülasyonlarında, özellikle makrofajlarda, olgunlaşmamış dendritik hücrelerde ve beyaz adipoz dokuda yüksek oranda ve iskelet kası [183], kemik, akciğer, beyin [19], kalp, overler ve plasentada daha düşük seviyelerde ekspre edildiği belirlenmiştir [17, 18]. Chemerinin diğer reseptörü olan GPR1 ekspresyonu, chemerin ve CMKLR1'den farklı olarak, adipoz dokunun adiposit olmayan stromal vasküler fraksiyonunda baskındır [184]. GPR1, CMKLR1 ile yakından ilişkilidir, ancak GPR1 lökositlerde ekspre edilmemekte, ağırlıklı olarak glioblastoma hücreleri, beyinden türetilmiş fibroblast benzeri hücre çizgileri ve mikroglia gibi merkezi sinir sisteminde ekspre edilmektedir. GPR1'in cilt hücrelerinde, beyaz adipositlerde, leydig hücrelerinde ve granülosa hücrelerinde de ekspresyonu bildirilmiştir [17, 22, 184]. CCLR2, adipoz dokuda tespit edilememiştir, ancak *in vivo* olarak akciğer endotel hücrelerinde yüksek seviyelerde, karaciğer endotelinde, kalp, dalak ve lökositlerde düşük seviyelerde ekspre edilmektedir [17, 180].

2.7.4. Chemerinin sağlık üzerine etkisi

Chemerin, yakın zamanda *in vivo* olarak otokrin (lipoliz, glukoz alımı ve lipostatik sinyalizasyon), parakrin (obezite ile ilişkili kronik düşük dereceli inflamasyon) ve hatta endokrin rolleri olan adipokinlerden biri olarak tanımlanmıştır [17]. Chemerin'in,

reseptörü CMKLR1 aracılığıyla adipoz dokuda adipogenezi, anjiyogenezi ve inflamasyonu etkilediği gösterilmiştir [172]. Son yıllarda ise obezite, metabolik sendrom (MetS) ve T2DM'den, inflamatuvar hastalıklara kadar çeşitli hastalıklarda lokal ve/veya dolaşımdaki chemerin seviyelerinin artması ile ilişkili klinik araştırmaların sayısındaki artış chemerin'in bu hastalıkların patolojisindeki önemli rollerini desteklemektedir [20, 21].

Chemerin-inflamasyon

Chemerin ilk tanımlanan fonksiyonu; olgunlaşmamış dendritik hücrelerin ve makrofajların CMKLR1'e bağımlı bir şekilde kalsiyum mobilizasyonunu ve kemotaksisini teşvik etmek ve hasarlı bölgeye immün hücrelerin toplanmasını sağlayarak APC'lere özgü, güçlü bir kemotraktanrol oynamaktır [18]. CMKLR1'in, olgunlaşmamış plazma sitoid dendritik hücreler, miyeloid dendritik hücreler, makrofajlar ve doğal öldürücü hücreler dahil olmak üzere bir dizi bağışıklık hücresinde eksprese edildiği belirlenmiştir [185]. Serum chemerin düzeylerinin proinflamatuvar sitokinler TNF- α , IL-6 ve CRP seviyeleri ile korele olduğu gösterilmiştir [170, 186, 187]. İnflamasyonlu dokularda ve sıvılarda, psoriatik [169, 188] ve lupus eritematöz [189] cilt lezyonlarında, ülseratif kolit ve crohn hastalığı gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda [186] chemerin konsantrasyonunun arttığı görülmüştür.

İnflamatuvar koşullarda üretilen ve doğuştan gelen immün yanıtlarda rol oynayan hücreleri etkileyen kemoatraktan bir faktör olarak, chemerinin başlangıçta bir proinflamatuvar ajan olarak davrandığı bildirilmiştir [190]. Bununla birlikte daha yeni çalışmalar, hastalığa göre proinflamatuvar ya da antiinflamatuvar olabilen daha karmaşık aktivitelere işaret etmektedir [191- 193]. İnflamatuvar reaksiyonun başlangıcında, polimorfonükleer hücreler ilk önce hasarlı bölgelerde toplanır, burada elastaz ve katepsin G içeren proteazları ortama bırakarak biyolojik olarak aktif chemerin oluşumunu teşvik ederler. Daha sonra chemerin, olgunlaşmamış dendritik hücrelerin ve makrofajların kemotaksisini güçlendirir. İmmün yanıtın başlatılması için doğal ve adaptif immünite arasında köprü oluşturur [18].

Chemerin tedavisinin ise bunun tersine alınan toplam inflamatuvar hücre sayısında yaklaşık %1'lik bir düşüşe yol açtığını bulmuştur [194]. Cash ve arkadaşlarının [193] yaptıkları çalışmada; farelerde zymosan kaynaklı peritonit modelinde chemerin ve chemerin türevli peptitlerin *exvivo* makrofajlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Chemerin

ve chemerin türevli peptit C15 CMKLR1 aracılığı ile antiinflamatuvar aktiviteler göstermiştir. Proinflamatuvar mediatör ekspresyonunda eşzamanlı bir azalma ile nötrofil (%63) ve monosit (%62) alımını baskılayarak zymosan kaynaklı peritonite karşı önemli bir koruma sağlamıştır [193]. Lipopolisakkaritin (LPS) neden olduğu akut akciğer inflamasyonunun bir fare modelinde de, chemerin güçlü antiinflamatuvar özellikler göstererek, nötrofilin filtrasyonunu ve ChemR23'e bağlı bir şekilde inflamatuvar sitokin (TNF, IL-1b, IL-6) salınımını azaltmıştır. ChemR23'in nakavt edildiği fareler chemerine yanıt vermemiş ve LPS tehdidinden sonra artmış nötrofilinfiltrasyonu göstermiştir [195].

Chemerinin vasküler endotel inflamatuvar durumlar üzerindeki etkileri incelenmiştir. İnsan göbek veni endotel hücrelerinin chemerin (300 ng/mL, 20 dakika) ile tedavisi, Akt (Ser473) ve endotel nitrik oksit sentaz (eNOS) (Ser1177) fosforilasyonuna neden olmuştur. Sürekli olarak, chemerin hücre içi siklik guanozin monofosfat (GMP) içeriğini arttırmıştır. Chemerin (1-300 ng/mL, 24 saat) ile ön tedavi, nükleer faktör kappa B p65 (Ser536) ve p38'in fosforilasyonunu ve TNF- α 'nın neden olduğu vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM) -1 ekspresyonu önemli ölçüde inhibe etmiştir. Chemerin rattan izole aortta TNF- α ile indüklenen VCAM-1 ekspresyonunu inhibe etmiştir. Ayrıca chemerin, TNF- α ile uyarılan endotel hücrelerine monositlerin yapışmasını önemli ölçüde inhibe etmiştir. Mevcut sonuçlar chemerinin TNF- α ile indüklenen VCAM-1 ekspresyonunu ve vasküler endotelial hücrelerde monositlerin yapışmasını önleyerek antiinflamatuvar roller oynadığını göstermektedir [196].

Chemerin-obeziye

Chemerin ve CMKLR1'in 2007 yılında fare, sıçan ve insan örneklerinde beyaz adipoz dokularda güçlü bir şekilde ekspre edildiği görülmüştür. Otokrin ve parakrin fonksiyonları olan yeni bir adipokin olarak tanımlanmıştır [17]. Aktif olmayan bir öncü (Chem163S) olarak salgılanmaktadır. Daha sonra aktif olmayan chem155A'ya, düşük aktiviteye sahip Chem158K'ya ve en güçlü formu olan Chem157S'ye ve dönüşmektedir [197]. Yüksek ekspresyon seviyesine ek olarak, beyaz adipoz doku muhtemelen chemerini biyolojik olarak aktifleştirmek için önemli bir kapasiteye sahiptir. Örneğin, katepsin G ve triptazadipoz dokuda eksprese edilir ve böylece, bütün biyoaktif pro-inflamatuvar chemerin formları (chemerin-155, 156 ve 158) bu dokuda üretilebilir. Bir antiinflamatuvar chemerin türevi ürettiği düşünülen katepsin S de adipoz dokuda da ekspre edilmektedir

[174]. Obez bireylerde chemerin aktive olup olmadığını saptamak istendiği bir çalışmada; obez bireylerde plazma chemerin, zayıf kontrollerden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte adipoz dokudaki chemerin formları farklı bir profil göstermiştir [minimum chem163S (aktif olmayan bir öncü) ve önemli ölçüde belirgin chemerin157S]. Chem-155A ise omental adipoz dokuda mevcutken subkutan adipoz dokuda bulunmamıştır [197]. Adipoz dokularda ve muhtemelen karaciğerde artmış sentezin bir sonucu olarak serum chemerin düzeyleri obezitede artmaktadır [177, 198]. Çalışmalar obez hastalarda serum chemerin düzeylerinin BKİ, total vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmektedir [198, 199]. Yapılan bir çalışmada ise chemerin geninin SNP'lerinin toplam yağlanma ile ilişkili olmamasına rağmen, zayıf deneklerde artan visceral yağ kütlesi ile bir ilişki olduğu bulunmuştur. Bu nedenle metabolik düzensizliklerde chemerin etkisinin visceral adipozite üzerinden gösterebileceği bildirilmiştir [200]. Obezlerin subkutan ve omental adipoz dokularında chemerin mRNA ekspresyonunun daha yüksek olmasının yanında ağırlık kaybına (bariatrik cerrahi ile) bağlı olarak chemerin seviyelerinin azaldığı da gösterilmiştir [171]. Haberl ve arkadaşlarının [201] yaptıkları çalışmada; *ex vivo* da toplam serum chemerin düzeylerinin ve CMKLR1 ve GPR1 aktivasyonunun yüksek yağlı diyet ile indüklendiği görülmüştür. Her iki reseptör için de biyoaktivite oranında (biyoaktif chemerin/toplam chemerin) bir değişiklik olmamıştır. Ayrıca, GPR1 biyoaktivitesi adipoz doku inflamasyonu ile pozitif korelasyon göstermiştir. Chemerin, insan göbek ven endotel hücrelerinde Akt ve p42/44 ERK fosforilasyonunu indüklemekte ve Akt ve ERK yoluyla anjiyogenezi teşvik etmektedir [202]. Adipogenez sırasında chemerin, anjiyogenezi indükleyerek ve adipoz doku vaskülarizasyonunu artırarak adipoz doku büyümesini de destekleyebileceği gösterilmiştir [174]. Adipogenezis ile de chemerin ekspresyonu ve salgılanması yükselmektedir [203]. Obezitede serum chemerin seviyelerinin yükseldiği gösterilmiş olmasına rağmen, chemerin ekspresyonunu düzenleyen mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır.

Chemerin-insülin direnci-diyabet

İnsülin direnci; karaciğer, iskelet kası ve adipoz doku dahil olmak üzere insülin hedef dokularında, T2DM'nin gelişiminde birincil hücresel kusur olarak kabul edilmektedir. İnsülin direncini yansıtan doğru tanı parametreleri önemlidir. İnsülin duyarlılığı için potansiyel biyobelirteçler olarak adipokinler, son zamanlarda çekici ve nispeten basit bir

yaklaşım olarak kabul edilmektedir [204]. Çalışmalar chemerinin insan adipositlerinin farklılaşmasında ve IR'nin gelişmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir [205, 206]. Ayrıca, serum chemerin seviyeleri hemoglobin A1c (HbA1c) ve HOMA-IR ile pozitif korelasyon göstermektedir [198, 207].

Chemerinin T2DM'yi öngörüp öngörmediğini analiz etmek için diyabeti olmayan 440 katılımcı 5,3 yıl takip edilmiştir. İzlem sonunda 33 katılımcıda T2DM gelişmiştir. Tip 2 diyabet görülme ihtimalinin yaş, cinsiyet, BKİ ve bel çevresi istatistiksel olarak ayarlandıktan sonra chemerin seviyesinin artması ile arttığı görülmüştür [27]. Kakoly ve arkadaşlarının [208] yaptıkları bir meta-analiz sonucunda, PKOS'lu kadınların bozulmuş glukoz toleransının 3,2 kat, T2DM prevalansının ise 2,9 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Elli iki asemptomatik sağlıklı gönüllünün ve 22 kronik T2DM hastasının katıldığı kesitsel bir çalışmada; sağlıklı kontroller 75 g OGTT (2 saat glukoz > 200 mg/dL) tabi tutulduğunda 23 bireyde yeni T2DM teşhis edilmiştir. Yeni teşhis edilen T2DM hastalarında, sağlıklı kontrollere ve daha önce teşhis edilen T2DM hastalarına göre daha yüksek bir chemerin seviyesi gözlenmiştir. Bu durum chemerinin, diyabet öncesi durumu gösteren bir belirteç olduğunu düşündürmektedir [209].

Mikrovasküler komplikasyonları olan ve olmayan 598 T2DM hastasının incelendiği bir çalışmada, mikrovasküler komplikasyonları olan T2DM'lilerde chemerin plazma düzeyleri, olmayanlara göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Mikrovasküler komplikasyonların sayısı yüksek plazma chemerin değerleri ile artmıştır. Yüksek chemerin düzeyleri olan hastalarda nefropati ve retinopati sıklığı artmıştır. Plazma chemerin düzeylerinin çoklu ayarlamalardan sonra bile T2DM süresi, serum kreatinin ve 24 saatlik idrar albümin atılımı ile pozitif ilişkili olduğunu gösterilmiştir [210].

Gestasyonel DM'de chemerin düzeylerinin incelendiği 11 çalışmanın meta-analizinde, gestasyonel DM hastalarında chemerin düzeylerinin sağlıklı gebe kadınlara göre artmış olduğu rapor edilmiştir [211].

Tip 1 DM'li çocuklarla sağlıklı kontrollerin chemerin düzeyleri incelendiğinde; Tip 1 DM'lilerin serum chemerin düzeyleri kontrollere göre anlamlı derecede artmış olduğunu bulunmuştur. Diyabetik çocuklarda HbA1c ile albüminüri arasında chemerin için anlamlı pozitif korelasyon vardır [212].

Chemerin-metabolik sendrom

Metabolik sendrom, Dünya Sağlık Örgütü tarafından abdominal obezite, IR, hipertansiyon ve hiperlipidemi ile karakterize patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır [213]. Patojenik mekanizmaları açıklanmamasına rağmen hem artmış inflamasyon hem de IR çok önemli bir rol oynamaktadır [214; 215]. Chemerinin, hipertansif kişilerde yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak MetS bileşenleri (BKİ, sistolik kan basıncı, açlık kan glukozu ve insülin, trigliserit, total kolesterol, HOMA-IR) ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu rapor edilmiştir [216]. Chemerinin, MetS parametreleri ile ilişkisinin incelendiği bir diğer çalışmada; chemerin hem kesitsel hem de boyuna analizlerde MetS parametreleri ve abdominal obezite ile ilişkili bulunmuştur. Ağırlık kaybı, chemerin azalması ve MetS'in tüm parametrelerinin iyileştirilmesi ile ilişkilendirilmiştir [217]. Ba ve arkadaşlarının [218] yaptıkları bir çalışmada, 48 obez ve 40 obez olmayan Çinli çocuk ve ergen çalışmaya dahil edilmiştir. Serum chemerin düzeyleri obez çocuk ve ergenlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Chemerin ile yaş, BKİ, HOMA-IR, trigliserit ve insülin düzeyleri arasında anlamlı korelasyon rapor edilmiştir [218].

Chemerin-polikistik over sendromu

Adipoz doku birçok fizyolojik sürecin düzenlenmesinde önemli rol oynayan çeşitli biyoaktif adipokinler salgılamaktadır. Bu adipokinler, insülinin hücre içi sinyalizasyonunu kesintiye uğratarak glukoz intoleransı ve IR'ine neden olabilirler. Böylece PKOS gibi metabolik bozuklukların patogenezinde rol oynarlar [219]. İnsanlarda plazma chemerin seviyelerinin; vücut yağı, inflamasyon, glukoz ve lipid metabolizması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [220]. Chemerinin, PKOS ile ortak özellikleri olan IR ile ilişkilendirilmesi ve adipoz dokuda kemoatraktan bir madde olarak inflamatuvar rolü sayesinde fertilité düzenlemesinde ve bazı üreme bozukluklarının gelişmesinde etkili bir adipokin olabileceği ve PKOS gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [221].

Chemerinin kordon kanında bulunduğu ve doğum ağırlığı ile de pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu yeni bulgular chemerinin fetal büyümedeki rolünü desteklemektedir [222].

Polikistik over sendromlu kadınlarda chemerin ekspresyonu incelendiğinde; subkutan adipoz dokuya göre visseral adipoz dokuda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda bu ilişki bulunmamıştır [223].

Polikistik over morfolojisi, folikül büyümenin durması, kronik anovülasyon ve minimal granülosa hücresi proliferasyonundan kaynaklanmaktadır. Foliküler gelişim ve olgunlaşma; endokrin faktörler ve granülosa hücre katmanının farklılaşması ile ilişkilidir [224]. Yapılan çalışmalarda chemerin ve üç reseptörü (CMKLR1, GPR1, CCRL2), plasentada, over granülosa hücrelerinde, teka hücrelerinde ve oositlerde tespit edilmiştir [17, 220, 225]. Yüksek yağlı diyetle indüklenen obez (OB) farelerin overlerinde ve granülosa hücrelerinde chemerin ile CMKLR1'in ekspresyonu ve fonksiyonu kontrol farelerindekiyle karşılaştırıldığında upregülasyon göstermiştir. Obez farelerinin overlerinde apoptotik over folikülleri, oksidatif stres ve apoptoz biyobelirteçleri de artmıştır. Çalışmanın devamında *in vitro* olarak, fare granülosa hücreleri kültürlenmiştir. Bu hücreler farklı konsantrasyonlarda chemerin ile tedavi edilmiştir. Chemerin, gonadotropin varlığında veya yokluğunda granülosa hücrelerinin canlılığını baskılamış ve granülosa hücrelerinde ROS birikimini ve apoptozu indüklemiştir. Ayrıca AMP-aktif edilmiş kinaz α ve nükleer faktör kappa B p65, chemerin tarafından aktive edilirken, AKT baskılanmıştır. Chemerin ve CMKLR1'in upregülasyonunun OB farelerinin overlerindeki oksidatif stres ve apoptoz dengesizliğini açıklayabileceğini rapor edilmiştir [226]. PKOS'lu kadınlarının foliküler sıvı ve over granülosa hücrelerinde chemerin konsantrasyonu incelenmiştir. Foliküler sıvı chemerin konsantrasyonu, normal ağırlıktaki PKOS'lu kadınlarda, normal ağırlıktaki over volümü artmış ve sağlıklı kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur. Over granülosa hücrelerinde mRNA düzeyleri ise obez PKOS'lu kadınlarda over volümü artmış kadınlardan daha yüksektir. Sonuç olarak, PKOS'lu kadınların foliküler sıvı ve granülosa hücrelerinde daha yüksek chemerin ekspresyonu vardır [227]. Chemerinin granülosa hücrelerinde FSH veya IGFBP-I ile indüklenmiş steroidogenez üzerindeki inhibitör etkisi bildirilmiştir [228]. Yüksek chemerin konsantrasyonu olan PKOS'lu bireylerde, adipoziteden bağımsız olarak over volüm fazlalığı riski daha yüksektir [224]. Ek olarak, gonadotropin ve FSH'ın granülosa hücrelerinde chemerin ekspresyonu ile azaltıldığı gösterilmiştir [229].

Polikistik over sendromlu bireylerde serum chemerin konsantrasyonları sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir [25, 26]. Kırk PKOS'lu ve 30 sağlıklı bireyin

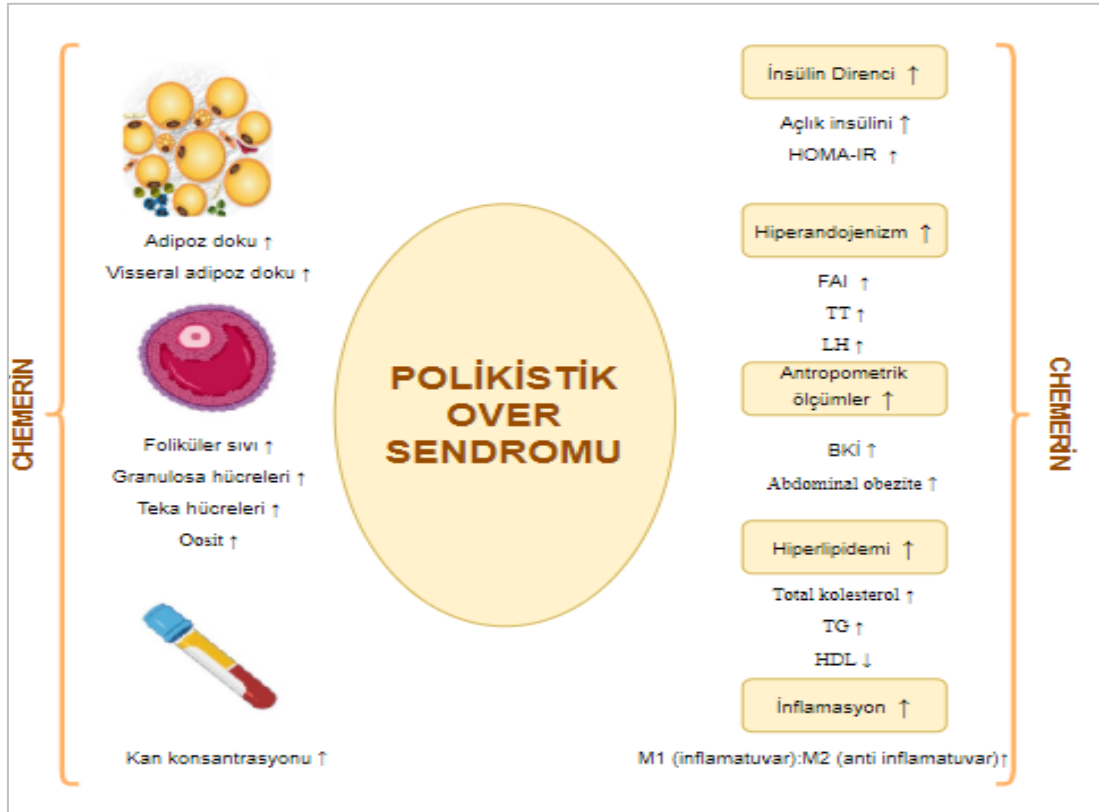
dahil edildiği bir çalışmada; fazla kilolu PKOS'lu bireylerde normal ağırlıktaki PKOS'lulara göre serum chemerin, total kolesterol, DHEA-S ve serbest androjen indeksi (FAI) anlamlı olarak yüksek, HDL-kolesterol ve SHBG ise anlamlı olarak daha düşüktür. Polikistik over sendromlu bireylerde chemerin ile BKİ, trigliserit, insülin, HOMA-IR ile FAI arasında pozitif korelasyon vardır [230]. Kort ve arkadaşlarının [221] yaptıkları çalışmada da; PKOS'lu kadınlarda chemerin BKİ, abdominal deri altı yağ dokusu ve HOMA-IR ile korelasyon göstermiştir.

Polikistik over sendromlu bireylerde serum chemerin düzeylerinin glukoz düzeyleri, insülin düzeyleri ve HOMA-IR ile anlamlı derecede korele olduğu görülen bir başka çalışmada ise; üç aylık metformin tedavisinden sonra PKOS'lularda, serum chemerin, insülin ve HOMA-IR konsantrasyonları, tedavi öncesi seviyelere kıyasla önemli ölçüde azalmıştır [219]. Ademoğlu ve arkadaşlarının [231] yaptıkları çalışmada; serum chemerin düzeyinin obez PKOS'lu kadınlarda obez olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olma eğiliminde olduğu ifade edilmiştir. Obez olmayan sağlıklı kontroller sadece obez PKOS'lu kadınlara göre değil, aynı zamanda obez olmayan PKOS'lu kadınlara göre de anlamlı derecede daha düşük chemerin düzeylerine sahiptir. Çoklu lineer regresyon analizlerinde, chemerinin BKİ ve serum trigliserit düzeyi ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuştur.

Wang ve arkadaşlarının [232] yaptıkları çalışmada; PKOS'lularda foliküler sıvıda ve granülosa hücrelerinde chemerin konsantrasyonunun ve reseptörlerinin mRNA ekspresyonunun sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Foliküler sıvıda chemerin ile total testosteron ve LH arasında pozitif olarak korelasyon vardır. Foliküler sıvıda daha yüksek chemerin konsantrasyonları olan kadınların, anlamlı derecede daha az oosit ve daha fazla düşük kaliteli embriyo oranlarına sahip oldukları belirlenmiştir. Bu durum chemerin'in PKOS kaynaklı folikülogenez bozulmasında rol oynayabileceğini öne sürmektedir.

Lima ve arkadaşlarının [233] yaptıkları bir çalışmada; PKOS'lu bireylerde normal ağırlıktaki benzer BKİ'ye sahip kontrollerine göre foliküler sıvıda daha yüksek chemerin seviyeleri bulunmuştur. Chemerinin artmış M1 (inflamatuvar):M2 (antiinflamatuvar) oranı ile de ilişkili olduğu ve makrofajların androjene cevaben granülosa hücre apoptozisini indüklediği rapor edilmiştir. Sonuçlar, PKOS'ta hiperandrojenizmin CMKLR1 + monosit

alımını teşvik eden ve overlerin immünolojik görevini düzensizleştiren chemerin ekspresyonunu arttırdığını desteklemektedir. Polikistik over sendromunda chemerin rolü Şekil 2.5.'de özetlenmiştir. Bu çalışma sonuçları, chemerin üreme ve metabolik disfonksiyonlara aracılık eden önemli bir adipokin olabileceğini düşündürmektedir.



HOMA-IR; insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi, FAI; serbest androjen indeksi, TT; total testosteron, LH; luteinleştirici hormon, BKİ; beden kitle indeksi, TG; trigliserit, HDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein, M; makrofaj.

Şekil 2.5. Polikistik over sendromunda chemerin rolü

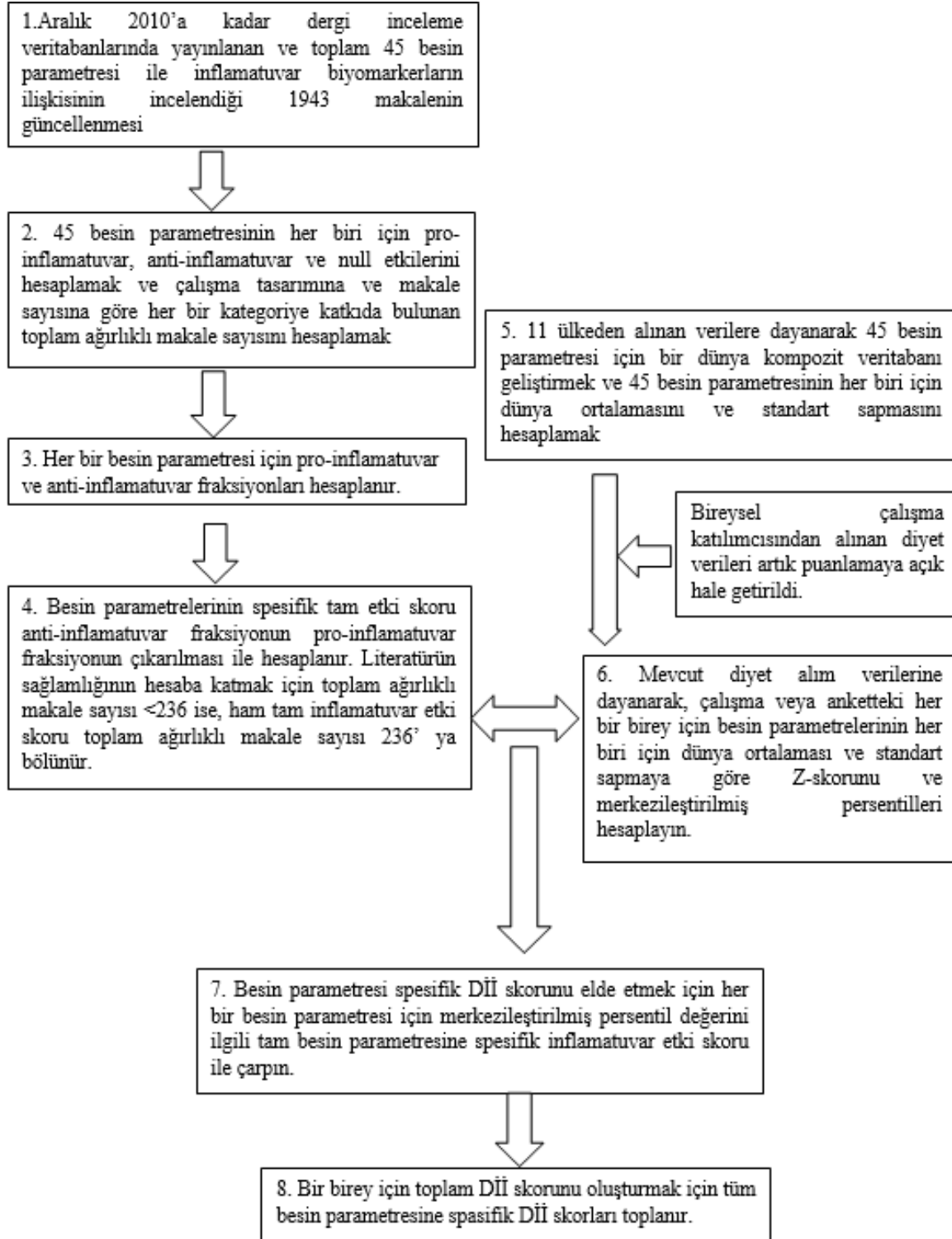
2.8. Diyet İnflamatuvar İndeksi

Kronik düşük dereceli inflamasyon, karmaşık ve çok odaklı bir etiyolojiye sahiptir. Bununla birlikte tüketilen besin miktarı ve kalitesinin, özellikle yüksek kalorili veya düşük mikro besin ögesine sahip diyetlerin ve genetik yatkınlığın kombinasyonunun kronik inflamatuvar durumu etkileyebileceğini gösteren kanıtlar her geçen gün artmaktadır [12, 234]. Paleolitik veya Akdeniz diyeti gibi sağlıklı diyetler (örn. meyve ve sebzeler açısından zengin, işlenmiş besinlerin daha az tüketildiği) daha düşük inflamasyon seviyeleri ile ilişkilendirilirken [13, 14] batı tarzı diyetler (örneğin, yüksek yağ ve basit karbonhidrat) [15], daha yüksek inflamasyon seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. C, D ve E vitaminleri,

beta-karoten, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri, flavonoidler ve posa gibi spesifik besinler, daha düşük inflamasyon seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir [10]. Kaluza ve arkadaşlarının [12] yaptıkları çalışmada, hs-CRP ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili 20 besin belirlenmiştir. Bu sonuçlar ampirik olarak geliştirilen anket temelli diyet antiinflamatuvar indekslerinin düşük dereceli sistemik inflamasyonu tahmin edebileceğini göstermektedir. Diyet İnflamatuvar İndeksi (Dİİ), inflamasyonu öngörmek için geliştirilmiş, literatürden türetilen bir diyet indeksidir. İlk olarak 2014 yılında Cavicchia ve arkadaşları [235] Dİİ'yi geliştirme çalışmalarına başlamış ve Dİİ'nin hesaplama yöntemi ile yapı doğrulamasını açıklayan makaleyi 2009 yılında yayınlanmışlardır. Shivappa ve arkadaşları [16] ise 2014 yılında daha kapsamlı bir literatür araştırması (dört kıtadaki 11 ülkeden alınan verileri içeren) ile daha gelişmiş bir puanlama sistemi oluşturmuştur. Diyet İnflamatuvar İndeksi; besin tüketim veya besin tüketim sıklığı kayıtlarından elde edilen 45 besin parametresi üzerinden hesaplanmaktadır.

2.8.1. Diyet inflamatuvar indeksi oluşum süreci

Diyet İnflamatuvar İndeksi, 1950 ile 2010 yılları arasında yayınlanan ve 45 besin parametresinin altı inflamatuvar biyomarker (önemli ölçüde artmış IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP veya azalmış IL-4 veya IL-10) üzerindeki etkisini bildiren 1943 makaleye dayanmaktadır [16] (Şekil 2.6. Adım 1)



Şekil 2.6. Diyet İnflamatuvar İndeksinin oluşum aşamaları [16]

Her bir besin parametresinin skoru; besin parametresi IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırıyor, IL-4 veya IL-10 düzeylerini düşürüyor ise proinflamatuvar özellik gösterdiğinden etki değeri “+1”, besin parametresi IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP anlamlı düzeyde düşürüyor, IL-4 veya IL-10’u artırıyor ise

antiinflamatuvar etki gösterdiğinden etki değeri “-1” ve besin parametresi inflamatuvar göstergeler üzerinde anlamlı düzeyde etki göstermiyor ise “0 (null)” olarak hesaplanmıştır. Her bir besin parametresinin skoru çalışma yöntemine göre ağırlıklandırılmıştır. Dahil edilen çalışmaların onu deneysel, sekizi gözlemsel, yedisi vaka-kontrol, altısı kesitsel, beşi hayvanlarda deneysel, üçü hücre kültürü çalışmasıdır (Şekil 2.6. Adım 2). Doymuş yağ için araştırma makalelerinin sonuçlarının ağırlıklandırılmasında kullanılan yöntem örneği Çizelge 2.5.’de verilmiştir. Doymuş yağ hakkında toplam otuz beş makale vardır. Birinci adımda, makale sayısı belirlenmiş ağırlıklar ile çarpılmış ve ağırlıklı makale sayısı toplanmış ve 205 elde edilmiştir. Toplam antiinflamatuvar ve proinflamatuvar ağırlık, doymuş yağ için toplam ağırlığa bölünmüştür. İkinci adımda, antiinflamatuvar fraksiyon proinflamatuvar fraksiyondan çıkarılmıştır [16].

Çizelge 2.5. Araştırma makalelerinin sonuçlarının ağırlıklandırılmasında kullanılan yöntem örneği (Doymuş yağ); Diyet İnflamatuvar İndeksi Geliştirme ve Test Çalışması, Columbia, SC, ABD, 2011-2012 [16].

Etki	Çalışma Türü	Makale Sayısı	Ağırlıklı Makale Sayısı	Fraksiyon
Anti-inflamatuvar	Klinik	0	0	9/205=0.044
	Kohort	0	0	
	Vaka-kontrol	0	0	
	Kesitsel	1*6	6	
	Hayvan	0	0	
	Hücre	1*3	3	
	Total	2	9	
Pro-inflamatuvar	Klinik	3*10	30	97/205=0.473
	Kohort	0	0	
	Vaka-kontrol	1*7	7	
	Kesitsel	4*6	24	
	Hayvan	3*5	15	
	Hücre	7*3	21	
	Total	18	97	
Etki yok	Klinik	3*10	30	
	Kohort	0	0	
	Vaka-kontrol	0	0	
	Kesitsel	9*6	54	
	Hayvan	3*5	15	
	Hücre	0	0	
	Total	15	99	
Genel toplam		35	205	
Skor=0.473-0.044=0.429				

Her bir besin parametresi için proinflamatuvar ve antiinflamatuvar fraksiyonları hesaplanmıştır (Şekil 2.6. Adım 3). Besin parametrelerinin spesifik tam etki skoru, antiinflamatuvar fraksiyonun proinflamatuvar fraksiyonun çıkarılması ile hesaplanır. Literatürün sağlamlığını hesaba katmak için, toplam ağırlıklandırılmış makale sayısı <236

ise, ham tam inflamatuvar etki skoru toplam ağırlıklı makale sayısı 236'ya bölünerek düzeltilmiştir (Şekil 2.6. Adım 4). Dünyanın dört bir yanından 11 ülkeden alınan verilere dayanarak 45 besin parametresi için küresel veri tabanı geliştirilmiş ve 45 besin parametresinin her biri için dünya günlük alım miktarı ortalaması ve standart sapması hesaplanmıştır (Şekil 2.6. Adım 5) (Çizelge 2.6.) [16].

Çizelge 2.6. Diyet inflamatuvar indeksi hesaplamada kullanılan besin parametrelerinin inflamatuvar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri [16]

Besin parametreleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Ortalama global günlük alım	Standart Sapma
Enerji (kkal)	0,180	2056	338
Protein (g)	0,021	79,4	13,9
Toplam Yağ (g)	0,298	71,4	19,4
Doymuş yağ (g)	0,373	28,6	8,0
Tekli doymamış yağ (g)	-0,009	27,0	6,1
Çoklu doymamış yağ (g)	-0,337	13,88	3,76
Omega-3 yağ asidi (g)	-0,436	1,06	1,06
Omega-6 yağ asidi (g)	-0,159	10,80	7,50
Kolesterol (mg)	0,110	279,4	51,2
Karbonhidrat (g)	0,097	272,2	40,0
Posa (g)	-0,663	18,8	4,9
Kafein (mg)	-0,110	8,05	6,67
A vitamini (RE)	-0,401	983,9	518,6
Beta karoten (µg)	-0,584	3718	1720
D vitamini (µg)	-0,446	6,26	2,21
E vitamini (mg)	-0,419	8,73	1,49
Tiamin (mg)	-0,098	1,70	0,66
Riboflavin (mg)	-0,068	1,70	0,79
Niasin (mg)	-0,246	25,90	11,77
B6 vitamini (mg)	-0,365	1,47	0,74
Folik asit (µg)	-0,190	273,0	70,7
B12 vitamini (µg)	0,106	5,15	2,70
C vitamini (mg)	-0,424	118,2	43,46
Demir (mg)	0,032	13,35	3,71
Magnezyum (mg)	-0,484	310,1	139,4
Çinko (mg)	-0,313	9,84	2,19
Selenyum (µg)	-0,191	67,0	25,1
Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1,69	1,53
Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
Biber (g)	-0,131	10,00	7,07
Kekik (mg)	-0,102	0,33	0,99
Zencefil (g)	-0,453	59,0	63,2
Flavan-3ol (mg)	-0,415	95,8	85,9
Flavonlar (mg)	-0,616	1,55	0,07
Flavonoller (mg)	-0,467	17,70	6,79
Flavononlar (mg)	-0,250	11,70	3,82
Antosiyanidinler (mg)	-0,131	18,05	21,14
İsoflanonlar (mg)	-0,593	1,20	0,20
Biberiye (mg)	-0,013	1,00	15,00
Safran (g)	-0,140	0,37	1,78
Öjenol (mg)	-0,140	0,01	0,08
Alkol (g)	-0,278	13,98	3,72
Trans yağ (g)	0,229	3,15	3,75
Turmerik (mg)	-0,785	533,6	754,3

Mevcut besin tüketim verilerine dayanarak, çalışmadaki her birey için, besin parametrelerinin her biri için dünya ortalaması ve standart sapma değeri kullanılarak Z-skoru ve merkezileştirilmiş persentiller hesaplanmıştır. Z skoru; 'standart ortalamanın' rapor edilen miktardan çıkarılması ve bu değerin standart sapmasına bölünmesiyle elde edilmektedir. "Sağa çarpıklık" ın etkisini en aza indirmek için, bu değer persentil skoruna dönüştürülür. "0" merkezli ve "-1" (maksimal antiinflamatuvar) ve "+1" (maksimal proinflamatuvar) arasında sınırlanmış değerler ile simetrik bir dağılım elde etmek için, her bir persentil skor iki katına çıkarılır ve daha sonra "1" çıkarılır (Şekil 2.6. Adım 6). Besin parametresi-spesifik Dİİ skorunu elde etmek için her bir besin parametresi için merkezileştirilmiş persentil değerini ilgili "tam besin parametresine spesifik inflamatuvar etki skoru" ile çarpılmıştır (Şekil 2.6. Adım 7). Bir birey için toplam Dİİ puanını oluşturmak için tüm "besin parametresine spesifik Dİİ puanları" toplanmıştır (Şekil 2.6. Adım 8) [16].

Shivappa ve arkadaşlarının [16] yaptıkları çalışmada Dİİ skorları 7,98 (yani güçlü proinflamatuvar) ile -8,87 (yani güçlü antiinflamatuvar) arasında bulunmuştur. Çizelge 2.7.'de, maksimum ila minimal düzeyde proinflamatuvar arasında değişen yedi durum için Dİİ değerleri verilmiştir. Diyet İnflamatuvar İndeksine katkıda bulunan 45 besin parametresinin makul alım miktarları, karşılaştırma amaçlı verilmiştir [16]

Çizelge 2.7. Diyet İnflamatuvar İndeksi skorunun sınıflandırılması (Diyet İnflamatuvar İndeksi Geliştirme Çalışması, Columbia, SC, ABD, 2011–2012) [16]

Diyetlerin inflamatuvar potansiyellerine göre derecelendirilmesi	Dİİ
Maksimum	7.98
90. persentil	4.00
75.persentil	1.90
Medyan	0.23
25.persentil	-2.36
10.persentil	-3.37
Minimum	-8.87

2.8.2. Diyet inflamatuvar indeksi ve metabolik bozukluklarla ilişkisi

Diyet inflamasyon yükünün Dİİ ile ölçüldüğü bir çalışmada; 1363 erkek beş yıl boyunca KVH görülme riski açısından takip edilmiştir. Diyet infamasyonu ve DYA alımının KVH riski üzerine etkisi araştırılmıştır. Beş yıllık çalışma süresi boyunca 76 birey, hastaneye

yatışla sonuçlanan KVH tanısı almıştır. Geleneksel KVH risk faktörleri ve toplam enerji alımı için düzeltme yapıldıktan sonra, başlangıçta proinflatuvar bir diyetle sahip erkeklerin çalışma süresi boyunca KVH tanısı alma olasılığı 2 kat daha yüksek çıkmıştır. Buna karşılık, tek başına DYA alımı, ortak değişkenler göre düzeltildikten sonra beş yıllık KVH gelişimi öngörülemedi [236].

Hemodiyaliz hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada; Dİİ, hemodiyaliz hastalarında güvenilir malnutrisyon ve inflamasyon indikatörlerini içeren Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Malnutrisyon İnflamasyon Skoru (MIS) ve serum CRP dahil inflamasyon göstergeleri ile anlamlı korelasyon göstermiştir [237].

Tip 1 DM'li çocuklarda, diyetin inflamatuvar yükü ve diyetle uyumun, glisemik kontrol ve inflamasyon durumu üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandığı bir çalışmada Dİİ ile hs-CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Fakat hs-CRP düzeyinin en düşük Dİİ skoruna sahip grupta (1. Tertil) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük olduğu görülmüştür [238].

HELENA kesitsel çalışmasında 532 Avrupalı adolesanın 24 saatlik hatırlatma yöntemi kullanılarak besin alımlarına göre hesaplanan Dİİ skorlarının inflamasyon üzerindeki öngörme yeteneği incelenmiştir. Diyet İnflamatuvar İndeksi 1000 kalori başına hesaplanmış ve CRP, ILs-1,2,4,10, TNF- α , ICAM, VCAM ve IFN- γ ile karşılaştırılmıştır. Analizler yaş, cinsiyet, şehir, BKİ, sigara kullanımı ve fiziksel aktivite için düzeltildikten sonra proinflatuvar diyet (daha yüksek Dİİ skorları), inflamatuvar belirteçlerin seviyelerinin artması ile ilişkili bulunmuştur [11].

1992 yetişkin bireyin besin tüketim sıklık anketi (FFQ) kullanılarak enerjiye göre düzeltilmiş diyet inflamatuvar indeks (E-Dİİ) skoru ile lipoprotein metabolizmasının biyogöstergeleri, inflamasyon, IR ve MetS riski arasındaki ilişkileri incelenmiştir. Daha yüksek E-Dİİ skorlarıyla yansıtılan daha proinflatuvar bir diyetin potansiyel olarak pro-aterojenik lipoprotein profilleri ve inflamatuvar biyogöstergeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Potansiyel çelişkileri ayarladıktan sonra E-Dİİ skorları daha yüksek olanlarda MetS riski daha yüksek bulunmuştur [239].

Yetişkin bireylerin beslenme durumlarının saptanarak Dİİ ile arasındaki ilişkinin belirlenmesinin amaçlandığı bir çalışmada; bireylerin Dİİ sınır değerleri -3,32 ile 4,74 arasında değiştiği ve ortalama değerinin $0,18 \pm 1,73$ olduğu bulunmuştur. Diyet İnflamatuvar İndeksi ile bireylerin serum CRP ve diğer biyokimyasal parametreleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bireylerin yaşları ile Dİİ'leri arasında negatif bir ilişki olduğu görülmüştür. Diyet İnflamatuvar İndeksi düşük olan bireylerin diğerlerine göre günlük diyetle protein, çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), omega-3 ve posa alımları önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Diyet İnflamatuvar İndeksi yüksek olan bireylerin, A, E, B6, C vitamini, folat, tiamin, riboflavin ve niasin alımları, Dİİ düşük olan bireylere göre önemli olarak daha düşük bulunmuştur. Ayrıca bireylerin magnezyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve demir alımları Dİİ düşük olan bireylerde önemli derecede daha yüksek bulunmuştur [240].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Kontrollü ve prospektif nitelikte olan bu çalışma, Şubat – Aralık 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma, Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve endokrinolog tarafından 2003 Rotterdam kriterlerine [32] göre yeni polikistik over sendromu (PKOS) tanısı konan, 18-45 yaş arası gönüllü 44 kadın birey ile kontrol grubunu oluşturan 44 gönüllü kadın birey olmak üzere toplam 88 kadın birey üzerinde yürütülmüştür.

PKOS grubuna; tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi, cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplazisi olan hastalar, son altı ay içinde ve halen herhangi bir besin veya vitamin-mineral takviyesi alanlar, ovulasyon indüksiyon ajanları, antilipidemik, antihipertansif, glukokortikoidler gibi ilaçları kullanan, son bir yıl boyunca hamilelik geçiren, emziren, doktor tarafından yeme bozukluğu teşhisi olan, profesyonel spor yapan bireyler dahil edilmemiştir. Kontrol grubu ise; Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi endokrinoloji polikliniğine başvuran, düzenli menstüral siklusa sahip, doktor tarafından kronik hastalık tanısı almayan ve herhangi bir ilaç ve/veya besin ve/veya vitamin takviyesi kullanmayan gönüllü kadın bireylerden oluşmuştur. Kontrol grubu seçiminde yaş ve beden kütle indeksi (BKİ) açısından PKOS grubu ile eşleştirme yapılmıştır. Eşleştirme sonucunda kontrol grubuna dahil edilen hafif kilolu ve obez kadınların başka herhangi bir kronik hastalığı yoktur.

Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu E. Kurul-E-20 sayılı ve 20.02.2020 tarihli “Etik Kurul Onayı” alınmıştır (Ek-1).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Polikistik over sendromu tanısı alan ve kontrol grubundaki bireylere araştırmanın amaçları ve yöntemi anlatılmış, araştırmaya katılmayı kabul edenler Helsinki Deklarasyonu (Dünya Tıp Birliği)’na uygun olarak gönüllü onam formunu imzalamışlardır (Ek-2).

Hastalara PKOS tanısı endokrinolog tarafından 2003 Rotterdam kriterlerine göre klinik, biyokimyasal ve ultrasonografik değerlendirmeler sonucu koyulmuştur [32]. Bu çalışmada,

PKOS’lu bireylere tanı koyulması için rutinde yapılan kan biyokimyasal parametreleri (açlık kan glukozu, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, AST, ALT, GGT, kreatin, T4, TSH, anti TPO, LH, FSH, estradiol, 17-OH progesteron, serbest testosteron, total testosteron, DHEA-S) kullanılmıştır. Kontrol grubundaki bireylerin de başvuru nedenlerine bağlı olarak açlık kan glukozu, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, AST, ALT, GGT, kreatin, T4, TSH, anti TPO, total testosteron, DHEA-S değerlerine bakılmıştır. Çalışmaya katılan PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin daha önce hastane sisteminde kayıtlı bulunan bu biyokimyasal parametreleri alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden PKOS ve kontrol grubundaki bireylerden hastane kayıtlarındaki kan biyokimyasal bulgularının alındığı tarihten sonraki en fazla 2-3 gün içinde, 12 saatlik açlığı takiben sabah 08:00-10:00 saatleri arasında serum chemerin analizi için ayrıca 10 ml kan örneği poliklinik endokrin hemşiresi tarafından alınmış ve analiz gününe kadar saklanmıştır. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin genel bilgilerini sorgulayan anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze soruşturma yöntemi ile doldurulmuş, antropometrik ölçümleri alınmış (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi) ve Tanita tbf 300 marka cihaz ile vücut kompozisyon analizi endokrinoloji polikliniğinde yapılmıştır. Polikistik over sendromlu bireyler ile kontrol grubundaki bireylere, yeme bozukluğu riskini belirlemek için REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği [241, 242], fiziksel aktivite durumlarını değerlendirmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (IPAQ-SF) [243, 244] uygulanmıştır.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylere araştırmacı tarafından bireysel besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulması gerektiği konusunda eğitim verilmiş ve birbirini takip eden, bir günü hafta sonu, iki günü hafta içi olmak üzere toplam üç günlük “besin tüketim kaydı” alınmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Bireylerin genel özelliklerinin belirlenmesi

Bireylerin genel demografik özelliklerini saptamak için araştırmacı tarafından geliştirilen anket formu kullanılmıştır (EK-3). Anket formunda bireylerin demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, vb), sağlık durumları ve beslenme alışkanlıkları

ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. Anket formu araştırmacı tarafından bireylerle yüz yüze soruşturma yöntemi ile doldurulmuştur.

3.3.2. Besin tüketim durumları ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi ve değerlendirilmesi

Bireylerin beslenme alışkanlıkları araştırmacı tarafından yüz yüze soruşturma yöntemi ile sorgulanmıştır. Birbirini takip eden bir günü hafta sonu iki günü hafta içi olmak üzere toplam üç günlük “bireysel besin tüketim kaydı” çalışmaya katılan bireyler tarafından doldurulmuştur (Ek-4). Bunun için bireylere çalışmayı kabul ettiklerinde besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulması gerektiği konusunda araştırmacı tarafından eğitim verilmiştir. Besin tüketim kayıtları teslim edildiği gün araştırmacı tarafından tek tek kontrol edilerek eksikler bireye sorularak tamamlanmıştır. Bireylerin günlük olarak tükettiklerini belirttikleri besin, yiyecek ve/veya içeceklerin ölçüleri grama dönüştürülmüştür. Bireylerin tükettikleri yemeklerin içerisine giren yiyeceklerin miktarları kendilerinin beyan edemedikleri durumlarda “Standart Yemek Tarifleri” kitabı [245] ve “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu-Ölçü ve Miktarlar” kataloğundan yararlanılarak hesaplanmıştır [246].

Günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri, Türkiye için geliştirilen BEBİS (Bilgisayar destekli beslenme programı, beslenme bilgi sistemleri paket programı) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Bireylerin günlük toplam enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının gereksinmeyi karşılama durumu, Türkiye Beslenme Rehberine (TÜBER) göre değerlendirilmiştir [247].

3.3.3. Diyet inflamatuvar indeksinin (Dİİ) hesaplanması

Bu çalışmada; besin tüketim kayıtlarına ilişkin veriler Türkiye için geliştirilen BEBİS programına girilerek besin/besin ögesi tüketim miktarları belirlenmiştir. Hesaplama çalışmada yer alan her bireyin günlük besin/besin ögesi alım miktarlarından z skor değerleri $[(\text{bireyin besin/besin ögesini günlük tüketim miktarı} - \text{standart global tüketim miktarı}) / \text{besin/besin ögesinin standart sapma değeri}]$ hesaplanmış ve sonrasında persentil skoruna dönüştürülmüştür. Simetrik bir dağılım elde etmek için, her bir persentil skoru iki katına çıkarılmış ve daha sonra "1" çıkarılmıştır. Her bir besin/besin ögesi için belirlenen merkezileştirilmiş persentil değerleri, besin/besin ögesi için Shivappa ve arkadaşları [16] tarafından hesaplanmış olan “özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru” ile çarpılmış,

sonuçta elde edilen değerler toplanarak, bireyin günlük diyetinin inflamatuvar yükünü temsil eden diyet inflamatuvar indeks (Dİİ) skoru elde edilmiştir [16].

Dİİ hesaplamada kullanılan besin/besin öğelerinin inflamatuvar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri Çizelge 3.1.'de verilmiştir. Besin/besin ögesi C-reaktif protein gibi inflamasyon belirteçleri üzerinde proinflamatuvar (inflamasyonu ve inflamatuvar belirteçleri arttırıcı) etki gösteriyorsa (+1), antiinflamatuvar (inflamasyonu önleyici ve inflamatuvar belirteçleri düşürücü) etki gösteriyor ise (-1), etkisi yoksa (0) olarak hesap edilmektedir [16].

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketimine dayalı Dİİ hesaplaması için olası 45 besin/besin ögesinden, bireylerin besin tüketim kayıtlarından ulaşılabilen 33 tanesi kullanılmıştır ve bunlar Çizelge 3.1.'de gösterilmiştir. Bu çalışmaya katılan tüm bireylerin Dİİ skorları "medyan altı" ve "medyan üstü" olarak iki kategoriye ayrılarak değerlendirilmiştir. Pozitif Dİİ skorları proinflamatuvar, negatif Dİİ skorları antiinflamatuvar olarak kabul edilmektedir [16].

Çizelge 3.1. Diyet inflamatuvar indeksi hesaplamada kullanılan besin ve besin öğelerinin inflamatuvar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri [16]

Besin ve besin öğeleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Ortalama global günlük alım	Standart sapma
Enerji (kkal)	0,180	2056	338
Protein (g)	0,021	79,4	13,9
Toplam yağ (g)	0,298	71,4	19,4
Doymuş yağ (g)	0,373	28,6	8,0
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	-0,009	27,0	6,1
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	-0,337	13,88	3,76
n-3 yağ asidi (g)	-0,436	1,06	1,06
n-6 yağ asidi (g)	-0,159	10,80	7,50
Kolesterol (mg)	0,110	279,4	51,2
Karbonhidrat (g)	0,097	272,2	40,0
Posa (g)	-0,663	18,8	4,9
Kafein (mg)	-0,110	8,05	6,67
A vitamini (RE)	-0,401	983,9	518,6
Beta karoten (µg)	-0,584	3718	1720
D vitamini (µg)	-0,446	6,26	2,21
E vitamini (mg)	-0,419	8,73	1,49
Tiamin (mg)	-0,098	1,70	0,66
Riboflavin (mg)	-0,068	1,70	0,79
Niasin (mg)	-0,246	25,90	11,77
B6 vitamini (mg)	-0,365	1,47	0,74
Folik asit (µg)	-0,190	273,0	70,7
B12 vitamini (µg)	0,106	5,15	2,70
C vitamini (mg)	-0,424	118,2	43,46
Demir (mg)	0,032	13,35	3,71
Magnezyum (mg)	-0,484	310,1	139,4
Çinko (mg)	-0,313	9,84	2,19
Selenyum (µg)	-0,191	67,0	25,1
Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1,69	1,53
Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
Biber (g)	-0,131	10,00	7,07
Kekik (mg)	-0,102	0,33	0,99
Zencefil (g)	-0,453	59,0	63,2

3.3.4. Antropometrik ölçümlerin alınması ve değerlendirilmesi

Bireylerin antropometrik ölçümleri [vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel, kalça ve boyun çevresi (cm) ve vücut kompozisyon analizi] araştırmacı tarafından alınmıştır (EK-5).

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Vücut ağırlığının ölçülmesinde; bireylerin üzerlerindeki fazla giysiler (ceket, hırka, kemer, şapka, toka gibi) çıkartılmış ve ayakkabısız ölçüm alınmıştır [248]. Tartım bireyler aç

karnına olacak şekilde Tanita tbf 300 marka bioelektriksel impedans analiz (BİA) cihazı ile ölçülmüştür.

Boy uzunluğu ölçümü Seca 769 boy ölçerli yetişkin terazisi ile yapılmıştır. Boy uzunluğu ölçümü yapılırken hastanın ayakların yan yana başının Frankfurt düzleminde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, baş ile boyun arası 90 derece) olmasına dikkat edilmiştir [249].

Beden kütle indeksi (BKİ)

Beden kütle indeksi (BKİ), vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesi ile $[\text{vücut ağırlığı(kg)}/\text{boy}^2(\text{m})]$ hesaplanmıştır. Sonuçlar Dünya Sağlık Örgütüne göre sınıflandırılmıştır (Çizelge 3.2.) [250].

Çizelge 3.2. Yetişkin bireylerde beden kütle indeksi değerleri sınıflandırması [250]

BKİ (kg/m ²)	Vücut ağırlık durumu	Komorbidite riski
<18,5	Zayıf	Düşük (ancak diğer klinik problemlerin riski artmıştır)
18,50-24,99	Normal	Ortalama
≥25,00	Kilolu	Artmış
25,00-29,99	Hafif kilolu	İlımlı
30,00 ve üstü	Obez	Ciddi

Bel çevresi

Bireylerin bel çevresi, kollar iki yanda ve ayaklar birleşik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasında kalan bölgenin orta noktası saptanarak esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Hastanın ölçümü mümkün olduğu kadar ince giysi ile yapılmıştır. Bel çevresi değerlendirilirken Dünya Sağlık Örgütü'nün metabolik komplikasyon riski kesme noktaları referans alınmıştır (Çizelge 3.3.) [251].

Çizelge 3.3. Kadın bireylerde bel çevresi kesim değerleri [251]

Ölçüm	Kesim noktası	Metabolik komplikasyon
Bel çevresi	<80 cm (risksiz)	Risksiz
Bel çevresi	≥80-≤88 cm (risk)	Risk
Bel çevresi	>88 (yüksek risk)	Yüksek risk

Bireylerin bel-boy oranları, bel çevresinin (cm) boy uzunluğuna (cm) bölünmesi ile elde edilmiştir. Bel-boy oranı hastalarda 0,4-0,5 arası olduğu zaman “normal” ve 0,4’ün altı ve 0,5’in üstü “dikkat edilmesi” gereken gruplar olarak sınıflandırılmıştır (Çizelge 3.4.) [252].

Çizelge 3.4. Bel çevresi- boy uzunluğu oranının değerlendirilmesi [252]

Bel-Boy Oranı	Durumu
<0,4	Dikkat
$\geq 0,4$ -<0,5	Uygun
$\geq 0,5$ -<0,6	Riskli
$\geq 0,6$	Yüksek risk

Kalça çevresi

Kalça çevresi, birey ayakta, dik pozisyonda ve üzerinde en ince kıyafetleri varken, horizontal düzlemde en dışta kalan bölge esnemeyen ancak bükülebilen fiberglas mezura ile cm cinsinden ölçülmüştür. Bel kalça oranı [Bel çevresi (cm)/ kalça çevresi (cm)] formülü ile hesaplanmıştır. Yetişkinlerde bel çevresi ile bel-kalça oranı, kronik hastalıklar için risk değerlendirmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bel-kalça oranı kadınlarda 0,8 üzerine çıktığında android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskini artırmaktadır [248].

Boyun çevresi

Boyun çevresi, hasta ayakta iken krikotiroid membranın superior kenarı hizasından (tiroid kıkırdağın en çıkıntılı bölümü; Adem elması) esnemeyen bir mezura ile ölçülmüştür. Şişmanlık riski değerlendirilirken, kadınlarda 34 cm üstünde olması risk faktörü olarak değerlendirilmiştir [253].

Vücut kompozisyonunun saptanması

Bireylerin vücut yağ oranı (%), vücut yağ kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), yağsız vücut oranı (%), vücut su oranı (%) ve vücut su kütlesi (kg) BİA yöntemine dayalı ölçüm yapan Tanita tbf 300 model cihaz ile belirlenmiştir.

3.3.5. Visseral adipozite indeksi

Visseral adipozite indeksi (VAİ); bel çevresi (cm), BKİ (kg/m^2), trigliserit (mmol/l) ve HDL (mmol/l) düzeyleri kullanılarak viseral yağ fonksiyonunu ve insülin duyarlılığını dolaylı olarak değerlendirilmesini sağlayan cinsiyete özgü matematiksel bir indekstir [254].

Bireylerin $VAİ = [\text{Bel çevresi} / (36,58 + (1,89 \times BKİ))] \times (\text{Trigliserit} / 0,81) \times (1,52 / \text{HDL-kolesterol})$ formülü ile hesaplanmıştır.

3.3.6. İnsülin duyarlılığının saptanması ve değerlendirilmesi

İnsülin direncinin değerlendirilmesinde serum açlık kan glukozu ve insülin değerleri kullanılan bir hesaplama yöntemi kullanılmıştır.

İnsülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-IR);

$HOMA-IR = [\text{açlık insülin } (\mu\text{ml}) \times \text{açlık glukoz } (\text{mmol/l}) / 22,5]$ formülü ile hesaplanmıştır. HOMA-IR değerinin $\geq 2,5$ olması insülin direnci olarak tanımlanmıştır [255].

3.3.7. REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği (The Spanish Version of A New Screening Tool (SCOFF Questionnaire))

REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği (SCOFF Questionnaire); 1999 yılında geliştirilmiş anoreksinervoza ve bulimiyannervoza'nın temel özelliklerini ele alan beş sorudan oluşan mini bir ankettir (EK-6). Ölçeğin değerlendirilmesinde evet cevabı verilen her maddeye 1 puan verilmekte ve 2 veya daha fazla puan yeme davranış bozukluğu riski ile ilişkilendirilmektedir [241]. Aydemir ve ark. tarafından 2015 yılında Türkçe güvenilirliği ve geçerliliği yapılmış ve Cronbach alfa katsayısı 0,74 ve madde-toplam puan bağıntı katsayıları 0,21-0,55 arasında elde edilmiştir [242].

3.3.8. Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF) [International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ Short Form)]

Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF); 15-65 yaş aralığındaki katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (EK-7) [243]. IPAQ, günlük olarak yapılan fiziksel aktiviteyi bireysel raporlara dayanarak fiziksel aktivite düzeyi hakkında geçerli ve karşılaştırılabilir bilgi elde etmek amacıyla geliştirilen uluslararası kabul gören bir ankettir. UFAA geliştirme çalışmaları 1998 yılında Cenevre’de başlamıştır ve bunu 12 ülkede yapılan geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları izlemiştir. Sonuçlar ölçeğin toplumda fiziksel aktiviteye katılma yaygınlığını gösterebileceğini ve bu amaçla ölçeğin birçok farklı kültür ve ortamda uygulanabileceğini düşündürmüştür [256]. Türkiye’de Öztürk tarafından 2005 yılında üniversitelerde eğitim-öğretim gören öğrencilerde IPAQ-SF anketinin geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır [257].

IPAQ-SF anketi yedi sorudan oluşmaktadır. Yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ve otururken harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakika) ve frekans (gün) toplamını içermektedir. Aktiviteler için gerekli olan enerji metabolik eşdeğer (MET)-dakika skoru ile hesaplanmaktadır. Bu aktiviteler için standart MET değerleri oluşturulmuştur. Bunlar; yürüme = 3,3 MET, orta şiddetli fiziksel aktivite = 4,0 MET, şiddetli fiziksel aktivite = 8,0 MET, oturma = 1,5 MET. Bu değerler kullanılarak günlük ve haftalık fiziksel aktivite seviyesi hesaplanmıştır [257].

IPAQ-SF anketinin kategorisel sınıflandırılması

Sedanter (Kategori 1): Fiziksel aktivitenin en alt seviyesidir. Kategori 2 veya 3 için olan kriterleri karşılamayan durumlar ‘inaktif’ olarak düşünülmektedir.

Düşük fiziksel aktivite (Kategori 2): Aşağıdaki 3 kriterden herhangi birine girenler ‘minimal aktif’ olarak sınıflandırılabilir:

- a) Şiddetli aktivitenin, 3 veya daha fazla gün, günde en az 20 dakika yapılması veya,
- b) 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması veya,

- c) Minimum en az 600 MET-dk/haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin birleşimi.

Yukarıdaki kriterlerden herhangi birini karşılayan bireyin fiziksel aktivitenin minimal seviyesine ulaştığı gösterilmiştir.

Aktif (Kategori 3): Minimum halk sağlığı fiziksel aktivite önerilerini geçen insanlar için ‘çok aktif’ ayrı bir kategori olarak hesaplanmıştır. Çok aktif olarak sınıflandırmak için iki kriter vardır:

- a) Minimum en az 1500 MET-dk/haftayı sağlayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya,
b) Minimum en az 3000 MET-dk/haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu [257].

3.3.9. Biyokimyasal bulgular

Bu çalışmada doktor tarafından rutin olarak istenen biyokimya (açlık kan glukozu, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, AST, ALT, GGT, kreatin, T4, TSH, anti TPO, LH, FSH, östradiol, 17-OH progesteron serbest testosteron, total testosteron, DHEA-S) analizleri Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuvarında yapılmıştır. Bu parametrelere ait referans değerler EK-8’de verilmiştir.

Polikistik over sendromlu ve kontrol grubundaki bireylerden çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra serum chemerin konsantrasyonu analizi için 12 saat açlığı takiben sabah 08:00-10:00 saatleri arasında 10 mL kan örneği alınmış ve örnekler yarım saatlik pıhtılaşma süresinin tamamlanmasının ardından 4000 devir/dakika hızında 10 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Serum örnekleri -20 °C’de analiz gününe kadar saklanmıştır. Serum chemerin konsantrasyonu özel bir laboratuvar da ELİSA kiti [Elabscience® (Amerika Birleşik Devletleri) HUMAN CHEM(Chemerin) ELİSA Kit, katalog no:E-EL-H0698 Lot: WKR7Q9JN14] kullanılarak çalışılmıştır.

3.3.10. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde sayı (S), yüzde (%) değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma ($\bar{x}$ ±SS) ve medyan interquartile range (25-75 persentil) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde student t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann Whitney U-testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde; normal dağılım gösteren verilerde Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen verilerde ise Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketimleri ve fiziksel aktivite durumları çalışmanın Covid 19 küresel salgınına denk gelmesinden dolayı genel durumlarından farklı olabilir. Bununla birlikte besin tüketim kayıtları diyet alımında hatırlama hatası, yanlışlık, eksik bildirim gibi sınırlılıklar ışığında yorumlanmalıdır. Hastaneye başvuran PKOS'lu kadınların genellikle ilk önce kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvurmaları ve oral kontroseptif veya anti-diyabetik ilaç başlanmış olması hasta grubunda çalışmaya katılacak kişi sayısını ve bu kişilere ulaşılma süresini uzatmıştır. Maddi desteğin olmamasından dolayı inflamasyonu ölçen parametrelere (hs-CRP, TNF- α , IL-6 vs.) bakılamamış olunması çalışmanın sınırlılıkları arasındadır.

Bu çalışmada Dİİ hesaplaması için, inflamatuvar ağırlığı olan 45 besin/besin ögesinden ulaşabildiğimiz 33 tanesi hesaplama dahil edilmiştir. Bununla birlikte, daha önce yapılan çalışmalarda, 45 besin/besin ögesinden 32 veya 28'nin hesaplama dahil edilmesinin Dİİ'nin öngörü kabiliyetinde herhangi bir değişikliğe sebep olmadığı bildirildiği için hesapladığımız Dİİ'nin diyetin inflamatuvar potansiyelini yansıttığını öngörmekteyiz [258, 259].



4. BULGULAR

4.1. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Genel Özellikleri

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özellikleri Çizelge 4.1.'de verilmiştir. Çalışmaya PKOS grubunda 44 ve kontrol grubunda 44 olmak üzere toplam 88 kadın birey dahil edilmiştir. PKOS grubunun yaş ortalaması $25,2 \pm 5,3$ yıl, kontrol grubunun ise $26,6 \pm 5,2$ yıl olup gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). PKOS grubu ile kontrol grubu arasında yaş sınıflaması ve medeni durum açısından anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

PKOS grubunda üniversite mezunu olan bireylerin oranı (%56,8) kontrol grubundaki üniversite mezunu olan bireylerin oranından (%81,8) düşüktür. Gruplar arasında eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). PKOS grubundaki bireylerin çalışma oranı (%43,2) kontrol grubundaki bireylerin çalışma oranından (%72,7) anlamlı şekilde düşüktür ($p < 0,05$).

Çizelge 4.1. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları

Değişkenler	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Toplam (n=88)		p ^k
	S	%	S	%	S	%	
Yaş (yıl)							
18-24	24	54,6	19	43,2	43	48,9	$\chi^2=1,421$ $p=0,491$
25-29	12	27,3	13	29,5	25	28,4	
30-45	8	18,1	12	27,3	20	22,7	
$\bar{x} \pm SS$	$25,2 \pm 5,3$		$26,6 \pm 5,2$		$25,9 \pm 5,3$		$p=0,106^{\phi}$
Medeni durum							
Evli	15	34,1	18	40,9	33	37,5	$\chi^2=0,436$ $p=0,509$
Bekar	29	65,9	26	59,1	55	62,5	
Eğitim durumu							
İlköğretim	9	20,5	2	4,6	11	12,5	$\chi^2=7,438$ $p=0,024^*$
Lise	10	22,7	6	13,6	16	18,2	
Üniversite	25	56,8	36	81,8	61	69,3	
Çalışma durumu							
Çalışıyor	19	43,2	32	72,7	51	58,0	$\chi^2=7,881$ $p=0,005^*$
Çalışmıyor	25	56,8	12	27,3	37	42,0	

* $p < 0,05$ ^kKikare analizi, ^φMann Whitney U testi.

PKOS'lu bireylerin fenotipleri ve beyanlarına göre hastalık durumlarının dağılımları Çizelge 4.2.'de gösterilmiştir. PKOS hastalarında sırasıyla %43,2 oranında fenotip 1, %20,5 oranında fenotip 2, %20,5 oranında fenotip 3 ve %15,9 oranında fenotip 4 görülmektedir. PKOS hastalarında en fazla oranda görülen semptomlar sırasıyla; tüylenme

(%84,1), akne-sivilce ve saç dökülmesi (%68,2)'dir. Semptomlar arasında en az görülen kısırlılık (%20,0)'tır. PKOS çalışmaya katılan bireylerin %86,4'ünün yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki göstermektedir.

Çizelge 4.2. PKOS'lu bireylerin fenotipleri ve beyanlarına göre hastalık durumlarının dağılımları

	PKOS (n=44)	
	S	%
PKOS fenotipi		
Fenotip 1	19	43,1
Fenotip 2	9	20,5
Fenotip 3	9	20,5
Fenotip 4	7	15,9
PKOS semptomları [‡]		
Tüylene	37	84,1
Kısırlılık [¶]	3	20,0
Adet düzensizliği	27	61,4
Şişmanlık	21	47,7
Akne-sivilce	30	68,2
Saç dökülmesi	30	68,2
İnsülin direnci	15	34,9
Yorgunluk	25	56,8
Depresyon	20	45,5
PKOS'un yaşam kalitesine etkisi [°]		
Var	38	86,4
Yok	6	13,6

[¶]Sadece evli bireylere (n=15) sorulmuştur.

[‡]Çoklu cevap analizi. [°]Beyana göre değerlendirilmiştir.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin yakınlarında PKOS ve tip 2 diyabet görülme durumları Çizelge 4.3.'de verilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin ailelerinin %18,2'sinde kontrol grubundaki bireylerin ise %11,4'ünde PKOS vardır. Gruplar arasında ailede PKOS görülme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Gruplar arasında birinci derece ve ikinci derece yakınlarında PKOS görülme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

PKOS grubundaki bireylerin yakınlarının %70,5'inde kontrol grubundaki bireylerin yakınlarının ise %61,4'ünde diabetes mellitus (DM) hastalığı vardır ve gruplar arasında ailede DM görülme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Gruplar arasında birinci derece ve ikinci derece yakınlarında diyabet görülme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.3. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin yakınlarında PKOS ve tip 2 diyabet görülme durumları

	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Toplam (n=88)		p ^k
	S	%	S	%	S	%	
Ailede PKOS varlığı							
Var	8	18,2	5	11,4	13	14,8	x ² =0,812
Yok	36	81,8	39	88,6	75	85,2	p=0,367
PKOS görülen kişi							
Birinci derece akraba	8	100,0	4	80,0	12	92,9	x ² =1,733
İkinci derece akraba	0	0,0	1	20,0	1	7,1	p=0,188
Ailede DM varlığı							
Var	31	70,5	27	61,4	58	65,9	x ² =0,809
Yok	13	29,5	17	38,6	30	34,1	p=0,368
DM görülen kişi							
Birinci derece akraba	17	54,8	14	51,9	31	53,4	x ² =0,052
İkinci derece akraba	14	45,2	13	48,1	27	46,6	p=0,820

^kKikare analizi, DM: diabetes mellitus.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin fiziksel aktivite ve yeme bozukluğu riski durumları Çizelge 4.4.'de gösterilmiştir. Her iki gruptaki bireylerin %63,6'sı sedanter, %31,8'i düşük fiziksel aktivite düzeyinde ve %4,6'i aktiftir ve gruplar arasında fiziksel aktivite sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05).

PKOS grubundaki bireylerin %47,7'sinde, kontrol grubundaki bireylerin ise %38,6'sında yeme bozukluğu riski vardır (p>0,05).

Çizelge 4.4. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin fiziksel aktivite ve yeme bozukluğu riski durumları

	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Toplam (n=88)		p ^k
	S	%	S	%	S	%	
Fiziksel aktivite sınıflaması (MET-dk/hafta)							
Sedanter	28	63,6	28	63,6	56	63,6	x ² =0,000
Düşük fiziksel aktivite	14	31,8	14	31,8	28	31,8	p=1,000
Aktif	2	4,6	2	4,6	4	4,6	
Yeme bozukluğu riski							
Var	21	47,7	17	38,6	38	43,2	x ² =0,741
Yok	23	52,3	27	61,4	50	56,8	p=0,389

^kKikare analizi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin uyku sürelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.5.'de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireyler ile kontrol grubundaki bireyler arasında gece, gündüz ve toplam uyku süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05).

Çizelge 4.5. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin uyku sürelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Uyku süresi (saat)	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Toplam (n=88)		p^{ϕ}
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Gece	8,0 $\pm$ 1,2	8 (7,5-9)	7,9 $\pm$ 1,3	8 (7-9)	7,9 $\pm$ 1,2	8 (7-9)	z=-0,661 p=0,508
Gündüz	0,2 $\pm$ 0,6	0 (0-0)	0,3 $\pm$ 1,0	0 (0-0)	0,2 $\pm$,8	0 (0-0)	z=-0,317 p=0,751
Toplam	8,2 $\pm$ 1,4	8 (8-9)	8,1 $\pm$ 1,1	8 (7-9)	8,2 $\pm$ 1,3	8 (7-9)	z=-0,661 p=0,508

ϕ Mann Whitney U testi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin alkol ve sigara kullanma durumları Çizelge 4.6.’de verilmiştir. PKOS grubundaki ve kontrol grubundaki bireylerin %11,4’ü sigara kullanmakta olup gruplar arasında sigara içme durumu, içilen sigara miktarı ve içme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin hiçbirisi alkol kullanmamaktadır.

Çizelge 4.6. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin alkol ve sigara kullanma durumu

	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Toplam(n=88)		p^{κ}
	S	%	S	%	S	%	
Sigara kullanımı							
İçiyor	5	11,4	5	11,4	10	11,4	$\chi^2=0,741$
İçmiyor	39	88,6	39	88,6	78	88,6	p=1,000
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IOR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IOR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IOR)	p^{ϕ}
İçilen sigara miktarı [†] (adet/gün)	9,4 $\pm$ 9,7	4 (2-20)	15,4 $\pm$ 6,4	20 (10-20)	12,4 $\pm$ 8,4	15 (4-20)	z=0,220 p=0,310
Sigara içme süresi [†] (yıl)	67,2 $\pm$ 31,3	60 (60-60)	103,2 $\pm$ 58,5	96 (48-144)	85,2 $\pm$ 48,1	60 (48-120)	z=0,458 p=0,548

[†]Sigara kullananların sayısı üzerinden verilmiştir. ^κKikare analizi, ^φMann Whitney U testi.

4.2. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Kompozisyonu

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonu değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.7.’de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin BKİ ortalaması 27,3 $\pm$ 5,1 kg/m², kontrol grubundaki bireylerin ise 25,8 $\pm$ 5,6 kg/m²’dir ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). PKOS grubundaki bireylerin boyun çevresi kontrol grubundaki bireylerden istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). PKOS grubundaki bireylerin bel çevresi (sırasıyla 90,5 $\pm$ 12,4 cm; 85,9 $\pm$ 12,5 cm), vücut yağ oranı (sırasıyla %33,2 $\pm$ 8,5; %29,6 $\pm$ 9,5) ve VAI (sırasıyla 4,4 $\pm$ 3,7; 3,3 $\pm$ 2,2) ortalama değerleri,

kontrol grubundaki bireylerden daha yüksektir. Bu değerler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Gruplar arasında diğer antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.7. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonu değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) ile medyan (IQR) değerleri

Değişkenler	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Pt
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Vücut ağırlığı (kg)	72,0 $\pm$ 13,8	72,1 (61,6-84,3)	67,8 $\pm$ 15,5	67,8 (55,0-75,0)	t=-0,897 p=0,185
Boy uzunluğu (cm)	162,3 $\pm$ 6,9	162,0 (157,5-167,0)	161,8 $\pm$ 5,7	161,5 (157,0-166,5)	t=-0,141 p=0,738
BKİ (kg/m ²)	27,3 $\pm$ 5,1	27,4 (23,8-31,0)	25,8 $\pm$ 5,6	25,0 (21,5-29,7)	t=-0,927 p=0,181
Bel çevresi (cm)	90,5 $\pm$ 12,4	92,0 (84,0-100,5)	85,9 $\pm$ 12,5	84,5 (78,5-96,0)	t=-1,622 p=0,083
Kalça çevresi (cm)	108,3 $\pm$ 10,3	108,0 (101,5-116,5)	104,4 $\pm$ 11,2	104,5 (96,0-110,0)	t=-1,022 p=0,090
Bel-kalça oranı	0,8 $\pm$ 0,1	0,8 (0,8-0,9)	0,8 $\pm$ 0,1	0,8 (0,8-0,9)	t=-1,412 p=0,309
Bel-boy oranı	0,6 $\pm$,1	0,6 (,5-0,6)	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 (0,5-0,6)	t=-1,548 p=0,099
Boyun çevresi (cm)	33,0 $\pm$ 2,1	33,0 (32,0-35,0)	32,0 $\pm$ 1,9	31,5 (30,0-34,0)	z=-2,388 p=0,017*
Vücut yağ oranı (%)	33,2 $\pm$ 8,5	32,9 (28,0-39,7)	29,6 $\pm$ 9,5	31,0 (22,4-36,5)	t=-1,147 p=0,068
Vücut yağ kütlesi (kg)	24,9 $\pm$ 10,1	22,7 (17,6-32,8)	21,4 $\pm$ 11,0	22,7 (12,6-27,5)	t=-0,951 p=0,120
Vücut yağsız kütlesi (kg)	47,0 $\pm$ 4,3	47,0 (44,4-50,0)	45,4 $\pm$ 6,6	46,2 (41,4-49,3)	t=-0,643 p=0,186
VAİ	4,4 $\pm$ 3,7	3,1 (2,1-4,5)	3,3 $\pm$ 2,2	2,8 (1,7-3,9)	z=-1,435 p=0,151*

BKİ: Beden Kütle İndeksi, VAİ: Visseral adipozite indeksi, * $p<0,05$ [†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçüm değerlerinin sınıflandırılmasının dağılımı Çizelge 4.8.'de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin %36,4'ü normal, %34,1'i hafif kilolu, %29,5'u obez, kontrol grubundaki bireylerin %47,7'si normal, %29,5'i hafif kilolu, %22,7'si obez BKİ grubunda bulunmaktadır. Bel çevre ölçüm değerlerine göre değerlendirildiğinde PKOS grubundaki bireylerin %22,7'si, kontrol grubundaki bireylerin %27,2'si risksiz gruptadır ($p>0,05$). Bel-kalça oranına göre; PKOS grubundaki bireylerin %72,7'si, kontrol grubundaki bireylerin %61,4'ü risk grubundadır ($p>0,05$). Bel-boy oranına göre kontrol grubundaki bireylerin %34,1'i PKOS grubundaki bireylerin %22,7'si uygun değerler arasındadır ($p>0,05$).

Çizelge 4.8. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçüm değerlerinin sınıflandırılmasının dağılımı

Antropometrik ölçüm Sınıflandırması	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p ^k
	S	%	S	%	
BKİ (kg/m ²)					
18,50 - 24,99 (normal)	16	36,4	21	47,7	x ² =1,210 p=0,546
25,00-29,99 (hafif kilolu)	15	34,1	13	29,6	
≥30,00 (obez)	13	29,5	10	22,7	
Bel çevresi					
<80 cm (risksiz)	10	22,7	12	27,3	x ² =5,556 p=0,062
≥80-≤88 cm (risk)	6	13,6	14	31,8	
>88 cm (yüksek risk)	28	63,7	18	40,9	
Bel-kalça oranı					
<0,8 (normal)	12	27,3	17	38,6	x ² =1,286 p=0,257
≥0,8 (risk)	32	72,7	27	61,4	
Bel-boy oranı					
0,4-<0,5 (uygun)	10	22,7	15	34,1	x ² =2,661 p=0,264
0,5-<0,6 (riskli)	20	45,5	21	47,7	
≥0,6 (yüksek risk)	14	31,8	8	18,2	

^kKikare analizi. BKİ: Beden kütle indeksi

4.3. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama ± standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.9.'da gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ortalaması $3,3 \pm 1,5$ ng/mL, kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ortalaması $2,7 \pm 1,4$ ng/mL'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). PKOS grubundaki bireylerin açlık insülin, HOMA-IR, ALT, kreatinin, DHEA-S ve total testosteron değerleri kontrol grubundaki bireylerden istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$).

Çizelge 4.9. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Biyokimyasal parametreler	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p [†]
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
AKG (mg/dL)	90,9 $\pm$ 7,8	90,0 (85,5-94,5)	88,7 $\pm$ 8,0	88,0 (83,0-94,5)	t=1,293 p=0,200
Açlık insülin (mIU/L)	15,3 $\pm$ 7,5	14,4 (9,6-20,3)	10,7 $\pm$ 5,6	9,5 (7,3-12,5)	t=3,275 p=0,002*
HOMA-IR	3,5 $\pm$ 1,8	3,2 (2,07-4,6)	2,4 $\pm$ 1,4	2,1 (1,5-2,9)	t=3,154 p=0,002*
HbA1c (%)	5,4 $\pm$ 0,2	5,4 (5,2-5,5)	5,4 $\pm$ 0,3	5,4 (5,3-5,6)	t=-0,618 p=0,538
Trigliserit (mg/dL)	110,7 $\pm$ 69,6	89,0 (65,0-126,0)	89,1 $\pm$ 46,4	80,0 (59,5-105,5)	z=-1,401 p=0,161 [‡]
Total Kolesterol (mg/dL)	169,3 $\pm$ 36,3	165,0 (141,0-194,0)	160,1 $\pm$ 32,6	157,0 (137,0-181,0)	t=1,248 p=0,216
LDL kolesterol (mg/dL)	94,1 $\pm$ 26,8	92,0 (74,0-108,0)	86,7 $\pm$ 27,5	81,0 (71,5-102)	t=1,248 p=0,203
HDL kolesterol (mg/dL)	53,9 $\pm$ 12,6	52,0 (45,0-64,0)	56,6 $\pm$ 13,0	55,0 (47,0-63,5)	t=-0,979 p=0,330
Kolesterol/HDL	3,3 $\pm$ 1,1	3,0 (2,48-3,7)	2,9 $\pm$ 0,7	2,9 (2,4-3,4)	z=-1,591 p=0,112 [‡]
AST(U/L)	18,1 $\pm$ 7,2	17,0 (13,5-20,5)	17,2 $\pm$ 5,8	16,0 (14,0-18,0)	z=-0,708 p=0,479 [‡]
ALT(U/L)	21,3 $\pm$ 15,1	16 (12,5-25,0)	14,1 $\pm$ 6,1	12,0 (10,0-16,5)	z=-2,847 p=0,004 [‡] *
GGT(U/L)	15,3 $\pm$ 6,1	14,0 (11,0-17,5)	12,7 $\pm$ 7,3	12,0 (8,5-14,0)	t=1,784 p=0,078
Kreatin(mg/dl)	0,7 $\pm$ 0,1	0,7 (0,6-0,8)	0,7 $\pm$ 0,1	0,7 (0,6-0,7)	t=1,986 p=0,05*
eGFR (mL/dk/1,73 m ²)	117,5 $\pm$ 12,4	120,5 (113,0-125,0)	120,3 $\pm$ 9,0	123,0 (114,5-126,0)	z=0,693 p=0,488 [‡]
T4 (ng/dL)	1,2 $\pm$ 0,2	1,2 (1,1-1,3)	1,2 $\pm$ 0,1	1,2 (1,1-1,3)	t=0,306 p=0,760

Çizelge 4.9. (devam) PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Biyokimyasal parametreler	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p [†]
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
TSH (mIU/L)	2,2 $\pm$ 1,0	2,0 (1,52-2,8)	2,3 $\pm$ 0,9	2,2 (1,6-2,8)	t=-0,350 p=0,727
Anti TPO (IU/mL)	10,4 $\pm$ 6,6	9,1 (6,5-11,95)	12,4 $\pm$ 8,6	9,3 (6,9-12,95)	z=0,743 p=0,458 [‡]
Chemerin (ng/mL)	3,3 $\pm$ 1,5	3,2 (2,2-4,3)	2,7 $\pm$ 1,4	2,4 (1,8-3,2)	t=2,083 p=0,04*
DHEA-S (ug / dL)	341,0 $\pm$ 149,2	309,8 (214,2-422)	267,0 $\pm$ 130,3	271,2 (169,9-344,1)	t=2,411 p=0,018*
Total testosteron (ng/dL)	49,1 $\pm$ 30,9	42,1 (31,5-59,7)	29,1 $\pm$ 16,0	28 (14,9-38,4)	z=-3,790 p<0,001 ^{‡*}
LH (IU/L)	11,1 $\pm$ 7,4	8,8 (5,3-16,5)	-	-	-
FSH (IU/L)	5,9 $\pm$ 1,5	5,9 (4,9-6,9)	-	-	-
LH/FSH	1,9 $\pm$ 1,3	1,4 (0,9-2,8)	-	-	-
Estradiol (ng/L)	58,6 $\pm$ 37,2	50,6 (37,5-63,9)	-	-	-
Serbest testosteron (ng/ml)	2,2 $\pm$ 1,3	1,8 (1,11-3,2)	-	-	-
17-OH Progesteron (ng/dl)	1,8 $\pm$ 0,8	1,6 (1,2-2,3)	-	-	-

*p<0,05 [†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi AKG: Açlık kan glukozu, HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, AST: Aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, eGFR: Hesaplanmış Glomerüler filtrasyon hızı TSH: Troid sitümile edici hormon, Anti TPO: anti Tiroid peroksidaz, LH: luteinize edici hormon, FSH: folikül sitümile edici hormon, DHEA-S: dehidroepiandrosteron sülfat.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki Çizelge 4.10.'de verilmiştir. PKOS grubundaki bireylerde serum chemerin ile trigliserit ($r=0,429$, $p<0,01$), total kolesterol ($r=0,422$, $p<0,01$), LDL kolesterol ($r=0,317$, $p<0,05$) ve total kolesterol/HDL kolesterol oranı ($r=0,348$, $p<0,05$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonları ile diğer biyokimyasal bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.10. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki

Biyokimyasal parametreler	Serum Chemerin (ng/mL)			
	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)	
	r	p	r	p
AKG (mg/dL)	-0,036	0,818	-0,106	0,495
Açlık insülin (mIU/L)	0,089	0,564	-0,144	0,350
HOMA-IR	0,073	0,636	-0,155	0,317
HbA1c (%)	-0,015	0,924	0,050	0,747
Trigliserit (mg/dL)	0,429**	0,004	0,043	0,782
Total kolesterol(mg/dL)	0,422**	0,005	-0,032	0,835
LDL kolesterol (mg/dL)	0,317*	0,038	-0,043	0,779
HDL kolesterol (mg/dL)	0,050	0,751	-0,055	0,723
Kolesterol/HDL	0,348*	0,024	0,040	0,797
T4 (ng/dL)	0,025	0,874	-0,034	0,826
TSH (mIU/L)	0,084	0,587	-0,017	0,910
Anti TPO(IU/mL)	-0,123	0,426	0,259	0,090
DHEA-S (ug / dL)	-0,001	0,993	0,135	0,405
Total testosteron (ng/dL)	0,253	0,105	-0,094	0,562
LH (IU/L)	-0,096	0,556	-	-
FSH (IU/L)	0,035	0,829	-	-
LH/FSH	-0,187	0,248	-	-
Estradiol (ng/L)	0,060	0,714	-	-
Serbest testosteron (ng/ml)	0,099	0,528	-	.-
17-OH Progesteron(ng/dl)	0,104	0,509	-	.-

* $p<0,05$, ** $p<0,01$ AKG: Açlık kan glukozu, HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, TSH: Troid sitümile edici hormon, Anti TPO: anti tiroid peroksidaz, LH: luteinize edici hormon, FSH: folikül sitümile edici hormon, DHEA-S: dehidroepiandrosteron sülfat.

PKOS grubundaki bireylerin PKOS fenotipine göre serum chemerin konsantrasyonunun ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.11.'de verilmiştir. Fenotip 2'de bulunan bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ($2,9 \pm 1,8$ ng/mL) en düşük

düzeydeyken, fenotip 4’de bulunan bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ($3,7\pm1,2$ ng/mL) en yüksek düzeydedir ($p>0,05$).

