İSTANBUL
MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN

ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA YEME DAVRANIŞ BOZUKLUĞU VE HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Esranur ATUĞ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Aralık, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN
ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA YEME DAVRANIŞ BOZUKLUĞU VE HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Esranur ATUĞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR

İSTANBUL

Aralık, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Esranur ATUĞ'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA YEME DAVRANIŞ BOZUKLUĞU VE HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ **İMZA**

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR .....

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN .....

Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU .....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2022

Yazar Bildirimi

"POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA YEME DAVRANIŞ BOZUKLUĞU VE HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ" isimli uzmanlık tezinde Dr. Esranur ATUĞ

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Aralık, 2022

İmza: _____

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Esranur ATUĞ

Uzmanlık eğitimim sırasındaki kıymetli katkıları ve desteklerinden dolayı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Sn. Prof. Dr. Mehmet SARGIN ve Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU başta olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın hocam ve aynı zamanda tez danışmanım olan Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR'e,

Bu hastanedeki eğitimime başladığım ilk günden itibaren beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım iyi günde kötü günde hep beraber olduğum canım eş kıdemlerime ve tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Eğitim sürecimde desteklerini esirgemeyen aileme,

Asistanlık sürecimin bana hediyesi ve her daim yanımda olan biricik eşim Ahmet Celalettin ATUĞ'a, en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Esranur ATUĞ

Özet

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA YEME DAVRANIŞ BOZUKLUĞU VE HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) klinik olarak sıklıkla menstrüel düzensizlik, infertilite, hirşutizm, alopesi ve akne ile karşımıza çıkan, doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Yeme bozuklukları ile PKOS birlikteliği sıklıkla görülmektedir. PKOS tanılı kişilerde ortaya çıkan yeme bozuklukları, ağırlık ve şekil kaygısı ile hastalığın patogenezinde rol oynayan androjen hormon düzeylerindeki yükseklik arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Şubat 2022- Mayıs 2022 tarihleri arasında yapılmıştır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran polikistik over sendromu tanılı kadın hastalara Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (YBDÖ) uygulanmıştır. Çalışma tek merkezli ve prospektiftir. Hastaların başvuru esnasında hekim tarafından antropometrik ölçümleri yapılmış, kan tetkikleri not edilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20 kullanılmıştır ve iki yönlü p değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya alınan 146 PKOS tanılı kadın hastanın antropometrik ölçümlerinde VKİ ortalaması: 27,6±7,8 kg/m2, bel çevresi ortalaması :85,9±16,3 cm ve kalça çevresi ortalaması:108±14 cm bulunmuştur ve normal aralığın üzerindedir. YBDÖ'ne göre 146 hastanın %13,7'sinde (n:20) global puan yüksek çıktı ve yeme bozukluğu vardır, %19,2'sinde (n:28) kilo kaygısı, %31,5'inde (n:46) şekil kaygısı, %4,79'unda (n:7) yeme kaygısı ve %13'ünde (n:19) kısıtlama vardır.

Sonuç: PKOS tanılı hastalarda yeme bozukluğu ve yeme bozukluğu ile ilişkili bozukluklar ile estradiol, total testosteron, serbest testosteron ve DHEAS-O4 düzeyleri ile arasındaki ilişkiyi araştırdık. Yeme bozukluğu varlığı, yeme kaygısı ve kilo kaygısı varlığında estradiol düzeyleri daha yüksek bulunmuştur, bu parametreler ile estradiol düzeyi arasında anlamlı bir ilişki

olduğu saptanmıştır. Yeme kaygısı varlığında total testosteron düzeyi daha düşük bulunmuştur, arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar PKOS'ta yeme davranış bozukluklarında estradiol ve testosteron hormonlarının etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu, EDE-Q (Yeme Bozukluğu Değerlendirme ölçeği), androjen hormonlar.

Abstract

EATING BEHAVIOR DISORDER IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPERANDROGENEMIA

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of childbearing age, clinically presenting with menstrual irregularity, infertility, hirsutism, alopecia and acne. Eating disorders and PCOS coexist frequently. We aimed to investigate whether there is a relationship between eating disorders, weight and shape anxiety in people with PCOS, and high androgen hormone levels, which play a role in the pathogenesis of the disease.

Material and Methods: This study was carried out between February 2022 and May 2022. Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) was applied to female patients with polycystic ovary syndrome who applied to Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Endocrinology and Metabolic Diseases Outpatient Clinic. The study is single-center and prospective. Anthropometric measurements of the patients were made by the physician at the time of admission, and blood tests were noted. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20 was used for statistical analysis and cases with a two-way p value of <0.05 were considered statistically significant.

Results In the anthropometric measurements of 146 women diagnosed with PCOS included in the study, the mean BMI was 276±7.8 kg/m2, waist circumference: 85.9±16.3 cm and hip circumference:108±14 cm and above the normal range. According to the EDE-Q, 13.7% (n:20) of 146 patients had a high global score and had an eating disorder, 19.2% (n:28) had weight anxiety, 31.5% (n:46) had shape anxiety, 4.79% (n:7) had eating anxiety and 13% (n:19) had restriction.

Conclusion: We investigated the relationship between eating disorders and eating disorder-related disorders and estradiol, total testosterone, free testosterone and DHEAS-O4 levels in patients with PCOS. Estradiol levels were found to be

higher in the presence of eating disorder, eating anxiety and weight anxiety, and a significant relationship was observed. Total testosterone level was found to be lower in the presence of eating anxiety, and there was a significant relationship between. These results suggest that estradiol and testosterone hormones may have effects on eating behavior disorders in PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, EDE-Q (Eating Disorder Examination Questionnaire), androgen hormones.

İçindekiler

Şekil Listesi **xi**

Tablo Listesi **xii**

Grafik Listesi **xiii**

Kısaltmalar **xiv**

1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 POLİKİSTİK OVER SENDROMU 3

2.1.1 Tanım 3

2.1.2 Epidemiyoloji 4

2.1.3 Patogenez 4

2.1.3.1. Hipotalamo-Hipofizer Disfonksiyon 4

2.1.3.2 Ovaryan Disfonksiyon ve Hiperandrojenizm 5

2.1.3.3 İnsülin Rezistansı ve Hiperinsülinemi 5

2.1.3.4 Genetik Faktörler 7

2.1.3.5 Obezite 7

2.1.4 Tanı Kriterleri 8

2.1.5 Ayırıcı Tanı 9

2.1.6 PKOS Fenotipleri 10

2.1.7 Klinik Bulgular 11

2.1.7.1 Menstrüel Düzensizlik Ve İnfertilite 11

2.1.7.2 Hirşutizm, Alopesi ve Akne 12

2.1.7.3 Bozulmuş Glukoz Toleransı 13

2.1.7.4 Obezite 14

2.1.7.5 Dislipidemi, Metabolik Sendrom ve Kardiyovasküler Hastalıklar 14

2.1.7.6 Depresyon, Anksiyete ve Yeme Davranış Bozukluğu 15

2.1.8 Laboratuvar ve Ultrasonografi Bulguları 15

2.1.9 Tedavi 16

2.2 YEME BOZUKLUKLARI 18

2.2.1 Tanım 18

2.2.2 Epidemiyoloji 19

2.2.3 Patogenez 19

2.2.4 Sınıflandırma 19

2.3 AĞIRLIK VE ŞEKİL KAYGISI 21

3. GEREÇ ve YÖNTEM **22**

3.1 ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI 22

3.2 ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ 22

3.2.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 22

3.2.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 22
3.3 ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI 23
3.4 VERİ TOPLAMA ARACI 24
3.4.1 Hasta Veri Toplama Formu 24
3.4.2 Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (Eating Disorder Examination Questionnaire / EDE-Q) 24
3.4.3 Çalışmada Kullanılan Ölçekler 26
3.5 VERİ ANALİZİ 26
4. BULGULAR **27**
4.1 ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ 27
4.2 ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN LABORATUVAR DEĞERLERİ 27
4.3 YEME BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ SONUÇLARI 28
4.3.1 Yeme Bozukluğu Olan Hastaların Değerlendirilmesi 29
4.3.2 Kısıtlama Davranışı Olan Hastaların Değerlendirilmesi 31
4.3.3 Yeme Kaygısı Olan Hastaların Değerlendirilmesi 33
4.3.4 Şekil Kaygısı Olan Hastaların Değerlendirilmesi 36
4.3.5 Kilo Kaygısı Olan Hastaların Değerlendirilmesi 37
5. TARTIŞMA ve SONUÇ **40**
5.1 TARTIŞMA 40
5.2 SONUÇ 45
Kaynaklar **46**
Ek A. Etik Kurul Onay Formu **55**
Ek B. Bilgilendirilmiş Olur Formu **57**
Ek C. Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (YBDÖ) **58**

Şekil Listesi

2.1: İnsülin rezistansı ve hiperinsülineminin PKOS'taki rolü 6
2.2: Ferriman and Gallwey Hirşutizm Skorlama Sistemi 13
2.3: DSM-V'e Göre Yeme Bozuklukları 18

Tablo Listesi

2.1: Polikistik over sendromu tanı kriterleri 9
2.2: PKOS ayırıcı tanıları 10
2.3: PKOS fenotipleri 11
2.4: Kombine oral kontraseptif kullanımı kontraendikasyonları..... 17
4.1: Demografik özellikler ve antropometrik ölçümler 27
4.2: Laboratuvar değerleri..... 28
4.3: YBDÖ sonuçları..... 29
4.4: Yeme bozukluğu varlığına göre demografik ve antropometrik değerler 30
4.5: Yeme bozukluğu varlığına göre laboratuvar bulguları 30
4.6: Kısıtlama davranışı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler 32
4.7: Kısıtlama davranışı varlığına göre laboratuvar bulguları 33
4.8: Yeme kaygısı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler.. 34
4.9: Yeme kaygısı varlığına göre laboratuvar bulguları..... 34
4.10: Şekil kaygısı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler... 36
4.11: Şekil kaygısı varlığına göre laboratuvar bulguları..... 37
4.12: Kilo kaygısı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler 38
4.13: Kilo kaygısı varlığına göre laboratuvar bulguları 38

Grafik Listesi

2.1: Güneydoğu Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir akademik sağlık merkezine iş başvurusunda bulunan seçilmemiş bir grup kadında vücut kitle indeksi (VKİ) kategorisine göre polikistik over sendromu (PKOS) prevalansı 8

4.1: YBDÖ Global Puan'a göre yeme bozukluğu varlığı..... 29

4.2: Yeme bozukluğu varlığı ile estradiol düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,002)..... 31

4.3: YBDÖ'ne göre kısıtlama davranışı varlığı 32

4.4: YBDÖ'ne göre yeme kaygısı davranışı varlığı..... 33

4.5: Yeme kaygısı ile estradiol düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,020) 35

4.6: Yeme kaygısı ile total testosteron düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,018) 35

4.7: YBDÖ'ne göre şekil kaygısı davranışı varlığı..... 36

4.8: YBDÖ'ne göre kilo kaygısı davranışı varlığı 37

4.9: Kilo kaygısı ile estradiol düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,012) ... 39

17-OHP	17-Hidroksi Progesteron
ACTH	Adrenokortikotropin Uyarıcı Hormon
AES	Androgen Excess Society
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
AMH	Anti Müllerien Hormon
AN	Anoreksiya Nervoza
ASRM	American Society for Reconstructive Microsurgery
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BN	Bulimia Nervoza
DHEA	Dehidroepiandrosteron
DHEAS	Dehidroepiandrosteron Sülfat
DHT	Dihidrotestosteron
DM	Diyabetes Mellitus
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders–5
E2	Estradiol
EDE-Q	Eating Disorder Examination Questionnaire
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FSH	Folikül Sitümüle edici Hormon
GH	Growth Hormon
GnRH	Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
HDL	High Density Lipoprotein
ICD-10	International Classification of Diseases 10th Revision
IDF	International Diabetes Federation
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
IGFBH-1	Insülin Growth Factor Binding Globulin-1
IR	İnsülin Rezistansı
KAH	Koroner Arter Hastalığı
LH	Lüteinleştirici Hormon
NIH	National Institutes of Health
NKKAH	Non-Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazi
OKS	Kombine Oral Kontraseptifler
PKO	Polikistik Overler
PKOS	Polikistik Over Sendromu

SHBG ..... Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
TSH ..... Tiroid Stimülan Hormon
TYB ..... Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu
WHO ..... World Health Organization
YBDÖ ..... Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği

BÖLÜM 1

GİRİŞ ve AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS) androjen fazlalığı, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik overler (PKO) ile karakterize sık görülen kompleks bir bozukluktur. İlk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tarif edilmiştir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. PKOS gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin (özellikle obezite ve insülin direnci) etkileşimi önemlidir (1).

Klinik olarak sıklıkla menstrüel düzensizlik, infertilite, hirşutizm, alopesi ve akne ile karşımıza çıkar (2,3).

Kronik anovulasyon ve hiperandrojenizm bulgularıyla seyreden ve hiperandrojenizme neden olan diğer etiyolojik faktörlerden ayırıcı tanısının yapılması gerekir. PKOS'un uzun dönem sağlık riskleri arasında glukoz intoleransı, tip 2 diyabet, dislipidemi, obezite, hipertansiyon ve depresyon sayılabilir (1). PKOS'ta obezite oranı yüksek olup, obezite PKOS'un hem sebepleri hem sonuçları arasında sayılabilir (4).

Ayrıca yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınların, normal popülasyona kıyasla daha yüksek depresyon ve anksiyete skorları prevalansına sahip olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalar, normal popülasyona kıyasla PKOS'lu kadınlarda yeme bozukluğu prevalansının da arttığını göstermektedir (5). Yeme bozuklukları, ağırlık ve şekil kaygısı özellikle kadınlarda daha yüksek oranda görülen, fiziksel sağlığı ve psikososyal işleyişi önemli ölçüde bozarak morbidite ve mortaliteye neden olabilen maliyetli zihinsel bozukluklardır (6).

PKOS görülme sıklığı ve klinik bulguları nedeniyle özellikle doğurganlık çağındaki kadınların hastane başvurusunu ve morbiditesini artırmaktadır. Hem fiziksel hem psikososyal açıdan değerlendirilmesi gereken bu hastalar birinci basamakta çalışan aile hekimlerinin yaklaşımı açısından da önem arz

etmektedir. Bu çalışmadaki amacımız PKOS tanılı kişilerde ortaya çıkan yeme bozuklukları, ağırlık ve şekil kaygısı ile hastalığın patogenezinde rol oynayan androjen hormonlar ve estradiol düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1 POLİKİSTİK OVER SENDROMU

2.1.1 Tanım

Polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Sendromun prevalansı yaklaşık %6-8 olarak bildirilmektedir (7). PKOS, menstrüel düzensizliğin, infertilitenin, klinik olarak belirgin hiperandrojenizmin, psikososyal bozuklukların ve metabolik işlev bozukluğunun önemli bir nedenidir. Ovulatuar disfonksiyon, androjen fazlalığı ve polikistik overler PKOS'un karakteristik özellikleridir. PKOS'un etiyolojisi belirsiz, genetiği heterojendir (8).

Polikistik over sendromu (PKOS) ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından amenore, hirsutizm, anovulasyon ve büyük, polikistik overlerle karakterize bir semptomlar kompleksi olarak tanımlanmıştır (9).

Polikistik overin tanısı için overlerde 10 ya da daha fazla sayıdan 2-8 mm çapında, yoğun stomada dağınık vaziyette kistler mevcutsa polikistik over (PKO) olarak tanımlanır. Polikistik over ile multikistik overin ayrımı yapılmalıdır. Multikistik over genellikle ergenlikte görülen ve kist çaplarının genellikle polikistik overdekinden daha büyük olduğu bir durumdur (10).

Temelde PKO ile PKOS ayrımını doğru yapmak gereklidir. PKO, overlerin ultrasonografi morfolojik görüntülerini tanımlarken, PKOS tanımı overlerin ultrasonik görüntülerinin yanı sıra oligomenore, hiperandrojenizm ve obezite bulguları olduğunda kullanılır (11).

2.1.2 Epidemiyoloji

PKOS, kadınlarda en yaygın görülen endokrin/metabolik bozukluklardan biridir (12). Hastalığın prevalansı, kullanılan tanı kriterine göre değişmektedir.

Avrupa, Asya, Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 24 çalışmanın meta-analizinde, tanı kriterlerine göre PKOS görülme sıklığı aşağıdaki gibidir (13).

- NIH Kriterlerine göre %6
- Rotterdam Kriterlerine göre %10
- AES Kriterlerine göre %10

Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre PKOS sıklığı; kullanılan tanı kriterlerine göre, %6,1 ila %19,9 arasında değişmektedir (13).

Doğurganlık dönemindeki kadınların %22'sinde ultrasonografik görüntülemede PKO görülmesine karşılık hiperadrojenizm, obezite ve oligomenore ile değerlendirildiğinde hastaların ancak %10'u PKOS tanısı alabilmektedir (14).

2.1.3 Patogenez

PKOS'un etyolojisi tam olarak bilinmemektedir, patogenezinde farklı etyolojik faktörler rol almaktadır. Bu etyolojik faktörler arasında; hipotalamus-hipofiz-over aksının normal ilişki ve işleyişinin bozulması, over içi büyüme faktörlerindeki değişiklikler ve bozukluklar, genetik geçiş, obezite, insülin rezistansı ve artmış insülin sekresyonu olarak söylenebilir (15).

2.1.3.1. Hipotalamo-Hipofizer Disfonksiyon

Normal bir ovulasyon siklusunun gerçekleşebilmesi için santral sinir sisteminden overlere kadar tüm aksın birbiri ile uyumlu ve normal fonksiyonlarını yerine getirmesi gerekmektedir. Hipotalamustan salınan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH)'nun hızlı salgılanarak hipofizi uyarması sonucu lüteinleştirici hormon (LH) salgısı artarken, yavaş salgılanır ise folikül sitümüle edici hormon (FSH) salgısı artar (16). LH overlerdeki teka hücrelerini uyararak androjen sentezini artırır. Progesteron ve FSH etkisi ile

salınan östrojen, GnRH salınımını ve buna bağlı olarak LH-FSH salınımını etkiler (17).

Hipotalamus-hipofiz-over aksının bozulması ile ilişkili olarak GnRH sekresyon artışı sonrası oluşan LH hipersekresyonu PKOS'un karakteristik bulgularındandır. GnRH stimulasyonuna artmış hipofizer duyarlılık görülürken, sekresyon fazlalığı ve normal olmayan diurnal patern yüksek LH seviyelerine sebep olmaktadır (18). LH salınımının amplitüd ve frekansındaki artış, bu hastaların %70'inde LH yüksekliği, %90'nında da LH/FSH oranında artışa neden olmaktadır (19).

