



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

NORMAL KİLOLU, FAZLA KİLOLU VE
OBEZ OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLERİN
METABOLİK VE HORMONAL PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Serkan ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Haziran, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

NORMAL KİLOLU, FAZLA KİLOLU VE
OBEZ OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLERİN
METABOLİK VE HORMONAL PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Serkan ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi BÜLENT CAN

İSTANBUL
Haziran, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Serkan ÖZTÜRK'ün hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "NORMAL KİLOLU, FAZLA KİLOLU VE OBEZ OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLERİN METABOLİK VE HORMONAL PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Bülent CAN

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

.....

Doç. Dr. Ekrem ORBAY

.....

Tez Savunma Tarihi: 22/06/2020

Yazar Bildirimi

“NORMAL KİLOLU, FAZLA KİLOLU VE OBEZ OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLERİN METABOLİK VE HORMONAL PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Serkan ÖZTÜRK;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde 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 içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Haziran, 2020

Dr. Serkan ÖZTÜRK

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Bülent CAN 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. Serkan ÖZTÜRK



Uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, yardımlarını esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Hocam Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Asistanlığa başladığım günden itibaren ve her çalışmamda desteğini esirgemeyen aynı zamanda tez danışmanım olan değerli hocam Dr Öğretim Üyesi Bülent CAN'a;

Asistanlığım süresince her zaman desteklerini esirgemeyen Dr Öğretim Üyesi Hacer Hicran MUTLU'ya, Uzm. Dr. Kağan GÜNGÖR' e ve Doç. Dr. Mümtaz TAKIR'a

Asistanlık sürecinde bana destek olan ve bu sürecin verimli ve keyifli geçmesini sağlayan başta Ersin İSTEK olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Desteğini asla esirgemeyen sevgili eşim Hande ÖZTÜRK ve beni sabırla bekleyen oğlum Özgür Ata Öztürk' e ;

Bugünlere ulaşmamı sağlayan annem Nurhan ÖZTÜRK ve babam Rasim ÖZTÜRK ile değerli kardeşim Zelina ÖZTÜRK' e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Dr. Serkan ÖZTÜRK

dr.serkan_ozturk@hotmail.com

Özet

NORMAL KİLOLU, FAZLA KİLOLU VE OBEZ OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLERİN METABOLİK VE HORMONAL PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: PKOS birçok metabolik sonucu olan, hormonal düzenin bozulduğu ve bunun sonucunda çok farklı klinik prezantasyonla ortaya çıkan bir hastalıktır. Vücut kitle indeksi bakımından farklı PKOS'lu bireylerde metabolik ve hormonal parametrelerin farklılık gösterip göstermediğini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma verilerine İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde kayıtlı tutulan hasta dosyalarından retrospektif olarak ulaşılmıştır. Polikistik Over Sendromu tanısı konulan 129 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin klinik özellikleri, antropometrik ölçümleri, metabolik ve hormonal parametreleri, laboratuvar sonuçlarına hasta dosyalarından ulaşılmıştır. Tüm verilerin IBM SPSS 25 programı kullanılarak istatistiksel analizleri yapılmıştır.

Bulgular: PKOS'lu bireyler normal kilolu, fazla kilolu ve obez olarak üç gruba ayrılmıştır. Tüm parametreler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Klinik olarak menarş yaşları, oligomenore, hirsutizm, seste kalınlaşma, alopesi, infertilite, depresyon öyküsü bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken akne açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Gruplar arasında Metabolik ve hormonal parametler karşılaştırıldı. Açlık kan şekeri, HbA1c, c-peptit, HOMA-IR, HDL, trigliserid, vitamin B12, DHEA-SO4, total testosteron değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken; total kolesterol, LDL, 25 OH vitamin D, TSH, fT3, fT4, FSH, LH, LH/FSH, estradiol, 17-OH Progesteron, prolaktin, serbest testosteron, AMH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda PKOS' lu bireylerin klinik, metabolik ve hormonal parameterlerini sadece VKİ' ne göre gruplandırıdığımız üç grupta inceledik ve gruplar arasındaki ilişkiyi ortaya koyduk. Metabolik ve hormonal parametrelerin birbirleri ile olan ilişkisine değinmedik. Sonuçlar bize gruplar arasındaki farklılıkların yanında bu parameterelerin birbirleriyle

ilişkili olabileceğine ışık tuttu. Ayrıca çalışmamız bize özellikle metabolik parametrelerin VKİ ile ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda bireylerin sadece kilo kaybı yaşam tarzı değişikliği ile klinik ve laboratuvar iyileşme ihtimali olabileceğini gösterdi.



Abstract

COMPARISON OF METABOLIC AND HORMONAL PARAMETERS OF INDIVIDUALS WITH NORMAL WEIGHT, OVERWEIGHT AND OBESE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.

Aims: PCOS is a disease that has many metabolic results, the hormonal order is disrupted, and as a result, it occurs with very different clinical presentations. In our study, individuals with PCOS different in terms of body mass index, we aimed to demonstrate that metabolic and hormonal parameters show difference.

Methods: The clinical features, anthropometric measurements, metabolic and hormonal parameters, and laboratory results of individuals were retrospectively accessed from the patient files kept in Istanbul Medeniyet University Medical Faculty Endocrinology and Metabolic Diseases outpatient clinic. 129 individuals diagnosed with Polycystic Ovary Syndrome were included in the study. All data were statistically analyzed using the IBM SPSS 25 program.

Results: Individuals with PCOS are divided into three groups as normal weight, overweight and obese. All parameters were compared between groups. While there was no significant difference between the groups in terms of menarche ages, oligomenorrhea, hirsutism, thickening of the voice, alopecia, infertility, and depression, there was a significant difference between the groups in terms of acne. Metabolic and hormonal parameters were compared between the groups. While there was a statistically significant difference in fasting blood sugar, HbA1c, c-peptide, HOMA-IR, HDL, triglyceride, vitamin B12, DHEA-SO₄, total testosterone values; There was no statistically significant difference in total cholesterol, LDL, 25 OH vitamin D, TSH, fT₃, fT₄, FSH, LH, LH / FSH, estradiol, 17-OH Progesterone, prolactin, free testosterone, AMH values.

Conclusion: In our study, we analyzed the clinical, metabolic and hormonal parameters of individuals with PCOS only in three groups according to BMI and revealed the relationship between the groups. We did not touch on the

relationship between metabolic and hormonal parameters. In addition, our study showed us that especially when the relationship between metabolic parameters and BMI, individuals may have the possibility of clinical and laboratory improvement only with weight loss and lifestyle changes.



İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
Kısaltmalar	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 POLİKİSTİK OVER SENDROMU	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. PKOS'un Patofizyolojisi	2
2.1.2.1. Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon	3
2.1.2.2. İntraovaryan faktörler	3
2.1.2.3. Genetik faktörler	4
2.1.2.4. İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi	4
2.1.3. Prevelans	5
2.1.4. Klinik Bulgular	6
2.1.4.1. Menstürel Düzensizlik	6
2.1.4.2. Akne	7
2.1.4.3. Alopesi	7
2.1.4.4. Hirsutizm	7
2.1.4.5. Akontozis Nigrikans	9
2.1.5. Tanı Kriterleri	9
2.1.5.1. 1990 Yılı Birleşmiş Milletler NIH Tanı Kriterleri	9
2.1.5.2. 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE Tanı Kriterleri	9
2.1.5.3. 2006 AES Tanı Kriterleri	10
2.1.6. Uzun Dönem Riskleri ve İlişkili Durumlar	11
2.1.6.1. Obezite	11
2.1.6.2. İnsülin Rezistansı	12
2.1.6.3. Kardiyovasküler Hastalıklar	14
2.1.6.4. Kanser	15
2.1.6.5. Metabolik Sendrom	16
2.1.6.6. Dislipidemi	16
2.1.6.7. Glikoz İntoleransı Tip 2 Diyabetes Mellitus	17
2.1.6.8. Depresyon	17

2.1.7. Tedavi.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1 ÇALIŞMAYA DAHİL OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLER	20
3.2 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	20
3.3 BİYOKİMYASAL ANALİZLER LABORATUVAR SONUÇLARI.....	20
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ.....	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	50
5.1 SONUÇ	55
Kaynaklar	57
Etik Kurul Onay Formu	70

Şekil Listesi

2.1.	Modifiye Ferrimann-Gallwey Skorlama Sistemi.....	8
4.1.	VKI' ne göre bireylerin dağılımı	23



Tablo Listesi

2.1.	PKOS' lu bireylerde insulin direnci riskini arttıran faktörler	5
2.2.	İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri.....	13
4.1.	Gruplara göre yaş dağılımı.....	22
4.2.	Gruplara göre VKİ dağılımı	23
4.3.	Gruplara göre vücut yağ yüzdesi dağılımı	24
4.4.	Gruplara göre gövde yağ yüzdesi dağılımı	24
4.5.	Gruplara göre menarş yaşları	24
4.6.	Gruplara göre oligomenore sıklığı	25
4.7.	Tüm bireylerin menstrüel siklus düzenleri.....	26
4.8.	Normal kilolu bireylerin menstrüel siklus düzenleri.....	26
4.9.	Fazla kilolu bireylerin menstrüel siklus düzenleri	26
4.10.	Obez kilolu bireylerin menstrüel siklus düzenleri	26
4.11.	Gruplara göre hirsutizm şikayeti sıklığı	27
4.12.	Gruplara göre Ferriman-Gallwey skoru dağılımı	27
4.13.	Şikayete ve Ferriman-Gallwey skorlamasına göre hirsutizm sıklığı gruplara göre dağılımı verilmiştir.	28
4.14.	Gruplara göre seste kalınlaşma semptom sıklığı	29
4.15.	Gruplara göre akne semptomu sıklığı	30
4.16.	Gruplara göre saç dökülmesi şikayeti sıklığı.....	30
4.17.	Gruplara göre infertilite sıklığı	31
4.18.	Gruplara göre hormon tedavisi alma sıklığı	32
4.19.	Gruplara göre depresyon öyküsü sıklığı.....	32
4.20.	Gruplara göre aile öyküsünde polikistik over sendromu bulunan bireylerin sıklığı.....	33
4.21.	Ultrasonografi sonuçlarının gruplara göre dağılımı	34
4.22.	Gruplar arasında metabolik ve hormonal parametrelerin karşılaştırılması.....	35
4.23.	Açlık kan şekeri (Açlık plazma glukozu)	36
4.24.	HbA1c	36
4.25.	C-peptit	37
4.26.	Açlık insülin düzeyleri	37
4.27.	HOMA-IR.....	38

4.28.	Gruplara göre insulin direnci dağılımı	39
4.29.	Total Kolesterol.....	39
4.30.	HDL.....	40
4.31.	LDL	40
4.32.	Trigliserid	41
4.33.	B 12 Vitamini	41
4.34.	25 OH Vitamin D	42
4.35.	TSH	42
4.36.	Serbest T3	43
4.37.	Serbest T4	43
4.38.	FSH	44
4.39.	LH	44
4.40.	LH/FSH oranı.....	45
4.41.	Estradiol (E ₂)	45
4.42.	17 OH Progesteron	46
4.43.	Prolaktin.....	46
4.44.	Serbest testosteron	47
4.45.	Total testosteron.....	47
4.46.	Dehidroepiandrosteron sülfat DHEA-SO ₄	48
4.47.	Anti müllerian hormon (AMH).....	48

17- β HSD.....	17 beta hidroksi steroid dehidrogenaz
3- β HSD.....	3 beta hidroksi steroid dehidrogenaz
17 OH Progesteron.....	17 Hidroksi progesteron
ACTH.....	Adrenokortikotropik hormon
AKŞ	Açlık kan şekeri
BKO.....	Bel Kalça Oranı
DHEA SO ₄	Dehidroepiandrosteron sülfat
DHT.....	Dihidrotestosteron
DM	Diyabetes Mellitus
E2.....	Estradiol
FSH	Folikül stimüle edici hormon
GnRH.....	Gonadotropin salgılatıcı hormon
HDL.....	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostasis model assessment insulin resistance
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü
LDL.....	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
mFG	Modifiye Ferrimann-Gallwey
LH.....	Lüteinize edici hormon
OGTT.....	Oral Glukoz Tolerans Testi
PKO	Polikistik Over
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PRL.....	Prolaktin
QUICKI	Kantitatif insülin duyarlılık kontrol indeksi
SHBG	Seks hormon bağlayıcı globulin
TG	Trigliserid
TSH	Tiroid stimüle edici hormon
TT.....	Total Testosteron

GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik Over Sendromu (PKOS) anovulatuvar infertilitenin en sık nedenlerindendir (1). Klinik ve laboratuvar belirteçleri oldukça çeşitlilik içeren bu hastalık üreme çağındaki kadınların %10-15'inde görülmektedir (2). İlk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından amenore, hirsutizm, obezite ve polikistik over bulgularının birlikteliği olarak tanımlanmıştır(3).

PKOS, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen primer bir ovaryan fonksiyonel bozukluk olduğu kabul edilmiş ve bu hastalığı oluşturan nedenler konusunda birçok mekanizma öne sürülmüştür. Bunlar; hipotalamus-hipofiz-over aksının normal ilişki ve işleyişinin bozulması, over içi büyüme faktörlerindeki değişiklikler ve bozukluklar, insülin rezistansı ve artmış insülin sekresyonu olarak sıralanabilir (4). İnsülin direnci ve hiperinsülinemi PKOS'un önemli özelliklerinden olmakla birlikte hem zayıf hem de kilolu hastalarda gözlenebilir. Ancak her PKOS hastasında insülin rezistansı olmamakla birlikte insülin rezistansı ölçümü PKOS tanısı için elzem bir parametre değildir (5).

PKOS'lu kadın hastalarda obezite görülme sıklığı artmıştır. PKOS'ta obezite bulgularının görülmesi, lipid tabakasının kalınlaşması ve insülinin fazla uyarılması sonucu; gonodotropinlerin uyarılıp hastanın hormon dengesini bozulmakta ve vücut strese maruz kalmaktadır. Bu tablo hastaların kilo alma eğiliminin artmasına ve kilo artışı ile hastalığın arasında bir kısır döngüye yol açmaktadır (6).

PKOS birçok metabolik sonucu olan, hormonal düzenin bozulduğu ve bunun sonucunda çok farklı klinik prezantasyonla ortaya çıkan bir hastalık olmasından dolayı vücut kitle indeksi bakımından farklı bireylerde metabolik ve hormonal parametrelerin farklılık gösterip göstermediğini ortaya koymayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 POLİKİSTİK OVER SENDROMU

2.1.1. Tanım

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 (7). Kronik anovulasyon ve hiperandrojenizm bulgularıyla seyreden ve hiperandrojenizme neden olan diğer etiyolojik faktörlerden ayırıcı tanısının yapılması gereken bir sendromdur.

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 overdekenden daha büyük olduğu bir durumdur (8).

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 (9). Doğurganlık dönemindeki kadınların %22'sinde ultrasonografik görüntülemeye PKO görülmesine karşılık hiperandrojenizm, obezite ve oligomenore ile beraber değerlendirildiğinde hastaların ancak %10'u PKOS tanısı alabilmektedir (10).

2.1.2. PKOS'un Patofizyolojisi

PKOS, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, patogenezinde insülin direnci, overler, adrenal bezler, hipofiz bezi ve genetik faktörlerin beraber rol aldığı karmaşık bir sendromdur. Bu etiyolojik faktörler arasında; hipotalamus-hipofiz-over aksının normal ilişki ve işleyişinin bozulması, over içi büyüme

faktörlerindeki değişiklikler ve bozukluklar, genetik geçiş, insülin rezistansı ve artmış insülin sekresyonu olarak söylenebilir (4).

2.1.2.1. Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon

Hipotalamus-hipofiz-over aksının bozulması ile ilişkili olarak GnRH sekresyon artışı sonrası oluşan LH hipersekresyonu PKOS'un karakteristik bulgularındandır. GnRH stimülasyonuna artmış hipofizer duyarlılık görülürken, sekresyon fazlalığı ve normal olmayan diurnal patern yüksek LH seviyelerine sebep olmaktadır (11). Hastaların %35'inde artmış LH seviyesi gözlenir. PKOS hastalarının çoğunda anormal serum gonadotropin seviyeleri gözlenmekte olup, bunlar yüksek LH ve normal veya düşük FSH düzeyleridir. Overlerde LH etkisi altında androjen yapımının artmasıyla LH/FSH oranı artmaktadır.

PKOS hastalarındaki artmış LH seviyesi teka hücrelerinde aşırı androjen üretimine neden olur. Anovulatuvar dönemlerde var olan kronik E2 yüksekliği, hipofizdeki GnRH reseptör sayısını ve hipofizin duyarlılığını arttırarak, LH'nin pulsatil salımının artmasına sebep olabilir (7). Artan androjenler ise over kapsülünün kalınlaşması ve yağ dokusunda östrojene dönüşüm ile sonuçlanır. Aynı zamanda östrojen fazlalığı LH üretiminin artmasına neden olur.