Çizelge 4.11. PKOS grubundaki bireylerin PKOS fenotipine göre serum chemerin konsantrasyonunun ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$), medyan (IQR) değerleri

PKOS fenotipleri	Serum Chemerin (ng/mL)			p^{Ψ}
	n	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Fenotip 1	19	$3,3\pm1,6$	2,9 (2,2-4,2)	F=0,326 p=0,806
Fenotip 2	9	$2,9\pm1,8$	2,4 (1,9-4,4)	
Fenotip 3	9	$3,3\pm1,7$	3,3 (2,2-3,7)	
Fenotip 4	7	$3,7\pm1,2$	3,3 (3,1-4,6)	

^ΨOne Way ANOVA analizi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin BKİ sınıflandırılmasına göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.12.’de gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin BKİ sınıflamasına göre açlık insülin değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Bu farklılık, normal BKİ grubunda olanlar ile obez BKİ grubunda olanlar arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Aynı şekilde hem PKOS grubunda hem de kontrol grubunda BKİ sınıflamasına göre HOMA-IR değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Bu farklılık, her iki grup için de normal BKİ grubunda olanlar ile obez BKİ grubunda olanlar arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Kontrol grubunda BKİ sınıflamasına göre HbA1c değeri açısından anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Bu farklılık, normal BKİ grubunda olanlar ile hafif kilolu BKİ grubunda olanlar arasında ve normal BKİ grubunda olanlar ile obez BKİ grubunda olanlar arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Kontrol grubunda BKİ sınıflamasına göre total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Bu farklılık her iki değer için de normal BKİ grubunda olanlar ile hafif kilolu BKİ grubunda olanlar arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Diğer biyokimyasal parametreler açısından hem PKOS grubundaki hem de kontrol grubundaki bireylerin BKİ sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin BKİ sınıflandırılmasına göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Biyokimyasal parametreler	BKİ (kg/m ²)													
	PKOS (n=44)							Kontrol (n=44)						
	18,50-24,99 (normal)		25-29,9 (hafif kilolu)		$\geq 30,00$ (obez)		p ^ψ	18,50-24,99 (normal)		25-29,9 (hafif kilolu)		$\geq 30,00$ (obez)		p ^ψ
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Chemerin (ng/mL)	3,5 $\pm$ 1,3	3,4 (2,5-4,4)	2,8 $\pm$ 1,2	2,4 (1,9-3,7)	3,7 $\pm$ 2,0	3,3 (2,2-5,2)	F=1,407 p=0,256	2,8 $\pm$ 1,7	2,4 (1,7-3,2)	2,6 $\pm$ 1,0	2,4 (1,8-3,1)	2,5 $\pm$ 1,3	2,0 (1,9-3,1)	F=0,181 p=0,835
Açlık insülin (mIU/L)	12,0 $\pm$ 5,2	11,0 (8,4-15,1)	16,2 $\pm$ 8,5	14,7 (9,2-21,0)	18,5 $\pm$ 7,5	17,9 (13,6-25,7)	F=3,101 p=0,056	8,4 $\pm$ 2,7 ^a	8,2 (6,6-9,8)	10,9 $\pm$ 6,1	9,6 (6,4-13,9)	15,5 $\pm$ 6,6 ^a	12,5 (10,8-21,6)	F=7,000 p=0,002*
HOMA-IR	2,6 $\pm$ 1,1 ^b	2,5 (1,8-3,2)	3,7 $\pm$ 2,0	3,3 (2,1-5,0)	4,2 $\pm$ 1,8 ^b	4,5 (2,9-5,9)	F=3,721 p=0,033*	1,8 $\pm$,6 ^c	1,6 (1,4-2,1)	2,5 $\pm$ 1,4	2,3 (1,4-3,1)	3,6 $\pm$ 1,8 ^c	2,8 (2,6-4,4)	F=7,586 p=0,002*
HbA1c (%)	5,3 $\pm$ 0,2	5,3 (5,1-5,5)	5,5 $\pm$ 0,3	5,4 (5,2-5,7)	5,4 $\pm$ 0,3	5,4 (5,2-5,6)	F=1,836 p=0,173	5,2 $\pm$ 0,2 ^{de}	5,3 (5,1-5,4)	5,5 $\pm$ 0,3 ^d	5,4 (5,4-5,7)	5,7 $\pm$ 0,3 ^e	5,8 (5,4-5,9)	F=15,416 p<0,001*
Trigliserit (mg/dL)	103,7 $\pm$ 44,1	98 (65-134)	111,7 $\pm$ 74,7	97 (64-126)	117,5 $\pm$ 89,8	72 (69-119)	W=0,439 p=0,803 ^b	74,8 $\pm$ 26,9	68 (55-96)	93,5 $\pm$ 37,5	81 (74-122)	113,5 $\pm$ 75,1	83 (67-140)	W=3,308 p=0,191 ^b
Total kolesterol (mg/dL)	170,5 $\pm$ 31,0	160 (148-194)	168,7 $\pm$ 36,8	169 (133-191)	168,6 $\pm$ 43,8	165 (130-195)	F=0,011 p=0,989	148,0 $\pm$ 25,3 ^f	150 (134-160)	177,2 $\pm$ 31,8 ^f	172 (150-199)	163,3 $\pm$ 39,2	155,5 (135-184)	F=3,688 p=0,034*
LDL kolesterol (mg/dL)	91,9 $\pm$ 23,8	86 (74-104)	93,9 $\pm$ 23,0	91 (74-109)	97,1 $\pm$ 35,1	97 (75-107)	F=0,127 p=0,881	75,6 $\pm$ 22,9 ^g	75 (66-93)	100,5 $\pm$ 23,2 ^g	109 (81-111)	91,9 $\pm$ 33,6	82,5 (75-100)	F=4,054 p=0,025*
HDL kolesterol (mg/dL)	57,7 $\pm$ 13,2	60 (46-67)	55,9 $\pm$ 9,9	54 (49-64)	47,2 $\pm$ 12,9	45 (40-52)	F=2,935 p=0,065	57,4 $\pm$ 12,2	56 (48-64)	58,0 $\pm$ 16,6	57 (45-66)	53,0 $\pm$ 9,2	49,5 (47-59)	F=0,492 p=0,615

^{a,b,c,d,e,f,g}Aynı harfle gösterilen üstler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir. *p0,05, ^ψOne Way ANOVA analizi, ^bKruskal Wallis analizi, HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi sınıflandırılmasına göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.13.'de verilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre HOMA-IR değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). Bu farklılık, risksiz grup ile yüksek riskli grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre HbA1c değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). Bu farklılık, yüksek riskli grup ile risksiz grup ve yüksek riskli grup ile riskli grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre trigliserit değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). Bu farklılık, risksiz grup ile yüksek riskli grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır.

Çizelge 4.13. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi sınıflandırılmasına göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Biyokimyasal parametreler	Bel çevresi Sınıflandırılması													
	PKOS (n=44)						Kontrol (n=44)							
	<80 cm (risksiz)		≥ 80 - ≤ 88 cm (risk)		>88 cm (yüksek risk)		p ^ψ	<80 cm (risksiz)		≥ 80 - ≤ 88 cm (risk)		>88 cm (yüksek risk)		p ^ψ
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan IQR	$\bar{x} \pm SS$	Medyan IQR	$\bar{x} \pm SS$	Medyan IQR		$\bar{x} \pm SS$	Medyan IQR	$\bar{x} \pm SS$	Medyan IQR	$\bar{x} \pm SS$	Medyan IQR	
Chemerin (ng/mL)	3,7 $\pm$ 1,4	3,2 (2,5-4,2)	3,2 $\pm$ 1,1	3,9 (2,9-5,1)	3,2 $\pm$ 1,7	3,2 (2,1-4,3)	F=0,436 p=0,650	2,6 $\pm$ 0,8	2,5 (1,9-3,1)	2,9 $\pm$ 2,0	1,9 (1,6-3,8)	2,5 $\pm$ 1,1	2,2 (1,9-3,1)	F=0,294 p=0,747
Açlık insülin (mIU/L)	11,4 $\pm$ 5,1	10,5 (7,1-15,1)	13,0 $\pm$ 5,6	14,5 (8-16,8)	17,2 $\pm$ 8,0	15,9 (10,5-24,4)	F=2,809 p=0,072	9,3 $\pm$ 3,2	9,6 (6,5-10,8)	9,0 $\pm$ 3,2	8,4 (7,5-10,9)	13,0 $\pm$ 7,4	11,6 (7,5-19,8)	F=2,858 p=0,069
HOMA-IR	2,5 $\pm$ 1,0 ^a	2,3 (1,5-3,5)	2,8 $\pm$ 1,3	3,1 (1,8-3,6)	3,9 $\pm$ 1,9 ^a	3,7 (2,2-5,6)	F=3,344 p=0,045*	2,0 $\pm$ 0,8	2,0 (1,4-2,6)	2,0 $\pm$ 0,8	1,7 (1,6-2,3)	3,0 $\pm$ 1,9	2,6 (1,4-4,4)	F=3,217 p=0,077
HbA1c (%)	5,3 $\pm$ 0,2	5,3 (5,1-5,5)	5,3 $\pm$ 0,2	5,4 (5,1-5,5)	5,4 $\pm$ 0,3	5,4 (5,2-5,7)	F=1,773 p=0,183	5,2 $\pm$ 0,2 ^b	5,3 (5-5,4)	5,3 $\pm$ 0,2 ^c	5,3 (5,1-5,4)	5,7 $\pm$ 0,3 ^{b,c}	5,7 (5,4-5,9)	F=15,393 p=0,000*
Trigliserit (mg/dL)	98,5 $\pm$ 36,6	98,5 (64-124,8)	114,2 $\pm$ 59,8	98 (65,5-171)	114,4 $\pm$ 80,5	82 (65,2-124,8)	W=0,155 p=0,925 ^b	64,3 $\pm$ 22,5 ^d	59 (47,5-86)	86,5 $\pm$ 28,0	83,5 (76,5-103,8)	107,6 $\pm$ 60,9 ^d	83 (71,5-137)	W=7,460 p=0,024 ^{1*}
Total kolesterol (mg/dL)	175,7 $\pm$ 34,32	168 (146,3-200)	160,0 $\pm$ 22,8	151 (142-182,5)	168,7 $\pm$ 39,4	167 (131,5-194,3)	F=0,313 p=0,733	153,2 $\pm$ 38,0	155 (135,2-176,5)	155,4 $\pm$ 26,3	146,5 (133,8-182,5)	168,3 $\pm$ 33,3	163 (142-197)	F=0,978 p=0,385
LDL kolesterol (mg/dL)	94,7 $\pm$ 24,2	94,5 (73,2-107,5)	86,2 $\pm$ 24,5	80 (69-106,5)	95,4 $\pm$ 28,7	93 (74,3-108,5)	F=0,241 p=0,787	77,4 $\pm$ 31,1	80 (48,5-98,3)	84,0 $\pm$ 21,3	74,5 (71-99,5)	94,9 $\pm$ 28,3	83,5 (80-111)	F=1,595 p=0,215
HDL kolesterol (mg/dL)	61,2 $\pm$ 12,4	63,5 (47,5-69)	50,6 $\pm$ 13,1	43 (40,5-64,5)	51,9 $\pm$ 12,0	51 (42,8-59)	F=2,347 p=0,109	63,0 $\pm$ 16,4	60 (48,8-72,3)	54,1 $\pm$ 11,1	51 (46,8-61,3)	54,2 $\pm$ 10,8	53,5 (45-63)	F=2,120 p=0,385

^{a,b,c,d}Aynı harfle gösterilen üstler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir. p^{*}<0,05, ^ψOne Way ANOVA analizi, ^bKruskal Wallis analizi, HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirilmesi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin VAI değerleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki izelge 4.14.'de verilmiştir. Hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireylerin VAI ile açlık insülin ($r=0,440$, $p<0,01$) ve HOMA-IR ($r=0,423$, $p<0,01$) arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin VAI ile chemerin, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.14. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin VAI değerleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Biyokimyasal parametreler	VAİ			
	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)	
	r	p	r	P
Chemerin (ng/mL)	0,191	0,220	0,077	0,618
Açlık insülin (mIU/L)	0,440**	0,003	0,369*	0,014
HOMA-IR	0,423**	0,005	0,303*	0,046
HbA1c (%)	-0,025	0,874	0,173	0,260
Total kolesterol (mg/dL)	0,278	0,071	0,099	0,522
LDL kolesterol (mg/dL)	0,263	0,088	0,232	0,130

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, VAI: Visseral adipozite indeksi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ve insülin direnci ile antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasındaki ilişki izelge 4.15.'de gösterilmiştir. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$). PKOS grubundaki bireylerin HOMA-IR ile BKİ ($r=0,365$, $p<0,05$), bel çevresi ($r=0,308$, $p<0,05$) bel-kalça oranı ($r=0,299$, $p<0,05$), bel-boy oranı ($r=0,406$, $p<0,01$) boyun çevresi ($r=0,423$, $p<0,01$),ve vücut yağ oranı ($r=0,354$, $p<0,05$) arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Kontrol grubundaki bireylerinde HOMA-IR ile vücut ağırlığı ($r=0,420$, $p<0,01$) BKİ ($r=0,411$, $p<0,01$) bel çevresi ($r=0,308$, $p<0,05$) kalça çevresi ($r=0,387$, $p<0,01$), boyun çevresi ($r=0,428$, $p<0,01$) vücut yağ oranı ($r=0,400$, $p<0,01$) ve vücut yağ kütlesi ($r=0,392$, $p<0,01$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır.

Çizelge 4.15. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ve insülin direnci ile antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasındaki ilişki

Değişkenler	Serum Chemerin				İnsülin Direnci (HOMA-IR)			
	PKOS(n=44)		Kontrol(n=44)		PKOS(n=44)		Kontrol(n=44)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	-0,026	0,866	-0,093	0,548	0,259	0,090	0,420**	0,005
Boy uzunluğu (cm)	-0,064	0,680	-0,159	0,301	-0,110	0,478	0,149	0,334
BKİ (kg/m ²)	0,031	0,843	-0,047	0,760	0,365*	0,015	0,411**	0,006
Bel çevresi (cm)	0,030	0,847	-0,049	0,752	0,308*	0,042	0,308*	0,042
Kalça çevresi (cm)	-0,070	0,653	-0,041	0,792	0,196	0,203	0,387**	0,009
Bel-kalça oranı	0,134	0,388	-0,006	0,970	0,299*	0,049	0,064	0,682
Bel-boy oranı	0,063	0,683	-0,013	0,934	0,406**	0,006	0,243	0,112
Boyun çevresi (cm)	0,133	0,391	-0,068	0,659	0,423**	0,004	0,428**	0,004
Vücut yağ oranı (%)	0,022	0,885	-0,075	0,628	0,354*	0,018	0,400**	0,007
Vücut yağ kütlesi(kg)	-0,009	0,955	-0,098	0,528	0,293	0,054	0,392**	0,008
Vücut yağsız kütlesi (kg)	-0,064	0,678	0,022	0,887	0,111	0,471	0,260	0,089

*p<0,05, **p<0,01 HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi

4.4. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıkları Çizelge 4.17.'de gösterilmiştir. PKOS grubunda öğün atlayan bireylerin sayısı kontrol grubunda öğün atlayan bireylerden fazla olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). PKOS grubundaki bireylerin üç ana öğün yapma oranı (%38,6), kontrol grubundaki bireylerin üç ana öğün yapma oranından (%63,6) düşüktür ve ana öğün sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). PKOS grubundaki (%59,1) bireyler en çok iki ara öğün, yapmaktadır. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin ara öğün yapma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin hamburger, pide, gözleme, pizza, ev yemeği ve kebabçıdan yemek yeme oranı PKOS grubundaki bireylerin oranlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). PKOS ve kontrol grubundaki bireyler arasında iştah durumu ve yemeklerin tuz algı durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.16. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımları

	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		Toplam (n=88)		p ^k
	S	%	S	%	S	%	
Ana öğün atlama durumu							
Atlıyor	27	61,4	16	36,4	43	48,9	x ² =5,503 p=0,019*
Atlamıyor	17	38,6	28	63,6	45	51,1	
Ana öğün sayısı							
Bir öğün	1	2,3	1	2,3	2	2,3	x ² =5,641 p=0,041*
İki öğün	26	59,1	15	34,1	41	46,6	
Üç öğün	17	38,6	28	63,6	45	51,1	
Atlanan ana öğün [‡]							
Sabah	9	33,3	3	18,8	12	27,9	x ² =1,062 p=0,303
Öğle	18	66,7	12	75,0	30	69,8	
Akşam	1	3,7	2	12,5	3	7,0	x ² =1,198 p=0,274
Ara öğün sayısı							
Hiç	8	18,2	7	15,9	15	17,0	x ² =2,593 p=0,676
Bir öğün	11	25,0	15	34,1	26	29,5	
İki öğün	14	31,8	15	34,1	29	33,0	
Üç öğün	7	15,9	6	13,6	13	14,8	
Dört öğün	4	9,1	1	2,3	5	5,7	
Ev dışı yemek yeme alışkanlığı							
Var	26	59,1	33	75,0	59	67,0	x ² =2,520 p=0,112
Yok	18	40,9	11	25,0	29	33,0	
Ev dışı yemek yeme alışkanlığı sıklığı							
Her gün	2	7,6	2	6,1	4	6,8	x ² =3,012 p=0,410
Haftada 1-2 kez	8	30,8	12	36,4	20	33,9	
Haftada 3-4 kez	4	15,4	10	30,3	14	23,7	
Ayda 1-2 kez	12	46,2	9	27,2	21	35,6	
Ev dışı yemek yeme yeri [‡]							
Hamburger satan yerler	12	46,2	16	48,5	28	47,5	x ² =4,352 p=0,037*
Pide, gözleme, pizza satan yerler	5	19,2	11	33,3	16	27,1	
Ev yemeği	3	11,5	7	21,2	10	16,9	x ² =7,179 p=0,018*
Kebapçı	7	26,9	13	39,4	20	33,9	x ² =6,669 p=0,01*
Sandviç, kumpir satan yerler	2	7,7	5	15,2	7	11,9	x ² =4,417 p=0,079
İştah durumu [°]							
Çok iştahlı	10	22,7	14	31,8	24	27,3	x ² =2,067 p=0,786
İştahlı	15	34,1	14	31,8	29	33,0	
Normal	16	36,4	15	34,1	31	35,2	
İştahsız	2	4,5	1	2,3	3	3,4	
Çok iştahsız	1	2,3	0	0	1	1,1	
Yemeklerin tuz algısı [°]							
Tuzsuz	2	4,5	1	2,3	3	3,4	x ² =1,095 p=0,771
Az tuzlu	12	27,3	9	20,5	21	23,9	
Normal tuzlu	23	52,3	25	56,7	48	54,5	
Tuzlu	7	15,9	9	20,5	16	18,2	

[‡]Çoklu cevap analizi, *p<0,05, ^kKikare analizi. [°]Beyana göre değerlendirilmiştir.

4.5. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet Enerji ve Besin Ögesi Alım Durumlarının Değerlendirilmesi

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.17.'de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin diyetle aldığı günlük enerji ortalaması 2052 ± 623 kkal, kontrol grubundaki bireylerin 1921 ± 511 kkal'dir. Gruplar arasında günlük enerji alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin toplam protein alımından gelen günlük enerji alımı ($\%15,3 \pm 5,1$) PKOS grubundaki bireylerden ($\%13,7 \pm 2,7$) yüksek olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Günlük diyet toplam yağ alım miktarı PKOS grubundaki bireylerde ($92,2 \pm 29,6$ g) kontrol grubundaki bireylerden ($84,6 \pm 28,2$ g) daha yüksek olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). PKOS grubundaki bireylerin günlük diyet kolesterol alım miktarı (323 ± 186 mg) kontrol grubundaki bireylerin alımından (248 ± 137 mg) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$). Gruplar arasında diğer makro besin ögesi alım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Çizelge 4.17. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Enerji ve makro besin ögeleri	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p [†]
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Enerji (kkal)	2053 $\pm$ 623	1951 (1705-2357)	1921 $\pm$ 511	1894 (1514-2252)	z=-0,989 p=0,323 [‡]
Karbonhidrat (g)	228,4 $\pm$ 93,5	216,3 (183,6-279,2)	217,1 $\pm$ 62,0	213,6 (173,7-262,2)	z=-0,275 p=0,783 [‡]
Karbonhidrat (TE %)	46,1 $\pm$ 6,4	46,0 (43,5-50,0)	46,2 $\pm$ 5,8	46,0 (42,0-49,0)	t=-0,087 p=0,931
Toplam protein (g)	66,9 $\pm$ 18,1	63,2 (55,4-77,4)	67,5 $\pm$ 17,4	65,0 (55,0-77,7)	t=-0,144 p=0,886
Toplam protein (TE %)	13,7 $\pm$ 2,7	13,0 (12,0-15,0)	15,3 $\pm$ 5,1	14,0 (12,0-16,0)	z=1,245 p=0,213 [‡]
Toplam yağ (g)	92,2 $\pm$ 29,6	84,9 (71,8-115,7)	84,6 $\pm$ 28,2	77,9 (62,6-98,2)	z=-1,440 p=0,150 [‡]
Toplam yağ (TE %)	40,2 $\pm$ 5,2	39,5 (36,0-43,5)	38,5 $\pm$ 5,8	39,0 (36,0-42,0)	t=1,452 p=0,150
Doymuş yağ (g)	26,7 $\pm$ 9,7	26,4 (20,7-32,2)	25,5 $\pm$ 9,6	24,0 (18,8-31,5)	z=-1,056 p=0,291 [‡]
Doymuş yağ (TE %)	12,5 $\pm$ 2,2	12,6 (11,3-13,7)	12,6 $\pm$ 2,1	12,5 (11,3-14,6)	t=-0,271 p=0,787
TDYA (g)	28,4 $\pm$ 8,9	26,7 (22,9-34,7)	27,1 $\pm$ 9,2	24,9 (21,1-33,2)	z=-0,939 p=0,348 [‡]
TDYA (TE %)	12,5 $\pm$ 2,2	12,6 (11,3-13,7)	12,6 $\pm$ 2,1	12,5 (11,3-14,6)	t=-0,271 p=0,787
ÇDYA (g)	29,8 $\pm$ 12,6	27,2 (20,3-37,9)	26,6 $\pm$ 10,2	25,7 (20,3-32,0)	t=1,316 p=0,192
ÇDYA (TE %)	12,8 $\pm$ 3,2	12,4 (10,8-14,3)	12,4 $\pm$ 3,2	12,4 (10,3-14,9)	t=0,674 p=0,502
n-3 yağ asidi (g)	1,9 $\pm$ 1,1	1,6 (1,2-2,4)	1,7 $\pm$ 1,0	1,7 (1,2-1,9)	z=-0,543 p=0,587 [‡]
n-6 yağ asidi (g)	27,6 $\pm$ 11,7	25,6 (18,6-35,4)	24,4 $\pm$ 9,7	23,7 (18,7-30,2)	t=1,397 p=0,166
Kolesterol (mg)	323 $\pm$ 186	284 (200-392)	248 $\pm$ 137	216 (172-285)	z=-2,383 p=0,017 [*]
Posa (g)	25,2 $\pm$ 10,0	22,9 (17,5-31,4)	24,7 $\pm$ 7,2	23,7 (20,5-27,8)	z=0,409 p=0,683 [‡]

*p<0,05, [†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi. TE: Toplam Enerji, TDYA: Tekli Doyamamış Yağ Asitleri, ÇDYA: Çoklu Doyamamış Yağ Asitleri, n-3:omega 3, n-6: omega 6.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.18.'de verilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin günlük A vitamini alımı (1224 $\pm$ 1103 RE) kontrol grubundaki bireylerden (1595 $\pm$ 1291 RE) daha düşüktür (p>0,05). Gruplar arasında günlük diyet mikro besin ögesi alım değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05).

Çizelge 4.18. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Mikro besin öğeleri	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p [†]
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
A vitamini (RE)	1224 $\pm$ 1103	823 (675-1303)	1595 $\pm$ 1291	1205 (757-2048)	z=1,840 p=0,066 [‡]
E vitamini (mg)	26,2 $\pm$ 10,0	25,4 (18,8-32,4)	23,7 $\pm$ 8,3	23,7 (17,9-28,6)	t=1,263 p=0,210
Tiamin (mg)	0,9 $\pm$,3	0,9 (0,7-1,1)	0,9 $\pm$,2	0,9 (0,8-1,1)	z=0,358 p=0,720 [‡]
Riboflavin (mg)	1,3 $\pm$,4	1,2 (1,1-1,6)	1,3 $\pm$,4	1,3 (1,0-1,5)	z=-0,361 p=0,718 [‡]
Niasin (mg)	13,4 $\pm$ 5,6	12,8 (9,5-17,4)	14,0 $\pm$ 6,6	12,9 (9,4-17,1)	z=0,138 p=0,890 [‡]
B6 Vitamini (mg)	1,5 $\pm$,5	1,4 (1,2-1,8)	1,5 $\pm$,5	1,4 (1,2-1,7)	z=0,243 p=0,808 [‡]
Folat (μ g)	299 $\pm$ 137	278 (228-408)	306 $\pm$ 74	310 (266-332)	z=1,039 p=0,299 [‡]
B12 vitamini (μ g)	3,6 $\pm$ 1,9	3,2 (2,3-5,1)	3,4 $\pm$ 1,9	3,1 (1,9-4,5)	z=-0,701 p=0,483 [‡]
C vitamini (mg)	136 $\pm$ 91	120 (69-177)	119 $\pm$ 70	104 (77-145)	z=-0,814 p=0,416 [‡]
Demir (mg)	13,9 $\pm$ 4,5	13,4 (10,2-17,0)	12,8 $\pm$ 3,3	12,6 (10,6-14,7)	t=1,203 p=0,232
Magnezyum (mg)	301 $\pm$ 117	280 (206-396)	279 $\pm$ 76	269 (225-324)	z=-0,213 p=0,831 [‡]
Çinko (mg)	9,5 $\pm$ 2,8	9,6 (7,6-11,5)	9,4 $\pm$ 2,4	9,3 (7,6-11,0)	t=0,156 p=0,876
Potasyum (mg)	2700 $\pm$ 901	2440 (2142-3314)	2612 $\pm$ 803	2435 (2143-2919)	z=-0,242 p=0,809 [‡]
Fosfor (mg)	1171 $\pm$ 336	1105 (932-1373)	1136 $\pm$ 294	1116 (922-1292)	t=0,521 p=0,604
Kalsiyum (mg)	632 $\pm$ 264	549 (458-746)	651 $\pm$ 287	593 (464-759)	z=0,542 p=0,588 [‡]

[†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet makro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama yüzdelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.19.'de verilmiştir. Gruplar arasında günlük diyet enerji ve makro besin öğeleri alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılanma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Çizelge 4.19. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet makro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama yüzdelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Makro besin ögeleri	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p [†]
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Karbonhidrat	175,7 $\pm$ 72,0	166,4 (141,3-214,7)	167,0 $\pm$ 47,7	164,3 (133,6-201,7)	z=-0,275 p=0,783 [‡]
Karbonhidrat (%)	102,5 $\pm$ 14,2	102,2 (96,7-111,1)	102,7 $\pm$ 13,0	102,2 (93,3-108,9)	t=-0,087 p=0,931
Toplam protein	114,9 $\pm$ 33,3	113,5 (94,7-134,3)	124,7 $\pm$ 40,2	116,0 (96,8-143,1)	z=-0,926 p=0,354
Toplam protein (%)	113,8 $\pm$ 22,7	108,3 (100,0-125,0)	127,3 $\pm$ 42,8	116,7 (100,0-133,3)	z=1,245 p=0,213 [‡]
Toplam yağ	114,9 $\pm$ 14,8	112,9 (102,9-124,3)	110,1 $\pm$ 16,6	111,4 (102,9-120,0)	t=1,452 p=0,150
Posa	100,5 $\pm$ 37,2	92,2 (71,0-125,8)	99,2 $\pm$ 32,4	94,0 (80,8-115,8)	z=0,200 p=0,841 [‡]

[†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi,

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama yüzdelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.20.'de verilmiştir. Her iki gruptaki bireylerin TÜBER'e göre günlük tiamin (sırasıyla %83,3 $\pm$ 26,8, %83,3 $\pm$ 20,3), demir (sırasıyla %86,6 $\pm$ 28,2, %80,3 $\pm$ 20,5), potasyum (sırasıyla %57,4 $\pm$ 19,2, %55,6 $\pm$ 17,1) ve kalsiyum (sırasıyla %64,8 $\pm$ 27,5, %67,1 $\pm$ 29,9) alımları hedefin altında kalmaktadır. Gruplar arasında günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama durumları açısından anlamlı fark yoktur (p>0,05).

Çizelge 4.20. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama yüzdelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Mikro besin ögeleri	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)		p [†]
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
A vitamini	188,3 $\pm$ 169,7	126,7 (103,8-200,5)	245,4 $\pm$ 198,7	185,4 (116,5-315,1)	z=1,840 p=0,066 [‡]
E vitamini	238,5 $\pm$ 91,2	230,9 (170,5-294,5)	215,9 $\pm$ 75,8	215,0 (162,7-260,0)	t=1,263 p=0,210
Tiamin	83,3 $\pm$ 26,8	81,8 (63,6-100,0)	83,3 $\pm$ 20,3	81,8 (72,7-95,5)	z=0,358 p=0,720 [‡]
Riboflavin	121,5 $\pm$ 39,7	109,1 (95,5-140,9)	116,7 $\pm$ 34,1	113,6 (90,9-136,4)	z=-0,361 p=0,718 [‡]
Niasin	200,2 $\pm$ 83,8	190,3 (141,0-259,7)	209,5 $\pm$ 98,1	191,8 (140,3-255,2)	z=0,138 p=0,890 [‡]
B6 Vitamini	117,1 $\pm$ 38,6	107,7 (92,3-134,6)	116,4 $\pm$ 35,3	107,7 (92,3-130,8)	z=0,243 p=0,808 [‡]
C vitamini	143,3 $\pm$ 95,7	126,7 (72,8-185,8)	125,2 $\pm$ 74,0	109,1 (81,1-152,6)	z=-0,814 p=0,416 [‡]
Demir	86,6 $\pm$ 28,2	83,4 (63,8-105,9)	80,3 $\pm$ 20,5	79,1 (65,9-91,9)	t=1,203 p=0,232
Magnezyum	100,4 $\pm$ 38,9	93,3 (68,5-131,8)	93,1 $\pm$ 25,4	89,5 (74,9-108,0)	z=-0,213 p=0,831 [‡]
Çinko	126,3 $\pm$ 36,8	127,3 (100,7-152,7)	125,1 $\pm$ 32,3	124,0 (101,3-146,0)	t=0,156 p=0,876
Potasyum	57,4 $\pm$ 19,2	51,9 (45,6-70,5)	55,6 $\pm$ 17,1	51,8 (45,6-62,1)	z=-0,242 p=0,809 [‡]
Fosfor	212,9 $\pm$ 61,0	200,8 (169,4-249,6)	206,5 $\pm$ 53,4	202,9 (167,7-234,9)	t=0,521 p=0,604
Kalsiyum	64,8 $\pm$ 27,5	56,7 (45,8-78,5)	67,1 $\pm$ 29,9	60,6 (47,8-77,2)	z=0,609 p=0,542 [‡]

[†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi.

4.6. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet İnflamatuvar İndekslerinin (Dİİ) Değerlendirilmesi

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorunun ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.21.'de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ortalaması 3,8 $\pm$ 1,7, kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ortalaması 3,8 $\pm$ 1,4'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Tüm bireylerin Dİİ skoru medyan değeri 4,02 olup en düşük skor değeri (-2,50)-6,25 arasında değişmektedir.

Çizelge 4.21. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorunun ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

	PKOS (n=44)			Kontrol (n=44)			p [‡]
	n	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	n	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	
Dİİ skoru	44	3,8 $\pm$ 1,7	3,9 (3,1-4,9)	44	3,8 $\pm$ 1,4	4,1 (3,3-4,7)	z=-0,175 p=0,861

[‡]Mann Whitney U analizi. Medyan <4,02 [(-2,50)-4,00)]; Medyan >4,02 (4,05-6,25).

PKOS'lu bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre PKOS fenotiplerinin dağılımı Çizelge 4.22.'de verilmiştir. Dİİ skoru kategorilerine göre fenotiplerin dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.22. PKOS'lu bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre PKOS fenotiplerinin dağılımları

PKOS fenotipleri	Dİİ skoru kategorileri						p ^K
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Toplam (n=44)		
	S	%	S	%	S	%	
Fenotip 1	9	39,1	10	47,6	19	43,1	x ² =7,024 p=0,066
Fenotip 2	7	30,4	2	9,5	9	20,5	
Fenotip 3	6	26,1	3	14,3	9	20,5	
Fenotip 4	1	4,4	6	28,6	7	15,9	

^KKikare analizi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.23.'de verilmiştir. Her iki grupta da Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet enerji, toplam protein, toplam yağ, TDYA, ÇDYA, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, posa alımı, Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). PKOS grubunda Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet karbonhidrat, doymuş yağ, ÇDYA yüzdesi Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 4.23. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorileri/ Enerji ve makro besin öğeleri	PKOS (n=44)				Kontrol (n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
Enerji (kkal)	2389±628	2337 (1942-2754)	1685±358	1729 (1565-1896)	2089±526	2038 (1765-2395)	1767±454	1744 (1493-1964)	z=-1,457 p=0,145 [§]	z=0,059 p=0,953 [§]
p [§]		z=-4,006	p<0,001*			z=-2,291	p=0,022*			
Karbonhidrat (g)	265,2±102,1	243,6 (212,2-307,2)	188,0±63,9	188,2 (176,8-222,1)	229,7±61,9	225,5 (196,7-287,1)	205,6±61,2	210,0 (153,0-246,6)	z=-0,940 p=0,347 [§]	z=0,599 p=0,549 [§]
p [§]		z=-2,925	p=0,003*			z=-1,422	p=0,155			
Karbonhidrat (TE %)	44,7±7,1	46,0 (40,0-49,0)	47,6±5,3	47,0 (45,0-50,0)	44,9±4,8	46,0 (42,0-49,0)	47,4±6,5	46,0 (42,0-52,0)	t=-0,090 p=0,929	t=0,102 p=0,919
p [†]		t=-1,513	p=0,138			t=-1,455	p=0,153			
Toplam protein (g)	78,7±16,1	76,6 (67,7-85,8)	54,0±9,1	54,2 (47,1-61,3)	74,7±16,9	74,5 (62,1-86,4)	60,8±15,2	56,4 (47,8-76,1)	t=0,798 p=0,429	t=-1,787 p=0,081
p [†]		t=6,188	p<0,001*			t=2,876	p=0,006*			
Toplam protein (TE%)	13,9±3,0	13,0 (12,0-15,0)	13,4±2,5	13,0 (12,0-15,0)	15,1±3,4	14,0 (13,0-18,0)	15,4±6,4	14,0 (12,0-16,0)	z=1,307 p=0,191 [§]	z=0,440 p=0,660 [§]
p [§]		z=-0,036	p=0,971			z=-0,760	p=0,447			
Toplam yağ (g)	108,9±27,6	112,4 (82,2-129,6)	73,9±19,2	74,1 (60,1-87,6)	94,7±30,0	94,1 (76,0-107,5)	75,4±23,4	70,1 (55,9-86,1)	z=-1,739 p=0,082 [§]	z=-0,435 p=0,664 [§]
p [§]		z=-3,677	p<0,001*			z=-2,385	p=0,017*			
Toplam yağ (TE%)	41,3±5,6	41,0 (37,0-45,0)	39,1±4,5	38,0 (36,0-41,0)	40,0±4,2	39,0 (37,0-42,0)	37,1±6,7	39,0 (33,0-42,0)	t=0,800 p=0,428	t=1,127 p=0,266
p [†]		t=1,401	p=0,169			t=1,699	p=0,097			
Doymuş yağ (g)	29,3±10,8	27,6 (23,2-39,2)	23,8±7,5	22,7 (18,6-27,6)	27,2±9,1	25,4 (20,9-31,8)	24,0±9,9	19,1 (18,4-28,0)	z=-1,104 p=0,269 [§]	z=-0,435 p=0,664 [§]
p [§]		z=-2,127	p=0,033*			z=-1,375	p=0,169			
Doymuş yağ (TE %)	12,7±2,1	12,6 (11,3-14,3)	12,3±2,2	12,6 (10,9-13,5)	13,0±1,6	13,0 (11,7-14,6)	12,3±2,5	12,4 (10,2-14,8)	t=-0,528 p=0,600	t=0,000 p=1,000
p [†]		t=0,719	p=0,476			t=1,203	p=0,236			
TDYA (g)	33,3±8,0	33,6 (26,4-40,9)	23,0±6,5	24,0 (18,0-26,1)	30,5±9,4	29,0 (22,3-34,6)	24,1±8,0	22,6 (16,9-29,6)	z=-1,163 p=0,245 [§]	z=-0,012 p=0,991 [§]
p [§]		z=-3,631	p<0,001*			z=-2,244	p=0,025*			
TDYA (TE %)	12,7±2,1	12,6 (11,3-14,3)	12,3±2,2	12,6 (10,9-13,5)	13,0±1,6	13,0 (11,7-14,6)	12,3±2,5	12,4 (10,2-14,8)	t=-0,528 p=0,600	t=0,000 p=1,000
p [†]		t=0,719	p=0,476			t=1,203	p=0,236			
ÇDYA (g)	36,9±12,7	37,7 (21,4-47,3)	22,0±6,4	23,8 (18,6-27,1)	31,1±11,7	31,1 (27,3-37,9)	22,4±6,4	21,9 (17,9-26,2)	t=0,647 p=0,521	t=0,099 p=0,921
p [†]		t=4,836	p<0,001*			t=3,128	p=0,003*			

Çizelge 4.23. (devam) PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Diİ skoru kategorilerine göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorileri/ Enerji ve makro besin ögeleri	PKOS (n=44)				Kontrol (n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
ÇDYA (TE %)	13,9±3,6	13,0 (11,2-16,3)	11,7±2,3	11,6 (10,5-13,0)	13,2±3,1	13,2 (12,2-15,2)	11,6±3,1	11,0 (9,8-13,1)	t=1,561 p=0,126	t=0,099 p=0,921
p [†]		t=2,418	p=0,02*			t=1,774	p=0,083			
n-3yağ asidi (g)	2,4±1,2	2,2 (1,4-2,8)	1,4±,6	1,3 (,9-1,8)	2,1±1,1	1,8 (1,6-2,4)	1,4±,8	1,3 0(,9-1,8)	z=-0,883 p=0,377 [‡]	z=0,189 p=0,850 [‡]
p [‡]		z=-3,485	p<0,001*			z=-2,591	p=0,01*			
n-6yağ asidi (g)	34,1±11,9	34,6 (19,9-41,0)	20,6±6,2	21,9 (16,9-25,4)	28,8±11,0	28,7 (23,0-36,1)	20,5±6,4	20,8 (16,6-25,6)	t=1,534 p=0,133	t=0,054 p=0,958
p [†]		t=4,666	p<0,001*			t=3,089	p=0,004*			
Kolesterol (mg)	326±145	318 (211-396)	321±227	265 (200-385)	261±120	223 (176-315)	236±153	207 (120-265)	z=-1,621 p=0,105 [‡]	z=-1,680 p=0,093 [‡]
p [‡]		z=-0,717	p=0,474			z=-0,834	p=0,404			
Posa (g)	31,0±10,2	31,4 (23,3-37,8)	18,9±4,4	18,7 (15,4-22,1)	29,2±7,2	27,7 (25,1-31,9)	20,6±4,2	20,8 (17,8-22,9)	z=-0,294 p=0,769 [‡]	z=1,351 p=0,177 [‡]
p [‡]		z=-4,288	p<0,001*			z=-4,253	p<0,001*			

*p<0,05, [†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi. p1= Medyan <4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması, p2= Medyan >4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.24.'de gösterilmiştir. Her iki grupta Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor ve kalsiyum alımları Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$).

Gruplar arasında Dİİ skoru daha yüksek olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin folat alımı kontrol grubundaki bireylerin folat alımından anlamlı şekilde düşüktür ($p < 0,05$). Gruplar arasında Dİİ skoru kategorilerine göre folat alımı dışında diğer günlük diyet mikro besin ögesi alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Çizelge 4.24. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorileri/ Mikro besin öğeleri	PKOS (n=44)				Kontrol (n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
Avitamini(RE) p ^φ	1673±1372	1216 (814-1925)	732±242, z=-3,513 p<0,001*	7356 (561-881)	2038±1196	1751 (1150-2688)	1191±1265 z=-3,184 p=0,001*	930 (511-1336)	z=-1,457 p=0,145 ^φ	z=1,422 p=0,155 ^φ
Evitamini(mg) p [†]	31,2±10,4	30,3 (22,2-37,3)	20,7±6,1 t=4,037 p<0,001*	20,2 (16,6-25,2)	28,0±8,8	28,0 (24,7-32,7)	19,9±5,8 t=3,648 p=0,001*	19,9 (17,1-23,8)	t=1,119 p=0,269	t=0,482 p=0,632
Tiamin(mg) p ^φ	1,1±0,3	1,1 (0,9-1,4)	0,7±0,1 z=-4,795 p<0,001*	0,7 (0,6-0,8)	1,0±0,2	1,0 (0,9-1,2)	0,8±0,2 z=-3,619 p<0,001*	0,8 (0,7-0,9)	z=-0,783 p=0,434 ^φ	z=1,872 p=0,061 ^φ
Riboflavin(mg) p ^φ	1,6±,4	1,5 (1,2-1,8)	1,1±,2 z=-4,310 p<0,001*	1,0 (,9-1,2)	1,5±,4	1,4 (1,3-1,6)	1,1±,3 z=-3,487 p<0,001*	1,1 (,9-1,2)	z=-0,792 p=0,428 ^φ	z=0,381 p=0,703 ^φ
Niasin(mg) p ^φ	17,1±4,8	16,2 (13,1-20,1)	9,4±3,2 z=-4,876 p<0,001*	9,3 (7,7-10,6)	17,4±7,3	15,7 (13,5-18,8)	11,0±4,0 z=-3,737 p<0,001*	10,2 (8,0-13,7)	z=-0,411 p=0,681 ^φ	z=1,175 p=0,240 ^φ
B6 Vitamini (mg) p ^φ	1,8±,5	1,7 (1,4-2,2)	1,2±,2 z=-4,023 p<0,001*	1,3 (1,1-1,4)	1,8±,5	1,6 (1,4-2,0)	1,3±,3 z=-3,564 p<0,001*	1,3 (1,1-1,5)	z=-0,412 p=0,680 ^φ	z=0,785 p=0,432 ^φ
Folat (µg) p ^φ	370±138	386 (245-471)	220±81 z=-3,818 p<0,001*	240 (181-279)	342±73	323 (304-363)	273±60 z=-2,878 p=0,004*	270 (247-326)	z=-0,916 p=0,359 ^φ	z=2,338 p=0,019 ^{φ*}
B12 vitamini(µg) p ^φ	3,7±1,9	3,1 (2,4-5,3)	3,5±1,8 z=-0,400 p=0,689	3,5 (2,0-5,0)	3,6±2,2	3,0 (2,0-5,5)	3,2±1,5 z=-0,541 p=0,589	3,2 (1,8-4,1)	z=-0,364 p=0,716 ^φ	z=-0,894 p=0,372 ^φ
Cvitamini(mg) p ^φ	176±103	139 (110-223)	92±46 z=-3,325 p=0,001*	72 (52-125)	151±82	128 (102-171)	90±42 z=-2,996 p=0,003*	84 (61-117)	z=-0,963 p=0,335 ^φ	z=-0,082 p=0,934 ^φ
Demir (mg) p [†]	17,0±3,6	16,8 (14,7-19,5)	10,4±2,5 t=6,960 p<0,001*	10,0 (8,6-12,4)	15,2±2,9	14,8 (13,5-15,9)	10,7±1,9 t=6,148 p<0,001*	10,6 (9,6-12,2)	t=1,829 p=0,074	t=-0,404 p=0,689
Magnezyum(mg)) p ^φ	378±106	376 (282-477)	217±50 z=-4,805 p<0,001*	205 (176-231)	332±66	321 (292-339)	231±48 z=-4,711 p<0,001*	226 (207-254)	z=-1,410 p=0,159 ^φ	z=1,234 p=0,217 ^φ
Çinko(mg) p [†]	11,2±2,3	11,2 (9,8-12,8)	7,5±1,7 t=5,914 p<0,001*	8,0 (6,1-8,9)	10,4±2,4	10,0 (8,9-11,5)	8,5±2,1 t=2,781 p=0,008*	8,4 (6,6-10,1)	t=1,192 p=0,240	t=-1,617 p=0,113

Çizelge 4.24. (devam) PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorilei/ Mikro besin öğeleri	PKOS (n=44)				Kontrol (n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
Potasyum(mg)	3277±850	3299 (2450-3841)	2068±385	2147 (1885-2309)	3079±822	2894 (2490-3666)	2186±497	2237 (1816-2433)	z=-0,834 p=0,404 ^Φ	z=0,576 p=0,565 ^Φ
p ^Φ		z=-4,711 p<0,001*				z=-3,959 p<0,001*				
Fosfor (mg)	1373±329	1363 (1121-1637)	950±159	935 (834-1093)	1282±290	1224 (1106-1349)	1002±230	931 (862-1165)	t=0,964 p=0,341	t=-0,871 p=0,389
p [†]		t=5,508 p<0,001*				t=3,568 p=0,001*				
Kalsiyum(mg)	753±287	666 (517-962)	499±153	501 (435-554)	781±319	705 (592-818)	532±193	533 (349-670)	z=0,411 p=0,681 ^Φ	z=0,411 p=0,681 ^Φ
p ^Φ		z=-3,019 p=0,003*				z=-3,043 p=0,002*				

*p<0,05, [†]Student t testi, ^ΦMann Whitney U testi, p1= Medyan <4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması, p2= Medyan >4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.25.'de verilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile günlük enerji ($r=-0,681$, $p<0,01$), karbonhidrat ($r=-0,479$, $p<0,01$) toplam protein ($r=-0,788$, $p<0,01$), toplam yağ ($r=-0,676$, $p<0,01$), doymuş yağ ($r=-0,457$, $p<0,01$) TDYA ($r=-0,668$, $p<0,01$), ÇDYA ($r=-0,660$, $p<0,01$), ÇDYA yüzdesi ($r=-0,338$, $p<0,05$), n-3 yağ asidi ($r=-0,663$, $p<0,01$) n-6 yağ asidi ($r=-0,650$, $p<0,01$) ve posa ($r=-0,827$, $p<0,001$) alımları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile günlük enerji ($r=-0,374$, $p<0,05$), toplam protein ($r=-0,471$, $p<0,01$), toplam yağ ($r=-0,364$, $p<0,05$) TDYA ($r=-0,351$, $p<0,05$) ÇDYA ($r=-0,478$, $p<0,01$), ÇDYA yüzdesi ($r=-0,308$, $p<0,05$), n-3 yağ asidi ($r=-0,451$, $p<0,01$) n-6 yağ asidi ($r=-0,479$, $p<0,01$) ve posa ($r=-0,685$, $p<0,01$) alımları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

Çizelge 4.25. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre günlük diyet enerji ve makro besin ögesi alım değerleri arasındaki ilişki

Enerji ve makro besin ögeleri	Dİİ skoru			
	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)	
	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,681**	<0,001	-0,374*	0,012
Karbonhidrat (g)	-0,479**	0,001	-0,253	0,098
Karbonhidrat (TE %)	0,238	0,120	0,130	0,399
Toplam protein (g)	-0,788**	<0,001	-0,471**	0,001
Toplam protein (TE %)	0,064	0,682	-0,146	0,345
Toplam yağ(g)	-0,676**	<0,001	-0,364*	0,015
Toplam yağ (TE %)	-0,251	0,100	-0,139	0,369
Doymuş yağ (g)	-0,457**	0,002	-0,211	0,169
Doymuş yağ (TE %)	-0,218	0,156	-0,077	0,618
TDYA (g)	-0,668**	<0,001	-0,351*	0,020
TDYA (TE %)	-0,218	0,156	-0,077	0,618
ÇDYA (g)	-0,660**	<0,001	-0,478**	0,001
ÇDYA (TE %)	-0,338*	0,025	-0,308*	0,042
n-3 yağ asidi (g)	-0,663**	<0,001	-0,451**	0,002
n-6 yağ asidi (g)	-0,650**	<0,001	-0,479**	0,001
Kolesterol (mg)	-0,291	0,055	-0,188	0,221
Posa (g)	-0,827**	<0,001	-0,685**	<0,001

* $p<0,05$, ** $p<0,01$ TE: Toplam Enerji, TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri, , n-3:omega 3, n-6: omega 6.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.26.'de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile günlük diyet A vitamini ($r=-0,661$, $p<0,01$), E vitamini ($r=-0,633$, $p<0,01$) tiamin ($r=-0,853$, $p<0,01$), riboflavin ($r=-0,749$, $p<0,01$), niasin ($r=-0,670$, $p<0,01$), B6 vitamini ($r=-0,715$, $p<0,01$), folat ($r=-0,785$, $p<0,01$), C vitamini ($r=-0,701$, $p<0,01$), demir ($r=-0,870$, $p<0,01$), magnezyum ($r=-0,851$, $p<0,01$), çinko ($r=-0,774$, $p<0,01$), potasyum ($r=-0,867$, $p<0,01$), fosfor ($r=-0,729$, $p<0,01$), ve kalsiyum ($r=-0,577$, $p<0,01$) alımları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$).

Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile günlük diyet A vitamini ($r=-0,613$, $p<0,01$) E vitamini ($r=-0,551$, $p<0,01$), tiamin ($r=-0,669$, $p<0,01$), riboflavin ($r=-0,608$, $p<0,01$), niasin ($r=-0,603$, $p<0,01$), B6 vitamini ($r=-0,680$, $p<0,01$), folat ($r=-0,512$, $p<0,01$), C vitamini ($r=-0,616$, $p<0,01$), demir ($r=-0,864$, $p<0,01$), magnezyum ($r=-0,789$, $p<0,01$), çinko ($r=-0,455$, $p<0,01$), potasyum ($r=-0,752$, $p<0,01$), fosfor ($r=-0,535$, $p<0,01$) ve kalsiyum ($r=-0,507$, $p<0,01$) alımları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

Çizelge 4.26. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre günlük diyet mikro besin ögesi alım değerleri arasındaki ilişki

Mikro besin öğeleri	Dİİ skoru			
	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)	
	r	p	r	p
A vitamini (RE)	-0,661**	<0,000	-0,613**	<0,000
E vitamini (mg)	-0,633**	<0,000	-0,551**	<0,000
Tiamin (mg)	-0,853**	<0,000	-0,669**	<0,000
Riboflavin (mg)	-0,749**	<0,000	-0,608**	<0,000
Niasin (mg)	-0,670**	<0,000	-0,603**	<0,000
B6 Vitamini (mg)	-0,715**	<0,000	-0,680**	<0,000
Folat (µg)	-0,785**	<0,000	-0,512**	<0,000
B12 vitamini (µg)	-0,168	0,276	-0,124	0,424
C vitamini (mg)	-0,701**	<0,000	-0,616**	<0,000
Demir (mg)	-0,870**	<0,000	-0,864**	<0,000
Magnezyum (mg)	-0,851**	<0,000	-0,789**	<0,000
Çinko (mg)	-0,774**	<0,000	-0,455**	0,002
Potasyum (mg)	-0,867**	<0,000	-0,752**	<0,000
Fosfor (mg)	-0,729**	<0,000	-0,535**	<0,000
Kalsiyum (mg)	-0,577**	<0,000	-0,507**	<0,000

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

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre yaş, antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.27.'de verilmiştir. PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız kütlesi ortalamaları Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$).

Dİİ skoru daha düşük olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız kütlesi ortalamaları kontrol grubundaki bireylerden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$).

Çizelge 4.27. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre yaş, antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorileri/ Değişkenler	PKOS (n=44)				Kontrol (n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
Yaş (yıl)	25,6±5,6	24,0 (21,0-29,0)	24,7±5,1	23,0 (21,0-27,0)	28,0±5,1	29,0 (24,0-31,0)	25,3±5,0	24,0 (22,0-27,0)	z=1,617 p=0,106 [‡]	z=0,684 p=0,494 [‡]
p [‡]		z=-0,461	p=0,645			z=-1,734	p=0,083			
Vücut ağırlığı (kg)	77,7±11,9	77,4 (67,2-86,4)	65,7±13,3	61,7 (57,0-75,6)	67,1±14,1	72,0 (57,0-74,7)	68,4±17,0	65,3 (54,0-75,8)	t=2,699 p=0,01*	t=-0,579 p=0,566
p [†]		t=3,165	p=0,003*			t=-0,260	p=0,796			
BKİ (kg/m ²)	29,6±4,1	28,1 (27,0-33,2)	24,9±5,0	23,8 (19,9-28,8)	25,9±5,9	26,4 (20,9-28,6)	25,7±5,4	23,9 (21,7-29,7)	t=2,447 p=0,019*	t=-0,545 p=0,589
p [†]		t=3,416	p=0,001*			t=0,084	p=0,934			
Bel çevresi (cm)	95,3±9,8	95,0 (90,0-102,0)	85,3±13,0	84,0 (76,0-92,0)	85,5±12,7	85,0 (78,0-96,0)	86,2±12,5	83,0 (79,0-96,0)	t=2,857 p=0,007*	t=-0,230 p=0,819
p [†]		t=2,876	p=0,006*			t=-0,182	p=0,856			
Kalça çevresi (cm)	112,5±8,5	113,0 (105,0-120,0)	103,8±10,3	102,0 (95,0-110,0)	104,1±11,3	105,0 (96,0-110,0)	104,6±11,4	104,0 (96,0-110,0)	t=2,792 p=0,008*	t=-0,257 p=0,798
p [†]		t=3,075	p=0,004*			t=-0,136	p=0,892			
Bel-kalça oranı	0,8±0,1	0,8 (0,8-0,9)	0,8±0,1	0,8 (0,8-0,9)	0,8±0,1	0,8 (0,8-0,9)	0,8±0,1	0,8 (0,8-0,9)	t=1,477 p=0,147	t=-0,158 p=0,875
p [†]		t=1,399	p=0,169			t=-0,210	p=0,834			
Bel-boy oranı	0,6±0,1	0,6 (0,6-0,6)	0,5±0,1	0,5 (0,5-0,6)	0,5±0,1	0,5 (0,5-0,6)	0,5±0,1	0,5 (0,5-0,6)	t=2,587 p=0,013*	t=-0,200 p=0,843
p [†]		t=2,892	p=0,006*			t=0,053	p=0,958			
Boyun çevresi (cm)	33,6±1,8	33,0 (32,0-35,0)	32,4±2,3	32,0 (31,0-33,0)	32,0±1,8	32,0 (30,0-33,0)	32,0±2,0	31,0 (30,0-34,0)	z=-2,676 p=0,007*	z=-0,717 p=0,474
p [‡]		z=-2,201	p=0,028*			z=-0,072	p=0,943			
Vücut yağ oranı (%)	36,7±5,8	39,0 (31,4-41,1)	29,3±9,4	30,7 (24,0-37,1)	29,3±9,9	32,9 (23,1-36,4)	29,9±9,4	29,7 (21,6-37,2)	t=3,058 p=0,004*	t=-0,216 p=0,830
p [†]		t=3,195	p=0,003*			t=-0,200	p=0,843			
Vücut yağ kütlesi (kg)	29,1±8,5	30,7 (22,0-35,5)	20,4±9,9	18,3 (13,0-28,1)	20,9±10,2	23,9 (13,9-27,8)	21,9±11,8	19,9 (11,7-26,1)	t=2,914 p=0,006*	t=-0,461 p=0,647
p [†]		t=3,167	p=0,003*			t=-0,289	p=0,774			
Vücut yağsız kütlesi (kg)	48,6±4,0	47,7 (45,9-51,4)	45,3±3,9	44,6 (42,4-48,5)	44,8±7,5	46,4 (41,5-49,8)	46,0±5,7	45,4 (41,3-48,9)	t=2,107 p=0,041*	t=-0,492 p=0,625
p [†]		t=2,710	p=0,01*			t=-0,631	p=0,531			
VAİ	4,6±4,2	3,7 (2,1-4,7)	4,2±3,2	3,0 (2,4-3,9)	2,7±1,4	2,4 (1,7-3,5)	3,8±2,7	3,1 (2,4-5,1)	z=-2,041 p=0,041 [‡] *	z=-0,106 p=0,916 [‡]
p [‡]		z=-0,243	p=0,808			z=1,457	p=0,145			

*p<0,05, t=Student t testi, z=Mann Whitney U testi. p1= Medyan <4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması, p2= Medyan >4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması, VAİ: Visseral adipozite indeksi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre yaş, antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.28.'de verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile yaşları ($r=-0,312$, $p>0,05$) arasında negatif yönde bir ilişki vardır. Her iki gruptaki bireylerin Dİİ skoru ile antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.28. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre yaş, antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasındaki ilişki

Değişkenler	Dİİ skoru			
	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)	
	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0,055	0,723	-0,312*	0,039
Vücut ağırlığı (kg)	-0,260	0,088	-0,227	0,138
Boy uzunluğu (cm)	-0,035	0,822	-0,112	0,471
BKİ (kg/m ²)	-0,260	0,088	-0,196	0,201
Bel çevresi (cm)	-0,263	0,085	-0,236	0,123
Kalça çevresi (cm)	-0,272	0,075	-0,264	0,083
Bel-kalça oranı	-0,106	0,495	-0,102	0,508
Bel-boy oranı	-0,232	0,130	-0,211	0,169
Boyun çevresi (cm)	-0,203	0,186	-0,286	0,060
Vücut yağ oranı (%)	-0,274	0,071	-0,205	0,181
Vücut yağ kütlesi (kg)	-0,264	0,084	-0,227	0,139
Vücut yağsız kütlesi (kg)	-0,191	0,214	-0,194	0,206
VAİ	-0,083	0,597	0,123	0,428

* $p<0,05$, VAİ: Visseral adipozite indeksi.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$), medyan (IQR) değerleri Çizelge 4.29.'da gösterilmiştir. Gruplar arasında Dİİ skoru daha yüksek olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin değeri ($3,6\pm 1,4$ ng/mL) kontrol grubundaki bireylerden ($2,6\pm 1,7$ ng/mL) anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Dİİ skoru daha düşük olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin açlık kan glukozu, açlık insülin, HOMA-IR, kolesterol/HDL, ALT ve GGT değerleri kontrol grubundaki bireylerin değerlerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).

PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin açlık kan glukozu değerleri Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Kontrol grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin trigliserit değerleri ($78,8\pm 30,6$ mg/dL) Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden ($98,6\pm 56,2$ mg/dL) daha düşüktür. Gruplar arasında trigliserit değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Her

iki grupta total testosteron değerleri DIİ skoru daha yüksek olan bireylerde (sırayla, $56,3 \pm 38,6$ ng/dL, $31,2 \pm 17,0$ ng/dL) DIİ skoru daha düşük olan bireylerden (sırayla, $41,9 \pm 19,0$ ng/dL, $26,6 \pm 14,6$ ng/dL) daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Her iki diyet kategorisi için PKOS grubundaki bireylerin total testosteron değerleri kontrol grubundakilerin değerlerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$). PKOS grubunda LH/FSH oranı DIİ skoru daha düşük olan bireylerde ($1,6 \pm 0,9$) DIİ skoru daha yüksek olan bireylerden ($2,2 \pm 1,6$) daha düşük olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).



Çizelge 4.29. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Diİ skoru kategorilerine göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorileri/ Biyokimyasal parametreler	PKOS (n=44)				Kontrol(n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
Chemerin (ng/dL)	3,0±1,7	2,6 (1,7-4,2)	3,6±1,4	3,3 (2,3-4,6)	2,7±,9	2,5 (1,9-3,1)	2,6±1,7	2,0 (1,7-3,4)	t=0,864 p=0,395	t=2,046 p=0,047*
p [†]		t=-1,192 p=0,240				t=0,151 p=0,881				
AKG (mg/dL)	93,6±7,6	94,0 (89,0-98,0)	88,0±7,2	87,0 (82,0-92,0)	87,2±7,7	87,0 (82,0-93,0)	90,1±8,2	89,0 (83,0-96,0)	t=2,737 p=0,009*	t=-0,894 p=0,376
p [†]		t=2,466 p=0,018*				t=-1,205 p=0,235				
Açlık insülin (mIU/L)	16,0±7,5	14,8 (9,2-21,0)	14,6±7,5	13,8 (10,2-17,6)	9,8±3,8	9,5 (8,0-12,4)	11,6±6,8	8,6 (6,6-17,0)	t=3,431 p=0,001*	t=1,380 p=0,175
p [†]		t=0,621 p=0,538				t=-1,105 p=0,276				
HOMA-IR	3,7±1,8	3,4 (2,1-5,0)	3,2±1,7	2,9 (2,1-4,1)	2,1±,9	2,1 (1,4-2,7)	2,6±1,7	1,8 (1,5-4,0)	t=3,652 p=0,001*	t=1,015 p=0,316
p [†]		t=1,089 p=0,282				t=-1,241 p=0,221				
HbA1c (%)	5,4±,3	5,4 (5,2-5,6)	5,3±,2	5,3 (5,2-5,5)	5,4±,3	5,4 (5,3-5,6)	5,4±,3	5,4 (5,1-5,6)	t=-0,172 p=0,864	t=-0,698 p=0,489
p [†]		t=0,999 p=0,324				t=0,310 p=0,758				
Trigliserid (mg/dL)	110,3±79,6	77,5 (59,0-126,0)	111,1±59,3	94,0 (74,0-118,0)	78,8±30,6	68,0 (56,0-92,0)	98,6±56,2	83,0 (64,0-106,0)	z=-1,239 p=0,215 [§]	z=-0,599 p=0,549 [§]
p [§]		z=0,717 p=0,474				z=1,375 p=0,169				
Total Kolesterol (mg/dL)	172,9±40,4	167,0 (147,0-201,0)	165,6±32,1	160,0 (141,0-191,0)	161,3±35,9	161,0 (138,0-184,0)	159,0±30,1	150,0 (136,0-180,0)	t=0,992 p=0,327	t=0,705 p=0,484
p [†]		t=0,653 p=0,517				t=0,234 p=0,816				
LDL (mg/dL)	100,5±29,0	94,5 (76,0-119,0)	87,5±23,1	86,0 (70,0-98,0)	87,4±30,6	82,0 (75,0-109,0)	86,0±25,0	81,0 (71,0-98,0)	t=1,437 p=0,158	t=0,209 p=0,836
p [†]		t=1,621 p=0,113				t=0,175 p=0,862				
HDL (mg/dL)	51,5±12,6	50,0 (45,0-59,0)	56,4±12,4	56,0 (46,0-64,0)	58,1±11,8	57,0 (47,0-68,0)	55,2±14,0	50,0 (47,0-62,0)	t=-1,768 p=0,085	t=0,301 p=0,765
p [†]		t=-1,267 p=0,212				t=0,755 p=0,455				
Kolesterol/HDL	3,6±1,3	3,1 (2,8-3,8)	3,1±,9	2,7 (2,5-3,3)	2,8±0,8	2,9 (2,3-3,3)	2,9±0,6	2,9 (2,4-3,5)	z=-2,022 p=0,043 ^{§*}	z=-0,094 p=0,925 [§]
p [§]		z=-1,673 p=0,094				z=0,609 p=0,543				
AST (U/L)	19,4±8,9	18,0 (15,0-21,0)	16,7±4,7	15,0 (13,0-19,0)	16,2±5,0	16,0 (13,0-17,0)	18,0±6,4	16,0 (15,0-19,0)	z=-1,650 p=0,099 [§]	z=0,792 p=0,428 [§]
p [§]		z=-1,192 p=0,233				z=0,899 p=0,369				
ALT (U/L)	23,7±17,6	17,0 (13,0-27,0)	18,6±11,7	16,0 (12,0-22,0)	12,6±3,5	12,0 (10,0-15,0)	15,4±7,6	12,0 (10,0-22,0)	z=-3,027 p=0,002 ^{§*}	z=-0,942 p=0,346 [§]
p [§]		z=-1,119 p=0,263				z=0,849 p=0,396				

Çizelge 4.29. (devam) PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru kategorilerine göre biyokimyasal parametrelerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), medyan (IQR) değerleri

Dİİ skoru kategorileri/ Biyokimyasal parametreler	PKOS (n=44)				Kontrol(n=44)				p1 [†]	p2 [†]
	Medyan <4,02 (n=23)		Medyan >4,02 (n=21)		Medyan <4,02 (n=21)		Medyan >4,02 (n=23)			
	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Medyan (IQR)		
GGT(U/L)	16,6±7,2	14,0 (12,0-23,0)	13,8±4,1	13,0 (11,0-17,0)	11,8±7,2	11,0 (8,0-13,0)	13,6±7,4	12,0 (9,0-16,0)	t=2,198 p=0,034*	t=0,134 p=0,894
p [†]		t=1,557	p=0,127			t=-0,796	p=0,431			
Kreatin (mg/dl)	0,7±0,1	0,7 (0,6-0,7)	0,7±0,1	0,7 (0,6-0,8)	0,7±0,1	0,7 (0,6-0,8)	0,7±0,1	0,7 (0,6-0,7)	t=1,183 p=0,243	t=1,617 p=0,113
p [†]		t=-0,297	p=0,768			t=0,037	p=0,971			
eGFR (mL/dk/1,73 m ²)	118, 1±11,7	121,0 (116,0-125,0)	116,8±13,5	120,0 (111,0-126,0)	118,6±11,3	119,0 (107,0-127,0)	121,8±6,1	123,0 (116,0-126,0)	z=-0,094 p=0,925 [‡]	z=0,871 p=0,384 [‡]
p [‡]		z=-0,047	p=0,962			z=0,882	p=0,378			
T4 (ng/dL)	1,2±,1	1,2 (1,1-1,3)	1,2±,2	1,2 (1,0-1,3)	1,2±,2	1,1 (1,1-1,2)	1,2±,1	1,2 (1,1-1,3)	t=0,582 p=0,564	t=-0,061 p=0,951
p [†]		t=-0,465	p=0,644			t=-1,125	p=0,267			
TSH (mIU/L)	2,2±1,0	2,1 (1,3-2,6)	2,3±,9	2,0 (1,6-2,8)	2,3±1,0	2,1 (1,6-2,9)	2,3±,9	2,3 (1,6-2,7)	t=-0,542 p=0,591	t=0,114 p=0,910
p [†]		t=-0,554	p=0,583			t=0,115	p=0,909			
Anti TPO (IU/mL)	12,0±8,2	9,5 (7,0-13,1)	8,6±3,7	7,2 (6,3-10,6)	10,5±6,6	9,2 (7,4-10,6)	14,1±10,0	9,8 (6,5-21,0)	z=-0,529 p=0,597 [‡]	z=1,516 p=0,130 [‡]
p [‡]		z=-1,422	p=0,155			z=0,705	p=0,481			
DHEA-S (ug / dL)	345,3±138,7	336,4 (219,6-424,3)	336,3±163,2	290,9 (201,3-405,9)	270,9±123,5	281,9 (162,6-349,6)	263,8±138,5	260,6 (192,5-321,2)	t=1,788 p=0,082	t=1,573 p=0,123
p [†]		t=0,198	p=0,844			t=0,168	p=0,867			
Total testosteron (ng/dL)	41,9±19,0	37,7 (28,8-54,1)	56,3±38,6	43,8 (39,6-63,3)	26,6±14,6	27,5 (14,9-36,7)	31,2±17,0	30,7 (14,9-45,3)	z=0,010 p=0,01 ^{‡*}	z=-2,916 p=0,004 ^{‡*}
p [‡]		z=1,547	p=0,122			z=0,362	p=0,366			
LH (IU/L)	9,0±5,1	6,9 (5,6-11,0)	13,2±8,7	11,7 (4,0-21,4)	-	-	-	-	-	-
p [‡]		z=0,291	p=0,301			-	-	-	-	-
FSH (IU/L)	5,7±1,6	5,6 (5,1-6,4)	6,0±1,4	6,5 (4,8-7,1)	-	-	-	-	-	-
p [†]		t=-0,679	p=0,501			-	-	-	-	-
LH/FSH	1,6±0,9	1,2 (1,0-2,2)	2,2±1,6	1,9 (0,8-3,1)	-	-	-	-	-	-
p [‡]		z=0,516	p=0,529			-	-	-	-	-
Estradiol (ng/L)	51,2±25,9	42,7 (32,9-63,3)	65,9±45,4	52,8 (39,6-75,2)	-	-	-	-	-	-
p [‡]		z=0,250	p=0,253			-	-	-	-	-
Serbest testosteron (ng/ml)	2,0±1,2	1,8 (1,0-2,8)	2,4±1,5	1,8 (1,2-3,5)	-	-	-	-	-	-
p [‡]		z=0,670	p=0,503			-	-	-	-	-
17-OH Progesteron (ng/dl)	1,6±,8	1,5 (1,2-2,0)	2,0±,9	2,1 (1,4-2,8)	-	-	-	-	-	-
p [‡]		t=-1,361	p=0,181			-	-	-	-	-

*p<0,05, [†]Student t testi, [‡]Mann Whitney U testi. p1= Medyan <4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması, p2= Medyan >4,02 için PKOS ile kontrol grubunun karşılaştırılması.

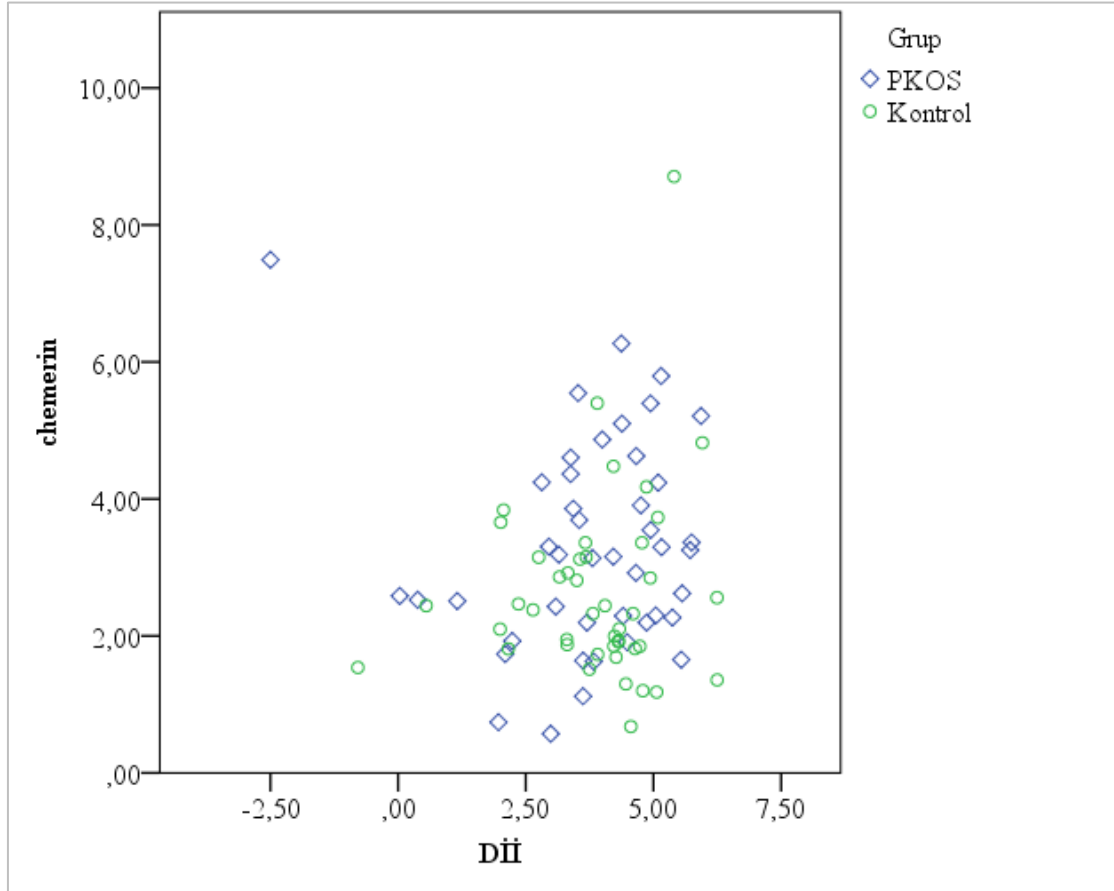
PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre biyokimyasal parametre değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.30. ve Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile açlık kan glukozu arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,309$, $p<0,05$). PKOS (açlık kan glukozu hariç) ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile diğer biyokimyasal parametre değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.30. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorlarına göre biyokimyasal parametre değerleri arasındaki ilişki

Biyokimyasal parametreler	Dİİ skoru			
	PKOS (n=44)		Kontrol (n=44)	
	r	p	r	p
Chemerin (ng/mL)	0,164	0,286	-0,068	0,663
AKG (mg/dL)	-0,309*	0,042	0,094	0,542
Açlık insülin (mIU/L)	0,000	0,998	-0,071	0,645
HOMA-IR	-0,076	0,624	-0,033	0,833
HbA1c (%)	-0,238	0,129	-0,171	0,268
Trigliserit (mg/dL)	0,022	0,889	0,092	0,550
Total kolesterol (mg/dL)	-0,123	0,431	-0,206	0,179
LDL kolesterol (mg/dL)	-0,206	0,185	-0,176	0,252
HDL kolesterol (mg/dL)	0,109	0,486	-0,168	0,276
Kolesterol/HDL	-0,191	0,227	0,014	0,927
AST (U/L)	-0,175	0,256	0,025	0,874
ALT (U/L)	-0,059	0,704	-0,076	0,626
GGT (U/L)	-0,098	0,529	0,077	0,619
Kreatin (mg/dl)	0,211	0,169	-0,105	0,497
eGFR(mL/dk/1,73m ²)	-0,157	0,310	0,234	0,127
T4 (ng/dL)	0,084	0,588	0,278	0,068
TSH(mIU/L)	0,021	0,894	-0,073	0,639
Anti TPO (IU/mL)	-0,164	0,287	0,058	0,706
DHEA-S (ug / dL)	-0,100	0,517	0,056	0,732
Total testosteron (ng/dL)	0,190	0,228	0,194	0,231
LH (IU/L)	0,062	0,703	-	-
FSH (IU/L)	0,033	0,841	-	-
Estradiol (ng/L)	0,090	0,583	-	-
Serbest testosteron (ng/ml)	0,110	0,482	-	-
17-OH Progesteron(ng/dl)	0,197	0,206	-	-

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, AKG: Açlık kan glukozu, HOMA-IR: insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, AST: Aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, eGFR: Hesaplanmış Glomerüler filtrasyon hızı TSH: Troid sitümile edici hormon, Anti TPO: anti Tiroid peroksidaz, LH: luteinize edici hormon, FSH: folikül sitümile edici hormon, DHEA-S: dehidroepiandrosteron sülfat.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin değeri ile Dİİ skoru arasındaki ilişki Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Her iki grupta da serum chemerin ile Dİİ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).



Şekil 4.1. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin değeri ile Dİİ skoru arasındaki ilişki



5. TARTIŞMA

Doğurganlık çağındaki kadınların %10-15'ini etkileyen polikistik over sendromunun (PKOS) patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte [1], insülin direnci (IR), aterojenik dislipidemi, visseral obezite, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalıklar için yüksek risk taşıyan birçok klinik özelliğe sahiptir [208]. Polikistik over sendromunun patofizyolojisinde kronik inflamasyon, endokrin ve üreme bozukluklarının rol almaktadır. Bu nedenle inflamasyonu azaltmak PKOS'u önlemeye veya tedavi etmeye yardımcı olabilir [9]. Bireylerin beslenme şekli inflamasyon belirteçlerini değiştirebileceğinden [11] PKOS'da uzun dönem sağlık risklerini önlemek için beslenmenin düzenlenmesi önemli bir stratejidir [1].

Adipoz dokunun etkilerini hem lokal (otokrin/parakrin) hem de sistemik (endokrin) olarak gerçekleştiren bir endokrin organ olduğunun anlaşılması ile adipoz dokudan salgılanan adipokinlere ilgi artmıştır [164]. Bu biyoaktif adipokinler, endokrin mekanizmalar yoluyla kas, karaciğer, pankreas ve beyin gibi diğer metabolik olarak aktif organlara aktarılmakta, böylece sistemik metabolizmayı modüle etmektedir [260]. Yeni bir adipokin olarak tanımlanan chemerinin de PKOS'da metabolik işlev bozukluğu gösteren bir adipokin olduğu düşünülmektedir [26]. Chemerinin cilt ve yağ dokusunda adipogenez, osteoklastogenezis, anjiogenezis ve inflamasyon süreçlerinde rol oynadığı gösterilmiştir [20].

Bu çalışma, polikistik over sendromlu (PKOS) kadın bireylerde diyet inflamatuvar indeks (Dİİ) skoru ile hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunabileceği düşünülen serum chemerin konsantrasyonu, biyokimyasal hiperandrojenizm ve insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-IR) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

5.1. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan tüm bireylerin yaşları 18-45 yıl arasında olup PKOS grubundaki bireylerin yaş ortalaması $25,2 \pm 5,3$ yıl, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması $26,6 \pm 5,2$ yıldır. PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$) (Çizelge 4.1.).

Uluslararası bir çalıştayda PKOS'un patofizyolojisinin daha iyi anlaşılabilmesi ve tedavi stratejilerinin daha iyi belirlenmesi amacıyla Rotterdam kriterleri göz önünde bulundurularak klinik ve biyokimyasal özelliklerine göre dört ana PKOS fenotipi tanımlanmış [33] olup bu çalışmada da PKOS'lular bu dört fenotip üzerinden değerlendirilmeye alınmıştır (Çizelge 2.2.). Polikistik over sendromlu bireylerin fenotiplerinin incelendiği bir çalışmada; %40,9'unun fenotip 2 (oligomenore + hiperandrojenizm), %31,8'inin fenotip 3 (hiperandrojenizm + polikistik over) ve %27,3'ünün fenotip 1 (oligomenore + hiperandrojenizm + polikistik over) özellikleri gösterdiği bulunmuştur [261]. Svetlana ve arkadaşlarının [34] yaptıkları çalışmada en yaygın fenotip fenotip 1 (klasik PKOS) (%53,0) olarak bildirilmiştir. Diğer fenotipler daha az sıklıkla teşhis edilmiştir [fenotip 2 (temel Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri kriterleri) %27, fenotip 3 (ovulator PKOS) %15, fenotip 4 (hiperandrojenik olmayan PKOS) %5'dir]. Bu çalışmada da benzer olarak en yaygın fenotipin, fenotip 1 (%43,2) olduğu görülmüştür. Diğer fenotiplerin görünme oranı ise sırasıyla %20,5 fenotip 2, %20,5 fenotip 3 ve %15,9 fenotip 4'dür (Çizelge 4.2.).

Şanlı Ak [262] yaptığı çalışmada PKOS'lu bireylerin %80,0'inde tüylenme, şişmanlık, IR ve hormon dengesizliği, %10,0'unda kısırlık, %85,0'inde adet düzensizliği, %75,0'inde akne-sivilce, %60'ında saç dökülmesi ve depresyon, %70,0'inde yorgunluk varlığını saptamıştır. Bu çalışmada benzer olarak PKOS'lu bireylerde en fazla oranda görülen semptom tüylenme (%84,1) iken en sık görülen diğer semptomlar ise akne- sivilce ve saç dökülmesi (%68,2), adet düzensizliği (%61,4) ve yorgunluk (%56,8)'dur. Evli olan PKOS'lu bireylerin %20,0'sinde de kısırlık görülmüştür (Çizelge 4.2.).

Polikistik over sendromunun, biyokimyasal, hormonal, üreme, metabolik, kozmetik ve psikolojik problemlerle ilişkili olması sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır [263]. Rzońca ve arkadaşlarının [264] yaptıkları çalışmada PKOS'lu bireylerin sağlıklı kontrollere göre daha düşük yaşam kalitesi puanı aldıkları görülmüştür ($p<0,05$). Çağırın'ın [265] yaptığı çalışmada ise hastaların %86,4'ü PKOS hastalığından dolayı yaşam kalitelerinin etkilendiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da PKOS'lu kadınların büyük çoğunluğu PKOS'un yaşam kalitelerini etkilediğini bildirmiştir (%86,4) (Çizelge 4.2.).

Genetik yatkınlığın PKOS gelişimi üzerindeki önemli etkisi literatürde bildirilmektedir [266]. Polikistik over sendromu bireyin aile fertleri arasında oldukça yaygındır ve bu durum PKOS için genetik bir temel olduğunu düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada PKOS'dan etkilenen bireylerin birinci dereceden kadın akrabalarının PKOS'dan etkilenme oranı %51 olarak bildirilmiştir [267]. PKOS'lu bireylerin anne ve kız kardeşlerinde PKOS görülme ihtimalinin kontrol grubundaki kadınlardan daha yüksek olduğunu bildirilen bir çalışmada, PKOS tanısı konmuş 80 vakanın sahip olduğu 115 kız kardeşinin %22'sinde PKOS görüldüğü rapor edilmiştir [268]. Çelik'in [269] yaptığı bir çalışmada PKOS'lu bireylerin ailesinde PKOS görülme oranı %27,5 iken kontrol grubundaki bireylerde ise bu oran %10 olarak belirlenmiştir ($p<0,05$). Kahsar-Miller ve arkadaşlarının [270] yapmış olduğu çalışmada da PKOS'lu bireylerin anneleri ve kız kardeşleri incelendiğinde; annelerin ve kız kardeşlerin sırasıyla %24 ve %32'sinin PKOS'tan etkilendiği bulunmuştur. Obez olmayan 18 PKOS'lu ve 18 sağlıklı kontrol grubundaki birey üzerinde yapılan bir çalışmada PKOS'lu bireylerin ailelerinde PKOS görülme oranı (%22,2) kontrol grubundan (%16,7) daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0,05$) [271]. Bu çalışmada da diğer çalışmalarla benzer olarak PKOS'lu bireylerin ailesinde PKOS görülme oranı (%18,2) kontrol grubundan (%11,4) daha yüksek görülmekle birlikte aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.3.).

Polikistik over sendromu ile yaygın hastalıklar arasındaki ailevi ilişkilerin incelendiği bir çalışmada, PKOS grubunda kontrol grubuna göre ailede diabetes mellitus (DM) öyküsü olan kadın sayısının anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlenmiştir (sırasıyla, %28,21, %19,20, $p<0,05$) [272]. Yapılan bir meta analiz çalışmasında 19 çalışma incelenmiş tip 2 DM (T2DM) prevalansının, PKOS'luların anne ve babalarında önemli ölçüde daha fazla olduğu tespit edilmiştir (rate ratio (RR) 2,43 ve RR 2,27). PKOS olan bireylerin kız (RR 1,34) ve erkek kardeşlerinde (RR 1,51), kontrol grubundaki bireylerden daha yüksek T2DM prevalansı olduğu belirlenmiş ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür [273]. Evran ve arkadaşlarının [261] yaptıkları çalışmada da PKOS'lu bireylerin %40,9'unun birinci derecede akrabalarında T2DM öyküsü saptarken Hunter ve arkadaşları [274] PKOS'luların ailelerinde T2DM prevalansında artış saptamamıştır. Arusoğlu ve Köksal [271] yaptıkları çalışmada ise PKOS grubunda T2DM görülme oranı %44,4 iken kontrol grubunda %66,7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada PKOS'lu bireylerin ailesinde DM görülme oranı %70,5 olarak saptanırken kontrol grubunda bu oran %61,4

olarak belirlenmiştir ($p>0,05$). Birinci dereceden akrabalarında DM görülme oranı PKOS grubundaki bireylerde %54,8, kontrol grubundaki bireylerde %51,9 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.3.).

Bireylerin düzenli fiziksel aktivite (FA) yapması; insülin aktivitesinin kontrolü ve kan glukozunun düzenlenmesi, metabolizmanın hızlandırılması ve vücut ağırlık artışının önlenmesi, depresyon ve kaygı bozukluğu riskinin azaltması gibi birçok fayda sağlamaktadır [275]. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na göre Türkiye genelinde kadınların %76,5'nin, egzersiz yapmadığı saptanmıştır. Yaş grubu 19-30 yıl arasında olan kadınların %44,4'ünün sedanter veya hafif aktivite, %44,8'inin aktif veya orta derecede aktivite, %10,8'inin enerjik veya ağır aktivite düzeyinde olduğu, 31-50 yıl arasında olanların ise %34,1'ü sedanter veya hafif aktivite, %52,6'inin aktif veya orta derecede aktivite, %13,3'inin enerjik veya ağır aktivite düzeyinde olduğu rapor edilmiştir [276]. Mario ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [277] PKOS grubundaki bireylerin %33'ü ve kontrol grubundaki bireyler %24'ü aktif olduğunu belirlemiştir. PKOS'luların FA durumları üzerine yapılan bir çalışmada bireylerin %14,5'inin sedanter, %40,4'ünün düşük, %22'sinin orta derecede ve %23,1'nin yüksek FA yaptığı, PKOS'lu olmayan bireylerin ise %13,6'sının sedanter, %40,0'ının düşük, %22,2'sinin orta derece ve %24,6'sının yüksek FA düzeyinde olduklarını saptamışlardır ($p>0,05$) [278]. Bu çalışmada hem PKOS hem kontrol grubunun %63,6'sının sedanter, %31,8'inin düşük FA düzeyinde ve %4,6'unun aktif olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.4.). Bu çalışmadaki bireylerin FA düzeyi Türkiye ortalamasının da altındadır [275]. Bu çalışmanın veri toplama süreci Covid-19 pandemi dönemine denk gelmesinden ve sosyokültürel farklar FA düzeyinin azalmasına sebep olmuş olabilir.

Sağlıklı bireylere kıyasla, PKOS'lu bireyler yeme bozukluğu açısından daha büyük risk altındadırlar [279]. Lee ve arkadaşlarının [280] yaptığı çalışmada özellikle eşzamanlı anksiyete semptomları olan PKOS'lu bireylerin (obeziteden bağımsız olarak), anormal Yeme Bozukluğu İnceleme Ölçeği skorları açısından önemli ölçüde yüksek bir riske sahip oldukları görülmüştür. Yapılan bir başka çalışmada da PKOS'lu bireyler olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, PKOS'lu bireylerin bulimia nevroza (OR 1,37), tıkanırcasına yeme bozukluğu (OR 2,95) veya herhangi bir yeme bozukluğuna (OR 1,96) sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir [113]. Bu çalışmada PKOS grubunun %47,7'sinde, kontrol grubunun ise %38,6'sında yeme bozukluğu riski bulunmuş PKOS

grubunda görülme oranı daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.4.). Yeme bozukluklarının değerlendirilmesinin PKOS'lu bireylerin rutin taramasına ve izlenmesine eklenmesi özellikle ağırlık yönetimi ve glukoz metabolizmasının düzenlenmesi açısından faydalı olabilir.

Polikistik over sendromlu bireylerde sigara kullanımı, biyokimyasal hiperandrojenizme neden olmaktadır [281]. Ayrıca tütün ağır metaller, polisiklik hidrokarbonlar, nitrosaminler ve aromatik aminler içerdiğinden hem erkekler hem de kadınlar için doğurganlık üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır [282]. Moran ve arkadaşlarının [278] yaptığı çalışmada, PKOS'luların %13,2'sinin, PKOS'lu olmayanların ise %14,2'sinin sigara kullandığı, ayrıca PKOS'luların %8,2'sinin, PKOS'lu olmayanların ise %9,4'ünün alkol kullandığı bildirilmiştir. Tay ve arkadaşlarının [283] yaptığı çalışmada ise, PKOS'luların %14,2'sinin, PKOS'lu olmayanların ise %20,1'sinin sigara kullandığı belirlenmiştir. Bursa'da yapılan bir diğer çalışmada da PKOS grubunun sigara kullanma oranı %13,8, kontrol grubunun %12,9 olduğu ancak aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir [284]. Bu çalışmada da benzer olarak hem PKOS hem kontrol grubunun %11,4'ünün sigara kullandığı, iki grupta da hiç kimsenin alkol kullanmadığı saptanmıştır (Çizelge 4.6.).

5.2. PKOS'lu ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi

Beslenme durumunun saptanmasında, vücut yağ dokusu miktarını ve vücutta dağılımını göstermesi, ucuz ve pratik olması nedeniyle antropometrik ölçümler sıklıkla kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı, boyun çevresi, gibi ölçümler sıklıkla kullanılan yöntemlerdir [285]. Bu çalışmada da vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı ve miktarı değerleri incelenmiştir.

Obezitenin PKOS'un hiperandrojenizm ve kronik anovülasyon patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceği bilinmektedir. Obezite, artmış yağlanma, seks steroid metabolizmasının çeşitli anormallikleriyle ilişkilidir ve artmış androjen üretimi ve seks hormonu bağlayıcı globulinin (SHBG) baskılanmasına neden olmaktadır [286]. Polikistik over sendromda hormonal ve klinik özellikler obezite ile şiddetlenmektedir. Polikistik over sendromlu kadınlar altta yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte daha yüksek obezite riski altındadırlar [287]. Kuzey Finlandiya Doğum Kohortu 1966 verileri,

tüm yaşlarda BKİ ile PKOS özellikleri arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir [288]. PKOS'lu obez bireyler, zayıf PKOS'lu bireylere kıyasla daha şiddetli kardiyometabolik risk faktörlerine sahiptir. Diyet müdahaleleri yoluyla hafif bir vücut ağırlık kaybının PKOS'ta metabolik, endokrin ve üreme sonuçları üzerinde olumlu etkilere sahip olması dikkat çekicidir [286]. NHANES I çalışmasındaki veriler kullanılarak yapılan bir çalışmada tüm yaş gruplarında PKOS'lu bireylerin BKİ'leri toplumdaki kadın bireylerden yüksek bulunmuştur ($p<0,0001$). PKOS'lu bireylerin (20-24 yıl) %76'sının BKİ'sinin 30 kg/m^2 ve üstü olduğu görülürken toplumdaki diğer kadınların %7'sinin BKİ'si 30 kg/m^2 ve üstüdür. Yaş grubu arttıkça (32-41 yıl) PKOS'lu bireylerin BKİ'si 30 kg/m^2 ve üstü olanlar %78'e çıkarken toplumdaki diğer kadınların %15'inin BKİ'sinin 30 kg/m^2 ve üstü olduğu görülmüştür [289]. Boyle ve arkadaşlarının [290] yaptığı çalışmada da yaşları eşleştirilmiş PKOS'lu bireyleri BKİ ortalaması $33,4 \text{ kg/m}^2$ iken kontrol grubundaki bireylerin $23,8 \text{ kg/m}^2$ olduğu görülmüştür. Bu çalışmada serum chemerin seviyesi vücut ağırlığından etkilendiği için [291] bu faktörü elimine etmek amacıyla PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin BKİ değerleri eşleştirilmiştir. Bu nedenle gruplar arasında BKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Bu çalışmada PKOS grubundaki bireylerin ($27,3\pm5,1 \text{ kg/m}^2$) %36,4'ü normal, %34,1'i hafif kilolu, %29,5'u obez, kontrol grubundaki bireylerin ($25,8\pm5,6 \text{ kg/m}^2$) %47,7'si normal, %29,5'i hafif kilolu, %22,7'si obez BKİ grubunda bulunmaktadır ve gruplar arasında BKİ sınıflandırılmasına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Çizelge 4.7., Çizelge 4.8.).

PKOS'lu bireylerde özellikle artmış visseral obezite görülmektedir [292]. Visseral obezitenin miktarı genellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile belirlenebilmektedir. Ancak bu görüntüleme teknikleri yüksek maliyet ve radyasyona maruz kalma nedeniyle tercih edilmemektedir [293]. Alternatif olarak, bel çevresi, bel-boy oranı ve bel-kalça oranı gibi antropometrik parametreler visseral adipozite birikimini göstermeye yardımcı olur [294]. Szczuko ve arkadaşlarının [295] yaptığı çalışmada BKİ ortalamaları $29,7\pm4,8 \text{ kg/m}^2$ olan PKOS'lu bireylerin bel çevresi ($98,71\pm13,6 \text{ cm}$) ve bel-kalça oranı ($0,92\pm0,08$) ortalaması sağlık açısından yüksek riskli olarak bulunmuştur. Altieri ve arkadaşlarının [296] yaptığı çalışmada da benzer BKİ'ye sahip PKOS ve kontrol grubunun bel çevresi (sırasıyla; $99,5\pm12,9 \text{ cm}$, $101,6\pm11,4 \text{ cm}$) ve bel-kalça oranı (sırasıyla; $0,86\pm0,09$, $0,85\pm0,01$) sağlık açısından riskli bulunmuş olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Birleşik Arap Emirlikleri'nde

üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada da bel-kalça oranı açısından benzer BKİ'lere sahip PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (sırasıyla $0,87 \pm 0,06$, $0,84 \pm 0,04$ $p > 0,05$) [297]. Bu çalışmada PKOS grubunun %63,6'sının bel çevresi yüksek riskli grupta bulunurken kontrol grubunun %40,9'u yüksek riskli gruptadır ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$) (Çizelge 4.8.). PKOS grubundaki bireylerin bel çevresi ($90,5 \pm 12,4$ cm) kontrol grubundan ($85,9 \pm 12,5$ cm) yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$) (Çizelge 4.7.). Bu çalışmada BKİ'lerin eşleştirilmiş olması bel çevresi ve bel-kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç olmamasının nedeni olabilir.