2.1.3.2 Ovaryan Disfonksiyon ve Hiperandrojenizm

Androjenler, ovaryan teka hücrelerinde ve adrenal bezin tabakalarından zona retikülariste kolesterolden sentezlenmektedir. Kadınlardaki başlıca androjenler; dehidroepiandrosteron (DHEA), androstenedion, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), testosteron ve dihidrotestosteron (DHT)'dir. Sadece testosteron ve DHT yüksek affinite ile androjen reseptörlerine bağlanırlar. Normal şartlarda testosteronun %80'i seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG)'ne, %19'u albumine bağlanırken %1 i serbest halde bulunur (20).

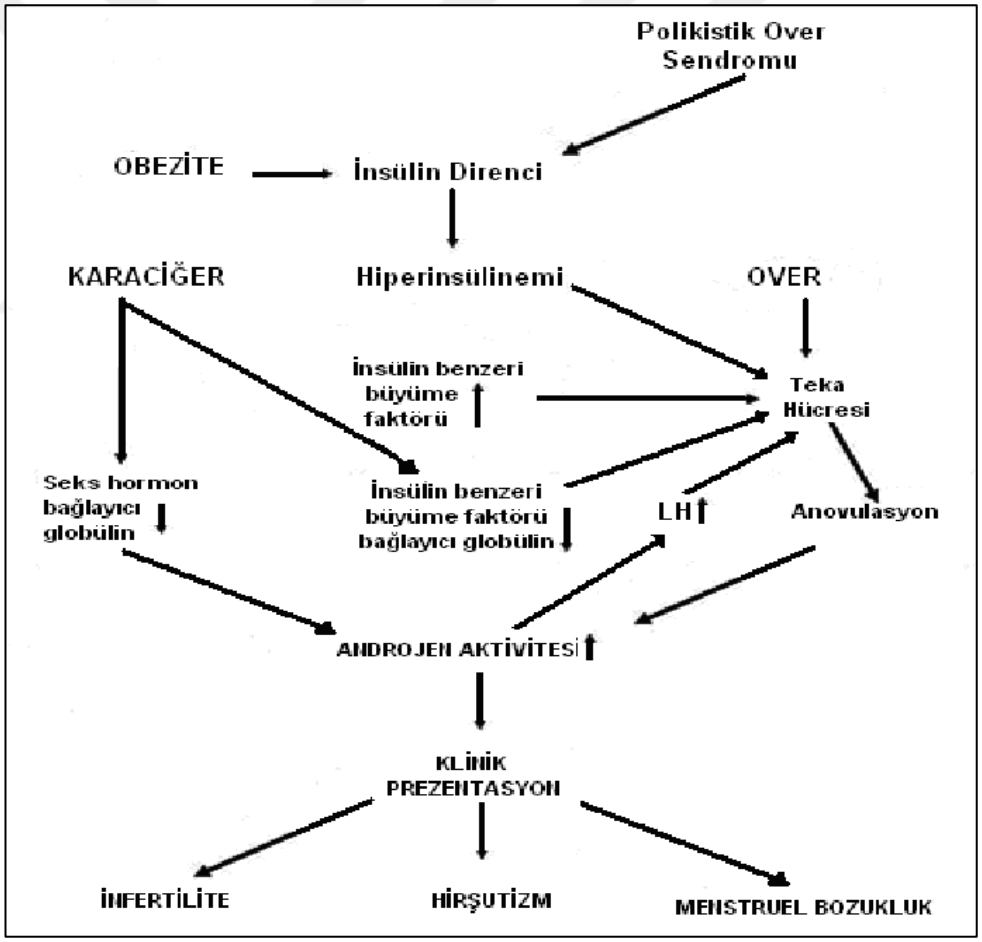
Fizyolojik şartlarda serum androjen düzeyleri over ve adrenal bezden eşit düzeyde kaynaklanmakta iken, PKOS hastalarında bu denge over yönünde artış göstermektedir. Androjen sentezi sitokrom p450c17 enzim kompleksi yolu ile gerçekleşmektedir. Enzim aktivitesi overde LH düzeyine, adrenal bezde ise adrenokortikotropin uyarıcı hormona (ACTH) bağlıdır. Enzim kompleksi kolesterolden DHEAS ve androstenedion sentezletir. Sentezlenen androstenedionun serum konsantrasyonundaki yükselme sonucu SHBG düzeyi azalır, serbest androjen düzeyi artar (21).

2.1.3.3 İnsülin Rezistansı ve Hiperinsülinemi

Düzenli menstrüel fonksiyon gören kadınların aksine PKOS'lu kadınlarda insülin cevabı hem artmış hem uzamıştır (22). PKOS'ta insülin direncinin etyolojisi hala aydınlatılamamıştır. Adipoz doku, kas ve muhtemelen overler gibi klasik insülin hedef dokularındaki metabolik yolları seçici olarak etkileyen post-reseptör sinyalizasyon kusuru tanımlanmıştır (23).

Oluşan insülin direnci vücuttaki androjen üretimini büyük oranda artırmaktadır. Bu mekanizmalardan birkaçı şu şekildedir;

1. Kanda artan insülin hormon seviyeleri İnsülin like growth faktör-1 (IGF-1) aracılığıyla overlerdeki teka hücrelerinden androjen üretimini artırır.
2. Artan insülin seviyesi, karaciğerdeki SHBG seviyesini azaltarak kandaki serbest testesteron seviyesini artırır.
3. Hiperinsülinemi, karaciğerdeki İnsülin Growth Factor Binding Globulin-1 (IGFBH-1) sekresyonunu azaltıp, IGF-1 seviyesinin artmasına yol açarak overlerden androjen üretimini artırırlar.
4. İnsülin sitokrom p450c17 alfa enzim aktivitesini artırıp overlerde ve adrenal bezlerde androjen üretimini artırırlar (24).



Şekil 2.1: İnsülin rezistansı ve hiperinsülineminin PKOS'taki rolü (25)

2.1.3.4 Genetik Faktörler

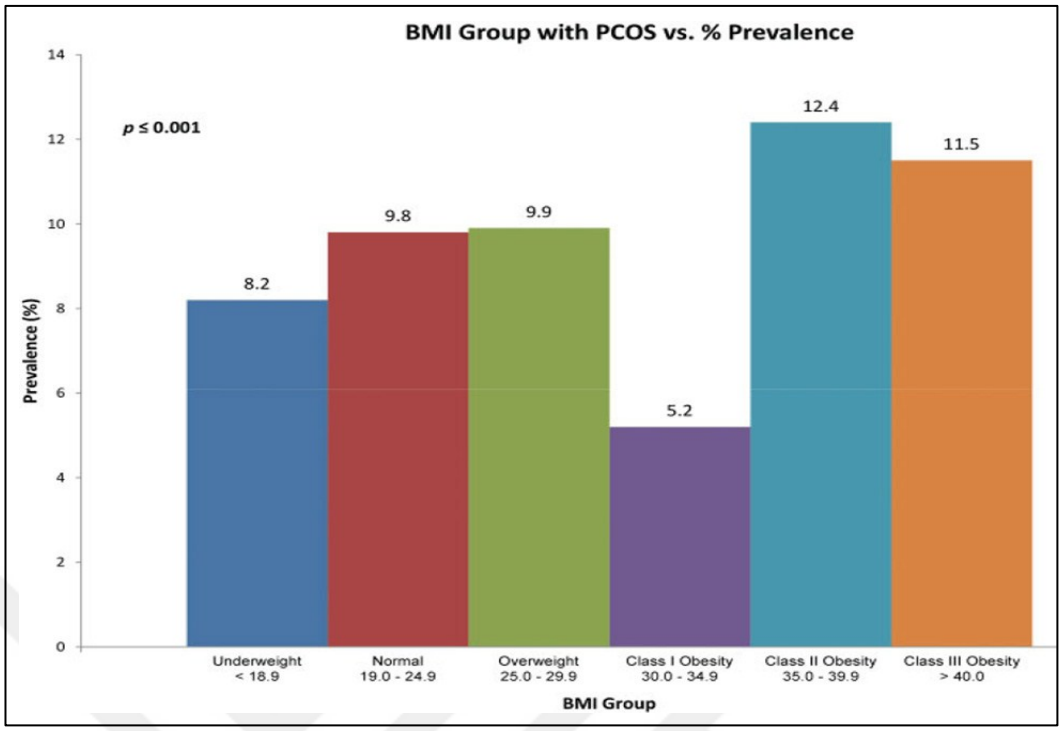
PKOS hem genetik hem de çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkmış multifaktöriyel bir hastalıktır. PKOS tanılı hastalar incelendiğinde aynı aileden annede, kız kardeşte ve ikiz kardeşte PKOS görülme oranının arttığı görülmüş. PKOS'un gelişiminde, birden çok genetik varyant ve çevresel faktörün etkili olduğu, kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabetes mellitus ve metabolik sendroma benzer şekilde karmaşık özellikler vardır. PKOS'lu kadınların anne ve kız kardeşlerinde PKOS prevalansı %20 ila %40 arasında değişmektedir ve genel popülasyondan önemli ölçüde yüksektir (26). PKOS'lu kadınların kız kardeşlerinin yaklaşık olarak %50' sinde total ve serbest testesteron artmış olup, annelerinin %35' inde de etkilenmiş olarak saptanmıştır. PKOS'lu kadınların annelerinde dislipidemi, yüksek androjen ve insülin direncinin daha sıklıkla görüldüğü belirlenmiştir. Yine PKOS'lu kadınların ailelerinde β hücresinin az çalışmasının genetik geçişli olduğu gösterilmiştir (27). Genetik geçiş yolu araştırılsa da tam olarak açıklanamamıştır.

2.1.3.5 Obezite

PKOS'lu kadınlar altta yatan çoklu mekanizmalar ile daha yüksek obezite riski altındadır (Grafik 2.1). PKOS tanılı ve anovulasyona sahip hastaların %35-60 kadarına obezitenin eşlik ettiği bilinmektedir. Obezite, PKOS'un hormonal ve klinik özelliklerini şiddetlendirir (28).

Obezitenin ovulatuvar disfonksiyon üzerine olan etkileri zayıflama ile düzelmektedir, bu düzelme mekanizması aşağıdaki 3 madde şeklinde ifade edilebilir:

1. Periferik dokularda östrojenin aromataz aktivitesi ile üretiminde artış
2. SHBG düzeylerinde azalmanın yol açtığı serbest testosteron ve estradiol (E2) düzeylerinin artması
3. İnsülin düzeylerinde artmanın yol açtığı androjen biyosentezinin over stromasında artması (29).



Grafik 2.1: Güneydoğu Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir akademik sağlık merkezine iş başvurusunda bulunan seçilmemiş bir grup kadında vücut kitle indeksi (VKİ) kategorisine göre polikistik over sendromu (PKOS) prevalansı (30)

2.1.4 Tanı Kriterleri

En yaygın olarak kullanılan tanı kriterleri, 1990 yılında ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından düzenlenmiş bir konferansta oluşturulmuştur. Buna göre, PKOS tanısı için klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları ile kronik anovulasyon bulunması gereklidir. Buna karşılık, 2003 yılında Rotterdam'da ESHRE ve ASRM tarafından düzenlenen bir uzman toplantısında oligo-anovulasyon, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları ya da ultrasonografide PKO görünümü şeklinde üç kriterden ikisinin varlığının tanı için yeterli olduğu belirtilmiştir. Son olarak 2006 yılında Androgen Excess and PCOS Society tarafından yeni bir düzenleme önerilmiş ve PKOS tanısının hiperandrojenizme eşlik eden ovulatuvar disfonksiyon ya da PKO ile koyulması gerektiği belirtilmiştir. Halihazırda mevcut üç tanı kriter grubu karşılaştırıldığında hiperandrojenizm olmadan PKO görünümü ile oligo-amenore varlığı yalnızca Rotterdam kriterlerine göre PKOS olarak kabul edilmektedir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Polikistik over sendromu tanı kriterleri (1)

1990 NIH tanı kriterleri

1. Kronik anovulasyon ve
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları

2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterleri (tanı için üç kriterden ikisinin bulunması gereklidir)

1. Oligo-anovulasyon
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
3. Polikistik overler

Androgen Excess and PCOS Society tanı kriterleri

1. Hiperandrojenizm (hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi)
2. Over disfonksiyonu (oligo-anovulasyon ve/veya polikistik over)

* Önerilen her üç tanı kriter grubunda da PKOS tanısı koyulabilmesi için öncelikle benzer kliniğe neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması gereklidir.

2.1.5 Ayırıcı Tanı

Hiperandrojenizmin semptomları olan ve düzensiz menstrüal siklusları olan birçok kadın hasta alınan öykü ve fizik muayene bulgularına bakılarak PKOS tanısı konabilir. Bununla beraber PKOS bir dışlama tanısı olduğundan tiroid hastalıkları, koroner arter hastalığı (KAH), hiperprolaktinemi, non klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKKAH), Cushing sendromu, akromegali ve androjen salgılayan tümörler gibi hastalığı taklit eden durumlar ekarte edildiğinde hastalık tanısı konur (Tablo 2.2).

Hiperandrojenizmin ağır klinik bulguları olan ve virilizasyonu olan hastalarda altta yatan malign etyolojik nedenler yönünden dikkatli inceleme yapılmalıdır. Ayırıcı tanıdan düşünülmesi gereken hastalıklardan NKKAH, hastalık prezentasyonu açısından PKOS benzemesine rağmen, hastalığın PKOS'a göre nadir görülmesi ve belli etnik gruplarda sık gözlenmesi ve sabah bakılan plazma 17- hidroksiprogesteron (17-OHP) seviyelerinin artmış olması ile PKOS'tan ayrımı yapılır.

Hipotiroidi, hipertiroidi ve prolaktinoma da hastalarda oligomenore kliniği gözlenebilmektedir ancak hiperandrojenizmin klinik bulgularının olmaması ile PKOS'tan ayrılmaktadır (31).

NKKAH, 17-OHP düzeyinin erken folliküler fazda <2–3 ng/ml olması ile ekarte edilebilmektedir. Bu değerin üzerindeki olgularda kısa ACTH testi yapılarak 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı NKKAH tanısı araştırılmalıdır.

Cushing Sendromunu düşündüren klinik bulguların varlığında, 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyinin ölçülmesi ya da 1 mg deksametazon supresyon testi tarama için kullanılabilir. Klinikte akromegali düşündürebilecek bulgular varlığında IGF-1 ölçümü ve büyüme hormonu (GH) supresyon testi uygulanır (1).

Tablo 2.2: PKOS ayırıcı tanıları (1)

Klinik Durum	**Tanı Testi**
Hiperprolaktinemi	Serum prolaktin düzeyi ölçümü
Tiroid disfonksiyonu	Serum TSH ölçümü
Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKKAH)	Erken folliküler fazda sabah serum 17(OH)P düzeyi ve ACTH ile uyarılmış serum 17(OH)P düzeyi
Cushing Sendromu	Klinik şüphe durumunda Cushing tarama testleri (Düşük doz deksametazon supresyon testi veya 24 saatlik idrarda serbest kortizol ölçümü)
Akromegali	Klinik şüphe durumunda akromegali tarama testleri (serum IGF-1 düzeyi ve GH supresyon testi)
Androjen salgılayan tümörler	Virilizasyon bulguları, hızlı ilerleyen klinik ve serum androjenlerinde belirgin yükseklik olması durumunda over ve adrenal görüntülemesi

2.1.6 PKOS Fenotipleri

PKOS'lu hastalar tanı kriterlerine göre 4 fenotipe ayrılabilir (Tablo 2.3) :

Fenotip A: Hiperandrojenizm, ovulatuar disfonksiyon ve polikistik over morfolojisinin beraber bulunduğu grup.

Fenotip B: Hiperandrojenizm ve ovulatuar disfonksiyonun olduğu, polikistik over morfolojisinin olmadığı grup.

Fenotip C: Hiperandrojenizmi ve polikistik over morfolojisi olan fakat normal ovulatuar siklusa sahip grup.

Fenotip D: Ovulatuar disfonksiyon ve polikistik over morfolojisi olan, hiperandrojenemisi olmayan grup.

Fenotip A ve B aynı zamanda klasik PKOS, fenotip C ovulatuar PKOS, fenotip D non-hiperandrojenik PKOS olarak anılmaktadır.

Klasik PKOS grubundaki kadınların, diğer gruplardakilere göre vücut kitle indeksi, insülin direnci görülme oranı, metabolik sendrom sıklığı, AMH değeri daha yüksek bulunmuştur. Non-hiperandrojenik PKOS ise PKOS'un komplikasyonlarından en az etkilenen gruptur. Endokrin ve metabolik bozukluklar en az bu grupta görülür.

Görülme sıklıkları fenotip A %61, fenotip B %7, fenotip C %16 ve fenotip D %16 şeklindedir (32).

Tablo 2.3: PKOS fenotipleri (32)

	Fenotip A	**Fenotip B**	**Fenotip C**	**Fenotip D**
Hiperandorejenemi	+	+	+	-
Polikistik over morfolojisi	+	-	+	+
Ovulatuar disfonksiyon	+	+	-	+

2.1.7 Klinik Bulgular

2.1.7.1 Menstrüel Düzensizlik Ve İnfertilite

Üreme çağındaki PKOS hastalarının en sık klinik bulgusu adet düzensizliği olup, düzensiz uterin kanamalar, oligomenore veya amenore şeklinde kendini gösterebilir. Olguların % 70 -80'inde oligo-amenore, % 30'unda düzensiz kanamalar görülebilir (2).

PKOS'ta anovulatuar uterin kanama genellikle, progesteron tarafından karşılanmayan östrojen etkisine bağlı olarak endometriyal proliferasyondan kaynaklanan kalınlaşmış, kırılgan endometrium ile ilişkilidir (33).