2.1.2.2. İntraovaryan faktörler

Over içi androjen sentezi bozukluğu PKOS hakkında yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir. PKOS'taki anovulasyonun sebebi olarak over içerisindeki etkenler suçlanmaktadır. Androjenler düşük konsantrasyonlarda aromataz etkisi ile östrojene dönüşürken yüksek konsantrasyonlarda ise aromatisasyon yerine başak bir yolak olan 5 alfa redüktaz yoluna kayarlar (12). Hiperandrojenik durumun P450c17 enzim hiperaktivitesi ile overler ve adrenallerdeki steroid sentezindeki artışa bağlı olduğu öne sürülmüştür. PKOS'lu hastalarda normal kişilere göre artmış 3- β -HSD enzim aktivitesi bulunurken 17- β -HSD enzim aktivitesi değişmemiştir(13).

PKOS' lu hastalarda FSH' ın tam baskılanamaması nedeniyle yeni follikül gelişimi devamlı uyarılmaktadır ve bunun sonucunda folliküller tam maturasyon fazına ve dolayısıyla ovulasyon fazına geçemezler. Follikül çevresindeki hiperandrojenizm oositlerde yeterli maturasyon olmasını

engeller. Granüloza hücrelerinde bazal ve FSH ile indüklenmiş aromataz aktivitesinin normal olması fakat aromatzasyonun olmaması bu konuda çeşitli büyüme faktörlerinden kaynaklanan bozukluk olabileceğini akıllara getirmektedir (14).

2.1.2.3. Genetik faktörler

PKOS'un etyopatogeneğinde genetik geçişin rolü hala tartışmalı olsa da PKOS'lu hastaların premenopozal birinci derece yakınlarında başlıca endokrin fenotipin hiperandrojenizm olduğu öne sürülmüştür (15, 16). Yapılan bir çalışmada HLS Drw 6 frekansının PKOS olgularında arttığı ve 6. kromozomdaki HLA-DR bölgesinin PKOS gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17).

PKOS' lu kadınların kız kardeşlerinin yaklaşık olarak %50' sinde total ve serbest testosteron artmış olup, annelerinin %35' inde de etkilenmiş olarak saptanmıştır (18). 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 (18).

2.1.2.4. İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi

Son zamanlarda PKOS etyopatogeneğinde üzerinde durulan noktalardan biri de periferik insülin direnci ve sonucunda ortaya çıkan kompensatuar hiperinsülinemidir. Obez PKOS hastalarının %75' inde, obez olmayan PKOS hastalarının ise %30' unda hiperinsülinemi ve insülin direnci saptanmaktadır (19). İnsülin direnci, endojen veya ekzojen insüline karşı biyolojik yanıtsızlık halidir. PKOS' lu hastalardan alınan deri fibroblastları, kas ve adiposit doku örneklemelerinden yapılan çalışmalarda insülin rezistansının reseptör sonrası sinyal yollarındaki defektten kaynaklandığı gösterilmiştir (20). Zayıf ve obez PKOS' lulara insülin reseptör sayısının azalmadığı ancak insülin reseptörlerindeki serin rezidü fosforilasyonunda artış ve insülin ile uyarılan tirozin rezidü fosforilasyonunda azalma olduğu gösterilmiştir. Serin fosforilasyonu hücreiçi serbest yağ asitlerinin metabolitleri tarafından indüklenir ve in vivo şartlarda insülin rezistansına sebep olur (21).

Genetik faktörler, fiziksel inaktivite, obezite ve ileri yaş insülin direnci sebebi olabilir. İnsülin direnci santral obezite ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar için de risk faktörüdür (22). İnsülin direnci ve hiperinsülinemi PKOS'un önemli özelliklerinden olmakla birlikte hem zayıf hem de kilolu hastalarda gözlenebilir. Ancak her PKOS hastasında insülin rezistansı olmamakla birlikte insülin rezistansı ölçümü PKOS tanısı için elzem bir parametre değildir (5). PKOS' lu hastalarda insülin direnci riskini arttıran faktörler Tablo 2.1'de gösterilmiştir

Tablo 2.1. PKOS' lu bireylerde insulün direnci riskini arttıran faktörler

Obezite
Bel/kalça oranı >0,85
Subskapüler cilt kalınlığı >50mm
Akantozis nigrikans
Açlık insülini >30 mU/L
Glukoz/insülin < 4,5
Trigliserid > 5,5 mmol/L
Amenore

2.1.3. Prevelans

PKOS kadınlarda anovulasyon ve hirsutizmin en sık sebeplerinden bir olarak kabul edilse de bu semptomlara sahip kadınlardaki PKOS prevelansının araştırıldığı yeterli sayıda yayın yoktur. PKOS üreme çağındaki kadınların yaklaşık olarak %5-10' unda görülmektedir (23).

PKOS' lu kadınların %50-65' i obez, %35-45' i insülin direncine sahip ve %7-10' unda insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus bulunmaktadır (23). Anovulasyon olmadan hiperandrojenizm ve buna bağılı hirsutizm, akne, alopesi ve seboresi olan ve ultrasonografide PKO saptanan kadınların PKOS olarak kabul edilip edilemeyeceğı hala tartışmalıdır (24). Anovulasyonu olan kadınların da uzun süreli düzenli adet görebildikleri bilinmektedir (25). Sonuç olarak anovulasyonu olmayan ancak hiperandrojenizmi olan ve ultrasonografide PKO saptanan kadınları, PKOS' un bir varyantı kabul etmek mümkündür (26).

2.1.4. Klinik Bulgular

2.1.4.1. Menstrüel Düzensizlik

PKOS' lu kadınlarda, peripubertal başlayan menstrüel düzensizlik sık görülen semptomlardan biridir. Klinikte oligomenore ve amenore şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Oligomenore peripubertal başlangıçlı olmalıdır ve menarştan itibaren yılda 6' dan az adet görme şeklinde tanımlanmıştır. Amenore ise, gebelik yokluğunda, 3 ay ya da daha fazla süreyle menstrüasyonun olmamasıdır. PKOS' lu kadınlarda oligomenore ya da amenore görülme oranı %80 iken, geri kalanının menstrüasyonu düzenlidir (27). Bu kadınlarda menarş yaşı gecikmemekle birlikte ilk adetler genellikle düzensizdir. İlerleyen yıllarda sterse maruz kalma veya kilo alma gibi nedenlerden sonra amenore gözlenebilir (28).

Menstrüel bozukluklar çoğunlukla anovulasyonun bir sonucudur. Ancak düzenli menstrüasyon anovulasyonu dışlayamaz. Bu sebeple menstrüel hikaye anovulasyon için yeterli düzeyde kanıt sunamaz. Ovulasyon varlığı progesteron ölçümü ile takip edilebilir. Progesteronun luteal fazda >10 nmol/L, midluteal fazda (menstrüasyonun 21. günü) >30 nmol/L olması ovulasyon lehinedir (29). Amenorenin nedeni kronik anovulasyon ve progesteronun yokluğu nedeniyle çekilme kanamasının olmaması nedeniyledir. Oligomenore ve aşırı kanamalar ise anovulasyona ikincil kronik östrojen maruziyeti ve progesteronun olmamasındandır. Östrojen etkisiyle devamlı proliferasyon olan ancak progesteron eksikliği nedeniyle stromal destekten yoksun endometrium kanamaya oldukça yatkındır ve fragilitesi artmıştır (30). Sonuç olarak kronik anovulasyon infertilite, amenoreden disfonksiyonel kanamaya kadar değişen menstrüel kanama sorunları, hirsutizm, akne, endometrium ve meme kanseri riskinde artma, kardiyovasküler sistem hastalıklarında artma ve tip 2 DM riskinde artma ile sonuçlanabilir.

Kilo veren infertil anovulatuvar aşırı kilolu hastaların hipotalamus-hipofiz-over aksında düzelme sonucu adetlerinin düzenlenmesi, ovulasyon indüksiyonlarına cevabın artması hatta spontan gebeliğin oluştuğu görülebilir.

2.1.4.2. Akne

Tek başına aknenin bir kişide bulunması klinik hiperandrojenizmin bir göstergesi olmamakla birlikte ve akne için kabul edilen herhangi bir skorlama sistemi de bulunmamaktadır (31). Akne vulgaris kompleks ve çok faktörlü bir durumdur. Hala etiyojisi ve patogenezi net olarak ortaya konmamakla birlikte dört temel faktör lezyonların gelişiminde rol oynar. Bu faktörler; folliküler epidermal hiperproliferasyon, sebum fazlalığı, *Propionibacterium acnes*'in varlığı ve artmış aktivitesi ile inflamasyondur. Akne vulgarisin temel nedeni belirlenememiş olsa da androjenlerin önemli rol oynadıklarına dair veriler mevcuttur (32).

2.1.4.3. Alopesi

PKOS' lu hastalar tüm alopesili kadın hastaların %10-40' ını oluşturur (33). Androjenetik alopesi (AGA) terimi ilk kez 1960 yılında Orentreich tarafından tanımlanmıştır. Orentreich' in tanımı androjen varlığında genetik duyarlı kıl folliküllerinin minyatürize olmasını içerir (34). Androjenetik saç kaybı aynı zamanda kadın tipi saç kaybı olarak da bilinir.

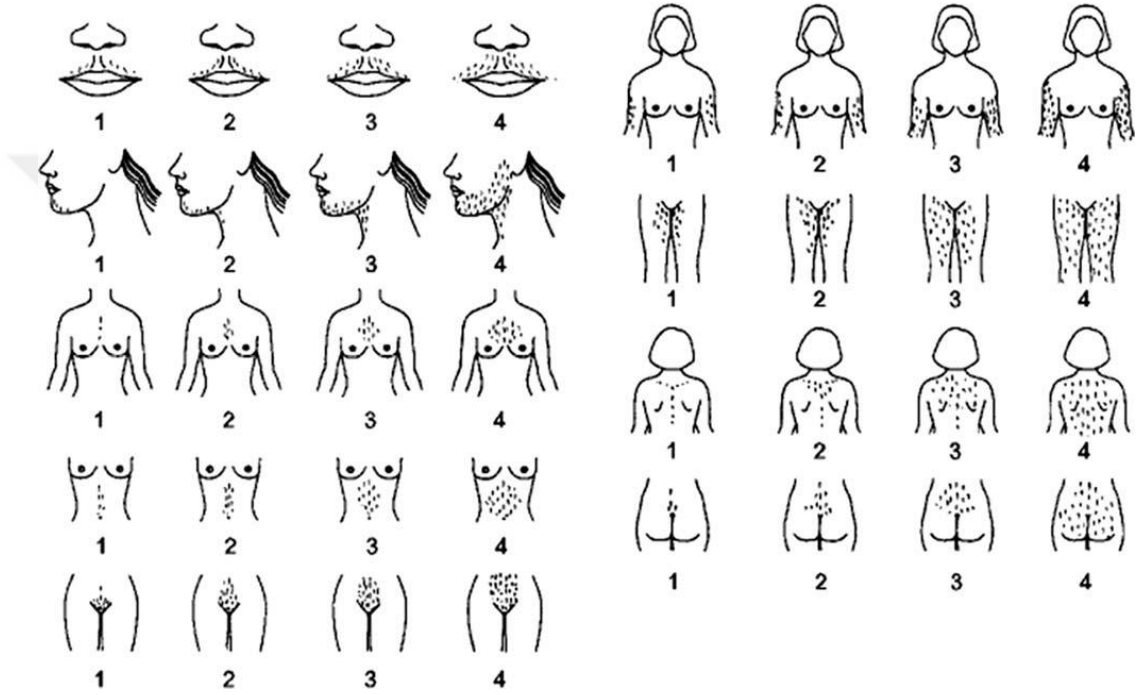
Androjenetik alopesi saç kaybı nedenlerinin başında gelir. Erkeklerde tüm alopesilerin %50' si, kadınlarda ise tüm alopesilerin %40' ı AGA karakteristiğindedir. Erkeklerde genellikle bitemporal ya da frontal saç dökülmesi gözlenirken kadınlarda frontoparyetal diffüz seyrelme şeklinde gözlenir ve kadınlarda alın saç çizgisi genellikle korunmaktadır. Genellikle yirmili ya da otuzlu yaşlarda başlar. Tanı klinik görünüm ile konulur ve orta hattaki saç yoğunluğu ve kalınlığı önemlidir. Bu hastalarda androjen düzeyleri her zaman yüksek olmamakla beraber hiperandrojenizme bağlı olarak hirsutizm, akne, sebore gibi semptomlar eşlik edebilir (35).

2.1.4.4. Hirsutizm

PKOS, androjen fazlalığının ve hirsutizmin en sık rastlanan sebebidir (36). İnsanlarda üç tip kıl mevcuttur. İlki lanugo tipi olup postpartum dönemde görülür. İkinci tip vellus tipi kıldır ve yumuşak, kısa ve pigmentsizdir. Üçüncü tip kıl ise terminal kıl olup vellusa göre daha pigmente, kaba ve uzundur. PKOS' lu hastalar tüm hirsutizimli hastaların %80' ini oluştururlar (37). Kadınlarda kıllanmanın normalde çok hafif olduğu androjenik bölgelerde terminal kıllanmanın olması hirsutizm olarak tanımlanmaktadır. Bu alanlar dudak üstü, çene, kulaklar, yanaklar, karın

alt kısmı, sırt, göğüs ve ekstremitelerin proksimal kısımları, kalçanın alt kısımları ile intergluteal bölgedir.

Hirsutizm en yaygın olarak modifiye Ferrimann-Gallwey (mFG) skorlama sistemi ile değerlendirilir (38). Bu skorlama sisteminde üst dudak, çene, göğüs bölgesi, sırtın alt ve üst kısımları, alt ve üst abdomen, kol ve bacakların üst kısımları olmak üzere toplamda dokuz alanda kıl dağılımı 0 ile 4 arasında puanlandırılır. Toplam mFG skoru sekiz ve üzerinde ise hasta hirsutizm olarak tanımlanır (38).



Şekil 2.1. Modifiye Ferrimann-Gallwey Skorlama Sistemi

Kadınlardaki hirsutizmin sıklıkla nedeni PKOS olsa da ayırıcı tanı yapmak gerekli olabilir. Ayırıcı tanıda akılda bulunması gereken nedenler; hipertekozis, klasik olmayan adrenal hiperplazi, tiroid disfonksiyonu, Cushing sendromu, over ya da adrenal androjen salgılayan tümörler olarak sayılabilir.

Androjen fazlalığının en belirgin ve kozmetik açıdan en sıkıntı yaratan klinik özelliği hirsutizmdir. Bu nedenle kullanılan antiandrojenler, kıl sayısını azaltmayıp gelişim oranını azaltmaktadırlar. Birçok PKOS' lu hasta antiandrojen tedavi ile birlikte kıl giderici tüm kozmetik yöntemlerden fayda görürler ve bu yöntemlerin kullanılması ile kılınma tekrarlamamaktadır. Dolaşımdaki ana androjen olan testosteron 5 α redüktaz enzimi ile daha potent olan dihidrotestesterona (DHT) dönüşerek kıl folliküllerinde hücre

çekirdeğinde bulunan reseptörlere etki eder. DHT, derideki pilosebace bölüm gibi birçok duyarlı dokuda majör androjendir. İnsülin ve IGF-1, 5 α redüktaz enzimi aktivitesini uyardığından insülin rezistansı ve hiperinsülinemisi olan hiperandrojenik hastalarda hirsutizm daha sık görülür.

2.1.4.5. Akantozis Nigrikans

Ense, aksilla, bel ve kasık ile meme altı katlantısı gibi fleksiyon katlantı yerlerinde görülebilen kalınlaşmış, gri-kahverengimsi cilt plakları ile karakterize cilt lezyonlarına akantozis nigrikans ismi verilmektedir. İnsülin direncinin bir göstergesi olarak değerlendirilse de PKOS' lu hastaların %2' sinde bildirilmiştir (39). PKOS' lu obez kadınlarda PKOS' lu normal kilolu kadınlara kıyasla daha sıklıkla gözleendiği belirlenmiştir (40).

Hiperandrojenizm, insülin direnci ve akantozis nigrikans beraberliği ile seyreden HAIR-AN sendromu sık teşhis edilemeyen bir sendromdur. Bu sendromun öncelikli patofizyolojik bozuklukları hiperandrojenizm ile insülin direncidir, akantozis nigrikans ise bu primer süreçlerin epifenomeni olarak tariflenmektedir (41).

2.1.5. Tanı Kriterleri

2.1.5.1. 1990 Yılı Birleşmiş Milletler NIH Tanı Kriterleri

1990 National Institutes of Health/National Institute of Child and Human Development konferansında karar verilen tanı kriterleri kronik anovulasyon, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm ile diğer etiyolojik nedenlerin (hiperprolaktinemi, konjenital adrenal hiperplazi, Cushing sendromu, tiroid fonksiyon bozuklukları) dışlanmasını kapsamaktadır. Üç kriterin de varlığı şarttır.