Üst vücut obezitesinin bir göstergesi olarak boyun çevresi, fazla kilolu ve obez bireyleri belirlemede kullanılabilecek basit ve zaman kazandıran bir tarama ölçümüdür. Boyun çevresi < 34 cm olan kadınların muhtemelen düşük BKİ'ye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu seviyelerin üzerindeki bireylerin, fazla kilolu ve obezite durumlarının daha kapsamlı bir değerlendirmesi gerekmektedir [298]. Yapılan bir çalışmada boyun çevresinin IR ile ilgili metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sebeple boyun çevresi ölçümü, IR için yüksek risk altında olan kişilerde klinik taramada yararlı olabilir [299]. Chen ve arkadaşlarının [300] yaptığı çalışmada PKOS'lu bireylerde IR'nin yaygınlık oranlarının %64,3 olduğu ve IR olan PKOS'lu bireylerin, önemli ölçüde daha yüksek boyun çevresine sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada PKOS grubundaki bireylerin boyun çevresi ($33,0 \pm 2,1$ cm) kontrol grubundan ($32,0 \pm 1,9$ cm) anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.7.). Boyun çevresi PKOS'lu hastalarda IR riskini tahmin etmek için kullanılacak yeni, basit, pratik ve güvenilir bir antropometrik ölçüm olabilir.

PKOS'lu bireylerde vücut kompozisyonu analizi genellikle klinik uygulamada yaygın ve Dual X-ray Absorptiometri ile yüksek bir uyum sağlayan bioelektriksel impedans analiz (BİA) yöntemi ile yapılmaktadır [301]. Sağlıklı bireylere göre vücut yağ oranlarının PKOS'lu bireylerde daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar [302, 303] olmakla birlikte yaşları (13-24 yıl) ve BKİ'leri eşleştirilmiş Yunan PKOS'lu bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada BİA yöntemi kullanılarak yapılan vücut analizinde PKOS ve kontrol grubu arasında vücut kompozisyonu açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır [304]. Attlee ve arkadaşlarının [297] yaptıkları çalışmada da benzer BKİ'lere sahip PKOS'lu ($\%36,8 \pm 8,7$) bireylerin vücut yağ oranı kontrol grubundan ($\%33,7 \pm 6,8$) fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada da benzer olarak, BİA ile vücut

kompozisyonu değerlendirildiğinde; PKOS grubundaki bireylerin vücut yağ oranı (%33,2±8,5) kontrol grubundaki bireylerden (%29,6±9,5) fazla olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.7.).

İnsülin duyarlılığının ve anormal yağ dağılımının bir göstergesi olduğu daha önce gösterilen VAI; visceral yağ disfonksiyonunu tahmin edebilen, bel çevresi, BKİ, trigliserit ve yüksek yoğunluklu lipoproteine (HDL) dayalı yeni bir cinsiyete özgü indekstir [254]. Visceral adipozite indeksinin visceral obezite için antropometrik ölçümlere göre daha yüksek doğruluk göstermektedir [305]. Aydoğdu ve arkadaşlarının [306] yaptığı çalışmada benzer BKİ değerlerine sahip PKOS ve kontrol grupları arasında bel-kalça oranı açısından anlamlı bir farklılık yokken ($p>0,05$), VAI açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür (sırayla 4,1±3,0, 2,1±1,0) ($p<0,05$). Bu çalışmada da PKOS grubunun VAI'leri (4,4±3,7) kontrol grubundan (3,3±2,2) yüksek olmasına rağmen anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.7.).

5.3. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Biyokimyasal Bulguları, Antropometrik Değerleri ve Aralarındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

İlk olarak 1980'de Burghen ve arkadaşları [307], yaygın hiperandrojenik bozukluğu olan PKOS'lu kadınları, vücut ağırlığı ile eşleştirdikleri kontrol grubundaki kadınlarla kıyasladıklarında; bazal ve glukoz ile uyarılan hiperinsülinemiye sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bu durum da IR'nin varlığını düşündürmüştür. Bu grup insülin ve androjen seviyeleri arasında önemli pozitif doğrusal korelasyonlar olduğunu ve bunun etiyolojik açıdan önemli olabileceğini öne sürmüşlerdir. Daha sonraki çalışmalar da hiperinsülinemi ile IR arasındaki nedensel ilişkiyi hiperandrojenizm, üreme bozuklukları, akne, hirsutizm ve metabolik bozukluklar gibi PKOS'un tüm özellikleriyle bağlantılandırmıştır [308]. Kuzey Finlandiya Doğum Kohortu 1966 verileri, PKOS ile serum insülin seviyelerinin [$OR = 1,05$ (%95 CI, 1,00-1,09)] ilişkili olduğunu göstermiştir [288]. Franik ve arkadaşları [309] PKOS'lu bireylerde yaptığı çalışmada açlık glukozu, serum insülin ve HOMA-IR değerlerini kontrol grubundaki bireylerle kıyasladıklarında yükselmiş olduğunu gözlemlemişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada PKOS'lu bireylerin %41'inde IR bulunmuştur [261]. Ünal'ın [310] yaptığı çalışmada obez olan ve olmayan gruptaki PKOS'lu bireylerin HOMA-IR değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bu çalışmada da literatüre uyumlu olarak PKOS'lu bireylerin kontrol grubundaki bireylere kıyasla açlık insülin (sırasıyla,

15,3±7,5 mIU/L, 10,7±5,6 mIU/L), ve HOMA-IR (sırasıyla, 3,5±1,8; 2,4±1,4) değerleri anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 4.9.).

Obezite, beta hücreleri tarafından artan insülin salgılanmasına ve hiperinsülinemiye yol açmaktadır. İnsülin direnci PKOS'da özellikle obez kadınlarda daha sık görülmekte ve bu da PKOS ve obezitenin insülin düzensizliği üzerinde sinerjik bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [292]. Hindistan'da Bannigida ve arkadaşlarının [311] yaptıkları bir çalışmada hem PKOS hem kontrol grubundaki bireylerin HOMA-IR ve açlık insülin değerlerinin obez olanlarda obez olmayanlardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, PKOS grubundaki obez olan ve olmayan bireylerde HOMA-IR ve açlık insülin değerleri kontrol grubundan daha yüksek olarak belirlenmiştir. Ülkemizde 40 PKOS'lu ve 40 sağlıklı birey üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da HOMA-IR ile BKİ arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,697$ $p<0,001$) ve BKİ'si normal aralıkta olan hem PKOS'lu hem sağlıklı bireylerin açlık insülin ve HOMA-IR değeri BKİ'si fazla kilolu grubunda olanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olarak belirlenmiştir [269]. Bu çalışmada da benzer olarak hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireylerde HOMA-IR ile BKİ arasında pozitif bir ilişki bulunmuş (Çizelge 4.15.) ve BKİ sınıflamasına göre incelendiğinde hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireylerin en yüksek HOMA-IR ve açlık insülini değerleri obez BKİ sınıflamasında olduğu görülmüştür (sırasıyla 4,2±1,8; 3,6±1,8 18,5±7,5 mIU/L; 15,5±6,6 mIU/L $p<0,05$) (Çizelge 4.12.). Normal BKİ değerine (18,5-24,9 kg/m²) sahip kontrol grubundaki bireylerin HOMA-IR ortalaması 1,8±0,6 iken PKOS grubundaki bireylerin HOMA-IR değeri ortalaması 2,6±1,1'dir (Çizelge 4.12.). Bu durum normal BKİ grubundaki PKOS'lu bireylerde de insülin direncinin olduğunu göstermektedir [255]. Bu sonuçlar hem PKOS hem kontrol grubunda insülin direncinin obezite ile arttığını ve PKOS'lu bireylerin normal BKİ aralığında olsa bile IR açısından risk altında olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalar sonucunda insülin direnci visseral obezite ile ilişkilendirilmiştir [312, 313]. 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 açmaktadır [314]. Polikistik over sendromlu bireylerde insülin, ovülasyon ve vücut ağırlığı regülasyonu için önemli olan ve aynı zamanda dislipidemi ve viseral

adipozite birikimi ile ilişkili olan yumurtalık steroidogenezi modüle etmek için bir ko-gonadotropin olarak işlev görmektedir [294]. İnsülin direnci olan PKOS'lu bireylerde obeziteden bağımsız visseral vücut yağ birikimi daha fazladır [312]. Visseral obezitenin belirlenmesinde BKİ, bel çevresi, bel-boy oranı, bel-kalça oranı gibi antropometrik parametreler kullanılmaktadır [294]. Bu antropometrik parametreler ile IR, metabolik sendrom ve kardiyometabolik risk arasında bir korelasyon vardır [315]. Franik ve arkadaşlarının [316] yaptıkları çalışmada bel-kalça oranı $\geq 0,8$ olan PKOS'lu bireylerin, bel-kalça oranı $< 0,8$ olanlara göre daha yüksek glukoz ve insülin konsantrasyonuna (hem açlık hem de 120 dakika oral 75 g glukoz uygulamasından sonra) ve HOMA-IR değerine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da bel çevresi risksiz grupta olan PKOS'lu bireylerin HOMA-IR değeri ($2,5 \pm 1,0$), yüksek riskli gruptan ($3,9 \pm 1,9$) daha düşük olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.13.). PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin HOMA-IR ile bel çevresi arasında pozitif bir ilişki olduğu da saptanmıştır (sırayla $r = 0,308$, $p < 0,05$; $r = 0,308$, $p < 0,05$) (Çizelge 4.15). Ayrıca PKOS'lu bireylerde HOMA-IR ile bel-kalça oranı arasında da pozitif ilişki vardır ($r = 0,299$, $p < 0,05$).

Bel-boy oranı da merkezi obeziteyi değerlendirmek için kullanılan bir antropometrik ölçümdür [251]. Kałużna ve arkadaşlarının [317] yaptığı bir çalışmada bel-boy oranı $\geq 0,5$ ise merkezi obezite olarak tanımlanmış ve merkezi obezitesi olan PKOS'lu bireyler ile kontrol grubu arasında açlık glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada merkezi obezitesi olan PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireylerin, olmayan PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireylerden daha yüksek açlık glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da PKOS'lu bireyler arasında HOMA-IR ile bel-boy oranı ($r = 0,406$, $p < 0,01$) arasında pozitif yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.15.).

Polanya'da yapılan bir çalışmada benzer BKİ ve yaşlara sahip 146 PKOS'lu ve 57 kontrol grubundaki bireyin dahil edildiği bir çalışmada; PKOS'lularda bütün fenotiplerde visseral adipoz doku ve android/gynoid oranı ile HOMA-IR arasında pozitif bir ilişki olduğu, ancak kontrol grubunda bu ilişkinin olmadığı görülmüştür [318]. Ezech ve arkadaşları [303] yaptığı çalışmada hem PKOS hem kontrol grubundaki bireylerde, BİA tarafından değerlendirilen yağ/yağsız kütle oranı ile HOMA-IR ve açlık insülin arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da hem PKOS hem kontrol grubundaki

bireylerde HOMA-IR ile vücut yağ oranı (sırayla $r=0,354$, $p<0,05$; $r=0,400$, $p<0,01$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Çizelge 4.15.).

Antropometrik parametreleri plazma lipit değerleri ile birleştiren VAI gibi vücut yağ indekslerinin visceral obezite için antropometrik ölçümlere göre daha yüksek doğruluk gösterdiği bildirilmiştir [305]. Daha önce VAI'nin PKOS'lularda IR, metabolik sendrom, T2DM ve kronik kalp hastalığını (KKH) doğru bir şekilde tahmin edebildiği doğrulanmıştır [319]. Abruzzese ve arkadaşlarının [319] yaptığı çalışmada hem PKOS hem kontrol grubunda VAI ile açlık glukozu ve HOMA-IR arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Aydoğdu ve arkadaşlarının [306] yaptıkları çalışmada da PKOS'lu bireylerde VAI ile HOMA-IR arasında ilişki olduğunu göstermiştir ($p<0,05$). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak hem PKOS hem kontrol grubundaki bireylerde VAI ile HOMA-IR (sırayla $r=0,423$, $p<0,01$; $r=0,303$, $p<0,05$) ve açlık insülin (sırayla $r=0,440$, $p<0,01$; $r=0,369$, $p<0,05$) değeri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Çizelge 4.14.). Bu ilişki PKOS grubundaki bireylerde daha yüksek anlamlılığa sahiptir. Obezite ve insülin direnci zaman içinde gestasyonel DM'ye ve T2DM'ye neden olmaktadır [320]. PKOS'lu bireylerde yaşam tarzı değişikliğinin, optimal bir tedavinin temel taşı olduğu ve PKOS'lu bireylerde vücut kompozisyonunu, hiperandrojenizmi ve IR'yi iyileştirdiği gösterilmiştir [321]. PKOS'a eşlik eden obezitenin IR'ni daha artırdığı bu çalışmada da gösterilmiştir. Gestasyonel DM ve ilerleyen zamanlarda da kalıcı T2DM risklerine karşı PKOS'lularda IR'nin tedavi edilmesi klinik semptomlarının da düzelmesine yardımcı olacaktır.

Bozulmuş glukoz toleransı (IGT), gestasyonel DM, T2DM gibi metabolik bozukluklar PKOS ile yakından ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ekonomik değerlendirmeler, PKOS'un ekonomik maliyetlerinin %40'ının T2DM'ye atfedilebileceğini tahmin etmektedir [322]. PKOS'da IR ve obezitenin yüksek oranda görülmesi disglisemi ve uzun dönemde T2DM riskinin artmasına neden olabilmektedir [208]. Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında PKOS olan ve olmayan kadınlar arasında IGT ve T2DM prevalansı karşılaştırılmıştır. Bu meta-analiz çalışmasında yer alan ve hem BKİ ile eşleştirilmiş hem eşleştirilmemiş çalışmalarda IGT prevalansının yaklaşık 2,5 kat, T2DM prevalansının yaklaşık 4 kat arttığı rapor edilmiştir [88]. Bununla birlikte Çelik [269] yaptığı çalışmada açlık kan glukoz değeri açısından PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireyler arasında istatistiksel olarak fark olmadığını saptamıştır. Yapılan bir diğer

çalışmada da PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireyler arasında açlık kan glukozu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş, ayrıca BKİ değeri 25 kg/m² altında ve üstünde olan PKOS'lu bireyler arasında da açlık kan glukoz değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermişlerdir [323]. Yıldırım ve arkadaşları [324] hem obez PKOS'lu bireyler ile obez kontrol grubundaki bireyler arasında hem de obez olmayan PKOS'lu bireyler ile obez olmayan kontrol grubundaki bireyler arasında HbA1c açısından anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada PKOS grubundaki ve kontrol grubundaki bireylerin açlık kan glukozu (sırasıyla, 90,9±7,8 mg/dL; 88,7±8,0 mg/dL) ve HbA1c (sırasıyla, %5,4±0,2; %5,4±0,3) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir (p>0,05) (Çizelge 4.9.). BKİ sınıflandırmasına göre HbA1c (%) değerlerine bakıldığında ise PKOS grubundaki bireylerde anlamlı bir farklılık yokken kontrol grubundaki bireylerde BKİ değeri arttıkça HbA1c değerlerinin arttığı görülmektedir (p<0,05) (Çizelge 4.12.). Bel çevresi sınıflandırmasına göre HbA1c (%) değeri incelendiğinde de kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi arttıkça HbA1c (%) değerinin istatistiksel olarak arttığı saptanmıştır (p<0,05) (Çizelge 4.13.). PKOS grubundaki bireylerde bu ilişki saptanamamıştır. Bu durum PKOS'lu bireylerde HbA1c değerlerinin obeziteden bağımsız olduğu kontrol grubundaki bireylerde ise obezite ile ilişkili olduğu şeklinde açıklanabilir.

PKOS'lu bireylerde yaşam boyu apolipoprotein lipit metabolik disfonksiyonu, ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artırmaktadır [325, 326]. Androjen fazlalığı, IR, değişken miktarlarda östrojen maruziyeti ve birçok çevresel faktör PKOS'lu bireylerde lipit metabolizmasını etkileyebilir. PKOS'lu bireylerde daha yüksek trigliserit, daha düşük HDL kolesterol seviyeleri görülmektedir [326, 327]. Kuzey Finlandiya Doğum Kohortu 1966 verileri, PKOS ile trigliserit seviyesi arasında [OR=1,48 (%95 CI, 1,08-2,03)] ilişki olduğunu göstermiştir [288]. Brezilya'da ve Tayvan' da yapılan bir çalışmalarda da PKOS'lu bireylerin kontrol grubuna göre daha yüksek trigliserit, total ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir [131, 328]. Güzel ve arkadaşlarının [25] yaptığı çalışmada da PKOS grubundaki bireyler, kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek LDL kolesterol ve trigliserit değerine sahipken kontrol grubunun daha yüksek serum HDL kolesterolüne sahip olduğu görülmüştür. PKOS tanısı almış bireylerin kardiyometabolik risk faktörlerinin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda ise, hem PKOS fenotipleri arasında hem de PKOS'lu bireyler ile sağlıklı kontroller arasında trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL

kolesterol arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [284, 329]. Yılmaz ve arkadaşlarının [330] BKİ değeri benzer olan PKOS'lu ve sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada da gruplar arasında total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında anlamlı fark bulunmazken sadece trigliserit/HDL kolesterol oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada PKOS ve kontrol grubu arasında trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve total kolesterol/HDL oranı arasında anlamlı fark yoktur (Çizelge 4.9.).

BKİ'ye göre kan lipit profilinin değerlendirildiği bir çalışmada ise normal ağırlıkta olan PKOS ve kontrol grubundaki bireyler arasından trigliserit, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken; obez PKOS'lu bireylerin trigliserit ve LDL kolesterol değerleri normal ağırlıktaki hem PKOS hem kontrol grubundaki bireylerde daha yüksek olarak belirlenmiştir. Obez PKOS'lu bireylerin HDL kolesterol değerleri ise iki gruptan da düşük rapor edilmiştir [331]. Yapılan bir diğer çalışmada ise, zayıf PKOS'lu hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre çoğunda yüksek total kolesterol, trigliserit ve LDL kolesterol ile birlikte düşük HDL kolesterol içeren aterojenik lipit profili göstermiştir [332]. Bu çalışmada normal BKİ'ye sahip PKOS grubundaki bireylerin trigliserit (sırasıyla 103,7±44,1 mg/dL; 74,8±26,9 mg/dL), total kolesterol (sırasıyla 70,5±31,0 mg/dL; 148,0±25,3 mg/dL), LDL kolesterol (sırasıyla 91,9±23,8 mg/dL, 75,6±22,9 mg/dL) değerlerinin normal BKİ'ye sahip kontrol grubundaki bireylerden yüksek olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubundaki bireyler BKİ sınıflandırmasına göre incelendiğinde normal BKİ grubunda olanların total kolesterol (sırasıyla 148,0±25,3 mg/dL; 177,2±31,8 mg/dL) ve LDL kolesterol (sırasıyla 75,6±22,9 mg/dL; 100,5±23,2 mg/dL) değerleri hafif kilolu olanlardan anlamlı olarak daha düşüktür. PKOS grubundaki bireylerde BKİ grupları arasında trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol açısından anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 4.12.).

Franik ve arkadaşları [316] yaptıkları çalışmada bel-kalça oranı $\geq 0,8$ olan PKOS'lu kadınlar bel-kalça oranı $< 0,8$ olan PKOS'lu kadınlarla karşılaştırıldığında; trigliserit, toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde yükselme ve HDL kolesterol düzeylerinde azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada bel çevresi risksiz grupta olan PKOS'lu bireylerin trigliserit değerinin bel çevresi risksiz grupta olan kontrol grubundaki bireylerden daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla 98,5±36,6 mg/dL);

64,3±22,5 mg/dL). Kontrol grubundaki bireylerin bel çevresine göre risk arttıkça trigliserit değerleri de istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaktadır ($p<0,05$) (Çizelge 4.13.). PKOS'lu bireylerin bel çevresinin artması ile trigliserit, toplam kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (Çizelge 4.13.). Bu sonuçlar, PKOS'un artmış kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte olduğu literatür bilgisini desteklemektedir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), metabolik bozuklukların en önemli hepatik belirtilerinden biridir. Yakın zamanda PKOS'lu bireylerde NAFLD prevalansının PKOS olmayan kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [333]. Karaciğer hücresi hasarının hassas bir göstergesi olan alanin aminotransferaz (ALT), sitozolik bir enzimdir ve aspartat aminotransferaz (AST)'den daha spesifik bir karaciğer hasarı göstergesi olduğu düşünülmektedir. ALT seviyeleri obez olan ve obez olmayan hastalarda NAFLD'nin saptanmasında hassastır [328]. Faisal ve arkadaşlarının [334] yaptıkları çalışmada PKOS'lu bireylerin ALT (sırasıyla $46,8 \pm 20,7$ U/L; $25,5 \pm 20,02$ U/L), AST (sırasıyla $45,6 \pm 19,7$ U/L, $21,7 \pm 18,2$ U/L) ve Gamma glutamil transferaz (GGT) (sırasıyla $43,6 \pm 18$ U/L $19,7 \pm 12,6$ U/L) değerlerinin kontrol grubundaki bireylerden anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Economou ve arkadaşlarının [335] yaptıkları çalışmada zayıf PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireylerin AST ve ALT değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken hafif kilolu ve obez PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireylerin ALT değeri arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $17,7 \pm 12,2$ U/L; $14,1 \pm 7,0$ U/L, $p<0,05$). Bu çalışmada da PKOS grubundaki bireylerin ALT değeri (sırasıyla $21,3 \pm 15,1$ U/L; $14,1 \pm 6,1$ U/L) kontrol grubundaki bireylerden istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir ancak AST ve GGT değerleri açısından gruplar arasında fark yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.9.). Bu bulgular özellikle hafif kilolu ve obez PKOS'lu bireylerin NAFLD açısından taranmasının faydalı olacağını göstermektedir.

PKOS'lu bireylerin endokrin profili; yumurtalık ve adrenal androjenlerin yüksek plazma konsantrasyonları, gonadotropin anormallikleri, östrojen seviyelerindeki göreceli artış ile karakterizedir. Hiperandrojenemide adrenal bir kaynak her zaman göz önünde bulundurulmasına rağmen, yumurtalık kökenli aşırı androjenler sendromun temel kaynağıdır. Hepsi olmasa da çoğu PKOS'lu bireyin plazma androjen seviyeleri yüksektir. Androstenedion ve testosteron, yumurtalık androjen sekresyonunun belirteçleridir. Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), adrenal sekresyonun en iyi belirteçidir.

Hiperandrojenemi, klinik olarak her zaman belirgin değildir. Bazı hasta gruplarında, özellikle Asya kökenli hastalarda, hiperandrojenemi genellikle akne veya hirsutizm gibi semptomların yokluğunda da görülmektedir [292]. Yapılan bir çalışmada PKOS'luların %78,2'sinde hiperandrojenemi, %58,4'ünde yüksek testosteron, %42,5'inde ise yüksek serbest testosteron görülmüştür [336]. Sağlıklı ve PKOS'lu bireylerin total testosteron değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda da PKOS'lu bireylerin total testosteron değerlerinin kontrol grubundan yüksek olduğu görülmektedir [52, 131, 330]. Çeçil'in [337] yaptığı çalışmada yaş ve BKİ değerleri açısından eşleştirilmiş PKOS'lu ve normoovulatuvar sağlıklı kadınların DHEA-S ve total testosteron değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak PKOS grubundaki bireylerin, DHEA-S ve total testosteron değeri kontrol grubundaki bireylerden anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$) (Çizelge 4.9.).

Adipoz doku, çok sayıda adipokin üretebilen aktif bir endokrin organdır. Bu adipokinler, enerji homeostazı, üreme, insülin aktivitesi, beta hücre fonksiyonu ve lipit metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynar. Adipokinler, obezite ve PKOS arasındaki ilişkiyi sağlayan bir faktör olabildiği gibi düzensiz sekresyonları, PKOS'un patogenezinde rol oynayabilir [338]. Yeni keşfedilen özellikle beyaz adipoz dokudan salgılanan bir adipokin olan chemerinin insan adipositlerinin farklılaşmasında, inflamasyon, glukoz ve lipit metabolizmasında önemli bir rol oynadığı daha önce gösterilmiştir [17, 339]. Son zamanlarda chemerinin kadın üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkileri oldukça dikkat çekmeye başlamıştır [232]. Güzel ve arkadaşlarının [25] yaptıkları bir çalışmada PKOS'lu bireylerin serum chemerin seviyeleri kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek belirlenmiştir (sırasıyla $7,71 \pm 1,78$ ng/mL; $6,94 \pm 0,82$ ng/mL). Tan ve arkadaşlarının [26] yaptığı çalışmada da benzer BKİ'ye sahip PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin seviyelerinin ($6,02$ ng/mL), kontrol grubundaki bireylerden ($2,62$ ng/mL) istatistiksel olarak farklı olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada da diğer çalışmalarla uyumlu olarak yaşları ve BKİ'leri eşleştirilen PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin seviyeleri kontrol grubundaki bireylerden daha yüksek olarak saptanmıştır (sırayla $3,3 \pm 1,5$ ng/mL, $2,7 \pm 1,4$ ng/mL) (Çizelge 4.9.). Bu çalışmanın sonuçları, PKOS ve metabolik ilişkili komorbiditelerin patogenezinde yer alan chemerin, mekanizmasının daha fazla araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Obezite durumuna göre sınıflandırılan ve serum chemerin seviyelerini araştıran çalışmalarda, obez PKOS'lu bireyler obez olmayan PKOS'lu ve obez olan, olmayan kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırıldığında serum chemerin değerleri anlamlı derecede yüksek çıkmıştır [25, 340]. Ademoğlu ve arkadaşlarının [231] ile Ünal'ın [310] yaptıkları çalışmalarda ise obez olmayan sağlıklı kontroller hem obez hem de obez olmayan PKOS grubundaki bireylere göre önemli ölçüde daha düşük serum chemerin seviyeleri olduğu görülmüştür. Obez PKOS'lu bireylerle normal vücut ağırlığındaki PKOS'lu bireylerin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada; obez PKOS'lu bireylerin normal vücut ağırlığındaki PKOS'lu bireylere kıyasla serum chemerin seviyelerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir [219]. Ancak ülkemizde 40 PKOS'lu ve 30 sağlıklı kadın üzerinde yapılan bir çalışmada; PKOS'lular ile kontrol grubu arasında serum chemerin seviyeleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır [230]. Behboudi-Gandevani ve arkadaşlarının [338] yaptıkları çalışmada ise, serum chemerin seviyeleri PKOS'lu aşırı kilolu/obez kadınlarda sağlıklı kadınlara göre artmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmemiştir. Bu çalışmada hem normal BKİ'ye sahip hem de obez PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu (sırasıyla $3,5 \pm 1,3$ ng/mL; $3,7 \pm 2,0$ ng/mL) kontrol grubundaki bireylerden (sırasıyla $2,8 \pm 1,7$ ng/mL; $2,5 \pm 1,3$ ng/mL) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak hem PKOS grubundaki bireylerde hem de kontrol grubundaki bireylerde BKİ sınıflandırmasına göre serum chemerin konsantrasyonu açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (Çizelge 4.12.). Bu durum obezitesi olan veya olmayan PKOS'lu bireylerde artmış serum chemerin konsantrasyonunun PKOS patogenezinin gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Obez hastalardan alınan adipoz doku eksplantlarının, zayıf kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek chemerin sekresyonu ile karakterize olduğu görülmüştür [291]. Adipoz dokuda ve muhtemelen karaciğerde artmış sentezin bir sonucu olarak obezitede serum chemerin seviyeleri yükselebilir [177]. Bununla birlikte Chu ve arkadaşları [341] yaptıkları çalışmada, yaş ve cinsiyete göre eşleştirdikleri bireylerde yaptıkları çalışmada serum chemerin seviyelerinin vücut yağ yüzdesi ile ilişkili olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada ise PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ile vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuca göre PKOS'lu kadınlarda serum chemerin konsantrasyonu yüksekliği vücut ağırlığı veya vücut yağ yüzdesinden ziyade hastalığın patofizyolojisindeki mekanizmalardan

kaynaklanabilir. Chemerinin bu mekanizmalardaki rolünün belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Visseral yağ, kardiyometabolik risk ile subkutan yağdan daha güçlü bir ilişkiye sahiptir. Bu komorbiditeler ile viseral yağ arasındaki patolojik mekanizmalar çok faktörlüdür, ancak artan kanıtlar, değişen adipokin salgısının katkıda bulunan bir faktör olduğunu göstermektedir [164]. Kardiyovasküler hastalığı ve DM olmayan 173 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada yaş ve cinsiyet ayarlandıktan sonra serum chemerin seviyeleri ile bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür [342]. PKOS'lu bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada da serum chemerinin bel çevresi ile pozitif ilişkide olduğu bildirilmiştir [343]. Kort ve arkadaşlarının [221] yaptığı çalışmada da PKOS'lu bireylerde serum chemerin ile abdominal subkutan yağ dokusu ($r=0,451$, $p<0,01$) arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır ($r=0,317$, $p<0,05$). Çalışmalar PKOS'lu bireylerin serum chemerin seviyeleri ile bel-kalça oranı arasında da anlamlı bir ilişki olduğunu bildirilmektedir [24, 25, 343]. Ancak Chu ve arkadaşlarının [341] yaptıkları çalışmada yaş ve cinsiyet ayarlandıktan sonra serum chemerin seviyelerinin bel çevresi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireylerde bel çevresi ve bel çevresi sınıflandırmasına göre serum chemerin konsantrasyonunda anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 4.12., Çizelge 4.13). Bu çalışmada ayrıca visseral yağ disfonksiyonunun ve insülin direncinin iyi bir göstergesi olarak kabul edilen VAI ile serum chemerin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Çizelge 4.14.). Bu çalışmanın sonuçları artmış serum chemerin konsantrasyonunun visseral obeziteden bağımsız olarak PKOS patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu çelişkili sonuçlar, PKOS fenotiplerindeki heterojenliğe bağlı adipozite ve kemoinflamatuvar yanıtlarından kaynaklanıyor olabileceğinden bundan sonraki çalışmalar bu noktaya da dikkat ederek yapılmalıdır.

Çalışmalar serum chemerin seviyelerinin; açlık glukozu, açlık insülin ve HOMA-IR [25, 221] ile pozitif yönde anlamlı derecede ilişki olduğunu tespit etmiştir [219, 340, 343]. Abruzzese ve arkadaşlarının [344] yaptıkları çalışmada ise PKOS'lu bireylerde serum chemerin ile HOMA-IR, arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiş ancak yaş ve BKİ'ye göre ayarlama yapıldıktan sonra bu ilişki görülmemiştir. Ünal'ın yaptığı [310] çalışmada da chemerin ile HOMA-IR arasında hiçbir grupta anlamlı düzeyde ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada da her iki gruptaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonunun açlık kan

glukozu, açlık insülin, HbA1c ve HOMA-IR ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir (Çizelge 4.11.). Bu sonuçlar PKOS'lu bireylerde serum chemerin konsantrasyonunun insülin direnci ve glukoz metabolizmasından bağımsız olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, serum chemerin konsantrasyonunun IR ve glukoz metabolizması üzerindeki etkisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Çalışmalarda serum chemerin konsantrasyonu ile lipit metabolizması arasındaki ilişki daha önce gösterilmiştir [17, 174]. San Antonio Aile Kalp Çalışmasındaki (SAFHS) Meksikalı-Amerikalı hafif kilolu ve HOMA-IR ortalaması $3,1 \pm 4,4$ olan bireylerin ($n = 1142$) serum chemerin seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışmada; DM olmayan bireylerde yaş, cinsiyet ve BKİ ayarlandıktan sonra serum chemerin değeri ile total kolesterol, trigliserit arasında pozitif yönde; HDL kolesterol ile negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır [28]. PKOS'lu bireylerin karakteristik bir dislipidemiye sahip olup olmadıkları tartışmalı bir konu olmakla beraber, yapılan çalışmalarda PKOS'lu bireylerin genellikle düşük HDL kolesterol ve yüksek trigliserit düzeylerine sahip oldukları bildirilmektedir [326, 328]. PKOS'lu bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada serum chemerin ile LDL kolesterol, trigliserit arasında pozitif yönde ilişkili varken, HDL kolesterol ile negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır [24]. Yang ve arkadaşlarının [343] yaptığı çalışmada da serum chemerin ile toplam kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol, toplam kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında pozitif; HDL kolesterol seviyeleri ile negatif yönde ilişki olduğu görülmüştür. Ademoğlu ve arkadaşlarının [231] yaptıkları çalışmada çoklu doğrusal regresyon analizlerinde, serum chemerin seviyesinin önemli ölçüde trigliserit ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Arjantin'de yapılan bir çalışmada serum chemerin ile trigliserit ve trigliserit /HDL kolesterol oranı arasında önemli bir ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada yaş ve BKİ ayarlandıktan sonra da serum chemerin seviyesi ile trigliserit arasında önemli bir ilişkili olduğu belirlenmiştir [344]. Güzel ve arkadaşlarının [25] yaptığı çalışmada ise PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin seviyeleri ile trigliserit arasında ilişki varken, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol arasında ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak PKOS grubundaki bireylerde serum chemerin ile trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol ($r=0,317$, $p<0,05$) ve total kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır (Çizelge 4.10.). Bununla birlikte kontrol grubundaki bireylerde serum chemerin ile bu parametreler arasında ilişki yoktur. Polikistik over sendromlu bireylerdeki serum chemerin seviyelerinin lipit metabolizmasının nedeni mi sonucu mu olduğu belirsizliğini korumakla birlikte bu

ilişkinin sadece PKOS'lu bireylerde olması serum chemerinin hastalığın patofizyolojisindeki önemine işaret etmektedir. Chemerin PKOS'lu bireylerde kardiyovasküler bozukluğun yeni bir belirteci olabilir.

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada preantral foliküllerinde ve granüloza hücrelerinde chemerinin FSH ile indüklenen foliküler steroidogenezin yeni bir negatif düzenleyicisi (estradiol ve progesteron üretimini baskılanması) olduğu ve PKOS patogenezinde katkıda bulunabileceğini ileri sürülmüştür [345]. Ancak steroidogenezde chemerin rolü hala belirsizliğini korumaktadır. Ünal'ın [310] yaptığı çalışmada LH/FSH oranı ve LH ile chemerin arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır. Polikistik over sendromlu bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada serum chemerin seviyelerinin testosteron ve LH/FSH oranı ile pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur [24]. Güzel ve arkadaşlarının [25] yaptığı çalışmada ise PKOS'lu bireylerde chemerin ile, LH, FSH, E₂-estradiol ve DHEA-S arasında ilişki olmadığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada PKOS'lu bireylerin total testosteron, DHEA-S, LH, FSH LH/FSH oranı, estradiol, serbest testosteron değerlerinin chemerin ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Chemerin ve bu hormonlar arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı yok denecek kadar azdır [24]. Bu bağlamda, chemerin ve PKOS'la ilişkili hormonlar arasındaki ilişkiyi daha derinlemesine anlamak için başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Wang ve arkadaşlarının [24] yaptığı çalışmada serum chemerin düzeyinin hiperandrojenik PKOS'lularda, hiperandrojenik olmayan PKOS'lulara ve kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada serum chemerin ile folikül sayısı ve yumurtalık hacmi arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir. Hiperandrojenik ve hiperandrojenik olmayan PKOS'luların serum chemerin düzeylerinin incelendiği bir diğer çalışmada da hem hiperandrojenik hem hiperandrojenik olmayan PKOS'luların kontrol grubundan daha yüksek serum chemerin seviyelerine sahip olduğu ancak gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür [342]. Bu çalışmada ise fenotip 2'de (temel Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri kriterleri) bulunan bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ($2,9 \pm 1,8$ ng/mL) en düşük düzeydeyken, fenotip 4'de (hiperandrojenik olmayan) bulunan bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ($3,7 \pm 1,2$ ng/mL) en yüksek düzeyde olup fenotipler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Çizelge 4.11).

5.4. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) yetişkinler için yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine uygun olacak şekilde gün boyunca üç ana, iki veya üç ara öğün ile besin alımının sağlanmasını, özellikle kahvaltının atlanmamasını tavsiye etmektedir [247]. Polikistik over sendromlu bireylerin de düzenli öğünler yapmaları, günde üç ana öğün tüketmeleri ve kahvaltıyı atlanmamaları tavsiye edilmektedir [346]. Bununla birlikte adolesan PKOS'lu bireylerin günün erken saatlerinde yemek yeme eğiliminde olmadığı, geç uyandıkları ve bu sebeple kahvaltı yapmadıkları, ayrıca PKOS'lu aşırı kilolu ve obez adolesanların vücut ağırlık kaybı amacıyla akşam yemeğini atladıkları rapor edilmiştir [347]. PKOS'lu bireylerin genel öğün düzenlerinin değerlendirildiği bir çalışmada; PKOS'lu bireylerin %40,0'ının öğün atladığı belirlenmiştir [262]. Melekoğlu'nun [348] PKOS'u olan ve olmayan bireylerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirdiği bir çalışmada da PKOS'lu kadınların %56,9'unun; kontrol grubundaki kadınların ise %38,5'inin öğün atladığını belirlemiş ve aralarındaki farkı anlamlı bulmuştur. En çok atlanan öğünün ise PKOS'lu kadınların %49,2'sinde ve kontrol grubundaki kadınlarda ise %62,5'inin öğle öğünü olduğunu rapor etmiştir. Bu çalışmada da PKOS grubundaki bireylerin %61,4'ünün, kontrol grubundaki bireylerin ise %36,4'sinin öğün atladığı ve PKOS grubundaki bireylerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla öğün atladıkları saptanmıştır. En çok atlanan öğünün ise her iki gruptaki bireylerde öğle öğünü olduğu görülmüştür. PKOS grubundaki bireylerin üç ana öğün yapma oranı (%38,6), kontrol grubundaki bireylerin üç ana öğün yapma oranından (%63,6) düşük ve ana öğün sayıları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Çizelge 4.16.). PKOS'lu bireylerin düzensiz beslenme alışkanlıklarının olması metabolik problemlerin ve vücut ağırlıklarının olumsuz etkileyebileceği için düzenli beslenmenin önemi bu bireylerde beslenme eğitimleriyle vurgulanmalıdır.

PKOS'lu bireylerde iştah düzenlemesinin daha iyi anlaşılması etkili tedavilerin geliştirilmesini sağlamaya fayda sağlayacaktır [349]. Vücut ağırlık kaybı öncesi ve sonrasında aşırı kilolu PKOS'lu kadınlarda ağırlık eşleştirmeli kontrollerine göre yemek sonrası tokluk durumlarının daha düşük ve yemek sonrası açlık durumlarının ise daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [350]. Daha sonra aynı grubun yaptığı bir başka çalışmada ise PKOS'lu aşırı kilolu kadınlarla ağırlık eşleştirmeli kontrolleri arasında vücut ağırlık kaybından önce veya sonra iştah tepkileri, açlık veya yemek sonrası peptit YY ve

kolesistokin değerleri açısından gruplar arasında önemli fark saptanmamıştır [351]. Şanlı Ak'ın [262] yaptığı çalışmada PKOS'lu bireylerin %75,0'i kendini iştahlı, %25,0'i de iştahlarını normal olarak değerlendirmiştir. Bu çalışmada da PKOS grubundaki bireylerin %22,7'si çok iştahlı, %34,1'i iştahlı, %36,4'ü normal iştahlı, kontrol grubundaki bireylerin ise %31,8'çok iştahlı, %31,8'i iştahlı, %34,1 ise normal iştahlı olarak kendilerini tanımlamış olup iştah açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. PKOS'lu bireylerin iştah metabolizması daha fazla araştırılmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5.5. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromlu bireylerin vücut ağırlık artışına daha yatkın oldukları öne sürülse de [351], besin tüketimlerinin PKOS gelişimine katkıda bulunup bulunmadığına dair tartışmalar açıklığa kavuşmamıştır [352]. Belirli besinler metabolik ve hormonal durumu etkileyebilmekte ve bu ilişki PKOS'lu ve normoandrojenik kadınlarda farklı şekilde düzenlenebilmektedir [296]. Sağlıklı beslenme (örneğin, aMED ve DASH), yumurtalık fonksiyonunu ve yaşam boyu üreme sonuçlarını iyileştirebilmektedir [353]. PKOS'lu bireylerle PKOS olmayan infertilite problemi yaşayan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS'lu bireylerin enerji ve karbonhidrat alımlarının daha düşük ancak yağ alımlarının daha yüksek olduğu ve makro besin ögesi alımlarının hiperandrojenizmi olan PKOS grubunda serum SHBG seviyesi ile negatif olarak ilişkili olduğu bulunmuştur [354]. Bununla birlikte, PKOS'lu kadınların kalitesi düşük diyetler tüketip tüketmedikleri de belirsizliğini korumaktadır [352].

Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında PKOS'lu bireylerin fazla enerji alma olasılığı tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda PKOS olan ve olmayan bireyler arasında benzer enerji alımı [355-357] görülürken, diğerlerinde PKOS'lu bireylerin daha fazla enerji aldığı ve pozitif bir enerji dengesine sahip oldukları tanımlanmıştır [142, 358]. Bu çalışmada PKOS grubundaki bireylerin günlük diyet enerji alımı (2053 ± 623 kkal) kontrol grubundaki bireylerin enerji alımından (1921 ± 511 kkal) farklı değildir (Çizelge 4.17.).

Türkiye Beslenme Rehberi toplam enerjinin %55-60'ının karbonhidrat, %10-15'inin protein ve %25-30'unun yağlardan gelmesini önermektedir [247]. PKOS'u olan bireylere de genel popülasyona benzer olarak %55 karbonhidrat (ağırlıklı olarak düşük glisemik

indeksli karbonhidrat), %15 protein, %30 yağ (doymuş yağ yaklaşık %10, günlük 300 mg kolesterol) ve yüksek posalı bir diyet önerilmektedir (118, 120). Wright ve arkadaşlarının [355] yaptıkları çalışmada; PKOS'lu bireyler ile sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin besin tüketimleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında enerji ve makro besin ögeleri alımları açısından anlamlı bir fark bulunmadığını saptanmışlardır. Yaş ve BKİ'leri eşleştirilmiş 112 PKOS'lu kadın ile 112 sağlıklı bireyin yedi günlük besin tüketimlerinin değerlendirmesi sonucu; toplam protein ve karbonhidrat alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, PKOS'lu bireylerin toplam yağ, doymuş yağ, n-6 yağ asidi alımları daha yüksek n-3 yağ asidi alımı daha düşük bulunmuştur. Ayrıca PKOS'lu kadınların daha fazla basit karbonhidrat tüketip daha az kompleks karbonhidrat tükettiği görülmüştür [359]. Barr ve arkadaşları da [360] 210 PKOS'lu bireyin besin tüketimlerini incelemişler ve yağdan gelen ortalama enerji yüzdesini %38 ve fazla yağ (>%35) tüketenlerin oranını ise %68 olarak bildirmişlerdir. Diğer makro besin ögeleri arasında ise anlamlı fark saptamamışlardır. Brezilya'da 43 PKOS'lu ve 37 hirsutizmi olmayan ve normal ovülasyona sahip birey üzerinde yapılan bir çalışmada da grupların diyetle benzer karbonhidrat (sırasıyla %53,5; %51,8), protein (sırasıyla %15; %16) ve toplam yağ (sırasıyla %30,5; %30,5) aldıkları rapor edilmiştir [131]. Bu çalışmada PKOS'lu bireylerin enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen yüzdesi kontrol grubunun değerlerinden farklı değildir (Çizelge 4.19.). Kontrol grubundaki bireylere göre PKOS grubundaki bireylerin daha az protein ve daha fazla yağ tükettikleri görülmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Her iki gruptaki bireylerin önerilen diyetle uygun oranda protein, daha düşük karbonhidrat ve daha yüksek yağ aldığı görülmektedir. Her iki gruptaki bireylerin önerilenden daha fazla toplam yağ tükettikleri belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yüksek BKİ değerleri yüksek yağ tüketiminden kaynaklanabilir.

Türkiye Beslenme Rehberi diyetle kolesterol miktarının 300 mg'ın altında tutulması gerektiğini vurgulanmaktadır [247]. Diyetle kolesterol alımının artması PKOS riski ile pozitif olarak ilişkilendirilmektedir [361]. Szczuko ve arkadaşlarının [295] yaptığı çalışmada PKOS'lu bireylerin %40,7'sinin önerilenden fazla kolesterol tükettiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada da literatüre uyumlu olarak PKOS grubundaki bireylerin günlük diyet kolesterol alım miktarı (323 ± 186 mg) hem kontrol grubundaki bireylerin alımından (248 ± 137 mg) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olup hem de TÜBER'in önerisinden yüksektir ($p < 0,05$).

Günlük diyetle alınması gereken posa miktarı 25 g olarak önerilmektedir [247]. PKOS'lu bireylerin sağlıklı kontrollerden ve önerilenden daha az posa tükettiklerini gösteren çalışmalar [359, 361] olmasına rağmen bu çalışmada bireylerin günlük posa tüketimlerinin önerilere yakın ve sağlıklı kontrollere benzer olduğu (sırasıyla PKOS=25,2±10,0 mg; kontrol=24,7±7,2 mg) görülmüştür (Çizelge 4.17.). Bu çalışmada gruplar arasında günlük diğer makro besin ögesi alım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Kanada'da yapılan bir çalışmada PKOS'lu bireylerin diyetle A vitamini, demir ve magnezyumu kontrol grubundaki bireylerden istatistiksel olarak anlamlı olarak daha az aldıkları, diğer mikro besin ögeleri açısından anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir [356]. Bu çalışmada PKOS'lu bireylerin A vitamini alımı (1224±1103 RE) kontrol grubundaki bireylerden (1595±1291 RE) daha düşüktür ancak gruplar arasında mikro besin ögesi alımların açısından anlamlı bir fark yoktur (Çizelge 4.18.).