Ovulatuvar disfonksiyona sahip infertil hastalarda, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre normogonadotropik normooöstrojenik anovulasyon görülen hastaların büyük çoğunluğunu PKOS vakaları oluşturmaktadır (34). PKOS'ta yumurtalık hiperandrojenizmi, insülin direncinden kaynaklanan hiperinsülinemi ve değişmiş yumurtalık içi parakrin sinyalleşme folikül büyümesini bozabilir. Sonuç olarak foliküler gelişim bozukluğuna adet düzensizliği, anovulatuar subfertilite ve overin periferinde küçük antral foliküllerin birikmesi eşlik eder (33). PKOS hastalarında anovulasyon kaynaklı infertilite genel olarak tedavi edilebilir bir durumdur. Klomifen sitrat

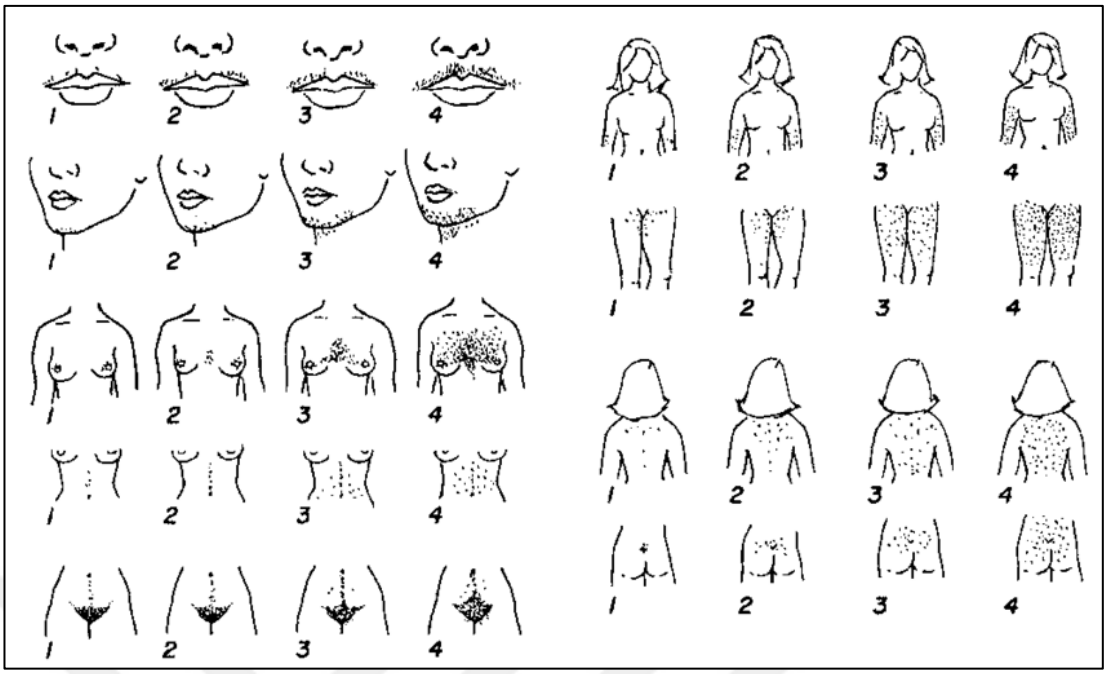
ilk basamak tedavidir. Obez hastalarda ilk olarak kilo verilmesi sağlanmalıdır. Bu tedaviyle 6 ayda %40-45 oranında gebelik oranının arttığı gözlenmiştir (35).

2.1.7.2 Hirşutizm, Alopesi ve Akne

Hirşutizm prevalansı genel popülasyonda %4-11 arasında , PKOS tanılı kadınlarda ise %70-80 arasındadır ve normal popülasyona göre PKOS'ta belirgin düzeyde daha yüksektir. PKOS'ta hirşutizm hem over kaynaklı androjen fazlalığı hem de pilosebase ünitenin androjenlere karşı bireysel duyarlılığı ile ilişkilidir (3).

Kadınlarda normalde kıllanmanın hiç olmadığı ya da çok hafif olduğu androjene bağlı bölgelerde, kalın telli, koyu renkli kılların fazla olması hirsutizm olarak adlandırılmıştır. İşte bu androjene bağlı alanlar; dudak üstü, yanaklar, çene, kulaklar, karın alt tarafı, göğüs, meme, extremitelerin proksimal tarafları, kalça altı kısımları ve intergluteal bölge olmak üzere olmak üzere ifade edilebilir (36).

Ferriman-Gallwey hirşutizm skorlama sistemine göre tüylenme derecesi değerlendirilir (Şekil 2.2). Androjene en duyarlı 9 vücut bölgesinin her birine 0 (kıl yok) ile 4 (belirgin erkeksi) arasında bir puan verilir ve toplam puan 8 ve üzeri ise hirşutizm tanısı koydurur. Normal puan etnik popülasyona göre modifiye edilebilmektedir (37).



Şekil 2.2: Ferriman and Gallwey Hirşutizm Skorlama Sistemi (38)

Normal saç döngüsünde büyüme evresi 2 ila 3 yıl sürer ve kafa derisindeki saçların %85 ila 90'ını oluşturur. Androjen fazlalığı durumunda androjene duyarlı saç folikülleri büyüme evresinde kısalır, bu da daha az kafa derisi kaplamasına ve alopesiye neden olur. Hiperandrojenizmi olan kadınlarda saç dökülmesi paterni değişkendir. Örneğin, tipik olarak verteks, taç veya diffüz patern içerse de daha şiddetli hiperandrojenemili kadınlar bitemporal saç dökülmesi ve ön saç çizgisi kaybı yaşayabilir (39).

PKOS'lu kadınlarda akne prevalansının % 10-34 olduğu düşünülmektedir. Ancak aknenin ergen ve postpubertel PKOS tanılı kadınlarda androjen fazlalığına sekonder mi normal ergenliğin bir sonucu olarak mı ortaya çıktığı belirsizdir (40).

2.1.7.3 Bozulmuş Glukoz Toleransı

PKOS'lu kadınların yapılan ölçümlerinde yaklaşık %75'inde insülin etkisinde bir bozulma olduğu tahmin edilmektedir. Ancak bu birlikteliğin altında yatan mekanizmalar net değildir (41). İnsülin direnci gelişmesine neden olan mekanizmalar; periferik hedef dokunun direnci, karaciğerde klirensin azalması veya pankreasta duyarlılığın artmasıdır (42). Artmış insülin direnci sadece artmış Diyabetes Mellitus (DM) riski ile ilişkili olmayıp aynı zamanda

da artmış lipid anormallikleri başta olmak üzere kötü klinik sonuçlarla da ilişkilidir. İnsülin düzenleyici ilaç kullanımının insülin duyarlılığını arttırdığı, androjen seviyelerini azalttığı, hatta bazı olgularda ovülasyonu yeniden sağladığı gösterilmiştir (43).

2.1.7.4 Obezite

PKOS'ta obezite prevalansı % 40-60 oranında izlenmekte olup, PKOS'un hem sebepleri hem de sonuçları arasında yer almaktadır (4).

Obezite, özellikle PKOS'lu obez ve obez olmayan kadınlarda yaygın olan viseral yağlanma, PKOS'taki tüm metabolik ve üreme sonuçlarını artırır ve kötüleştirir. Obezite, teka hücrelerini LH stimülasyonuna duyarlı hale getirir ve yumurtalık androjen üretimini yukarı doğru düzenleyerek fonksiyonel yumurtalık hiperandrojenizmini güçlendirir. PKOS semptomları genellikle %5 ila %10 kilo kaybıyla düzelir, ancak yaşam tarzı-tıbbi tedaviye yanıt vermeyen morbid obezite için genellikle yalnızca bariatrik cerrahi ile elde edilebilen %25 ila %50 kilo kaybı gerekebilir (44).

2.1.7.5 Dislipidemi, Metabolik Sendrom ve Kardiyovasküler Hastalıklar

PKOS; dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom açısından risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (45).

PKOS tanılı kişilerde metabolik sendrom prevelansı World Health Organization (WHO) tarafından %33 ve IDF (International Diabetes Federation) kriterlerine göre %40 olarak belirlenmiştir (46).

Metabolik sendrom artmış bel çevresi, bozulmuş açlık glukozu, hipertrigliseridemi, düşük HDL düzeyi ve yüksek kan basıncı ile karakterize olan bir tablodur.

PKOS'lu zayıf kadınların hiperinsülinemik olduğu ve normal yumurtalıkları olan kadınlara kıyasla serum HDL konsantrasyonlarının azaldığı bulunmuştur. Serum insülin konsantrasyonlarında artış; plazma glukozu ve kan basıncı ölçümleri ile pozitif korelasyon gösterir. PKOS'lu obez kadınların ayrıca PKOS'lu zayıf kadınlara ve kontrollere göre daha yüksek sistolik kan basıncı, serum trigliserit ve plazma glukoz konsantrasyonuna sahip oldukları bulunmuştur (47). PKOS'ta vasküler fonksiyon ve yapı çalışmaları, genç

kadınlarda artan oranda erken kardiyovasküler hastalığa işaret eden anormallikleri tespit etmiştir (46).

Bazı çalışmalarda klasik fenotipteki (Fenotip A ve B) kadınlarda klasik olmayan fenotiplere göre kardiyovasküler risk ve diyabet oranları daha fazla görülmüştür. 2018 ESHRE-ASRM konsensusuna göre PKOS'lu kadınların kardiyovasküler riskler açısından (obezite, sigara, dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı, hipertansiyon) 6-12 ayda bir taranması, obez ve çok kilolu hastaların yaştan bağımsız olarak lipid profillerinin takip edilmesi gerektiği belirtilmiştir (48).

2.1.7.6 Depresyon, Anksiyete ve Yeme Davranış Bozukluğu

Birçok çalışma, PKOS'lu kadınların, normal popülasyona kıyasla daha yüksek depresyon ve anksiyete skorları prevalansına ve orta ve şiddetli depresif ve anksiyete semptomlarının daha yüksek olasılıklarına sahip olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalar, normal popülasyona kıyasla PKOS'lu kadınlarda yeme bozukluğu prevalansının da arttığını göstermektedir. Ancak bu durum PKOS'un patogenezi ile açıklanamamaktadır (5).

PKOS tanılı kadınlarda obezite,hirşutizm, akne, saç dökülmesi, infertilite ve menstrüel düzensizlikler ile mücadele etmek psikolojik sıkıntıya neden olabilir. PKOS hastalarındaki bu klinik çeşitlilik toplumsal normlar açısından bakıldığında hastalarda daha az kadınsı, arzulanmayan bir bakış açısı oluşturduğu için rahatsız edici ve kaygılandırıcı bir durum yaratmaktadır (49).

2.1.8 Laboratuvar ve Ultrasonografi Bulguları

Klinik olarak PKOS düşünülen hastaların yapılan laboratuvar incelemesinde over ve adrenal kökenli androjenik hormonlarda artışla karakterize hiperandrojenemi gözlenir. Ayrıca, LH düzeylerinde ve LH/FSH oranında artış olabilir (50).

Anovulatuar PKOS'lu kadınların yaklaşık olarak %50'sinde adrenallerden kaynaklanan serum DHEAS düzeyleri 8 µg/mL'ye kadar yükselebilir. Serum DHEAS düzeylerinin 8µg/mL'yi geçtiğinin saptandığı olgularda adrenal

görüntüleme yapılması uygundur. Yaklaşık %25-60 olguda hiperinsülinemi ve insülin direnci saptanabilir (51).

Hastalarda %15-20 oranında hiperprolaktinemi görülebilmektedir. Prolaktin yüksekliği, artmış serum estron düzeyine ve hipotalamustaki rölatif bir dopamin eksikliğine bağlanmaktadır (52).

PKOS'lu kadınlarda inhibin-B düzeylerinin normalden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, çok sayıdaki küçük folliküllerden salgılanan inhibin-B'nin dolaşımdaki düzeyinin yükselerek FSH düzeylerini baskıladığını düşündürmektedir (53).

PKOS'ta polikistik over görüntüsü 2–9 mm çaplı, 12 veya daha fazla antral follikül olması ve/veya artmış over volümü (>10 ml) olarak tanımlanır. Bunun tek overde olması yeterlidir. Ultrasonografik polikistik over görüntüsü, sağlıklı kadınlarda %30'lara varan oranlarda bulunabileceği gibi PKOS'u taklit eden başka klinik durumlarda da görülebilir (54).

2.1.9 Tedavi

PKOS'un etiyopatogenezi net olarak bilinmediği için günümüzde mevcut tedavi seçenekleri de genellikle semptomatiktir. Bu anlamda, tedavi hedefleri hiperandrojenizmin kontrol edilmesi, menstrüel disfonksiyonun düzeltilmesi ve fertilitenin sağlanması şeklinde sıralanabilir. PKOS'ta uzun dönem sağlık risklerine yönelik yaşam tarzı değişiklikleri de önemlidir.

Androjen baskılayıcı tedavi seçenekleri arasında kombine oral kontraseptifler (OKS), uzun etkili GnRH analogları ve glukortikoidler yer almakla birlikte uzun etkili GnRH analogları ve glukortikoidler yüksek maliyet ve yan etki profili nedeniyle tercih edilmez. Tedavide birinci seçenek OKS'lerdir. OKS kullanımında androjenik etkisi olmayan ya da anti-androjenik progestinleri içeren kombine preparatlar tercih edilebilir. OKS tedavisi planlanırken OKS kullanımı kontrendikasyonları ve riskleri açısından Dünya Sağlık Örgütü Kılavuzu önerilerine uyulması önemlidir (Tablo 2.4) (26).

Tablo 2.4: Kombine oral kontraseptif kullanımı kontraendikasyonları (55)

Kesin kontrendikasyonlar (kabul edilemez sağlık riski)
• Emzirme döneminde postpartum 6. hafta öncesi • 35 yaş üzeri sigara içicisi (≥ 15 adet/gün) • Hipertansiyon (sistolik ≥ 160 mmHg ya da diastolik ≥ 100 mmHG) • Derin ven trombozu/pulmoner emboli geçirmiş ya da geçirmekte olmak • Uzun süreli immobilizasyon beraberinde major cerrahi • Bilinen trombojenik mutasyonlar (Faktör V Leiden, prothrombin mutasyonu, protğein C, protein S ve antitrombin eksiklikleri) * • İskemik kalp hastalığı öyküsü • İnme öyküsü • Komplike kalp kapak hastalığı • Fokal nörolojik semptomlar eşliğinde migren • Meme kanseri • Nefropati/retinopati/nöropati gelişmiş diyabet • Diğer vasküler hastalıklar • Aktif viral hepatit • Siroz veya karaciğer tümörleri
Seçilmiş görece kontrendikasyonlar (risk genellikle yarardan fazla)
• 35 yaş üzeri sigara içicisi (<15 adet/gün) • Hipertansiyon (sistolik 140-159 mmHG, diastolik 90-99 mmHg) • 35 yaş üzerinde migren • Safra kesesi hastalıkları • Geçmişte oral kontraseptif kullanımı ilişkili kolestaz öyküsü • Karaicğer enzimlerini etkileyen ilaç kullanımı

Gebelik isteği olan infertil hastalarda ovülasyon indüksiyonunda klomifen sitrat ilk seçenektir. Bu ajanla hastaların %80'inde ovulasyon, %40'ında gebelik sağlanır. Tedaviye yanıtsız hastalarda ikinci basamak ekzojen gonadotropinlerdir. Üçüncü basamakta in vitro fertilizasyon önerilir.

Yaşam tarzı değişikliklerine uyum gösteremeyen bozulmuş glukoz toleransı ya da diyabeti olan PKOS hastasında ve menstrüel düzensizliği olup OKS kullanamayan ya da tolere edemeyen PKOS hastasında ikincil seçenek olarak Metformin kullanılabilir.

Gerek tip 2 diyabet gerekse kardiyovasküler hastalık gibi uzun dönem sağlık riskleri yönünden kilo kontrolünün önemi hastaya vurgulanmalıdır. Diyet ve egzersiz uygulamaları ile sağlanan çok düşük düzeydeki kilo kayıplarının bile metabolik, endokrin ve reprodüktif parametreler üzerinde olumlu etkileri

gözlenmiştir. Diyetin yararlı etkileri kompozisyon değişikliğinden ziyade kalori kısıtlamasına bağlıdır. Ayrıca düzenli fiziksel aktivite, kilo kaybı sağlanamadığında dahi insülin direncinde düzelmeye neden olabilmektedir (1).

2.2 YEME BOZUKLUKLARI

2.2.1 Tanım

Yeme bozuklukları vücut ağırlığı, vücut şekli ve beslenme alışkanlığı ile ilgili yoğun ve rahatsız edici düşüncelere sahip olunması ve nihayetinde yemek yeme davranışında bozulmalar olmasıdır. Fiziksel sağlığı ve psikososyal işleyişi önemli ölçüde bozarak morbidite ve mortaliteye neden olabilen maliyetli zihinsel bozukluklardır (56,57).

DSM-5'e (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders–5) göre yeme bozuklukları 8 alt gruba ayrılmıştır; anoreksiya nervoza (AN), bulimia nervoza (BN), tıkınırcasına yeme bozukluğu (TYB), Pika sendromu, ruminasyon (geri çıkarma) bozukluğu, kaçıngan/kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu, tanımlanmış diğer bir beslenme ve yeme bozukluğu ve tanımlanmamış beslenme ve yeme bozukluğu (ŞEKİL 2.3) (58).

Şekil 2.3: DSM-V'e Göre Yeme Bozuklukları

Yeme bozuklukları diğer psikiyatrik bozukluklara göre daha yüksek oranda kronikleşme ve olumsuz sonuçlara yol açma eğilimindedir (59). Etyolojisi tam

olarak bilinmemekle birlikte gelişimsel, genetik, nörobiyolojik ve psikososyal yapı gibi birçok teorinin üzerinde durulmuştur. Günümüzdeki çalışmalar yeme bozukluğunun multifaktöriyel etiyolojiye dayandığı görüşünü savunmaktadır (60).

2.2.2 Epidemiyoloji

Birçok toplum ve genel populasyon temelli çalışmaların olmasına rağmen yeme bozukluklarının prevalans ve insidansı tartışmalıdır. Bunun sebebi değerlendirme yöntemi ve örneklem seçimi olabilir. Büyükkal ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada yeme bozukluğu olma sıklığı %3 olarak saptanmıştır (58). Kadın/erkek oranı ergenlerde 4:1 iken bu oran yetişkinlikte 10:1'e değişmektedir (6).

2.2.3 Patogenez

Olumsuz duygulanım ve fonksiyonellikte bozulma tüm yeme bozukluklarının başlangıcında görülür. ICD-10 (International Classification of Diseases-10) psikiyatrik sınıflandırma sistemi (Dünya Sağlık Örgütü, 1992), hem anoreksiya hem de bulimia nervoza tanısında ağırlık ve şekil kaygılarının önemini vurgulamaktadır (61).

2.2.4 Sınıflandırma

Anoreksiya nervoza, genellikle ergenlik döneminde başlayan bir yeme bozukluğudur. Sıklıkla zorlayıcı egzersizin eşlik ettiği kararlı diyetle karakterize kısıtlayıcı tip ve aşırı yemek yeme sonrası çıkarma davranışı veya yemeden çıkarma davranışı ile karakterize olan diğer bir tipi vardır. Çıkarma davranışı kendini kusturma şeklinde veya laksatif,müshil kullanımı ile olabilir. Sürekli düşük kilo ile sonuçlanan bu yeme bozukluğunun diğer özellikleri arasında beden imgesinde bozulma, kendini kilolu algılama, daha fazla kilo verme arzusu, zayıf kalmak için abartılmış bir istek duyma ve yaygın şişmanlık korkusu yer alır (62).