2.1.5.2. 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE Tanı Kriterleri

NIH tanı kriterlerinin tanımlanması PKOS tanısı ve çalışmaların başlaması için öncü olmuştur. Ancak ileriki yıllarda PKOS' un daha geniş çaplı var olabileceği ve mevcut tanı kriterlerinin PKOS' un tüm olasılıklarını kapsamadığı görüşü ağırlık kazanmıştır (42). Bu nedenlerle 2003 yılında Rotterdam' da PKOS çalışma grubu önceliğinde ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology) ve ASRM (American Society for Reproductive Medicine) PKOS tanımı yeniden düzenlendi.

Bu kriterler:

- Oligo veya anovulasyon,
- Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları,
- Ultrasonografik olarak polikistik over görünümü ve diğer sebeplerin (konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler, Cushing sendromu) dışlanmasını içerir.

Yeni kriterlere göre NIH konferansındaki tanımlamaya ek olarak farklı türdeki hastalarda PKOS tanısına dahil edilmişlerdir. Bunlar; polikistik overleri ve ovulatuar disfonksiyonları olup hiperandrojenizmi olmayanlar ile polikistik overleri ve klinik ve/veya biyokimyasal olarak hiperandrojenizmi olup ovulatuar disfonksiyonu olmayanlardır (43).

Bu tanımlamada insülin direnci ve yüksek LH seviyelerinin belirgin özellik oluşturduğu ve PKOS' un tip 2 diyabetes mellitus, kalp ve damar hastalıkları ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğu ayrıca vurgulanmıştır (42).

2.1.5.3. 2006 AES Tanı Kriterleri

The Androgen Excess Society (AES) tarafından 2006 yılında PKOS için yeni tanı kriterleri yayınlanmıştır. Bunlar; hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi, oligo-anovulasyon ve/veya polikistik overleri ile diğer androjen fazlalığı sebeplerinin dışlanmasıdır (44).

Hiperandrojenemi, PKOS için anahtar olarak görülmekle birlikte farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda etkilenen kadınların bir kısmında androjen seviyeleri normal bulunmuştur. Hiperandrojenemi her zaman her PKOS hastasında klinik bulgu vermeyebilir (45).

Genel popülasyonda kadınların %8-25' inde, oral kontraseptif kullanan kadınların ise %14' ünde polikistik overe benzer ultrasonografi görüntüsü saptanmaktadır. Anovulatuar PKOS olgularında ise ultrasonografide polikistik overlerin görülme sıklığı %75' dir (46). Ayırıcı tanıda; hiperandrojenemi ve ovulatuar disfonksiyon ile kendini gösteren durumlar ekarte edilmelidir.

2.1.6. Uzun Dönem Riskleri ve İlişkili Durumlar

2.1.6.1. Obezite

Gelişmiş ülkelerde diyet ve yaşam tarzı değişikliklerine bağlı olarak obezite sıklığı giderek artmaktadır. Fazla kilolu ya da obez olmakla ilişkili morbidite ve mortalite artışı Hipokrat döneminden itibaren bilinmektedir. PKOS' lu kadınlarda obezite sıklığı artmıştır. Bu durum genetik faktörler, fiziksel aktivite ve diyetle ilişkili olabilir.

PKOS' lu hastalarda android (elma) tipte obezite mevcuttur. Bu tip hastalarda karın duvarında, visseral mezenterik bölgelerde yağ dokusunda artış meydana gelir. Android tipte obezitede bel / kalça oranı artmıştır (kadınlarda 0,8 ve altındaki değerler normaldir). Bu bölgelerdeki yağ doku birikimi katekoleminlere karşı duyarlı olduğu için metabolik olarak aktiftir. Sonuç olarak glikoz intoleransı, diyabetes mellitus (DM), hiperinsülinemi ve androjen yapım hızında artış görülür. Androjen düzeylerindeki artış seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) miktarını azaltarak serbest testosteron ve östradiol (E₂) düzeylerinde artışı neden olmaktadır (47).

Android obezite varlığında; tip II DM, osteoartrit, uyku bozuklukları, endometrium kanseri, meme kanseri, infertilitede artış ile birlikte hipertansiyon ve dislipidemi gibi kardiyovasküler hastalık riskini de arttıran durumlarda da artış görülür. Kalp ve damar hastalıkları riskinden korunmada etkili kolesterol HDL ve komponenti olan HDL-2' dir. Bu kolesterol değerlerinin bel/kalça oranı (BKO) ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (48).

Obezitenin, ovulasyon üzerine olan hormonal etkileri; androjenlerin periferde östrojene aromatisasyonunda artış, SHBG düzeylerinin azalmasıyla artmış serbest östrojen ve testosteron seviyeleri ile artan insülin düzeylerinin ovaryan stromal dokuda androjen üretimini uyarması olarak sayılabilir (49).

Polikistik over sendromu olan hastaların kilo kaybı önemli faydalar sağlamakla birlikte kısa dönemde olan kilo kaybı (4-6 ay); insülin rezistansını, serum insülinini, abdominal yağ birikimini ve androjen düzeylerini azaltarak lipid profiline olumlu düzeyde katkısı olmaktadır (8). Hastaların uzun dönemde verdikleri kiloları tekrar almalarını önlemek ve diyet düzenlenmesinin yapılması için gerek haftalık takiplerinin yapılması

gerekse grup terapileri faydalı olabilir. Düzenli fiziksel aktivite de kilo kontrolünün sağlanmasında uzun dönemde etkilidir.

2.1.6.2. İnsülin Rezistansı

Karbonhidrat mekanizması ile hiperandrojenizm arasında ilişki olduğu 1921 yılında Achard ve Thiers tarafından belirlenmiştir (50). 1947 yılında diyabetes mellitus ile hiperandrojenizm olan kadınlarda cilt lezyonları (akantozis nigrikans) tanımlanmasından sonra 1976 yılında hiperandrojenizm, insülin direnci ve akantozis nigrikans (HAIRAN) sendromu tanımlanmıştır. Hiperinsülinizm ve polikistik over sendromu arasındaki ilişki ise 1980 yılında tanımlanmıştır (51).

İnsülin direnci; dolaşımda salgılanan artmış insülin miktarlarına rağmen insülinin etkisinin periferik dokuların metabolik taleplerini yerine getirmek için yetersiz olduğu ya da belli bir miktar glikoz için gereken insülin yanıtının olmaması durumu belirtmek için kullanılan bir terimdir. İnsülin direnci polikistik over sendromu olan kadınlarda önemli bir özelliktir. Ancak bu insülin direncine sebep olan hücresel mekanizmalar net olarak açıklanamamıştır. Yapılan bir çalışmaya göre ise PKOS' taki insülin direnci; insülin reseptörlerinin normal fonksiyonuna karşılık reseptör kinazı ve glikoz taşınması arasındaki sinyal transdüksiyon zincirindeki bir reseptör kusuruna bağlı olabileceği bildirilmiştir (52). Obez olmayan PKOS hastalarının %30' unda, obez olmayan PKOS hastalarının ise %70'inde hiperinsülinemi ile insülin direnci görülmektedir (53).

Azalmış insülin duyarlılığının yanında PKOS' lu hastalarda rölatif olarak insülin sekresyon defekti de görülür. Bu durumda mevcut insülin direncini kompanse edebilecek insülin sekresyonu pankreatik beta hücre defekti nedeniyle yapılamamaktadır. PKOS' lu kadınların kilo vermesi insülin direncini önemli ölçüde iyileştirse de beta hücre disfonksiyonunu düzeltememektedir. Bu durum beta hücrelerindeki disfonksiyonun PKOS' da primer anormallik olabileceğini düşündürmektedir.

Son yıllarda klinik ve moleküler çalışmalarla PKOS patofizyolojisinde insülin direncinin önemli bir rolü olduğu belirtilmektedir. İnsülin direnci ile hiperinsülinizmin teka hücrelerinde androjen sentezinde önemli rollerinin olduğu androjen sentezini arttırdığı ve karaciğerden SHBG üretimini azalttığı ortaya konmuştur (54). İnsülin rezistansını ve serum seviyesini

azaltan konservatif yöntemlerle ve ilaçlarla PKOS' lu kadınların androjen seviyelerinde azalma ve ovulatuvar fonksiyonlarında iyileşme sağlanmıştır (54).

İnsülin direncinin tanısını koymak; insülin duyarlılığının kişisel farklılıklar göstermesi ve ölçüm yöntemlerinin net sonuç vermemesi nedeniyle zordur. PKOS' lu hastalarda insülin direncini saptamak için klinikte kullanılabilecek çok sayıda test mevcut olup, bu testlerden öglisemik klamp tekniği sıklıkla altın standart olarak tanımlanmaktadır (55). Bu test ile sabit hızda insülin infüzyonu verilirken kişiyi öglisemide tutmak için verilen glikoz miktarı hesaplanır ve fazla glikoz kullanımında periferik insülin direncinden bahsedilebilir. İnsülin direncini saptamada kullanılabilecek olan testler tablo 2.2' de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri

Sık örneklemeyle yapılan intravenöz glikoz tolerans testi
Hiperinsülinemik öglisemik klempt testi (HECT)
İnsülin tolerans testi
Açlık insülin düzeyleri
Oral glikoz tolerans testi+insülin düzeyleri ve eğri altındaki alanın hesaplanması
Açlık glikoz ve insülin düzeyleriyle yapılan hesaplamalar
HOMA IR-Homeostasis model assessment insulin resistance
QUICKI-Quantitative insulin sensitivity check index

Bu yöntemler içerisinde HECT, altın standart olarak kabul edilse de yapılışındaki zorluklar nedeniyle klinikte kullanımı sınırlıdır. Özel bir hazırlık gerektirmemesi, kolay ve ucuz uygulanabilir olması, özel eğitilmiş personel gerektirmemesi nedeniyle 'Homeostasis model assessment insulin resistance' (HOMA-IR) klinik kullanımda tercih edilen bir insülin direnci ölçüm yöntemidir. Açlık insülin düzeyi ($\mu\text{IU/mL}$) X açlık glikoz (mg/dL) / 405 formülüyle hesaplanır. İnsülin direncini gösteren değerler 2,1 ile 3,8 arasında popülasyona göre değişiklik göstermektedir (56). İnsülinin pulsatil bir salgılanma kinetiğine sahip olması, rutin ölçüm yöntemlerinde insülin-proinsülinin birlikte ölçülmesi nedeniyle yanlış sonuç yorumlamalarına yol açabilmektedir (57).

Hastalarda hiperandrojenemi ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki vardır (58). Hiperandrojenizmin insülin direncine neden olabileceği düşünülmekle birlikte, hiperinsülineminin de over kaynaklı androjen

üretimini arttırdığı ileri sürülmektedir (59). İnsülinin yüksek konsantrasyonlarda IGF-1 reseptörlerine bağlandığı gösterilmiştir. LH' ın teka hücrelerindeki androjen üretimine olan etkisi de IGF-1 reseptörü üzerindendir. Laboratuvar ortamında, IGF-1 reseptörlerinin insülin ile aşırı uyarılması sonrası teka hücrelerinden LH etkisiyle androjen üretiminin arttığı gösterilmiştir (60). Bu etkisinin yanı sıra insülin, karaciğerden SHBG ve IGFBP-1 sentezini inhibe eder. Azalan IGFBP-1 sonucu serbest IGF-1 düzeyi artar ve teka hücrelerinde LH bağımlı androjen sentezi artışı meydana gelmektedir (61).

İnsülin direncinin, PKOS tanı kriterleri arasında yer almasa da PKOS patogeneğinde olan rolü yadsınamaz. Günümüze kullanılan insüline duyarlı ilaçlar, ispatlanmış metabolik ve jinekolojik yararları sebebiyle PKOS tedavisinde yeri doldurulamaz olarak görülmektedir (62).

2.1.6.3. Kardiyovasküler Hastalıklar

Yapılan retrospektif çalışmalarda PKOS ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki olduğu gösterilmiştir. PKOS; insülin direnci, hipertansiyon, glikoz toleransında bozulma, tip 2 diyabet, dislipidemi ve tromboz eğiliminde artma yapabilmesi nedeniyle kalp damar hastalıkları riskini arttırmaktadır (63-65).

Yapılan bir çalışma ile PKOS grubunun kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek total kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada HDL ve ApoAI düzeyleri PKOS'lu hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu belirtilmiştir. Lipid düzeyi değişikliklerinde en önemli rol oynayan etkenin ise hiperinsülinemi olduğu vurgulanmıştır (66). Hiperinsülinemi direkt olarak veya IGF-1 aracılığıyla vasküler düz kaslarda hipertrofi ve hiperplaziyi uyatarak ateroskleroza yol açabilir. PKOS' lu hastalarda hepatik lipaz aktivitesinin artması sonucu büyük lipoprotein partiküllerinin daha küçüklerine dönüşümü artması sonucu olarak da HDL' de azalma ve LDL düzeylerinde artma meydana gelir. Sonucunda ise aterojenik riskler artar. Ayrıca serbest yağ asitlerindeki artış, oksidatif stres artışı, okside LDL kolesterol artışı, HDL kolesteroldeki düşüş ve proinflamatuvar adipokinlerde artışa sebep olarak (TNF ve leptin gibi) endotel fonksiyonunu bozabilir (67).

PKOS' lu hastalarda tromboza olan eğilimin artmasından pek çok etken suçlanmaktadır. Bunlar; fibrinolizisin güçlü bir inhibitörü olan plazminojen aktivatör inhibitörünün (PAI) konsantrasyonundaki artış ve endotel disfonksiyonu olarak sayılabilir (68). Yine PKOS' lu kadınlarda obezite varlığından bağımsız olarak artmış endotelin-1 (ET1) seviyesi olduğu gösterilmiştir. ET1 potent bir vazokonstriktör peptid olup bu hastalarda ET1 seviyeleri ile testosteron seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (69, 70).

Kronik inflamasyon varlığının kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu düşünülmektedir. PKOS hastalarında inflamasyon belirteçlerinden CRP düzeyindeki artış tespit edilmiş olup bu artışın obezite ve insülin direnci ile ilişkili iken hiperandrojenemi ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Ayrıca androjenlerin kardiyovasküler risk profiline negatif etkileri mevcuttur (70, 71).

Bütün bu etkenlerin sonucu olarak PKOS' lu kadınlarda koroner arter hastalığı ve diğer damar hastalıklarında artmış mortalite ve morbidite söz konusudur. Bu metabolik bozuklukların ise androjen seviyesinin artışından daha çok yağ dokusu ve insülin metabolizmasının bozulması ile daha fazla ilişkili olduğu görülmektedir (69).

2.1.6.4. Kanser

Endometrium kanseri kadınlarda en sık görülen jinekolojik malignitelerden olup dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerindendir. Östrojenik stimülasyon endometriyal hücrelerin çoğalmasında önemli bir faktördür. PKOS' lu hastalarda kronik karşılanmamış östrojen etkisi, kronik anovülasyon, obezite ve hiperinsülinemi; endometriyal hiperplazi ve adenokarsinom riskini arttıran ana nedenlerdir (72). Östrojen miktarındaki artıştan kronik anovülasyon, obezite ve hiperinsülinemi suçlanmaktadır. Ancak PKOS' lu kadınlarda, sağlıklı kadınlara göre endometriyal kanser sıklığının ya da endometriyal kansere bağlı mortalitenin artmış olduğu gösterilememiştir (72).

PKOS' un artmış östrojen düzeylerine bağlı olarak meme kanseri insidansını azaltabileceği düşünülse de uzun dönem retrospektif çalışmalarda PKOS' lu kadınlarda bu kanserlerin gelişme riskinde veya neden oldukları mortalitede artış gösterilememiştir (73). Meme kanseri ile PKOS arasındaki

ilişkiyi incelemek için 23842 meme kanserli kadın grubu üzerinde yapılan bir çalışma ile 11836 meme kanserli kadından 59 PKOS' lu, 12006 kişilik kontrol grubunda ise 74 PKOS' lu olduğu görülmüş olup PKOS' un meme kanseri riskinde bir etken olmadığı gösterilmiştir (74).

PKOS ve vulva, vajinal ya da servikal kanserler arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için yeterli kanıt yoktur. Aynı şekilde PKOS ve servikal ya da vulvar intra-epitelyal neoplazi gibi preinvaziv lezyonlar arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli çalışma yoktur (75).

2.1.6.5. Metabolik Sendrom

PKOS tanısı alan kadınların üçte ikisinde metabolik sendrom görülmektedir. Özellikle obez PKOS hastalarında metabolik sendrom gelişme riski daha da yüksektir. Bu sebeple hastalarda bel çevresi ölçümü metabolik sendromu öngörebilmek için oldukça duyarlıdır ve 80 cm sınır olarak kabul görmektedir. Bel çevresi ile HDL kolesterol ile trigliserit düzeylerinin PKOS' lu kadınlarda metabolik ve kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede kullanılabilecek etkili kombine testler olduğu öne sürülmektedir (76). Metabolik sendrom varlığında hastalarda özellikle insülin direnci ve hiperinsülinemi, diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve hiperandrojenizm görülme riskinde artış olabilmektedir (77).

PKOS sendromu olan genç kadınlarda bile kardiyovasküler risk faktörlerinin ve metabolik sendrom sıklığının yüksek olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde insülin direnci ve abdominal obezite yaşla birlikte artma eğilimindeyken bu kardiyovasküler risk ve metabolik sendrom prevelansında artışla ilişkilidir. PKOS' lu kadınlarla yapılan kesitsel çalışmalara göre yaşla birlikte metabolik sendrom prevelansı artarken boylamasına yapılan çalışmalara göre yaşlanmayla birlikte prevelansta herhangi bir değişiklik olmadığı belirtilmektedir (78, 79).