Doğurganlık çağındaki 54 PKOS'lu bireyin günlük mikro besin ögesi alımlarının değerlendirildiği bir çalışmada; en fazla kalsiyum, potasyum ve magnezyum mineralleri ile folik asit, C ve B12 vitaminlerinin eksik olduğu görülmüştür [295]. Çelik'in [269] yaptığı çalışmada PKOS grubundaki kadınlar Diyet Referans Alımına (DRI) göre kalsiyumun %54,6'sını, demirin %53,1'ünü, çinkonun %98,5'ini ve folik asidin %70,8'ini karşılarken; kontrol grubundaki kadınların ise kalsiyumun %71,1'ini, demirin %67,7'sini, çinkonun %122,2'sini ve folik asidin %75,7'sini karşıladıkları belirlenmiştir. PKOS grubundaki kadınların kontrol grubundaki kadınlardan tüm mikro besin ögelerinde DRI'ya göre karşılama yüzdelerinde anlamlı derecede düşük olduğunu da saptamışlardır. Bu çalışmada her iki gruptaki bireyler TÜBER'e göre günlük tiamin (sırasıyla %83,3±26,8; %83,3±20,3), demir (sırasıyla %86,6±28,2; %80,3±20,5), potasyum (sırasıyla %57,4±19,2; %55,6±17,1) ve kalsiyum (sırasıyla %64,8±27,5; %67,1±29,9) alımları hedefin altında kalmaktadır. Gruplar arasında günlük diyet mikro besin ögesi alım değerlerinin TÜBER'e göre karşılama durumları açısından anlamlı fark yoktur (Çizelge 4.20.).

Bu çalışmada PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireyler arasında enerji, makro ve mikro besin ögeleri alımlarında farklılık gözlemlenmemiştir. Her iki grupta da TÜBER'e göre yetersiz tiamin, demir, kalsiyum ve potasyum alımı görülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin benzer BKİ'ye sahip olmaları nedeniyle gruplar arasında farklılık oluşmamış

olabilir. Bununla birlikte bu veriler diyet alımının subjektif değerlendirmesi, hatırlama hatası, yanlılık, eksik bildirim gibi sınırlılıklar ışığında yorumlanmalıdır.

5.6. PKOS ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Diyet İnflamatuvar İndekslerinin (Dİİ) Değerlendirilmesi

Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), inflamasyonu öngörmek için geliştirilmiş, bir diyet indeksidir [16]. Bu çalışmada Dİİ; besin tüketim kayıtlarından elde edilen otuz üç besin parametresi üzerinden hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerin Dİİ skorları "medyan altı" ve "medyan üstü" olarak iki kategorie ayrılarak değerlendirilmiştir.

Shivappa ve arkadaşlarının [16] yaptığı çalışmada Dİİ, en yüksek proinflamatuvar skor (+7,98) ve en yüksek antiinflamatuvar skor değerini (-8,87) aralığında belirlemiştir. Mirmajidi ve arkadaşlarının [203] sağlıklı obezlerde yaptıkları çalışmada medyan Dİİ skoru (-0,57) ve maksimum antiinflamatuvar değer (-2,89) ile maksimum proinflamatuvar değer (+3,90) arasında değişmektedir. Yetişkin bireylerin Dİİ'lerin belirlenmesinin amaçlandığı bir diğer çalışmada bireylerin Dİİ ortalama değeri $0,18 \pm 1,73$ olarak saptanmış ve Dİİ skorlarının (-3,32) ile (+4,74) arasında değişmekte olduğu görülmüştür [240]. Üniversite öğrencilerinin Dİİ skorunun incelendiği bir çalışmada Dİİ skoru en az (-9,67), en yüksek (+10,41) ve skor ortalaması $(+2,51 \pm 3,26)$ olarak hesaplanmıştır [363]. Deveci'nin yaptığı [364] çalışmada kolorektal kanserli hastaların Dİİ skorlarının (-10,7) ile (-0,3) arasında değiştiği ve medyan değerinin (-3,08) olduğu görülmüştür. İspanya'da yapılan bir diğer çalışmada 95 fibromiyalji hastasının Dİİ skorunun $0,32 \pm 0,89$ arasında değiştiği ve 98 sağlıklı kadından oluşan kontrol grubunun ise Dİİ skorunun $0,23 \pm 0,91$ olduğu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir [365]. Ülkemizde 343 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada adolesanların Dİİ skor ortalaması erkeklerde $3,9 \pm 0,7$, kızlarda ise $3,5 \pm 0,9$ olarak belirlenmiştir [366]. Bu çalışmada bireylerin Dİİ skoru (-2,50) ile 6,25 arasında değişmektedir. Dİİ skoru medyan değeri 4,02'dir. PKOS grubundaki bireyler $(3,8 \pm 1,7)$ ile kontrol grubundaki bireylerin $(3,8 \pm 1,4)$ Dİİ skoru ortalaması, arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$) (Çizelge 4.21.).

Aşırı enerji alımı (aşırı beslenme) veya yetersiz beslenme (mikro besin ögeleri açısından fakir diyet) inflamatuvar sitokinleri uyarak IR'yi neden olur ve ilişkili bozukluklara yol açabilir. Sağlıksız beslenme alışkanlıklarının ve besin içeriklerinin kronik düşük dereceli

sistemik inflamasyona hem doğrudan hem de disfonksiyonel adiposit birikmesi yoluyla neden olduğu gösterilmiştir [370]. Diyetin makro besin öğelerinin inflamasyon göstergelerini etkileyebileceği bilinmektedir. Yüksek karbonhidratlı diyetlerin, daha düşük lipit birikimine bakılmaksızın, yüksek yağ içeren diyetlere göre iskelet kası inflamasyonunu indüklemeye konusunda daha etkili olduğu görülmüştür [368]. Bir başka çalışmada da düşük yağlı diyetlerin C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon göstergelerini düşürdüğü bildirilmiştir [369]. Ayrıca, yüksek posalı bir diyet hem pH'ı hem de bağırsağın geçirgenliğini değiştirerek potansiyel olarak inflamasyonu azaltmaktadır [370].

Diyetle toplam enerji alımı attıkça Dİİ skorunun arttığının gösteren çalışmalar mevcuttur [371-373]. Bununla birlikte PREvención con DIeta MEDiterránea kesitsel çalışmasına katılan 7236 katılımcının cinsiyet farkı olmaksızın Dİİ skoru ile toplam enerji alımında negatif bir ilişki olduğu görülmüştür [374]. Bu çalışmada da benzer olarak her iki grupta da Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet enerji alımı, Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ve Dİİ skoru ile enerji alımı arasında negatif bir ilişki vardır. Enerji alımı ve Dİİ skoru arasındaki bu negatif ilişki, düşük enerji alımına bağlı olarak yetersiz besin ögesi alımından kaynaklanabilir.

Sağlıklı obezlerde yapılan bir çalışmada Dİİ skoru medyan altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmış, karbonhidrattan gelen enerji yüzdesi, şekerden gelen enerji yüzdesi, günlük doymuş yağ alımı Dİİ skoru yüksek grupta daha yüksek, çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA), tekli doymamış yağ asidi (TDYA), protein ve posa alımı ise Dİİ skoru düşük grupta daha yüksek olarak saptanmıştır [203]. Adölesanlarda yapılan bir çalışmada Dİİ skoru yine medyana göre ikiye ayrılmış ve normal ağırlıktaki adölesanların, toplam karbonhidrat, total yağ ve kafein alımları Dİİ skoru yüksek olan grupta daha yüksek rapor edilmiştir [371]. Adölesanlarda yapılan bir diğer çalışmada da toplam yağ ve doymuş yağ asidi, en düşük Dİİ tertiline karşı en yüksek tertilde daha yüksek, karbonhidrat, protein, posa alımı, Dİİ'nin en düşük tertile karşı en yüksek tertilinden daha düşüktür [373]. Kim ve arkadaşlarının [375] yaptıkları çalışmada posa, n-3 yağ asitleri ve ÇDYA alımı Dİİ skoru yüksek inflamatuvar quatillerde yetersiz bulunmuştur. Assmann ve arkadaşlarının [372] yaptıkları çalışmada da benzer şekilde Dİİ skoru tertilleri arttıkça protein yüzdesi, doymuş yağ asidi alımının arttığı, n-3 yağ asidi, posa alımının azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışmada her iki grupta da Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet toplam protein, toplam

yağ, TDYA, ÇDYA, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, posa alımı, Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Ayrıca, PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet karbonhidrat, doymuş yağ, ÇDYA yüzdesi de Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (Çizelge 4.23.). Bu çalışmada PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru arttıkça günlük karbonhidrat, toplam protein, toplam yağ, doymuş yağ, TDYA, ÇDYA, ÇDYA yüzdesi, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi ve posa alımlarının azaldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.25.). Bu durum yüksek Dİİ skorlarının yetersiz besin ögesi alımı ile karakterize olduğunu düşündürmektedir.

Birçok mikro besin ögesi, iyi karakterize edilmiş antiinflamatuvar veya immünomodülatör fonksiyonlar sergilemektedir [376]. Vitamin (örneğin, D, E ve C) ve minerallerin (örneğin selenyum, çinko, bakır ve demir) bağışıklık sisteminin genel işlevini iyileştirdiği, inflamatuvar sitokinlerin aşırı ekspresyonunu önleyerek antiinflamatuvar etki gösterdiği bilinmektedir [377]. Yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada Dİİ skoru ile mikro besin öğelerinin ilişkisine bakıldığında; antiinflamatuvar özellikte olduğu bilinen bireylerin günlük diyetle aldıkları; A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, C vitamini, folat, tüketimleri 1.kuartilde (antiinflamatuvar) diğerlerine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu görülmüştür [240]. Kore genel popülasyonunda Dİİ skorunun metabolik sendromla ilişkisinin incelendiği bir çalışmada A vitamini, C vitamini, demir alımı, Dİİ skorunun yüksek inflamatuvar çeyrekliklerinde yetersiz bulunmuştur [375]. Fransız yetişkinler (n=2796) üzerinde yapılan bir çalışmada Dİİ skoru tertilleri arttıkça diyetle alınan C vitamini, E vitamini, folik asit, kalsiyum ve demirin azaldığı bildirilmiştir [372]. Daneshzad ve arkadaşlarının [373] yaptığı çalışmada magnezyum, çinko, folat, selenyum, A vitamini, B6 ve C vitamini, tiamin, riboflavin ve niasin alımı, Dİİ'nin en düşük tertiline karşı en yüksek tertilinde daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada her iki gruptaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük diyet A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor ve kalsiyum alımları Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (Çizelge 4.24.). Bu çalışmada PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru arttıkça günlük diyet A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor ve kalsiyum alımları azalmıştır (Çizelge 4.26.).

Obezite, kronik düşük dereceli inflamasyona bağılı aşırı vücut yağı birikimi ile karakterize kronik bir hastalıktır. Bu obezite kaynaklı inflamatuvar durum, hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir [378]. Önceki çalışmalar obezitenin artmış plazma inflamatuvar belirteç seviyeleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir [379, 380]. İnflamatuvar diyet ile de obezite arasında doğrudan bir ilişki olduğu ve diyetin, inflamatuvar modülasyon mekanizmaları yoluyla obezitenin gelişiminde rolü olabileceği düşünülmektedir [374].

Obezite ve inflamasyon arasındaki bu ilişkiye rağmen vücut ağırlığı ile Dİİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur [203, 381, 382]. İspanya’da genç yetişkin popülasyon üzerinde yapılan bir çalışmada ise önce Dİİ ve antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı bulunmuş, ancak yaş, cinsiyet ve toplam enerji alımı ayarlandıktan sonra Dİİ ile vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki rapor edilmiştir [378]. Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir diğer araştırmada da antiinflamatuvar çeyreklikteki öğrencilerin vücut ağırlığının, proinflamatuvar çeyreklikteki öğrencilerin vücut ağırlığından yüksek olduğu ve çeyreklikler arasındaki farkın anlamlı olduğu gösterilmiştir [363]. Bu çalışmada da benzer olarak PKOS grubundaki Dİİ skoru düşük olan bireylerin vücut ağırlığı hem Dİİ skoru yüksek olan bireylerden hem de kontrol grubundaki Dİİ skoru düşük olan bireylerden anlamlı şekilde yüksektir (Çizelge 4.27.). Ancak hem PKOS hem kontrol grubunda Dİİ ile vücut ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki yoktur (Çizelge 4.28.).

Ürdün Koroner Arter Hastalığı vaka-kontrol çalışması-2015 verilerine göre; vaka grubunda Dİİ skoru ile BKİ ve bel çevresi arasında ilişki bulunamazken, kontrol grubunda Dİİ puanı arttıkça BKİ ve bel çevresi ölçümleri azalmaktadır [383]. Mirmajidi ve arkadaşlarının [203] sağlıklı obezlerde yaptıkları çalışmada yaş, fiziksel aktivite ve enerji alımına göre ayarlama yapılmadan önce ve ayarlama yapıldıktan sonra da BKİ ile Dİİ arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Cinsiyete göre düzenlendiğinde ise kadınlarda Dİİ arttıkça, BKİ’nin arttığı görülürken bu ilişkili erkeklerde görülmemiştir. Ancak, Dİİ ile yaş, bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Brezilya da 137 multipl skleroz hastasının üç günlük besin tüketim kayıtlarına dayalı hesaplanan Dİİ skorunun BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, ile ilişkili olmadığı görülmüştür [384]. Onur’un [381] yaptığı çalışmada da hem akne vulgaris hem kontrol grubundaki bireylerde Dİİ soku ile BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı arasında ilişki

olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ise PKOS grubundaki Dİİ skoru düşük olan bireylerin BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, Dİİ skoru yüksek olan bireylerden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.27.). Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skor kategorilerine göre antropometrik ölçümleri arasında anlamlı fark yoktur (Çizelge 4.27.). Her iki gruptaki bireylerin Dİİ skoru ile antropometrik ölçümleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Çizelge 4.28.). Polikistik over sendromlu bireylerin daha düşük Dİİ skorlarına sahip olmalarına rağmen yüksek antropometrik ölçümlere sahip olmaları PKOS'lu bireylerin hormonal problemlerinden dolayı daha iyi besin tercihlerine rağmen vücut ağırlık artışı yaşamaları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Vücut kompozisyonu ile Dİİ arasındaki ilişkiyi incelemek için Correa-Rodríguez ve arkadaşlarının [378] yaptıkları çalışmada, BİA ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre Dİİ ile vücut yağsız kütlesi arasında negatif bir ilişki bulunmasına rağmen vücut yağ kütlesi, vücut yağ oranı ve visseral yağ oranı ile ilişki rapor edilmemiştir. Brezilya da yapılan başka bir çalışmada da Dİİ skoru ile hem BİA kullanılarak ölçülen vücut yağ oranı hem de ultrason ile ölçülen vücut yağ oranı arasında ilişkili olmadığı görülmüştür [384]. Bu çalışmada PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız kütlesi ortalamaları Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden anlamlı şekilde yüksektir (Çizelge 4.27.). Her iki gruptaki bireylerin Dİİ skoru ile vücut kompozisyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (Çizelge 4.28.).

Yaşam tarzı değişikliğinin (diyet müdahalesi ve egzersiz) chemerin seviyelerini azalttığı daha önce gösterilmiştir [385, 386]. Chmerin konsantrasyonundaki bu azalma, insülin duyarlılığındaki değişikliklerle negatif, açlık plazma glukozu ve toplam kolesterol değişiklikleri ile pozitif korelasyon göstermiştir [385]. Farelerde yapılan bir çalışmada da yüksek yağlı diyetin chemerin seviyelerini arttırdığı görülmüştür [387]. Bu veriler chemerinin diyet bileşiminden etkilendiğini göstermektedir. Mirmajidi ve arkadaşları [203] sağlıklı abdominal obezitesi olan 171 bireyde yaptıkları çalışmada; chemerin ile Dİİ arasında anlamlı bir ilişki olduğu, yüksek Dİİ skoruna sahip olanların daha yüksek serum chemerin seviyelerine sahip olduğunu bildirilmişlerdir. Bu ilişki yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite ve enerji alımı hesaplandıktan sonra da devam etmiştir. Bu çalışmada gruplar arasında Dİİ skoru daha yüksek olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki

bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ($3,6 \pm 1,4$ ng/mL) kontrol grubundaki bireylerden ($2,6 \pm 1,7$ ng/mL) anlamlı olarak daha yüksektir, ancak bu ilişki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerde görülmemiştir. Her iki gruptaki bireylerin Dİİ skor kategorileri açısından fark yoktur (Çizelge 4.29.). Mevcut çalışmanın sonuçları, PKOS'lu bireylerde, daha yüksek Dİİ skorunun, kontrol grubuna göre daha yüksek serum chemerin konsantrasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

İran'da sağlıklı obez bireylerde yapılan bir çalışmada açlık kan glukozu ile Dİİ arasında anlamlı bir ilişki olduğu, HOMA-IR, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol ve LDL kolesterol ile anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Veriler yaş, fiziksel aktivite ve diyet enerji alımına göre ayarlandıktan sonra da sonuç değişmemiştir [203]. Muhammad ve arkadaşlarının [382] yaptığı çalışmada Dİİ skoru, trigliserit ve HDL kolesterol ile ilişkili saptanmamıştır. Bu çalışmada PKOS'lu bireylerde Dİİ skoru sadece açlık kan glukozu ile negatif yönde ilişkili bulunmuştur. Diğer biyokimyasal parametreler ile hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireylerde Dİİ skoru ile ilişki yoktur (Çizelge 4.30.).

Ülkemizde Dİİ skoru ile bazı biyokimyasal parametrelerin karşılaştırıldığı tip 1 DM'li çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada; serum hs-CRP, kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, HbA1C ve glukoz değerleri yönünden Dİİ skoru quartilleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır [238]. İrlanda'da 1992 yetişkinin metabolik sendrom, glukoz homestasi, inflamasyon lipoprotein metabolizmasının göstergeleri ile enerjiye göre düzeltilmiş Dİİ (E-Dİİ) skoru arasındaki ilişkinin incelendiği bir diğer çalışmada; daha yüksek E-Dİİ skorlarına sahip bireylerin, daha az inflamatuvar diyetle sahip olanlara göre daha düşük HDL kolesterol, daha yüksek trigliserit ve açlık kan glukozu konsantrasyonları gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, lipoprotein profili, daha düşük E-Dİİ puanlarına sahip olanlara kıyasla daha yüksek E-Dİİ skorlarına sahip olanlar arasında, daha fazla sayıda büyük VLDL partikülü ve küçük yoğun LDL ve HDL partikülleri dahil olmak üzere bir dizi olumsuz metabolik özellik tanımlanmıştır [239]. Bu çalışmada Dİİ skoru daha düşük olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin açlık kan glukozu, açlık insülin, HOMA-IR, kolesterol/HDL, ALT ve GGT değerleri kontrol grubundaki bireylerin değerlerinden anlamlı şekilde yüksektir (Çizelge 4.29.). PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin açlık kan glukozu değerleri Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerde trigliserit değerleri ($78,8 \pm 30,6$ mg/dL) Dİİ skoru daha

yüksek olan bireylerden ($98,6 \pm 56,2$ mg/dL) daha düşük olduğu görülmüştür (Çizelge 4.29.). PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin BKİ'sinin kontrol grubunda Dİİ skoru daha düşük olan bireylerden yüksek olması glukoz, lipid ve karaciğer metabolizmasındaki disfonksiyonun BKİ ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Kronik düşük dereceli inflamasyon, PKOS patogenezin önemli bir katkı sağlamaktadır. İnflamatuvar bir diyet obeziteden bağımsız olarak, oksidatif stresi ve PKOS'lu bireylerin mononükleer hücrelerinden inflamatuvar yanıtı teşvik edebilir. Polikistik over sendromunda inflamasyon belirteçleri, dolaşımdaki androjenlerle oldukça ilişkilidir [388]. Dahası, in vitro olarak, proinflamatuvar uyarının, androjen üretiminden sorumlu yumurtalık teka hücresi steroidojenik enzimini yukarı regüle etme kabiliyeti gösterilmiştir [389]. Bu bulgular, inflamasyonun polikistik overleri androjen üretmek için doğrudan uyardığı iddiasını desteklemektedir. PKOS'lu aşırı kilolu ve obez bireylerde antiinflamatuvar diyet kombinasyonunun metabolik, endokrin, inflamatuvar ve üreme profilleri üzerindeki etkisini araştırıldığı bir çalışmada, diyet müdahalesi sonunda total testosteron seviyelerinin başlangıca göre düştüğü ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, serbest testosteron seviyelerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü bildirilmiştir [390]. Bu çalışmada hem PKOS'lu hem kontrol grubundaki bireylerin total testosteron değerleri Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerde (sırayla, $56,3 \pm 38,6$ ng/dL; $31,2 \pm 17,0$ ng/dL) Dİİ skoru daha düşük olan bireylerden (sırayla, $41,9 \pm 19,0$ ng/dL; $26,6 \pm 14,6$ ng/dL) daha yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Her iki Dİİ skoru kategorisi için PKOS grubundaki bireylerin total testosteron değerleri kontrol grubundakilerin değerlerinden anlamlı şekilde yüksektir. PKOS grubunda serbest testosteron değerleri Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerde ($2,4 \pm 1,5$ ng/ml), Dİİ skoru daha düşük bireylerden ($2,0 \pm 1,2$ ng/ml) yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı değildir. PKOS grubunda LH/FSH oranı Dİİ skoru daha düşük bireylerde ($1,6 \pm 0,9$) Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden ($2,2 \pm 1,6$) daha düşük olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (Çizelge 4.29.).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

Polikistik over sendromlu (PKOS) kadın bireylerde diyet inflamatuvar indeks (Dİİ) skoru ile hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunabileceği düşünülen serum chemerin konsantrasyonu, biyokimyasal hiperandrojenizm ve insülin direnci için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-IR) arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bu çalışmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

PKOS'lu ve kontrol grubundaki bireylerin biyokimyasal bulguları, antropometrik değerleri ve aralarındaki ilişkileri gösteren sonuçlar;

- PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin konsantrasyonu ortalaması $3,3 \pm 1,5$ ng/mL, kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin ortalaması $2,7 \pm 1,4$ ng/mL olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerin açlık insülin, HOMA-IR, ALT, kreatinin, DHEA-S ve total testosteron değerleri kontrol grubundaki bireylerden istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$).
- Gruplar arasında açlık kan glukozu, açlık insülin, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve total kolesterol/HDL kolesterol oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerde serum chemerin ile trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol ve total kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,05$).
- PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin serum chemerin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri (BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı, boyun çevresi) arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerin HOMA-IR ile BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı ve VAI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Kontrol grubundaki bireylerde HOMA-IR ile vücut ağırlığı BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi ve VAI arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,05$).

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıkları ve diyetle enerji ve besin ögesi alımlarına ilişkin sonuçlar;

- PKOS grubunda öğün atlayan bireylerin sayısı kontrol grubundaki bireylerden fazla olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerin günlük diyet kolesterol alım miktarı (323 ± 186 mg) kontrol grubundaki bireylerin alımından (248 ± 137 mg) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Gruplar arasında diğer enerji ve makro besin ögesi alım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).
- PKOS ve kontrol grubu arasında günlük diyet mikro besin ögesi alım değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).
- Her iki gruptaki bireylerin de günlük tiamin, demir, potasyum ve kalsiyum alımları TÜBER'e göre yeterli düzeyde değildir.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorları ile ilişkili sonuçlar;

- PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ortalaması $3,8\pm1,7$, kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ortalaması $3,8\pm1,4$ 'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).
- Tüm bireylerin Dİİ skoru medyan değeri 4,02 olup, en düşük ve en yüksek skor değeri (-2,50)-6,25 arasında değişmektedir.

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorları ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişkiyi gösteren sonuçlar;

- Her iki grupta da Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin günlük enerji, protein, toplam yağ, TDYA, ÇDYA, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, posa alımı, Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).
- PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin diyetle alınan günlük karbonhidrat, doymuş yağ, ÇDYA yüzdesi Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).
- Her iki gruptaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin diyetle alınan günlük A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, demir,

magnezyum, çinko, potasyum, fosfor ve kalsiyum alımları Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).

- Dİİ skoru daha yüksek olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin folat alımı kontrol grubundaki bireylerin folat alımından anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,05$).
- Gruplar arasında Dİİ skor kategorileri karşılaştırıldığında folat alımı dışında diğer diyetle alınan günlük mikro besin ögesi alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile diyetle alınan günlük enerji, karbonhidrat, protein, yağ, doymuş yağ, TDYA, ÇDYA, ÇDYA yüzdesi, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi ve posa alımları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile diyetle alınan günlük enerji, toplam protein, toplam yağ, TDYA, ÇDYA, ÇDYA yüzdesi, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi ve posa alımları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile diyetle alınan günlük A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor ve kalsiyum alımları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile diyetle alınan günlük A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, C vitamini, demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor ve kalsiyum alımları arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p>0,05$).

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorları ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkiyi gösteren sonuçlar;

- PKOS grubundaki Dİİ skoru daha düşük olan bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız kütlesi ortalamaları Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerden anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).
- Dİİ skoru daha düşük olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ

oranı, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız kütlesi ortalamaları kontrol grubundaki bireylerden anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).

- Kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile yaşları arasında negatif yönde bir ilişki vardır. Her iki gruptaki bireylerin Dİİ skoru ile antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skorları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi gösteren sonuçlar;

- Dİİ skoru daha yüksek olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin serum chemerin değeri ($3,6\pm1,4$ ng/mL) kontrol grubundaki bireylerden ($2,6\pm1,7$ ng/mL) anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$).
- Dİİ skoru daha düşük olan bireyler karşılaştırıldığında; PKOS grubundaki bireylerin açlık kan glukozu, açlık insülin, HOMA-IR, kolesterol/HDL, ALT ve GGT değerleri kontrol grubundaki bireylerin değerlerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).
- PKOS grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile açlık kan glukozu arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). PKOS (açlık kan glukozu hariç) ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ skoru ile diğer biyokimyasal parametre değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).
- Hem PKOS hem kontrol grubundaki bireylerin total testosteron değerleri Dİİ skoru daha yüksek olan bireylerde (sırayla, $56,3\pm38,6$ ng/dL, $31,2\pm17,0$ ng/dL) Dİİ skoru daha düşük olan bireylerden (sırayla, $41,9\pm19,0$ ng/dL, $26,6\pm14,6$ ng/dL) daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

6.2. Öneriler

Polikistik over sendromu birçok metabolik disfonksiyonla ilişkili, prevalansı giderek artan üreme çağındaki kadınların en önemli sağlık problemlerinden biridir. İnsülin direnci obeziteden bağımsız olarak bu sendromun önemli bileşenlerinden biridir. İnsülin direncinde meydana gelen artış klinik ve biyokimyasal bulguların kötüleşmesine sebep olmaktadır. PKOS'lu bireylerde insülin direncinin varlığı sıklıkla karşılaşılan durumlardan biri olmasına rağmen hastalıktan etkilenen bireylerin birçoğu bu durumun farkında değildir. Yaşam tarzı değişikliği, özellikle sağlıklı beslenme, vücut ağırlık kaybı olmasa da visseral yağlanma ve insülin duyarlılığında iyileşme sağlayabilir. Bu nedenle sadece obez

PKOS'luların değil, sendromdan etkilenen bütün bireylerin insülin duyarlılığını arttıran beslenme alışkanlıkları kazanması hastalığın uzun dönem etkileri üzerinde olumlu etki yapacaktır. Bu bireylere alanında uzman diyetisyenler tarafından yeterli ve dengeli beslenme konusunda eğitimler verilmelidir.

Normal vücut ağırlığındaki PKOS'lu bireylerin, normal vücut ağırlığındaki sağlıklı bireylerden kan lipit değerlerinin daha yüksek olması uzun vadede kardiyovasküler hastalıklar için risk altında olduklarını göstermektedir. Ayrıca diyetel kolesterol alımının PKOS'lularda yüksek olmasından dolayı, dislipidemiye önlemek için obeziteden bağımsız olarak bu yönde sağlıklı beslenme ilkelerini de içine alacak şekilde yaşam tarzı stratejilerine odaklanması yarar sağlayacaktır. PKOS'lu bireyler non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) için risk altında olduklarından hastalık açısından taramaları ve uygun beslenme tedavisi almaları önemlidir.

Metabolik disfonksiyonların patogeneğinde yer alan serum chemerinin, obeziteden bağımsız olarak PKOS'lu bireylerde sağlıklı bireylere göre yüksek seviyede olması PKOS'un metabolik bozukluklarının altında yatan mekanizmalardaki rolüne işaret etmektedir. PKOS'lu bireylerde serum chemerin değeri, kan lipit disfonksiyonu ile karakterizdir. Serum chemerin seviyelerinin lipit disfonksiyonun nedeni mi sonucu mu olduğu belirsizliğini korumakla birlikte bu ilişkinin sadece PKOS'lu bireylerde olması serum chemerinin hastalığın patofizyolojisindeki önemine işaret etmektedir. Serum chemerin konsantrasyonunun PKOS'lu bireylerde kardiyovasküler bozukluğun belirteci olarak değerlendirilmesi sendromun uzun dönem risklerine karşı önlem almayı kolaylaştırabilir.

Düşük dereceli inflamasyon, PKOS patofizyolojisi ile ilişkili metabolik risk faktörlerinin önemli bileşenlerinden biridir. Diyet bileşimi inflamasyon belirteçlerini etkileyebilmektedir. Diyetin inflamatuvar yükü ise yetersiz enerji ve besin ögesi alımı ile ilişkilidir. Bu nedenle PKOS'lu bireylerin beslenme durumlarının özellikle mikro besin ögesi alımlarının alanında uzman diyetisyenler tarafından değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi vücuttaki düşük dereceli inflamasyon ve ona bağlı oluşan metabolik disfonksiyonlar üzerinde yarar sağlayacaktır.

PKOS'lu bireylerde, yüksek DIİ skorlarının, sağlıklı bireylere göre yüksek serum chemerin seviyeleri ile ilişkili olması PKOS'un patogenezindeki inflamasyonun serum chemerin ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. PKOS'da diyet bileşiminin antiinflamatuvar öğelerden zenginleştirilmesi serum chemerin konsantrasyonunun düşürülmesini ve inflamasyonun azaltılmasını sağlayabilir.

Diyetle indüklenen inflamasyonun önlenmesi ve tedavisi için uygun antiinflamatuvar diyet müdahalelerinin tasarlanması ve diyetisyenler rehberliğinde uygulanması PKOS'da metabolik problemlerin prognozunu iyileşmesine yardımcı olacaktır.

Diyetin inflamatuvar yükünün PKOS'da chemerin üzerine etkilerinin tam olarak açığa çıkması için daha geniş popülasyonlarda, PKOS'un değişken klinik özellikleri göz önüne alınarak ve ileriye dönük tasarlanmış daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. İnternet: Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. (2018). Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, *Miki Matbaacılık San. Ltd. Şti.* Ankara. URL: http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180517113623-2018-0517tbl_gruplar113620.pdf, Son Erişim Tarihi: 25.06.2020.
2. Stein, I. F. and Leventhal, M. L. (1935). Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 29,181–91.
3. Mehrabian, F., Khani, B., Kelishadi, R. and Ghanbari, E. (2011). The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. *Endokrynologia Polska*, 62(3), 238–242.
4. Bülbül, Ö. F. (2011). *Polikistik Over Sendromunda (PKOS) İnsülin Genindeki Değişken Sayılı Ard Arda Tekrarlayan Dizilimlerin (INS VNTRs) Önemi*. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2-30.
5. Vink, J. M., Sadrzadeh, S., Lambalk, C. B. and Boomsma, D. I. (2006). Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. *The Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(6), 2100–2104.
6. Lim, S. S., Hutchison, S. K., Van Ryswyk, E., Norman, R. J., Teede, H. J. and Moran, L. J. (2019). Life style changes in women with polycystic ovary syndrome. *The Cochrane Data Base of Systematic Reviews*, 3(3), CD007506.
7. Lim, S. S., Kakoly, N. S., Tan, J., Fitzgerald, G., Bahri Khomami, M., Joham, A. E., Cooray, S. D., Misso, M. L., Norman, R. J., Harrison, C. L., Ranasinha, S., Teede, H. J. and Moran, L. J. (2019). Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 20(2), 339–352.
8. Brady, C., Mousa, S. S., and Mousa, S. A. (2009). Polycystic ovary syndrome and its impact on women's quality of life: More than just an endocrine disorder. *Drug, Health Care and Patient Safety*, 1, 9–15.
9. Shapouri-Moghaddam, A., Mohammadian, S., Vazini, H., Taghadosi, M., Esmaeili, S. A., Mardani, F., Seifi, B., Mohammadi, A., Afshari, J. T., and Sahebkar, A. (2018). Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. *Journal of Cellular Physiology*, 233(9), 6425–6440.
10. Corley, J., Shivappa, N., Hébert, J. R., Starr, J. M. and Deary, I. J. (2019). Associations between Dietary Inflammatory Index Scores and Inflammatory Biomarkers among Older Adults in the Lothian Birth Cohort 1936 Study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 23(7), 628–636.
11. Shivappa, N., Hebert, J. R., Marcos, A., Diaz, L. E., Gomez, S., Nova, E., Michels, N., Arouca, A., González-Gil, E., Frederic, G., González-Gross, M., Castillo, M. J., Manios, Y., Kersting, M., Gunter, M. J., De Henauw, S., Antonios, K., Widhalm, K., Molnar, D., Moreno, L., ...and Huybrechts, I. (2017). Association between dietary

- inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(6), 10.1002/mnfr.201600707.
12. Kaluza, J., Harris, H., Melhus, H., Michaëlsson, K., and Wolk, A. (2018). Questionnaire-Based Anti-Inflammatory Diet Index as a Predictor of Low-Grade Systemic Inflammation. *Antioxidants & Redox Signaling*, 28(1), 78–84.
 13. Whalen, K. A., McCullough, M. L., Flanders, W. D., Hartman, T. J., Judd, S. and Bostick, R. M. (2016). Paleolithic and Mediterranean Diet Pattern Scores Are Inversely Associated with Biomarkers of Inflammation and Oxidative Balance in Adults. *The Journal of Nutrition*, 146(6), 1217–1226.
 14. Neale, E. P., Batterham, M. J. and Tapsell, L. C. (2016). Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 36(5), 391–401.
 15. Neustadt, J. (2006). Western diet and inflammation. *Integrative Medicine* 5:14–18.
 16. Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R. and Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689–1696.
 17. Goralski, K. B., McCarthy, T. C., Hanniman, E. A., Zabel, B. A., Butcher, E. C., Parlee, S. D., Muruganandan, S. and Sinal, C. J. (2007). Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *The Journal of Biological Chemistry*, 282(38), 28175–28188.
 18. Wittamer, V., Franssen, J. D., Vulcano, M., Mirjolet, J. F., Le Poul, E., Migeotte, I., Brézillon, S., Tyldesley, R., Blanpain, C., Detheux, M., Mantovani, A., Sozzani, S., Vassart, G., Parmentier, M. and Communi, D. (2003). Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. *The Journal of Experimental Medicine*, 198(7), 977–985.
 19. Helfer, G. and Wu, Q. F. (2018). Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *The Journal of Endocrinology*, 238(2), R79–R94.
 20. Perumalsamy, S., Aqilah, Mohd Zin, N. A., Widodo, R. T., Wan Ahmad, W. A., Vethakkan, S. and Huri, H. Z. (2017). Chemokine like receptor-1 (CMKLR-1) receptor: a potential therapeutic target in management of chemerin induced type 2 diabetes mellitus and cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 23, 3689–3698.
 21. Bozaoglu, K., Bolton, K., McMillan, J., Zimmet, P., Jowett, J., Collier, G., Walder, K. and Segal, D. (2007). Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*, 148(10), 4687–4694.
 22. Bondue, B., Wittamer, V. and Parmentier, M. (2011). Chemerin and its receptors in leukocyte trafficking, inflammation and metabolism. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 22(5-6), 331–338.

23. Estienne, A., Bongrani, A., Reverchon, M., Ramé, C., Ducluzeau, P. H., Froment, P. and Dupont, J. (2019). Involvement of Novel Adipokines, Chemerin, Visfatin, Resistin and Apelin in Reproductive Functions in Normal and Pathological Conditions in Humans and Animal Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4431.
24. Wang, L., Zhong, Y., Ding, Y., Shi, X., Huang, J., and Zhu, F. (2014). Elevated serum chemerin in Chinese women with hyperandrogenic PCOS. *Gynecological Endocrinology*, 30(10), 746-750.
25. Guzel, E. C., Celik, C., Abali, R., Kucukyalcin, V., Celik, E., Guzel, M. and Yilmaz, M. (2014). Omentin and chemerin and their association with obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 30(6), 419–422.
26. Tan, B. K., Chen, J., Farhatullah, S., Adya, R., Kaur, J., Heutling, D., Lewandowski, K. C., O'Hare, J. P., Lehnert, H. and Randevara, H. S. (2009). Insulin and metformin regulate circulating and adipose tissue chemerin. *Diabetes*, 58(9), 1971–1977.
27. Bobbert, T., Schwarz, F., Fischer-Rosinsky, A., Maurer, L., Möhlig, M., Pfeiffer, A. F., Mai, K. and Spranger, J. (2015). Chemerin and Prediction of Diabetes Mellitus Type 2. *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 82(6), 838–843.
28. Bozaoglu, K., Segal, D., Shields, K. A., Cummings, N., Curran, J. E., Comuzzie, A. G., Mahaney, M. C., Rainwater, D. L., VandeBerg, J. L., MacCluer, J. W., Collier, G., Blangero, J., Walder, K. and Jowett, J. B. (2009). Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(8), 3085–3088.
29. Roguska, J. and Zubkiewicz-Kucharska, A. (2018). Chemerin as an early marker of metabolic syndrome. *Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism*, 24(1), 45–51.
30. Wang, F. F., Pan, J. X., Wu, Y., Zhu, Y. H., Hardiman, P. J. and Qu, F. (2018). American, European, and Chinese practice guidelines or consensus of polycystic ovary syndrome: a comparative analysis. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 19(5), 354–363.
31. Crespo, R. P., Bachega, T., Mendonça, B. B. and Gomes, L. G. (2018). An update of genetic basis of PCOS pathogenesis. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(3), 352–361.
32. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome: The Rotterdam ESHRE/ ASRM- Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility & Sterility*, 81(1), 19-25.
33. Rosenfield, R. L. and Ehrmann, D. A. (2016). The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews*, 37(5), 467–520.

34. Svetlana, E., Natalia, A. and Anzhelika, B. (2019). Indicators of an ovarian reserve in women of early reproductive age with PCOS depending on the phenotype. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 39(3).
35. Azziz, R. (2018). Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics Gynecology*, 132(2), 321–336.
36. Ferriman, D. and Gallwey, J. D. (1961). Clinical assessment of body hair growth in women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 21, 1440–1447.
37. Hatch, R., Rosenfield, R. L., Kim, M. H. and Tredway, D. (1981). Hirsutism: implications, etiology, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 140(7), 815–830.
38. İnternet: Davis, J. M., and Segars, J. (2009). Menstruation and menstrual disorders: anovulation. *Global Library of Women's Medicine's [series online]*. URL: <https://www.glowm.com/section-view/heading/menstruation-and-menstrual-disorders-anovulation/item/295#.YHHgoegzbiU>. Son Erişim Tarihi: 01.07.2020
39. Yarak, S., Bagatin, E., Hassun, K. M., Parada, M. O. A. B. and Talarico Filho, S. (2005). Hyperandrogenism and skin: polycystic ovary syndrome and peripheral insulin resistance. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 80(4), 395–410.
40. Galluzzo, A., Amato, M. C. and Giordano, C. (2008). Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 18, 511–518.
41. Skiba, M. A., Islam, R. M., Bell, R. J. and Davis, S. R. (2018). Under standing variation in prevalence estimates of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 24(6), 694–709.
42. Ding, T., Hardiman, P. J., Petersen, I. and Baio, G. (2018). Incidence and prevalence of diabetes and cost of illness analysis of polycystic ovary syndrome: a Bayesian modelling study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 33(7), 1299–1306.
43. Yildiz, B. O., Bozdog, G., Yapici, Z., Esinler, I. and Yarali, H. (2012). Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(10), 3067–3073.
44. Bozdog, G., Mumusoglu, S., Zengin, D., Karabulut, E. and Yildiz, B. O. (2016). The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 31(12), 2841–2855.
45. Mykhalchenko, K., Lizneva, D., Trofimova, T., Walker, W., Suturina, L., Diamond, M. P., and Azziz, R. (2017). Genetics of polycystic ovary syndrome. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 17(7), 723–733.
46. Johansson, J. and Stener-Victorin, E. (2013). Polycystic ovary syndrome: effect and mechanisms of acupuncture for ovulation induction. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 762615.

47. Witchel, S. F. (2006). Puberty and polycystic ovary syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*, (254-255),146–153.
48. Barry, J. A., Kay, A. R., Navaratnarajah, R., Iqbal, S., Bamfo, J. E., David, A. L., Hines, M. and Hardiman, P. J. (2010). Umbilicalvein testosterone in female infants born to mothers with polycystic ovary syndrome is elevated to male levels. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 30(5), 444–446.
49. Ganie, M. A., Vasudevan, V., Wani, I. A., Baba, M. S., Arif, T. and Rashid, A. (2019). Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. *The Indian Journal of Medical Research*, 150(4), 333–344.
50. Holm, L. M. (2010). *Polycystic Ovary Syndrome Studies of Metabolic and Ovarian Disturbances and Effects of Physical Exercise and Electro-Acupuncture*. Printed by Geson Hylte Tryck Gothenburg, Sweden, ISBN 978-91-628-7896-2.
51. Barbosa, G., de Sá, L. B. P. C., Rocha, D. R. T. W. and Arbex, A. K. (2016). Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Fertility. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 6, 58-65.
52. Dereli, M. L. (2012). *Polikistik Over Sendrom’lu Hastalarda Omentin ve Osteoprotegerin Düzeylerinin İncelenmesi*. Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli, 44-47.
53. Ibáñez, L., Potau, N. and Carrascosa, A. (1998). Insulin resistance, premature adrenarche, and a risk of the Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 9(2), 72–77.
54. Nelson, V. L., Qin, K. N., Rosenfield, R. L., Wood, J. R., Penning, T. M., Legro, R. S., Strauss, J. F., 3rd and McAllister, J. M. (2001). The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(12), 5925–5933.
55. Escobar-Morreale, H. F., Roldán, B., Barrio, R., Alonso, M., Sancho, J., de la Calle, H. and García-Robles, R. (2000). High prevalence of the polycystic ovary syndrome and hirsutism in women with type 1 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; TEM*, 85(11), 4182–4187.
56. Franks, S., Gharani, N. and McCarthy, M. (2001). Genetics andinfertility II candidategenes in polycystic ovary syndrome, *European Society of Human Reproduction and Embryology*, 7(4),405-410.
57. Ságodi, L., Kiss-Tóth, E. and Barkai, L. (2013). Role of genetic and environmental factors in the development of polycystic ovary syndrome. *Orvosi Hetilap*, 154(17), 650–657.
58. Wilcox, G. (2005). Insulin and insülin resistance. *The Clinical Biochemist. Reviews*, 26(2), 19–39.

59. Acevedo, N., Ding, J. and Smith, G. D. (2007). Insulin signaling in mouse oocytes. *Biology Reproduction*, 77(5), 872–879.
60. Das, D. and Arur, S. (2017). Conserved insulin signaling in the regulation of oocyte growth, development, and maturation. *Molecular Reproduction and Development*, 84(6), 444–459.
61. Li, W., Ma, L. and Li, Q. (2012). Insulin resistance but not impaired β -cell function: a key feature in Chinese normal-weight PCOS women with normal glucose regulation. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 28(8), 598–601.
62. Bremer, A. A. and Miller, W. L. (2008). The serine phosphorylation hypothesis of polycystic ovary syndrome: a unifying mechanism for hyperandrogenemia and insulin resistance. *Fertility and Sterility*, 89(5), 1039–1048.
63. Dumesic, D. A., Phan, J. D., Leung, K. L., Grogan, T. R., Ding, X., Li, X., Hoyos, L. R., Abbott, D. H. and Chazenbalk, G. D. (2019). Adipose Insulin Resistance in Normal-Weight Women With Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(6), 2171–2183.
64. Moghetti, P. (2016). Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Current Pharmaceutical Design*, 22(36), 5526–5534.
65. Douglas, C. C., Gower, B. A., Darnell, B. E., Ovalle, F., Oster, R. A. and Azziz, R. (2006). Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 85(3), 679–688.
66. Günelan, E., Yaba, A. and Yılmaz, B. (2018). The effect of nutrient supplementation in the management of polycystic ovary syndrome-associated metabolic dysfunctions: A critical review. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 19(4), 220–232.
67. De Leo, V., la Marca, A. and Petraglia, F. (2003). Insulin-lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*, 24(5), 633–667.
68. Patel, S. (2018). Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, life style endocrinopathy. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 182, 27–36.
69. Nehir Aytan, A., Bastu, E., Demiral, I., Bulut, H., Dogan, M. and Buyru, F. (2016). Relationship between hyperandrogenism, obesity, inflammation and polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 32(9), 709–713.
70. Bednarska, S. and Siejka, A. (2017). The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*, 26(2), 359–367.