Bulimiya nervoza; anoreksiya nervozanın kronik fazı olarak tanımlanmıştır. Tekrarlayan tıkınırcasına yemek yeme dönemleri olur, bu dönemde yemek yemeyle ilgili denetimlerinin ortadan kalktığı, yemek yemeyi durduramadıkları duygusu hakimdir. Anoreksiya nervozaya kıyasla normal

veya fazla kilolu, daha az adet düzensizliği olan ve daha yüksek depresyon dereceleri olan bir gruptur (63).

Tıkınırcasına yeme bozukluğunda kişiler tekrarlayan bir aşırı yemek yeme nöbetine girerler. Bulimia nervozadan farklı olarak yemek yeme nöbetinin ardından herhangi bir telafi edici davranışta bulunmazlar (aşırı egzersiz, kendini aç bırakma, kendini kusturma v.b.). Aşırı yemek yeme nöbetinin ardından şuçluluk, utanç duyarlar ancak bu durum onları tekrardan yemek yemeye yönlendirir. Bu kişiler hafif şişman ya da şişman grubunda yer alırlar. Tükettikleri besinler çoğunlukla yüksek oranda yağ, şeker ve karbonhidrat içerdikleri için kalp damar hastalıkları görülme riski çok fazladır (64).

Pika, besleyici değeri olmayan veya besin olmayan maddelerin düzenli ve aşırı miktarda yenmesi ile karakterize bir yeme bozukluğudur. DSM-5'te gelişimsel düzey olarak uygun olmayan, kültürel ve toplumsal olarak normal olmayan, gıda dışı ve besleyici olmayan maddelerin 1 ay veya daha uzun süre boyunca sürekli tüketilmesi olarak tanımlanmıştır (65).

Ruminasyon bozukluğu (geri çıkarma bozukluğu) sıklıkla istem dışı veya alışkanlık olarak tanımlanan yineleyici tekrarlayan gıda regürjitasyonu ile karakterize bir yeme bozukluğudur. Çıkarılan yiyecek yeniden çiğnenebilir, yeniden yutulabilir ya da dışarı tükürülebilir (66).

Kaçıngan/kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu, anoreksiya nervoza ve bulimia nervozada en önemli kriter olan ağırlık ve vücut görüntüsü endişesi olmaksızın, sürekli olarak yiyeceklerden kaçınılması veya beslenme kısıtlaması ile karakterize edilir. Bu durum aşağıdakilerden en az biriyle sonuçlanır:

- Önemli kilo kaybı (ya da çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması ya da gelişmede bozulma olması),
- Önemli beslenme yetersizliği,
- Oral beslenme takviyesi veya enteral beslenmeye bağımlılık,
- Psikososyal işlevsellikte belirgin bozulma (67).

2.3 AĞIRLIK VE ŞEKİL KAYGISI

Şekil kaygısı; vücut şeklinden memnuniyetsizlik ve endişe duyma, kilo alma korkusu, vücut şeklinin kişi için önemi, şişmanlık hissi ve vücuttan rahatsızlık duyma ile ilişkilidir. Ağırlık kaygısı ise; kilo ile meşgul olma, mevcut kilodan memnuniyetsizlik ve kilo verme arzusu ile ilişkilidir (68).

ICD-10 psikiyatrik sınıflandırma sistemi (Dünya Sağlık Örgütü, 1992) yeme bozuklukları tanısında ağırlık ve şekil kaygılarının önemini vurgulamaktadır. Kalori kısıtlaması, kilo kaybı endişesi ve tıkınırcasına yeme sonrası çıkarma döngülerinin "vücut şekli ve ağırlığının kontrolü ile aşırı meşgul olma" ile karakterize olduğu söylenir. Yapılan çalışmalarda ağırlık ve şekil kaygısının özellikle ergenlik döneminde ortaya çıktığını, düşük vücut özsaygısı ile ilişkili olduğunu ve aşırı kilolu çocuklarda ve kızlarda daha yüksek oranda görüldüğünü göstermektedir. Yeme bozukluklarının etiyolojisindeki çoğu faktöre ağırlık ve şekil kaygısı veya kısıtlama ihtiyacı aracılık etmesi muhtemeldir (69).

BÖLÜM 3

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Bu çalışma Şubat 2022- Mayıs 2022 tarihleri arasında yapılmıştır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran polikistik over sendromu tanılı kadın hastalara Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği uygulandı. Çalışma tek merkezli ve retrospektif yapıldı.

3.2 ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Çalışma öncesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 23.02.2022 tarihinde 2022/0099 Karar No ile izin alındı. Hastalar aşağıdaki çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterlerine uygun olarak seçildi.

3.2.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-55 yaş arası PKOS tanılı kadınlar
2. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

3.2.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Ciddi komorbidite
2. Psikiyatrik hastalık tanısı olması
3. Antidepresan, antipsikotik kullanımı
4. Hormonal bozukluklar (TSH düzeylerinde bozukluk olanlar veya bu nedenle tedavi görenler)

5. Oral kontraseptif (OKS) ve diğer hormon ilaçlarının kullanımı
6. Gebelik, emzirme ve postpartum ilk 8 hafta
7. Menopozda olmak
8. 18 yaşından küçük olmak, 55 yaşından büyük olmak

2022 Şubat - 2022 Mayıs ayı süresince İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde PKOS tanısı ile takip ve tedavi edilmekte olan hastalar çalışmaya alındı. Polikliniğe başvuran yaklaşık 500 hasta içinde çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya uygun nitelikte 200 hasta ile görüşüldü. Görüşülen hastalardan 44 tanesi Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'ni tamamlamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Dahil edilme kriterlerine uyan hastaların başvuru anındaki verileri dosya kayıtlarından ve hastane bilgi işlem sisteminden tarandı. 10 hastanın hastane bilgi işlem sistemindeki verileri eksik olması üzerine çalışmadan çıkarıldı. Bu nedenle kalan 146 hasta ile çalışmaya devam edildi. Hastalar Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre 'Yeme davranış bozukluğu var' ve ' Yeme davranış bozukluğu yok' olarak 2 gruba ayrıldı. Ayrıca alt ölçek grupları da değerlendirildi.

3.3 ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI

Hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne kontrole gelen hastalardan çalışmayı yapacak hekim tarafından çalışma kriterlerine uygun görülen hastaya hekim tarafından çalışma hakkında sözel bilgi verildi. Katılmayı kabul eden hastalar sonrasında anketleri yapmak üzere görüşme yapılacak bir odaya götürüldü. Hekim tarafından hastalara çalışmanın amacı ve uygulanması hakkında bilgi verildi ve gönüllü olur formu (EK-C) imzalatıldı.

Biyoelektrik impedans yöntemi ile vücut ölçümleri alınan hastaların plastik mezura ile bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Araştırmayı yapan asistan hekim tarafından ortalama 10 dakika süren bir görüşme yapıldı. Bu görüşme sürecinde anket hakkında hastalara hekim tarafından bilgilendirme yapıldı, soruları anlayamadıkları yerde anlayacakları şekilde açıklama yapıldı. Total

testosteron, serbest testosteron, DHESO4, estradiol, insülin, glukoz, 17-OH progesteron, prolaktin, FSH, LH, AMH değerleri dosyaya not edildi.

3.4 VERİ TOPLAMA ARACI

Araştırma için gerekli verilerin toplanmasında, Hasta Tanıtım Formu, Yeme Bozukluğu Davranış Ölçeği ,biyoelektrik impedans analizi (Tanita) ile vücut yapısının kas, yağ, kemik, su oranlarının belirlenmesi, bel ve kalça çevresi ölçümleri, foliküler fazda alınan kan tahlillerinde total testosteron, serbest testorteron, DHEASO4, estradiol, insülin, glukoz, 17-OH progesteron, prolaktin, FSH, LH, AMH değerleri incelenip not edilecektir.

3.4.1 Hasta Veri Toplama Formu

Hasta tanıtım formu araştırmacı tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır (5). Bu form, yaş, komorbiditeler, kullandığı ilaçlar, eğitim düzeyi, mesleği, sigara kullanımı, ailede endokrinolojik hastalık öyküsü, daha önce PKOS tedavisi alma durumunu sorgulayan bir formdur.

3.4.2 Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (Eating Disorder Examination Questionnaire / EDE-Q)

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (YBDÖ) 1994 yılında Fairburn ve Beglin tarafından geliştirilmiştir.2011 yılında Yücel ve arkadaşları tarafından 0.93 iç tutarlılık katsayısı ve 0.91 test tekrar test güvenilirliği ile Türkçe validasyonu yapılmıştır (70). Yeme bozukluğu tanısı ile ilişkili özelliklerin aralığını ve şiddetini değerlendirmek için tasarlanmış, 28 maddelik bir ankettir. İki tür veri üretir. İlk olarak, davranışın epizodlarının sayısı ve bazı durumlarda davranışın meydana geldiği gün sayısı açısından yeme bozukluklarının temel davranış özellikleri hakkında sıklık verileri sağlar. İkincisi, yeme bozukluklarının psikopatolojisinin yönlerinin ciddiyetini yansıtan alt ölçek puanları sağlar. Alt ölçekler Kısıtlama, Yeme Kaygısı, Şekil Kaygısı ve Kilo Kaygısıdır. Belirli bir alt ölçek puanı elde etmek için, ilgili maddelerin (aşağıda listelenmiştir) puanları toplanır ve toplam, alt ölçeği oluşturan toplam madde sayısına bölünür. Genel veya "global" puan elde etmek için dört alt ölçek puanı toplanır ve elde edilen toplam alt ölçek sayısına bölünür (yani dört). Elde edilen puan 4 ve üzeri ise anlamlı kabul

edilir. Genel puanlar ve ≥4 alt puanlar, klinik görüşme yoluyla daha fazla psikolojik değerlendirme gerektiren, klinik olarak belirleyici bozuk yeme davranışları olarak kabul edilir. YBDÖ'nün %83 duyarlılık derecesine ve %96 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (71,72).

Alt Ölçek Maddeleri (sayılar, YBDÖ'deki soru numarasıdır)

Kısıtlama

1 Yemek yeme konusunda kısıtlama
2 Yemekten kaçınma
3 Gıdadan kaçınma
4 Diyet Kuralları
5 Boş mide

Yeme kaygısı

7 Yiyecek, yemek yeme veya kalori ile meşgul olma
9 Yemek yeme kontrolünü kaybetme korkusu
19 Gizlice yemek yemek
21 Sosyal yeme
20 Yemek hakkında suçluluk

Şekil kaygısı

6 Düz karın
8 Şekil veya ağırlıkla meşgul olma
23 Şeklin Önemi
10 Kilo alma korkusu
26 Şekilden memnuniyetsizlik
27 Vücudu görmede rahatsızlık
28 Maruziyetten kaçınma
11 Şişmanlık hissi

Kilo Kaygısı

22 Ağırlığın Önemi
24 Öngörülen tartıma tepki
8 Şekil veya ağırlıkla meşgul olma
25 Ağırlıktan memnuniyetsizlik
12 Kilo verme arzusu

3.4.3 Çalışmada Kullanılan Ölçekler

Antropometrik ölçümler için katılımcıların kilo, boy, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri yapılır.

Poliklinikte bulunan duvara sabit ölçüm levhası yardımıyla kişinin vücudu dik ve başı duvara yaslı pozisyonda boy ölçümü yapılır.

Bel çevresi ölçümünde kollar yanlarda, ayaklar bitişik, abdomen gevşek pozisyonda olacak şekilde subkostal bölge ile krista iliaka arasındaki en dar bölgeden esnek bir mezura yardımıyla ölçülmüştür. Kalça çevresi, önde simfizis pubis ile kalçanın en geniş yerinden geçen çizgiden esnek bir mezura yardımıyla ölçülmüştür. VKİ, ağırlığın kg cinsinden değerinin, boyun m^2 cinsinden değerine bölünmesiyle hesaplanmıştır (kg/m^2).

Çalışmamızda Tanita MC 780 Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BİA) cihazı ile bireylerin vücut ağırlığı ve yağ oranı ölçümleri yapılmıştır. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile elektrik sinyali, hidratlı kas dokusunda bulunan suyun içinden hızlı bir şekilde geçer, ancak yağ dokusuna geldiğinde direnci sağlar. Empedans olarak bilinen bu direnç ölçülür ve vücut kompozisyonu ölçümlerini hesaplamak için bilimsel olarak onaylanmış Tanita denklemlerine girilir.

3.5 VERİ ANALİZİ

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ya da ortanca (interquartile range: %25-%75) olarak sunuldu. Normal dağılım varlığına, histogramlar, Q-Q plotlar ve normal dağılım testlerine göre karar verildi. Sürekli değişkenler iki grup arasında karşılaştırılırken normal dağılım olup olmamasına göre bağımsız gruplarda t-testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki yönlü p değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20 kullanıldı.

BÖLÜM 4

BULGULAR

4.1 ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ

Çalışmaya toplam 146 hasta alındı. Yaş ortalamaları 25,3 ±5,5 yıl, boy ortalamaları 163±5,70 cm, ağırlık ortalamaları 73,4±19,8 kg, VKİ ortalamaları 27,6±7,3 kg/m2 idi. Bel çevresi ortalamaları 85,9±16,3 cm, kalça çevresi ortalamaları 108±14 cm olarak ölçülmüştür (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Demografik özellikler ve antropometrik ölçümler

	Ort (SS)	***N***
Yaş	25.3 (5.46)	146
Boy (cm)	163 (5.70)	143
Ağırlık (kg)	73.4 (19.8)	143
VKİ (kg/m$^{2)}$	27.6 (7.28)	143
Yağ Yüzdesi	30.4 (8.96)	143
Bel Çevresi (cm)	85.9 (16.3)	120
Kalça Çevresi (cm)	108 (14.0)	120

4.2 ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN LABORATUVAR DEĞERLERİ

Hastaların laboratuvar değerlerinin tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir. İnsulin değerinin ortancası 12 (3-59,3) mU/L, glukoz değerinin ortancası 87 (69-148) mg/dl, insülin rezistansı (IR) değerinin ortancası 2,63 (0,56-11,16) ,total testosteron değerinin ortancası 35,7 (0-112) ng/dl, serbest testosteron değerinin ortancası 1,98 (0,74-10,9) pg/ml, DHEA-SO4 değerinin

ortancası 308 (36,6-715) µg/l, estradiol değerinin ortancası 38.8 (0.00-186) ng/L, 17-OH progesteron değerinin ortancası 0,90 (0,11-5,49) µg/l, prolaktin değerinin ortancası 17,0 (1,70-84,9) µg/l, FSH değerinin ortancası 5,80 (1,10-10,5) IU/L, LH değerinin ortancası 6,25 (0,30-27,1) IU/L ve AMH değerinin ortancası 4,57 (0,56-29,1) ng/ml olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.2: Laboratuvar değerleri

	Ortanca (min-max)	***N***
Insulin (mU/L)	12.0 [3.00;59.3]	135
Glukoz (mg/dl)	87.0 [69.0;148]	142
IR	2.63 [0.56;11.6]	134
Total Testosteron (ng/dl)	35.7 [0.00;112]	140
Serbest Testosteron (pg/ml)	1.98 [0.74;10.9]	143
DHEA-SO4 (µg/l)	308 [36.6;715]	146
Estradiol (ng/L)	38.8 [0.00;186]	146
17-OH progesteron (µg/l)	0.90 [0.11;5.49]	135
Prolaktin (µg/l)	17.0 [1.70;84.9]	143
FSH (IU/L)	5.80 [1.10;10.5]	146
LH (IU/L)	6.25 [0.30;27.1]	146
AMH (ng/ml)	4.57 [0.56;29.1]	119

4.3 YEME BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ SONUÇLARI

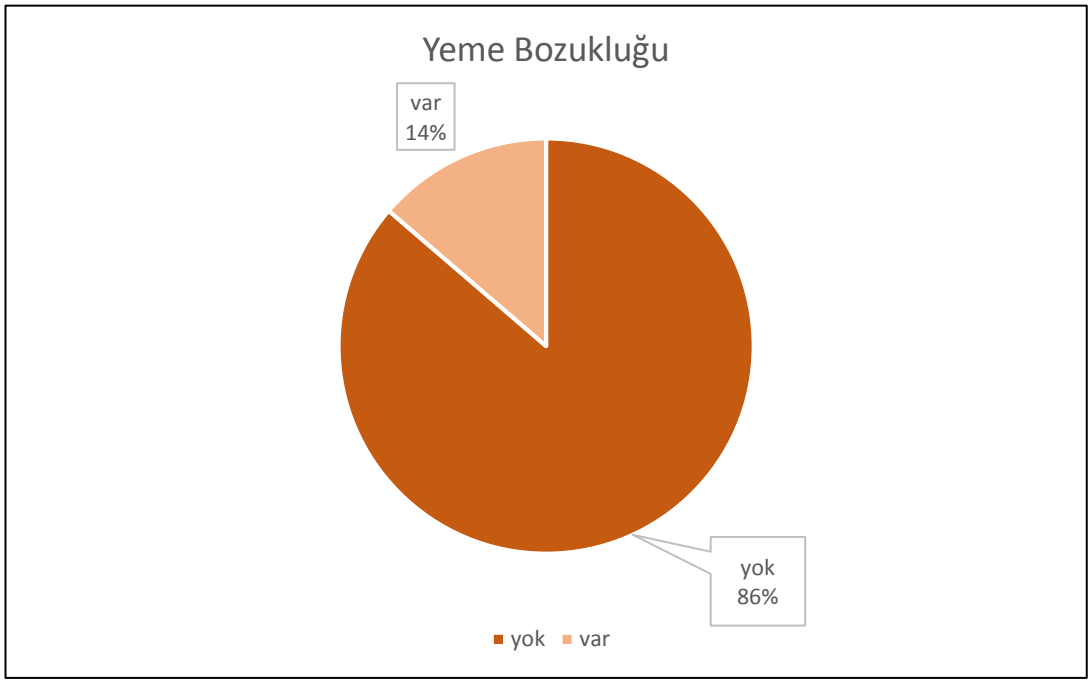
Hastalara uygulanan YBDÖ'deki sorulara verdikleri cevaplar doğrultusunda puan hesaplaması yapılmıştır. Hesaplama sonucuna göre ölçeğin ve alt ölçeklerin var/yok şeklinde değerlendirmesi yapılmıştır. 146 hastanın %13,7'sinde (n:20) global puan yüksek çıkmıştır ve yeme bozukluğu vardır, %19,2'sinde (n:28) kilo kaygısı, %31,5'inde (n:46) şekil kaygısı, %4,79'unda (n:7) yeme kaygısı ve %13'ünde (n:19) kısıtlama vardır (Tablo4.3).