2.1.6.6. Dislipidemi

PKOS' lu kadınlarda hiperandrojenizm ve obezite nedeniyle dislipidemi, disfibrinojenemi gelişebilir ve bunun sonucu olarak koroner arter hastalığı riski artar. İnsülin rezistansı da dislipidemiye katkıda bulunabilir. HDL/LDL oranı azalırken trigliserit düzeyleri artar. Yapılan çalışmalarda PKOS' lu kadınların %70' inde lipid profillerinin sınırda yüksek olduğu

gösterilmiştir (80). Yapılan bir çalışmada en karakteristik lipid değişiminin HDL₂' de olan düşüş olduğu gösterilmiştir (81).

2.1.6.7. Glikoz İntoleransı Tip 2 Diyabetes Mellitus

PKOS' lu hastalar diyabet gelişimi yönünden artmış risk altındadırlar. Yaş, BKİ, artmış bel çevresi, artmış bel/kalça oranı ve birinci derece yakınlarında diyabet öyküsü PKOS hastalarındaki diyabet risk faktörleri arasında değerlendirilebilir. Yapılan pek çok çalışmada glikoz tolerasyon bozukluğu hastaların yaklaşık %31-35' inde ve tip 2 diyabetes mellitus hastaların %7.5-10'unda saptanmıştır (82). Bu nedenlerde PKOS diyabet gelişimi için bağımsız risk faktörü kabul edilmeli ve tüm PKOS hastalarına diyabet yönünden tarama yapılması önerilmektedir (83). PKOS' ta glikoz homeostaz bozukluklarının saptanmasında en etkin yöntem oral glikoz tolerans testidir (83).

2.1.6.8. Depresyon

Yapılan birçok araştırmaya göre normal kişilere göre PKOS hastalarında depresyon gelişme olasılığı daha yüksektir (84). PKOS' lu kadınlarda yapılan çalışmalara göre depresyon oranları %14-64 arasında bildirilmiştir (84, 85). Oranların arasındaki farklılık sosyokültürel özelliklere ve çalışma popülasyonlarının etnik kökenleri ile farklı duygudurum değerlendirme yöntemlerinin kullanılmasına bağlanabilir.

PKOS' lu kadınlar depresyonun yanında pekçok psikolojik sorunlar için de savunmasızdır. Bunlar arasında anksiyete bozuklukları, sosyal fobi, azalmış yaşam kalitesi, negatif beden imgesi ve yeme bozuklukları sayılabilir. Yine niteliksel çalışmalara bakıldığında PKOS' lu hastalarda normal kişilere göre daha fazla cinsel sorunlar yaşadığı, benlik saygılarının daha düşük olduğu, sosyal aktivitelerinin daha az ve romantik ilişkilerde memnuniyetlerinin düşük olduğu görülmektedir (86).

Yapılan bir çalışmada PKOS' lu kadınların diğer kadınlardan farklı olan özelliklerinin neden olduğu ruhsal ve sosyal sıkıntılardan söz edilmiştir. Araştırmaya göre PKOS' lu kadınların ortalama kilo alma hızının yüksek olması, menstrüel bozukluklarının varlığı, istenmeyen kılların varlığının kadınlarda özgüven eksikliğine ve sosyal izolasyona neden olduğu, bununla beraber infertilite varlığında kendilerini daha az kadınsı hissettiklerini belirtmişlerdir (87).

2.1.7. Tedavi

PKOS' un etyopatogenezi net olarak aydınlatılamadığı için günümüzdeki tedavi seçeneklerinin çoğu semptomlara yönelik olup tedavinin amaçları hiperandrojenizmin kontrol edilmesi, menstrüel disfonksiyonun düzeltilmesi ve fertilitenin sağlanması olarak sıralanabilir. Son yıllarda insülin direncinin PKOS' taki öneminin anlaşılmasıyla beraber insülin duyarlılığını arttırıcı ajanlar tedavi seçenekleri içerisinde yer almaya başlamışlardır. PKOS' ta uzun dönem sağlık risklerine yönelik yaşam tarzı değişiklikleri de son yıllarda önem kazanmaya başlamıştır (83).

PKOS tedavisi ilaçla tedavi, cerrahi tedavi ve sağlıklı yaşam biçimi değişikliklerinin kazandırılarak davranış değişikliklerinin oluşturulduğu destekleyici tedaviler olarak üç grupta incelenebilir. Menstrüel düzensizlikler ve akne problemleri için oral kontraseptifler, hirsutizm için anti androjenik tedavi ve epilasyon, insülin direncinin düşürülmesi amacıyla metformin ilaç tedavisi, infertilite için ovulasyon indüksiyonu, yaşam tarzı değişiklikleri (egzersiz, dengeli beslenme, kilo verme), duygu durumu ve benlik saygısını geliştirmek için sosyal destek gruplarının oluşturulması kullanılan yöntemler olarak sayılabilir (40, 88).

Obezite tek başına PKOS' un bir nedeni olmasa da kısır döngüye katkıda bulunduğu açıktır. Vücut ağırlığının %5' inden fazlasının kaybının androjen seviyelerini düşürdüğü ve bazı olgularda ovulasyonda spontan geri dönüş sağladığı bildirilmektedir. Ağırlık kaybı ile SHBG seviyesi yükselir ve insülin direnci azalır. Ayrıca ağırlık kaybına ek olarak düzenli egzersizin insülin direnci olan PKOS' lu olgularda insülin direncinin gerilemesine katkısı olmaktadır (89).

Metformin biguanid sınıfına dahil insülin hassasiyetini arttırmada rol oynayan antidiyabetik bir ilaçtır. Metformin ile yapılan çeşitli çalışmalar ile insülin hassasiyetini arttırarak PKOS' lu hastaların hayat kalitesini arttırdığı gösterilmiştir. Yapılan bir metaanaliz ile metforminin ağırlık dolayısıyla BKİ ve bel çevresi üzerine azaltıcı etkileri üzerine kanıt bulunamamasına rağmen PKOS' lu hastalarda fiziksel aktivite artışı ve kontrollü bir diyet ile birlikte yardımcı olarak kullanılması önerilmiştir (90).

PKOS tedavisinde metformin kullanımı ile androjen düzeylerinde azalma, spontan ovulasyonda artma ve klomifene artmış yanıt klinik çalışmalarla

gösterilmiştir. Metformin klomifen sitrat ile beraber kullanımında ovulasyon ve gebelik oranlarında artışla sonuçlanmakta ancak gonodotropinlerle beraber kullanıldığında ovulasyon yanıtı açısından etkili olmamaktadır (83).

Hirsutizmin medikal tedavisinde oral kontraseptifler, antiandrojenler (siproteron asetat, spironolakton, flutamide), finasterid, gonodotropin salgılatıcı hormon analogları ve glukokortikoidler başta olmak üzere birçok ilaç kullanılmaktadır (91).



GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMAYA DAHİL OLAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU BİREYLER

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine ilk kez başvuran ve Polikistik Over Sendromu tanısı konulan 129 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma verilerine Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde kayıtlı tutulan hasta dosyalarından retrospektif olarak ulaşılmıştır. Hastaların kişisel bilgileri saklı tutulmuştur.

3.2 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Çalışmaya dahil olan hastaların boy ve kilo ölçümleri İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde bulunan TANİTA® cihazı ile yapılmıştır. Hasta dosyalarında bulunan bu cihazın yazılı çıktısından hasta boy, kilo, VKİ, vücut yağ oranı, gövde yağ oranı bilgilerine ulaşılmıştır. TANİTA® cihazı biyoelektrik impedans yöntemi ile çalışmaktadır.

3.3 BİYOKİMYASAL ANALİZLER LABORATUVAR SONUÇLARI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran PKOS' lu hastaların biyokimyasal testleri Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi merkez laboratuvarında yapılp sonuçları hasta dosyalarına kaydedilmiştir. Sonuçlara hasta dosyalarından ve hastane merkezi bilgi işlem sisteminden ulaşılmıştır. Bireyler arasında laboratuvar sonuçlarında birim farklılığı gözlenmemektedir.

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 25 programı ile yapılmıştır. Öncelikle verilerin deskriptif analizi yapıp minimum, maksimum, ortalama, median, standart sapma değerlerine ulaşılmıştır. Veriler normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan toplamda üç gruba ayrılıp gruplar arası farklılık olup olmadığı amaçlanmıştır. Birden fazla non parametrik kategorik değişken arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için Ki-kare (Chi-Square) analizi kullanıldı. Üç veya daha fazla bağımsız parametrik değişkenin ortalamalarının arasında anlamlı fark olup olmadığını Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanarak analiz edildi. Farklılığın nedenini ortaya koymak için yapılan Post Hoc analizlerde varyanslar homojen dağılıyorsa Tukey, dağılmıyorsa Thamne analizi kullanıldı. Parametrik iki grup arasında korelasyon olup olmadığını analiz etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

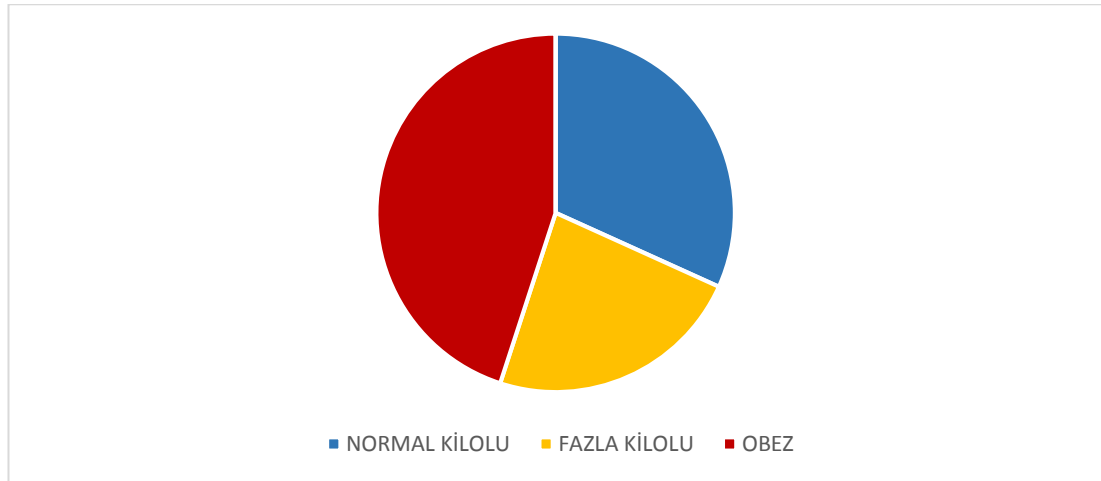
BULGULAR

Araştırmaya toplam 129 polikistik over sendromlu birey dahil edilmiştir. 129 bireyin yaş ortalaması $26,27 \pm 6,130$ dur. Gruplara göre yaş ortalamasına bakıldığında normal kilolu olan bireylerin yaş ortalaması $23,95 \pm 3,563$ olarak saptandı. Fazla kilolu olan bireylerin yaş ortalaması $28 \pm 7,516$ olarak saptandı. Obez olan bireylerin yaş ortalaması $27,02 \pm 6,381$ olarak saptandı. Tablo 4.1’de gruplara göre yaş dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Gruplara göre yaş dağılımı

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	129	18	46	26,27	6,130
Normal kilolu	41	19	33	23,95	3,563
Fazla kilolu	30	19	46	28,00	7,516
Obez	58	18	40	27,02	6,381

Bireyler vücut kitle indekslerine göre normal kilolu ($VKİ < 25$), fazla kilolu ($VKİ 25-29,9$) ve obez ($VKİ > 29,9$) olarak sınıflandırılmıştır. 129 bireyin $VKİ$ ’ne göre dağılımına baktığımızda 41 (%31,7) birey normal kilolu, 30 (%23,2) birey fazla kilolu ve 58 (%44,9) birey obez olarak sınıflandırılmıştır. Bu bireylerin $VKİ$ ’ne göre dağılımı Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. VKİ' ne göre bireylerin dağılımı

Yaş ile vücut kitle indeksi arasındaki ilişkiye baktığımızda yaş arttıkça VKİ'nin korele olarak arttığı görülmektedir. (Pearson korelasyon $p : 0,024$)

39 normal kilolu 27 fazla kilolu 56 obez olan toplam 122 bireyin Biyoelektrik impedans (TANİTA®) yöntemi kullanılarak vücut yağ ölçümü ve vücut yağ dağılım ölçümü yapılmıştır.

Normal kilolu olan grubun ortalama VKİ' i $21,15 \pm 2,53$ olarak saptandı. Normal kilolu olan grubun vücut yağ yüzdesi ortalama $\%21,58 \pm 5,87$, gövde yağ yüzdesi ortalama $\%9,45 \pm 6,88$ olarak saptandı. Fazla kilolu olan grubun ortalama VKİ' i $27,58 \pm 1,35$ olarak saptandı. Vücut yağ yüzdesi ortalama $\%31,95 \pm 3,75$, gövde yağ yüzdesi $\%14,23 \pm 2,86$ olarak saptandı. Obez olan grubun ortalama VKİ' i $35,17 \pm 4,03$, vücut yağ yüzdesi ortalama $\%39,03 \pm 4,20$, gövde yağ yüzdesi $\% 17,59 \pm 4,19$ olarak saptandı. Gruplara göre VKİ, vücut yağ yüzdesi ve gövde yağ yüzdesi Tablo 4.2, 4.3, 4.4'de verilmiştir. Gövde yağ yüzdeleri, gövde yağının total kilosuna oranına bakılarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.2. Gruplara göre VKİ dağılımı

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Normal kilolu	41	16,20	24,80	21,1549	2,53455
Fazla kilolu	30	25,40	29,70	27,5883	1,35702
Obez	58	30,00	45,00	35,1717	4,03433

Tablo 4.3. Gruplara göre vücut yağ yüzdesi dağılımı

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Normal kilolu	39	11,60	32,20	21,5872	5,87568
Fazla kilolu	27	21,20	37,30	31,9519	3,75135
Obez	56	29,40	48,80	39,0375	4,20037

Tablo 4.4. Gruplara göre gövde yağ yüzdesi dağılımı

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Normal kilolu	39	1,69	15,71	8,5912	4,01030
Fazla kilolu	27	6,53	18,19	14,2378	2,86935
Obez	56	10,13	38,51	17,5997	4,19514

Fazla kilolu polikistik over sendromlu bireylerin yağ yüzdelerine bakıldığında Vücut kitle indekslerine göre obez sınıfına girmese de bir kısmı vücut yağ yüzdeleri 30 un üzerinde olması nedeniyle (%31,95 $\pm$ 3,75) obez sınıfına girmektedir.