71. Blagojević, I. P., Ignjatović, S., Macut, D., Kotur-Stevuljević, J., Božić-Antić, I., Vekić, J., Bjekić-Macut, J., Kastratović-Kotlica, B., Andrić, Z. and Ilić, D. (2018). Evaluation of a Summary Score for Dyslipidemia, Oxidative Stress and Inflammation (theDoiScore) in Women with Polycystic Ovary Syndrome and its Relationship with Obesity. *Journal of Medical Biochemistry*, 37(4), 476–485.
72. Hoeger, K. M. (2007). Obesity and life style management in polycystic ovary syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 50(1), 277–294.
73. Li, L., Feng, Q., Ye, M., He, Y., Yao, A. and Shi, K. (2017). Metabolic effect of obesity on polycystic ovary syndrome in adolescents: a meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 37(8), 1036–1047.
74. Cresswell, J. L., Barker, D. J., Osmond, C., Egger, P., Phillips, D. I. and Fraser, R. B. (1997). Fetal growth, length of gestation, and polycystic ovaries in adult life. *Lancet (London, England)*, 350(9085), 1131–1135.
75. Pasquali, R. and Gambineri, A. (2006). The Endocrine Impact of Obesity and Body Habitus in the Polycystic Ovary Syndrome. *Androgen Excess Disorders in Women: Springer*, 283-291.
76. Glintborg, D. and Andersen, M. (2010). An update on the pathogenesis, inflammation, and metabolism in hirsutism and polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 26(4), 281–296.
77. Escobar-Morreale, H. F. and San Millán, J. L. (2007). Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 18(7), 266–272.
78. Newell-Fugate A. E. (2017). The Role of Sex Steroids in White Adipose Tissue Adipocyte Function. *Reproduction (Cambridge, England)*, 153(4), R133–R149.
79. Shaaban, Z., Khoradmehr, A., Amiri-Yekta, A., JafarzadehShirazi, M. R. and Tamadon, A. (2019). Pathophysiologic mechanisms of obesity- and chronic inflammation-related genes in etiology of polycystic ovary syndrome. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(12), 1378–1386.
80. Merkin, S. S., Phy, J. L., Sites, C. K. and Yang, D. (2016). Environmental determinants of polycystic ovarys yndrome. *Fertility and Sterility*, 106(1), 16–24.
81. Palioura, E. and Diamanti-Kandarakis, E. (2015). Polycystic ovary syndrome (PCOS) and endocrine disrupting chemicals (EDCs). *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 16(4), 365-371.
82. Merhi, Z., Kandaraki, E. A. and Diamanti-Kandarakis, E. (2019). Implications and Future Perspectives of AGEs in PCOS Pathophysiology. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 30(3), 150–162.
83. Rutkowska, A. Z. and Diamanti-Kandarakis, E. (2016). Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. *Fertility and Sterility*, 106(4), 948–958.

84. Pasquali, R., Stener-Victorin, E., Yildiz, B. O., Duleba, A. J., Hoeger, K., Mason, H., Homburg, R., Hickey, T., Franks, S., Tapanainen, J. S., Balen, A., Abbott, D. H., Diamanti-Kandarakis, E. and Legro, R. S. (2011). PCOS Forum: research in polycystic ovary syndrome to day and tomorrow. *Clinical Endocrinology*, 74(4), 424–433.
85. Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S., Legro, R. S., Lizneva, D., Natterson-Horowitz, B., Teede, H. J. and Yildiz, B. O. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 16057.
86. Peigné, M. and Dewailly, D. (2014). Long term complications of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Annales D'endocrinologie*, 75(4), 194–199.
87. Carmina, E. and Lobo, R. A. (2004). Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 82(3), 661–665.
88. Moran, L. J., Misso, M. L., Wild, R. A. and Norman, R. J. (2010). Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 16(4), 347–363.
89. Shorakae, S., Ranasinha, S., Abell, S., Lambert, G., Lambert, E., de Courten, B. and Teede, H. (2018). Inter-related effects of insulin resistance, hyperandrogenism, sympathetic dysfunction and chronic inflammation in PCOS. *Clinical Endocrinology*, 89(5), 628–633.
90. Gambineri, A., Patton, L., Altieri, P., Pagotto, U., Pizzi, C., Manzoli, L. and Pasquali, R. (2012). Polycystic ovary syndrome is a risk factor for type 2 diabetes: results from a long-term prospective study. *Diabetes*, 61(9), 2369–2374.
91. Ollila, M. M., West, S., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Jokelainen, J., Auvinen, J., Puukka, K., Ruokonen, A., Järvelin, M. R., Tapanainen, J. S., Franks, S., Piltonen, T. T. and Morin-Papunen, L. C. (2017). Overweight and obese but not normal weight women with PCOS are at increased risk of Type 2 diabetes mellitus-a prospective, population-based cohort study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 32(2), 423–431.
92. Mavropoulos, J. C., Yancy, W. S., Hepburn, J. and Westman, E. C. (2005). The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutrition & Metabolism*, 2, 35.
93. Glueck, C. J. and Goldenberg, N. (2019). Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 92, 108–120.
94. Salehi, M., Bravo-Vera, R., Sheikh, A., Gouller, A. and Poretsky, L. (2004). Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: what is the role of obesity? *Metabolism: Clinical and Experimental*, 53(3):358–376.
95. Nandi, A., Chen, Z., Patel, R. and Poretsky, L. (2014). Polycystic ovary syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(1), 123–147.

96. Teede, H. J., Joham, A. E., Paul, E., Moran, L. J., Loxton, D., Jolley, D. and Lombard, C. (2013). Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21(8), 1526–1532.
97. Gunning, M. N., Fauser, B. C. J. M. (2017). Are women with polycystic ovary syndrome at increased cardiovascular disease risk later in life?. *Climacteric*, 20(3), 222–227.
98. Recabarren, S. E., Smith, R., Rios, R., Maliqueo, M., Echiburú, B., Codner, E., Cassorla, F., Rojas, P. and Sir-Petermannet, T. (2008). Metabolic profile in sons of women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 1820–6
99. Chang, A. Y., Ayers, C., Minhajuddin, A., Jain, T., Nurenberg, P., de Lemos, J. A., Wild, R. A. and Auchus, R. J. (2011). Polycystic ovarian syndrome and subclinical atherosclerosis among women of reproductive age in the Dallas heart study. *Clinical Endocrinology*, 74(1), 89–96.
100. BajukStuden, K., Jensterle Sever, M. and Pfeifer, M. (2013). Cardiovascular risk and subclinical cardiovascular disease in polycystic ovary syndrome. *Frontiers of Hormone Research*, 40, 64–82.
101. Guzick, D. S., Talbott, E. O., Sutton-Tyrrell, K., Herzog, H. C., Kuller, L. H. and Wolfson, S. K., Jr (1996). Carotid atherosclerosis in women with polycystic ovary syndrome: initial results from a case-control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 174(4), 1224–1232.
102. Kravariti, M., Naka, K. K., Kalantaridou, S. N., Kazakos, N., Katsouras, C. S., Makrigrannakis, A., Paraskevaidis, E. A., Chrousos, G. P., Tsatsoulis, A. and Michalis, L. K. (2005). Predictors of endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(9), 5088–5095.
103. Folsom, A. R., Kronmal, R. A., Detrano, R. C., O'Leary, D. H., Bild, D. E., Bluemke, D. A., Budoff, M. J., Liu, K., Shea, S., Szklo, M., Tracy, R. P., Watson, K. E. and Burke, G. L. (2008). Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Archives of Internal Medicine*, 168(12), 1333–1339.
104. Grintborg, D., Rubin, K. H., Nybo, M., Abrahamsen, B. and Andersen, M. (2018). Cardiovascular disease in a nation wide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 37.
105. Jacewicz-Świąćka, M. and Kowalska, I. (2018). Polycystic ovary syndrome and the risk of cardiometabolic complications in longitudinal studies. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 34(8), e3054.
106. Chittenden, B. G., Fullerton, G., Maheshwari, A. and Bhattacharya, S. (2009). Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reproductive Biomedicine online*, 19(3), 398–405.

107. Dumesic, D. A. and Lobo, R. A. (2013). Cancer risk and PCOS. *Steroids*, 78(8), 782–785.
108. Fauser, B. C., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., Carmina, E., Chang, J., Yildiz, B. O., Laven, J. S., Boivin, J., Petraglia, F., Wijeyeratne, C. N., Norman, R. J., Dunaif, A., Franks, S., Wild, R. A., Dumesic, D. and Barnhart, K. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility*, 97(1), 28–38.e25.
109. Yu, H. F., Chen, H. S., Rao, D. P. and Gong, J. (2016). Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95(51), e4863.
110. Ashrafi, M., Sheikhan, F., Arabipoor, A., Hosseini, R., Nourbakhsh, F. and Zolfaghari, Z. (2014). Gestational diabetes mellitus risk factors in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 181, 195–199.
111. Brutocao, C., Zaiem, F., Alsawas, M., Morrow, A. S., Murad, M. H. and Javed, A. (2018). Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 62(2), 318–325.
112. Lee, I., Cooney, L. G., Saini, S., Sammel, M. D., Allison, K. C. and Dokras, A. (2019). Increased odds of disordered eating in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eating and Weight Disorders: EWD*, 24(5), 787–797.
113. Thannickal, A., Brutocao, C., Alsawas, M., Morrow, A., Zaiem, F., Murad, M. H. and Javed, A. (2020). Eating, sleeping and sexual function disorders in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A systematic review and meta-analysis. *Clinical Endocrinology*, 92(4), 338–349.
114. İnternet: International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (2018). URL: (https://www.monash.edu/__data/assets/pdf_file/0004/1412644/PCOS_Evidence-Based-Guidelines_20181009.pdf). Son Erişim Tarihi: 10-05-2019.
115. Karaköse, M., Cakal, E., Ertan, K., and Delibaşı, T. (2013). The metabolic effects of drug used for the treatment of polycystic ovary syndrome. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 14(3), 168–173.
116. Jin, P. and Xie, Y. (2018). Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome. *Gynecologica Endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 34(4), 272–277.
117. Ruan, X., Li, M. and Mueck, A. O. (2018). Why does Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Need Long-term Management? *Current Pharmaceutical Design*, 24(39), 4685–4692.

118. Moran, L. J., Ko, H., Misso, M., Marsh, K., Noakes, M., Talbot, M., Frearson, M., Thondan, M., Stepto, N. and Teede, H. J. (2013). Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. *Human Reproduction Update*, 19(5), 432.
119. Faghfoori, Z., Fazelian, S., Shadnouch, M., and Goodarzi, R. (2017). Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 11 Suppl 1, S429–S432.
120. Marsh, K. and Brand-Miller, J. (2005). The optimal diet for women with polycystic ovary syndrome?. *The British Journal of Nutrition*, 94(2), 154–165.
121. Moran, L. J., Noakes, M., Clifton, P. M., Tomlinson, L., Galletly, C. and Norman, R. J. (2003). Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88(2), 812–819.
122. Ogbuji Q. C. (2010). Obesity and reproductive performance in women. *African Journal of Reproductive Health*, 14(3), 143–151.
123. Reinehr, T., Kulle, A., Rothermel, J., Knop-Schmenn, C., Lass, N., Bosse, C., and Holterhus, P. M. (2017). Longitudinal analyses of the steroid metabolome in obese PCOS girls with weight loss. *Endocrine Connections*, 6(4), 213–224.
124. Dokras, A., Sarwer, D. B., Allison, K. C., Milman, L., Kris-Etherton, P. M., Kunselman, A. R., Stetter, C. M., Williams, N. I., Gnatuk, C. L., Estes, S. J., Fleming, J., Coutifaris, C. and Legro, R. S. (2016). Weight Loss and Lowering Androgens Predict Improvements in Health-Related Quality of Life in Women With PCOS. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(8), 2966–2974.
125. Norman, R. J., Noakes, M., Wu, R., Davies, M. J., Moran, L. and Wang, J. X. (2004). Improving reproductive performance in overweight/obese women with effective weight management. *Human Reproduction Update*, 10(3), 267–280.
126. Kataoka, J., Tassone, E. C., Misso, M., Joham, A. E., Stener-Victorin, E., Teede, H. and Moran, L. J. (2017). Weight Management Interventions in Women with and without PCOS: A Systematic Review. *Nutrients*, 9(9), 996.
127. Jarrett, B. Y., Lin, A. W. and Lujan, M. E. (2019). A Commentary on the New Evidence-Based Life style Recommendations for Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Potential Barriersto Their Implementation in the United States. *Journal of the Academy of Nutritionand Dietetics*, 119(2), 205–210.
128. Goss, A. M., Chandler-Laney, P. C., Ovalle, F., Goree, L. L., Azziz, R., Desmond, R. A., Wright Bates, G. and Gower, B. A. (2014). Effects of a eucaloric reduced-carbohydrate diet on body composition and fat distribution in women with PCOS. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 63(10), 1257–1264.
129. Zhang, X., Zheng, Y., Guo, Y. and Lai, Z. (2019). The Effect of Low Carbohydrate Diet on Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Endocrinology*, 2019, 4386401.

130. Stamets, K., Taylor, D. S., Kunselman, A., Demers, L. M., Pelkman, C. L. and Legro, R. S. (2004). A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 81(3), 630–637.
131. Toscani, M. K., Mario, F. M., Radavelli-Bagatini, S., Wiltgen, D., Matos, M. C. and Spritzer, P. M. (2011). Effect of high-protein or normal-protein diet on weightloss, body composition, hormone, and metabolic profile in southern Brazilian women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 27(11), 925–930.
132. Ornstein, R. M., Copperman, N. M. and Jacobson, M. S. (2011). Effect of weight loss on menstrual function in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 24(3), 161–165.
133. Graff, S. K., Mario, F. M., Magalhães, J. A., Moraes, R. S. and Spritzer, P. M. (2017). Saturated Fat Intake Is Related to Heart Rate Variability in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 71(3-4), 224–233.
134. González, F., Considine, R. V., Abdelhadi, O. A. and Acton, A. J. (2019). Saturated Fat Ingestion Promotes Lipopolysaccharide-Mediated Inflammation and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(3), 934–946.
135. Cussons, A. J., Watts, G. F., Mori, T. A. and Stuckey, B. G. (2009). Omega-3 fatty acid supplementation decreases liver fat content in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial employing proton magnetic resonance spectroscopy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(10), 3842–3848.
136. Mohammadi, E., Raftaf, M., Farzadi, L., Asghari-Jafarabadi, M. and Sabour, S. (2012). Effects of omega-3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 21(4), 511–518.
137. Yang, K., Zeng, L., Bao, T. and Ge, J. (2018). Effectiveness of Omega-3 fatty acid for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 16(1), 27.
138. Bozkurt, N. ve Yıldız, E. (2008). *Diabetes Mellitus ve Beslenme Tedavisi. Diyet El Kitabı* (5. baskı). Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 257-288.
139. Bandera, E. V., Kushi, L. H., Moore, D. F., Gifkins, D. M. and McCullough, M. L. (2007). Association between dietary fiber and endometrial cancer: a dose-response meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(6), 1730–1737.
140. Moran, L. J., Brinkworth, G. D. and Norman, R. J. (2008). Dietary therapy in polycystic ovary syndrome. *Seminars in Reproductive Medicine*, 26(1), 85–92.

141. Eslamian, G., Baghestani, A. R., Eghtesad, S. and Hekmatdoost, A. (2017). Dietary carbohydrate composition is associated with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association*, 30(1), 90–97.
142. Graff, S. K., Mário, F. M., Alves, B. C. and Spritzer, P. M. (2013). Dietary glycemic index is associated with less favorable anthropometric and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome women with different phenotypes. *Fertility and Sterility*, 100(4), 1081–1088.
143. Marsh, K. A., Steinbeck, K. S., Atkinson, F. S., Petocz, P. and Brand-Miller, J. C. (2010). Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(1), 83–92.
144. Mehrabani, H. Hamayeli., Salehpour, S., Amiri, Z., Farahani, S. Jalali., Meyer, B. J. and Tahbaz, F. (2012). Beneficial effects of a high-protein, low-glycemic-load hypocaloric diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled intervention study. *Journal of the American College of Nutrition*, 31 (2), 117-125.
145. Shishehgar, F., Mirmiran, P., Rahmati, M., Tohidi, M. and RamezaniTehrani, F. (2019). Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocrine Disorders*, 19(1), 93.
146. Barr, S., Reeves, S., Sharp, K. and Jeanes, Y. M. (2013). An isocaloric low glycemic index diet improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(11), 1523–1531.
147. Szczuko, M., Zapalowska-Chwyc, M. and Drozd, R. (2019). A Low Glycemic Index Decreases Inflammation by Increasing the Concentration of Uric Acid and the Activity of Glutathione Peroxidase (GPx3) in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(8), 1508.
148. Ngo, D. T., Chan, W. P., Rajendran, S., Heresztyn, T., Amarasekera, A., Sverdllov, A. L., O'Loughlin, P. D., Morris, H. A., Chirkov, Y. Y., Norman, R. J. and Horowitz, J. D. (2011). Determinants of insulin responsiveness in young women: Impact of polycystic ovarian syndrome, nitric oxide, and vitamin D. *Nitric oxide: Biology and Chemistry*, 25(3), 326–330.
149. Thomson, R. L., Spedding, S. and Buckley, J. D. (2012). Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*, 77(3), 343–350.
150. Bikle, D. (2009). Nonclassifications of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(1), 26-34.
151. Lydic, M. L., McNurlan, M., Bembo, S., Mitchell, L., Komaroff, E. and Gelato, M. (2006). Chromium picolinate improves insulin sensitivity in obese subjects with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 86(1), 243–246.

152. Amooee, S., Parsanezhad, M. E., RavanbodShirazi, M., Alborzi, S. and Samsami, A. (2013). Metformin versus chromium picolinate in clomiphene citrate-resistant patients with PCOs: A double-blind randomized clinical trial. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 11(8), 611–618.
153. Jamilian, M., Bahmani, F., Siavashani, M. A., Mazloomi, M., Asemi, Z. and Esmailzadeh, A. (2016). The Effects of Chromium Supplementation on Endocrine Profiles, Biomarkers of Inflammation, and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Research*, 172(1), 72–78.
154. Coskun, A., Arikan, T., Kilinc, M., Arikan, D. C. and Ekerbiçer, H. Ç. (2013). Plasma selenium levels in Turkish women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 168(2), 183–186.
155. Jamilian, M., Mansury, S., Bahmani, F., Heidar, Z., Amirani, E. and Asemi, Z. (2018). The effects of probiotic and selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research*, 11(1), 80.
156. Formoso, C., Stracquadanio, M. and Ciotta, L. (2015). Myo-inositol vs. D-chiro inositol in PCOS treatment. *Minerva Ginecologica*, 67(4), 321–325.
157. Arentz, S., Smith, C. A., Abbott, J. and Bensoussan, A. (2017). Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome; a systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 500.
158. Hoeger, K. M. (2008). Exercise therapy in polycystic ovary syndrome. *Seminars in Reproductive Medicine*, 26(1), 93–100.
159. Cussons, A. J., Stuckey, B. G., Walsh, J. P., Burke, V. and Norman, R. J. (2005). Polycystic ovarian syndrome: marked differences between endocrinologists and gynaecologists in diagnosis and management. *Clinical Endocrinology*, 62(3), 289–295.
160. Vigorito, C., Giallauria, F., Palomba, S., Cascella, T., Manguso, F., Lucci, R., De Lorenzo, A., Tafuri, D., Lombardi, G., Colao, A. and Orio, F. (2007). Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(4), 1379–1384.
161. Benham, J. L., Yamamoto, J. M., Friedenreich, C. M., Rabi, D. M. and Sigal, R. J. (2018). Role of exercise training in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Obesity*, 8(4), 275–284.
162. Harrison, C. L., Lombard, C. B., Moran, L. J. and Teede, H. J. (2011). Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 17(2), 171–183.

163. Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., Piltonen, T., Norman, R. J. and International PCOS Network (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 110(3), 364–379.
164. Kershaw, E. E. and Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(6), 2548–2556.
165. Mathew, H., Castracane, V. D. and Mantzoros, C. (2018). Adipose tissue and reproductive health. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 86, 18–32.
166. vanEenige, R., van der Stelt, M., Rensen, P. and Kooijman, S. (2018). Regulation of Adipose Tissue Metabolism by the Endocannabinoid System. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 29(5), 326–337.
167. Zwick, R. K., Guerrero-Juarez, C. F., Horsley, V. and Plikus, M. V. (2018). Anatomical, Physiological, and Functional Diversity of Adipose Tissue. *Cell Metabolism*, 27(1), 68–83.
168. Booth, A., Magnuson, A., Fouts, J. and Foster, M. (2015). Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 21(1), 57–74.
169. Nagpal, S., Patel, S., Jacobe, H., DiSepio, D., Ghosn, C., Malhotra, M., Teng, M., Duvic, M. and Chandraratna, R. A. (1997). Tazarotene-induced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsive gene in skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 109(1), 91–95.
170. Parlee, S. D., Ernst, M. C., Muruganandan, S., Sinal, C. J. and Goralski, K. B. (2010). Serum chemerin levels vary with time of day and are modified by obesity and tumor necrosis factor- α . *Endocrinology*, 151(6), 2590–2602.
171. Chakaroun, R., Raschpichler, M., Klötting, N., Oberbach, A., Flehmig, G., Kern, M., Schön, M. R., Shang, E., Lohmann, T., Dreßler, M., Fasshauer, M., Stumvoll, M. and Blüher, M. (2012). Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 61(5), 706–714.
172. Mattern, A., Zellmann, T. and Beck-Sickinger, A. G. (2014). Processing, signaling, and physiological function of chemerin. *IUBMB Life*, 66(1), 19–26.
173. Du, X. Y. and Leung, L. L. (2009). Proteolytic regulatory mechanism of chemerin bioactivity. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 41(12), 973–979.
174. Ernst, M. C. and Sinal, C. J. (2010). Chemerin: at the cross roads of inflammation and obesity. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 21(11), 660–667.
175. Blundon, H.L. (2015). *Development of vascular smooth muscle cell models for investigating the role of CMKLR1/chemerin signalling in atherosclerosis*. Doctoral dissertation, Dalhousie University Halifax, Nova Scotia, 32

176. Estienne, A., Bongrani, A., Reverchon, M., Ramé, C., Ducluzeau, P. H., Froment, P. and Dupont, J. (2019). Involvement of Novel Adipokines, Chemerin, Visfatin, Resistin and Apelin in Reproductive Functions in Normal and Pathological Conditions in Humans and Animal Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4431.
177. Rourke, J. L., Dranse, H. J. and Sinal, C. J. (2013). Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obesity Reviews: an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 14(3), 245–262.
178. Buechler, C., Feder, S., Haberl, E. M. and Aslanidis, C. (2019). Chemerin Isoforms and Activity in Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1128.
179. Southern, C., Cook, J. M., Neetoo-Isseljee, Z., Taylor, D. L., Kettleborough, C. A., Merritt, A., Bassoni, D. L., Raab, W. J., Quinn, E., Wehrman, T. S., Davenport, A. P., Brown, A. J., Green, A., Wigglesworth, M. J., and Rees, S. (2013). Screening β -arrestin recruitment for the identification of natural ligands for orphan G-protein-coupled receptors. *Journal of Biomolecular Screening*, 18(5), 599–609.
180. Zabel, B. A., Nakae, S., Zúñiga, L., Kim, J. Y., Ohyama, T., Alt, C., Pan, J., Suto, H., Soler, D., Allen, S. J., Handel, T. M., Song, C. H., Galli, S. J. and Butcher, E. C. (2008). Mastcell-expressed orphan receptor CCRL2 binds chemerin and is required for optimal induction of IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis. *The Journal of Experimental Medicine*, 205(10), 2207–2220.
181. De Henau, O., Degroot, G. N., Imbault, V., Robert, V., De Poorter, C., Mcheik, S., Galés, C., Parmentier, M., and Springael, J. Y. (2016). Signaling Properties of Chemerin Receptors CMKLR1, GPR1 and CCRL2. *PloSone*, 11(10), e0164179.
182. Kennedy, A. J. and Davenport, A. P. (2018). International Union of Basic and Clinical Pharmacology CIII: Chemerin Receptors CMKLR1 (Chemerin₁) and GPR1 (Chemerin₂) Nomenclature, Pharmacology, and Function. *Pharmacological Reviews*, 70(1), 174–196.
183. Issa, M. E., Muruganandan, S., Ernst, M. C., Parlee, S. D., Zabel, B. A., Butcher, E. C., Sinal, C. J. and Goralski, K. B. (2012). Chemokine-like receptor 1 regulates skeletal muscle cell myogenesis. *American Journal of Physiology. Cell physiology*, 302(11), C1621–C1631.
184. Rourke, J. L., Muruganandan, S., Dranse, H. J., McMullen, N. M. and Sinal, C. J. (2014). Gpr1 is an active chemerin receptor influencing glucose homeostasis in obese mice. *The Journal of Endocrinology*, 222(2), 201–215.
185. Samson, M., Edinger, A. L., Stordeur, P., Rucker, J., Verhasselt, V., Sharron, M., Govaerts, C., Mollereau, C., Vassart, G., Doms, R. W. and Parmentier, M. (1998). ChemR23, a putative chemoattractant receptor, is expressed in monocyte-derived dendritic cells and macrophages and is a coreceptor for SIV and some primary HIV-1 strains. *European Journal of Immunology*, 28(5), 1689–1700.
186. Weigert, J., Obermeier, F., Neumeier, M., Wanninger, J., Filarsky, M., Bauer, S., Aslanidis, C., Rogler, G., Ott, C., Schäffler, A., Schölmerich, J. and Buechler, C.

- (2010). Circulating levels of chemerin and adiponectin are higher in ulcerative colitis and chemerin is elevated in Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 16(4), 630–637.
187. Lehrke, M., Becker, A., Greif, M., Stark, R., Laubender, R. P., vonZiegler, F., Lebherz, C., Tittus, J., Reiser, M., Becker, C., Göke, B., Leber, A. W., Parhofer, K. G. and Broedl, U. C. (2009). Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *European Journal of Endocrinology*, 161(2), 339–344.
 188. Albanesi, C., Scarponi, C., Pallotta, S., Daniele, R., Bosisio, D., Madonna, S., Fortugno, P., Gonzalvo-Feo, S., Franssen, J. D., Parmentier, M., De Pità, O., Girolomoni, G. and Sozzani, S. (2009). Chemerin expression marks early psoriatic skin lesions and correlates with plasma myeloid dendritic cell recruitment. *The Journal of Experimental Medicine*, 206(1), 249–258.
 189. Vermi, W., Riboldi, E., Wittamer, V., Gentili, F., Luini, W., Marrelli, S., Vecchi, A., Franssen, J. D., Communi, D., Massardi, L., Sironi, M., Mantovani, A., Parmentier, M., Facchetti, F., and Sozzani, S. (2005). Role of ChemR23 in directing the migration of myeloid and plasmacytoid dendritic cells to lymphoid organs and inflamed skin. *The Journal of Experimental Medicine*, 201(4), 509–515.
 190. Graham, K. L., Zabel, B. A., Loghavi, S., Zuniga, L. A., Ho, P. P., Sobel, R. A. and Butcher, E. C. (2009). Chemokine-like receptor-1 expression by central nervous system-infiltrating leukocytes and involvement in a model of autoimmune demyelinating disease. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 183(10), 6717–6723.
 191. Bondue, B., Vosters, O., de Nadai, P., Glineur, S., De Henau, O., Luangsay, S., Van Gool, F., Communi, D., De Vuyst, P., Desmecht, D. and Parmentier, M. (2011). ChemR23 dampens lung inflammation and enhances anti-viral immunity in a mouse model of acute viral pneumonia. *PLoS Pathogens*, 7(11), e1002358.
 192. Demoor T, Bracke KR, Dupont LL, Plantinga M, Bondue B, Roy MO, Lannoy V, Lambrecht B. N., Brusselle G. G., and Joss G. F. (2011). The role of ChemR23 in the induction and resolution of cigarette smoke-induced inflammation. *Journal of Immunology*, 186:5457–67.
 193. Cash, J. L., Hart, R., Russ, A., Dixon, J. P., Colledge, W. H., Doran, J., Hendrick, A. G., Carlton, M. B. and Greaves, D. R. (2008). Synthetic chemerin-derived peptides suppress inflammation through ChemR23. *The Journal of Experimental Medicine*, 205(4), 767–775.
 194. Laranjeira, S., Regan-Komito, D., Iqbal, A. J., Greaves, D. R., Payne, S. J. and Orlowski, P. (2018). A model for the optimization of anti-inflammatory treatment with chemerin. *Interface Focus*, 8(1), 20170007.

195. Luangsay, S., Wittamer, V., Bondue, B., De Henau, O., Rouger, L., Brait, M., Franssen, J. D., de Nadai, P., Huaux, F. and Parmentier, M. (2009). Mouse ChemR23 is expressed in dendritic cell subsets and macrophages, and mediates an anti-inflammatory activity of chemerin in a lung disease model. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 183(10), 6489–6499.
196. Yamawaki, H., Kameshima, S., Usui, T., Okada, M. and Hara, Y. (2012). A novel adipocytokine, chemerin exerts anti-inflammatory roles in human vascular endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 423(1), 152–157.
197. Chang, S. S., Eisenberg, D., Zhao, L., Adams, C., Leib, R., Morser, J. and Leung, L. (2016). Chemerin activation in human obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 24(7), 1522–1529.
198. El-Deeb, T. S., Bakkar, S. M., Eltoony, L., Zakhary, M. M., Kamel, A. A., Nafee, A. M. and Hetta, H. F. (2018). The adipokine Chemerin and Fetuin-A Serum Levels in Type 2 Diabetes Mellitus: Relation to Obesity and Inflammatory Markers. *The Egyptian Journal of Immunology*, 25(1), 191–202.
199. Aydın, K., Canpolat, U., Akın, Ş., Dural, M., Karakaya, J., Aytemir, K., Özer, N. and Gürlek, A. (2016). Chemerin is not associated with subclinical atherosclerosis markers in prediabetes and diabetes. *Anatolian Journal of Cardiology*, 16(10), 749–755.
200. Müssig, K., Staiger, H., Machicao, F., Thamer, C., Machann, J., Schick, F., Claussen, C. D., Stefan, N., Fritsche, A. and Häring, H. U. (2009). RARRES2, encoding the novel adipokine chemerin, is a genetic determinant of disproportionate regional body fat distribution: a comparative magnetic resonance imaging study. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 58(4), 519–524.
201. Haberl, E. M., Pohl, R., Rein-Fischboeck, L., Feder, S., Eisinger, K., Krautbauer, S., Sinal, C. J. and Buechler, C. (2018). Ex vivo analysis of serum chemerin activity in murine models of obesity. *Cytokine*, 104, 42–45.
202. Nakamura, N., Naruse, K., Kobayashi, Y., Miyabe, M., Saiki, T., Enomoto, A., Takahashi, M. and Matsubara, T. (2018). Chemerin promotes angiogenesis in vivo. *Physiological Reports*, 6(24), e13962.
203. Mirmajidi, S., Izadi, A., Saghaei-Asl, M., Vahid, F., Karamzad, N., Amiri, P., Shivappa, N. and Hébert, J. R. (2019). Inflammatory Potential of Diet: Association With Chemerin, Omentin, Lipopolysaccharide-Binding Protein, and Insulin Resistance in the Apparently Healthy Obese. *Journal of the American College of Nutrition*, 38(4), 302–310.
204. Park, S. E., Park, C. Y. and Sweeney, G. (2015). Biomarkers of insulin sensitivity and insulin resistance: Past, present and future. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 52(4), 180–190.

205. Roh, S. G., Song, S. H., Choi, K. C., Katoh, K., Wittamer, V., Parmentier, M. and Sasaki, S. (2007). Chemerin a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 362(4), 1013–1018.
206. Bauer S, Bala M, Kopp A, Eisinger K, Schmid A, Schneider S, Neumeier, M. and Buechler, C. (2012). Adipocyte chemerin release is induced by insulin without being translated to higher levels in vivo. *European Journal of Clinical Investigation*, 42:1213–1220.
207. Habib, S. S., Eshki, A., AlTassan, B., Fatani, D., Helmi, H. and AlSaif, S. (2017). Relationship of serum novel adipokine chemerin levels with body composition, insulin resistance, dyslipidemia and diabetes in Saudi women. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(6), 1296–1302.
208. Kakoly, N. S., Khomami, M. B., Joham, A. E., Cooray, S. D., Misso, M. L., Norman, R. J., Harrison, C. L., Ranasinha, S., Teede, H. J., and Moran, L. J. (2018). Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Human Reproduction Update*, 24(4), 455–467.
209. Fatima, S. S., Butt, Z., Bader, N., Pathan, A. Z., Hussain, S. and Iqbal, N. T. (2015). Role of multifunctional Chemerin in obesity and preclinical diabetes. *Obesity Research & Clinical Practice*, 9(5), 507–512.
210. Gu, P., Wang, W., Yao, Y., Xu, Y., Wang, L., Zang, P., Ma, J., Yang, C., Liang, J., Lu, B., and Shao, J. (2019). Increased Circulating Chemerin in Relation to Chronic Microvascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *International Journal of Endocrinology*, 8693516.
211. Zhou, Z., Chen, H., Ju, H. and Sun, M. (2018). Circulating chemerin levels and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 169.
212. Elsehrawy, A. A. E. W., El-Toukhy, S. E., Seliem, N. M. A., Moustafa, R. S. and Mohammed, D. S. (2019). Apelin and chemerin as promising adipokines in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 383–389.
213. Saklayen M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12.
214. Jialal, I. and Devaraj, S. (2018). Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 33(1),
215. Eckel, R. H., Grundy, S. M. and Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet (London, England)*, 365(9468), 1415–1428.
216. Gu, P., Jiang, W., Lu, B., and Shi, Z. (2014). Chemerin is associated with inflammatory markers and metabolic syndrome phenotypes in hypertension patients. *Clinical and Experimental Hypertension (New York, N.Y. : 1993)*, 36(5), 326–332.

217. Niklowitz, P., Rothermel, J., Lass, N., Barth, A. and Reinehr, T. (2018). Link between chemerin, central obesity, and parameters of the Metabolic Syndrome: findings from a longitudinal study in obese children participating in a lifestyle intervention. *International Journal of Obesity* (2005), 42(10), 1743–1752.
218. Ba, H. J., Xu, L. L., Qin, Y. Z. and Chen, H. S. (2019). Serum Chemerin Levels Correlate With Determinants of Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents. *Clinical Medicine Insights. Pediatrics*, 13, 1179556519853780.
219. Foda, A. A., Foda, E. A., El-Negeri, M. A. and El-Said, Z. H. (2019). Serum chemerin levels in Polycystic Ovary Syndrome after metformin therapy. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(2), 1309–1315.
220. Reverchon, M., Cornuau, M., Ramé, C., Guerif, F., Royère, D. and Dupont, J. (2012). Chemerin inhibits IGF-1-induced progesterone and estradiol secretion in human granulosa cells. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(6), 1790–1800.
221. Kort, D.H., Kostolias, A., Sullivan, C. and Lobo, R. A. (2015). Chemerin as a marker of body fat and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 31(2), 152–155.
222. Mazaki-Tovi, S., Kasher-Meron, M., Hemi, R., Haas, J., Gat, I., Lantsberg, D., Hendler I., and Kanety, H. (2012). Chemerin is present in human cord blood and is positively correlated with birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207, 412.e1-10.
223. Martínez-García, M. Á., Montes-Nieto, R., Fernández-Durán, E., Insenser, M., Luque-Ramírez, M., and Escobar-Morreale, H. F. (2013). Evidence for masculinization of adipokine gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(2), E388–E396.
224. Huang, R., Yue, J., Sun, Y., Zheng, J., Tao, T., Li, S. and Liu, W. (2015). Increased serum chemerin concentrations in patients with polycystic ovary syndrome: Relationship between insulin resistance and ovarian volume. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 450, 366–369.
225. Reverchon, M., Bertoldo, M. J., Ramé, C., Froment, P., and Dupont, J. (2014). CHEMERIN (RARRES2) decreases in vitro granulosa cell steroidogenesis and blocks oocyte meiotic progression in bovine species. *Biology of Reproduction*, 90(5), 102.
226. Yao, J., Li, Z., Fu, Y., Wu, R., Wang, Y., Liu, C., Yang, L. and Zhang, H. (2019). Involvement of obesity-associated upregulation of chemerin/chemokine-like receptor 1 in oxidative stress and apoptosis in ovaries and granulosa cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 510(3), 449–455.
227. Bongrani, A., Mellouk, N., Rame, C., Cornuau, M., Guérif, F., Froment, P. and Dupont, J. (2019). Ovarian Expression of Adipokines in Polycystic Ovary Syndrome: A Role for Chemerin, Omentin, and Apelin in Follicular Growth Arrest and Ovulatory Dysfunction?. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3778.

228. Kim, J. Y., Xue, K., Cao, M., Wang, Q., Liu, J. Y., Leader, A., Han, J. Y. and Tsang, B. K. (2013). Chemerin suppresses ovarian follicular development and its potential involvement in follicular arrest in rat treated chronically with dihydrotestosterone. *Endocrinology*, 154(8), 2912–2923.
229. Wang, Q., Leader, A. and Tsang, B. K. (2013). Inhibitory roles of prohibitin and chemerin in FSH-induced rat granulosa cell steroidogenesis. *Endocrinology*, 154(2), 956–967.
230. Guvenc, Y., Var, A., Goker, A. and Kuscü, N. K. (2016). Assessment of serum chemerin, vaspin and omentin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome. *The Journal of International Medical Research*, 44(4), 796–805.
231. Ademoglu, E., Berberoglu, Z., Carlioglu, A., Dellal, F., Gorar, S., Alphan, Z., Uysal, S. and Karakurt, F. (2014). Higher levels of circulating chemerin in both lean and obese patients with polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecologica*, 66(6), 535–542.
232. Wang, Y., Huang, R., Li, X., Zhu, Q., Liao, Y., Tao, T., Kang, X., Liu, W., Li, S. and Sun, Y. (2019). High concentration of chemerin caused by ovarian hyperandrogenism may lead to poor IVF outcome in polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 35(12), 1072–1077.
233. Lima, P., Nivet, A. L., Wang, Q., Chen, Y. A., Leader, A., Cheung, A., Tzeng, C. R. and Tsang, B. K. (2018). Polycystic ovary syndrome: possible involvement of androgen-induced, chemerin-mediated ovarian recruitment of monocytes/macrophages. *Biology of Reproduction*, 99(4), 838–852.
234. Barbaresko, J., Koch, M., Schulze, M. B. and Nöthlings, U. (2013). Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutrition Reviews*, 71(8), 511–527.
235. Cavicchia, P. P., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S. and Hébert, J. R. (2009). A new dietary inflammatory index predict interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *The Journal of Nutrition*, 139(12), 2365–2372.
236. O'Neil, A., Shivappa, N., Jacka, F. N., Kotowicz, M. A., Kibbey, K., Hebert, J. R. and Pasco, J. A. (2015). Pro-inflammatory dietary intake as a risk factor for CVD in men: a 5-year longitudinal study. *The British Journal of Nutrition*, 114(12), 2074–2082.
237. Kizil, M., Tengilimoglu-Metin, M. M., Gumus, D., Sevim, S., Turkoglu, İ. and Mandiroglu, F. (2016). Dietary inflammatory index is associated with serum C-reactive protein and protein energy wasting in hemodialysis patients: A cross-sectional study. *Nutrition Research and Practice*, 10(4), 404–410.
238. Oğuzmert, S. (2016). *Tip 1 diyabetli çocuk hastalarda diyetin inflamatuvar indeksi ile bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 5.

239. Phillips, C. M., Shivappa, N., Hébert, J. R. and Perry, I. J. (2018). Dietary Inflammatory Index and Biomarkers of Lipoprotein Metabolism, Inflammation and Glucose Homeostasis in Adults. *Nutrients*, 10(8), 1033.
240. Kocamış, R. N. (2018). *Yetişkin Bireylerde Diyetin İnflamatuvar İndeksi ile Beslenme Durumları Arasındaki İlişkinin Saptanması*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 60-80.
241. Morgan, J. F., Reid, F. and Lacey, J. H. (1999). The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ (Clinical research ed.)*, 319(7223), 1467–1468.
242. Aydemir, Ö., Köksal, B., Yalın Sapmaz, Ş. ve Yüceyar, H. (2015). Kadın Üniversite Öğrencilerinde REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği Türkçe Formunun Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 16(özel Sayı.1), 31-35.
243. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F. and Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381–1395.
244. Sağlam, M., Arikan, H., Savci, S., Inal-Ince, D., Bosnak-Guclu, M., Karabulut, E. and Tokgozoglu, L. (2010). International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and Motor Skills*, 111(1), 278–284.
245. Merdol Kutluay, T. (2003). *Standart Yemek Tarifleri (Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar için)* 3. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara. 20-50.
246. Rakıcıoğlu, N., Tek Acar, N., Ayaz, A. ve Pekcan, G. (2009). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu*. Ölçü ve Miktarlar, Ata Ofset Pub, Ankara. 1-132
247. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi 2015 TÜBER 2015*. Sağlık Bakanlığı, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara, 113-176.
248. Pekcan, G. (2008). *Beslenme Durumunun Saptanması*, Sağlık Bakanlığı Yayın no:726, 19-21.
249. Pearson, D. and Grace, C. (2012) How to Measure Height, in Weight Management, John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex, UK.
250. İnternet: Report of a WHO consultation. (2000). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. WHO Technical Report Series. no.894. URL:(http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/) Son Erişim Tarihi: 29.01.2019.
251. İnternet: Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. (2008). Geneva. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y Son Erişim Tarihi: 29.01.2019.

252. Ashwell, M. and Hsieh, S. D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(5), 303–307.
253. Ben-Noun, L. L. and Laor, A. (2006). Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. *Experimental and Clinical Cardiology*, 11(1), 14–20.
254. Amato, M. C., Giordano, C., Galia, M., Criscimanna, A., Vitabile, S., Midiri, M., Galluzzo, A. and AlkaMeSy Study Group (2010). Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, 33(4), 920–922.
255. Hatun, Ş. (2003). Çocukluk Çağında Obezite ve İnsülin Rezistansı. *Turkjem*, 7(2), 23–6
256. Internet: Committee, I. R. (2005). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) short and long forms. URL: https://www.academia.edu/5346814/Guidelines_for_Data_Processing_and_Analysis_of_the_International_Physical_Activity_Questionnaire_IPAQ_Short_and_Long_Forms_Contents. Son Erişim Tarihi: 10-04-2019.
257. Öztürk, M. (2005). *Üniversitelerde Eğitim-Öğretim Gören Öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin Geçerliliği ve Güvenirli ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 18-26.
258. Tabung, F. K., Smith-Warner, S. A., Chavarro, J. E., Wu, K., Fuchs, C. S., Hu, F. B., Chan, A. T., Willett, W. C., and Giovannucci, E. L. (2016). Development and Validation of an Empirical Dietary Inflammatory Index. *The Journal of Nutrition*, 146(8), 1560–1570.
259. Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S., Tabung, F., and Hébert, J. R. (2014). A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public Health Nutrition*, 17(8), 1825–1833.
260. Luo, L., and Liu, M. (2016). Adipose tissue in control of metabolism. *The Journal of Endocrinology*, 231(3), R77–R99.
261. Evran, M., Ballı, H. T., Sert, M., and Tetiker, B. T. (2016). Polikistik over sendromunda over volümü ölçümü ve metabolik değerlendirme: kesitsel gözlemsel çalışma. *Cukurova Medical Journal*, 41 (1), 28-33.
262. Şanlı Ak, G. (2017). *Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Farklı Diyet Uygulamalarının Vücut Bilişimi ve Bazı Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi*. Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 46-76.
263. Behboodi Moghadam, Z., Fereidooni, B., Saffari, M., and Montazeri, A. (2018). Measures of health-related quality of life in PCOS women: a systematic review. *International Journal of Women's Health*, 10, 397–408.

264. Rzońca, E., Bień, A., Wdowiak, A., Szymański, R., and Iwanowicz-Palus, G. (2018). Determinants of Quality of Life and Satisfaction with Life in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(2), 376.
265. Çağırın, G. (2011). *Zayıflama Diyeti ve Omega-3 Yağ Asidinin Polikistik Over Sendromlu Bireylerde Vücut Ağırlığı ve Bazı Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi*. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 45-46.
266. Khan, M. J., Ullah, A., and Basit, S. (2019). Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome [PCOS]: Current Perspectives. *The Application of Clinical Genetics*, 12, 249–260.
267. Carey, A. H., Chan, K. L., Short, F., White, D., Williamson, R., and Franks, S. (1993). Evidence for a single gene effect causing polycystic ovaries and male pattern baldness. *Clinical Endocrinology*, 38 (6), 653–658.
268. Legro, R. S., Driscoll, D., Strauss, J. F., 3rd, Fox, J., and Dunaif, A. (1998). *Evidence for a Genetic Basis for Hyperandrogenemia in Polycystic Ovary Syndrome*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95 (25), 14956–14960.
269. Çelik, E. (2018). *Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Plazma Zonulin Düzeyi ile İnsülin Direnci, Depresyon ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 39-86.
270. Kahsar-Miller, M. D., Nixon, C., Boots, L. R., Go, R. C., and Azziz, R. (2001). Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertility and Sterility*, 75 (1), 53–58.
271. Arusoğlu, G., and Köksal, G. (2014). Obez Olmayan Polikistik Over Sendromlu Bireylerde Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(1),12-20.
272. Moini, A., and Eslami, B. (2009). Familial Associations Between Polycystic Ovarian Syndrome and Common Diseases. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 26(2-3), 123–127.
273. Yilmaz, B., Vellanki, P., Ata, B., and Yildiz, B. O. (2018). Diabetes mellitus and insulin resistance in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 110 (3), 523–533.e14.
274. Hunter, A., Vimplis, S., Sharma, A., Eid, N., and Atiomo, W. (2007). To determine whether first-degree male relatives of women with polycystic ovary syndrome are at higher risk of developing cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 27(6), 591–596.
275. T.C. Sağlık Bakanlığı (2014). *Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi*. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 940, 1-10

276. T.C. Sağlık Bakanlığı (2014). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931, 27, 440-444.
277. Mario, F. M., Graff, S. K., and Spritzer, P. M. (2017). Habitual physical activity is associated with improved anthropometric and androgenic profile in PCOS: a cross-sectional study. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40 (4), 377–384.
278. Moran, L. J., Brown, W. J., McNaughton, S. A., Joham, A. E., and Teede, H. J. (2017). Weight management practices associated with PCOS and their relationships with diet and physical activity. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 32 (3), 669–678.
279. Başar Gökçen, B., Akdevelioğlu, Y., Canan, S., and Bozkurt, N. (2020). Increased risk of eating disorders in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 36 (9), 764–767.
280. Lee, I., Cooney, L. G., Saini, S., Smith, M. E., Sammel, M. D., Allison, K. C., and Dokras, A. (2017). Increased risk of disordered eating in polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 107 (3), 796–802.
281. Cupisti, S., Haberle, L., Dittrich, R., Oppelt, P.G., Reissmann, C., Kronawitter, D., Beckmann, M.W., and Mueller, A. (2010). Smoking is associated with increased free testosterone and fasting insulin levels in women with polycystic ovary syndrome, resulting in aggravated insulin resistance. *Fertility and Sterility*, 94, 673–7.
282. Hart R. J. (2016). Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiological Reviews*, 96(3), 873–909.
283. Tay, C. T., Moran, L. J., Harrison, C. L., Brown, W. J., and Joham, A. E. (2020). Physical activity and sedentary behaviour in women with and without polycystic ovary syndrome: An Australian population-based cross-sectional study. *Clinical Endocrinology*, 93 (2), 154–162.
284. Karaağaç, K., Yontar, O. C., Emül, A., Tenekecioğlu, E., Erdolu, M., Vatansever, F., Tütüncü, A., and Yilmaz, M. (2016). Polikistik Over Sendromunda Tp-Te Süresi ve Tp-Te/QT Oranı. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 7 (2), 151-4.
285. T.C. Sağlık Bakanlığı (2008). *Beslenme Durumunun Saptanması*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın no:726, 8-10.
286. Yildiz, B. O., Knochenhauer, E. S., and Azziz, R. (2008). Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93 (1), 162–168.
287. Naderpoor, N., Shorakae, S., Joham, A., Boyle, J., De Courten, B., and Teede, H. J. (2015). Obesity and polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinologica*, 40(1), 37–51.