Tablo 4.3: YBDÖ sonuçları

	[ALL] *N=146*	N
Kısıtlama		
yok	127 (87.0%)	146
var	19 (13.0%)	
Yeme Kaygısı		
yok	139 (95.2%)	146
var	7 (4.79%)	
Şekil Kaygısı		
yok	100 (68.5%)	146
var	46 (31.5%)	
Kilo Kaygısı		
yok	118 (80.8%)	146
var	28 (19.2%)	
Genel Puan		
yok	126 (86.3%)	146
var	20 (13.7%)	

4.3.1 Yeme Bozukluğu Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'ne göre 146 hastanın 20'sinde global puan yüksek çıkmıştır ve yeme bozukluğu vardır (Grafik 4.1).



Grafik 4.1: YBDÖ Global Puan'a göre yeme bozukluğu varlığı

Yeme bozukluğu olanların demografik ve antropometrik değerleri Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Yaş ortancası 26,0 (19 ve 42; p=0,21) yıl olup yeme bozukluğu ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. VKİ ortancası 30,6 (19,5 ve 46,9; p=0,008) kg/ m^2, yağ yüzdesi ortancası 36,2 (19,8 ve 50;p=0,01), bel çevresi ortancası 96,0 (68 ve 117;p=0,01) cm ve kalça çevresi ortancası 116 (94 ve 153;p=0,01) cm olup yeme bozukluğu ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

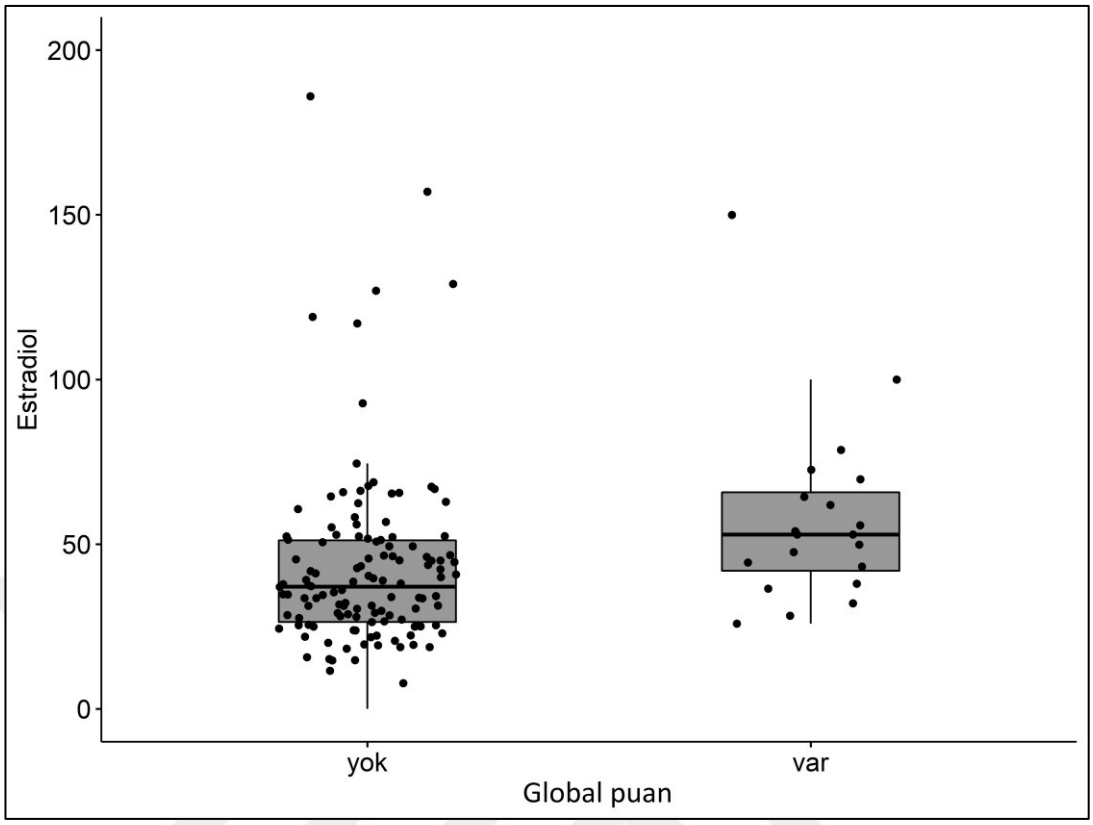
Tablo 4.4: Yeme bozukluğu varlığına göre demografik ve antropometrik değerler

	Yeme Bozukluğu yok n=126	**Yeme Bozukluğu var n=20**	**p**	**N**
Yaş	24.0 [18.0;41.0]	26.0 [19.0;42.0]	0.21	146
VKİ (kg/$m^{2)}$	26.0 [16.8;52.6]	30.6 [19.5;46.9]	**0.008***	143
Yağ Yüzdesi	29.8 [11.4;49.8]	36.2 [19.8;50.0]	**0.01***	143
Bel Çevresi (cm)	80.0 [59.0;135]	96.0 [68.0;117]	**0.01***	120
Kalça Çevresi (cm)	105 [79.0;145]	116 [94.0;153]	**0.01***	120

Yeme bozukluğu olanların laboratuvar bulguları Tablo 4.5'te gösterilmiştir.IR ortancası 2,67 (1,15 ve 4,94;p=0,89), total testosteron ortancası 43,5 (0,00 ve 89,5;p=0,75) ng/dl, serbest testosteron ortancası 2,50 (1,03 ve 5,47;p=0,65) pg/ml ve DHEA-SO4 ortancası 288 (62,1 ve 496;p=0,27) µg/l olup yeme bozukluğu ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Estradiol ortancası 52,9 (25,9 ve 150;p=0,002) ng/L bulunmuştur ve yeme bozukluğu ile estradiol düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Grafik 4.2).

Tablo 4.5: Yeme bozukluğu varlığına göre laboratuvar bulguları

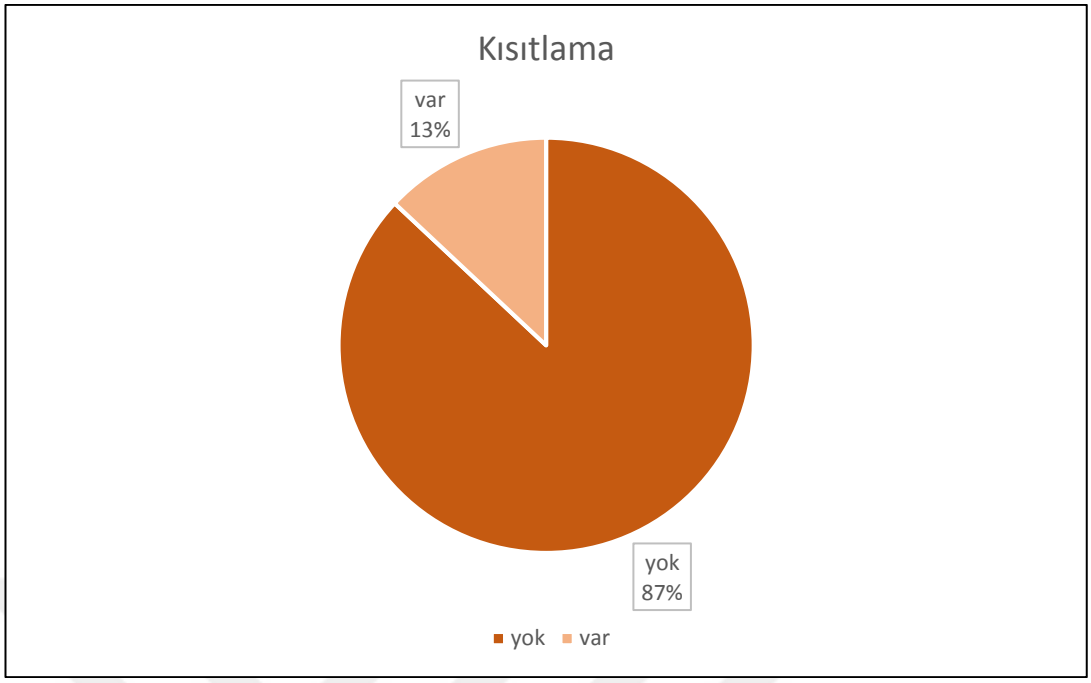
	Yeme Bozukluğu yok n=126	**Yeme Bozukluğu var n=20**	**p**	**N**
IR	2.55 [0.56;11.6]	2.67 [1.15;4.94]	0.89	134
Total Testosteron (ng/dl)	35.0 [0.00;112]	43.5 [0.00;89.5]	0.75	140
Serbest Testosteron (pg/ml)	1.97 [0.74;10.9]	2.50 [1.03;5.47]	0.65	143
DHEA-SO4 (µg/l)	314 [36.6;715]	288 [62.1;496]	0.27	146
Estradiol (ng/L)	37.1 [0.00;186]	52.9 [25.9;150]	**0.002***	146



Grafik 4.2: Yeme bozukluğu varlığı ile estradiol düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,002)

4.3.2 Kısıtlama Davranışı Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'ne göre 146 hastanın 19'unda kısıtlama davranışı vardır (Grafik 4.3).



Grafik 4.3: YBDÖ'ne göre kısıtlama davranışı varlığı

Kısıtlama davranışı olanların demografik ve antropometrik değerleri Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Yaş ortancası 28,0 (19 ve 42; p=0,006) yıl, VKİ ortancası 30,8 (19,5 ve 40,4; p=0,011) kg/ m^2, yağ yüzdesi ortancası 37,0(19,8 ve 43,2;p=0,14), bel çevresi ortancası 99,5 (68 ve 115;p=0,006) cm ve kalça çevresi ortancası 104(94 ve 126;p=0,004) cm olup kısıtlama davranışı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 4.6: Kısıtlama davranışı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler

	Kısıtlama yok ***N=127***	**Kısıtlama var** ***N=19***	**p**	**N**
Yaş	24.0 [18.0;41.0]	28.0 [19.0;42.0]	**0.006***	146
VKİ (kg/$m^{2)}$	25.2 [16.8;52.6]	30.8 [19.5;40.4]	**0.011***	143
Yağ Yüzdesi	29.7 [11.4;50.0]	37.0 [19.8;43.2]	**0.014***	143
Bel Çevresi (cm)	80.0 [59.0;135]	99.5 [68.0;115]	**0.006***	120
Kalça Çevresi (cm)	104 [79.0;153]	118 [94.0;126]	**0.004***	120

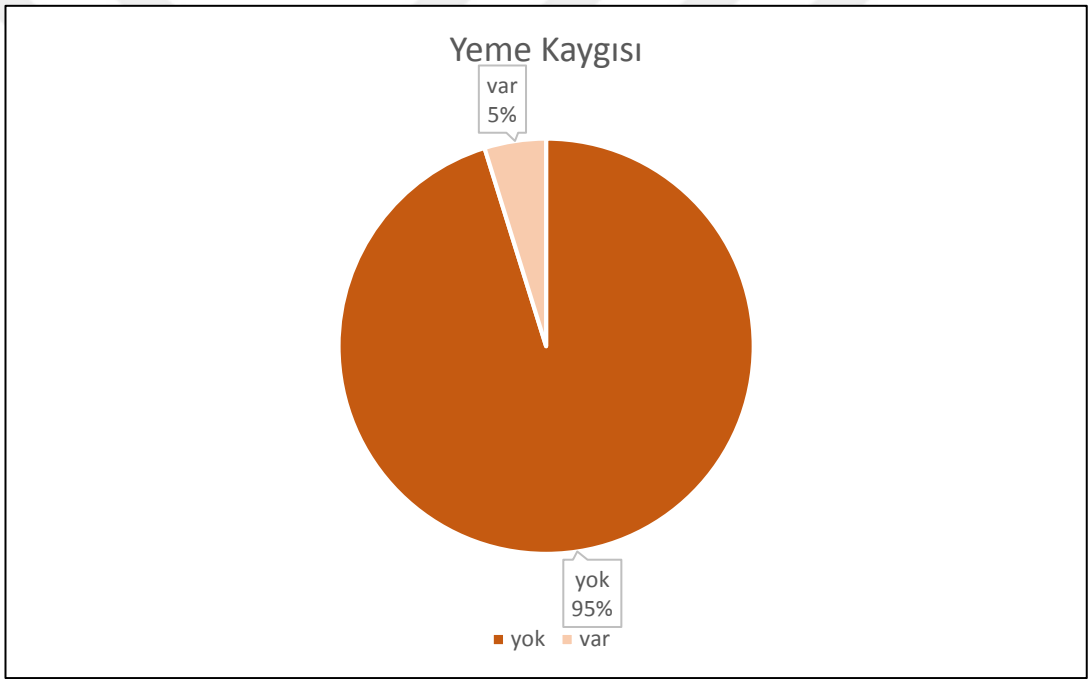
Kısıtlama davranışı olanların laboratuvar bulguları Tablo 4.7'de gösterilmiştir. IR ortancası 2,97 (1,15 ve 8,51;p=0,191), total testosteron ortancası 29,5 (8,96 ve 83,2;p=0,394) ng/dl, serbest testosteron ortancası 1,85 (1,26 ve 5,84;p=0,824) pg/ml, DHEA-SO4 ortancası 303 (134 ve 517;p=0,427) µg/l ve Estradiol ortancası 46,3 (18,8 ve 150;p=0,163) ng/L olup yeme bozukluğu ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Tablo 4.7: Kısıtlama davranışı varlığına göre laboratuvar bulguları

	Kısıtlama yok ***N=127***	**Kısıtlama var** ***N=19***	**p**	**N**
IR	2.53 [0.56;11.6]	2.97 [1.15;8.51]	0.191	134
Total Testosteron (ng/dl)	36.7 [0.00;112]	29.5 [8.96;83.2]	0.394	140
Serbest Testosteron (pg/ml)	1.98 [0.74;10.9]	1.85 [1.26;5.84]	0.824	143
DHEA-SO4 (µg/l)	308 [36.6;715]	303 [134;517]	0.427	146
Estradiol (ng/L)	37.9 [0.00;186]	46.3 [18.8;150]	0.163	146

4.3.3 Yeme Kaygısı Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'ne göre 146 hastanın 7'sinde yeme kaygısı davranışı vardır (Grafik 4.4).



Grafik 4.4: YBDÖ'ne göre yeme kaygısı davranışı varlığı

Yeme kaygısı olanların demografik ve antropometrik değerleri Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Yaş ortancası 28,0 (19 ve 42; p=0,101) yıl, VKİ ortancası 30,5 (19,5 ve 46,9; p=0,160) kg/ m^2, yağ yüzdesi ortancası 35,3(19,8 ve 50,0;p=0,155 ve kalça çevresi ortancası 118(94 ve 153;p=0,0068) cm olup yeme kaygısı ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bel çevresi ortancası 110 (68 ve 117; p=0,036) cm olup yeme kaygısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

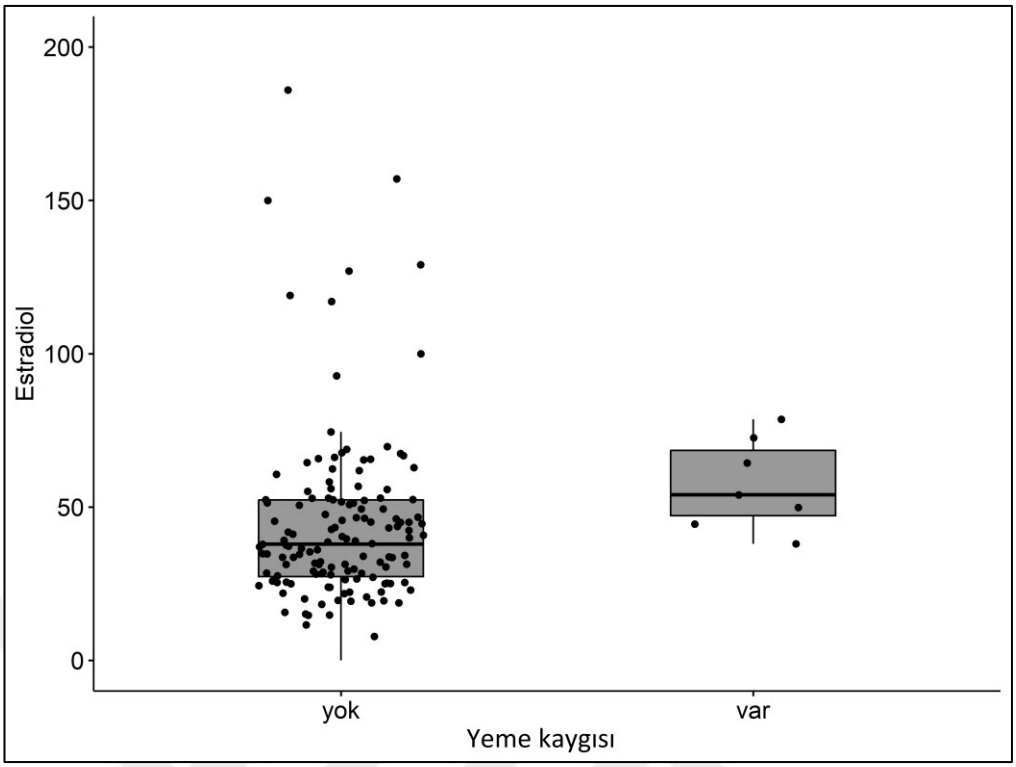
Tablo 4.8: Yeme kaygısı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler

	Yeme Kaygısı yok ***N=139***	**Yeme Kaygısı var** ***N=7***	**p**	**N**
Yaş	24.0 [18.0;41.0]	28.0 [19.0;42.0]	0.101	146
VKİ (kg/m$^{2)}$	26.5 [16.8;52.6]	30.5 [19.5;46.9]	0.160	143
Yağ Yüzdesi	30.5 [11.4;49.8]	35.3 [19.8;50.0]	0.155	143
Bel Çevresi (cm)	80.5 [59.0;135]	110 [68.0;117]	**0.036***	120
Kalça Çevresi (cm)	106 [79.0;145]	118 [94.0;153]	0.068	120