Polikistik over sendromlu bireylerin menarş (ilk adet) yaşlarına baktığımızda 122 hastanın menars yaşlarına ulaşıldı. Ortalama 13,07 $\pm$ 1,42 olarak hesaplandı. Gruplara göre baktığımızda 37 normal kilolu bireyin ortalama menarş yaşı 13,08 $\pm$ 0,98, 28 fazla kilolu bireyin ortalama menarş yaşı 13,11 $\pm$ 1,44, 57 obez bireyin ortalama menarş yaşı 13,05 $\pm$ 1,65 olarak saptandı. Bireylerin gruplara göre menarş yaşları Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5. Gruplara göre menarş yaşları

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Normal kilolu	37	11	16	13,08	,983
Fazla kilolu	28	9	17	13,11	1,449
Obez	57	10	18	13,05	1,652

Bireylerin klinik bulgularına baktığımızda toplam 122 bireyin adet düzeni hakkında bilgiye ulaşılmıştır. 56 (%45,9) hastanın oligomenoresi mevcut . 66 (%54,1) bireyin menstrüel siklus düzeni normal olarak saptandı. Gruplara göre baktığımızda 37 normal kilolu bireyin 12'sinde (%32,6) oligomenore mevcutken, 25'inde (%67,6) oligomenore mevcut değildir. Fazla kilolu gruba baktığımızda 28 fazla kilolu bireyden 12' sinde (%42,9) oligomenore mevcutken, 16'sında (%57,1) oligomenore mevcut değildir. Obez olan gruba baktığımızda 57 obez olan bireyden 33'ünde (%57,9) oligomenore mevcutken, 24'ünde (%42,1) oligomenore mevcut değildir. Gruplar arasında oligomenore sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır(Pearson Chi-Square p=0,074). Gruplara göre oligomenore sıklığı Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Gruplara göre oligomenore sıklığı

GRUP		SIKLIK	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	25	67,6
	VAR	12	32,6
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	16	57,1
	VAR	12	42,9
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	25	43,9
	VAR	32	56,1
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square p=0,074

Hastaların menstrüel siklus düzenine bakıldığında toplamda 122 hastanın menstrüel siklus düzenine ulaşılmıştır. 7 (%5,7) hastanın menstrüel siklusu 26 günün altındadır. 59 (%48,4) hastanın menstrüel siklusu 26 ile 34 gün arasındadır. 19(% 15,6) hastanın menstrüel siklusu 35 ile 45 gün arasındadır. 33 (%27) hastanın menstrüel siklusu 6 hafta ile 6 ay arasındadır. 4 (%3,3) hastanın menstrüel siklusu 6 aydan fazladır. Tablo 4.7'de tüm bireylerin menstrüel siklus düzenleri gösterilmiştir. Tablo 4.8'de normal kilolu bireylerin, Tablo 4.9'da fazla kilolu bireylerin, Tablo 4.10'da obez olan bireylerin menstrüel siklus düzenleri gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Tüm bireylerin menstrüel siklus düzenleri

TÜM HASTALAR	SAYI	SIKLIK
<26 GÜN	7	%5,7
26-34 GÜN	59	%48,4
35-45 GÜN	19	%15,6
6 HAFTA-6 AY	33	%27,0
>6 AY	4	%3,3
TOPLAM	122	%100

Tablo 4.8. Normal kilolu bireylerin menstrüel siklus düzenleri

NORMAL KİLOLU	SAYI	SIKLIK
<26 GÜN	4	%10,8
26-34 GÜN	21	%56,8
35-45 GÜN	4	%10,8
6 HAFTA-6 AY	7	%18,9
>6 AY	1	%2,7
TOPLAM	37	%100,0

Tablo 4.9. Fazla kilolu bireylerin menstrüel siklus düzenleri

FAZLA KİLOLU	SAYI	SIKLIK
<26 GÜN	1	%3,6
26-34 GÜN	15	%53,6
35-45 GÜN	5	%17,9
6 HAFTA-6 AY	6	%21,4
>6 AY	1	%3,6
TOPLAM	28	%100,0

Tablo 4.10. Obez kilolu bireylerin menstrüel siklus düzenleri

OBEZ	SAYI	SIKLIK
<26 GÜN	2	%3,5
26-34 GÜN	23	%40,4
35-45 GÜN	10	%17,5
6 HAFTA-6 AY	20	%35,1
>6 AY	2	%3,5
TOPLAM	57	%100,0

Hirsutizm açısından hastalarımıza baktığımızda 122 hastanın hirsutizm ile ilgili bilgi verdiğini görmekteyiz. 122 hastanın 94'ünde(%77) hirsutizm şikayeti mevcuttu. Normal kilolu toplam 37 hastanın 28'inde (%75,7) hirsutizm şikayeti mevcuttu. Fazla kilolu toplam 28 hastanın 20'sinde

(%71,4) hirsutizm şikayeti mevcuttu. Obez olan toplam 57 hastanın 46'sında (%80,7) hirsutizm şikayeti mevcuttu. Hirsutizm şikayeti açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır(Pearson Chi-Square $p=0,616$). Tablo 4.11'de Gruplara göre hirsutizm şikayeti sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Gruplara göre hirsutizm şikayeti sıklığı

HİRSUTİZM			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	9	24,3
	VAR	28	75,7
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	8	28,6
	VAR	20	71,4
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	11	19,3
	VAR	46	80,7
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square $p=0,616$

Hastaların modifiye Ferriman-Gallwey skorlarına baktığımızda 119 hastanın Ferriman-Gallwey skora sistemi ile değerlendirildiğini görüldü. Ortalama Ferriman-Gallwey skoru $8,72 \pm 5,826$ olarak hesaplanmıştır. Ferriman-Gallwey skoru 8 ve üzeri hirsutizm kabul edilmektedir. Bu skora göre 119 hastadan 68' inde(%57.1) Ferriman-Gallwey skoru 8 ve üzerinde saptanıp hirsutizm var kabul edilmiştir. Gruplara göre baktığımızda; 36 normal kilolu olan bireyde Ferriman-Gallwey skoru ortalama $9,53 \pm 6,153$, 27 fazla kilolu olan bireyde Ferriman-Gallwey skoru ortalama $8,15 \pm 6,144$, 56 obez olan bireyde Ferriman-Gallwey skoru ortalama $8,48 \pm 5,500$ olarak saptandı. Gruplara göre Ferriman-Gallwey skoru dağılımı tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Gruplara göre Ferriman-Gallwey skoru dağılımı

F-G Skoru	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Normal kilolu	36	0	25	9,53	6,153
Fazla kilolu	27	0	21	8,15	6,144
Obez	56	1	26	8,48	5,500

Ferriman-Gallwey skoru 8 ve 8 üzeri olan bireyleri grupladığımızda; 36 normal kilolu bireyin 23'ünde (%63,9) Ferriman-Gallwey skoru 8 ve 8 üzerinde saptanmıştır. 27 fazla kilolu bireyin 15'inde(%55,6) Ferriman-Gallwey skoru 8 ve 8 üzerinde saptanmıştır. 56 obez bireyin 30'unda (%53,6) Ferriman-Gallwey skoru 8 ve 8 üzerinde saptanmıştır.

PKOS'lu bireyleri sadece hirsutizm şikayetlerine göre ve Ferriman-Gallwey puanlamasına göre gruplar arası karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptanmamıştır(Pearson Chi-Square $p=0,616$ (Yalnızca şikayete göre hirsutizm), Pearson Chi-Square $p=0,610$ (F-G skoru ≥ 8 olan hirsutizm bireyler)). Tablo 4.13'de Şikayete ve Ferriman-Gallwey skorlamasına göre hirsutizm sıklığı gruplara göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.13. Şikayete ve Ferriman-Gallwey skorlamasına göre hirsutizm sıklığı gruplara göre dağılımı verilmiştir.

HİRSUTİZM			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU BİREY YALNIZCA ŞİKAYETE GÖRE	YOK	9	24,3
	VAR	28	75,7
	TOPLAM	37	100,0
NORMAL KİLOLU F-G SKORU ≥ 8	YOK	13	36,1
	VAR	23	63,9
	TOPLAM	36	100,0
FAZLA KİLOLU BİREY YALNIZCA ŞİKAYETE GÖRE	YOK	8	28,6
	VAR	20	71,4
	TOPLAM	28	100,0
FAZLA KİLOLU F-G SKORU ≥ 8	YOK	12	44,4
	VAR	15	55,6
	TOPLAM	27	100,0
OBEZ BİREY YALNIZCA ŞİKAYETE GÖRE	YOK	11	19,3
	VAR	46	80,7
	TOPLAM	57	100,0
OBEZ BİREY F-G SKORU ≥ 8	YOK	26	46,4
	VAR	30	53,6
	TOPLAM	56	100,0

Pearson Chi-Square $p=0,616$ (Yalnızca şikayete göre hirsutizm)

Pearson Chi-Square $p=0,610$ (F-G skoru ≥ 8 olan hirsutizm bireyler)

Klinik olarak seste kalınlaşmaya baktığımızda 122 hastanın seste kalınlaşma semptomunun sorgulandığını görmekteyiz. 122 polikistik over sendromlu bireyin 12 'sinde (%9,8) seste kalınlaşma şikayeti ve semptomu mevcuttur. Gruplara göre değerlendirdiğimizde; 41 normal kilolu polikistik over sendromlu bireyin 2 'sinde (%5,4), 28 fazla kilolu bireyin 3 'ünde (%10,7), 58 obez bireyin 7 'sinde (%12,3) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında seste kalınlaşma semptomu sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır(Pearson Chi-Square $p=0,541$). Tablo 4.14'de gruplara göre seste kalınlaşma semptom sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Gruplara göre seste kalınlaşma semptom sıklığı

SESTE KALINLAŞMA			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	35	94,6
	VAR	2	5,4
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	25	89,3
	VAR	3	10,7
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	50	87,7
	VAR	7	12,3
	TOPLAM	57	100,0
Pearson Chi-Square $p=0,541$			

Akne semptomunu sorguladığımızda 122 polikistikover sendromlu hastanın 63'ünde (%51,6) akne semptomu vardır. Gruplara göre akne semptomu varlığını değerlendirildiğimizde; 37 normal kilolu bireyin 28' inde (%75,7) akne semptomu mevcuttur. 28 fazla kilolu bireyin 10'unda (%35,7) akne semptomu mevcuttur. 57 obez bireyin 25' inde (% 43,9) akne semptomu mevcuttur. Gruplar arasında akne semptomu açısından anlamlı fark saptanmıştır(Pearson Chi-Square $p=0,002$). Tablo 4.15'de gruplara göre akne semptomu sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Gruplara göre akne semptomu sıklığı

AKNE			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	9	24,3
	VAR	28	75,7
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	18	64,3
	VAR	10	35,7
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	32	56,1
	VAR	25	43,9
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square p=0,002

Saç dökülmesi semptomu sorgulandığında 122 polikistik over sendromlu bireyin saç dökülmesi yönünden sorgulandığını görmekteyiz. 122 bireyin 84'ünde (%68,9) saç dökülmesi şikayeti mevcuttur. 37 normal kilolu bireyden 27'sinde (%73) saç dökülmesi şikayeti mevcuttu. 28 fazla kilolu bireyin 16'sında (%57,1) saç dökülmesi şikayeti mevcuttu. 57 obez bireyin 41'inde (% 71,9) saç dökülmesi şikayeti vardır. Gruplar arasında saç dökülmesi şikayeti açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır(Pearson Chi-Square p=0,311). Tablo 4.16'de gruplara göre saç dökülmesi şikayeti sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Gruplara göre saç dökülmesi şikayeti sıklığı

SAÇ DÖKÜLMESİ			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	10	27,0
	VAR	27	73,0
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	12	42,9
	VAR	16	57,1
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	16	28,1
	VAR	41	71,9
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square p=0,311

Toplam 122 polikistik over sendromlu bireyin infertilite sorgulamasına ulaşıldı. 13 (%10,7) bireyde infertilite mevcuttu. 73 (%59,8) bireyde infertilite yoktu. 36 (%29,5) bireyin infertil olup olmadığı bilinmiyordu. Gruplar arasında infertilite açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Pearson Chi-Square $p=0,116$). Tablo 4.17’de gruplara göre infertilite sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.17. Gruplara göre infertilite sıklığı

İNFERTİLİTE			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	27	73,0
	VAR	1	2,7
	BİLİNMIYOR	9	24,3
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	12	42,9
	VAR	5	17,9
	BİLİNMIYOR	11	39,3
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	34	59,6
	VAR	7	12,3
	BİLİNMIYOR	16	28,1
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square $p=0,116$

121 polikistik over sendromlu hastanın endokrinoloji polikliniğimize başvuru öncesinde herhangi bir zamanda, herhangi bir hormon tedavisi alıp almadığı bilgisine ulaşıldı. Toplam 121 hastanın 65’inin (%53,7) herhangi bir hormon tedavisi aldığı saptandı. Hormon tedavisi alan bireyleri gruplara göre değerlendirdiğimizde; 37 normal kilolu bireyin 21’i (%56,8) hormon tedavisi almıştır. 28 fazla kilolu bireyin 16’sı (%57,1) hormon tedavisi almıştır. 56 obez bireyin 28’i (%50) hormon tedavisi almıştır. Gruplar arasında hormon tedavisi alınması açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Pearson Chi-Square $p=0,748$). Tablo 4.18’de gruplara göre hormon tedavisi alma sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Gruplara göre hormon tedavisi alma sıklığı

HORMON TEDAVİSİ			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	16	43,2
	VAR	21	56,8
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	12	42,9
	VAR	16	57,1
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	28	50,0
	VAR	28	50,0
	TOPLAM	56	100,0

Pearson Chi-Square p=0,748

122 polikistik over sendromlu bireyin hayatlarının herhangi bir döneminde depresyon geçirip geçirmediği sorgulandı. 122 bireyin 33'ünde depresyon öyküsü mevcuttu. 37 normal kilolu bireyin 13'ünde (%35,1) depresyon öyküsü mevcuttur. 28 fazla kilolu bireyin 5'inde (% 17,9) depresyon öyküsü mevcuttur. 57 obez bireyin 15'inde (% 26,3) depresyon öyküsü mevcuttur. Gruplar arasında depresyon öyküsü açısından anlamlı fark saptanmamıştır(Pearson Chi-Square p=0,295). Tablo 4.19'da gruplara göre depresyon öyküsü sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.19. Gruplara göre depresyon öyküsü sıklığı

DEPRESYON ÖYKÜSÜ			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	24	64,9
	VAR	13	35,1
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	23	82,1
	VAR	5	17,9
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	42	73,7
	VAR	15	26,3
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square p=0,295

122 polikistik over hastasının soygeçmişi polikistik over sendromu açısından sorgulandı. 30 (% 24,6) polikistik over sendromlu bireyin aile öyküsünde polikistik over sendromlu bireyler mevcuttu. Polikistik over sendromu aile öyküsü olan bireylerin gruplara göre dağılımına baktığımızda; 37 normal kilolu bireyin aile öyküsünün 9'unda (%24,3) polikistik over sendromlu birey öyküsü bulunmaktadır. 28 fazla kilolu bireyin aile öyküsünün 6'sında (%21,4) polikistik over sendromlu birey öyküsü bulunmaktadır. 57 obez bireyin aile öyküsünün 15'unda (%26,3) polikistik over sendromlu birey öyküsü bulunmaktadır. Gruplar arasında aile öyküsünde polikistik over sendromlu birey sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Pearson Chi-Square $p=0,885$). Tablo 4.20'de gruplara göre aile öyküsünde polikistik over sendromu bulunan bireylerin sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4.20. Gruplara göre aile öyküsünde polikistik over sendromu bulunan bireylerin sıklığı

PKOS'LU BİREY AİLE ÖYKÜSÜ			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	28	75,7
	VAR	9	24,3
	TOPLAM	37	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	22	78,6
	VAR	6	21,4
	TOPLAM	28	100,0
OBEZ	YOK	42	73,7
	VAR	15	26,3
	TOPLAM	57	100,0

Pearson Chi-Square $p=0,885$

Başvuru anında 129 hastadan 89'unun ultrason sonucu mevcuttu. 82 (%92,1) hastanın ultrason sonucu polikistik overler ile uyumlu, 5 (%5,6) hastanın ultrason sonucu polikistik overler açısından uyumsuz, 2 (%2,2) hastanın ultrason sonucu polikistik overler açısından şüpheli olarak raporlanmıştı. Normal kilolu olan 30 polikistik over sendromlu bireyin 29'unun (%96,7) ultrasonografisinin polikistik overler açısından uyumlu, fazla kilolu olan 19 polikistik over sendromlu bireyin 17'sinin (%89,5) ultrasonografisinin polikistik overler açısından uyumlu, obez olan 40

polikistik over sendromlu bireyin 36'sının (%90) ultrasonografisinin polikistik overler açısından uyumlu olduğu görülmektedir. Tablo 4.21'de yapılan ultrasonografi sonuçlarının gruplara göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.21. Ultrasonografi sonuçlarının gruplara göre dağılımı

USG			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	UYUMSUZ	1	3,3
	UYUMLU	29	96,7
	TOPLAM	30	100,0
FAZLA KİLOLU	UYUMSUZ	2	10,5
	UYUMLU	17	89,5
	TOPLAM	19	100,0
OBEZ	UYUMSUZ	2	5,0
	UYUMLU	36	90,0
	ŞÜPHELİ	2	5,0
	TOPLAM	40	100,0

Hastaların laboratuvar sonuçları, metabolik ve hormonal parametreleri ayrı ayrı tüm gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Yapılan analizler ve hesaplamalar her bir parametre için ayrı başlık altında tablo sonrası başlıklarla verilecektir. Tablo 4.22'de tüm parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.22. Gruplar arasında metabolik ve hormonal parametrelerin karşılaştırılması

	ORTALAMA	GRUP 1 (NORMAL KİLOLU) ORTALAMA	GRUP 2 (FAZLA KİLOLU) ORTALAMA	GRUP 3 (OBEZ) ORTALAMA	TÜM GRUPLAR ARASI	GRUP1 & GRUP2	GRUP 1 & GRUP3	GRUP 2 & GRUP 3
AKŞ	88,66±8,882	85,20±6,596	88,90±7,513	91,04±10,200	p=0,005	p=0,175	p=0,003	p=0,514
HbA1c	5,497±0,308	5,279±0,273	5,500±0,298	5,615±0,269	p=0,000	p=0,009	p=0,000	p=0,184
İnsülin	11,766±7,080	7,803±3,41	10,888±6,59	15,068±7,729	p=0,000	p=0,072	p=0,000	p=0,031
C-Peptit	2,238±0,912	1,612±0,528	2,071±0,721	2,717±0,935	p=0,000	p=0,063	p=0,000	p=0,002
HOMAIR	2,603±1,676	1,640±0,756	2,437±1,564	3,380±1,840	p=0,000	p=0,041	p=0,000	p=0,049
Kolesterol	192,54±44,03	189,30±46,58	190,0±46,79	195,75±41,53	p=0,751	p=0,998	p=0,784	p=0,833
HDL	52,44±14,031	61,09±14,540	52,63±13,62	47,33±11,435	p=0,000	p=0,028	p=0,000	p=0,167
LDL	117,75±35,89	110,62±35,25	117,9±41,35	121,88±33,05	p=0,364	p=0,702	p=0,330	p=0,876
Trigliserid	111,46±69,38	88,03±47,52	100,03±60,1	131,39±69,38	p=0,009	p=0,769	p=0,005	p=0,125
B 12	320,38±134,6	328,03±123,5	385,39±185	283,50±94,27	p=0,004	p=0,430	p=0,230	p=0,023
Vit. D	19,09±12,19	18,20±12,70	23,52±14,90	17,25±9,74	p=0,078	p=0,215	p=0,936	p=0,070
TSH	1,796±1,020	1,778±1,172	1,934±1,008	1,737±0,921	p=0,690	p=0,806	p=0,980	p=0,672
SerbestT3	3,015±0,498	2,986±0,704	2,962±0,446	3,060±0,395	p=0,807	p=0,991	p=0,891	p=0,820
SerbestT4	0,9701±0,114	0,9794±0,143	0,9626±0,09	0,9678±0,104	p=0,833	p=0,836	p=0,887	p=0,980
FSH	4,888±1,340	5,065±1,389	5,150±1,272	4,631±1,320	p=0,146	p=0,963	p=0,277	p=0,201
LH	5,882±3,898	5,964±4,430	6,788±3,375	5,343±3,824	p=0,260	p=0,664	p=0,732	p=0,232
LH/FSH	1,274±0,894	1,224±0,858	1,380±0,709	1,250±1,008	p=0,751	p=0,759	p=0,990	p=0,798
Estradiol	46,319±27,09	44,486±21,66	49,413±32,2	45,928±27,79	p=0,759	p=0,747	p=0,966	p=0,842
17OHPro	0,893±0,593	0,995±0,626	0,827±0,528	0,849±0,600	p=0,398	p=0,481	p=0,464	p=0,986
Prolaktin	15,910±10,67	18,515±13,00	13,362±9,21	15,461±9,31	p=0,127	p=0,115	p=0,352	p=0,656
S. Testos.	2,882±1,390	2,708±1,183	2,508±0,959	3,200±1,642	p=0,062	p=0,823	p=0,199	p=0,079
T. Testos.	0,428±0,153	0,425±0,155	0,373±0,138	0,460±0,154	p=0,050	p=0,347	p=0,523	p=0,039
DHEA	370,3±156,1	431,3±166,1	302,4±133,4	359,4±145,2	p=0,002	p=0,002	p=0,057	p=0,235
AMH	5,667±3,535	5,503±3,557	5,394±3,584	5,934±3,552	p=0,785	p=0,992	p=0,856	p=0,810

Tablo 4.22’de belirtilen parametler aşağıda detaylı olarak açıklanmıştır.