288. Ollila, M. M., Piltonen, T., Puukka, K., Ruokonen, A., Järvelin, M. R., Tapanainen, J. S., Franks, S., and Morin-Papunen, L. (2016). Weight Gain and Dyslipidemia in Early Adulthood Associate With Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(2), 739–747.
289. Glueck, C. J., Dharashivkar, S., Wang, P., Zhu, B., Gartside, P. S., Tracy, T., and Sieve, L. (2005). Obesity and extreme obesity, manifest by ages 20-24 years, continuing through 32-41 years in women, should alert physicians to the diagnostic likelihood of polycystic ovary syndrome as a reversible underlying endocrinopathy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 122(2), 206–212.
290. Boyle, J. A., Cunningham, J., Norman, R. J., Dunbar, T., and O'Dea, K. (2015). Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome in Indigenous Australian women. *Internal Medicine Journal*, 45(12), 1247–1254.
291. Sell, H., Laurencikienė, J., Taube, A., Eckardt, K., Cramer, A., Horrigs, A., Arner, P., and Eckel, J. (2009). Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. *Diabetes*, 58(12), 2731–2740.
292. Podfigurna, A., Meczekalski, B., Petraglia, F., and Luisi, S. (2020). Clinical, hormonal and metabolic parameters in women with PCOS with different combined oral contraceptives (containing chlormadinone acetate versus drospirenone). *Journal of Endocrinological Investigation*, 43(4), 483–492.
293. Shuster, A., Patlas, M., Pinthus, J. H., and Mourtzakis, M. (2012). The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British Journal of Radiology*, 85(1009), 1–10.
294. Huang, X., Wang, Q., Liu, T., Pei, T., Liu, D., Zhu, H., and Huang, W. (2019). Body fat indices as effective predictors of insulin resistance in obese/non-obese polycystic ovary syndrome women in the Southwest of China. *Endocrine*, 65(1), 81–85.
295. Szczuko, M., Skowronek, M., Zapałowska-Chwyc, M., and Starczewski, A. (2016). Quantitative Assessment of Nutrition in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 67(4), 419–426.
296. Altieri, P., Cavazza, C., Pasqui, F., Morselli, A. M., Gambineri, A., and Pasquali, R. (2013). Dietary habits and their relationship with hormones and metabolism in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*, 78(1), 52–59.
297. Attlee, A., Nusralla, A., Eqbal, R., Said, H., Hashim, M., and Obaid, R. S. (2014). Polycystic ovary syndrome in university students: occurrence and associated factors. *International Journal of Fertility & Sterility*, 8(3), 261–266.
298. Ben-Noun, L., and Laor, A. (2003). Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obesity Research*, 11(2), 226–231.

299. Laakso, M., Matilainen, V., and Keinänen-Kiukaanniemi, S. (2002). Association of neck circumference with insulin resistance-related factors. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 26(6), 873–875.
300. Chen, Y., Zheng, X., Ma, D., Zheng, S., Han, Y., Su, W., Liu, W., Xiao, F., Lin, M., Yan, X., Zhao, T., and Liu, C. (2020). Neck circumference is a good predictor for insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, S0015-0282(20)30680-4.
301. Savastano, S., Belfiore, A., Di Somma, C., Mauriello, C., Rossi, A., Pizza, G., De Rosa, A., Prestieri, G., Angrisani, L., and Colao, A. (2010). Validity of bioelectrical impedance analysis to estimate body composition changes after bariatric surgery in premenopausal morbidly women. *Obesity Surgery*, 20(3), 332–339.
302. Kirchengast, S., and Huber, J. (2001). Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 16(6), 1255–1260.
303. Ezeh, U., Pall, M., Mathur, R., and Azziz, R. (2014). Association of fat to lean mass ratio with metabolic dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 29(7), 1508–1517.
304. Geronikolou, S. A., Bacopoulou, F., and Cokkinos, D. (2017). Bioimpedance Measurements in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Study. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 987, 291–299.
305. Roriz, A. K., Passos, L. C., de Oliveira, C. C., Eickemberg, M., Moreira, P., and Sampaio, L. R. (2014). Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PloS one*, 9(7), e103499.
306. Aydoğdu, A., Haymana, C., Tapan, S., and Taşlıpınar, A. (2015). Polikistik over sendromu olgularında artmış visseral adipozite indeksi; inflamasyon, insülin direnci ve hiperandrojenite arasındaki ilişki. *Gülhane Tıp Dergisi*, 57(2), 107–110.
307. Burghen, G. A., Givens, J. R., and Kitabchi, A. E. (1980). Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 50(1), 113–116.
308. Dunaif, A. (1997). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocrine Reviews*, 18(6), 774–800.
309. Franik, G., Plinta, R., Madej, P., Owczarek, A., Bozentowicz-Wikarek, M., Chudek, J., Skrzypulec-Plinta, V., and Olszanecka-Glinianowicz, M. (2020). Circulating vaspin levels and nutritional status and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Ginekologia Polska*, 91(5), 251–255.
310. Ünal, Ö. (2014). *Polikistik Over Sendromlu (Pkos) Hastalarda Nesfatin, Chemerin, Apelin Düzeylerinin, İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom ile İlişkisinin Araştırılması*. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Prof. Dr. Dursun Odabaş Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van, 48-62.

311. Bannigida, D. M., Nayak, B. S., and Vijayaraghavan, R. (2020). Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 126(2), 183–186.
312. Hardy, O. T., Czech, M. P., and Corvera, S. (2012). What causes the insulin resistance underlying obesity?. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 19(2), 81–87.
313. Patel, P., and Abate, N. (2013). Body Fat Distribution and Insulin Resistance. *Nutrients*, 5(6), 2019–2027.
314. Ehrmann, D. A. (2002). Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Current Diabetes Reports*, 2(1), 71–76.
315. Matos, L. N., Giorelli, G., and Dias, C. B. (2011). Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista de Medicina*, 129(1), 30–35.
316. Franik, G., Bizon, A., Wloch, S., Pluta, D., Blukacz, L., Milnerowicz, H. and Madej, P. (2017). The effect of abdominal obesity in patients with polycystic ovary syndrome on metabolic parameters. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(21), 4755-4761.
317. Kałużna, M., Człapka-Matyasik, M., Wachowiak-Ochmańska, K., Moczko, J., Kaczmarek, J., Janicki, A., Piątek, K., Ruchała, M., and Ziemnicka, K. (2020). Effect of Central Obesity and Hyperandrogenism on Selected Inflammatory Markers in Patients with PCOS: A WHtR-Matched Case-Control Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9 (9), 3024.
318. Polak, A. M., Adamska, A., Krentowska, A., Łebkowska, A., Hryniewicka, J., Adamski, M., and Kowalska, I. (2020). Body Composition, Serum Concentrations of Androgens and Insulin Resistance in Different Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 732.
319. Abruzzese, G. A., Cerrone, G. E., Gamez, J. M., Graffigna, M. N., Belli, S., Lioy, G., Mormandi, E., Otero, P., Levalle, O. A., and Motta, A. B. (2017). Lipid Accumulation Product (LAP) and Visceral Adiposity Index (VAI) as Markers of Insulin Resistance and Metabolic Associated Disturbances in Young Argentine Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et Metabolisme*, 49(1), 23–29.
320. Salley KES, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, NestlerJE. Position Statement: Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome—A position statement of the Androgen Excess Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 92;4546-4556.
321. Moran, L. J., Hutchison, S. K., Norman, R. J., and Teede, H. J. (2011). Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 16(2), CD007506.

322. Azziz, R., Marin, C., Hoq, L., Badamgarav, E., and Song, P. (2005). Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(8), 4650–4658.
323. Gorar, S., Culha, C., Alphan Uc, Z., Dellal, F. D., Serter, R., Aral, S., and Aral, Y. (2010). Serum fibroblast growth factor 21 levels in polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 26(11), 819-826.
324. Yildirim, M., Turkyilmaz, E., Neselioglu, S., Alisik, M., and Avsar, A. F. Y. (2017). Dynamic thiol-disulphide status in polycystic ovary syndrome and its association with the pathogenesis of the disease. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 82(1), 54-59.
325. Dokras, A. (2013). Cardiovascular disease risk in women with PCOS. *Steroids*, 78(8), 773–776.
326. Wild R. A. (2012). Dyslipidemia in PCOS. *Steroids*, 77(4), 295–299.
327. Merz, C. N., Shaw, L. J., Azziz, R., Stanczyk, F. Z., Sopko, G., Braunstein, G. D., Kelsey, S. F., Kip, K. E., Cooper-DeHoff, R. M., Johnson, B. D., Vaccarino, V., Reis, S. E., Bittner, V., Hodgson, T. K., Rogers, W., and Pepine, C. J. (2016). Cardiovascular Disease and 10-Year Mortality in Postmenopausal Women with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Women's Health (2002)*, 25(9), 875–881.
328. Chen, M. J., Chiu, H. M., Chen, C. L., Yang, W. S., Yang, Y. S., and Ho, H. N. (2010). Hyperandrogenemia is independently associated with elevated alanine aminotransferase activity in young women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(7), 3332–3341.
329. Şimşek Bağır, G. (2012). *Polikistik Over Sendromu Tanısı Almış Olguların Tanı Kriterlerine Göre Kardiyometabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması*. Yandal Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, 26-32.
330. Yılmaz, Ö., Pala, H. G., Tuncay, K. Ü. M. E., and Ülkümen, B. A. (2016). Polikistik Over Sendromlu Kadınların Serum Lipid Konsantrasyonlarının Sağlıklı Kadınlar ile Kıyaslanması-Geriye Yönelik (Retrospektif) İnceleme. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30 (2), 71-77.
331. Šimková, M., VÍTKŮ, J., Kolatorova, L., Vrbíková, J., Vosatkova, M., VČELÁK, J., and Dušková, M. (2020). Endocrine disruptors, obesity, and cytokines-how relevant are they to PCOS?. *Physiological Research*, 69.
332. Conway, G. S., Agrawal, R., Betteridge, D. J., and Jacobs, H. S. (1992). Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*, 37(2), 119–125.
333. Paschou, S. A., Polyzos, S. A., Anagnostis, P., Goulis, D. G., Kanaka-Gantenbein, C., Lambrinoudaki, I., Georgopoulos, N. A., and Vryonidou, A. (2020). Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine*, 67(1), 1–8.

334. Faisal, A., Nasser, A., Zyton, A. Z., and Eskander, A. (2012). Liver Affection in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *The Medical Journal of Cairo University*, 80(2).
335. Economou, F., Xyrafis, X., Livadas, S., Androulakis, I. I., Argyrakopoulou, G., Christakou, C. D., ... and Diamanti-Kandarakis, E. (2009). In overweight/obese but not in normal-weight women, polycystic ovary syndrome is associated with elevated liver enzymes compared to controls. *Hormones*, 8(3), 199-206.
336. Alexiou, E., Hatzigelaki, E., Pergialiotis, V., Chrelias, C., Kassanos, D., Siristatidis, C., Kyrkou, G., Kreatsa, M., and Trakakis, E. (2017). Hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, characteristics and association with body mass index. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 29(3), 105–111.
337. Çeğil, Y. (2009). *Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Hormon Düzeyleri ile İnsülin Düzeylerinin Araştırılması*. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne, 27-30.
338. Behboudi-Gandevani, S., Tehrani, F. R., Yarandi, R. B., Noroozadeh, M., Hedayati, M., and Azizi, F. (2017). The association between polycystic ovary syndrome, obesity, and the serum concentration of adipokines. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(8), 859-866.
339. Huang, X., Fu, C., Liu, W., Liang, Y., Li, P., Liu, Z., Sheng, Q., and Liu, P. (2019). Chemerin-induced angiogenesis and adipogenesis in 3 T3-L1 preadipocytes is mediated by lncRNA Meg3 through regulating Dickkopf-3 by sponging miR-217. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 385, 114815.
340. Halawa, M. R., Abdelbaky, R. S., Eid, Y. M., Nasr, M. S., Hendawy, L. M., and Mohamed, B. M. (2020). Study of Serum Chemerin in Patients of Polycystic Ovarian Syndrome and its Relation to Insulin Resistance. *QJM: An International Journal of Medicine*, 113(Supplement_1), hcaa052-054.
341. Chu, S. H., Lee, M. K., Ahn, K. Y., Im, J. A., Park, M. S., Lee, D. C., Jeon, J. Y., and Lee, J. W. (2012). Chemerin and adiponectin contribute reciprocally to metabolic syndrome. *PloS one*, 7(4), e34710.
342. Shin, H. Y., Lee, D. C., Chu, S. H., Jeon, J. Y., Lee, M. K., Im, J. A., and Lee, J. W. (2012). Chemerin levels are positively correlated with abdominal visceral fat accumulation. *Clinical Endocrinology*, 77(1), 47–50.
343. Yang, S., Wang, Q., Huang, W., Song, Y., Feng, G., Zhou, L., and Tan, J. (2016). Are serum chemerin levels different between obese and non-obese polycystic ovary syndrome women?. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 32(1), 38–41.
344. Abruzzese, G. A., Gamez, J., Belli, S. H., Levalle, O. A., Mormandi, E., Otero, P., Graffigna, M. N., Cerrone, G. E., and Motta, A. B. (2020). Increased chemerin serum levels in hyperandrogenic and normoandrogenic women from Argentina with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 36(12), 1057–1061.

345. Wang, Q., Kim, J. Y., Xue, K., Liu, J. Y., Leader, A., and Tsang, B. K. (2012). Chemerin, a novel regulator of follicular steroidogenesis and its potential involvement in polycystic ovarian syndrome. *Endocrinology*, 153(11), 5600–5611.
346. Farshchi, H., Rane, A., Love, A., and Kennedy, R. L. (2007). Diet and nutrition in polycystic ovary syndrome (PCOS): pointers for nutritional management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 27(8), 762-773.
347. Hajivandi, L., Noroozi, M., Mostafavi, F., and Ekramzadeh, M. (2020). Food habits in overweight and obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome (PCOS): a qualitative study in Iran. *BMC Pediatrics*, 20, 1-7.
348. Melekoğlu, E. (2014). *Polikistik Over Sendromu Olan Kadınların Diyet Glisemik İndeksi ve Yüku ile Obezite Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 46-48.
349. Ma, J., Lin, T. C., and Liu, W. (2014). Gastrointestinal hormones and polycystic ovary syndrome. *Endocrine*, 47(3), 668-678.
350. Moran, L. J., Noakes, M., Clifton, P. M., Wittert, G. A., Tomlinson, L., Galletly, C., Luscombe, N. D., and Norman, R. J. (2004). Ghrelin and measures of satiety are altered in polycystic ovary syndrome but not differentially affected by diet composition. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(7), 3337–3344.
351. Moran, L. J., Noakes, M., Clifton, P. M., Wittert, G. A., Le Roux, C. W., Ghatei, M. A., Bloom, S. R., and Norman, R. J. (2007). Postprandial ghrelin, cholecystokinin, peptide YY, and appetite before and after weight loss in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(6), 1603–1610.
352. Lin, A. W., Kazemi, M., Jarrett, B. Y., Vanden Brink, H., Hoeger, K. M., Spandorfer, S. D., and Lujan, M. E. (2019). Dietary and Physical Activity Behaviors in Women with Polycystic Ovary Syndrome per the New International Evidence-Based Guideline. *Nutrients*, 11(11), 2711
353. Kazemi, M., Jarrett, B., Brink, H. V., Lin, A., Hoeger, K., Spandorfer, S., and Lujan, M. (2019). Associations Between Diet Quality and Ovarian Dymorphology in Premenopausal Women Are Mediated by Obesity and Metabolic Aberrations (OR36-03-19). *Current Developments in Nutrition*, 3(Suppl 1), nzz035.OR36-03-19
354. Tsai, Y. H., Wang, T. W., Wei, H. J., Hsu, C. Y., Ho, H. J., Chen, W. H., Young, R., Liaw, C. M., and Chao, J. C. (2013). Dietary intake, glucose metabolism and sex hormones in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) compared with women with non-PCOS-related infertility. *The British Journal of Nutrition*, 109(12), 2190–2198.
355. Wright, C. E., Zborowski, J. V., Talbott, E. O., McHugh-Pemu, K., and Youk, A. (2004). Dietary intake, physical activity, and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28(8), 1026–1032.

356. Cutler, D. A., Pride, S. M., and Cheung, A. P. (2019). Low intakes of dietary fiber and magnesium are associated with insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: A cohort study. *Food Science & Nutrition*, 7(4), 1426–1437.
357. Shishehgar, F., Ramezani Tehrani, F., Mirmiran, P., Hajian, S., Baghestani, A. R., and Moslehi, N. (2016). Comparison of Dietary Intake between Polycystic Ovary Syndrome Women and Controls. *Global Journal of Health Science*, 8(9), 54801.
358. Zhang, J., Liu, Y., Liu, X., Xu, L., Zhou, L., Tang, L., Zhuang, J., Guo, W., and Hu, R. (2015). High Intake of Energy and Fat in Southwest Chinese Women with PCOS: A Population-Based Case-Control Study. *PloS one*, 10(5), e0127094.
359. Barrea, L., Arnone, A., Annunziata, G., Muscogiuri, G., Laudisio, D., Salzano, C., Pugliese, G., Colao, A., and Savastano, S. (2019). Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*, 11(10), 2278.
360. Barr, S., Hart, K., Reeves, S., Sharp, K., and Jeanes, Y. M. (2011). Habitual dietary intake, eating pattern and physical activity of women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65(10), 1126–1132.
361. Eslamian, G., and Hekmatdoost, A. (2019). Nutrient Patterns and Risk of Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Reproduction & Infertility*, 20(3), 161–168.
362. Cunha, N., Ribeiro, C. T., Silva, C. M., Rosa-E-Silva, A., and De-Souza, D. A. (2019). Dietary intake, body composition and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(5), 2342–2348.
363. Küçükkatırcı, H. (2019). *Üniversite Öğrencilerinde Diyet İnflamatuvar İndeksi, Glisemik Yük ve İndeksin Uyku Kalitesine Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 33-111.
364. Deveci, Gülsüm. (2018). *Kolorektal Kanserli Hastalarda Diyet İnflamasyon İndeksinin İnflamatuvar Sitokinler ve Ağrı Şiddeti Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 25-58.
365. Correa-Rodríguez, M., Casas-Barragán, A., González-Jiménez, E., Schmidt-RioValle, J., Molina, F., and Aguilar-Ferrándiz, M. E. (2020). Dietary Inflammatory Index Scores Are Associated with Pressure Pain Hypersensitivity in Women with Fibromyalgia. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 21(3), 586–594.
366. Seremet Kürklü, N. (2018). *Adölesanlarda Diyetin İnflamatuvar İndeksinin İnflamatuvar Belirteçler ve Metabolik Sendrom Bileşenleri ile İlişkisi*. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 48-90.
367. Barrea, L., Di Somma, C., Muscogiuri, G., Tarantino, G., Tenore, G. C., Orio, F., Colao, A., and Savastano, S. (2018). Nutrition, inflammation and liver-spleen axis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(18), 3141–3158.

368. Antunes, M. M., Godoy, G., de Almeida-Souza, C. B., da Rocha, B. A., da Silva-Santi, L. G., Masi, L. N., Carbonera, F., Visentainer, J. V., Curi, R., and Bazotte, R. B. (2020). A high-carbohydrate diet induces greater inflammation than a high-fat diet in mouse skeletal muscle. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira De Pesquisas Medicas E Biologicas*, 53(3), e9039.
369. Steckhan, N., C. D. Hohmann, C. Kessler, G. Dobos, A. Michalsen, and H. Cramer. (2016). Effects of different dietary approaches on inflammatory markers in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 32, 338–48.
370. Swann, O. G., Kilpatrick, M., Breslin, M., and Oddy, W. H. (2020). Dietary fiber and its associations with depression and inflammation. *Nutrition Reviews*, 78(5), 394–411.
371. Vahid, F., Bourbour, F., Gholamalizadeh, M., Shivappa, N., Hébert, J. R., Babakhani, K., Mosavi Jarrahi, A., Mirzaei Dahka, S., and Doaei, S. (2020). A pro-inflammatory diet increases the likelihood of obesity and overweight in adolescent boys: a case-control study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 12, 29.
372. Assmann, K. E., Adjibade, M., Shivappa, N., Hébert, J. R., Wirth, M. D., Touvier, M., Akbaraly, T., Hercberg, S., Galan, P., Julia, C., and Kesse-Guyot, E. (2018). The Inflammatory Potential of the Diet at Midlife Is Associated with Later Healthy Aging in French Adults. *The Journal of Nutrition*, 148(3), 437–444.
373. Daneshzad, E., Ghorabi, S., Hasani, H., Omidian, M., Jane Pritzl, T., and Yavari, P. (2020). Food Insecurity is positively related to Dietary Inflammatory Index in Iranian high school girls. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research.*, 90(3-4), 318–324.
374. Ruiz-Canela, M., Zazpe, I., Shivappa, N., Hébert, J. R., Sánchez-Tainta, A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Lamuela-Raventós, R. M., Rekondo, J., Fernández-Crehuet, J., Fiol, M., Santos-Lozano, J. M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Martínez, J. A., Ros, E., Estruch, R., and Martínez-González, M. A. (2015). Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. *The British Journal of Nutrition*, 113(6), 984–995.
375. Kim, H. Y., Lee, J., and Kim, J. (2018). Association between Dietary Inflammatory Index and Metabolic Syndrome in the General Korean Population. *Nutrients*, 10(5), 648.
376. Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S., and Hornig, D. H. (2007). Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *The British Journal of Nutrition*, 98 Suppl 1, S29–S35.
377. Garcia-Bailo, B., El-Sohemy, A., Haddad, P. S., Arora, P., Benzaied, F., Karmali, M., and Badawi, A. (2011). Vitamins D, C, and E in the prevention of type 2 diabetes mellitus: modulation of inflammation and oxidative stress. *Biologics: Targets & Therapy*, 5, 7–19.

378. Correa-Rodríguez, M., Rueda-Medina, B., González-Jiménez, E., Correa-Bautista, J. E., Ramírez-Vélez, R., and Schmidt-RioValle, J. (2018). Dietary inflammatory index, bone health and body composition in a population of young adults: a cross-sectional study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 69(8), 1013–1019.
379. Shemesh, T., Rowley, K. G., Jenkins, A., Brimblecombe, J., Best, J. D., and O'Dea, K. (2007). Differential association of C-reactive protein with adiposity in men and women in an Aboriginal community in northeast Arnhem Land of Australia. *International Journal of Obesity*, 31(1), 103-108.
380. Bochud, M., Marquant, F., Marques-Vidal, P. M., Vollenweider, P., Beckmann, J. S., Mooser, V., Paccaud, F., and Rousson, V. (2009). Association between C-reactive protein and adiposity in women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(10), 3969–3977.
381. Onur, Ashi. (2019). *Yetişkinlerde Akne Vulgaris Olma Durumuna Göre Beslenme Durumu ve Diyet İnflamatuvar İndeksi*. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 31-53.
382. Muhammad, H., van Baak, M. A., Mariman, E. C., Sulistyoningrum, D. C., Huriyati, E., Lee, Y. Y., and Wan Muda, W. (2019). Dietary Inflammatory Index Score and Its Association with Body Weight, Blood Pressure, Lipid Profile, and Leptin in Indonesian Adults. *Nutrients*, 11(1), 148.
383. Agraib, L. M., Azab, M., Al-Shudifat, A. E., Allehdan, S. S., Shivappa, N., Hebert, J. R., and Tayyem, R. (2019). Dietary inflammatory index and odds of coronary artery disease in a case-control study from Jordan. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 63-64, 98–105.
384. Da Costa Silva, B. Y., De Carvalho Sampaio, H. A., Shivappa, N., Hébert, J., Silva Albuquerque, L. D., Ferreira Carioca, A. A., Costa D'Almeida, J. A., Costa Maia, C. S., and Pereira De Melo, M. L. (2018). Interactions between dietary inflammatory index, nutritional state and Multiple Sclerosis clinical condition. *Clinical Nutrition ESPEN*, 26, 35–41.
385. Kim, S. H., Lee, S. H., Ahn, K. Y., Lee, D. H., Suh, Y. J., Cho, S. G., Choi, Y. J., Lee, D. H., Lee, S. Y., Hong, S. B., Kim, Y. S., Jeon, J. Y., and Nam, M. (2014). Effect of lifestyle modification on serum chemerin concentration and its association with insulin sensitivity in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Clinical Endocrinology*, 80(6), 825–833.
386. Lakhdar, N., Landolsi, M., Bouhlel, E., and Tabka, Z. (2019). Effect of diet and diet combined with chronic aerobic exercise on chemerin plasma concentrations and adipose tissue in obese women. *Neuro Endocrinology Letters*, 40(6), 262–270.
387. Lloyd, J. W., Zerfass, K. M., Heckstall, E. M., and Evans, K. A. (2015). Diet-induced increases in chemerin are attenuated by exercise and mediate the effect of diet on insulin and HOMA-IR. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 6(5), 189–198.

388. González F. (2012). Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*, 77(4), 300–305.
389. González, F., Rote, N. S., Minium, J., and Kirwan, J. P. (2006). In vitro evidence that hyperglycemia stimulates tumor necrosis factor-alpha release in obese women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Endocrinology*, 188(3), 521–529.
390. Salama, A. A., Amine, E. K., Salem, H. A., and Abd El Fattah, N. K. (2015). Anti-Inflammatory Dietary Combo in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *North American Journal of Medical Sciences*, 7(7), 310–316.







EKLER

EK-1. Etik Kurul onayı



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E-20

224-no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'nden "Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar İndeks Skoru ile Serum Chemerin Konsantrasyonu Arasındaki İlişki" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

20/02/2020

Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

EK-1. (devam) Etik Kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar İndeks Skoru ile Serum Chemerin Konsantrasyonu Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	Etikkurul06@gmail.com

BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uz.Dr.Tülay OMMA		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Gözlemsel Çalışma	a-	☐
		a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel)	b-	☒
		b-)Prospektif Çalışma	c-	☐
		c-)Retrospektif Çalışma		
		FAZ 1		
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		Diğer ise belirtiniz:		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

EK-1. (devam) Etik Kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar İndeks Skoru ile Serum Chemerin Konsantrasyonu Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	ILAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 224/2020	Tarih: 13/02/2020				
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'nden Uzm. Dr. Tülay OMMA' nın sorumluluğunda yapılması planlanan ve Uzm. Dyt. Fatmanur Hümeysra ZENGİN' in Doktora Tez çalışması olan "Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar İndeks Skoru ile Serum Chemerin Konsantrasyonu Arasındaki İlişki" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönermelik. İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Uğur KOÇER					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Murat KEKİLLİ	Gastroenteroloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ayhan TEKİNER	Beyin ve Sinir Cerrahisi	SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

EK-1. (devam) Etik Kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar İndeks Skoru ile Serum Chemerin Konsantrasyonu Arasındaki İlişki							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Ömer Faruk KURTUL	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Nebi ŞANALIR	Biyomedikal Mühendisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
 İmza:

EK-2. Gönüllü onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU (SAĞLIKLI)

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi öğretim üyelerinden Uzm. Dr. Tülay Omma sorumluluğunda yürütülecek olan “Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar indeks skoru ile Serum Chemerin konsantrasyonu arasındaki ilişki” başlıklı araştırmaya davet edilmiş bulunuyorsunuz.

Polikistik over sendromu adet düzensizliği, kıllanma artışı, sivilce gibi durumların yanısıra kilo verememe, şeker metabolizmasının bozulması, hipertansiyon gibi metabolik sorunlara da neden olabilen bir hastalıktır. Beslenme alışkanlıklarının insulin direncini ve vücuttaki inflamasyonu etkileyerek polikistik over sendromuna neden olabileceği düşünülmektedir. Ancak altta yatan moleküler mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Yapılan tetkikleriniz sonucunda sizin metabolik açıdan sağlıklı olduğunuz kanaatine varılmıştır. Biz de bu çalışmada obezite, insulin direnci ve inflamasyonda rolü olduğu son zamanlarda tesbit edilen chemerin isimli bir molekülün polikistik sendromundaki, hiperandrojenizm ve insulin direncine katkısını ve diyet inflamasyon yükünü ile ilişkisini araştırmayı planladık. Bu amaçla hastaların serumlarında bakılacak olan ek moleküllerin test sonuçlarının sağlıklı gönüllülerin serumları ile karşılaştırılması gerekmektedir.

Bu araştırmada endokrin polikliniğimize tahlil sonuçlarını göstermek için hastaneye geldiğinizde vereceğiniz 1 tüp (10ml) kandan elde edilen serum izin vermeniz durumunda -80 derece dolapta saklanacak, çalışma tamamlandığında ise kimlik bilgileriniz kullanılmadan, Ankara yerleşkeli, Diagen Biyoteknolojik Sistemler Sağlık Hizmetleri ve Otom.San.Tic.A.Ş. ArGe merkezi'ne transfer edilecek ve ek metabolik parametreler çalışılacaktır. Ayrıca, anket formu, Besin Tüketim Formu, I.Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Formu ve REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği uygulanacaktır. Tüm ücretler araştırmacılar tarafından karşılanacak olup size veya devlete maddi yükümlülüğü olmayacaktır. Araştırma için ayrıca çağırılmayacaksınız, yol masrafı vb. ek maliyet oluşmayacaktır. Kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz ve kolda morarma olabilir. Düşük bir olasılık da olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması, veya enfeksiyon riski vardır. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcamalar üstlenilecektir. Elde edilen veriler polikistik over sendromunun tanınması için bilimsel açıdan ek veriler sağlayacaktır ve bu bilgiler ışığında hastalara daha faydalı olunması amaçlanmaktadır.

Araştırmayı katılmayı Kabul etmek suretiyle bu araştırmaya önemli bir katkı sağlamış olacaksınız. İşbirliği ve katılımınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Bu çalışmaya Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu, 20/02/2020 tarih ve E.Kurul-E-20 sayılı kararı ile gerekli izni vermiştir.

Bizimle paylaşacağınız bilgiler yalnızca bu araştırma amacıyla kullanılacak kişisel verilerinizin gizliliği protokol numarası ile korunacaktır. Katılımcı olmayı Kabul etmeme ya da araştırma sürecinin herhangi bir aşamasında araştırmadan çekilme hakkınız vardır. Bu durumda sizden elde edilen veriler kullanılmayacaktır. Bu koşullarda araştırmaya katılmayı Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümü doldurup imzalayınız.

Ben, ... yukarıda yazılanları okudum ve anladım. Çalışma ile ilgili olarak araştırmacılara soru sorma olanağı buldum ve sorduğum sorulara doyurucu yanıtlar aldım. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı ve katılımımdan elde edilen verilerin araştırma ekibince kullanılmasını, araştırma süresince herhangi bir aşamada çekilme hakkım saklı kalmak koşuluyla hiç bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

Katılımcı Araştırmacı

Adı-Soyadı:

İmza

Tarih:

Not: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun doldurulması sırasında araştırma ekibinde yer alan Dr. Tülay Omma katılımcılara yardımcı olacaktır. Katılımcıların konu ile ilgili ihtiyaç duyacakları her türlü bilgi için araştırmacının iletişim bilgileri aşağıda yer almaktadır:

Araştırmacı:Dr. Tülay Omma, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi – Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, E-posta: 1

EK-2. (devam) Gönüllü onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU (HASTA)

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi öğretim üyelerinden Uzm. Dr. Tülay Omma sorumluluğunda yürütülecek olan “Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Diyet İnflamatuvar indeks skoru ile Serum Chemerin konsantrasyonu arasındaki ilişki” başlıklı araştırmaya davet edilmiş bulunuyorsunuz.

Bildiğiniz üzere yapılan tetkikler sonucunda size polikistik over sendromu tanısı konmuştur. Polikistik over sendromu adet düzensizliği, kılınma artışı, sivilce gibi durumların yanısıra kilo verememe, şeker metabolizmasının bozulması, hipertansiyon gibi metabolik sorunlara da neden olabilen bir hastalıktır. Beslenme alışkanlıklarının insülin direncini ve vücuttaki inflamasyonu etkileyerek polikistik over sendromuna neden olabileceği düşünülmektedir. Ancak altta yatan moleküler mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Biz de bu çalışmada obezite, insülin direnci ve inflamasyonda rolü olduğu son zamanlarda tesbit edilen chemerin isimli bir molekülün polikistik over sendromundaki, hiperandrojenizm ve insülin direncine katkısını ve diyet inflamasyon yükü ile ilişkisini araştırmayı planladık.

Bu araştırmada endokrin polikliniğimize tahlil sonuçlarını göstermek için hastaneye geldiğinizde vereceğiniz 1 tüp (10ml) kandan elde edilen serum izin vermeniz durumunda -80 derece dolapta saklanacak, çalışma tamamlandığında ise kimlik bilgileriniz kullanılmadan, Ankara yerleşkeli, Diagen Biyoteknolojik Sistemler Sağlık Hizmetleri ve Otom.San.Tic.A.Ş. ArGe merkezi'ne transfer edilecek ve ek metabolik parametreler çalışılacaktır. Ayrıca, anket formu, Besin Tüketim Formu, I.Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Formu ve REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği uygulanacaktır. Tüm ücretler araştırmacılar tarafından karşılanacak olup size veya devlete maddi yükümlülüğü olmayacaktır. Araştırma için ayrıca çağırılmayacaksınız, yol masrafı vb. ek maliyet oluşmayacaktır. Kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz ve kolda morarma olabilir. Düşük bir olasılık da olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması, veya enfeksiyon riski vardır. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcamalar üstlenilecektir. Elde edilen veriler polikistik over sendromunun tanınması için bilimsel açıdan ek veriler sağlayacaktır ve bu bilgiler ışığında hastalara daha faydalı olunması amaçlanmaktadır.

Araştırmayı katılmayı Kabul etmek suretiyle bu araştırmaya önemli bir katkı sağlamış olacaksınız. İşbirliği ve katılımınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Bu çalışmaya Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu, 20/02/2020 tarih ve E.Kurul- E-20 sayılı kararı ile gerekli izni vermiştir.

Bizimle paylaşacağınız bilgiler yalnızca bu araştırma amacıyla kullanılacak kişisel verilerinizin gizliliği protocol numarası ile korunacaktır. Katılımcı olmayı Kabul etmeme ya da araştırma sürecinin herhangi bir aşamasında araştırmadan çekilme hakkınız vardır. Bu durumda sizden elde edilen veriler kullanılmayacaktır. Bu koşullarda araştırmaya katılmayı Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümü doldurup imzalayınız.

Ben, ... yukarıda yazılanları okudum ve anladım. Çalışma ile ilgili olarak araştırmacılara soru sorma olanağı buldum ve sorduğum sorulara doyurucu yanıtlar aldım. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı ve katılımımdan elde edilen verilerin araştırma ekibince kullanılmasını, araştırma süresince herhangi bir aşamada çekilme hakkım saklı kalmak koşuluyla hiç bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabulediyorum.

Katılımcı

Araştırmacı

Adı-Soyadı:

İmza

Tarih:

Not: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun doldurulması sırasında araştırma ekibinde yer alan Dr. Tülay Omma katılımcılara yardımcı olacaktır. Katılımcıların konu ile ilgili ihtiyaç duyacakları her türlü bilgi için araştırmacının iletişim bilgileri aşağıda yer almaktadır:

Araştırmacı:Dr. Tülay Omma

E-posta:

Adres: Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi – Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

EK-3. Anket formu

ANKET FORMU

Anket No:

Tarih:

I.GENEL BİLGİLER

1. Ad-Soyad:

2. Yaş:

3. Eğitim Durumu:

a) İlkokul b) Ortaokul c) Lise d) Üniversite e) Yüksek lisans /Doktora

4. Medeni Durum:

a) Evli b) Bekar c)Boşanmış /Dul

5. Meslek:

a)Çalışıyor b) Çalışmıyor

6. Polikistik over sendromu (PKOS) dışında doktor tarafından teşhisi konmuş herhangi bir hastalığınız var mı?

a) Evet b) Hayır

7. Evet ise;

1. Diyabet

2. Kalp Damar Hastalığı

3. Böbrek Hastalığı

4. Sindirim Sistemi Hastalıkları (Karaciğer, Mide, Bağırsak, Safra vb.)

5. Solunum Sistemi Hastalıkları 6. Ruhsal Bozukluklar (Depresyon, Aşırı Yeme, Gece Yeme)

7. Vitamin ve Mineral Yetersizlikleri

8. Endokrin Hastalıklar

9. Troid Bezi ile İlgili Bozukluklar

10. Diğer(.....)

8. Ailenizde Polikistik over sendromu olan var mı?

a)Evet b)Hayır

9. Evet ise;

a)Anne b)Hala c)Teyze d)Kardeş)Diğer.....

10. Ailenizde Tip 2 Diyabet var mı?.

a)Evet b)Hayır

11. Evet ise;

a)Anne b)Hala c)Teyze d)Kardeş)Diğer.....

12. PKOS'un hangi belirtilerini taşıyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretlenebilir)

a) Tüylenme b) Kısırlık c)Adet düzensizliği d) Şişmanlık e) Akne-Sivilce f)Saç Dökülmesi
g)İnsülin Direnci h) Yorgunluk ı) Depresyon

EK-3. (devam) Anket formu

13. Düzenli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı?

a)Evet..... b)Hayır

EK-3. (devam) Anket Formu

14. Kullandığınız vitamin-mineral takviyesi var mı?

a) Evet..... b)Hayır

15.Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz?

..... Ana öğün Ara öğün

16. Öğün atlar mısınız?

a) Evet b) Hayır

17. Cevabınız evet ise, genellikle hangi öğünü atlarsınız?

a) Sabah b) Öğle c) Akşam

18.Ev dışı yemek yeme alışkanlığınız var mı?

a)Evet b) Hayır

19. Evet, ise ne sıklıkla ev dışında yemek yiyorsunuz?

a) Her öğün b) Her gün c) Haftada 1-2 d) Haftada 3-4 e) Ayda 1-2

20. Ev dışı yemeği genellikle nerede yiyorsunuz?

a) Hamburger satan yerler b) Pide, gözleme, pizza satan yerler c) Ev yemekleri satan restoranlar d) Kebapçı e) Sandviç, kumpir satan yerler f) Diğer

21. Günde kaç saat uyursunuz?

a) Gündüz b) Gece

22. Sigara içiyor musunuz?

a) Evet b) Hayır c) Bıraktım

23. Evet, ise günde kaç adet sigara içiyorsunuz?..... adet

24. Ne kadar süredir sigara içiyorsunuz?..... ay

25. Alkollü içecek tüketiyor musunuz ?

a) Evet b) Hayır

26.Evet, ise ne miktarda, ne sıklıkla ve hangi tür alkolü tüketiyorsunuz?

.....günde/haftada/ayda.....ml

İçki adı:.....

27. İştah durumunuzu değerlendirir misiniz?

a) Çok iştahlıyım b)İştahlıyım c)Normal d)İştahsızım e)Çok iştahsızım

EK-3. (devam) Anket formu

28.Yemeklerinizin tuzunu nasıl tüketiyorsunuz?

a) Tuzsuz b)Az tuzlu c)Normal tuzlu d)Tuzlu

29. Polikistik over sendromu yaşam kalitesinizi etkiliyor mu?

a)Evet b)Hayır



EK-4. 24 saatlik besin tüketim kaydı

24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

Tarih:

Gün:

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR/PORSİYON	İÇİNDEKİLER
SABAH Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

Tüketilen su miktarı:..... su bardağı

Yemeklerde kullanılan yağ türünü belirtiniz,

EK-5. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyon analizi**Bireylerin Antropometrik Ölçümleri**

Vücut ağırlığı (kg).....

Boy uzunluğu (cm).....

Beden kütle indeksi kg/m^2

Bel çevresi (cm).....

Kalça çevresi (cm).....

Boyun çevresi (cm).....

Vücut yağ oranı (%).....

Vücut yağ kütlesi (kg).....

Vücut yağsız kütlesi (kg).....

Vücut sıvı oranı (%).....

EK-6. REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği

REZZY Yeme Bozuklukları Ölçeği

1. Rahatsız edici şekilde tok hissettiğiniz için kendinizi kusturuyor musunuz?
2. Ne kadar yediğiniz konusunda kontrolü kaybettiğiniz için endişeleniyor musunuz?
3. Son zamanlarda üç ayda altı kilogramdan fazla zayıfladınız mı?
4. Başkaları çok zayıf olduğunuzu söylediği halde şişman olduğunuza inanıyor muydunuz?
5. Yemeğin hayatınıza hükmettiğini düşünüyor musunuz?



EK-7. Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF)

I. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ – KISA FORM (IPAQ-SF)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün (işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri). Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder.

Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1	Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?	()Haftada.....gün ()Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin).
2	Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?	()Günde saat ()Günde dakika ()Bilmiyorum / Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3	Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? (Yürüme hariç)	()Haftada.....gün ()Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin).
4	Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?	()Günde saat ()Günde dakika ()Bilmiyorum / Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5	Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?	()Haftada.....gün ()Yürümedim. → (7.soruya gidin.)
6	Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?	()Günde..... saat ()Günde.....dakika ()Bilmiyorum / Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7	Geçen 7 gün içerisinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?	()Günde saat ()Günde dakika ()Bilmiyorum / Emin değilim
---	--	--

EK-8. Biyokimyasal bulgular referans aralıkları

Biyokimyasal Bulgular Referans Aralıkları

Biyokimyasal bulgular	Referans Değerleri
Açlık kan glukozu (AKG) (mg/dL):	<100
Açlık insülin (mIU/L):	2,6-25,0
HOMA-IR:	<2.5
HbA1c (%)	3,5-5,6
Total Kolesterol(mg/dL):	110-200
LDL(mg/dL):	60-130
Trigliserid(mg/dL):	50-200
HDL(mg/dL):	40-85
Kolesterol/HDL oranı	<4,5
AST(U/L):	0-31
ALT(U/L):	0-33
GGT(U/L):	0-42
Kreatin(mg/dl):	<0.90
T4 (ng/dL):	0,93-1,60
TSH(mlU/L):	0,40-3,77
Anti TPO(IU/mL):	<34
LH (IU/L)):	-
FSH (IU/L):	1,7-134,8
Estradiol (ng/L):	-
17-OH Progesteron(ng/dl)	-
Serbest testosteron (ng/ml)	<2,85
Total testosteron (ng/dL)	6-82
DHEA-S (ug / dL)	60,9-337

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ZENGİN, Fatmanur Hümeýra
Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik A.B.D	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Selçuk Üniversitesi / Beslenme Eğitimi	2009
Lisans	Erciyes Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2005
Lise	Sinop İmam Hatip Lisesi	1999

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2016-devam ediyor	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Diyetisyen
2011-2016	Sinop Atatürk Devlet Hastanesi	Diyetisyen
2007-2011	Kastamonu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi	Diyetisyen
2005-2007	Osmaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi	Diyetisyen

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

1. Zengin, F. H., and Aktaş, N. (2016). Sağlık Çalışanlarının Diyet Kalitesinin Sağlıklı Yeme İndeksi-2005 ile Değerlendirilmesi. *International Peer-Reviewed Journal of Nutrition Research*, (7), 37-49.
2. Zengin, F. H., and Tek, N. A. (2018). Yoğun Bakım Hastalarının Dinlenme Enerji Gereksiniminin Belirlenmesinde Kullanılan Güncel Yöntemler. *Türkiye Klinikleri. Tıp Bilimleri Dergisi*, 38(4), 366-377.
3. Gündoğdu, T., Zengin, F. H., and Gezmen-Karadağ, M. (2018). Folat: Çocukluk Çağı Astımı Ve Alerjik Hastalıkları İçin Bir Risk Faktörü Mü?. *International Peer-Reviewed Journal of Nutrition Research*, (13).

4. Zengin, F. H., and Gezmen Karadağ, M. (2019). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında D Vitamininin Rolü. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(3), 323-332.
5. Zengin, F. H., Ed. Bodur, H. ve Ataman, Ş. (2019). *Romatizmal Hastalıklarda Beslenme*. Romatoloji e kitap. Ana bölüm 6, Bölüm 6, ISBN: 978-605-81727-0-8.
6. Zengin, F. H. Ed. Özer, C. (2019). *Ketojenik Diyet*. Diyet Çeşitlerine Bilimsel Bakış, Ankara, Akademisyen Kitabevi A.Ş., 65-81.
7. Zengin, F. H., and Akbulut, G. (2019). Mangiferin ve Kanser. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47(1), 73-81.
8. Yurtdaş, G., Acar-Tek, N., Akbulut, G., Cemali, Ö., Arslan, N., Beyaz Coşkun, A., and Zengin, F. H. (2020). Risk factors for constipation in adults: a cross-sectional study. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(8), 713-719.
9. Zengin, F. H., and Şanlıer, N. (2020). Connection of Ganoderma Lucidum with Health. *Journal of Traditional Medical Complementary Therapies*, 3(1), 84-98.
10. Zengin, F. H. (2021). The Effect of Chemerin on Health. *Selcuk Medical Journal*, 37(1), 83-89.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..