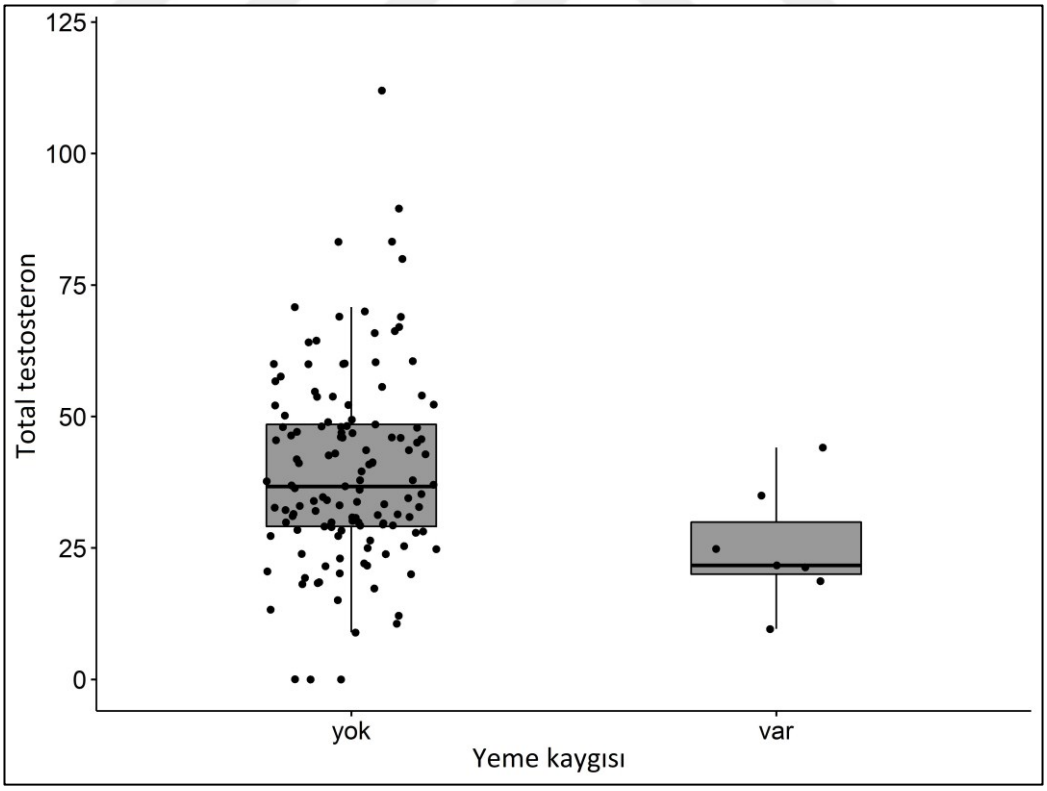
Yeme kaygısı olanların laboratuvar bulguları Tablo 4.9'da gösterilmiştir. IR ortancası 2,68 (1,15 ve 3,52;p=0,958), serbest testosteron ortancası 1,70(1,22 ve 4,03;p=0,454) pg/ml ve DHEA-SO4 ortancası 258 (62,1 ve 337;p=0,078) µg/l olup yeme kaygısı ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Total testosteron ortancası 21,7 (9,61 ve 44,1;p=0,018) ng/dl ve estradiol ortancası 54,0 (38,0 ve 78,6;p=0,020) ng/L olup yeme kaygısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Grafik 4.5 ve Grafik 4.6).

Tablo 4.9: Yeme kaygısı varlığına göre laboratuvar bulguları

	Yeme Kaygısı yok ***N=139***	**Yeme Kaygısı var** ***N=7***	**p**	**N**
IR	2.56 [0.56;11.6]	2.68 [1.15;3.52]	0.958	134
Total Testosteron (ng/dl)	36.7 [0.00;112]	21.7 [9.61;44.1]	**0.018***	140
Serbest Testosteron (pg/ml)	1.98 [0.74;10.9]	1.70 [1.22;4.03]	0.454	143
DHEA-SO4 (µg/l)	312 [36.6;715]	258 [62.1;337]	0.078	146
Estradiol (ng/L)	37.9 [0.00;186]	54.0 [38.0;78.6]	**0.020***	146



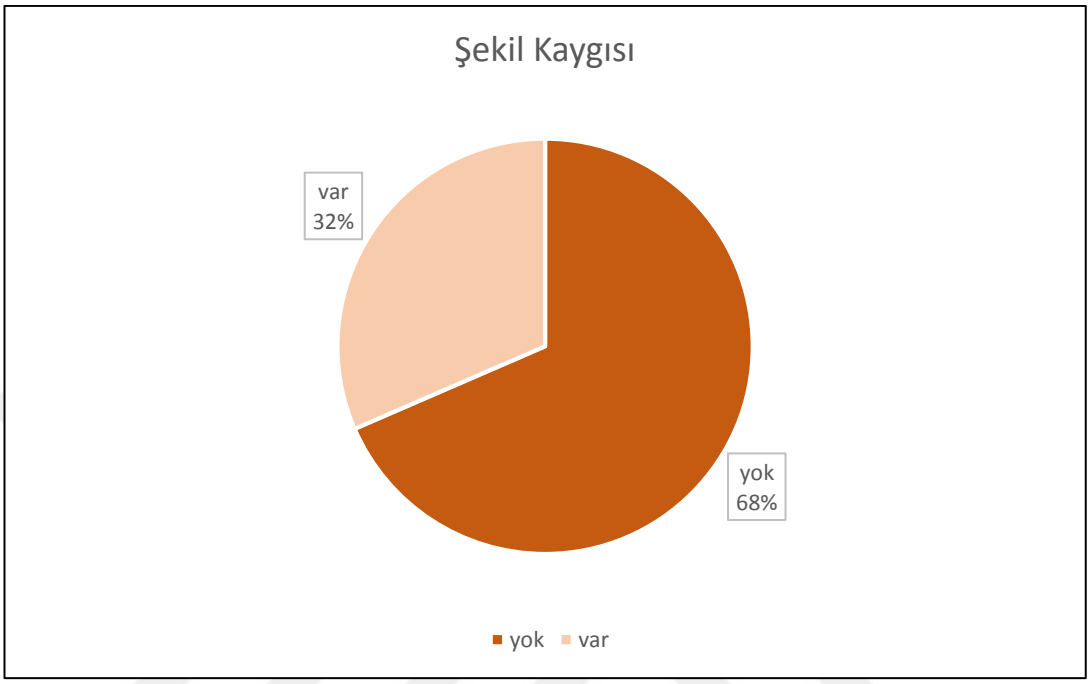
Grafik 4.5: Yeme kaygısı ile estradiol düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,020)



Grafik 4.6: Yeme kaygısı ile total testosteron düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,018)

4.3.4 Şekil Kaygısı Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'ne göre 146 hastanın 46'sında şekil kaygısı davranışı vardır (Grafik 4.7).



Grafik 4.7: YBDÖ'ne göre şekil kaygısı davranışı varlığı

Şekil kaygısı olanların demografik ve antropometrik değerleri Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Yaş ortancası 25,0 (18 ve 42; p=0,197) yıl olup şekil kaygısı ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. VKİ ortancası 32,1(19,5 ve 52,6; p<0,001) kg/ m^2, yağ yüzdesi ortancası 35,9(19,8 ve 50,0; p<0,001), bel çevresi ortancası 97,5 (68 ve 130; p<0,001) cm ve kalça çevresi ortancası 116(91 ve 153; p<0,001) cm olup şekil kaygısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 4.10: Şekil kaygısı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler

	Şekil Kaygısı yok ***N=100***	**Şekil Kaygısı var** ***N=46***	**p**	**N**
Yaş	24.0 [18.0;40.0]	25.0 [18.0;42.0]	0.197	146
VKİ (kg/$m^{2)}$	22.9 [16.8;41.5]	32.1 [19.5;52.6]	**<0.001***	143
Yağ Yüzdesi	26.6 [11.4;48.8]	35.9 [19.8;50.0]	**<0.001***	143
Bel Çevresi (cm)	77.5 [59.0;135]	97.5 [68.0;130]	**<0.001***	120
Kalça Çevresi (cm)	102 [79.0;145]	116 [91.0;153]	**<0.001***	120

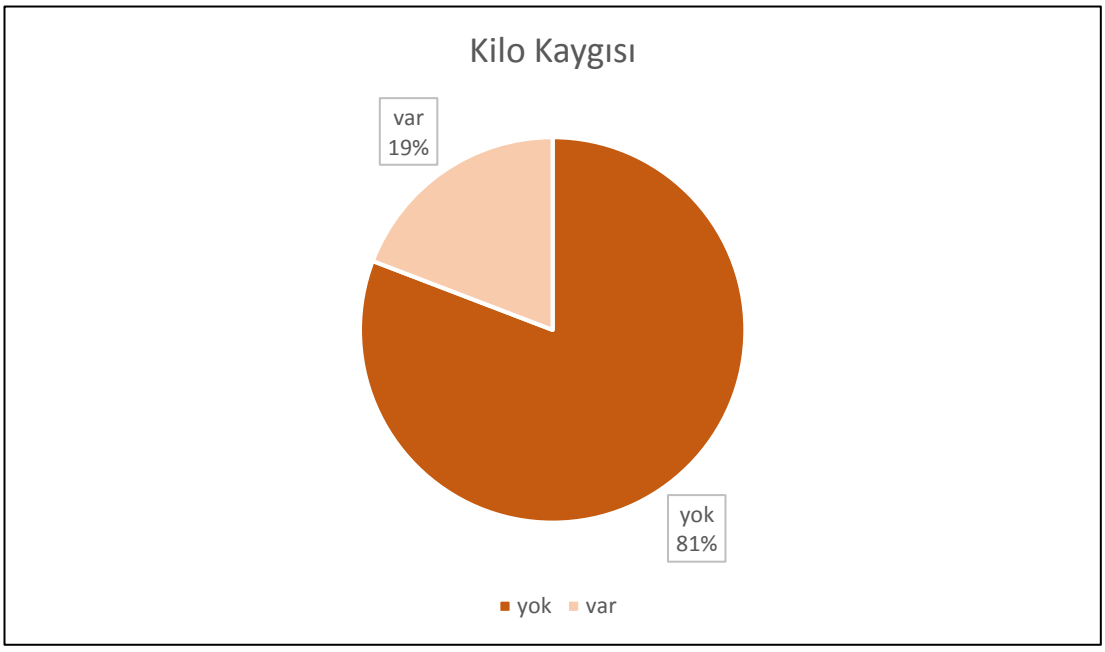
Şekil kaygısı olanların laboratuvar bulguları Tablo 4.11'de gösterilmiştir.IR ortancası 3,02 (1,15 ve 8,51; p=0,015) olup şekil kaygısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Total testosteron ortancası 42,1 (0,00 ve 89,5; p=0,117) ng/dl, serbest testosteron ortancası 2,41(1,03 ve 7,47; p=0,131) pg/ml, DHEA-SO4 ortancası 308 (62,1 ve 659; p=0,319) µg/l ve estradiol ortancası 43,8 (7,80 ve 150; p=0,147) ng/L olup şekil kaygısı ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Tablo 4.11: Şekil kaygısı varlığına göre laboratuvar bulguları

	Şekil Kaygısı yok ***N=100***	**Şekil Kaygısı var** ***N=46***	**p**	**N**
IR	2.35 [0.56;11.6]	3.02 [1.15;8.51]	**0.015***	134
Total Testosteron (ng/dl)	34.2 [0.00;112]	42.1 [0.00;89.5]	0.117	140
Serbest Testosteron (pg/ml)	1.94 [0.74;10.9]	2.41 [1.03;7.47]	0.131	143
DHEA-SO4 (µg/l)	310 [36.6;715]	308 [62.1;659]	0.319	146
Estradiol (ng/L)	37.5 [0.00;186]	43.8 [7.80;150]	0.147	146

4.3.5 Kilo Kaygısı Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'ne göre 146 hastanın 28'inde kilo kaygısı davranışı vardır (Grafik 4.8).



Grafik 4.8: YBDÖ'ne göre kilo kaygısı davranışı varlığı

Kilo kaygısı olanların demografik ve antropometrik değerleri Tablo 4.12'de gösterilmiştir. Yaş ortancası 25,0 (19 ve 42; p=0,303) yıl olup kilo kaygısı ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. VKİ ortancası 31,8(19,5 ve 46,9; p<0,001) kg/ m^2, yağ yüzdesi ortancası 38,0(19,8 ve 50,0; p<0,001), bel çevresi ortancası 97,5 (68 ve 117; p<0,001) cm ve kalça çevresi ortancası 117(94 ve 153; p<0,001) cm olup kilo kaygısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

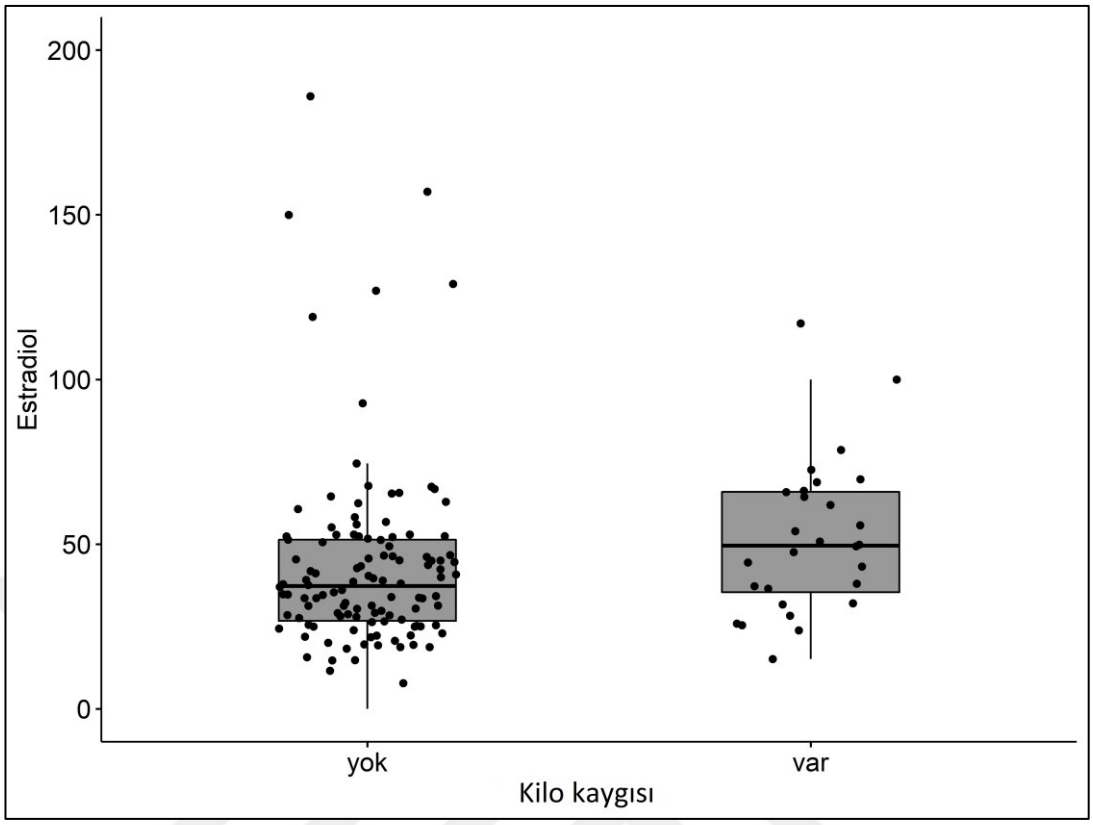
Tablo 4.12: Kilo kaygısı varlığına göre demografik ve antropometrik değerler

	Kilo kaygısı yok ***N=118***	**Kilo kaygısı var** ***N=28***	**p**	**N**
Yaş	24.0 [18.0;40.0]	25.0 [19.0;42.0]	0.303	146
VKİ (kg/$m^{2)}$	24.6 [16.8;52.6]	31.8 [19.5;46.9]	**<0.001***	143
Yağ Yüzdesi	28.5 [11.4;49.8]	38.0 [19.8;50.0]	**<0.001***	143
Bel Çevresi (cm)	80.0 [59.0;135]	97.5 [68.0;117]	**<0.001***	120
Kalça Çevresi (cm)	104 [79.0;145]	117 [94.0;153]	**0.001***	120

Kilo kaygısı olanların laboratuvar bulguları Tablo 4.13'te gösterilmiştir. IR ortancası 2,71 (1,15 ve 6,80; p=0,419), total testosteron ortancası 36,5(0,00 ve 89,5; p=0,906) ng/dl, serbest testosteron ortancası 2,16(1,03 ve 5,47; p=0,925) pg/ml ve DHEA-SO4 ortancası 288 (62,1 ve 496; p=0,055) µg/l kilo kaygısı ile aralarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Estradiol ortancası 49,6(15,1 ve 117; p=0,012) ng/L olup kilo kaygısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Grafik 4.9).

Tablo 4.13: Kilo kaygısı varlığına göre laboratuvar bulguları

	Kilo kaygısı yok ***N=118***	**Kilo kaygısı var** ***N=28***	**p**	**N**
IR	2.50 [0.56;11.6]	2.71 [1.15;6.80]	0.419	134
Total Testosteron (ng/dl)	35.7 [0.00;112]	36.5 [0.00;89.5]	0.906	140
Serbest Testosteron (pg/ml)	1.98 [0.74;10.9]	2.16 [1.03;5.47]	0.925	143
DHEA-SO4 (µg/l)	316 [36.6;715]	288 [62.1;496]	0.055	146
Estradiol (ng/L)	37.3 [0.00;186]	49.6 [15.1;117]	**0.012***	146



Grafik 4.9: Kilo kaygısı ile estradiol düzeyi arasındaki ilişki grafiği (p=0,012)

BÖLÜM 5

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Polikistik over sendromu doğurganlık çağındaki kadınlarda sıklıkla görülen ve semptomları itibariyle hem birinci basamak sağlık hizmetlerinde değerlendirmeye hem de ileri basamak tetkik ve tedaviye gerek duyulan bir hastalıktır. Menstrüel düzensizlik ve infertilite, obezite, hirşutizm, akne ve alopesi en sık başvuru nedenleridir. Aile hekimlerine başvuran PKOS tanılı hastalarda özellikle kilo takibi ve kilo artışına neden olabilecek nedenlerin irdelenmesi önemlidir. PKOS ile görülen depresyon, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları ve yemeyle ilişkili davranış bozuklukları sıklıkla göz ardı edilmekte ve hastaların iyileşme süresinde olumsuz yanıtlara neden olmaktadır. Hastaların boy, kilo, bel ve kalça çevresi ölçümlerini yapmak, glukoz, insülin ve hormon parametreleri ile laboratuvar takiplerini yapmak PKOS'un semptomlarının tedavi edilmesi ve semptom oluşumunu önlenmesinde oldukça önemli bir yer tutar. Ayrıca gerekli görüldüğü durumlarda ileri basamak sağlık hizmetlerine ya da sağlıklı beslenme, psikososyal destek, egzersiz programı düzenlenmesi gibi danışmanlık alabileceği ilgili branşlara yönlendirilebilir.