- **AÇLIK KAN ŞEKERİ (AÇLIK PLAZMA GLUKOZU) (mg/dl)**

Tablo 4.23. Açlık kan şekeri (Açlık plazma glukozu)

AKŞ (APG)	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	128	63	129	88,66	8,882
Normal kilolu	41	63	101	85,20	6,596
Fazla kilolu	30	76	114	88,90	7,513
Obez	57	75	129	91,04	10,200

Açlık kan şekeri yukarıdaki tablodaki gibi dağılmıştır. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında açlık kan şekeri ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p=0,005$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılığın sebebi araştırıldığında Post Hoc analiz (Tukey) yapıp, normal kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,003$). VKİ arttıkça Açlık kan şekerinin artıp artmadığına baktığımızda uygulanan Pearson korelasyon testine göre ileri derecede ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$).

- **HbA1c (%)**

Tablo 4.24. HbA1c

HbA1c	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	110	4,8	6,1	5,497	,3087
Normal kilolu	29	4,8	6,0	5,279	,2731
Fazla kilolu	28	4,8	6,0	5,500	,2981
Obez	53	5,2	6,1	5,615	,2699

HbA1c değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında HbA1c ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,000$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu tespit edilmiştir.

Bu farklılığın sebebi araştırıldığında Post Hoc analiz (Tukey) yapıp, normal kilolu grup ile obez grup arasında ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Ayrıca normal kilolu grup ile fazla kilolu grup arasında düşük dereceli anlamlı fark saptanmıştır ($p:0,009$).

- **C-peptit (ng/ml)**

Tablo 4.25. C-peptit

C-peptit	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	113	,83	6,32	2,2389	,91208
Normal kilolu	32	,83	2,96	1,6128	,52803
Fazla kilolu	29	1,11	4,42	2,0714	,72173
Obez	52	,96	6,32	2,7177	,93583

C- peptit değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında C-peptit ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grup ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,000$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Bu farklılığın sebebi araştırıldığında Post Hoc analiz (Tukey) yapıp, normal kilolu grup ile obez grup arasında ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Ayrıca fazla kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$).

- **İnsülin (uU/ml)**

Tablo 4.26. Açlık insülin düzeyleri

Açlık İnsülin	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	126	3,5	40,9	11,766	7,0807
Normal kilolu	40	3,7	21,0	7,803	3,4197
Fazla kilolu	30	3,5	35,3	10,888	6,5993
Obez	56	4,3	40,9	15,068	7,7294

Açlık insülin değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında açlık insülin ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,000$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olmadığı saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olmaması nedeniyle Tamhane analizi yapılmıştır. Normal kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark olduğu ($p=0,000$) ve fazla kilolu ve obez olan grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,031$).

- **HOMA -IR**

Tablo 4.27. HOMA-IR

HOMA-IR	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	126	,66	10,00	2,6034	1,67645
Normal kilolu	40	,73	4,61	1,6404	,75606
Fazla kilolu	30	,66	8,02	2,4370	1,56449
Obez	56	1,02	10,00	3,3804	1,84047

HOMA-IR değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında HOMA-IR ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,000$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olmadığı saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olmaması nedeniyle Tamhane analizi yapılmıştır. Normal kilolu ve fazla kilolu grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,041$). Normal kilolu grup ile obez grup arasında ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Ayrıca fazla kilolu grup ile obez grup arasında düşük derecede anlamlı fark saptanmıştır ($p:0,044$).

HOMA-IR 2,5 ve üzeri olan bireylerde insülin direnci var olarak kabul edilmiştir. Gruplar arasında insülin direnci açısından anlamlı derecede farklılık saptanmıştır (Pearson Chi-Square $p < 0,000$). Gruplara göre insülin direnci olup olmadığı Tablo 4.28’de gösterilmiştir.

Tablo 4.28. Gruplara göre insulin direnci dağılımı

İNSÜLİN DİRENCİ			
GRUP		SAYI	YÜZDE
NORMAL KİLOLU	YOK	36	90,0
	VAR	4	10,0
	TOPLAM	40	100,0
FAZLA KİLOLU	YOK	20	66,7
	VAR	10	33,3
	TOPLAM	30	100,0
OBEZ	YOK	16	28,6
	VAR	40	71,4
	TOPLAM	56	100,0

Pearson Chi-Square $p < 0,000$

- Total Kolesterol (mg/dl)**

Tablo 4.29. Total Kolesterol

Total Kolesterol	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	120	76	324	192,54	44,031
Normal kilolu	33	97	324	189,30	46,584
Fazla kilolu	30	118	311	190,00	46,797
Obez	57	76	311	195,75	41,539

Total kolesterol değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında total kolesterol ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,751$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

- **HDL (mg/dl)**

Tablo 4.30. HDL

HDL	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	120	24	102	52,44	14,031
Normal kilolu	33	34	102	61,09	14,540
Fazla kilolu	30	36	88	52,63	13,624
Obez	57	24	77	47,33	11,435

HDL değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında HDL ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,000$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analizde varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Normal kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Ayrıca normal kilolu ve fazla kilolu grup arasında da anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,028$).

- **LDL (mg/dl)**

Tablo 4.31. LDL

LDL	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	119	25	241	117,75	35,898
Normal kilolu	33	25	213	110,62	35,251
Fazla kilolu	30	36	241	117,90	41,355
Obez	56	37	204	121,88	33,050

LDL değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında LDL ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,364$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post

Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

- **Trigliserid (mg/dl)**

Tablo 4.32. Trigliserid

Trigliserid	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	119	26	360	111,46	69,388
Normal kilolu	33	35	217	88,03	47,521
Fazla kilolu	30	26	313	100,03	60,151
Obez	56	35	360	131,39	79,392

Trigliserid değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Trigliserid ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,009$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olmadığı saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olmaması nedeniyle Tamhane analizi yapılmıştır. Normal kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,005$).

- **B 12 Vitamini (pg/ml)**

Tablo 4.33. B 12 Vitamini

B 12	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	116	154	1014	320,38	134,627
Normal kilolu	32	156	666	328,03	123,589
Fazla kilolu	28	198	1014	385,39	185,156
Obez	56	154	591	283,50	94,270

B 12 vitamini değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında B 12 vitamin ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu

tespit edilmiştir($p=0,004$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olmadığı saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olmaması nedeniyle Tamhane analizi yapılmıştır. Fazla kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,029$).

- **25 OH Vitamin D (ng/ml)**

Tablo 4.34. 25 OH Vitamin D

25 OH Vit D	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	111	3,50	59,70	19,0910	12,19936
Normal kilolu	30	3,50	59,70	18,2000	12,70080
Fazla kilolu	28	4,10	58,50	23,5286	14,90923
Obez	53	3,60	48,00	17,2509	9,74318

25 OH Vitamin D değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında 25 OH Vitamin D ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir($p=0,078$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **TSH (uIU/ml)**

Tablo 4.35. TSH

TSH	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	126	,023	5,670	1,79670	1,020122
Normal kilolu	39	,520	5,430	1,77810	1,172640
Fazla kilolu	30	,620	4,740	1,93400	1,008033
Obez	57	,023	5,670	1,73716	,921753

TSH değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında TSH ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların

ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir($p=0,690$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **Serbest T3 (pg/ml)**

Tablo 4.36. Serbest T3

Serbest T3	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	57	1,23	4,08	3,0153	,49864
Normal kilolu	15	1,23	3,78	2,9860	,70471
Fazla kilolu	15	2,10	3,87	2,9627	,44685
Obez	27	2,48	4,08	3,0607	,39543

Serbest T3 değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Serbest T3 ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,807$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **Serbest T4 (ng/dl)**

Tablo 4.37. Serbest T4

Serbest T4	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	117	,73	1,48	,9701	,11444
Normal kilolu	35	,74	1,48	,9794	,14373
Fazla kilolu	27	,81	1,12	,9626	,09355
Obez	55	,73	1,32	,9678	,10404

Serbest T4 değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Serbest T4 ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test

edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,833$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **FSH (mIU/ml)**

Tablo 4.38. FSH

FSH	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	123	1,77	9,01	4,8888	1,34084
Normal kilolu	37	2,59	9,01	5,0654	1,38983
Fazla kilolu	30	1,91	7,88	5,1507	1,27252
Obez	56	1,77	7,80	4,6318	1,32066

FSH değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında FSH ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,146$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **LH (mIU/ml)**

Tablo 4.39. LH

LH	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	123	1,32	20,32	5,8828	3,89833
Normal kilolu	37	1,68	20,06	5,9641	4,34012
Fazla kilolu	30	1,99	15,68	6,7887	3,37522
Obez	56	1,32	20,32	5,3438	3,82433

LH değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında LH ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların

ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,260$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **LH/FSH ORANI**

Tablo 4.40. LH/FSH oranı

LH/FSH ORANI	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	123	,26	4,86	1,2742	,89406
Normal kilolu	37	,26	4,05	1,2241	,85875
Fazla kilolu	30	,28	3,66	1,3805	,70952
Obez	56	,27	4,86	1,2502	1,00823

LH/FSH değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında LH/FSH ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,751$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **Estradiol (E_2) (pg/ml)**

Tablo 4.41. Estradiol (E_2)

Estradiol (E_2)	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	122	13,00	170,00	46,3197	27,09526
Normal kilolu	37	15,00	108,00	44,4865	21,66105
Fazla kilolu	29	23,00	170,00	49,4138	32,20638
Obez	56	13,00	150,00	45,9286	27,79395

Estradiol (E₂) değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Estradiol (E₂) ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. (p=0,759). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **17 OH PROGESTERON (ng/ml)**

Tablo 4.42. 17 OH Progesteron

17 OH PROGESTERON	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	122	,240	3,800	,89354	,593543
Normal kilolu	41	,240	3,013	,99585	,626143
Fazla kilolu	28	,314	2,352	,82736	,528457
Obez	53	,337	3,800	,84936	,600478

17 OH Progesteron değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında 17 OH Progesteron ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. (p=0,398). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **Prolaktin (ng/ml)**

Tablo 4.43. Prolaktin

PROLAKTİN	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	125	,60	73,58	15,9107	10,67505
Normal kilolu	39	5,85	73,58	18,5159	13,00096
Fazla kilolu	30	,60	41,14	13,3627	9,21038
Obez	56	3,14	50,34	15,4614	9,31939

Prolaktin değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında prolaktin ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir($p=0,127$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **Serbest Testosteron (pg/ml)**

Tablo 4.44. Serbest testosteron

Serebest Testosteron	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	123	,770	10,150	2,88299	1,390305
Normal kilolu	40	,990	6,087	2,70870	1,183039
Fazla kilolu	28	,770	4,394	2,50811	,959694
Obez	55	1,048	10,150	3,20060	1,642436

Serebest Testosteron değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Serebest Testosteron ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,062$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

- **Total Testosteron (ng/ml)**

Tablo 4.45. Total testosteron

Total Testosteron	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	121	,130	,900	,42818	,153411
Normal kilolu	39	,130	,870	,42538	,155375
Fazla kilolu	29	,130	,700	,37379	,138032
Obez	53	,140	,900	,46000	,154023

Total testosteron değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Total Testosteron ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,050$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Fazla kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,039$).

- **Dehidroepiandrosteron sülfat DHEA-SO4 (ug/dl)**

Tablo 4.46. Dehidroepiandrosteron sülfat DHEA-SO4

DHEA-SO4	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	124	44,90	763,30	370,3266	156,51136
Normal kilolu	41	182,10	763,30	431,3049	166,17776
Fazla kilolu	28	89,20	560,90	302,4643	133,43371
Obez	55	44,90	674,70	359,4182	145,27840

Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-SO4) değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-SO4) ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,002$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Normal kilolu grup ile fazla kilolu grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,002$).

- **Anti müllerian hormon (AMH) (ng/ml)**

Tablo 4.47. Anti müllerian hormon (AMH)

AMH	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Toplam	106	,071	16,420	5,66789	3,535976
Normal kilolu	33	1,693	16,420	5,50382	3,557777
Fazla kilolu	26	,452	15,970	5,39462	3,584052
Obez	47	,071	16,320	5,93426	3,552338

Anti müllerian hormon AMH değerleri yukarıdaki gibi dağılım göstermiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan gruplar arasında AMH ortalamalarında anlamlı farklılık olup olmadığı One-Way ANOVA analiz yöntemi ile test edilmiştir. Grupların ortalamaları arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,731$). Varyansların homojen olduğu test edilip homojen olduğu saptanmıştır. Post Hoc analiz de varyansların homojen olması nedeniyle Tukey analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.



TARTIŞMA ve SONUÇ

PKOS lu hastalarda %40-80 değişen oranlarda obezite gözlenmektedir (92-94). Obezite ile beraber PKOS'lu hastalarda klinik ve hormonal düzensizlikler daha belirgin hale gelmekte, bu hastalarda kilo kayıpları ile klinik, metabolik ve hormonal parametrelerinde düzelme saptanmaktadır (95, 96). Biz de çalışmamız da normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan PKOS'lu bireylerin metabolik ve hormonal parametrelerinin farklılığını araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda 129 PKOS'lu bireyi VKİ'ine göre sınıfladığımızda 41 (%31,7) birey normal kilolu, 30 (% 23,2) birey fazla kilolu ve 58 (%44,9) birey obez olarak sınıflandırılmıştır. S.S. Lim ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir meta analize göre çalışmamız kıyaslandığında PKOS'lu bireylerde obezite oranı bir çok çalışmaya benzer saptanmıştır (94).

Vücut yağ oranları biyoelektrik impedans yöntemi ile ölçülüp, vücut total yağ oranı ve gövde yağ oranlarına ulaşılmıştır. Vücut kitle indeksi artıkcça total vücut yağ oranları ve gövde yağ oranlarının artışı görölmektedir. Vücut yağ oranlarına göre obezite oranına baktığımızda VKİ'ne göre obezite oranından fazla oranda obez birey görmekteyiz. Literatürde birçok çalışma vücut yağ oranını bayanlarda %30 ve üzeri obez kabul etse de vücut yağ oranı % 30-33 arası borderline obez %33 ve yukarısı obez olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur(97, 98). Buna göre normal kilolu olan gruptan vücut yağ oranı %33 üzerinde kimse saptanmazken, 5 kişinin yağ oranı %30 üzerinde saptanmıştır. Fazla kilolu grupta ise 21kişinin vücut yağ oranı %30 üzerinde bunlardan 11'inin vücut yağ oranı %33'ün üzerinde saptanmıştır. Vücut yağ oranlarına göre obezite sıklığına baktığımızda vücut yağ oranı %30 un üzerinde olan 81(%66,39) birey, %33'ün üzerinde olan 62 (%50,81) birey saptanmıştır.

Çalışmamızdaki bireylerde menarş yaş ortalaması $13,07 \pm 1,42$ olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Çalışmalara baktığımızda PKOS'lu bireylerde menarş zamanını etkileyen bir faktör görülmemiştir. Literatürde de bizim çalışmamıza benzer menarş yaş ortalamaları bulunmuştur(99).

PKOS'lu bireylerde yapılan çalışmalara baktığımızda %70'e varan adet düzensizliği sıklığı ile karşılaşabiliriz. Adam H. Ve arkadaşlarının yaptığı 1741 PKOS lu bireyin olduğu bir çalışmada, %47,0 oligomenore saptanırken %29,7 normal adet düzenine sahip bireyler saptanmıştır(100). Bizim çalışmamızdaki bireylerin %54,1 inde adet düzeni normal olarak saptandı. Fakat bu bireylerin geçmişinde oligomenore olan bir dönem olup olmadığı detaylı sorgulanmadı. Adet düzeni açısından veriler hastanın başvuru anındaki durumunu yansıtmaktadır. Gruplara göre oligomenore sıklığı açısından bakıldığında anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,074$). Obezitenin adet düzenini etkilediği çalışmalarla ortaya konulsa da çalışmamızda oligomenore açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır(101).

PKOS'lu bireylerde hirsutizm en sık başvuru nedenlerinden birisidir. Çalışmamızda hirsutizm şikayeti gruplara göre sırayla normal kilolu grupta % 75,7, fazla kilolu grupta % 71,4, obez olan grupta % 80,7 saptanmıştır. mF-G skoru 8 ve üzeri olan bireyler normal kilolu olan grupta % 63,9, fazla kilolu olan grupta % 55,6, obez olan grupta % 53,6 olarak saptanmıştır. Vücut ağırlığı artışı ile hirsutizm sıklığı ve yoğunluğunun arttığı bilinmektedir(102, 103). Bizim çalışmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez gruplar arasında hirsutizm açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,616$ (Yalnızca şikayete göre hirsutizm), $p=0,610$ (mF-G skoru ≥ 8 olan hirsutizm bireyler)).

Postadolesan aknenin en sık sebeplerinden birisi PKOS'dur. %25-30 oranlarında PKOS'un neden olduğu çalışmalar mevcuttur(104, 105). PKOS'lu bireylerde ise çalışmalara göre değişmekle birlikte % 25 oranında akne görülür(106). Bizim çalışmamızda akne sıklığı tüm bireylerde % 51,6, normal kilolu bireylerde % 75,7, fazla kilolu bireylerde % 35,7, obez olan bireylerde ise %43,9 saptanıp gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür($p=0,002$). Özellikle normal kilolu olan grupta anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. S. Baydur ve arkadaşlarının yaptığı bir

çalışmada normal kilolu grupta obez olan gruba göre daha yüksek oranda akne sıklığı saptanmıştır(107).

PKOS'da infertilite sıklığı farklı çalışmalarda % 40-75 oranlarında değişmektedir(106, 108, 109). Bizim çalışmamızda infertilite sıklığı %10,7 saptandı ve gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Bizim çalışmamızdaki bu düşük oranın nedeni çalışmaya dahil ettiğimiz bireylerin evli olmaması ve çocuk istemi olmamasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

PKOS'da depresyon sıklığı PKOS olmayanlara göre artmıştır(OR 4,23) ve obez olan PKOS'lu bireylerde depresyon daha sık görülmektedir(110). Çalışmamızda hayatının bir döneminde depresyon belirtileri olan ve tedavi alan hastaları sorguladığımızda %27,04'ünde özgeçmişinde depresyon saptanmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu veriler hastaların mevcut durumunu yansıtmamaktadır. Herhangi bir depresyon ölçeği ve psikiyatrik muayene yapılmamıştır. Bundan dolayı sıklıkların değişebileceği öngörümüzdür.

PKOS'lu bireylerde bir çok metabolik parametre etkilenmektedir. Bunların en önemlileri insülin direncine bağlı olarak açlık kan şekeri, açlık insülini, HbA1c ve plazma c-peptit düzeyleridir. İlk defa 1980'de Burghen ve arkadaşları tarafından obez PKOS'lu bireylerde hiperandrojenizm ve hiperinsülineminin pozitif lineer korelasyonunun bulunmasının ardından (111) bir çok çalışmada ağırlıktan bağımsız tüm PKOS'lu bireylerde insülin direnci gösterilmiştir(112). İnsülin direnci PKOS'lu bireylerde %70'e varan oranlarda görülmekle birlikte her PKOS' lu bireyde görülmeyebilir(113). Çalışmamızda insulin direnci hesaplama yöntemi olarak HOMA-IR indeksi (Homeostatic Model Assessment For Insulin Resistance) kullandık. Ayrıca c-peptit düzeylerinin artışının da insülin direnci ile korelasyon gösterdiği ve, insulin direncini gösteren bir parametre olabileceğine değinen çalışmalar vardır(114). İnsülin direnci göstergesi olarak HOMA-IR'e ek C-peptit düzeylerini de gruplara göre karşılaştırdık.

Çalışmamızda açlık kan şekeri, HbA1c, İnsülin, C-peptit, HOMA-IR indeksi ortalamaları gruplara göre anlamlı derecede farklılık göstermekteydi. Özellikle normal kilolu olan grup ile obez olan grup arasında ileri derecede anlamlı farklılık mevcuttu. HOMA-IR indeksi 2,5 ve üzeri olan bireyler insülin direnci var olarak kabul edildi. Buna göre insülin direnci sıklığı

normal kilolu olan grupta %10, fazla kilolu olan grupta %33,3, obez olan grupta %71,4 olarak saptandı. Gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık mevcuttu. Bir çok çalışma obezitenin PKOS'lu bireylerde insülin direnci sıklığı ve şiddetini arttırdığını göstermektedir(115). Çalışmamız da bu çalışmaları desteklemektedir.

Dislipidemi PKOS' da saptanan en sık metabolik bozukluklardan birisidir(116). İnsülin direnci olan ve obez olan PKOS' lu bireylerde daha yüksek LDL ve trigliserid düzeylerine, daha düşük HDL düzeylerine rastlanmaktadır(116). Çalışmamızda gruplar arasında total kolesterol ve LDL değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Trigliserid ve HDL değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Trigliserid değerleri normal kilolu gruptan obez gruba doğru gittikçe artmaktaydı. HDL değerleri ise azalmaktaydı. Bu durum diğer çalışmaları desteklemektedir.

PKOS'da B12 Vitamini düzeylerini incelediğimizde, bazı çalışmalar B12 vitamin düzeylerinin PKOS' da kontrol grubuna göre azaldığını, obez ve insulin direnci olan grupta daha belirgin azaldığını göstermiştir(117, 118). Bazı çalışmalar bazı hastalarda PKOS'a bağlı insulin direnci nedeniyle kullanılan metforminin B12 vitamin eksikliği yapabileceğini vurgulamaktadır(119). Bizim çalışmamız da diğer çalışmalara benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Obez olan grubun B12 vitamin düzeylerinin ortalamaları diğer gruplara göre daha düşük saptanmıştır.

25 OH Vitamin D düzeyleri yapılan çalışmalarda PKOS'lu bireylerde kontrol gruplarına göre daha düşük saptanmıştır(120). Obez PKOS'lu hastalarda obez olmayanlara göre daha düşük 25 OH Vitamin D düzeyleri görülür(121). Literatürde obez ve obez olmayan gruplar arasında farklılık olsa da çalışmamızda 25 OH Vitamin D düzeyleri açısından gruplara göre anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda gruplar arasında TSH, fT3, fT4 düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmalarda Otoimmün tiroidit ve subklinik hipotiroidi sıklığı PKOS'lu bireylerde artsa da VKİ'ne göre TSH, fT3 ve fT4 değerlerinde anlamlı farklılık saptandığına dair kanıt bulunamamıştır(122-124).

LH düzeyi, LH/FSH oranı PKOS'lu olan bireylerde olmayanlara göre artmış olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(11). Çalışmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan PKOS'lu bireylerde bakılan Estradiol (E_2), LH, FSH ve LH/FSH oranının gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. Süt H. ve ark. yaptığı çalışmada obez ve obez olmayan PKOS'lu bireylerde Estradiol (E_2), LH, FSH, LH/FSH oranının anlamlı farklılık göstermediği saptanıp çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (125).

PKOS' da hem over kaynaklı hem de adrenal kaynaklı androjenler artar (126, 127). Obezite ve kilo artışı ile birlikte androjen düzeylerinin artacağı ve hiperandrojenizm bulgularının şiddetleneceği çalışmalarda gösterilmiştir(128, 129). Yapılan bir çalışmada obez olan ve obez olmayan PKOS'lu bireylerin total testosteron, DHEA-SO₄, 17-OH progesteron düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken, serbest testosteron düzeyleri obez olan grupta daha yüksek bulunmuştur(107). Çalışmamızda 17-OH progesteron ve serbest testosteron düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Total testosteron düzeyleri tüm gruplar arasında anlamlı fark saptanmasa da fazla kilolu ve obez grup arasında anlamlı fark mevcuttu. DHEA-SO₄ düzeylerinde tüm gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu farklılığın normal kilolu grup ile fazla kilolu grup arasındaki farktan geldiği düşünülmektedir.

Prolaktin düzeyleri PKOS'lu bireylerde normal popülasyona göre artış göstermektedir(130, 131). Çalışmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Anti müllerian hormon (AMH) PKOS' da artış göstermekte hatta bazı çalışmalarda PKOS açısından tanısal değere sahip olduğu bildirilmektedir(132). Skalba P. Ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PKOS' lu bireylerde AMH düzeylerinin VKİ ile ilişkili olmadığı saptanmıştır(133). Bizim çalışmamızda da gruplar arası anlamlı fark saptanmaması nedeniyle bu çalışmayı destekler sonuçlar bulduk.

Çalışmamızda PKOS' lu bireylerin klinik, metabolik ve hormonal parameterlerini sadece VKİ' ne göre gruplandırdığımız üç grupta inceledik ve gruplar arasındaki ilişkiyi ortaya koyduk. Metabolik ve hormonal parametrelerin birbirleri ile olan ilişkisine değinmedik. Sonuçlar bize gruplar arasındaki farklılıkların yanında bu parametrelerin birbirleriyle

ilişkili olabileceğine ışık tuttu. Bu konuda aydınlatılması gereken birçok problemin olabileceğini gösterdi. Ayrıca çalışmamız bize özellikle metabolik parametrelerin VKİ ile ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda bireylerin sadece kilo kaybı yaşam tarzı değişikliği ile klinik ve laboratuvar iyileşme ihtimali olabileceğini gösterdi.

5.1 SONUÇ

- PKOS' lu bireyler çalışmamızda da görüldüğü gibi farklı klinik özellikler ile farklı metabolik ve hormonal düzensizliklere sahip olabilirler.
- Çalışmamızda, PKOS' lu bireyleri normal kilolu, fazla kilolu ve obez olarak üç gruba ayırdık.
- Klinik olarak menarş yaşları, oligomenore, hirsutizm, seste kalınlaşma, alopesi, infertilite, depresyon öyküsü bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
- Akne açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı. Özellikle normal kilolu olan grupta akne sıklığı artmıştı.
- Gruplar arasında Açlık kan şekeri, HbA1c, c-peptit, HOMA-IR, değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. Özellikle obez grupta normal kilolu gruba oranla anlamlı artış saptandı.
- Fazla kilolu ve obez olan gruptaki insulin direncinde belirgin artış gözlenmesi bize obezitenin PKOS' dan bağımsız olarak insülin direncinde artışa sebep olabileceğini veya mevcut durumu şiddetlendirebileceğini gösterdi.
- Lipid metabolizmasına baktığımızda HDL ve trigliserid parametreleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi. VKİ arttıkça HDL değerlerinde azalma saptanırken, Trigliserid değerlerinde artış saptandı.
- Gruplar arasında TSH, fT3, fT4, FSH, LH, LH/FSH, estradiol, 17-OH Progesteron, prolaktin, serbest testosteron, AMH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, vitamin B12, DHEA-SO4, total testosteron değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

- Çalışmamız bize PKOS'lu bireylerin VKİ farklılığının farklı klinik prezentasyonlara, metabolik ve hormonal patolojilere sebep olabileceğini göstermiştir. Ayrıca özellikle metabolik parametrelerin VKİ ile ilişkisi göz önünde bulunduıuğunda bireylerin sadece kilo kaybı yaşam tarzı değişikliği ile klinik ve laboratuvar iyileşme ihtimali olabileceği gösterilmiştir.



Kaynaklar

1. Karaoğul C. polikistik over sendromlu şişman ve şişman olmayan kasınların oosit ve embriyo gelişiminin karşılaştırılması 2011.
2. Ricardo Azziz JEN, Didier Dewailly. Androgen excess disorders in women: polycystic ovary syndrome and other disorders. Humana Press. 2006:147-9.
3. DA E. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2005;352:1223-36.
4. Ovalle F AR. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. Fertil Steril 2002. 2002;77:1095-105.
5. Köşeci T. Polikistik over sendromlu hastalarda insülin direnci ile Nöropeptid Y düzeyi arasındaki ilişki 2013.
6. Atasü T SS. Jinekoloji: Nobel Tıp Kitapevi; 2001. 329-30 p.
7. Imani B. EM, te Velde ER, Habbema JD., Fauser BC. Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oliaoamenorrheic infertility. Clin Endocrinol Metab. 1998;83:2361-5.
8. KARA B. Polikistik over sendromlu hastaların farklı vücut kitle endeksi gruplarında MPV değerlerinin karşılaştırılması Maltepe Üniversitesi; 2018.
9. O. E. Polycystic ovary syndrome and hirsutism. Türk Ped Arşivi. 2011;46 (Özel Sayı):97-102.
10. Polson DW AJ, Wadsworth J, Franks S. Polycystic ovaries--a common finding in normal women. Lancet. 1988;16;1(8590):870-2.
11. Venturoli S PE, Fabbri R, et al. Episodic pulsatile secretion of FSH, LH, prolactin, estradiol, estrone, and LH circadian variations in polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1988;28:93-107.

12. Marshall JC. EC. Neuroendocrine aspects of polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:295-323.
13. Tsilchorozidou T OC, Conway S.G. . The Pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;60:1-28.
14. Barnes R RR. The Polycystic Ovary Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *AnnIntern Med.* 1989;110:386-99.
15. Legro RS DD, Strauss JF, Fox J, Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1998;95:14956-60.
16. Kahsar-Miller MD NC, Boots LR, Azziz R. Prevalence of PCOS in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertility and Sterility.* 2001;75:53-8.
17. Hague WM. AJ, Algar V., Drummond V., Schwarz G., Bottazzo GF., Jacobs HS. HLA associations in patients with polycystic ovaries and in patients with congenital adrenal hyperplasia caused by 21 hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;32:407-15.
18. Kashar-Miller M AR. Heritability and the risk of developing androgen excess. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 1999;69:261-8.
19. Acién P QF, Matallín P, Villarroja E, López-Fernández JA, Acién M, MauriM, Alfayate R. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. *Fertil Steril.* 1999;72(1):32-40.
20. Diamanti-Kandarakis E PA. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends in molecular medicine.* 2006;12(7):324-32.
21. Morin-Papunen LC VI, Koivunen RM, Ruukonen A, Tapanainen JS. Insulin sensitivity, insulin secretion, and metabolic and hormonal parameters in healthy women and women with polycystic ovarian syndrome. *Human reproduction.* 2000;15(6):1266-74.

22. Scott M. Grundy M, PhD, Chair; James I. Cleeman, MD, Co-Chair; Stephen R. Daniels, MD, PhD. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
23. MJ. S. Polycystic ovary syndrome: New perspective on an old problem. *South Med J*. 2001;94:190-6.
24. Zawadzki JK. DA. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Blackwell Scientific Publications. 1992:377-84.
25. AE. T. Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27:877-903.
26. Yeşilbaş C. Obez olan ve obez olmayan polikistik over sendromlu kadınlarda D vitamini, adiponektin ve leptinin insülin rezistansı üzerine etkisi: İstanbul Üniversitesi 2013.
27. The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 81: 19–25, 2004.
28. Fraser S. KG. Current recommendations for the diagnostic evaluation and follow-up of patients presenting with symptomatic polycystic ovary syndrome. *BPRCOG*. 2004;18:813-23.
29. M. PCotASfR. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertility and Sterility*. 2006;86:264-7.
30. B. O. Polikistik Over Sendromu ve Hirsutismus. Ege Üniversitesi Tıp Fakultesi Yayın Alt Kurulu Yayın Bürosu 2004. 139 p.
31. Lizneva D G-JL, Walker W, Azziz R. Androgen excess: investigations and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2016;37:98-118.
32. Moghetti P. TV. Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006;20(2):221-34.