Biz de bu çalışmamızda PKOS tanılı kadınlarda yeme bozukluğu, kısıtlama, şekil kaygısı, yeme kaygısı ve kilo kaygısı ile androjen hormon düzeyleri ve estradiol arasındaki ilişkiyi inceledik.

Bir hastalığın etiyolojisini belirlemek, risk faktörlerini tanımlamak ve olası sonuçlarını değerlendirmek için demografik verilere ihtiyaç vardır. Çalışmamıza katılan 146 hasta değerlendirildiğinde VKİ ortalaması: 27,6±7,8

kg/m2 bulunmuş olup literatürdeki çalışmalar ile kıyaslandığında birçok çalışmaya benzer bir değer olduğu görülmüştür. Szczuko ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı bir çalışmada PKOS tanılı hastalarda VKİ ortalaması 29,16± 5,8 kg/m2 (73), Neubronner ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları bir çalışmada ise VKİ ortalaması 23.08 ± 4,36 kg/m2 olarak bulunmuştur (74). PKOS'lu hastalarda VKİ ortalamasının normalin üzerinde olduğu sonucu çalışmamızda da desteklenmiştir.

PKOS'lu hastalarda obezite görülme sıklığı %40-80 arasındadır. Obezite ile PKOS'lu hastalarda klinik ve hormonal düzensizlikler daha belirgin hale gelmekte, bu hastalarda kilo kayıpları ile klinik, metabolik ve hormonal parametrelerinde düzelme saptanmaktadır (75).

Hastalarımızın bel ve kalça çevresi ölçümlerinde bel çevresi ortalaması :85,9±16,3 cm ve kalça çevresi ortalaması:108±14 cm olarak ölçülmüş olup normal değerlerin üzerinde bulunmuştur. Tiwari ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bel çevresi ortalaması: 87.39±7.65 cm (76), Szczuko ve arkadaşlarının çalışmasında ise bel çevresi ortalaması: 98.71±13.6 cm (77), Chitme ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalça çevresi ortalaması: 97.44 ± 15.11cm bulunmuştur (78). PKOS tanılı hastalarda bel ve kalça çevresi değerlerinin de normalin üzerinde olduğu görülmüştür. Artan bel ve kalça çevresinin PKOS insidansını ve infertiliteyi içeren ilişkili komplikasyonları artırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (78).

Çalışmamızda değerlendirilen 146 hastanın insülin direnci değerinin ortancası: 2,63 (0,56-11,16) bulunmuş olup normal değerin üzerindedir. Literatüre baktığımızda yapılan çalışmaların çoğunda PKOS tanılı kişilerde insülin direnci normal değerin üzerinde bulunmuştur, normal popülasyonla kıyaslanan çalışmalarda da insülin direnci oranı PKOS'lularda daha yüksek olarak görülmüştür (79,80). İnsülin direnci ve ilişkili hiperinsülinemi, PKOS'un hem endokrin hem de üreme özelliklerini etkileyebilir. Bununla birlikte, androjen fazlalığı da doğrudan ve/veya farklı dokularda meydana gelen çeşitli değişiklikler yoluyla insülin etkisini bozabilir. Vücut yağ fazlalığı, tüm resmin kötüleşmesine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, normal kilolu birçok PKOS tanılı kişilerde de insülin direnci bulunabilir (41).

PKOS'lu kadınlarda normal popülasyona oranla yeme bozukluğu görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu durumun etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ovaryan hormonlardaki değişiklikler, düzensiz yeme üzerindeki fenotipik ve genetik etkilerdeki değişiklikleri öngördüğünden, etiyolojik etkiler için en güçlü kanıt, ovaryan hormonlar için ortaya çıkmıştır (81).

EDE-Q, hem yeme bozukluklarında hem de yeme bozukluklarında bulunan temel bilişsel ve davranışsal özelliklerin varlığını değerlendirmek için önerilen klinik altın standart tarama aracıdır ve daha fazla psikolojik değerlendirme ihtiyacını vurgular. Yeme bozukluklarını inceleyen literatür, ağırlıklı olarak tıkınırcasına yeme bozukluğu veya bulimia nervoza gibi belirli yeme bozukluklarına odaklanmıştır ve çeşitli yeme bozukluklarını değerlendiren sadece birkaç çalışma vardır. Bu nedenle, PKOS'lu kadınlarda yeme bozukluklarının yaygınlığını, bunula ilişkili davranış bozukluklarını ve bunların nedenlerini inceleyen araştırma eksikliği vardır.

Pirotta ve arkadaşlarının 501 PKOS tanılı kişi ve 398 kişilik kontrol grubu ile yaptığı çalışmada PKOS'lu grupta kısıtlama davranışı 88 kişide (%18) vardır ve kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Diğer alt gruplarda anlamlı fark görülmemiştir. Ayrıca PKOS'lu grupta 36 (%7,2) kişide genel puana göre yeme bozukluğu vardır ve genel puanları kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. PKOS'lu kadınlarda yeme bozukluğu değil yemeyle ilgili davranış bozuklukları daha yaygın bulunmuştur (72).

Lee ve arkadaşlarının 2016 yılında EDE-Q ölçeğini kullanarak 148 PKOS tanılı hasta ve 106 kişilik kontrol grubu ile bir çalışma yapmışlardır. 148 PKOS tanılı hastada 18 (%12.16) kişide yeme bozukluğu, 13 (%8,78) kişide kısıtlama davranışı, 61 (%41,22) kişide şekil kaygısı, 47 (%31,76) kişide ağırlık kaygısı ve 10 (%6,76) kişide yeme kaygısı var olarak bulunmuştur. 106 kişilik kotnrol grubunda ise 3 (%2,83) kişide yeme bozukluğu, 4 (%3,77) kişide kısıtlama davranışı, 14 (%13,33) kişide şekil kaygısı, 10 (%9,52) kişide ağırlık kaygısı ve 2 (%1,90) kişide yeme kaygısı var olarak bulunmuştur. Yeme bozukluğu, şekil kaygısı ve kilo kaygısı görülme sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir (82).

Gökcen ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış oldukları bir çalışmada ise PKOS'lu kadınların kontrol grubuna kıyasla kısıtlama davranışı, yeme kaygısı, vücut şekli kaygısı ve kilo kaygısı alt ölçek puanlarını gösteren sonuçları daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, yeme bozukluklarının değerlendirilmesinin PKOS'lu kadınların rutin tarama ve izlemine eklenmesi gerektiğini düşündürmektedir (83).

Bizim yaptığımız çalışmada ise 146 PKOS tanılı kadına EDE-Q (YBDÖ) uygulandı ve 146 hastanın %13,7'sinde (n:20) global puan yüksek çıktı ve yeme bozukluğu vardır, %19,2'sinde (n:28) kilo kaygısı, %31,5'inde (n:46) şekil kaygısı, %4,79'unda (n:7) yeme kaygısı ve %13'ünde (n:19) kısıtlama vardır. Literatürdeki diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Aktif yeme bozukluğu semptomatolojisinin bir sonucu olarak gonadal hormonların düzensiz hale gelebileceği iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, gonadal hormonların gıda alımının düzenlenmesinde rol oynadığı, etiyolojiye ve yeme patolojisinin sürdürülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Kadınlar erkeklerden çok daha yüksek oranlarda yeme bozuklukları yaşarlar. Bunun nedeni yaşamın erken dönemlerinde gonadal hormonlara farklı maruz kalma durumları olabilir. Gonadal hormonlar ayrıca düzensiz yemede cinsiyet içi değişkenliği de etkiler ve neden tüm kadınların yeme bozukluğu geliştirmediğini ve bazı erkeklerin neden böyle olduğunu açıklamaya yardımcı olur (84). Yumurtalık hormonları ergenlik sonrası kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir ve adet döngüsü boyunca döngüsel olarak değişirken, ergenlik sonrası erkeklerde testosteron konsantrasyonları kadınlardan daha yüksektir. Yapılan çalışmaların çoğunda kadınların menstrüel sikluslarındaki hormon değişiklikleri ile yeme davranışları arasındaki ilişkiye bakılmıştır (85). Yapılan klinik çalışmalarda estradiol düzeyindeki ani değişimlerin yeme alışkanlığında da ani değişimlere neden olduğu gösterilmiştir. Estradiol özellikle cilt altı yağ dokusunun artmasında önemli rol oynar. Ayrıca estradiol beyinde tokluk hissi yaratan merkezin uyarılmasını sağlar (86). Yumurtalık hormonlarına benzer şekilde, testosteron bozuklukları genellikle aktif yeme bozukluğu semptomatolojisinin bir sonucu olarak kabul edilir. Çok az çalışma, dolaşımdaki testosteron yeme patolojisi ilişkilerini incelemiştir, ancak ortaya çıkan bulgular, testosteronun koruyucu etkileri olabileceği fikrini

desteklemiştir. Kadınlarda yeme bozukluğu varlığının düşük testosteron düzeylerinden etkilenebileceği düşünülmüştür (85).

Kadınlarda, günlük gıda alımındaki dalgalanmalar, adet döngüsü boyunca estradiol sekresyonundaki değişikliklerle ilişkilidir. En güçlü değişiklik, plazma estradiol konsantrasyonundaki ilk (foliküler faz) artıştan sonra meydana gelen periovulatuar dönemde ortalama günlük gıda alımındaki azalmadır. Ayrıca foliküler faz sırasında (plazma estradiol seviyeleri yükseldiğinde), luteal faza göre günlük ortalama gıda alımının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Beklendiği gibi, gıda alımındaki bu döngüsel değişiklikler, anovulatuar adet döngüsü yaşayan kadınlarda belirgin değildir. Bununla birlikte, perimenopozal kadınlarda azalan estradiol düzeylerinin bir sonucu olarak gıda alımının artıp artmadığı net değildir (87).

Çalışmamızın asıl amacı olan PKOS tanılı hastalarda yeme bozukluğu ve yeme bozukluğu ile ilişkili bozuklukların varlığını estradiol, total testosteron, serbest testosteron ve DHES-O4 düzeyleri ile kıyasladık. Yeme bozukluğu varlığı, yeme kaygısı ve kilo kaygısı varlığında estradiol düzeyleri daha yüksek bulunmuş olup anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Ayrıca yeme kaygısı varlığında total testosteron düzeyi daha düşük bulunmuş olup arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Yapılan diğer çalışmalar PKOS tanısı olmayan kadınlar arasında yapılmıştır, bizim çalışmamızda sadece PKOS tanılı kadınlar yer almaktadır. Literatürde PKOS tanılı hastalar arasında yapılmış benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle PKOS'ta androjen hormon değişikliklerinin yeme bozukluğu ve yemeyle ilişkili davranış bozuklukları üzerine etkisini sağlıklı popülasyondan ayrı olarak değerlendirmek gerekmektedir.

Çalışmamızda PKOS tanılı hastaların VKİ, bel ve kalça çevresi, insülin direnci değerleri değerlendirildi ve beklenildiği üzere normal aralığın üzerinde bulundu. Yeme bozukluğu ve yemeyle ilişkili davranış bozukluları ile estradiol ve androjen hormonlar arasındaki ilişkiye bakıldı. Sağlıklı kadın popülasyonlarla yapılan çalışmaların aksine PKOS tanılı kişilerde estradiol değerinin yüksekliği ile yeme bozukluğu arasında ilişki olduğu görüldü, ayrıca sağlıklı popülasyonla yapılan çalışmalara benzer şekilde testosteron

değerinin düşüklüğü yeme bozukluğu ile anlamlı bir ilişki içerisinde bulundu.

5.2 SONUÇ

- PKOS tanılı bireylerde obezite görülme oranı fazladır ve çalışmamızda da hastaların VKİ, bel ve kalça çevresi değerleri ortalaması normal aralığın üzerinde bulunmuştur.
- PKOS'un hem etiyolojisinde hem klinik bulgularında insülin direncinden bahsedilmektedir buna benzer şekilde bizim hastalarımızda da insüliin direnci ortalaması normal aralığın üzerinde bulunmuştur.
- PKOS tanılı kişilerde yeme bozuklukları ve yemeyle ilişkili bozuklukların (kıstlama, yeme kaygısı, şekil kaygısı ve kilo kaygısı) görülme sıklığı artmıştır.
- Androjen hormonlar ile yeme bozuklukları arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde PKOS tanılı kişilerde estradiol düzeyi ile yeme bozukluğu, yeme kaygısı ve kilo kaygısı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca testosteron düzeyi ile yeme bozukluğu arasında ters bir ilişki olduğu görülmüştür.
- PKOS tanılı kişilerde yeme bozukluğu ve yemeyle ilişkili davranış bozukluklarının nedenleriyle ilgili daha geniş kapsamlı ve çeşitli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Polikistik over sendromu: Tanı ve tedavisi. Adrenal ve gonadal hastaliklar kilavuzu. 2020;173–80.
2. Khan MJ, Ullah A, Basit S. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. Appl Clin Genet. 2019;12:249–60.
3. Spritzer P, Barone C, Oliveira F. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. Curr Pharm Des. 2016 Jul 24;22(36):5603–13.
4. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2012;97(1).
5. Dokras A, Stener-Victorin E, Yildiz BO, Li R, Ottey S, Shah D, et al. Androgen Excess- Polycystic Ovary Syndrome Society: position statement on depression, anxiety, quality of life, and eating disorders in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018 May 1;109(5):888–99.
6. Striegel-Moore RH, Bulik CM. Risk factors for eating disorders. Am Psychol. 2007 Apr;62(3):181–98.
7. Pişkinkaya S, Yıldız B. Polikistik over sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi. 2005;36:168–74.
8. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018 Sep 1;182:27–36.
9. Szydlarska D, Machaj M, Jakimiuk A. History of discovery of polycystic ovary syndrome. Adv Clin Exp Med. 2017 May 1;26(3):555–8.

10. Kara B. Polikistik over sendromlu (PKOS) hastaların farklı vücut kitle endeksi (BMI) gruplarında MPV değerlerinin karşılaştırılması. 2018 Jun 1;

11. Evliyaoğlu O. Polikistik over sendromu ve hirsutizm. Turkish Archives of Pediatrics. 2011 Mar 1;46(11):8–13.

12. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018 May 1;14(5):270–84.

13. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2016 Dec 1;31(12):2841–55.

14. Chang S, Dunaif A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: Which Criteria to Use and When? Endocrinol Metab Clin North Am. 2021 Mar 1;50(1):11–23.

15. Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. Fertil Steril. 2002;77(6):1095–105.

16. Gross KM, Matsumoto AM, Bremner WJ. Differential control of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone secretion by luteinizing hormone-releasing hormone pulse frequency in man. J Clin Endocrinol Metab. 1987;64(4):675–80.

17. Goodman RL, Bittman EL, Foster DL, Karsch FJ. The endocrine basis of the synergistic suppression of luteinizing hormone by estradiol and progesterone. Endocrinology. 1981;109(5):1414–7.

18. Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, Magrini O, Gammi L, Paradisi R, et al. Episodic pulsatile secretion of FSH, LH, prolactin, oestradiol, oestrone, and LH circadian variations in polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1988;28(1):93–107.

19. Blank SK, McCartney CR, Marshall JC. The origins and sequelae of abnormal neuroendocrine function in polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2006 Jul;12(4):351–61.

20. Longcope C. Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females. Clin Endocrinol Metab. 1986;15(2):213–28.

21. GA B, JR G, AE K. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. J Clin Endocrinol Metab. 1980;50(1).

22. Macut D, Bjekić-Macut J, Rahelić D, Doknić M. Insulin and the polycystic ovary syndrome. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Aug 1;130:163–70.

23. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr Rev. 2012 Dec 1;33(6):981–1030.

24. Pfeifer SM, Kives S. Polycystic ovary syndrome in the adolescent. Obstet Gynecol Clin North Am. 2009 Mar;36(1):129–52.

25. Yıldırım H, Memişoğulları R. Polikistik Over Sendromu'nda Gözlenen Biyokimyasal Bozukluklar. Konuralp Medical Journal. 2011;3(1):42–8.

26. Legro RS, Driscoll D, Strauss JF, Fox J, Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998 Dec 8;95(25):14956–60.

27. Kashar-Miller M, Azziz R. Heritability and the risk of developing androgen excess. J Steroid Biochem Mol Biol. 1999 Apr;69(1–6):261–8.

28. Martínez-Bermejo E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Obesity and the polycystic ovary syndrome. Minerva Endocrinol. 2007;32(3):129–40.

29. Pasquali R, Casimirri F, Balestra V, Flamia R, Melchionda N, Fabbri R, et al. The relative contribution of androgens and insulin in determining abdominal body fat distribution in premenopausal women. J Endocrinol Invest. 1991;14(10):839–46.

30. Legro RS. Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment. Semin Reprod Med. 2012;30(6):496–506.

31. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an

Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(12):4565–92.

32. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2016 Jul 1;106(1):6–15.

33. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. Nat Rev Endocrinol. 2011 Apr;7(4):219–31.

34. Sahmay S, Guralp O, Aydogan B, Cepni I, Oral E, Irez T. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome: assessment of the clinical pregnancy rates in in vitro fertilization patients. Gynecol Endocrinol. 2013 May;29(5):440–3.

35. Vyrides AA, el Mahdi E, Giannakou K. Ovulation induction techniques in women with polycystic ovary syndrome. Front Med (Lausanne). 2022 Aug 12;9.

36. Şentürk L, İmamoğlu M. Polikistik Over Sendromunda Klinik ve Tanı Kriterleri. Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics. 2013;6(4):10–6.

37. Api M, Badoglu B, Akca A, Api O, Gorgen H, Cetin A. Interobserver variability of modified Ferriman-Gallwey hirsutism score in a Turkish population. Arch Gynecol Obstet. 2009 Apr;279(4):473–9.

38. FERRIMAN D, GALLWEY JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab. 1961;21:1440–7.

39. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, AND ANDROGEN EXCESS AND PCOS SOCIETY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: GUIDE TO THE BEST PRACTICES IN THE EVALUATION AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME--PART 1. Endocr Pract. 2015 Nov 1;21(11):1291–300.

40. Chuan SS, Chang RJ. Polycystic ovary syndrome and acne. Skin Therapy Lett. 2010;15(10):1–4.

41. Moghetti P, Tosi F. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg? J Endocrinol Invest. 2021 Feb 1;44(2):233–44.

42. Velazquez EM, Mendoza S, Hamer T, Sosa F, Glueck CJ. Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. Metabolism. 1994;43(5):647–54.

43. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alpha activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 1996 Aug 29;335(9):617–23.

44. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. Metabolism. 2019 Mar 1;92:108–20.

45. Cussons AJ, Watts GF, Burke V, Shaw JE, Zimmet PZ, Stuckey BGA. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. Hum Reprod. 2008;23(10):2352–8.

46. Cussons AJ, Watts GF, Burke V, Shaw JE, Zimmet PZ, Stuckey BGA. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. Hum Reprod. 2008;23(10):2352–8.

47. Mirdamadi A, Riahinejad S, Varnaseri S. The association between anthropometric parameters and cardiovascular risk indicators in women with polycystic ovarian syndrome. ARYA Atheroscler. 2020;16(1):39–43.

48. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018 Aug 1;110(3):364–79.

49. Elsenbruch S, Benson S, Hahn S, Tan S, Mann K, Pleger K, et al. Determinants of emotional distress in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2006;21(4):1092–9.

50. Baysal B. Polikistik over sendromu ve hirsutizm. İÜ Cerrah- paşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Adolesan Sağlığı II Sempozyum Dizisi No:63. 2008 Mar;99–107.

51. Kempegowda P, Melson E, Manolopoulos KN, Arlt W, O'Reilly MW. Implicating androgen excess in propagating metabolic disease in polycystic ovary syndrome. Ther Adv Endocrinol Metab. 2020;11.

52. Luciano AA, Chapler FK, Sherman BM. Hyperprolactinemia in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 1984 May;41(5):719–25.

53. Yetim A, Yetim Ç, Baş F, Erol OB, Çığ G, Uçar A, et al. Anti-Müllerian Hormone and Inhibin-A, but not Inhibin-B or Insulin-Like Peptide-3, may be Used as Surrogates in the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Preliminary Results. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2016 Sep 1;8(3):288–97.

54. Fauser BCJM, Tarlatzis, Fauser, Chang, Aziz, Legro, et al. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004 Jan;19(1):41–7.

55. World Health Organization. Reproductive Health and Research, World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 4th ed. 2009;268.

56. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. Lancet. 2020 Mar 14;395(10227):899–911.

57. Maddox RW, Long MA. Eating disorders: current concepts. J Am Pharm Assoc (Wash). 1999;39(3).

58. Önal Sönmez A. Çocuk ve Ergenlerde Yeme Bozuklukları-Eating Disorders in Child and Adolescents. Psychiatry. 2017;9(3):301–16.

59. Berkman ND, Lohr KN, Bulik CM. Outcomes of eating disorders: a systematic review of the literature. Int J Eat Disord. 2007 May;40(4):293–309.

60. Maxwell M, Thornton LM, Root TL, Pinheiro AP, Strober M, Brandt H, et al. Life Beyond the Eating Disorder: Education, Relationships, and Reproduction. Int J Eat Disord. 2011 Apr;44(3):225.

61. Legenbauer T, Herpertz S. [Eating disorders--diagnosis and treatment]. Dtsch Med Wochenschr. 2008 May 2;133(18):961–5.

62. Yager J, Andersen AE. Clinical practice. Anorexia nervosa. N Engl J Med. 2005 Oct 6;353(14):1481–8.

63. Castillo M, Weiselberg E. Bulimia Nervosa/Purging Disorder. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2017 Apr 1;47(4):85–94.

64. Guerdjikova AI, Mori N, Casuto LS, McElroy SL. Binge Eating Disorder. Psychiatr Clin North Am. 2017 Jun 1;40(2):255–66.

65. Leung AKC, Hon KL. Pica: A Common Condition that is Commonly Missed - An Update Review. Curr Pediatr Rev. 2019 Mar 14;15(3):164–9.

66. Balasundaram P, Santhanam P. Eating Disorders. StatPearls. 2022;

67. Karadere ME, Hocaoğlu Ç. Kaçıngan/Kısıtlı Yiyecek Alımı Bozukluğu Nedir? Tanı ve Tedavi Yaklaşımları What Is The Avoidant/Restricted Food Intake Disorder? Diagnosis And Treatment Approaches. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Derleme Makalesi GUJHS. 2018;7(4):110–8.

68. Wade T, Martin NG, Tiggemann M. Genetic and environmental risk factors for the weight and shape concerns characteristic of bulimia nervosa. Psychol Med. 1998 Jul;28(4):761–71.

69. Gowers SG, Shore A. Development of weight and shape concerns in the aetiology of eating disorders. Br J Psychiatry. 2001;179(SEPT.):236–42.

70. Yucel B, Polat A, Ikiz T, Dusgor BP, Yavuz AE, Berk OS. The Turkish version of the eating disorder examination questionnaire: reliability and validity in adolescents. Eur Eat Disord Rev. 2011 Nov;19(6):509–11.

71. Fairburn. EATING DISORDER EXAMINATION.

72. Pirotta S, Barillaro M, Brennan L, Grassi A, Jeanes YM, Joham AE, et al. Disordered Eating Behaviours and Eating Disorders in Women in

Australia with and without Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study. J Clin Med. 2019 Oct 1;8(10).

73. Szczuko M, Skowronek M, Zapałowska-Chwyć M, Starczewski A. Quantitative assessment of nutrition in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). Rocz Panstw Zakl Hig. 2016 Jan 1;67(4):419–26.

74. Neubronner SA, Indran IR, Chan YH, Thu AWP, Yong EL. Effect of body mass index (BMI) on phenotypic features of polycystic ovary syndrome (PCOS) in Singapore women: a prospective cross-sectional study. BMC Womens Health. 2021 Dec 1;21(1).

75. Stamets K, Taylor DS, Kunselman A, Demers LM, Pelkman CL, Legro RS. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2004 Mar;81(3):630–7.

76. Tiwari N, Pasrija S, Jain S. Randomised controlled trial to study the efficacy of exercise with and without metformin on women with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019 Mar 1;234:149–54.

77. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Nutrients. 2019 Oct 1;11(10).

78. Chitme HR, al Azawi EAK, al Abri AM, al Busaidi BM, Salam ZKA, al Taie MM, et al. Anthropometric and body composition analysis of infertile women with polycystic ovary syndrome. J Taibah Univ Med Sci. 2017 Apr 1;12(2):139–45.

79. P A, F Q, P M, E V, JA LF, M A, et al. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. Fertil Steril. 1999 Jul;72(1):32–40.

80. D W, H M, C GS, S F. Modulation by insulin of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone actions in human granulosa cells of normal and polycystic ovaries. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Jan;81(1):302–9.

81. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. Hormonal Factors and Disturbances in Eating Disorders. Curr Psychiatry Rep. 2016 Jul 1;18(7).

82. Lee I, Cooney LG, Saini S, Smith ME, Sammel MD, Allison KC, et al. Increased risk of disordered eating in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2017 Mar 1;107(3):796–802.

83. Başar Gökcen B, Akdevelioğlu Y, Canan S, Bozkurt N. Increased risk of eating disorders in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study.;36(9):764–7.

84. Mikhail ME, Culbert KM, Sisk CL, Klump KL. Gonadal hormone contributions to individual differences in eating disorder risk. Curr Opin Psychiatry. 2019 Nov 1;32(6):484–90.

85. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. Hormonal Factors and Disturbances in Eating Disorders. Curr Psychiatry Rep. 2016 Jul 1;18(7).

86. Zincir SB. Yeme Bozukluklarında Nöroendokrin ve Moleküler Etkileşimler Neuroendocrine and Molecular Interactions in Eating Disorders. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry. 2014;6(4):389–400.

87. Eckel LA. The ovarian hormone estradiol plays a crucial role in the control of food intake in females. Physiol Behav. 2011 Sep 26;104(4):517–24.

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI: Tarih: 23.02.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polikistik over sendromu olan kadınlarda yeme davranış bozukluğu ve hiperandrojenemi ile ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ		
	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr Öğretim Üyesi Kağan Güngör- Dr Esranur Ayar Atuğ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐			
		FAZ 2 ☐			
		FAZ 3 ☐			
		FAZ 4 ☐			
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐			
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐			
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐			
		İlaç dışı klinik araştırma ☒			
		Retrospektif ☐			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN İLİLEN BELGELER:	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	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	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	
Karar No: 2022/0099	**Tarih:23.02.2022**
Yukarıda bilgileri verilen 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 toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI: Tarih: 23.02.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polikistik over sendromu olan kadınlarda yeme davranış bozukluğu ve hiperandrojenemi ile ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Asıf Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katılmış olduğunuz çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı "Polikistik over sendromu olan kadınlarda yeme davranış bozukluğu ve hiperandrojenemi ile ilişkisi" dir.

Polikistik Over Sendromu (PKOS) oldukça yaygın görülen hormonsal bir hastalıktır. Üreme çağındaki kadınların %4-12 sini etkilemektedir. Hastalarda anormal kıllanma, adet düzensizliği, yumurtlama bozukluğu, gebe kalamama gibi belirtiler göstermektedir. Bu belirtilere kandaki anormal hormon düzeyleri neden olmaktadır. PKOS tanılı hastalarda kaygı bozukluğu, depresyon ve yeme davranış bozukluğu tanılarının diğer kadınlara göre daha sık görüldüğü klinik araştırmalarla gösterilmiştir.

Yeme davranış bozukluğu, bir kişinin fiziksel veya zihinsel sağlığını olumsuz yönde etkileyen anormal yeme davranışları ile tanımlanan bir zihinsel bozukluktur. Belirli bir zamanda sadece bir yeme bozukluğu teşhis edilebilir. Yeme davranış bozukluklarının türleri arasında, etkilenen kişinin kısa sürede çok miktarda yemek yediği tıkınırcasına yeme bozukluğu; anoreksiya nervoza, kişinin kilo almaktan yoğun bir şekilde korkması ve bu korkuyu yönetmek için yiyecekleri kısıtlaması veya aşırı egzersiz yapması; Bulimia nervoza, etkilenen kişinin çok yemek yemesi (aşırtma) ve ardından yemekten kurtulmaya çalışması (temizleme) ve bir grup diğer tanımlanmış beslenme veya yeme bozuklukları vardır.

Bu çalışmada polikistik over sendromu olan kadınların kan örnekleri, bilgileri, dosyaları ve hastane kayıtları incelenecetir. Tek merkezden (İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi) endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalar çalışmaya alınacaktır. Araştırmada herhangi bir zarar görmeniz beklenmemektedir. Yaklaşık 10 dakikada cevaplanabilecek bir adet sorgu formu tarafımızca sorularak doldurulacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler alabilmek için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için doktorunuza ulaşabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden hiçbir ek ücret istenmeyecektir. Bu araştırmaya katılım isteğe bağlıdır ve onay formunu imzaladığınız tarihten itibaren 30 gün içinde çalışmadan çekilebilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel olacak bir duruma yol açmayacaktır. Neden çekilmek istediğinize dair bir sebep belirtmenize gerek yoktur ve bunu yapmak tedavinizi etkilemeyecektir. Araştırmanın sonuçları bilimsel olarak kullanılacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Başka sorularınız varsa, lütfen bu çalışmanın herhangi bir yönü hakkında doktorunuza sormaktan çekinmeyin. Ayrıca e-posta adreslerimiz ve telefon numaralarımız aracılığı ile ekibimizle iletişime geçebilirsiniz.

E-posta: esranurayar@gmail.com / kagang@msn.com
Telefon: 0543 784 85 30 ve 0532 422 76 26

Araştırmacı Doktor	**Katılımcı**
Adı-Soyadı:	**Adı-Soyadı:**
İmza:	**İmza:**
Tarih:	**Tarih:**

YEME BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (YEDÖ)

Aşağıdaki sorular sadece son 4 hafta ile ilgilidir. Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve tüm soruları yanıtlayınız. Teşekkür ederiz.

1'den 12'ye kadar olan sorular: Lütfen sağdaki uygun olan sayıyı yuvarlak içine alınız. Soruların sadece son dört haftayı içerdiğini (28 gün) unutmayınız.

	Son 28 günün kaçında…	**Hiçbiri**	**1-5 gün**	**6-12 gün**	**13-15 gün**	**16-22 gün**	**23-27 gün**	**Her gün**
1	Kilonuzu ya da bedeninizin şeklini değiştirmek amacıyla yiyecek miktarınızı kasıtlı olarak sınırlandırmaya çalıştınız? (*Başarılı olup olmadığınız önemli değildir.*)	0	1	2	3	4	5	6
2	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla uzun bir süre (*uyanık olduğunuz 8 saat boyunca ya da daha fazla bir süre için*) hiçbir şey yemediniz?	0	1	2	3	4	5	6
3	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla hoşlandığınız yiyecekleri beslenme düzeninizden çıkarmaya çalıştınız? (*Başarılı olup olmadığınız önemli değildir.*)	0	1	2	3	4	5	6
4	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla yemenizle ilgili (örn. kalori sınırlandırması) belli kurallara uymaya çalıştınız? (*Başarılı olup olmadığınız önemli değildir.*)	0	1	2	3	4	5	6
5	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu etkilemek amacıyla boş bir mideye sahip olmak için belirgin bir arzu duydunuz?	0	1	2	3	4	5	6
6	Tamamen düz bir karına sahip olmak için belirgin bir arzu duydunuz?	0	1	2	3	4	5	6
7	Yiyecek, yemek yeme ya da kalorilerle ilgili düşünme, ilgilendiğiniz konulara (örn. çalışma, bir konuşmayı takip etme ya da okuma) yoğunlaşmanızı çok zorlaştırdı?	0	1	2	3	4	5	6
8	Bedeninizin şekli ve kiloyla ilgili düşünme, ilgilendiğiniz konulara (örn. İşinize, bir konuşmayı takip etmenize ya da okumanıza) yoğunlaşmanızı çok zorlaştırdı?	0	1	2	3	4	5	6
9	Yemek yemeyle ilgili kontrolü kaybetmekten belirgin biçimde korktunuz?	0	1	2	3	4	5	6
10	Kilo alabileceğinizden belirgin bir biçimde korktunuz?	0	1	2	3	4	5	6
11	Kendinizi şişman hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	6
12	Kilo vermek için güçlü bir arzunuz oldu?	0	1	2	3	4	5	6

13'ten 18'e kadar olan sorular: Lütfen sağdaki boşluğa uygun sayıyı yazınız. Soruların yalnızca son dört haftaya yönelik olduklarını (28 güne) hatırlayınız.

	Son dört hafta içinde (28 gün)…	
13	Son 28 gün içinde, kaç kere, başka insanların alışılmadık miktarda fazla (şartlara göre) olarak tanımlayacakları biçimde yemek yediniz?	……..
14	Bu süre içinde kaç kere yemek yemenizle ilgili kontrolü kaybetme hissine kapıldınız (yediğiniz sırada) ?	……..
15	Son 28 günün kaç **GÜNÜNDE** aşırı yemek yeme nöbetleri ortaya çıktı (örn. Alışılmadık miktarda fazla yemek yediğiniz ve o sırada kontrolü kaybettiğiniz duygusunu yaşadınız)?	……..
16	Son 28 gün içinde, bedeninizin şekli ya da kilonuzu kontrol amacıyla, kaç kere kendinizi kusturdunuz?	……..
17	Son 28 gün içinde, bedeninizin şekli ya da kilonuzu kontrol amacıyla, kaç kere müshil (bağırsak çalıştırıcı) kullandınız?	……..
18	Son 28 gün içinde, kilonuzu, bedeninizin şeklini ya da yağ miktarınızı kontrol etmek, kalorileri yakmak amacıyla, kaç kere "kendinizi kaybedercesine" ya da "saplantılı" biçimde egzersiz yaptınız?	……..

19'dan 21'e kadar olan sorular: Lütfen uygun sayıyı yuvarlak içine alınız. Lütfen bu sorular için "tıkınırcasına yeme" teriminin, mevcut koşullarda başkalarına göre alışılmadık miktarda ve kontrolü kaybetme duygusuyla beraber fazla yemeyi ifade ettiğini göz önünde bulundurunuz.

19	Son 28 gün içinde, kaç kere gizlice (örn. Saklanarak) yemek yediniz? (Tıkınırcasına yeme durumlarını saymayınız.)	**Hiçbiri**	**1-5 gün**	**6-12 gün**	**13-15 gün**	**16-22 gün**	**23-27 gün**	**Her gün**
		0	1	2	3	4	5	6
20-	Yemek yediğiniz zaman bedeninizin şeklini ya da kilonuzu etkilediği için ne oranda kendinizi suçlu hissettiniz (hata yaptığınızı hissettiniz)? (Tıkınırcasına yemek yeme durumlarını saymayınız.)	Hiçbir zaman	Nadiren	Yarıdan az	Yarı yarıya	Yarıdan fazla	Çoğu zaman	Her zaman
		0	1	2	3	4	5	6
21-	Son 28 gün içinde, başkalarının sizi yemek yerken görmesiyle ilgili ne kadar endişelendiniz? (Tıkınırcasına yeme durumlarını saymayınız.)	Hiç		Biraz		Orta		Önemli
		0	1	2	3	4	5	6

22'den 28'e kadar olan sorular: Lütfen sağda uygun bulduğunuz sayıyı yuvarlak içine alınız. Soruların yalnızca son dört haftaya yönelik olduklarını (28 güne) hatırlayınız.

		Hiç		Biraz		Orta		Önemli
22-	Kilonuz, kişi olarak kendiniz hakkında düşüncenizi ve yargınızı etkiledi mi?	0	1	2	3	4	5	6
23-	Bedeninizin şekli, kendiniz hakkındaki düşüncenizi (yargınızı) etkiledi mi?	0	1	2	3	4	5	6
24-	Önümüzdeki dört hafta boyunca, haftada 1 kez tartılmanız istense (ne daha sık ne daha seyrek), bu sizi ne kadar üzerdi ?	0	1	2	3	4	5	6
25-	Kilonuzdan ne derece memnun değilsiniz ?	0	1	2	3	4	5	6
26-	Bedeninizin şeklinden ne derece memnun değilsiniz?	0	1	2	3	4	5	6
27-	Bedeninizi görmekten ne kadar rahatsız oluyorsunuz (örn. Aynada, mağazanın camında, soyunurken, banyo ya da duş yaparken)?	0	1	2	3	4	5	6
28-	Başkalarının bedeninizin şeklini görmesinden ne derece rahatsız oluyorsunuz?	0	1	2	3	4	5	6

Şu andaki kilonuz nedir? (Lütfen en yakın tahmini yapınız) ……..

Boyunuz ne kadar? (Lütfen en yakın tahmini yapınız) ……..

Kadınlara : Geçtiğimiz üç-dört aylık dönemde hiç aybaşı (regl) olmadığınız oldu mu?.....

Aksama olduysa kaç tane?.....

Bu nedenle ilaç kullanıyor musunuz?.....