33. Azziz R CE, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456-88.
34. N. O. Pathogenesis of alopecia. *J Soc Cosmet Chemists*. 1960;11:479-99.
35. Borlu M, Ukşal, Ü., Utaş, S., Bayram, F., Müderris, İ. Androjenetik Alopesili 59 Kadın Hastada Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu. *TÜRKDERM*.38(2):106-10.
36. GB M. Evaluation of hirsutism and hyperandrogenemia. *Fertil Steril*. 1981;36(3):273-305.
37. . ŞY. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. In: Çicek N, editor. 123. Ankara: Güneş Kitapevi; 2006. p. 1487-93.
38. Hatch R RR, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology and management. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;140:815-30.
39. Yıldız Y, Özakşit, G., Yapar Eyi, E.G., Özgü, E., Ünlü, B.S., Energin, H. Insulin Resistance, Metabolic Status and Relation Between Metabolic Parameters In Polycystic Ovary Syndrome Patients. *The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology*. 2012;9(34):1413-20.
40. Kadioğlu M, Kızılkaya Beji. Polikistik Over Sendromu ve Hemşirelik Yaklaşımı. *FN Hem Derg*. 2013;21(3):187-97.
41. Gürsoy G, Bayram, F. HAIR-AN Sendromu (Hiperandrojenizm-İnsülin Rezistansı-Akantozis Nigrikans). *T Klin Tıp Bilimleri*. 1995;15:144.
42. Group. TREA-SPW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81:19-25.
43. Çırak F GB. Polikistik Over Sendromu Prevelansı ve Tanısı. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik*. 2007;3:1-5.
44. Society. TfpotposotAE. Position statement: The Androgen Excess Society evidence-based criteria for defining the polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome. 91: *J Clin Endocrinol Metab*; 2006. p. 9237-45.

45. Carmina E KT, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. . Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1807-12.
46. S. F. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1995;333:853-61.
47. Harwood K VP, DiMartino-Nardi J. Current Approaches to the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Youth. *Horm Res.* 2007;68(5):209-17.
48. Pasquali R CF, Venturoli S, Antonio M, Morselli L, Reho S. Body fat distribution has weight-independent effects on clinical, hormonal, and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism-Clinical and Experimental.* 1994;43(6):706-13.
49. Leon Speroff RC, NG Kase. Anovulation and the polycystic ovary. In: Leon Speroff and Marc A. Fritz ed. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 2005:465-91.
50. Legro RS KA, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:165-9.
51. Cheung LP MR, Lam PM, Lok IH, Haines CY, So WY, Tong PCY, Cockram CS, Chow CC, Goggins WB. Cardiovascular risk and metabolic syndrome in Hong Kong Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2008;23:1431-8.
52. T P Ciaraldi Ae-R, Z Madar, D Reichart, J M Olefsky, S S Yen. Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *the Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1992;75(2):577-83.
53. Acien P QF, Matallin P, Villarroja E, Lopez-Fernandez JA, Acien M, et al. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. *Fertil Steril.* 1999;72(1):32-40.
54. Amato P. SJ. The genetics of polycystic ovary syndrome. *BPRCOG.* 2004;18:707-18.

55. Falsetti L. GA, Andrico S., Sartori E. Acne and hirsutism in polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine-metabolic and ultrasonographic differences. *Gynecol Endocrinol.* 2002;16:275-84.
56. Chevenne D TF, Porquet D. Insulin assays and reference values. *Diabetes Metab.* 1999;25:459-76.
57. Mykkanen L HS, Hales C, Ronnema T, Laakso M. The relation of proinsulin, insulin, and proinsulin-to-insulin ratio to insulin sensitivity and acute insulin response in normoglycemic subjects. *Diabetes.* 1997;46:1990-5.
58. Behboudi-Gandevani S RTF, Rostami Dovom M. Insulin resistance in obesity and polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32:343-53.
59. Nestler JE JD, de Vargas AF, Brik C, Quintero N, Medina F. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolglycan mediators as the signal transduction system. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2001-5.
60. Bergh C CB, Olsson JH, Selleskog U, Hillensjö T. Regulation of androgen production in cultured human thecal cells by insulin-like growth factor I and insulin. *Fertil Steril.* 1993;59:323-31.
61. Nestler JE PL, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, Clore JN, Blackard WG. . A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:83-9.
62. Dhindsa G BR, Dhindsa M, Bhatia V. Insulin resistance, insulin sensitization and inflammation in polycystic ovary syndrome. *J Postgrad Med.* 2004;50:140-4.
63. RS. L. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: A premature association? *Endocr Rev.* 2003;24:302-12.
64. AE. T. Understanding the underlying metabolic abnormalities of polycystic ovary syndrome and their implications. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:94-100.

65. Orio F. Jr. PS, Cascella T., Di Biase S., Manguso F. . The increase of leukocytes as a new putative marker of low grade chronic inflammation and early cardiovascular risk in the polycystic ovary syndrome. JCEM. 2005;90:2-5.
66. Taylor. AE. Understanding the underlying metabolic abnormalities of polycystic ovary syndrome and their implications. Am J Obstet Gynecol. 1998;179:94-100.
67. Ak Yıldırım H, Memişoğulları, R. Polikistik Over Sendromu'nda Gözlenen Biyokimyasal Bozukluklar. Konuralp Tıp Dergisi. 2011;3(1):42-8.
68. Orio F Jr PS, Cascella T, et al. Is plasminogen activator inhibitor-1 a cardiovascular risk factor in young women with polycystic ovary syndrome? Reprod Biomed Online 2004;9:505-10.
69. Tasaoula T CO, Gerord SC. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol Rev. 2004;60:1-17.
70. Kowalska I KM, Strackowski M, Wolczynski S, Kinalska I. Insulin, Leptin, IGF-1 and insulin dependent protein concentrations after insulin sensitising therapy in obese women with polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2001;144:509-15.
71. Diamanti-Kandarakis E BJ, Iuorno MJ, Jakubowicz DJ, Nestler JE. A modern medical quandry: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and oral contraceptive pills. . J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:1927-32.
72. Hardiman P. PO, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. Lancet. 2003;361:1810-2.
73. Pierpoint T. MP, Isaacs AJ., Wild SH., Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. J Clin Epidemiol. 1998;51:581-6.
74. Dumesic DA, Lobo, R.A. . Cancer risk and PCOS. Steroids. 2013;78(8):782-5.
75. Dumesic DA, Lobo, R.A. . Cancer risk and PCOS. Steroids. 2013;78(8):782-5.

76. Espinos-Gomez JJ, Rodriguez-Espinosa, J., Ordonez-Llanos, J., Calaf-Alsina, J. . Metabolic syndrome in Mediterranean women with polycystic ovary syndrome: when and how to predict its onset. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28(4):264-8.
77. Polat M, Boynukalın, F.K.,Yaralı, H. . Polikistik Over Sendromu ve Metabolik Sendrom. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics.* 2013;6(4):55-61.
78. Dokras A, Bochner, M., Hollinrake, E., Markham, S., Vanvoorhis, B.,Jagasia, D. Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. *Obstet Gynecol.* 2005;106(1):131-7.
79. Hudecova M, Holte, J., Olovsson, M., Larsson, A., Berne, C.,Sundstrom- Poromaa, I. Prevalence of the metabolic syndrome in women with a previous diagnosis of polycystic ovary syndrome: long-term follow-up. *Fertil Steril.* 2011;96(5):1271-4.
80. Turan V, Erdogan, M., Yeniel, Ö., Ergenoglu, M.,Kazandı, M. . Polikistik Over Sendromu Tanısı Konmuş 89 Hastanın Biyokimyasal, Hormonal Kan Parametrelerinin ve Klinik Bulgularının İncelenmesi. *Ege Tıp Dergisi.* 2011;50(3):179-82.
81. Conway GS, Agrawal, R., Betteridge, D.J.,Jacobs, H.S. . Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;37(2):119-25.
82. A. D. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.* 1997;18(6):774-800.
83. Pişkinpaşa S, Yıldız, B.O. Polikistik Over Sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2005;36(3):168-74.
84. Benson S HS, Tan S, Mann K, Janssen OE, Schedlowski M, et al. Prevalence and implications of anxiety in polycystic ovary syndrome: results of an internet-based survey in Germany. *Hum Reprod.* 2009;24(6):1446-51.
85. Cinar N KM, Harmanci A, Aksoy DY, Bozdog G, Demir B, et al. . Depression, anxiety and cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2011;26(12):3339-45.

86. Tunç S, Tanrikulu, L., Özcan, H., Yenicesu, O., Akın Su, F.,Subaşı, B. . Psychopathological Symptoms In Adolescents With Hirsutismus. The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology. 2013;10(37):1518-21.
87. Snyder BS. The lived experience of women diagnosed with polycystic ovary syndrome. . Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing. 2006;35(6):385-92.
88. Costello M, Shrestha, B., Eden, J., Sjoblom, P.,Johnson, N. nsulinsensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007;1:CD005552.
89. Arıcı A, Attar, E., Balaban, E., Buyru, F.,Çolgar, U. Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite. . İstanbul Medikal Yayıncılık2006. p. 249-59.
90. Bruno RV, de Avila, M.A., Neves, F.B., Nardi, A.E., Crespo, C.M.,Sobrinho, A.T. . Comparison of two doses of metformin (2.5 and 1.5 g/day) for the treatment of polycystic ovary syndrome and their effect on body mass index and waist circumference. Fertil Steril. 2007;88(2):510-2.
91. Güney E. Hirsutizmli Hastaların Klinik ve Laboratuvar Değerlendirmesi. T Klin Tıp Bilimleri. 2003;23:94-100.
92. Barber TM MM, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology. 2006;65:135-45.
93. Sam S DA. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? Trends Endocrinol Metab. 2003;14:365-70.
94. S.S. Lim MJD, R.J. Norman, L.J. Moran. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update. 2012;16(6):618-37.
95. syndrome FSPo. Polycystic ovary syndrome. N Eng J Med 1995;333:853-61.

96. Stamets K TD, 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. *Fertility and Sterility*. 2004;81:630-37.
97. Osama Hamdy GIU, Elif A Oral. What is the definition of obesity based on body fat percentage? *medscape* 2020;28 may 2020.
98. DO Okorodudu MJ, VM Montori, A Romero-Corral, VK Somers, PJ Erwin and F Lopez-Jimenez. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis *International Journal of Obesity* 2010;34:791-9.
99. Sunita J. Ramanand BBG, Jaiprakash B. Ramanand, Milind H. Patwardhan, Ravi R. Ghanghas, Suyog S. Jain. Clinical characteristics of polycystic ovary syndrome in Indian women. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;Jan;17:138-45.
100. Adam H. Balen GSC, Gregory Kaltsas, Kitirak Techatraisak, Patrick J. Manning, Christine West and Howard S. Jacobs. Poly cystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Human Reproduction*. 1995;10:2107-11.
101. Shuying Wei MDS, Terence Dwyer, Robert J. Norman and Alison J. Venn. Obesity and Menstrual Irregularity: Associations With SHBG, Testosterone, and Insulin. *Obesity*. 2009;17:1070-6.
102. Renate K. Meier M, MSN, WHNP-BC, SANE-A. Polycystic Ovary Syndrome. *Nursing Clinics of North America* 2018;53:407-20.
103. 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 2. 2015;21(12):1415-26.

104. Nurgül KAPULU ATE, Mustafa Turhan ŞAHİN, Serap ÖZTÜRKCAN. POSTADOLESAN AKNENİN AKNE SPEKTRUMU İÇİNDEKİ YERİ. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;5:5-8.
105. Leyla Baykal Selçuk DAA, Savaş Yaylı. Postadölesan akneli kadınlarda hiperandrojenemi ve metabolik risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology. 2016;8:50-4.
106. BAYSAL B. POLİKİSTİK OVER SENDROMU VE HİRSUTİZM. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2008;63:99-107.
107. Serap Baydur Şahin Fatih Sumer Hacer Sezgin TAOZŞ, Kadir İlkılıç,Emine Uslu Gür Ekrem Algün. Polikistik over sendromlu hastalarda obezitenin klinik, metabolik ve hormonal özellikler üzerine etkisi. JCEI Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014;5:567-71.
108. Boyar Hİ. Kadın infertilitesi ve endokrinolojik hastalıklar. Dicle Tıp Dergisi 2013;40:700-7003.
109. R. H. PCOS and infertility. . Panminerva Med. 2008;;50:305-14.
110. Elizabeth Hollinrake BS, Alison Abreu, M.D.,Michelle Maifeld, R.N.C.,Bradley J Van Voorhis, M.D.,and Anuja Dokras, M.D. Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility. 2007;87:1369-76.
111. Burghen GA GJ, Kitabchi AE. . Correlation of hyperandrogenismwith hyperinsülinism in polycystic ovarian disease. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1980;50:113-6.
112. A. D. İnsülin resistance and polycystic ovary syndrome mechanism and implications for pathogenesis. Endoc Rev 1997.18:774-800.
113. Legro RS FD, Dunaif A. A fasting glucose to insülin ratio is a usefull measure of insülin sensitivityin women with polycystic ovary syndrome. . Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1998;83:2694-8.

114. Shaheena Banu NRJ, C N Manjunath, Shazi Shakil, Mohammad A Kamal. C-peptide and Its Correlation to Parameters of Insulin Resistance in the Metabolic Syndrome. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2011;10:921-7.
115. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine reviews*. 2012;33(6):981-1030.
116. Hoffman LK, Ehrmann DA. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*. 2008;4(4):215-22.
117. Kaya C, Cengiz SD, Satiroğlu HJRbo. Obesity and insulin resistance associated with lower plasma vitamin B12 in PCOS. 2009;19(5):721-6.
118. Baltaci D, Kutlucan A, Turker Y, Yilmaz A, Karacam S, Deler H, et al. Association of vitamin B12 with obesity, overweight, insulin resistance and metabolic syndrome, and body fat composition; primary care-based study. *Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina*. 2013;10(2):203-10.
119. Liu Q, Li S, Quan H, Li J. Vitamin B12 status in metformin treated patients: systematic review. *PloS one*. 2014;9(6):e100379.
120. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber H-J, Pieber TR, Obermayer-Pietsch BJEJoE. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. 2011;164(5):741.
121. Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, Kolusari A, Yildizhan B, Sahin HG, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. 2009;280(4):559.
122. Ganie MA, Laway BA, Wani TA, Zargar MA, Nisar S, Ahamed F, et al. Association of subclinical hypothyroidism and phenotype, insulin resistance, and lipid parameters in young women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2011;95(6):2039-43.
123. Petříková J, Lazúrová I, Yehuda SJEJoIM. Polycystic ovary syndrome and autoimmunity. 2010;21(5):369-71.

124. Janssen OE, Mehlmauer N, Hahn S, Offner AH, Gartner RJEjoe. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. 2004;150(3):363-70.
125. Süt H, Terece C, Arinkan SA, Muhcu MJZKTB. OBEZ OLAN VE OLMAYAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA İNSULİN REZİSTANSI VE İNSULİN REZİSTANSININ HORMONEL PARAMETRELERLE KORELASYONU.50(2):1-4.
126. Krishnan A, Muthusami S. Hormonal alterations in PCOS and its influence on bone metabolism. The Journal of endocrinology. 2017;232(2):R99-r113.
127. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. 2014;20(3):334-52.
128. Kiddy D, Sharp P, White D, Scanlon M, Mason H, Bray C, et al. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. 1990;32(2):213-20.
129. Moran C, Renteria JL, Moran S, Herrera J, Gonzalez S, Bermudez JAJF, et al. Obesity differentially affects serum levels of androstenedione and testosterone in polycystic ovary syndrome. 2008;90(6):2310-7.
130. Minakami H, Abe N, Oka N, Kimura K, Tamura T, Tamada T. Prolactin Release in Polycystic Ovarian Syndrome. Endocrinologia Japonica. 1988;35(2):303-10.
131. Luciano AA, Chapler FK, Sherman BMJF, sterility. Hyperprolactinemia in polycystic ovary syndrome. 1984;41(5):719-25.
132. Zadehmodarres S, Heidar Z, Razzaghi Z, Ebrahimi L, Soltanzadeh K, Abed F. Anti-mullerian hormon level and polycystic ovarian syndrome diagnosis. Iranian journal of reproductive medicine. 2015;13(4):227-30.

133. Skalba P, Cygal A, MADEJ P, Dabkowska-Huc A, Sikora JJEjoo, gynecology,, biology r. Is the plasma anti-Müllerian hormone (AMH) level associated with body weight and metabolic, and hormonal disturbances in women with and without polycystic ovary syndrome? 2011;158(2):254-9.



Etik Kurul Onay Formu

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

SAYI:

Tarih: 02.01.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Olan Polikistik Over Sendromlu Bireylerin Metabolik ve Hormonal Parametrelerinin Karşılaştırılması
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. Öğr. Üyesi Bülent Can			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç 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 FAZİ 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 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	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018/0512	Tarih: 02.01.2019			
	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.				

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan

İmza:

Etik Kurul Onay Formu

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

SAYI:

Tarih: 02.01.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Olan Polikistik Over Sendromlu Bireylerin Metabolik ve Hormonal Parametrelerinin Karşılaştırılması
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
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 ☐	
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. Asif 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 ☒	
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. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hieran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza: