T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI HASTALARDA DİYET İNFLAMATUAR İNDEKSİ VE KARBONHİDRAT KALİTE İNDEKSİ İLE KLİNİK FENOTİP ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BİLLUR BİLİKÖZEN

DANIŞMAN
DOÇ. DR. GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI

İSTANBUL-2024

İTHAF

Aileme ve nişanlıma ithaf ediyorum…

TEŞEKKÜR

Tez dönemim boyunca değerli bilimsel katkılarının yanı sıra ilgi, sabır ve desteğini esirgemeyerek bana yardımcı olan tez danışman hocam Doç. Dr. Gülşah YENİDÜNYA YALIN'a,

Tez araştırmamın her aşamasında desteğini esirgemeyip bana yardımcı olan sayın Uzm. Dr. Nubar RASULOVA'ya,

Hayatımın her evresinde yanımda olan, benimle üzülüp, benimle sevinen, her konuda arkamda olduklarını bana hissettiren canım annem Hande BİLİKÖZEN, babam Süleyman BİLİKÖZEN ve kardeşim Berrak BİLİKÖZEN'e,

Yüksek lisans hayatımın her anında yanımda olan, sevgi, destek, sabır ve yardımlarını esirgemeyen canım nişanlım Özer AYGÜN'e,

Yüksek lisans hayatımız boyunca biriktirdiğimiz anıları hep yüzümde bir tebessüm ile hatırlayacağım, her konuda yanımda olup bana destek olan dönem arkadaşlarım Elif SÜLÜN, Nihan KARAOĞLAN, Şevval Gökçe SARIBEYLİLER'e,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN..... **HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**
İTHAF.....İİ
TEŞEKKÜR.....İİİ
İÇİNDEKİLER ..... İV
TABLOLAR LİSTESİ.....Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... Xİ
ÖZET .....Xİİİ
ABSTRACT..... XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Polikistik Over Sendromu Tanımı 3
2.2. Polikistik Over Sendromu Belirti ve Bulguları.....3
2.2.1. Ultrasonda Polikistik Over Görüntüsü.....3
2.2.2. Hiperandrojenizm.....4
2.2.2.1. Hirsutizm.....5
2.2.2.2. Akne Vulgaris 6
2.2.2.3. Alopesi 6
2.2.2.4. Obezite 6
2.2.3. Oligo/Anovulasyon 8
2.2.3.1. İnfertilite.....10
2.2.3.2. Endometrium Kanseri 10
2.2.4. Psikolojik Bozukluklar.....11
2.2.5. Metabolik Bozukluklar 12
2.2.5.1. Tip 2 Diabetes Mellitus.....12
2.2.5.2. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Dislipidemi.....12
2.2.5.3. Metabolik Sendrom.....13
2.3. PKOS Tanı Kriterleri 14
2.4. PKOS Fenotipleri.....15
2.5. Etiyoloji.....17

2.5.1. Hipotalamik-Hipofiz-Over Aksının Bozulması 17
2.5.2. İnsülin Direnci....18
2.5.3. Adrenal Steroidogenezisteki Değişiklikler 19
2.6. PKOS ve İnflamasyon....19
2.6.1. Oksidatif stres 20
2.6.2. Sitokinler....21
2.6.3. Adipositokinler....27
2.7. PKOS Tedavisi....30
2.7.1. PKOS Hastalarında Medikal Tedavi Yöntemleri....30
2.7.1.1. Oral Kontraseptifler 30
2.7.1.2. İnsulin Duyarlılaştırıcılar 31
2.7.1.3. Antiandrojenler 32
2.7.2. PKOS Hastalarında Beslenme Tedavisi....32
2.7.2.1. Enerji....34
2.7.2.2. Karbonhidrat 35
2.7.2.3. Yağ....37
2.7.2.4. Protein 39
2.7.2.5. Mikrobesin öğeleri 40
2.7.2.6. Antiinflamatuar diyetler ve besinler....43
2.8. Diyet İnflamatuar İndeksi 44
2.9. Karbonhidrat Kalite İndeksi....45
3. GEREÇ VE YÖNTEM....47
3.1. Araştırmanın Şekli 47
3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi 47
3.3. Araştırmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri....47
3.4. Araştırmanın Genel Planı....48
3.5. Veri Toplama Araçları ve Toplanması 48
3.5.1. Genel Bilgileri İçeren Anket Formu 48
3.5.2. Besin Tüketim Durumunun Saptanması 48
3.5.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu....49
3.5.3.1. Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu 49
3.5.3.2. Beden Kitle İndeksi....49
3.5.3.3. Boyun çevresi (cm) 50

3.5.3.4. Bel çevresi (cm) 50
3.5.3.5. Kalça Çevresi (cm).....50
3.5.3.6. Bel çevresinin kalça çevresine oranı (BKO).....51
3.5.3.7. Vücut bileşiminin saptanması 51
3.5.4. Biyokimyasal Laboratuvar Bulguları.....51
3.5.4.1. İnflamatuar belirteçlerin hesaplanması 51
3.5.5. Diyet İnflamatuar İndeksinin Hesaplanması.....52
3.5.6. Karbonhidrat Kalite İndeksinin Hesaplanması 53
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi 54
4. BULGULAR.....56
4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması.....56
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması 59
4.3. Biyokimyasal Parametrelerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması.....62
4.4. Bireylerin Besin Alımlarının PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması.....69
4.5. Bireylerin Genel Bilgilerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 70
4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 73
4.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 76
4.8. Bireylerin Besin Alımlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 79
4.9. PKOS fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Dağılımı.....82
4.10. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması 84
4.11. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması 85
4.12. Besin Alım Miktarlarının Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Dağılımı.....88
5. TARTIŞMA 92
5.1. Bireylerin Demografik Verileri ve Genel Özelliklerinin Fenotiplere Göre Karşılaştırılması 92
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Fenotiplere Göre Karşılaştırılması.....93

5.3. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması 95
5.4. Bireylerin Besin Alım Miktarlarının PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması 103
5.5. Bireylerin Genel Bilgilerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 107
5.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 109
5.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 109
5.8. Bireylerin Besin Alımlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması 112
5.9. Bireylerin Genel Bilgilerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması 113
5.10. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması 117
5.11. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması 117
5.12. Bireylerin Besin Alımlarının Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması 118
6. SONUÇ ..... **HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**
KAYNAKLAR 120
FORMLAR 138
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....149
ÖZGEÇMİŞ ..... **HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Metabolik Sendromun Klinik Belirtileri 14
Tablo 2.2: Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri 15
Tablo 2.3: Polikistik Over Sendromu Fenotipleri 16
Tablo 3.1.Bel Çevresi Ölçümlerinin Cinsiyete Göre Risk Değerlendirilmesi 50
Tablo 4.1. Demografik Veriler ve Genel Özelliklerin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması 57
Tablo 4.1. Demografik Veriler ve Genel Özelliklerin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması (devamı) 58
Tablo 4.2. Antropometrik Bulguların PKOS Fenotiplerine Göre Dağılımı 61
Tablo 4.3. Biyokimyasal Bulguların PKOS Fenotiplerine Göre Dağılımı 63
Tablo 4.3. Biyokimyasal Bulguların PKOS Fenotiplerine Göre Dağılımı (devamı) 64
Tablo 4.4.Polikistik Over Sendromu Hastalarında Inflamatuar Biyobelirteçlerin Klinik Parametrelerle Korelasyonu 66
Tablo 4.4.Polikistik Over Sendromu Hastalarında Inflamatuar Biyobelirteçlerin Klinik Parametrelerle Korelasyonu (devamı) 67
Tablo 4.5.NLR Lojistik Regresyon Analizi 68
Tablo 4.6.CRP Lojistik Regresyon Analizi 69
Tablo 4.7.Fenotiplere Göre Diyet İnflamatuar İndeks ve Karbonhidrat Kalite İndeksi Ortalamaları 69
Tablo 4.8. Fenotiplere Göre Besin Alımlarının Dağılımı 71
Tablo 4.8. Fenotiplere Göre Besin Alımlarının Dağılımı (devamı) 72
Tablo 4.9. PKOS fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeks Çeyreklerine Göre Dağılımı 74
Tablo 4.9. PKOS fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeks Çeyreklerine Göre Dağılımı (devamı) 75
Tablo 4.10.Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı 76
Tablo 4.11. Biyokimyasal Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı 77

Tablo 4.11. Biyokimyasal Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı (devamı) 78
Tablo 4.12.Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeks Lojistik Regresyon Analizi 79
Tablo 4.13. Besin Alımı Miktarlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı 80
Tablo 4.13. Besin Alımı Miktarlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı (devamı) 81
Tablo 4.14. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre PKOS Fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Dağılımı 83
Tablo 4.14. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre PKOS Fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Dağılımı (devamı) 84
Tablo 4.15.Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Antropometrik Ölçüm Dağılımı 85
Tablo 4.16. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Biyokimyasal Bulguların Dağılımı ... 86
Tablo 4.16. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Biyokimyasal Bulguların Dağılımı (devamı) 87
Tablo 4.17.Karbonhidrat Kalite İndeksi Lojistik Regresyon Analizi 88
Tablo 4.18.Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Besin Alımı Dağılımları 90
Tablo 4.18.Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Besin Alımı Dağılımları (devamı) 91

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Kronik İnflamasyondaki Normal ve Anormal Sitokin Seviyelerinin Overler Üzerindeki Etkileri 23
Şekil 4.1.Beslenme Tedavisine Uyum Konusundaki Zorluklara İlişkin Cevaplar 60

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon
AEPCOS: Androjen Fazlalığı ve Polikistik Over Sendromu Derneği
AKŞ: Açlık Kan Şekeri
ALT: Alanin Aminotransferaz
ASRM: Amerikan Üreme Tıbbı Derneği
AST: Aspartat Aminotransferaz
BKİ: Beden Kitle İndeksi
CRP: C-Reaktif Protein
DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat
E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi
ESHRE: Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği
FSH: Folikül Uyarıcı Hormon
GLUT-4: Glukoz Taşıyıcı-4
GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
HA: Hiperandrojenizm
HCT: Hematokrit
HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
HGB: Hemoglobin
HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
IL: İnterlökin
IR: İnsulin Direnci
IRS-1: İnsülin Reseptörü Substratı-1
IRS-2: İnsülin Reseptörü Substratı-2
İGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi
KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL-K: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
LH: Luteinleştirici Hormon
MetS: Metabolik Sendrom
MHR: Monosit/ Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı
MPV: Ortalama Trombosit Hacmi
MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri

NF-kB: Nükleer Faktör KappaB
NHR: Nötrofil/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı
NIH: Ulusal Sağlık Enstitüleri
NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı
PKOM: Polikistik Over Morfolojisi
PKOS: Polikistik Over Sendromu
PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
ROS: Reaktif Oksijen Türleri
SAİ: Serbest Androjen İndeksi
SGHB: Seks Hormonu Bağlayıcı Globülin
SIRI: Sistem İnflamatuar Yanıt İndeksi
ST: Serbest Testosterone
T-Kol: Total Kolesterol
T2 DM: Tip 2 Diabetes Mellitus
TG: Trigliserid
TNF-α: Tümör Nekroz Faktörü-Alfa
TT: Total Testosteron
US: Ultrasonografi
WBC: Beyaz Kan Hücreleri

ÖZET

Biliközen B. Polikistik Over Sendromu Tanılı Hastalarda Diyet İnflamatuar İndeksi ve Karbonhidrat Kalite İndeksi ile Klinik Fenotip Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2024.

Polikistik over sendromu (PKOS), 18-45 yaş aralığındaki üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Türkiye'deki prevalansı tam olarak bilinmemekle beraber obezite görülme sıklığına paralel olarak artış göstereceği tahmin edilmektedir. Tanı için Rotterdam Kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre PKOS teşhisi konulabilmesi için polikistik over morfolojisi (PKOM), hiperandrojenizm (HA) ve oligo/anovulasyon kriterlerinden en az ikisini sağlaması gerekmektedir. PKOS başlıca dört ana fenotipe ayrılmaktadır: A Fenotipi (HA, PKOM ve oligo/anovulasyon), B Fenotipi (HA ve oligo/anovulasyon), C Fenotipi (HA, PKOM) ve D Fenotipi (PKOM, oligo/anovulasyon). Fenotipler arasında metabolik farklılıklar gözlenmektedir.

Kronik inflamasyon son dönemlerde hastalığın etiyolojisiyle ilişkilendirilmeye başlanmıştır. Besin kaynaklı inflamasyonun da sendromda gözlenen inflamasyonu arttırabileceği düşünülmektedir. Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ), kişinin beslenmesindeki inflamasyonu hesaplamak için geliştirilen bir indekstir. Karbonhidrat Kalite İndeksi (KKİ) ise diyetin karbonhidrat kalitesini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu çalışmada PKOS'lu kadınlarının fenotipi ile Dİİ ve KKİ arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza A (n:32), B (n:21), C (n:30) ve D (n:24) fenotipi olmak üzere PKOS tanısı almış toplam 107 kadın hasta ile 29 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. PKOS fenotipleri arasında Dİİ ve KKİ açısından fark bulunmamıştır. A Fenotipindeki PKOS tanılı hastaların ve Dİİ skoru yüksek olan bireylerin plazma inflamatuar belirteçleri daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle özellikle A Fenotipindeki PKOS tanılı hastalarda beslenme tedavisinin düzenlenmesinde daha antiinflamatuar diyetlerin önerilmesi önem taşımaktadır. PKOS tanısı konulduktan sonra geçen süre uzadıkça Dİİ skorlarının in daha iyi olduğu da çalışmamızda bulunan sonuçlar arasındadır. PKOS tanılı hastalarda beslenme eğitimine tanı konulduktan sonra erken dönemden itibaren başlanarak sağlıklı beslenme alışkanlıkları her vizitte pekiştirilmeye çalışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler : Polikistik over sendromu, Diyet İnflamatuar İndeksi, Karbonhidrat Kalite İndeksi, İnflamasyon

ABSTRACT

Biliközen B. Evaluation of the Relationship Between Dietary Inflammatory Index and Carbohydrate Quality Index with Clinical Phenotypes in Polycystic Ovary Syndrome. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2024.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age between the ages of 18-45. Although its prevalence in Turkey is not exactly known, it is estimated that it will increase in parallel with the prevalence of obesity. Rotterdam Criteria are used for diagnosis. According to these criteria, in order to make a diagnosis of PCOS, at least two of the criteria of polycystic ovary morphology (PCOM), hyperandrogenism (HA) and oligo/anovulation should be present. PCOS is mainly divided into four main phenotypes: Phenotype A (HA, PCOM and oligo/anovulation), Phenotype B (HA and oligo/anovulation), Phenotype C (HA, PCOM) and Phenotype D (PCOM, oligo/anovulation). Metabolical differences are observed between these phenotypes.

Chronic inflammation has recently begun to be associated with the etiology of the disease. It is thought that food-induced inflammation may also increase the inflammation observed in the syndrome. Dietary Inflammatory Index (DII) is an index developed to calculate inflammation in a person's diet. Carbohydrate Quality Index (CQI) is used to determine the carbohydrate quality of the diet. This study aimed to investigate the relationship between the phenotype of women with PCOS and DII and CQI.

A total of 107 female patients diagnosed with PCOS, including A (n: 32), B (n: 21), C (n: 30) and D (n: 24) phenotypes, and a control group consisting of 29 healthy individuals were included in our study. There was no difference between PCOS phenotypes in terms of DII and CQI. Plasma inflammatory markers were found to be higher in patients diagnosed with PCOS in Phenotype A and individuals with high DII scores. For this reason, it is important to recommend more anti-inflammatory diets in the regulation of nutritional therapy, especially in patients diagnosed with PCOS of Phenotype A. Among the results found in our study, the longer the time elapsed after the diagnosis of PCOS, the better the DII scores were. In patients diagnosed with PCOS, nutrition education should be started early after diagnosis and healthy eating habits should be reinforced at each visit.

Key Words: Polycystic Ovary Syndrome, Dietary Inflammatory Index, Carbohydrate Quality Index, Inflammation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

PKOS, üreme çağındaki kadınlarda yaygın olarak görülen HA, PKOM ve menstruel siklus düzensizliği ile karakterize, metabolik bir hastalıktır. Ülkemizde ve dünya genelinde obezite ve metabolik sendrom sıklığının artış göstermesiyle birlikte PKOS görülme sıklığının da giderek artacağı öngörülmektedir [1,2].

PKOS tanısında en çok kullanılan ve rehberler içerisinde en fazla yer alan kriterler "Rotterdam Kriterleri" olarak bilinen Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE)/ Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM) kriterleridir [3]. Bu kritere göre tanı için klinik HA'e yol açabilecek diğer etyolojik nedenler dışlandıktan sonra oligo/anovulasyon, klinik ve/veya biyokimyasal HA bulguları ve PKOM kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekliliği önerilmiştir [2,4,5]. PKOS, başlıca dört fenotipte sınıflandırılımıştır: Fenotip A, HA, ovulatuar disfonksiyon ve PKOM; Fenotip B, HA ve ovulatuvar disfonksiyon; Fenotip C, HA ve PKOM ve Fenotip D, ovulatuvar disfonksiyon ve PKOM [6]. Fenotipler arasında metabolik sorunların dereceleri farklılık gösterebilmektedir [7].

Sendromun tanı kriterlerinin birçok versiyonu olmasına rağmen PKOS'un etiyolojisi belirsizliğini korumaktadır [8]. Endokrin, metabolik, genetik ve çevresel faktörlerin arasındaki karşılıklı etkileşimin ortak bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir [9]. Buna ek olarak son zamanlarda yapılan çalışmalarda, oksidatif stres ve kronik düşük dereceli inflamasyonun PKOS patogenezinde yer alan yollar olduğu bildirmiştir [10]. Sağlıksız bir yaşam tarzı PKOS'ta mevcut olan inflamasyonla ilişkilidir ve diyet ile egzersiz dahil yaşam tarzı değişikliklerinin sendromda olumlu etkisi bulunmaktadır [11]. Bu nedenle PKOS'un fenotipin doğru tanımlanması, uzun vadeli sağlık sonuçları nedeniyle çok önemlidir ve bu kadınların mevcut ve uzun vadeli riskleri konusunda bilgilendirilmesi ve danışmanlık yapılması esastır [12].

Basit şeker, kızartılmış besinler, yüksek yağlı yiyecekler ve rafine tahıllar gibi besinleri içeren batı tipi beslenme inflamasyon belirteçlerini artırırken; tam tahıl ürünleri, koyu yeşil yapraklı sebzeler, düşük et tüketimi, orta dereceli alkol ve zeytinyağı gibi besinleri içeren Akdeniz modeli diyetlerin inflamasyon belirteçlerini azalttığı bildirilmektedir [13]. Dİİ, 2009 yılında Cavicchia ve ark. tarafından diyetin insanlarda sağlık üzerindeki

inflamatuar etkisine ilişkin araştırmayı kolaylaştırmak ve bireylerin diyetlerinin inflamatuar potansiyelini değerlendirmek için kapsamlı bir literatür araştırmasının sonuçlarına dayalı olarak geliştirilmiştir [14]. Yapılan çalışmaların sonucunda daha yüksek Dİİ skorlarına sahip daha fazla pro-inflamatuar diyet tüketmenin artan PKOS riski ile ilişkili olduğunu gösterilmektedir [15]. KKİ ise karbonhidrat kalitesine ilişkin bilgi veren bir indekstir ve dört kriter bulundurmaktadır: diyet lifi alımı, glisemik indeks (Gİ), tam tahılların toplam tahıllara oranı ve katı karbonhidratların toplam karbonhidratlara oranı [16]. Yapılan çalışmalarda diyette yüksek Gİ ve düşük lif alımının PKOS ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterilmektedir, bu nedenle diyetin karbonhidrat kalitesi önem taşımaktadır [17].

Bu çalışma, PKOS'lu kadınlarda fenotipler ile Dİİ ve KKİ ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polikistik Over Sendromu Tanımı

PKOS, HA, ovulasyon disfonksiyonu ve PKOM ile karakterize olan, üreme çağı dönemindeki kadınlar arasında gözlenen en yaygın endokrin bozukluktur [4,9]. Jinekolojik değil metabolik bir hastalık olan PKOS, ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından amenore, obezite ve hirsutizm triadı olarak tanımlanmıştır [2,7].

Dünya nüfusundaki PKOS prevalansı, kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak %10 ila %13 arasında değişmekle beraber Türkiye'deki prevalansı tam olarak bilinmemektedir [2,7,18]. Ancak ülkemizde obezite ve metabolik sendrom sıklığının artış göstermesinden dolayı PKOS görülme sıklığının da giderek artacağı öngörülmektedir [2].

2.2. Polikistik Over Sendromu Belirti ve Bulguları

PKOS'da menstrual düzensizlikler, HA, akne, hirsutizm, virilizasyon, alopesi, abdominal obezite, artan insülin direnci (IR), akantozis nigrikans, PKOM, anovulatuar infertilite ve tekrarlayan gebelik kayıpları gözlenmektedir [2,3,19-21]. Endokrinolojik olarak ise overlerde aşırı androjen üretimi ile luteinleştirici hormon (LH), östrojen ve prolaktin düzeyleri yüksek bulunabilmektedir [5,22]. İlerleyen dönemde, Tip 2 Diabetes Mellitus (T2 DM), non-alkolik karaciğer yağlanması, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), obstretrik komplikasyon, metabolik sendrom (MetS), psikososyal sorunlar (anksiyete, depresyon vb.) ve endometrial kanser açısından risk oluşturmaktadır [3,7,9,22]. Tüm bu nedenlerden dolayı PKOS özellikle genç erişkinlik dönemi olmak üzere yaşamın tüm dönemlerini etkileyen; üreme, endokrin ve metabolik sistem komplikasyonlarına neden olan önemli bir kronik sağlık sorunudur [23,24].

2.2.1. Ultrasonda Polikistik Over Görüntüsü

PKOS hastalığının bulgularından bir tanesi olan PKOM, artmış stroma ve daha küçük periferik kistlere sahip genişlemiş overler olarak tanımlanır [6,25]. Ultrasonografi (US) endike olduğunda PKOM tanısı için en doğru yaklaşım transvajinal yaklaşımdır [18]. Bir US sonucuna PKOM denilebilmesi için her overde çapı 2-9 mm olan 12 veya daha fazla folikül varlığı ve/veya over hacminin 10 ml'nin üzerinde olması gerekmektedir [26].

Yeni US teknolojisinin geliştirilmiş çözünürlüğünün gözlemlenebilir folikül sayısını arttırdığına ve dolayısıyla PKOM prevalansının artırdığına dair yeni kanıtlar vardır [27]. Kistlerin tamamı tehlikeli değildir ancak bazıları ağrı, rüptür, kanama gibi ciddi sorunlara neden olabilir. Bazı durumlarda bu kistler anovulasyon ve oligo/amenore gibi menstruel siklus bozukluklarına katkıda bulunur [28].

Tipik PKOM'a, sağlıklı kadınlara kıyasla gelişen preantral folikül sayısında iki kat artış eşlik etmektedir. Foliküllerin bu artan katılımı, PKOS'un bir başka temel özelliği olan preantral foliküllerin granüloza hücreleri tarafından üretilen anti-Müllerian hormonunun plazma seviyelerinde bir artışa neden olmaktadır [1]. Bu nedenle son zamanlarda yapılan çalışmalar tanıda US'ye düşük maliyetli bir alternatif olarak anti-Müllerian hormonunun kullanılmasını önermektedir [18].

2.2.2. Hiperandrojenizm

Sırasıyla andros ve genao kelimelerinden türetilmiş olan, "insan" ve "üretmek/yaratmak" anlamına gelen androjenler kadın üreme endokrin sisteminin temel hormonlarıdır [29,30]. Androjenler arasında testosteron, dihidrotestosteron, androstenedion, dehidroepiandrosteron ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) bulunur [30]. Kadınlarda üreme yıllarında androjenlerin başlıca iki ana kaynağı adrenal bezler ve overlerdir. Adrenal androjen üretimi adrenokortikotropik hormon (ACTH) kontrolü altındadır, overyan androjen üretimi ise LH kontrolü altındadır. DHEAS sadece adrenal bezde üretildiği için menstruel döngüsünün fazından etkilenmeyen tek androjendir [29].

HA ise normalde kadınlarda daha düşük seviyelerde bulunan "erkeklik" hormonlarının aşırı üretiminin olduğu herhangi bir durumdur [29]. PKOS'da klinik ve/veya biyokimyasal olarak görülebilen HA, ovulasyon bozukluklarına (foliküler gelişimin inhibisyonu, overlerde mikrokistler, anormal menstruel siklus vb.), klinik HA bulgularına (akne, alopesi ve hirşutizm) ve hormonal bozukluklara (yükselmiş açlık insülini vb.) neden olabilmektedir [26,31,32]. Ayrıca hastalığın altında yatan patofizyolojiye katkıda bulunan IR ve hiperglisemi gibi metabolik bozuklukların yol açtığı reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu, oksidatif stres ve abdominal yağlanmayla ilişkilidir [33,34].

Tek başına hirsutizm varlığı, yetişkinlerde biyokimyasal HA ve PKOS'un birincil belirteci olarak değerlendirilmelidir. Akne ve kadın tipi saç dökülmesi de

HA’nın klinik belirtileridir ancak beraberinde hirsutizm olmadan biyokimyasal HA için nispeten zayıf belirleyicilerdir ve tanı kriteri olarak önerilmemektedir [18,35].

Biyokimyasal HA’yı değerlendirmek için total ve serbest testosterone (ST) ile serbest androjen indeksi (SAİ) kullanılmalıdır [18,26]. ST'nin değerlendirilmesi için önerilen yöntemler arasında denge diyalizi, seks hormonu bağlayıcı globülin (SGHB) ve toplam testosteron (TT) ölçümünden ST'nin hesaplanması veya amonyum sülfat çökelmesi yer almaktadır [26]. TT veya ST yükselmemişse, androstenedion ve DHEAS ölçülmesi düşünülebilir; bunların özgüllüklerinin daha zayıf olduğu ve DHEAS'ta yaşla ilişkili daha fazla azalma olduğu bilinse de DHEAS uzun bir yarı ömre sahiptir ve çoğu durumda adrenal hiperandrojenizm için en iyi biyobelirteçtir [18,29].

Karaciğer tarafından üretilen ve seks steroidlerini bağlayarak biyoyararlılıklarını düzenleyen bir glikoprotein olan SHBG de genellikle PKOS'lu kadınlarda HA’nın bir göstergesi olarak kullanılan bir parametredir. SHBG düzeyleri ile ST düzeyleri arasında negatif korelasyon vardır; düşük SHBG'li kadınların TT seviyeleri normal olabilir, ancak ST seviyeleri yüksektir. Dolayısıyla SHBG, tedavilerin etkisini değerlendirmek ve HA şiddetini ölçmek için kullanılabilir [36].

2.2.2.1. Hirsutizm

Kadınlarda erkek tipi dağılımda aşırı terminal kıl büyümesi olarak tanımlanan hirşutizm, HA’nın birincil klinik belirtisidir [6,29]. Genel popülasyonda hirşutizm kadınların %4-11'ini etkilerken, PKOS'ta prevalansının %65-75 olduğu tahmin edilmektedir. Sendromda hirsutizm hem androjen fazlalığı hem de androjenlere bireysel yanıt ile ilişkilidir. Androjene duyarlı bölgelerdeki vellus kıl foliküllerinin terminal kıllara dönüşmesinden ST sorumludur [35]. Klinik olarak hirsutizmin boyutu görsel bir ölçek olan Modifiye Ferriman-Gallwey skoru kullanılarak değerlendirilir [37]. Modifiye Ferriman-Gallwey skoru androjene duyarlı dokuz vücut bölgesinin (üst dudak, çene ve boyun, üst göğüs, üst karın, alt karın, üst sırt, alt sırt, üst kollar ve uyluklar) tüylenmenin yoğunluğuna göre 0'dan (terminal kıl yok) 4'e (normal bir erkeğinkiyle tutarlı terminal kıl büyümesi) kadar bir puanla derecelendirilmesi ve ardından değerlerin toplanmasıyla elde edilmektedir [29,37].

2.2.2.2. Akne Vulgaris

Akne vulgaris, 15-40 yaş arası bireylerde dermatolojide en sık karşılaşılan, dışarıdan görülebilen deri hastalıklarından biridir ve altta yatan başka bir hastalığın belirtisi olabilmektedir. Akne patogenezinde androjenler, östrojenler, progesteron, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi hormonlarda olan bozukluklar önemli bir rol oynamaktadır [38]. Androjenler yağ bezlerini büyütmekte ve sebum üretimini artırmaktadır [38]. Yağ bezleri, testosteronu dihidrotestosterona dönüştüren 5α redüktaz enzimiyle aynı etkiyi göstermektedir ve ek olarak proandrojenik bir ortamın varlığında sebum oluşumunu teşvik ederek androjenik ortamın artmasına katkıda bulunmaktadırlar [29].

2.2.2.3. Alopesi

Hormonal bir etiyolojiyi ifade eden 'Andro' ve kalıtsal etkiyi ifade eden 'Genetik' sözcüklerinden oluşan androgenetik alopesi, hem erkeklerde hem de kadınlarda görülen bu saç dökülmesi biçimini ifade etmek için kullanılmaktadır [39]. Kadın androgenetik alopesi olarak da adlandırılan kadın tipi saç dökülmesi, kadınlarda en sık görülen alopesi türüdür [39,40]. Klinik olarak, ön saç çizgisinin korunmasıyla birlikte merkezi saçlı deri üzerinde yaygın bir saç incelmesiyle karakterizedir [29,39]. HA'li kadınlarda tepe incelmesi/kelleşmesi şeklinde kendini gösteren erkek tipi saç dökülmesi de görülebilmektedir. Androgenetik alopesi derecesini saptamak için; erkek tipi saç dökülmesi için Hamilton-Norwood ölçeği ve kadın tipi saç dökülmesi için Ludwig ölçeği kullanılmaktadır [7]. Androgenetik alopesisi genellikle dolaşımdaki yüksek androjen seviyeleriyle ilişkilidir [29]. Ancak bu semptoma sahip kadınlarda her zaman anormal androjen düzeyleri görülmeyebilir [39]. Bu nedenle HA'nın tanı kriteri olarak önerilmemektedir [35]. Kadın tipi saç dökülmesi nedeniyle birçok kadında kaygı, depresyon, anksiyete bozukluğu, sosyal fobi gibi önemli bir psikolojik etkiler olabilmektedir [39,40].

2.2.2.4. Obezite

Obezite, sağlığı bozabilecek aşırı yağlanma ile karakterize kronik, komplike ve çok faktörlü bir hastalıktır. Ağırlık (kg)/boy² (m²) olarak hesaplanan beden kitle indeksi (BKİ), kişide yağlanmanın derecesini gösteren bir değerdir. Yetişkinler için obezite, 30 kg/m²'ye eşit veya daha büyük bir BKİ ile tanımlanır [41].

Geniş bir endokrin ve üreme bozuklukları yelpazesi de dahil olmak üzere birçok hastalık için risk oluşturan obezite, PKOS ile de güçlü bir şekilde ilişkilidir [30,42]. PKOS'lu kadınlarda obezite beklenen ama kural olmayan bir bulgu olmakla birlikte bu grubun obeziteye daha yatkın oldukları ve %50'sinden fazlasında görüldüğü belirtilmektedir [21,23].

Her ne kadar obezite PKOS için tanısal bir kriter olmasa da, hem obez hem de obez olmayan PKOS hastalarında sağlıklı kadınlara göre daha fazla visseral yağ dokusu bulunmaktadır [30]. Androjenlerin özellikle karın bölgesinde, pre-adipositlerin adipositlere farklılaşmasını uyararak visseral tip obezite (abdominal obezite) gelişimini kolaylaştırdığı öne sürülmüştür ve artmış abdominal yağlanma, PKOS'taki tüm BKİ kategorilerinde görülmektedir [10,43]. Daha çok üst bölgede oluşan bu yağ birikimi android obezite olarak adlandırılmaktadır [19]. Bel/kalça oranındaki (BKO) artış, ağırlık artışından daha fazla risk taşımaktadır [2]. Bunun nedeni; android obezitede bel çevresinde biriken yağların parçalanıp kan dolaşıma katılmasının daha kolay olması ve daha aterojenik olmasıdır [2,19]. Kan dolaşımına katılan bu yağ parçacıkları, kalp hastalıkları ve damar tıkanıklığı açısından tehlikeli bir durum oluşturmaktadır [19]. PKOS'lu kadınların %52 ila 64'ü, IR dahil olmak üzere metabolik anormalliklerle bağımsız olarak ilişkili olan android obeziteyi sergilemektedir [44].

Normal kilolu PKOS hastalarıyla karşılaştırıldığında aşırı kilolu PKOS hastalarının anlamlı derecede daha yüksek ST ve SAİ değerleri ve düşük plazma SHBG düzeyleri sergilediği görülmüştür [30,36]. Abdominal obezite göreceli HA'nın bir sonucu olabilmektedir. Androjenlerin abdominal yağ birikimini indüklediği gösterilmiştir [30]. Yağ dokusundaki artış hastalığın hem endikasyonlarından, hem de komplikasyonlarından biri olan hormon dengesizliğe; hormonal dengesizlik ise metabolik problemlere ve kilo alma eğiliminin daha fazla artmasına yol açmaktadır [3,19,21]. Dolayısıyla kilo artışı ile hastalığın genel profili arasında bir kısır döngü ortaya çıkmaktadır [19]. Ancak PKOS'un mu obeziteyi, yoksa obezitenin mi PKOS'u tetiklediği günümüzde hala tartışmalı konular arasındadır [23]. Tek başına, hastalığın nedeni olmasa da, kısır döngüye katkıda bulunan önemli bir faktördür [2].

BKİ'nin fazla olması anovulasyona sebep olarak infertiliteye neden olabilmektedir [3]. Aşırı kilolu veya obez PKOS'lu kadınlarda total kolesterol (T-Kol), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve trigliserid (TG) düzeyleri anlamlı derecede yüksek; yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyleri ise

anlamlı derecede düşük bulunmuştur [7]. Artan kolesterol düzeyleri ve lipid birikimi overlerde inflamasyona, oksidatif strese ve fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Bunun sonucunda oosit olgunlaşması zarar görebilir ve ovulasyon bozukluğu yaşama olasılıkları artabilmektedir [30]. Menstruel düzensizliklere ek olarak obez PKOS'lu kadınlarda zayıf PKOS'lu kadınlara kıyasla HA ve hirsutizm görülme sıklığının da daha fazla olması obezitenin PKOS'un metabolik fenotipini kötüleştirdiğini göstermektedir [9,19,36].

2.2.3. Oligo/Anovulasyon

Menstruasyon, fertilizasyon ile sonuçlanmayan bir menstruel döngü varlığında ortaya çıkan ve progesteronun azalmasıyla ilişkili olarak uterus endometriyumunun yüzey epitelinin dökülmesi olarak tanımlanabilir [45]. Sağlıklı bir kadının adet döngüsü, oldukça koordineli bir hipotalamus-hipofiz-over ekseninin ve karmaşık hormonal geri bildirim döngülerinin varlığını gerektirmektedir [46]. İki aşamadan (foliküler ve luteal faz) oluşan normal menstruel döngünün uzunluğu 21 ila 30 gün arasındadır ve menstruasyon dönemleri 7 günden daha kısa sürmektedir [47,48].

Foliküler faz menstruel siklus ile birlikte başlamakta ve ovulasyonla sona ermektedir [46,49]. Erken foliküler faz sırasında, düşük estradiol ve progesteron seviyeleri hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımını uyarır, bu da ön hipofizden LH ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salgılanmasına neden olur [46,48]. LH'nın varlığı, overlerdeki teka hücrelerini androjen üretmesi için uyarırken; FSH, granüloza hücrelerinde androjenleri östrojene dönüştüren aromataz enzimini aktive eder [46,47]. FSH ayrıca ovaryan foliküllerinin olgunlaşmasından da sorumludur; overler üzerinde etki ederek başta estradiol olmak üzere östrojen üreten birkaç primer folikülün gelişimini başlatır [46,48]. Foliküler fazın ortasında folikül boyutunun büyümesine ve granüloza hücrelerinin sayısının artmasına paralel olarak yükselen serum estradiol seviyeleri, endometriyumun proliferasyonuna yol açar ve negatif bir feed-back döngüsü LH ve FSH seviyelerinin azalmasına neden olur [46,47,49]. Estradiol seviyeleri, yaklaşık 200 pg/mL'lik kritik bir zirveye ulaşana kadar yükselmeye devam eder ve bu zirvede en az 36 saat boyunca kalır [46]. Estradiol varlığında FSH hormonu granüloza hücreleri üzerinde LH reseptörlerinin oluşumunu uyarır, küçük miktarlarda progesteron ve 17-hidroksiprogesteronun salgılanmasına izin verir ve bu da overlerden ön hipofiz bezine

iletilen pozitif geri bildirim sonunda ovulasyonu tetikleyen ‘‘Döngü ortası LH dalgalanması’’ olarak bilinen sürece neden olur [46,47,49].

Luteal faz, ovulasyon sırasında olgun folikülün LH artışıyla beraber kırılması ve bir oositi serbest bırakmasının ardından; kalan granüloza hücrelerinin büyümeye devam ederek vakuol görünümüne bürünmesi ve lutein adı verilen sarı bir pigment biriktirmesiyle oluşan teka-lutein hücreleri ile overlerdeki stromanın birleşerek korpus luteuma dönüşmesiyle başlamış olur [46,47,49]. Korpus luteumun LH'nın etkisi altında salgıladığı progesteron endometriyumun farklılaşmasını sağlar. Fertilizasyonun yokluğunda, korpus luteum progesteron salgılamasını durdurur ve endometriyum dejenere olur; bu da dolaşımdaki estradiol ve progesteron seviyelerinin azalmasına neden olur [46,49]. Hormonal düşüş, endometriyal dökülmeyle beraber menstrüasyona yol açar ve döngü yeniden başlar [46,48].

Dikkatlice düzenlenen bu sürecin herhangi bir adımındaki aksaklıklar ve hipotalamus-hipofiz-over ekseninin herhangi bir seviyesindeki anormallikler ağır menstruasyon kanaması dahil olmak üzere; oligoamenore gibi gibi menstruel siklus bozukluklarına neden olmaktadır [46]. Menarş, doğum sonrası veya perimenopozal dönemde menstruel siklus seyrinde bir miktar değişiklik olması normaldir [50]. Ancak bir kadının menstruasyon döngüsünün 35 günden uzun sürmesi veya yılda 8’den az sayıda menstruel siklus olması menstruasyon düzensizliği olarak kabul edilmektedir ve oligomenore olarak adlandırılmaktadır [18,50]. Amenore ise primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer amenore, menarşın 15 yaşına kadar veya telarştan üç yıl sonrasına kadar meydana gelmemiş olması durumuna denilmektedir. Sekonder amenore, daha önce düzenli olan menstruel siklsların üç ay boyunca veya daha önce düzensiz olan siklusların altı ay boyunca kesilmesi ile karakterizedir [51]. Tüm hastalarda oligo-anovulasyon kliniği belirgin olarak ortaya çıkmayabilir. Bazı kadınlarda ovulasyon bozukluğu sık adet kanaması olarak da ortaya çıkabilmektedir [37]. Menstrüel siklusları 21 günden daha kısa aralıklarla meydana gelen hastalar polimenoreik olarak adlandırılmaktadır [47]. Menstruel siklus düzensizliği varlığında PKOS tanısı dikkate alınmalıdır [18].

PKOS’ta görülen HA, SHBG düzeylerini azaltarak daha yüksek ST konsantrasyonuna yol açmakta ve testosteron yağ dokusunda estrona dönüşmektedir. Artan estron ve estradiol değişimi overlerin oosit üretmesi engellemekte, LH/FSH

oranını artırarak hastalığın en bilinen belirtilerinden biri ovulatuar disfonksiyona ve menstruel düzensizliğine yol açmaktadır [7,19].

2.2.3.1. İnfertilite

İnfertilite, 12 ay boyunca düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen fertilizasyonun sağlanamaması olarak tanımlanmaktadır [52]. Ovulasyon fonksiyon bozukluğu, fallop tüplerinin bloke olması, plazma androjenlerinin, insülin ve LH konsantrasyonlarının daha yüksek, SHBG düzeyinin ise daha düşük düzeyde olması ile ortaya çıkmaktadır [2].

PKOS, anovulatuar infertilitenin en sık nedenidir ve sendromdan etkilenen bireylerin%70 ila 80'inde bulunmaktadır [53]. Tedavi edilmeyen oligomenore infertilite ve anovulasyona bağlı primer over yetmezliğine yol açabilmektedir [50].

PKOS infertilitenin yanı sıra gebelik kayıplarına, gestasyonel diyabet, hipertansiyon, preeklampsi, makrozomi, sezaryen doğum ve erken doğum oranları gibi komplikasyonlara da yol açabilmektedir [3,7,31,37]. Sendromda görülen yüksek yağ miktarı ve BKİ değerleri infertiliteyi, düşükleri ve gebelik komplikasyonlarını tetiklemektedir [3,21].

2.2.3.2. Endometrium Kanseri

Endometrium, her biri üreme fizyolojisinde farklı bir kimliğe ve role sahip olan stromal (fibroblastik ve kas) ve epitelyal (luminal ve glandüler) bölümlerden oluşan, hormona bağımlı bir dokudur. Bu bölmelerin her biri, overlerden üretilen steroid hormonlarının (progestojenler, östrojenler ve androjenler) dolaşımdaki seviyelerine yanıt verir ve endometriyumun aylık yaşam döngüsünü proliferatif ve sekretuar fazlara böler [24].

Endometrium kanseri, dünya çapında artan insidans ve hastalıkla ilişkili mortaliteye sahip, uterusun iç epitelyal yüzeyinin bir malignitesidir [54]. PKOS ile endometrium kanseri arasındaki ilişki ilk olarak 60 yıldan fazla bir süre önce tanımlanmıştır [24]. Östrojenin progesterona göre fazlalığıyla birlikte yıllarca tedavi edilmeyen oligomenore sonucu düzenli menstruasyonlarda görülen endometrium duvarı dökülmesinin olmaması; endometrial proliferasyona ve dolayısıyla endometrial hiperplaziye neden olabilir [7,50]. Endometrial hiperplazi, endometrium kanserinin öncüsüdür [50]. Yapılan çalışmalarda, PKOS'lu kadınlarda PKOS'lu olmayan kadınlara

kıyasla endometrium kanseri riskinin üç kat daha yüksek olduğunu gösterilmiştir, ancak meme veya over kanseri için bu durum söz konusu değildir [7,24].

Hormonal dengesizlikler haricinde obezite ve hiperinsülinemi/IR, PKOS'ta yer alan ve endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri ile bağlantılı iki metabolik bozukluktur. Obezite, yağ dokusundaki androjenlerin östrona aromatizasyonundan ve östradiole dönüşümünden kaynaklanan yüksek östradiol seviyeleri ile ilişkiliyken; insülin ise hücre proliferasyonunu teşvik eder [24].

2.2.4. Psikolojik Bozukluklar

Depresif bozukluklar üzüntü, ilgi veya zevk kaybı, suçluluk duygusu veya düşük öz değer, uyku veya iştah bozukluğu, yorgunluk hissi ve zayıf konsantrasyon ile karakterize edilir. Depresyon uzun süreli ya da tekrarlayıcı olabilir ve kişinin iş ya da okuldaki işlevselliğini ya da günlük yaşamla başa çıkma becerisini önemli ölçüde bozabilir [55]. Anksiyete bozuklukları, kaygı ve korku duygularıyla karakterize edilen bir grup zihinsel bozukluğu ifade etmektedir [55]. Yeme bozuklukları ise fiziksel sağlığı önemli ölçüde bozan ve psikososyal işleyişi bozan, sakatlayıcı, ölümcül ve maliyetli zihinsel bozukluklardır. Altı ana beslenme ve yeme bozukluğu tanımlanmaktadır: anoreksiya nervoza, bulimia nervoza, aşırı yeme bozukluğu, kaçınma-kısıtlayıcı gıda alımı bozukluğu, pika ve ruminasyon bozukluğu [56].

PKOS'lu kadınlarda depresyon, cinsel istekte azalma, anksiyete, yeme bozuklukları, düşük özgüven ve intihar etme girişimi daha fazla görülmektedir [3,7]. Psikolojik bozukluklarda artmış bu prevalansın etiyolojisi hala belirsizdir. [57]. Sorunun sebebi olarak araştırılan olası açıklayıcı faktörler arasında yüksek BKİ, klinik HA (hirsutizm, akne veya androgenetik alopesi), menstruel siklus anormallikleri, infertilite gibi tıbbi sonuçlar ile beraber teşhisle ilgili endişeler ve uzun vadeli sağlık komplikasyonlarına ilişkin korku yer almaktadır [7,57]. Sağlık profesyonelleri PKOS'lu kadınlardaki yeme bozukluklarının, anksiyete ve depresif belirtlerin yüksek prevalansının farkında olmalı ve gerekli tarama araçları kullanarak hastaları psikolojik bozukluklar açısından taramalıdır [18].

2.2.5. Metabolik Bozukluklar

2.2.5.1. Tip 2 Diabetes Mellitus

Diyabet, insülin sekresyonu, insülin etkisi veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik hastalıktır. Daha önce insüline bağımlı olmayan diyabet veya yetişkin başlangıçlı diyabet olarak adlandırılan T2 DM ise diyabetlilerin yaklaşık %90-95'ini oluşturur ve insülin direnci olan, genellikle göreceli insülin eksikliği olan bireyleri kapsamaktadır. T2 DM hastalarının çoğu obezdir ve obezitenin kendisi bir dereceye kadar insülin direncine neden olmaktadır. BKİ değerlerine göre obez olmayan T2 DM hastalarında ise ağırlıklı olarak karın bölgesinde dağılan vücut yağı yüzdesinde artış görülmektedir [58].

PKOS'lu kadınların %70'e varan kısmında glukoz metabolizması bozuklukları ve IR prevalansı tanımlandığı göz önüne alındığında, PKOS'ta T2 DM'nin ortaya çıkması bir dereceye kadar tahmin edilebilmektedir [59,60]. Bu bireylerde diyabet başlangıç yaşı sağlıklı bireylere göre 10 yaş daha erkendir ve görülme oranı 2 kat yüksektir. BKİ değeri 30 kg/m2 üzerine çıktığında bu oran 10 kat daha yüksek olmaktadır [61].

Diyabetli hastalarda hastalığa özgü olmayan birçok ek kutanöz bozukluk da görülebilir. Koltuk altı, boyun, meme altı kıvrımları, kasık kıvrımları ve perine bölgelerindeki derinin yaygın, kadifemsi kalınlaşması ve hiperpigmentasyonu olarak tanımlanan akantozis nigrikans, IR'nin klinik bir belirtisi olduğundan PKOS'ta görülebilmekte ve tanıya yardımcı olabilmektedir [7,62].

2.2.5.2. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Dislipidemi

KVH'lar, kalp ve kan damarlarının bir grup bozukluğudur. Koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı gibi çeşitleri bulunmaktadır. KVH için en önemli davranışsal risk faktörleri sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, tütün kullanımı ve alkol kullanımıdır. Davranışsal risk faktörlerinin etkileri bireylerde hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi ve obezite olarak ortaya çıkabilmektedir [63].

PKOS patogenezindeki IR, dislipidemi ve hipertansiyon gibi kardiyometabolik anormalliklere yol açarak hastalardaki KVH riskini artırmaktadır [64]. PKOS hastalarının dislipidemisi temel olarak yüksek seviyelerde LDL-K ve TG ve düşük seviyelerde

HDL-K ile karakterize edilmektedir [36]. IR, obezite ve dislipideminin etkisinin yanı sıra HA'nın da KVH'lara yol açtığı rapor edilmiştir. HA, melanokortin-4 reseptörü, 20-hidroksieikosatetraenoik asit ve oksidatif stres yoluyla sempatik sinir sistemini aktive edebilmektedir [8]. KVH riski, HA fenotipleriyle daha güçlü bir şekilde ilişkili gibi görünmektedir, ancak PKOS'lu tüm kadınlar için KVH risk faktörlerinin prevalansında artış vardır [65].

PKOS'lu kadınlarda renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu yoluyla hiperaldosteronizm gelişmesi nedeniyle gelişebilen hipertansiyon riski, üreme çağındaki kadınlar arasında daha güçlü görünmektedir [64,65]. Hipertansiyon BKİ'den bağımsız olarak bu hasta grubunda görülebilmektedir, ancak obezite ile daha da kötüleşmektedir [65].

2.2.5.3. Metabolik Sendrom

MetS, bir bireyde metabolik risk faktörlerinin kümelenmesini olarak tanımlanmaktadır [66]. Sendromun ana bileşenleri; obezite veya abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve son olarak hiperglisemiyle seyreden glukoz intoleransı veya IR'dir [6,66,67]. Tablo 2.1.'de MetS'un klinik belirtileri sıralanmaktadır [68].

PKOS, patofizyoloji ve abdominal obezite, IR ve dislipidemi gibi klinik özellikler açısından MetS ile pek çok benzerliğe sahiptir [67]. PKOS hastalarında MetS prevalansının 2.2 kat arttığı bildirilmiştir [42]. MetS'un ana bileşenlerinin gelişmesinden HA ve IR'nin sorumlu olduğu düşünülmektedir [69]. Dislipidemi gibi klinik belirtilerin, esterleşmemiş yağ asitlerinin salgılanması ve TG sentezindeki artış yoluyla IR'den kaynaklanırken; hipertansiyon endotel hasarı ve nitrik oksit biyoyararlanımının azalması yoluyla gelişir. Ek olarak, hiperglisemi, telafi edici hiperinsülinemi ve pankreatik beta hücresi tükenmesi yoluyla insülin direncinden gelişmektedir [64].

Tablo 2.1: Metabolik Sendromun Klinik Belirtileri

Risk Faktörü	Limit
Abdominal obezite (Bel çevresi)	Kadınlarda >88 cm
TG	≥150 mg/dL
HDL-K	<50 mg/dL
Kan basıncı	≥130 / ≥85 mm Hg
AKŞ	≥110 mg/dL

TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, AKŞ: Açlık Kan Şekeri

2.3. PKOS Tanı Kriterleri

PKOS tanısında Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından da kabul görmüş, en çok kullanılan ve rehberler içerisinde en fazla yer alan "Rotterdam Kriterleri" olarak bilinen ESHRE/ASRM kriterleri kabul edilmektedir [3,28]. PKOS tanısı konmadan önce tiroid bozuklukları, hiperprolaktinemi, Chushing Sendromu, non-klasik konnjenital adrenal hiperplazi, hipogonadotropik hipogonadizm, prematür over yetmezliği, androjen salgılayan tümörler gibi benzer klinik tabloya sahip diğer hastalıkların dışlanması gerekmektedir [26,37].

Sendromun tanı kriterleri konusunda günümüzde bir fikir birliği sağlanamamıştır [2]. Son otuz yılda tanıyı standardize etmek için üç girişimde bulunulmuştur [4]. İlk olarak 1990 yılında NIH toplantısında tanı için hem klinik/biyokimyasal HA hem de kronik anovulasyonun gerekli olduğu, sekonder nedenlerin elendiği bir kriter alt kümesi önerilmiştir [2,4] . Bunu takiben ESHRE ve ASRM tarafından Hollanda'nın Rotterdam kentinde 2003 yılında yapılan toplantıda tanı için; klinik HA'e yol açabilecek diğer etiyolojik nedenler dışlandıktan sonra oligo/anovulasyon, klinik ve/veya biyokimyasal HA bulguları ve PKOM varlığı kriterlerinden en az ikisinin bulunması zorunluluğunu önerilmiştir [2,4,5]. PKOS tanımında devam eden tartışmalar nedeni ile 2009 yılında Androjen Fazlalığı ve Polikistik Over Sendromu Derneği (AEPCOS) tarafından PKOS kriterleri yeniden düzenlenmiştir. Rotterdam Kriterleri'nin aksine HA olmadan ovulatuvar disfonksiyon ve PKOM ile PKOS kabul edilemeyeceği savunulmaktadır [2]. Tanı için diğer androjen fazlalılığı ve ovulatuar hastalıkları dışlandıktan sonra klinik

veya biyokimyasal HA, oligo-anovulasyon ve/veya PKOM kriterlerinin hepsinin birlikte bulunması gerektiğini önerilmiştir [2,4]. Tanı kriterlerinin karşılaştırılması Tablo 2.2'de gösterilmektedir [70].

Tablo 2.2: Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri

NIH/NICHD 1990	**ESHRE/ASRM (Rotterdam kriterleri) 2003**	**AEPCOS 2006**
Tüm kriterleri sağlamalıdır	En az 2 kriteri sağlamalıdır	Tüm kriterleri sağlamalıdır
• Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm • Menstrüal disfonksiyon	• Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm • Oligo-anovulasyon • Polikistik over morfolojisi	• Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm • Over disfonksiyonu ve/veya polikistik over morfolojisi

PKOS prevalansı, bozukluğun tanımlanmasında kullanılan tanı ölçütlerine bağlı olarak da farklılık göstermektedir. Yıldız ve ark. tarafından 2012 yılında Türkiye'de 392 kadında yapılan bir çalışmaya göre PKOS prevalansı 1990 NIH kriterlerine göre %6,1, 2003 Rotterdam kriterlerlerine göre %19,9 ve AES'ye göre %15,3 olarak belirtilmiştir [9].

2.4. PKOS Fenotipleri

PKOS, ailesel ve poligenik olduğundan fenotipik ifade, genetik penetrasyon ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir [7]. 2012'de NIH tarafından desteklenen Kanıta Dayalı Metodoloji PKOS Çalıştay'ı, PKOS'u dört fenotipte sınıflandırmıştır [6]. Tam gelişmiş fenotip olarak da adlandırılan Fenotip A; HA, ovulatuar disfonksiyon ve PKOM bulgularının hepsini göstermektedir. PKOM olmayan fenotip olarak da adlandırılan Fenotip B'de HA ve ovulatuar disfonksiyonu gözlenmektedir [6,36]. A ve B fenotipleri genellikle "klasik" PKOS olarak da anılmaktadır [37]. Ovulatuar fenotip olarak da adlandırılan Fenotip C, HA ve PKOM ile karakterizedir [6,7]. Son olarak 2003 Rotterdam Kriterleri tarafından ortaya konan ve sıklıkla hiperandrojenik olmayan fenotip olarak da adlandırılan Fenotip D, ovulatuvar disfonksiyon ve PKOM ile karakterizedir [6,7,37]. Fenotiplerin semptomlarının karşılaştırılması Tablo 2.3'te gösterilmiştir [37].

Fenotiplere özgü olarak sendroma sahip olan kadınların karşılaştıkları metabolik sorunlar değişiklik gösterebilmektedir [9]. Artan kanıtlar, PKOS'un patofizyolojisini daha iyi anlamak ve olumsuz üreme, metabolik ve kardiyovasküler sonuçları tahmin etmek için bu fenotipik bölünmenin önemini ortaya koymaktadır [71]. Obezite ve visseral yağ büyümesi PKOS'un nihai fenotipinin belirlenmesinde baskın bir rol oynamaktadır [69]. PKOS'lu bireyler ne kadar çok kriteri karşılıyorsa, fenotipleri de o kadar şiddetli olmaktadır. En şiddetli klinik bulgulara sahip olan Klasik PKOS (özellikle Fenotip A) obez kadınlarda sıklıkla görülür ve daha fazla insülin direnciyle birlikte eşlik eden HA ve daha olumsuz kardiyometabolik profil ile ilişkilidir [7,9,69,72]. Buna karşılık Fenotip C ve D'ye sahip olan kadınlar diğer iki fenotipe göre metabolik açıdan daha az riske sahip olan fenotipler olarak belirtilmiştir [9]. MetS prevalansı Fenotip D'de en düşük düzeydedir [7].

Tablo 2.3: Polikistik Over Sendromu Fenotipleri

Fenotip	**Semptomlar**	**Genel Adlandırma**
Fenotip A	• Polikistik over morfolojisi • Oligo/anovulasyon • Hiperandrojenizm	Tam PKOS veya Klasik PKOS
Fenotip B	• Oligo/anovulasyon • Hiperandrojenizm	Klasik PKOS
Fenotip C	• Polikistik over morfolojisi • Hiperandrojenizm	Ovulatuar PKOS
Fenotip D	• Polikistik over morfolojisi • Oligo/anovulasyon	Hiperandrojenik Olmayan PKOS

2.5. Etiyoloji

PKOS'un etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte patogenezde genetik faktörler, hipotalamo-hipofizer disfonksiyon, steroidogenez bozukluğu, intraovarian faktörler, IR, hiperinsulinemi, enzimatik defektler ile beslenme/diyet, sosyoekonomik durum, coğrafi özellikler, etnik köken, endokrin etkiler, metabolik etkiler, çevresel toksinler (tütün dumanı, kurşun, civa, bisfenol A, pestisit), sedanter yaşam, adiposit hipertrofisi, obezite ve adipositokin salınımındaki artış gibi çevresel etmenlerin de rol oynadığı gösterilmiştir [5,9,23,61]. Yani PKOS endokrin, metabolik, genetik ve çevresel faktörler arasında karşılıklı etkileşimin ortak bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [9]. Sendromun klinik belirtilerindeki çeşitlilik, birçok etiyolojik faktörün sinerjistik olarak nihai PKOS fenotipine katkıda bulunduğu olasılığını akla getirmektedir [73].

Gonadotropinlerden LH ve FSH ile bunların alıcı organları arasındaki sürekli bir geri bildirim döngüsü, kadınlardaki hormonal seviyeleri ve sonraki fizyolojik etkilerini titizlikle kontrol etmektedir [1]. Nedeni ne olursa olsun PKOS'ta çeşitli morfolojik veya biyokimyasal etkenlerle over fizyolojisi bozulmakta ve bunun sonucunda da LH'ın aşırı salınımı ve androjen üretiminde artış meydana gelmektedir [9,19].

2.5.1. Hipotalamik-Hipofiz-Over Aksının Bozulması

Sendromun patogenezini açıklamada kullanılan sayısız teori bulunmaktadır. Bu teorilerden biri de hipotalamik-hipofiz-over ekseninin bozulmasıdır [9]. Hipotalamik-hipofiz-over ekseni, türlerin üreme yeterliliğinden ve hayatta kalmasından sorumlu olan senkronize ve sıkı bir şekilde düzenlenmiş bir ağdır [61]. Eksenin bozulması sonucunda hipotalamustan salgılanan GnRH salınımında artış gözlenmektedir [5]. Bu durum LH plazma seviyelerinde FSH salgılanmasını geride bırakacak bir artışa yol açarak LH/FSH oranının artmasıyla sonuçlanmaktadır [1]. Aşırı LH salgısının etkisi altında overlerde stroma ve teka hücrelerinin androjen yapımı artar. Androjenlerin artışı foliküler olgunlaşmayı inhibe ederek foliküler atreziye ve over kapsülünün kalınlaşmasına neden olur [19]. Periferik yağ dokusunda artan androjen konsantrasyonu ile östrojen yapımı artar. Fazla miktarda olan androjenler östrojenlere dönüşür. Bu yolla vücut östrojen stimülasyonunun etkisi altında kalır ve östrojen fazlalığı hipofizin GnRH'ye karşı duyarlı olmasına neden olarak LH yapımını daha da artırmaktadır [19,74]. Bunun yanında da HA sonucunda progesteron salgısı baskılanır ve progesteronun GnRH üzerindeki

etkisinin baskılanması sonucunda da LH'nın aşırı salınımı, overlerdeki sorunun şiddetlenmesi gibi kısır bir döngü meydana gelmektedir [9].

2.5.2. İnsülin Direnci

IR, insülinin reseptörüne bağlanma veya aktive etme yeteneğinin bozulduğu durumlarda, pankreas β hücrelerinin öglisemiyi sürdürmek için dolaşıma büyük miktarda insülin salmaya zorlanmasıyla karakterizedir [60].

PKOS'un patofizyolojisinde temel rol oynadığı düşünülen bir diğer durum olan IR, obeziteden bağımsız olarak fazla miktarda ovaryen androjen üretimini aktive ederek hastalığın gelişimine yol açan hiperinsülinemi ile ilişkilidir [9,42]. Sendroma sahip kadınlardaki insülin direnci, kas ve yağ dokusunda meydana gelen reseptör defekti şeklinde tanımlanmaktadır; iskelet kası, yağ dokusu ve karaciğer insüline duyarlılığını kaybederken adrenal bezler ve overler duyarlı kalır ve bu durum hasta popülasyonunun %50-70'ini etkileyen yaygın bir özelliktir [2,7,33].

Yapılan çalışmalarda BKİ'den bağımsız olarak PKOS'lu kadınların aynı yaştaki kontrollere kıyasla insülin duyarlılığında önemli bir azalma olduğunu görülmüştür ve buna yol açan mekanizma konusunda hala bir fikir birliği yoktur [71]. Direnç için olası bir mekanizma, glukoz taşınmasını aktive eden fosfatidilinositol3-kinaz sinyal yolunun insülin aktivasyonunu azaltan insülin reseptörünün aşırı serin fosforilasyonu ve azalmış tirozin fosforilasyonuna bağlı bağlanma sonrası kusuru ile ilişkili görünmektedir [8,22]. İskelet kası ve adipozitlerde bulunan insülin reseptörlerinin β-alt birimleri, insülin mesajının hücre içi iletilmesini engelleyen ve tirozin fosforilasyonunu azaltan insülin reseptörü substratı-1 (IRS-1) ve insülin reseptörü substratı-2'nin (IRS-2) serin fosforilasyonunu arttırır [9,22,71]. İnsülin reseptörünün otofosforilasyonu, glukoz taşıyıcı-4 (GLUT-4) alınması için anahtar enzim olan fosfoinositid-3 kinaz enziminin azalmış aktivitesine neden olur ve insüline duyarlı glukoz taşıma proteini olan GLUT-4'ün ekspresyonunun azalmasına yol açar [9,22]. Sonuç olarak glukoz alımı değiştirilerek insülin sinyallemesinin bozulmasına yol açmış olur [71]. İnsülinle uyarılan reseptör otofosforilasyonunun hem zayıf hem obez hastalarda azaldığı saptanmıştır [74]. Raporlarda IR sıklığının obez kadınlarda %70, zayıf kadınlarda ise %30 olduğu belirtilmektedir [28].

İnsülin overlerde folikül büyümesini ve teka hücrelerinde androjen üretimini uyararak önemli bir rol oynamaktadır [7]. Overlerde insülin ve insülin benzeri büyüme

faktörü (IGF) için reseptör bulunmaktadır ve bu reseptörler arasında benzerlik vardır [19]. IR'ye bağlı hiperinsülineminin overlerdeki yumurtalık teka hücrelerinde androjen üretiminin artışına neden olan LH ile aynı yönlü bir etki yaparak insülin ve IGF–1 yolu ile androjen yapımının artışına neden olduğu gösterilmiştir [6,9,19]. Sonuç olarak granülosa hücre apoptozunu hızlandırmakta ve folikülogenezi inhibe etmektedir [7].

Telafi edici hiperinsülinemi, HA ve kronik oligo/anovulasyonun bir promotörü olarak kabul edilmektedir [33]. Yumurtlayan büyük foliküllerin yüzdesiyle beraber ovulatuvar oosit fertilizasyonunu azaltmakta ve foliküler gelişimi bozmaktadır [30]. Ek olarak adrenal korteksin ACTH uyarılarına tepkisini arttırarak SHBG üretimini engellemektedir [28,71,75]. SHBG'deki düşüş ile kanda hem total hem de serbest androjen seviyelerinde artış olmaktadır [71,76]. Bu durum insülin temizleme oranını daha da azaltarak IR'yi şiddetlendirmekte ve bir kısır döngü yaratmaktadır [36]. SHBG, androjenlerin kan dolaşımında taşınmasını sağlamadığı için seviyesinde oluşan düşüklükler HA'nın klinik sonuçlarını iyice kötüleştirmektedir [5,19].

2.5.3. Adrenal Steroidogenezisteki Değişiklikler

PKOS patofizyolojisinde etkili olan üçüncü durum adrenal korteksten androjen üretiminin tetiklenmesidir [9]. Bu teoriye göre overde androjen üretimi primer olarak artmakta ya da LH'dan etkilendiği için seviyesi azalan FSH lokal olarak etki edemediğinden overde androjenler östrojenlere dönüşememektedir [19,22]. Bu durum ACTH'dan kaynaklı ortaya çıkan korteks stereoidogenezindeki anormallikler nedeniyle oluşur ve DHEAS'ın artmasına neden olmaktadır [9]. Artmış aşırı androjen düzeyi ve overde östrojene dönüşümün azalması overyan foliküllerinin gelişmesini önler; bu durum sonucunda multipl kistler ortaya çıkarmasıyla anovulasyon meydana gelmektedir [9,19,22]. Overdeki multipl foliküler kistlerden salgılanan inhibitörün ve periferde androjenlerden dönüşen artmış östrojen seviyesinin de FSH salgısını baskıladığı ve folikül gelişimini daha da bozduğu düşünülmektedir [19].

2.6. PKOS ve İnflamasyon

İnflamasyon, doku hasarı veya inflamatuar uyaran varlığında vücudun kendine özgü verdiği bir immün yanıttır [77]. İnflamatuar süreç insanın hayatta kalması için hayati öneme sahiptir ve vücudun yaralanma veya enfeksiyon gibi uyaranlara verdiği doğal

tepkinin bir parçasıdır [78]. Akut inflamasyon yaralanma ve enfeksiyoz ajanlara karşı gelişirken; kronik inflamasyon düzensiz ve kalıcı sitokin senteziyle sekresyonu olarak tanımlanır. Kronik inflamasyon doku hasarından sonra çözülmeyen iltihaplanmadan kaynaklanabilir ve IR, diyabet, ateroskleroz, obezite, MetS gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir [77,79].

Yapılan çalışmalarda, oksidatif stres ile artan C-reaktif protein (CRP) seviyeleri, lökosit sayıları ve proinflamatuar sitokinler dahil olmak üzere sistemik kronik düşük dereceli inflamasyonun PKOS patogenezinde yer alan yollar olduğu bildirilmiştir [10,72]. PKOS'lu kadınların dolaşımda ve üreme dokularında foliküler olgunlaşmayı ve ardından ovulasyonu bozan kalıcı ve değiştirilmiş bir inflamatuar belirteç profili sergilediğini gösterilmiştir [80].

İnflamatuar belirteçlerin overlerin düzenlenmesinde önemli bir rolü vardır ve uygun bir ovulasyon süreci için normal bağışıklık sistemi fonksiyonu gereklidir [28,81]. Overlerde yumurta oluşturma süreci yarı inflamatuar bir durumdur [22]. Over içerisindeki bağışıklık hücreleri; folikül gelişimini, oosit olgunlaşmasını, foliküllerin zamanında ayrılmasını, anjiyogenezi, korpus luteum gelişimini ve luteal ölümü destekleyen lokal sitokin aracılarını salgılamaktadır [81]. Ancak kontrolsüz inflamasyon PKOS gelişimine yol açabilmektedir [22].

2.6.1. Oksidatif stres

Oksidatif stres, biyolojik sistemlerde serbest radikallerin ve antioksidanların üretimi arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan, DNA ve protein hasarına neden olan ROS artışı olarak tanımlanmaktadır [22,82]. Uygun miktarda ROS, transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesi, apoptoz genlerinin ekspresyonu, antibakteriyel ve antiinflamatuar etkiler için çok önemlidir. Ancak ROS seviyesi antioksidan enzimlerin ve antioksidanların tamponlama kapasitesini aştığında, denge oksidasyon eğiliminde değişerek oksidatif stres ile sonuçlanmaktadır [10]. ROS; kanser, ateroskleroz, KVH, DM gibi hastalıkların etiyolojisinden ve ilerlemesinden sorumlu olan zararlı bir ajan olarak geniş çapta tanınmaktadır [83]. Ovulasyon sürecinde yeterli ROS miktarını normal fizyolojik süreci düzenlediğini, normal oosit olgunlaşması ve folikülogenezin yanı sıra fetal ve plasental gelişimi içeren embriyonik süreçlere katıldığını; ancak üretimdeki bir artışın overlerdeki fizyolojik dinamikleri değiştirdiğini ve üreme fonksiyonlarını

olumsuz etkilediğini gösteren önemli kanıtlar bulunmaktadır [22,82]. Dengesiz ROS üretimi, inflamasyon sinyal yollarını uyararak PKOS'a neden olmaktadır [22].

Oksidatif strese dahil olan çeşitli biyobelirteçler PKOS'u etkileyebilir [84]. Ana ROS türleri süperoksit ve hidrojen peroksittir [79]. PKOS patofizyolojisinde oksidatif stresin rolü, ROS'ların fosforilasyon yoluyla nükleer faktör kappa ß (NFκB) sinyal yolunun aktivasyonunu sağlayarak inflamatuar sinyallemenin ana düzenleyicileri olarak görev yapmasının olabileceği düşünülmektedir [79,85]. NF-κB, farklı inflamatuar ve immün tepkilerle ilgili indüklenebilir transkripsiyon faktörleri ailesini temsil etmektedir [86]. Proinflamatuar genlerin transkripsiyonuna katkıda bulunma yeteneği göz önüne alındığında, transkripsiyon faktörü inflamasyonda önemli ve hayati bir rol oynamaktadır [87].

Süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz ise ROS'ları nötralize eden ve vücudu bunların zararlı etkilerinden koruyan başlıca antioksidan enzimler arasındadır [88]. PKOS hastalarında süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve gelişmiş glikasyon son ürünleri (AGE'ler) gibi oksidatif stres belirteçlerinin konsantrasyonlarının normal kadınlara göre arttığını ve PKOS patogenezinde önemli rol oynadığını pek çok çalışmada gösterilmiştir [83-85]. İnsanlarda serbest radikalleri nötralize etme, dolayısıyla belirli bir hastalık sürecinin gelişmesini veya yayılmasını önleme yeteneğinin bir ölçüsü olan toplam antioksidan kapasite de yapılan çalışmalarda kontrol grubuna kıyasla PKOS hastalarında anlamlı derecede düşük olarak bulunuştur [88]. PKOS'lu kadınlarda toplam serum antioksidan seviyesindeki dengesizlik hücresel hasarı arttırmakta ve savunma mekanizmalarını azaltmaktadır [82].

PKOS'ta oksidatif stresi artıran faktörler obezite, IR ve hiperglisemidir; ancak IR olmayan obez PKOS'lu kadınlarda da serbest radikal üretiminin arttığının rapor edilmesi hastalarda ROS üretiminin tetiklenmesine başka faktörlerin de katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir [69,82]. Hem genetik hem de yaşam tarzı ve diyet gibi çevresel faktörler oksidatif stresi şiddetlendirebilmektedir [84,89].

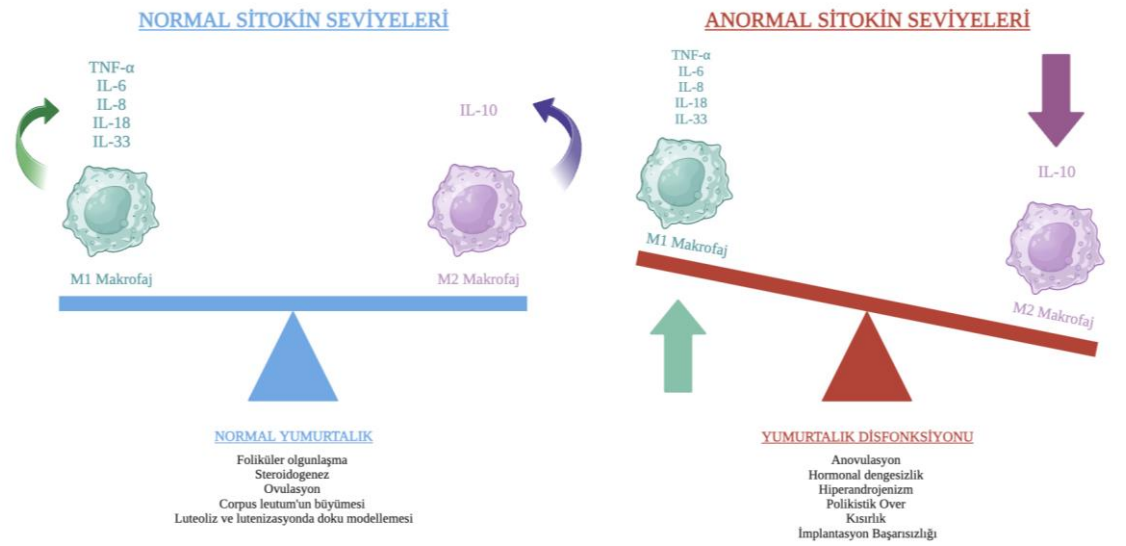
2.6.2. Sitokinler

Mononükleer hücreler, yuvarlak çekirdeğe sahip herhangi bir kan hücresi olarak tanımlanmaktadır [90]. Dokuda dolaşan mononükleer hücrelerin morfolojik değişikliği ile oluşan makrofajlar, aşırı yağ dokusunda birincil sitokin üretimi kaynağıdır ve ayrıca parakrin bir şekilde adiposit sitokin üretimini teşvik etmektedir [5,33,44]. Sitokinler,

hücreler arası iletişimde yer alan spesifik bağışıklık hücresi türleri tarafından sentezlenen glikoproteinlerdir [28,78]. Sitokinlerin yumurtalığın düzenlenmesinde doku onarımı ve endometrial fonksiyonlar gibi önemli rolleri bulunmaktadır [28,91].

Adipoz doku ve overlerde en fazla bulunan bağışıklık hücreleri olan makrofajlar, over dokusunun homeostazisinin korunmasında önemli bir rol oynamaktadır [72,92]. Sistemik inflamatuar yanıtın vazgeçilmez olan makrofajlar, diğer bağışıklık hücrelerini koordine etmek ve görevlendirmek için sitokinler gibi biyokimyasal sinyal moleküllerini serbest bırakabilmektedirler [72]. Farklı endojen ve çevresel faktörlere maruz kaldıklarında çeşitli alt tiplere dönüşerek farklı biyolojik işlevler üstlenmektedirler [72,92]. İn vitro çalışmalar, proinflamatuar sinyallere maruz kalmanın makrofajları proinflamatuar sitokinler üreten klasik M1 tipe farklılaşması için uyarırken; antiinflamatuar sinyallere maruz kalmanın ise makrofajları antiinflamatuar sitokinler üreten M2 tipe farklılaşması için uyaracağını göstermektedir [72]. Bu farklılaşma Şekil 2.1.'de şematize edilmiştir [28,72]. Çevresel sinyaller, bir denge sağlamak için M1 tipi ve M2 tipi makrofajların dağılımını koordine ederek karşılıklı olarak modüle edilmektedir [72]. PKOS, makrofaj polarizasyonunda antiinflamatuar M2'den proinflamatuar M1 durumuna geçiş ile karakterize edilmektedir [93]. Yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınların periferik kanda ve overlerindeki M1 makrofaj sayısının ve M1:M2 oranının kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması bunu kanıtlamaktadır [72].

Makrofajlar daha sonra tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-18 ve IL-33 dahil olmak üzere proinflamatuar sitokinleri salgılamaktadır. Bu sitokinler, daha fazla proinflamatuar sitokin üretmek için NFκB sinyal iletim yolunu aktive etmektedir [79]. Birçok klinik çalışma makrofajlar ve eozinofiller gibi bağışıklık hücreleri ile TNF-α, IL'ler gibi proinflamatuar sitokinlerin sayısının PKOS'lu hastalarda aynı yaştaki kontrol grubuna göre önemli ölçüde arttığını göstermektedir [78,91]. Bu bulgular, artan inflamatuar sitokin düzeylerinin yalnızca PKOS'un uzun vadeli sonucu olmadığını, aynı zamanda gelişimine ve ilerlemesine potansiyel katkıda bulunan faktörler olduğunu göstermektedir [91]. Bazı çalışmalar, yüksek inflamatuar sitokinlerin PKOS'lu kadınlarda HA, IR ve oosit olgunlaşmasının engellenmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir [78]. IR, HA ve düşük dereceli inflamasyon üçlüsü, PKOS'un patofizyolojisinin altında yatan kendi kendini sürdüren bir kısır döngüde çift yönlü olarak çalışmaktadır [75].



Şekil 2.1: Kronik İnflamasyondaki Normal ve Anormal Sitokin Seviyelerinin Overler Üzerindeki Etkileri

PKOS'un proinflamatuar bir durum olduğuna dair ilk ipucu, obezite yokluğunda bile dolaşımdaki TNF-α seviyelerinin yükseldiğinin keşfedilmesidir [44]. TNF-α, overlerdeki aktif epitelyal hücreler ile adipoz dokuların makrofajları, endotelyal hücreler ve fibroblastlar tarafından üretilen doğal ve edinilmiş bağışıklık tepkilerine aracılık eden bir sitokindir [22,78]. TNF süper ailesinin istisnasız tüm üyeleri, NF-kB aktivasyonu ve katılımı yoluyla proinflamatuar aktivite sergilemektedir [94]. Bu sitokin, ovulasyon sırasında foliküler sıvısında, oositlerde, teka ve granüloza hücrelerinde tespit edilmiştir ve de foliküler formasyon, oosit olgunlaşması ve androjen sentezi için vazgeçilmezdir [28,92]. Teka hücrelerini uyararak proliferasyona neden olmakta ve foliküllerin hiperplazisine yol açarak sayılarını artırabilmektedir [5,22,78]. Granüloza ve luteal hücre apoptozunda rol oynaması, granüloza hücrelerinde FSH'nin indüklediği aromataz sürecini bloke etmesi sebebiyle foliküler atreziye neden olması ve lokal prostaglandin üretimini indükleyerek luteolitik etkiye yol açmasından dolayı, TNF-α konsantrasyonu oositin kalitesini belirlemektedir [28,81,92]. Ayrıca, progesteron üretiminde rol oynayan genlerin ekspresyonunu inhibe ederek hormonun üretimini azaltır ve ovulasyonun azalmasına yol açar [22]. Benzer çalışmalar TNF-α'nın PKOS patogenezinde sık görülen HA, artmış IR ve obezite ile ilişkili olduğunu göstermiştir [78]. Tüm proinflamatuar biyobelirteçler arasında ilk kez TNF-α'nın insülin direncinin patogenezinde ve T2DM'ye bağlanan glukozla ilişkili anormalliklerde rol oynadığı

kabul edilmiştir [94]. TNF-α, kas ve yağdaki insülin reseptörünün tirozin kinaz fosforilasyonunu bloke ederek ve artan serin fosforilasyonunu uyarma yeteneğiyle GLUT4 ekspresyonunu azaltarak IR gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır [28,44,92,94]. Ayrıca adipoz hücrelerinde lipolizi başlatarak ve yağ asidi oksidasyonunu azaltarak serbest yağ asit miktarını artırır, bu da insülin direncinin gelişmesine neden olmaktadır [78,94]. TNF-α'nın dolaşımdaki seviyeleri obezitede yükselmekle beraber PKOS hastalarında obeziteden bağımsız olarak da yükselmektedir [33].

IL-6, nötrofiller, makrofajlar gibi bağışıklık hücreleri, endotel hücreleri, ovaryan granüloza hücreleri, endometriyumun stromal hücreleri ve tümör hücreleri gibi çeşitli hücre türleri tarafından üretilen bir endokrin, proinflamatuar sitokindir [22,28,78]. TNF-α adipositlerde IL-6 ekspresyonu üzerinde uyarıcı bir etki göstermektedir [22]. Gonadal steroidlerin salgılanmasını, implantasyonu, korpus luteumun fonksiyonunu ve embriyonun gelişimini düzenlemektedir [28]. Ancak yüksek IL-6 seviyeleri ovaryan disfonksiyon, infertilite, tekrarlayan abortus, preeklampsi ve erken doğum gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir [78,80]. PKOS'lu hastalarda artan IL-6 ekspresyonunun ovaryan granüloza hücrelerinde aromataz ekspresyonunu inhibe ederek estradiol üretimini azalttığı gösterilmiştir [78,92]. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında PKOS'lu kadınlarda serum IL-6 düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur [95]. Bununla beraber PKOS'lu obez kadınların, PKOS'lu obez olmayan kadınlara kıyasla daha yüksek IL-6 düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuca sebep olan etmenin, IL-6 salgılanmasının adiposit boyutuyla ilişkili olmasından dolayı kilo artışından sonra IL-6 salgısının artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir [22]. IL-6 obezite haricinde IR, KVH ve androjen seviyeleri ile de yakından ilişkilidir [22,78].

IL-8; oosit olgunlaşması, ovulasyon ve foliküler büyümede önemli bir rol oynayan nötrofiller, T hücreleri, monositler, makrofajlar, endotelyal lenfositler, fbroblastlar, keratinositler gibi çeşitli inflamatuar hücreler tarafından üretilen inflamatuar bir sitokindir. PKOS'lu kadınlarda yüksek IL-8 düzeyini değerlendirmek için yapılan klinik bir çalışmada PKOS'lu kadınlarda IL-8 düzeylerinin arttığı gözlenmiştir [78].

IL-10; immünosupresan ve antiinflamatuar bir sitokindir ve vücudumuzdaki savunma mekanizmalarında hayati bir rol oynamaktadır [28]. T hücrelerinde IL-6 ve interferon-γ gibi diğer sitokinlerin sentezini inhibe edebilmektedir [78]. Progesteron sentezi ve korpus luteumun olgunlaşması yoluyla gebeliği sürdürdüğüne inanılmaktadır.

Düşük bir IL-10 konsantrasyonu metabolik sendrom ve obezite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [28]. PKOS'lu hastalarda IL-10 düzeyleri anlamlı derecede düşük ve obez PKOS hastalarında zayıf hastalara göre çok daha düşük olabilmektedir [11].

IL-18; makrofajlar overlerde ve adipoz hücreleri gibi çeşitli hücreler tarafından üretilen ve inflamasyonu teşvik ederek diğer inflamasyon sitokinlerinin kademesini aktive eden bir proinflamatuar sitokindir [28,78]. Testosteron üretimini indükleyerek sentezini uyardığı proinflamatuar sitokinlerden biri IL-6'dır [11]. IL-18, overlerin fizyolojik fonksiyonunda, foliküler gelişimde, atrezide ovulasyonda ve steroidogenezde rol oynamaktadır [78]. Teka hücrelerinin proliferasyonunu indükleyerek hücrelerin sayısında ve boyutunda artışa yol açar; bu da PKOS hastalarında infertilitenin en yaygın nedenidir [11]. IR ve obezitenin varlığından bağımsız olarak PKOS hastalarında konsantrasyonu artmaktadır, ancak hiperinsülinemisi olan obez PKOS'lu kadınlarda IL-18 daha da yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur [10,28]. IL-33, makrofaj polarizasyonunu etkileyen ve nekroz geçiren hücrelerden salınan bir proinflamatuar sitokindir [96]. Yapılan çalışmalar PKOS'lu hastaların IL-33 düzeylerinin kontrollere kıyasla arttığını ve HA'nın PKOS hastalarında yüksek serum IL-33 seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir [28,78].

Kronik düşük dereceli inflamasyonda bir diğer önemli mediatör CRP'dir [22]. CRP, dolaşımdaki konsantrasyonları enflamasyona yanıt olarak artan, TNF-α, IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin uyarısı üzerine hepatositlerden salınan bir akut faz proteinidir ve kronik enflamasyonda temel bir aracıdır [11,22,78,80]. Ayrıca doğrudan yağ dokusu hücreleri tarafından da üretilebilir. [10,11]. AE-PCOS tarafından onaylanan bir meta-analiz, CRP'nin PKOS'ta kronik düşük dereceli inflamasyonun dolaşımdaki en güvenilir belirteci olduğunu göstermiştir [44]. Şimdiye kadar elde edilen kanıtlar sonucunda PKOS'tan etkilenen kadınların CRP seviyelerinde artış olduğu gözlemlenmiştir [22,28]. PKOS hastalarında dolaşımda seviyeleri yükselen CRP ve inflamatuar sitokinler (TNF-a, IL-1 ve IL-6) SHBG ekspresyonunu düzenleyerek serumdaki seviyesi azaltmaktadır [36]. Çok sayıda çalışma, CRP'deki bu yükselmenin ayrıca hiperlipidemi, hipertansiyon, IR, T2 DM ve abdominal obezite ile pozitif ilişkili olduğunu göstermektedir [78,80]. Ancak PKOS'lu kadınlarda obeziteden bağımsız olarak serum CRP düzeylerinin kontrollere göre daha yüksek bulunduğunu ortaya koyan çalışmalar da bulunmaktadır [28,80,86]. CRP seviyelerinin sürekli olarak artması, PKOS hastalarında T2DM ve KVH riskini artırabilmektedir. KVH'ın önemli bir belirleyicisi

ve belirteci olduğundan, PKOS'lu kadınlarda KVH gelişme riskinin tahmin edilmesine de yardımcı olabilmektedir [11,28].

Düşük dereceli kronik inflamasyon son yıllarda CRP, TNF-α, IL-6 artışının yanında nötrofil/lenfosit oranı (NLR), nötrofil/HDL-K oranı (NHR), monosit/HDL-K oranı (MHR) ve sistem inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) gibi çeşitli göstergelerdeki artışlarla da karakterize edilmeye başlanmıştır [97-100]. Erişilebilirlikleri, hesaplama kolaylığı, duyarlı olmaları ve oldukça ucuz olmaları nedeniyle önemli klinik değere sahip sistemik inflamasyon belirteçleri oldukları yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [97-99].

Yaralı dokularda keşfedilen inflamasyon ve regülasyona ilişkin en eski belirteçler sırasıyla nötrofiller ve lenfositlerdir [99]. Nötrofiller ve lenfositler, lökositlerin en bol alt tiplerinden ikisidir ve vücutta yabancı istilacılara karşı ilk savunma hattı olarak görev yaparlar [98,99]. Nötrofil sayısının artması sıklıkla ciddi sistemik inflamasyonun habercisidir [98]. Proinflamatuar hücreleri çekerek ve sitokinleri serbest bırakarak bu süreçte önemli bir rol oynarlar [101]. Nötrofilin aksine, immün düzenleyici lenfositler inflamatuar ve stres yanıtında baskılanır. Bu nedenle, sistemik inflamasyonda bu iki alt tip arasındaki etkileşimi ortaya koyan NLR, inflamasyon durumunu öngörmede CRP'yi geride bırakarak kombine bir belirteç olarak hizmet etmeye başlamıştır [98]. Yapılan çalışmalar, yüksek NLR değerlerinin T2DM, MetS, tiroid hastalıkları ve yeni koronavirüs enfeksiyonları gibi birçok kronik hastalıkla ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır [98,99]. Bu ilişkiden yola çıkılarak PKOS hastalarıyla yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda NLR'nin sağlıklı kadınlara kıyasla anlamlı derecede arttığı gözlemlenmiştir ve hastalığın karakteristiği olan kronik düşük dereceli inflamasyonun mekanizmasına da ışık tutabileceği sonucuna varılmıştır [98,102].

Monositler dolaşımdaki lökositlerin kabaca %3-8'ini oluşturur ve doğuştan gelen bağışıklık sisteminin temel bileşenleridir. Kanda bulunan monosit ve bunların farklılaşmasıyla oluşan makrofajlar, salgıladıkları sitokinler aracılığıyla inflamasyonun başlatılmasında ve çözülmesinde merkezi rol oynar [100,103]. Ancak monositlerin birikmesi proinflamatuar sitokinleri, reaktif oksijen türlerini ve protein hidrolazları serbest bırakarak oksidatif stresi ve inflamasyonu şiddetlendirir [97,103]. Bu nedenle monositlerin aşırı aktivasyonu ateroskleroz, artrit ve multipl skleroz gibi hastalıkları ağırlaştırarak öncelikle trombositleri ve endotel hücrelerini etkileyerek protrombotik yolun aktivasyonuna yol açmaktadır [103]. HDL-K, aşırı kolesterolün adipositlerden veya makrofajlardan karaciğere geri transferini sağlayarak ters kolesterol taşınmasında

merkezi bir rol oynamasının yanı sıra; monosit aktivasyonunu kontrol etmesi, makrofaj göçünü önlemesi ve LDL-K oksidasyonunu inhibe etmesi nedeniyle enfeksiyon, inflamasyon, antioksidanlar ve trombozla ilgili çeşitli koruyucu özellikler de bulundurmaktadır [97,104]. Monosit yollarını baskılaması, monosit öncüllerinin aktivasyonunu ve farklılaşmasını kontrol etmesi nedeniyle MHR'nin inflamasyonu ortaya koymada yeni bir belirteç olabileceği rapor edilmiştir [100]. MHR'nin yükselmesinin, KVH, hipertansiyon ve metabolik sendromlar dahil olmak üzere kronik inflamasyonla ilişkili hastalıklarda yükselen CRP düzeyleriyle de ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkılarak PKOS hastalarıyla yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda MHR'nin kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur [100,103]. Ek olarak HDL-K, nötrofil inflamatuar faktörlerin üretimini önleyerek akut kardiyovasküler olaylara karşı ek koruma sağlayabilmektedir [101]. NHR, PKOS'lu kadınlarda da görülme riski artmış olan KVH'larda önemli rol oynayan inflamasyon durumunu ve dislipidemiyi yansıtmaktadır [104]. Bu sebepten lipid metabolizması ve inflamasyonun değerlendirilmesi için yepyeni bir ölçüm metodu olarak kabul edilmiş ve yapılan çalışmalarda kronik inflamasyonla ilişkili olan KVH riski ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur [101].

Son olarak SIRI, nötrofiller, monositler ve lenfositler olmak üzere üç farklı inflamatuar hücrenin mutlak sayısına dayanan bileşik bir indekstir (SIRI = monosit × nötrofil-lenfosit oranı) ve kanser, hiperürisemi, romatoid artrit ve inme ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur [97,105].

2.6.3. Adipositokinler

Kesin mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da PKOS ile ilişkili kronik inflamasyonun obezite ve viseral yağ dokuya bağlı olabileceğini ve de bu durumların PKOS patogenezi üzerindeki olası başlatıcı veya düzenleyici etkisini öne süren çok sayıda çalışma bulunmaktadır [10,22]. Ancak obeziteden bağımsız olarak PKOS'lu kadınlarda proinflamatuar olan visseral yağ birikimi gelişebildiği ve metabolik düzensizliklere yol açabildiği görülmektedir [7].

Visseral yağ dokusu çeşitli aktif adipokinleri ve inflamatuar faktörleri salgılayabilen önemli bir endokrin dokudur ve inflamasyon gelişimi ile bağlantılıdır [22,36]. Bireylerde ovaryan foliküler fonksiyonunu etkileyen inflamatuar belirteçlerin daha da yükselmesine neden olarak hastalıktaki inflamatuar yüke katkıda bulunmaktadır

[9,22,33,106]. Viseral yağ dokusunun artmasını takiben adipoz doku, leptin, adiponektin, resistin gibi adipokinlerin üretimi ile TNF-α, IL-1, IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin sekresyonunu arttırmaktadır [22,36,79]. Adipokinlerin normal metabolik profili değiştirerek PKOS'a yol açtığı düşünülmektedir [95]. Ayrıca santral olarak iştah ve enerji tüketimini düzenlerken; periferde insülin duyarlılığı, oksidatif kapasite ve lipid alımını etkileyerek PKOS'lu hastalarda IR, T2 DM, obezite, ateroskleroz gibi metabolik sendrom komponentlerinin oluşumunda rol oynadıkları bilinmektedir [5,61].

Leptin esas olarak beyaz adipositler tarafından üretilen ve proinflamatuar özellikler gösteren bir adipokin türevidir [22,61,95]. Tokluk hormonu da olarak adlandırılan leptinin ana rolü aslında gıda alımının kontrolüdür ve enerji dengesinin düzenlenmesi için çok önemlidir. PKOS'lu kadınlarda leptin konsantrasyonunun sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [22,95]. Buna ek olarak adipoz doku miktarıyla ilişkili olup obez bireylerde daha yüksek olduğu ve kronik düşük dereceli inflamasyonu da önemli ölçüde desteklediği gözlenmiştir [61,106]. Hiperleptinemi, TNF-α, IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini teşvik etmektedir [10]. Daha yüksek leptin seviyeleri PKOS tanılı kadınlarda, IR, metabolik bozukluk, KVH riski ile ilişkilendirilmiş; doğurganlık ile ise ters ilişkili bulunmuştur [61,95]. Gerçekten de PKOS'tan etkilenen durumlarda insülin, androjen üretimini artırarak leptin salınımının artmasına neden olmaktadır [22]. Bu sebeplerden ötürü PKOS'un etiyolojisine ve gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [95].

Resistin, adipositlerin yanı sıra monositler ve makrofajlar tarafından da salgılanarak inflamatuar süreçte yer alan bir adipokindir [22,61,107]. IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar aracılar resistin ekspresyonunu indüklemektedir [22]. Resistin, IR'ni indüklemesi ve serbest yağ asitlerinin stabilitesini artırarak yağ birikimini tetiklemesiyle KVH gelişiminde rol oynayabilmektedir [61,107,108]. Ayrıca NF-κB yolunun uyarılmasıyla PKOS patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, androjen seviyelerindeki (özellikle de testosteron) artışın resistin ile pozitif bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur [22]. Forskolin ve insülin varlığında teka hücrelerinde androjen üretiminde anahtar enzim olan CYP17A1 enziminin aktivitesini ve ekspresyonunu arttırmasıyla yükselen testosteron seviyeleriyle bağlantılıdır [107,109]. Birkaç zıt çalışma bulunmasına rağmen çoğu raporda, hem obez hem de obez olmayan PKOS'lu bireylerde resistin düzeyleri yükselmiş olarak gözlenmiştir [107].

Adiponektin adipositler tarafından salgılanan, inflamatuar belirteçlerin ekspresyonunu azaltarak antiinflamatuar etki gösteren bir adipokindir [11,22]. Vücutta insüline duyarlılığı arttıran bir peptittir; bu nedenle IR ve metabolik bozukluklar ile ters ilişkili olduğu öne sürülmüştür [11,61]. Yağ dokusu hacmiyle adiponektin seviyeleri negatif ilişkilidir [22]. Ancak yapılan çalışmalarda PKOS'lu bireylerde obeziteden bağımsız olarak da adiponektin ekspresyonunun sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu gösterilmiştir [22,61]. PKOS'ta androjen konsantrasyonundaki ve IR durumundaki bir artışın, düşük adiponektin seviyeleri ile ilişkili olduğu görülmektedir [22].

Omentin-1, visseral yağ dokusu tarafından üretilen ve insülinle uyarılan glukoz alımını artıran bir adiponektindir [10,95]. Ek olarak, omentin-1'in antiinflamatuar etkisi bulunmaktadır ve azalmış kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmektedir [10]. Omentin, prostaglandinlerin sentezinde anahtar enzim olan siklooksijenaz 2 ekspresyonunu ve NF-κB aktivasyonunu inhibe ederek antiinflamatuar etkiler göstermektedir [22,110]. Yapılan çalışmalarda PKOS hastalarında önemli ölçüde daha düşük plazma omentin-1 konsantrasyonları bulunmuştur [10]. Obezite ve IR durumları da plazma omentin-1 düzeylerini azaltmaktadır [95].

Visfatin, özellikle visseral yağda eksprese edilen; inflamatuar mediatörlerin düzenlenmesi, düşük dereceli inflamasyon ve obezite ile ilişkili olan bir adipokindir [22,111]. Yağ dokusunun yanı sıra iskelet kası, karaciğer, bağışıklık hücreleri, kardiyomiyositler ve beyin de visfatin üretimine katkıda bulunmaktadır. Visfatin anormalliklerinin T2DM, KVH ve PKOS gibi çeşitli metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur [108]. Serum seviyeleri, çeşitli hormonlardan ve inflamatuar sitokinlerden etkilenmektedir [111]. Bunun sonucunda insülin reseptörlerini bağlayabilen visseral yağ kütlesi BKİ ile pozitif korelasyon gösterdiği öne sürülmüştür [22,111]. Visfatin, başka bir adipositokin olan monosit kemoatraktan protein-1 ekspresyonunu uyararak yağ dokusunda inflamatuar makrofajların artmasına neden olmaktadır [5,22]. Chen ve ark. tarafından yapılan meta-analizde yüksek serum visfatin düzeylerinin PKOS'un doğal bir özelliği olduğu ve obezite ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır [111].

Abdominal yağlanmanın yanı sıra PKOS ilişkili metabolik ve over disfonksiyonunun besin kaynaklı oksidatif stres ve inflamasyon ile artabileceği düşünülmektedir [61]. Ayrıca, ortaya çıkan veriler PKOS'ta besin kaynaklı inflamasyonun doğrudan overlerden aşırı androjen üretimini tetikleyebileceğini düşündürmektedir [44].

2.7. PKOS Tedavisi

PKOS'un etiyolojisi tam olarak bilinmediğinden dolayı tedavi esas olarak semptomatiktir [31,76]. Tedavi hedefleri arasında oligo/anovülasyonun düzeltilmesi, androjenlerin hedef dokular üzerindeki etkisinin engellenmesi, IR ve abdominal yağlanmanın azaltılması yer almalıdır [1,31]. ASRM 2023 kılavuzlarına göre, PKOS'un ilk basamak tedavisi; diyet tedavisi ve egzersiz dahil olmak üzere yaşam tarzı müdahalesidir [18]. Buna ek olarak mevcut tedaviler insülin duyarlaştırıcı, antiinflamatuar ve semptomları düzeltmeye yönelik Metformin, kombine oral kontraseptifler ve antiandrojenler gibi ilaçları içermektedir [76,83]. İlaçların yan etkilerine ilişkin endişeler nedeniyle, PKOS'lu kadınların çoğu (yaklaşık %70'i) farklı tamamlayıcı tıp yöntemlerini araştırmaktadır [106]. Başvurulan yöntemler arasında inositol gibi besin takviyeleri, D vitamini ve sinbiyotiklerin kullanımı yer almaktadır [36].

2.7.1. PKOS Hastalarında Medikal Tedavi Yöntemleri

PKOS için mevcut tedaviler menstruasyon düzensizliği için kombine oral kontraseptifler, ovulasyon indüksiyonu için klomifen, IR ve HA için metformin gibi insülin duyarlılığını artırıcı ajanları içermektedir [32,76]. Bu ilaç tedavilerinin tümü belirli bir dereceye kadar etkilidir, ancak tamamen etkili değildir. Ayrıca bu tedavi yöntemleri yan etkilerden muaf da değildir [95]. Kombine oral kontraseptifler insülin duyarlılığını ve glukoz toleransını olumsuz yönde etkileyebilir; ek olarak venöz tromboz riskini de artırabilirler. PKOS'lu hastaların yaklaşık %30'u klomifene yanıt vermemektedir. Metformin kullanımı ise gastrointestinal intoleransa neden olabilir [32]. Tedavinin yarar ve risk düzeyi bireysel faktörlere bağlıdır. Bu hormonal düzenleyicilerinuzun süreli kullanımı diğer sorunların yanı sıra obeziteye, kansere ve psikiyatrik sorunlara zemin hazırlayabilmektedir [95].

2.7.1.1. Oral Kontraseptifler

Kombine oral kontraseptifler, düşük dozda östrojen/estradiol ve progestinlerin kombinasyonlarıdır [71,112]. Bu ilaç grubunun progestin bileşeni, GnRH salgılanmasını inhibe ederek ovulasyon için gerekli olan LH salgılanması üzerinde doğrudan negatif geri bildirimi teşvik eder, dolayısıyla ovaryan androjen sekresyonunu baskılamaktadır [71,76,112]. İlacın estradiol bileşeni ise, dominant folikülün seçimini ve gelişimini engellemek amacıyla FSH artışını baskılayarak progestinin etkisini güçlendirir; aynı

zamanda karaciğerden salgılanan SHBG düzeylerini artırarak dolaşımdaki serbest androjeni azaltmaktadır [76,112].

PKOS tedavisinde kombine oral kontraseptiflerin etki mekanizması öncelikle endometriyal proliferasyonu koruyarak ani kanamayı önlediği için menstruasyon dönemlerinin düzenlenmesi yoluyladır [31,112]. Bu ilaçlar aynı zamanda hiperandrojenizmi iyileştirerek hirsutizm ve akneyi de tedavi etmekte [31,59,95] ve altı ay süreyle kullanıldığında overyan kist oluşumunu da önlemektedir [95]. Bununla birlikte, PKOS'un belirli metabolik ve kardiyovasküler risklerle ilişkili yaşam boyu süren bir hastalık olduğu ve obezite gibi hastalığa özgü özelliklerin dikkate alınması gerekmektedir [18,71,112]. Zira kombine oral kontraseptiflerin uzun süre kullanılmasının olası gerekliliği göz önüne alındığında, bu ajanların olumsuz kardiyometabolik risk profili endişe verici olmaktadır [112]. Venöz tromboz riski taşımaktadır ve TG düzeylerini arttırabileceğinden dislipidemisi olan kadınlarda bu ilaç grubunun dikkatli kullanılması gerekmektedir [76,95]. Bazı çalışmalar PKOS'lu kadınlarda IR'yi kötüleştirmesi nedeniyle T2DM riskinin arttığını ileri sürmektedir [59,76]. Kombine oral kontraseptifler aynı zamanda bu hastaların plazma monosit kemoatraktan protein-1, TNF-α ve CRP düzeylerini artırarak mevcut olan inflamatuar durumu da şiddetlendirmektedir [71].

2.7.1.2. İnsulin Duyarlılaştırıcılar

IR ve hiperandrojenik koşullar için insülin duyarlılaştırıcılar ve antiandrojenler tek başına veya kombinasyon halinde verilmektedir [76]. Etkinliği ve güvenliği nedeniyle, PKOS'ta en çok tercih edilen insülin duyarlılaştırıcı metformindir [71]. DM tedavisinde iyi bilinen bir ilaç olan metforminin etki mekanizması; hepatik mitokondriyal gliserofosfat dehidrojenazı baskılamasıyla beraber glukoz üretimini inhibe etme, bağırsaktan glukoz alımını azaltma ve periferik dokularda insülin duyarlılığını artırma ilkelerine dayanmaktadır [76,83].

IR'nin sendromun patofizyolojisindeki önemi göz önüne alındığında, metforminin PKOS'lu kadınlarda metabolik anormallikleri önlemek veya tedavi etmek için en sık kullanılan ilaç olması şaşırtıcı değildir [59]. Metformin kullanımı dolaşımdaki androjen seviyelerinde azalma, kilo kaybı, fertilite oranlarında iyileşme ve over fonksiyonlarında düzelme ile ilişkilidir [7,71,76,83]. Metforminin ovaryan hücreleri üzerindeki etkisi, enerji homeostazisinde glukoz ile lipit alımını ve oksidasyonunu aktive etmesiyle çok önemli bir oyuncu olan 5′-adenosin monofosfatla aktive edilmiş

protein kinazın fosforilasyonuna dayanmaktadır [83]. İnsülin, kan basıncı, LDL-K, androjenler ve dolaşımdaki serbest testosteron seviyeleri gibi yüksek parametreleri düşürürken; SHBG ve IGF bağlayıcı protein seviyelerini artırarak PKOS'lu kadınlarda yaşam kalitesini yükseltmektedir [83,95]. Metformin tedavisi, oksidatif stres proteini CRP ile birlikte IL6, IL-8 gibi proinflamatuar sitokinler ve leptin gibi adipokinlerin düzeylerinin düşmesinde; adiponektin gibi antiinflamatuar adipokinlerin seviyesinin yükselmesinde faydalar göstermiştir [11,83,95].

Metformin kilo kaybına neden olabileceği için tercih edilmektedir, ancak yüksek beklentilere rağmen metforminin yaşam tarzı değişiklikleriyle birleştiğinde BKİ'de yalnızca küçük bir azalma sağladığı görülmüştür [59,76]. Shang ve ark. tarafından yapılan çalışmada metformin ile karşılaştırıldığında diyetin kilo kaybı açısından da avantajlı olduğu (BKİ ve kilo dahil) ve insülin regülasyonu üzerinde aynı etkilere sahip olduğu görülmüştür [113]. Ayırca metforminin kullanımında hastalarda laktik asidoz, yorgunluk, baş dönmesi, miyalji, dispepsi, bulantı, kusma ve diyare gibi yan etkiler görülebilmektedir [95].

2.7.1.3. Antiandrojenler

Hirsutizm ve androjenle ilgili diğer sorunları azalttığı için PKOS tedavisinde çoğunlukla kullanılan antiandrojenler, androjen miktarını sistemik olarak azaltması prensibiyle çalışmaktadır ve HA'nın tıbbi tedavisinde kullanılmaktadır [95]. Antiandrojenlerin farklı etki mekanizmaları bulunmaktadır ancak hepsi temelde testosteronun etkisini bloke etmektedir [76]. Spironolakton, siproteron asetat, flutamid ve finasterid gibi antiandrojen ilaç türleri bulunmaktadır [95]. Ancak bu ilaç grubunun menstruel düzensizliğine neden olma, gebelik sırasında erkek fetüsta feminizasyon ve ve hepatoselüler toksisite riski gibi yan etkileri bulunmaktadır [76].

2.7.2. PKOS Hastalarında Beslenme Tedavisi

PKOS'lu tüm hastalar için klinik hedefleri ve tercihleri ne olursa olsun tedavi yaşam tarzı müdahalesiyle başlatılmalıdır [7]. Diyet tedavisi ile ağırlık kaybı, lipid profillerinin iyileştirilmesi, kan glukozunun dengelenmesi, IR'nin azaltılması ve androjen seviyesinin düzenlenmesini hedeflenmektedir [3,83,114]. Vücutta ağırlık kaybı sağlanmadığı sürece endokrin bozukluklar ilerlemektedir. Bununla birlikte HA ve IR gibi endokrin bozukluklar, iştahın artmasına bağlı olarak kişide besin alımını artırarak

vücut ağırlığı kaybına karşı direnç oluşturmaktadır [19,21,61]. PKOS'lu kadınların sağlıklı gruba kıyasla yüksek BKİ değerlerine sahip olmalarının yanında, sendroma sahip sağlıklı BKİ aralığındaki kadınlarda da vücut yağ yüzdesine göre obezite görülebilmektedir [61]. Bu verilerin ışığında hastalığın tedavisinde temel amaç vücutta ağırlık kaybının ve uzun dönemde ağırlık kontrolünün sağlanmasıdır. Yüksek yağ miktarı infertilite, düşük ve zorlu doğurganlık dönemlerini tetiklemektedir [114]. Kilo kaybı kişide androjen, LH ve insülin seviyelerinin azalmasına neden olmaktadır; over fonksiyonlarının düzelmesine yardımcıdır, böylece fertilite potansiyelini arttırmaktadır [31]. Anovülasyonun geliştiği PKOS'lu obez kadınlarda, vücut ağırlığının %2-5 arasında azalmasının, ovülasyonun başlamasında ve insülin duyarlılığının artmasında yeterli olduğu belirtilmektedir [21]. Testosteron seviyelerinin %5 ila %10 oranında kilo kaybıyla birlikte düştüğü, HA ile ilişkili belirtilerin azaldığı, hormon düzeylerinde düzelme, T2 DM ve KVH riskinde iyileşme sağlandığı gözlenmektedir [7,19,21]. Ancak hızlı şekilde gerçekleşen vücut ağırlık kayıpları reproduktif fonksiyonlar üzerine risk oluşturabilmektedir [21].

PKOS hastalığında beslenme tedavisi, esas olarak sağlıklı beslenmenin kurallarından oluşur ve diyabette beslenme tedavisinden çok da farklı değildir [19]. Diyet prosedürünün nasıl olacağı tam olarak açıklanamamışsa da diyet kısa dönemde semptomları ve infertiliteyi düzeltmeli; uzun dönemde ise T2 DM, KVH ve endometrium kanseri gibi hastalarda sık gözlenen kanser türlerini önlemelidir [3]. Sendromun çeşitli fenotipleri bulunduğundan dolayı tedavi bireysel olmalıdır. Kişide halihazırda mevcut metabolik ve kardiyovasküler etkiler göz önünde bulundurularak, uzun vadeli olumlu veya olumsuz etkiler dikkate alınarak, hastaların sunduğu sorunları iyileştirmeye ve çözmeye çalışan ideal bir tedavi programı oluşturulmalıdır [71]. Yapılan çalışmalarda, vücut ağırlığındaki kayıp ile PKOS'la ilişkili olan semptomların azaltılmasının yanında beslenmenin inflamatuvar sürece katkısından dolayı beslenme örüntüsünde düzenlemelerin yapılması gerektiğinin de üzerinde durulmaktadır [9]. Son bulgular, sendromdaki metabolik anormallik ve over disfonksiyonunun, besin kaynaklı oksidatif stres ve kronik düşük dereceli inflamasyonun sonucu olduğunu düşündürmektedir [44].

Kronik inflamasyon için çevresel olarak değiştirilebilir risk faktörleri arasında, kronik düşük dereceli sistemik inflamasyonu tetikleyen ve doğuştan gelen bağışıklık sisteminin anormal aktivasyonuyla ilişkilendirilen sağlıksız beslenme modelleri

bulunmaktadır [75]. Sağlıksız bir yaşam tarzı PKOS hastalarının inflamatuar profilini belirleyebilmektedir [11]. Sendromda oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri, androjen üretiminden sorumlu ovaryan teka hücrelerini uyardığından ötürü dolaşımdaki yüksek androjen oranlarıyla ilişkilendirilmektedir [33]. Bu bulgular, besin kaynaklı inflamasyonun doğrudan ovaryan aşırı androjen üretimini ve hiperandrojenizmi tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Yeni veriler, PKOS'ta diyete bağlı inflamasyonun ek olarak pankreas β-hücre disfonksiyonunu ve IR'nin temelini oluşturabilecek moleküler değişiklikleri indükleyebileceğini düşündürmektedir [33,44]. Sağlıksız bir beslenme planı ve düşük dereceli inflamasyon, insülin direnci ve hiperandrojenizm ile birlikte PKOS patofizyolojisiyle ilgili metabolik risk faktörlerinin anahtar bileşeni olarak görülmektedir [61,75].

PKOS'ta aşırı yağlanma olmasa bile oksidatif stres ve inflamasyon meydana geldiğinden, inflamasyonu ve dolayısıyla insülin direncini önleyebilen diyet stratejileri umut verici bir yaklaşım olarak gösterilebilmektedir [75]. Yapılan çalışmalar, düşük dereceli kronik inflamasyonla ilişkili karbonhidrat tüketimi başta olmak üzere, aşırı yağlanma yokluğunda bile inflamatuar yanıtı uyarmak için oksidatif stresi indükleyebilen bir dizi potansiyel diyet kaynaklı pro-inflamatuar bileşen tanımlamıştır. [33,61]. Pro-inflamatuar diyet kalıpları arasında, yüksek kalorili içeriğinin yanı sıra yüksek glisemik indeks (Gİ) ölçeğine sahip, lif oranı düşük, rafine karbonhidrat açısından zengin veya yağ oranı yüksek gıdalar içeren Batı diyeti ön plana çıkmaktadır [11,75].

Beslenme, hiperinsülinemi, hiperandrojenizm ve kronik düşük dereceli inflamasyon arasındaki bağlantının ışığında tıbbi beslenme tedavisi olarak; şeker ve rafine karbonhidratların tüketiminin sınırlandırılması, onun yerine yüksek posalı ve düşük Gİ'li kompleks karbonhidratlara ağırlık verilmesi, doymuş ve trans yağ alımının kısıtlanması ile birlikte tekli doymamış yağ asitlerinden (MUFA, özellikle omega-3) zengin yeterli ve dengeli bir beslenme önerilmektedir [19,61,75,106]. Diyet bileşimi ve diyetle birlikte verilen karbonhidratların kalitesi, kilo kaybından bağımsız olarak tokluk kan glukozunu, insülin duyarlılığını ve insülin yanıtını etkilemektedir [21,42].

2.7.2.1. Enerji

PKOS diyet tedavisinde, enerji alımının dengelenmesi ve günlük enerjinin %50–60'nın karbonhidratlardan, %15-20'nin proteinden, %20–30'nun yağlardan gelmesi gerekmektedir [19,42]. Diyetin daha iyi bir makro besin dağılımı, kilo kaybına yönelik

olmasa da kronik inflamatuar durumu iyileştirebilmektedir [115]. Ancak tek başına enerjinin makro besin öğesi yüzdelerine dağılımı yeterli değildir; bununla birlikte kaloride azaltılmaya da gidilmelidir [116]. Kalori kısıtlaması, gıdanın bileşimi kadar önem taşımaktadır [8]. Diyet tedavisinde enerji açığı oluşturabilmek için negatif enerji dengesi dikkate alınmalıdır [115]. Hipokalorik diyetin östrojen düzeylerinde artışla birlikte insülin duyarlılığını ve hormonal dengesizliği olumlu yönde etkilediği, testosteron düzeylerinde ise önemli bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir [117].

2.7.2.2. Karbonhidrat

Karbonhidratlar, başlıca temel gıdalar olan tahıllar da dahil olmak üzere diyetimizin büyük bölümünü kapsamaktadır [118]. Yüksek karbonhidrat alımı ve düşük dereceli inflamasyon, IR ve HA ile iş birliği yaparak, hastalığın patofizyolojisi üzerinde etki eden etkileşimli bir süreklilik oluşturmaktadır [75]. Karbonhidratlar ana enerji kaynağımızdır ancak kalitesi ve miktarı dikkate alınmalıdır [118]. Karbonhidrat alımının düzenlenmesi ve karbonhidrat tipinin değiştirilmesi, PKOS yönetimi için en çok araştırılan diyet yaklaşımı olmaya devam etmektedir [119]. Karbonhidrat alımındaki ılımlı bir azalma; bazal beta hücre yanıtını, açlık insülinini, açlık glukozunu, TT'nu ve T-Kol ölçümlerini azaltmakta ve IR üzerinde açık bir pozitif etki sağlamaktadır [117]. Yüksek Gİ ve az miktarda lif içeren rafine karbonhidratların düşük olduğu bir diyet ise, PKOS semptomlarını azaltmaya yardımcı olmakta ve aynı zamanda hormonal dengesizliği de iyileştirmektedir [118].

Gİ, karbonhidrat bakımından zengin herhangi bir diyetin yemek sonrası kan şekeri düzeyleri üzerindeki etkisini yansıtan önemli bir diyet indeksidir. Daha fazla karbonhidrat emilimi, daha yüksek postprandiyal glukoz seviyelerine ve yüksek bir GI'e yol açmaktadır [120]. Hu ve arkadaşları yaptıkları çalışmayla, yüksek Gİ'li gıdaların kronik tüketiminin, kronik olarak yüksek oksidatif strese yol açabileceğini; düşük karbonhidratlı bir diyet değil, düşük Gİ'li bir diyetin oksidatif stresi azaltmada faydalı olacağını ileri sürmüştür [121]. Yüksek Gİ diyetlerinin proinflamatuar etkileri geniş epidemiyolojik çalışmalarda doğrulanarak aşırı kilolu ve obez hastalarda daha da belirgin olan T2 DM, KVH ve PKOS geliştirme riskinin daha yüksek olması gibi bir dizi kronik durumla ilişkilendirilmiştir [75,120]. Yakın zamanda yapılan bir gözlemsel çalışmaya göre, orta dereceli Gİ ürünlerinin tüketimi bile PKOS olasılığını üç kattan fazla arttırmaktadır. Ek olarak, çok sayıda çalışma PKOS hastalarının sağlıklı

kontrollere kıyasla genellikle Gİ'i yüksek gıdaları belirgin şekilde daha fazla tükettiklerini göstermektedir [120]. Düşük GI diyetleri ile yüksek GI diyetleri karşılaştırıldığında IR, açlık insülini, LDL-K, TG, bel çevresi ve TT düzeylerini azaltmakta ve SGHB'de artışa neden olmaktadır [116,120]. Metabolik profili iyileştirmenin yanı sıra, daha düşük Gİ ile karakterize edilen diyet kalıpları, PKOS'lu kadınlarda menstruasyon düzenini, ovulasyonu, fertiliteyi ve kardiyovasküler özellikleri olumlu yönde etkilemektedir [117,119]. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda düşük Gİ'li diyet tüketimi ile IL-6 ve CRP düzeylerinde de anlamlı derecede azalmalar sağlanmaktadır [9].

Meyve, sebze ve tahılların sindirilmeyen kısımları olan liflerin tüketiminden sonra oluşan kısa zincirli yağ asitlerinden biri olan bütirat, aynı zamanda NF-κB yolunun aktivasyonu üzerinde engelleyici bir etkiye sahiptir [122,123]. Bu sebeple düşük lif alımı, NF-κB aktivasyonu ve makrofajlardan IL-6 ve TNF-α üretimi yoluyla inflamatuar süreçleri etkilemektedir [9,122]. Diyet lifi alımının arttırılması, PKOS'lu kadınlarda IR'yi ve HA'i azaltmaya yardımcı olabilmektedir [122]. PKOS'lu kadınların besin tüketim kayıtları incelendiğinde, çoğunluğunun yüksek Gİ ve düşük miktarda lif içeren rafine karbonhidratlar tükettiği gözlenmiştir [118].

Karbonhidratlar, PKOS'ta oksidatif stresin indüklenmesinden sorumlu ve iltihaplanmayı teşvik eden bir mekanizma olarak kabul edilmektedir [75,120]. Mononükleer hücreler, mitokondriyal solunum için glikoliz ve β-oksidasyon sırasında ana redoks substratı olarak glukozu kullanmaktadır [10,33,44]. Glukozun bir kısmı, nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) üretmek için heksoz monofosfat şantına yönlendirilmektedir [33,44]. Bununla birlikte mononükleer hücrelerden türetilen makrofajlar, NADPH'dan ROS üreten enzim olan NADPH oksidazın aktivitesini uyarmaktadır [44,75]. Sonuç olarak oksidatif stresi indükleyen bir ROS olan süperoksit açığa çıkmakta ve NF-κB yolunu aktive etmektedir [33,44]. Aktive olan yol, TNF-α ve IL-6 genlerinin transkripsiyonunu desteklemekte ve salınımlarını artırmaktadır [75]. Dolaşımdaki glukoz miktarının daha yüksek olması, enzimatik olmayan glikasyon mekanizması yoluyla inflamasyonu tetikleyen ROS üretimini artırmakta; diyete bağlı hiperglisemiye yanıt olarak, IR'nin bilinen bir aracısı olan proinflamatuar sitokin TNF-α aşırı miktarda salgılanmaktadır [33,71,89,118]. Bu durum PKOS'un metabolik ve hormonal anormalliklerini şiddetlendirebilmekte, HA'e yol açabilmekte ve IR'ye katkıda bulunabilmektedir [71,89,118]. Glukoz bir diyet tetikleyicisidir; prooksidan bir inflamatuar yanıtı uyarır ve bu durum obeziteden bağımsızdır [33,44,89].

2.7.2.3. Yağ

PKOS hastalığının beslenmesinde tüketilen yağ miktarı ve yağ asidinin bileşimi hastalıkla ilişkili metabolik bozuklukları yönetmede önemli bir husustur. Kişi beslenme örüntüsündeki yağ asidi çeşidinin alımından fayda veya zarar görebilmektedir [119].

Obez bireyler yağ asidi emiliminde artışı destekleyen bakterilerle zenginleştirilmiş daha az çeşitliliğe sahip bağırsak mikrobiyotasına sahiptir ve yüksek yağ içerikli diyet tüketimi sonucunda mikrobiyotada disbiyozis meydana gelmektedir [9,124]. Doymuş yağ alımı bu durumu destekleyerek, bağırsakla ilişkili gram-negatif bakterilerin dış zarında bulunan lipopolisakkarite karşı bağırsak geçirgenliğini artırmaktadır [124]. İn vitro çalışmalar, lipopolisakkarit gibi proinflamatuar sinyallere maruz kalmanın, makrofajları klasik M1 tipe farklılaşması için uyaracağını göstermektedir [72]. Obez kadınlarda doymuş yağdan zengin bir diyet ile lipopolisakkarit seviyeleri pozitif korelasyon göstermiştir ve bu bulgular, PKOS varlığında daha da belirgindir [86]. Artan lipopolisakkarit seviyesiyle paralel olarak obez PKOS'lu kadınların yağ dokusundaki makrofajlar, proinflamatuar fenotipe polarize olmakta ve sayılarında artış meydana gelmektedir [72]. Lipopolisakkaritler bu dönüşümü teşvik etmek için toll benzeri reseptör-4 gen ekspresyonunu aktive etmektedir ve artan upregülasyonun yanı sıra NF-kB aktivitesinde artışa neden olmaktadır [72,86]. Sonuç olarak bu yolaktan yalnızca beyaz yağ dokusunun insülin etkisini lokal olarak etkilemekle kalmayıp aynı zamanda sistemik dolaşıma salınarak sistemin insülin fonksiyonunu da etkileyen TNF-α ve IL-6'nın ekspresyonu uyarılmaktadır [72]. Artan TNF-α ekspresyonu, sitokin-3 baskılayıcısının transkripsiyonunu yükseltmektedir. Sitokin-3 baskılayıcısı, IRS-1'in insülin reseptörüne bağlanmasını önleyebilmektedir. IRS-1 daha sonra, insülin sinyal zincirinin kesilmesine ve glukoz taşıma proteini olan GLUT-4'ün mobilizasyonunun zayıflamasına neden olacak şekilde indirgenmeye yönelik olarak hedeflenmektedir. Gonzales ve ark. yaptıkları çalışmada PKOS'lu zayıf ve obez kadınlar ile zayıf kontrol grubunu karşılaştırdıklarında plazma TNF-α ve sitokin-3 baskılayıcısının mRNA'sında ve protein içeriğinde lipit kaynaklı artışlar gözlemlemişlerdir. Buna bağlı olarak PKOS'ta, toll benzeri reseptör-4 yoluyla lipid kaynaklı lipopolisakkarit aracılı inflamasyonun obezite ile ilişkili ve PKOS tarafından kötüleştirken; sitokin-3 baskılayıcısında lipid kaynaklı artışların obeziteden bağımsız, TNF-α aracılı bir IR mekanizmasını temsil edebileceği sonucuna varmışlardır [124].

Doymuş lipitlerden zengin beslenme, inflamatuar yolu tetikleyerek insülin duyarlılığını azaltır; sonuç olarak PKOS'lu kadınlarda sıklıkla görülen karakteristik IR, HA ve dislipidemiye neden olabilmektedir [7,115,118]. Apolipoprotein B de IR'ye bağlı olarak artmakta, bu da kortikosteroid ve androjen salgılayan adrenokortikal hormonun normal fonksiyonunda dengesizliğe neden olmaktadır. Bunun sonucunda östrojen salgısında artış meydana gelmektedir. Adrenokortikal hormon salınımındaki bu bozukluk, ovulasyon fonksiyonunda ve menstruel döngüde bozulmaya neden olabilmektedir [118].

Doymuş yağ asitlerinin inflamasyon oluşumunu teşvik ederek hormonal dengesizlik ve hiperandrojenizm olasılığını arttırdığı düşünülürken; mono ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) tüketiminin PKOS bulgularını iyileşmede faydalı olduğu ve ovulasyonu arttırdığı bulunmuştur [9,118]. İmmün uyaranlara verilen yanıtlar, bir immün yanıtın hem başlatılmasını hem de çözülmesini gerektirmektedir. Bu koordineli yanıtın merkezinde, sinyal moleküllerinin sentezi için substrat görevi gören omega-6 ve omega-3 serisinin PUFA'ları bulunmaktadır [123]. PUFA'lar, özellikle omega-3 ve omega-6 familyalarına ait olanlar, belki de metabolik fonksiyonun en güçlü yağ asidi düzenleyicileridir ve in vivo çok çeşitli tepkimelerde rol oynamaktadırlar. Bu lipid çeşitleri antiinflamatuar etkilerinin bir kısmını ovaryan anti-inflamatuar reseptör aracısı olan peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptör gammanın aktivasyonu yoluyla gösterebilmektedir. Peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptörlerin aktivasyonu, NF-kB sinyal yollarını baskılayarak inflamatuar yanıt genlerini inhibe etmektedir. Yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda ve hayvan modellerinde, sentetik peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptör aktivatörlerinin over/adrenal androjen düzeylerinde azalmayla birlikte CRP gibi proinflamatuar aracıların dolaşımdaki düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptörlerin doğal aktivatörleri inflamatuar prostaglandinlerin rekabetçi inhibitörleri olarak görev yaparak antiinflamatuar etkiler sergileyen PUFA'lar gibi diyetle alınan besinlerde ve biyoaktif bileşiklerde bulunmaktadır [80].

PUFA'lar, özellikle uzun zincirli omega-3 serisi çeşitli bağışıklık hücresi tiplerini zenginleştirmesi, anti-inflamatuar etkiye sahip olan bazı maddelerin salgılanması, inflamatuar sitokinlerin ve bazı inflamasyon belirteçleri üretiminin azalmasına yardımcı olması nedeniyle dikkat çekmektedir [9,123]. Omega-3'ün, insülin duyarlılığını artırıcı ve glukoz metabolizmasını destekleyici, antiinflamatuar bir

adipokin olan adiponektin salgılanmasını uyardığı düşünülmektedir [125]. Bunun yanı sıra, substrat rekabeti yoluyla araşidonik asidin 4-serisi lökotrienler ve prostaglandin, estradiol gibi proinflamatuar eikosanoidlere dönüşümünü önlemektedir [122,123]. Çeşitli mekanizmalar yoluyla metabolizma üzerinde antiinflamatuar etkiye sahip olan omega-3 yağ asitlerinin, PKOS hastalarında overyan granülozasını ve teka hücrelerindeki steroidogenezisi düzenleyerek folikülleri ve ovaryan androjen üretimini, lipit düzeylerini ve inflamatuar belirteçleri düşürücü etki göstererek menstruel siklusu düzenleyebileceği öne sürülmüştür [80,122,125].

Başka bir PUFA olan omega-6 ise pro-inflamatuar ögelerin oluşmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle omega-6/omega-3 oranının korunması önem taşımaktadır. Yüksek omega-6 ve yüksek omega-6/omega-3 oranı PKOS'lu kadınlarda yüksek düzeyde androjen düzeyiyle ilişkilendirilmektedir [9].

2.7.2.4. Protein

Protein, düzenleyici, yapısal ve işlevsel bir besin olduğundan en önemli bileşenlerden biridir ve genel olarak hastalıkların beslenmesinde çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda karbonhidrat ve yağlardan farklı olarak yüksek proteinli beslenmenin hormonal aktiviteye faydalı olduğu görülmüştür [118]. PKOS'lu kadınlarda yüksek karbonhidratlı diyetlerle karşılaştırıldığında, daha yüksek protein alımının insülin duyarlılığını artırarak IR'yi iyileştirmeye ve kilo vermeye yardımcı olabileceği, üreme ile endokrin fonksiyonlarının düzelmesini sağlayarak androjen seviyelerini baskılamada daha üstün olabileceği düşünülmektedir)[3,118,119]. Geliştirilmiş insülin duyarlılığı ayrıca HA'in ve aşırı salgılanmanın azaltılmasına yardımcı olarak PKOS riskini azaltmaktadır [118].

Öte yandan bazı çalışmalar vücut ağırlığı, kas protein sentezi ile glukoz homeostazisi üzerindeki anabolik etkilerde rol oynadığı bilinen ve esansiyel olan dallı zincirli aminoasitlerin, PKOS fenotipleriyle benzerlik gösteren IR, obezite ve hatta T2 DM ile ilişkili olduğunu da öne sürmektedir. Dallı zincirli aminoasitlerin IR'ye katkıda bulunduğu çeşitli olası mekanizmalar bulunmaktadır. Bu mekanizmalardan bazıları dallı zincirli aminoasitlerin fazla miktarda alımının IRS-1 ve IRS-2'nin serin fosforilasyonuna yol açabilmesi, anormal metabolizmasından türetilen bazı metabolitlerin adacık β hücre mitokondri fonksiyonunu bozabilmesi ve IR gelişiminde rol oynayan proinflamatuar genlerin ekspresyonunu indükleyebilmesidir. Bu sonuçlar

dallı zincirli aminoasitlerin PKOS'un başlangıcında rol oynayabileceğini veya hastalık için biyobelirteçler olarak hizmet edebileceğini göstermektedir. Ancak bununla birlikte, dallı zincirli aminoasitlerin IR üzerindeki etkilerine ilişkin bulgular tutarsızdır [8].

AGE'ler veya diğer bir adıyla "glikotoksinler", vücutta proteinlerin, lipitlerin ve nükleik asitlerin enzimatik olmayan glikasyonu ve oksidasyonunun (glikooksidasyon) ürünleridir [59,69,85,120]. Esas olarak Maillard reaksiyonunun geç aşamalarında indirgeyici şekerlerin proteinler, lipitler veya DNA'daki amino asitlerle enzimatik olmayan bir şekilde reaksiyona girmesiyle ortaya çıkmaktadır [85]. Spesifik bir diyet bileşiği olan diyetteki AGE'lerin ROS üretimini artırma yoluyla oksidatif strese neden olarak, enzimatik aktiviteleri değiştirerek, sitotoksik yolları etkileyerek veya nükleik asitlere zarar vererek PKOS da dahil olmak üzere ateroskleroz, T2 DM gibi hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir [10,59,85,120]. PKOS'lu kadınlarda AGE konsantrasyonları obezite, serum glukoz ve IR'nin derecesinden bağımsız olarak sağlıklı kadınlara kıyasla yüksektir ve artmış AGE reseptör ekspresyonu gözlenmektedir [10,59,69]. Toplam vücut AGE havuzu, AGE tüketiminden büyük ölçüde etkilenir ve gıda işleme yöntemleri ana belirleyicilerdir [120]. Tütün dumanıyla pişirme gibi termal olarak işlenmiş gıdalar, çoğunlukla Batı diyetlerine özgü lipit ve protein açısından zengin fast-food ürünler gibi eksojen kaynaklar AGE'lerin aşırı yüksek alımından sorumlu olmaktadır [59,85]. Diyetle tüketilen AGE'lerin yükselmesi PKOS semptomlarını abartmaktadır ve aynı zamanda ovaryan disfonksiyon, IR ve HA ile de ilişkilendirilmektedir [10,34,59].

2.7.2.5. Mikrobesin öğeleri

Mikrobesin ögelerinden B grubu vitaminleri (B1, B6, ve B12), folik asit (B9) ve D, E ve K vitaminleri, PKOS'un metabolik ve üreme özelliklerini etkileyebilecek çeşitli biyolojik süreçler için kritik öneme sahip olmaktadır [119]. PKOS'lu kadınların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıkları çalışmalarda, antioksidan özellik gösteren A, C ve E vitaminleri ile anti-inflamatuar etki gösteren D vitamininin serum düzeylerinin PKOS'lu kadınlarda kontrollere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir [92,118,122]. Bu durumun PKOS'ta artan oksidatif stres ve inflamatuar ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır [122,126].

D vitamini steroid bir hormon görevi görür ve overler dahil birçok dokuda 299'dan fazla gen ifadesini kontrol etmektedir. Eksikliği endokrin ve metabolik anormalliklerle ilişkilendirilmektedir [118]. Son yıllarda D vitamini ve PKOS arasındaki

ilişkiyle ilgili yapılan çalışmaların sayısında artış gözlenmektedir [8]. Sendromda D vitamini metabolizmasının bozulduğu ve büyük olasılıkla D vitamini eksikliğinin PKOS patogenezine katkıda bulunduğu bilinmektedir [8,83]. Bazı çalışmalar PKOS'lu kadınlarda D vitamini ile obezite, IR ve hipertansiyon arasındaki ilişkiyi öne sürmektedir [126]. D vitamini eksikliği, yağ dokusu ve iskelet kaslarında insülin duyarlılığını azaltarak, antimüllerian hormon promotörünü baskılayarak ve proinflamatuar yanıt yoluyla IR'yi artırarak PKOS'u ve eşlik eden hastalıklarını şiddetlendirmektedir [7]. D vitamini, normal mitokondriyal fonksiyonları sürdürerek hücresel düzeyde DNA hasarını önlemekte, inflamatuar ve oksidatif stres süreçlerini inhibe edebilmektedir [11,126]. Bunu süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi pek çok antioksidan enzim ve anti-inflamatuar sitokinin ekspresyonunu düzenleyerek ve sonuç olarak ROS seviyelerinde bir azalmaya yol açarak gerçekleştirmektedir [11,83]. Yapılan çalışmalarda, D vitamininin PKOS hastalarında serum CRP, TT ve lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehitin düzeylerini azaltarak ve toplam antioksidan kapasiteyi artırarak inflamatuar parametreleri, hormonal dengesizliği ve oksidatif stresi iyileştirebileceğini gösterilmiştir [11]. Ek olarak D vitamini, steroidojenik enzimlerin ekspresyonunu azaltarak steroidogenezi düzenlemekte ve progesteron ve 17B-östradiol üretimini azaltmaktadır [76]. Östrojen sentezi ayrıca hücre dışı kalsiyum homeostazisi ve aromataz gen ekspresyonu yoluyla da D vitamini tarafından kontrol edilmektedir [118].

Homosistein, epigenetik gen düzenlemesinde yer alan metilasyon süreçleri için metil gruplarını bağışlayan tek karbonlu metabolizmanın bir ara ürünüdür [85]. B grubu vitaminleri, homosisteinin metiyonine yeniden metilasyonu yoluyla seviyesini düzenlemek için folik asit ile birlikte çalışmaktadır [119]. IR ile ilişkili ve KVH riskini artıran bir amino asit olan homosisteinin seviyesi PKOS'lu bireylerde yüksek gözlenmektedir [81,119]. Bunun PKOS'lu kadınlarda daha yüksek folat eksikliği prevalansı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [119]. Hiperhomosisteinemi olarak adlandırılan kandaki aşırı homosistein seviyesi, ROS oluşumunu artırarak vasküler endotelyal hücrelerde ve çevre dokularda oksidatif stresi artmaktadır [85]. PKOS'lu fare modelleriyle yapılan çalışmalarda yüksek homosistein düzeylerine sahip farelerde visseral yağ dokusundaki makrofaj polarizasyonunun, antiinflamatuar M2 durumundan proinflamatuar M1 durumuna değiştiği ve bunun sonucunda TNF-a, IL-6 ve monosit kemoatraktan protein-1'de artışlara neden olduğu gözlenmiştir. PKOS'ta gözlenen IR'yi bu yolla kötüleştirmektedir [81]. Bağımsız çalışmalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında,

artan serum homosistein düzeylerinin PKOS'lu kadınlarda inflamatuar yanıtta artış (IL-1β ve IL-6), androjen fazlalığı, IR, hiperinsülinemi ve BKİ ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. Serum ve foliküler sıvıdaki yüksek homosistein konsantrasyonları PKOS'ta zayıf oosit kalitesine yol açabilmektedir [85].

Çinko, selenyum ve magnezyum gibi mineraller, rapor edilen insülin duyarlılığını artırıcı, antioksidan ve antiinflamatuar özellikleri nedeniyle PKOS'ta araştırılmıştır [119]. Yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınların serum çinko ve selenyum seviyelerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir [82,119,122,126].

Selenyum, ROS sinyal yollarındaki serbest oksijen radikallerine karşı etki etmesiyle oksidatif strese karşı koruyucu olan, antioksidan özelliklere sahip temel minerallerden biridir ve üreme dokusu oluşumu için zorunludur [82,126]. Selenyum tüketimiyle serumdaki düşük CRP düzeyi arasındaki ters ilişki, bu antioksidan besin maddesinin antiinflamatuar rolünü düşündürmektedir. Yüksek selenyum tüketimi, lipit metabolizmasında değişiklikler yaparak oksidatif stres ve inflamasyonun neden olduğu hastalık riskini azaltabilmektedir [126]. Ek olarak, insülin konsantrasyonlarını etkileyerek vücut ağırlığının azalmasına, IGF'nin ve bunların bağlayıcı proteinlerinin azalmasına neden olmaktadır [82].

Çinko, süperoksit dismutaz enziminin temel bileşenlerinden biri ve antioksidatif enzimler için bir kofaktör olarak bilinmektedir [126]. Bu önemli unsurun anti-inflamatuar, anti-apoptotik ve antioksidan özellikleri sayesinde, IR ile inflamatuar belirteçlerin azaltılmasında ve de oositin döllenmeye uygun bir yumurta oluşturmasında önemli bir rolü bulunmaktadır [126,127].

Magnezyum, glukoz ve testosteron metabolizması enzimleri de dahil olmak üzere 300'den fazla enzim sisteminde kofaktör olarak görev almaktadır [128,129]. Babapour ve ark. tarafından yapılan meta analizde PKOS kohortu içinde serum magnezyum düzeyinin, zayıf kadınlara kıyasla aşırı kilolu ve obez kadınlarda daha düşük olduğu ortaya çıkmıştır [129]. Hipomagnezemi, magnezyumun glukoz metabolizmasında oynadığı rol nedeniyle sendromda gözlenen IR'yi kötüleştirebilmektedir [128]. Hipomagnezemi aynı zamanda NF-kB sinyalleme aktivitesinin artmasıyla da ilişkilendirilmektedir. Bunun nedeni magnezyumun, proinflamatuar sitokinlerin salınımını modüle etmesi ve antiinflamatuar sitokinlerin salınımına aracılık etmesidir. Buna ek olarak antioksidan özelliklere sahiptir ve oksidatif stresin zararlı etkilerini hafifletebilmektedir. Sendromun patogenezinde kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stresin rol oynadığı

düşünüldüğünden, hipomagnezeminin tanımlanması PKOS bağlamında özellikle önemlidir [129].

2.7.2.6. Antiinflamatuar diyetler ve besinler

Akdeniz diyeti, çeşitli sağlık yararları ile bilinen, bitki bazlı, antioksidan açısından zengin bir diyettir. Bu beslenme modelinin beslenme açısından tam ve yeterli olduğu kabul edilir çünkü takip edilmesi çok kolaydır; insanların kendi ülkelerinde yediği geleneksel yiyeceklere dayanmaktadır [115]. Özellikle balık gibi deniz ürünleri, tam tahıllar, meyveler, sebzeler, kuruyemişler, baklagiller ve zeytinyağının yüksek miktarda; süt ürünleri ve kümes hayvanlarını orta miktarda kırmızı et, işlenmiş et ve tatlıları az içermektedir [115,118]. Yüksek lif, vitamin, antioksidan, doymamış yağ ve düşük Gİ'li karbonhidratların düzenli tüketimi nedeniyle anti-inflamatuar aktiviteye sahip bir diyet modelidir [122,130]. Ayrıca bu diyet türü antioksidan özelliğe sahip vitamin benzeri koenzim Q10, Zn, Cu, Mg ve Se gibi mineraller ve fitokimyasallar gibi diğer bileşikler de bulundurmaktadır. Tüm bu antioksidanlar ya doğrudan oksidasyon zincir reaksiyonunu durdurabilmekte ya da ana antioksidanların aktivitesini artırabilmektedir [75].

Akdeniz diyetine bağlılığın inflamasyon belirteçlerini azaltmada etkili olması nedeniyle düşük dereceli inflamasyonla ilişkilendirilen PKOS hastalığında ilgi çeken bir diyet modeli olmuştur [115,122]. Yapılan çalışmalarda zayıf PKOS hastalarında bile kilo kaybına; vücut kompozisyonu, kan şekeri seviyeleri, IR dahil olmak üzere metabolik ve hiperandrojenik parametrelerde iyileşmeye; hormonal dengesizlik açısından fayda sağlayarak HA'yı düzeltmeye yardımcı olduğu bulunmuştur [75,118,120]. Bu bilgiler ışığında kompleks karbonhidratlar, lif ve MUFA açısından zengin olan Akdeniz diyetine bağlı kalmanın PKOS için en uygun diyet planlarından biri olabileceğini ortaya çıkmıştır [8].

PKOS hastalarında araştırılan diyet türlerine bir örnek olarak verilebilen Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (DASH), meyve, sebze, tam tahıllar, kabuklu yemişler, baklagiller ve az yağlı süt ürünlerinin ağırlıklı olarak tüketildiği, daha çok düşük GI karbonhidrat profiline sahip olan bir örüntüye sahiptir [119]. Sendromda DASH diyeti uygulandığında Akdeniz diyetiyle benzer sonuçlar gözlenerek BKİ, bel ve kalça çevresi, androstenedion, IR, CRP ve oksidatif stres düzeylerinde azalma ile birlikte SHBG'de artış meydana gelmiştir [9,131]. Yani DASH

diyeti de aynı zamanda anti-inflamatuar etki göstermiştir. Bu etkinin basit şeker tüketiminin azalması ve magnezyum ile kalsiyum alımının artışı ile meydana geldiği ileri sürülmüştür [9].

Antioksidanlar, inflamasyon sinyalinin aktivasyonunu uyararak ROS'u süpürmektedir [22]. Bunun sonucunda ROS'un neden olduğu hasarın derecesini azaltabilmekte, böylece PKOS'un yönetimini iyileştirmekte rol oynamaktadır [22,87]. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalar antioksidanların, serbest radikallerin oositler, hücre olgunlaşması ve kadın fertilitesindeki diğer fizyolojik mekanizmalar üzerinde neden olduğu hasarı azaltarak gelişen folikülleri koruduğu ve overler için homeostatik bir redoks ortamı sağladığı, bu şekilde PKOS'lu kadınların fertilitesi üzerinde etkili olabileceğini ilginç bir şekilde göstermiştir [22,88]. Bazı bitkiler içeriğindeki bileşikler nedeniyle antiinflamatuar, antioksidan ve antimikrobiyal potansiyele sahiptir [87]. Bunlara örnek olarak PKOS hastalarıyla çalışmaları yapılmakta olan zerdeçal, zencefil ve yeşil çay verilebilir [118,119]. Zerdeçaldaki biyolojik olarak aktif bir fitokimyasal olan kurkuminin NF-κB sinyal yolağına etki ederek TNF-α'nın dolaşımdaki seviyelerinin zayıflatılması yoluyla anti-inflamatuar ve antioksidan özellikler gösterirken; yeşil çay, çok sayıda antioksidan ve kateşinler dahil polifenolik bileşiklerin varlığı nedeniyle anti-inflamatuar özellikler göstermektedir [116,118,119]. Bu özelliklerin ovulasyonun uyarılması ve kan şekeri ile lipitlerinin düzenlenmesi üzerinde olumlu etki göstermesi, PKOS'lu hastalarda oksidatif strese bağlı komplikasyonları etkili bir şekilde azaltıcı olduğu şeklinde yorumlanmaktadır [116,118,125].

2.8. Diyet İnflamatuar İndeksi

İnsanlar besinleri tek başına tüketmezler, besin tüketimi genel olarak büyük bir çeşitlilik göstermektedir. Bu nedenle diyetin inflamasyona etkisi incelenirken bir bütün olarak değerlendirilmelidir [77]. Dİİ, 2009 yılında Cavicchia ve ark. tarafından diyetin insanlarda sağlık üzerindeki inflamatuar etkisine ilişkin araştırmayı kolaylaştırmak ve bireylerin diyetlerinin inflamatuar potansiyelini değerlendirmek için kapsamlı bir literatür araştırmasının sonuçlarına dayalı olarak geliştirilmiştir. İndeksi oluşturmak için iyi bilinen 6 inflamatuar belirteç IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α ve CRP ile yiyecek ve bileşenlerle ilgili 1950 ile 2007 arasında İngilizce olarak yayınlanan tüm hakemli makaleler incelenmiştir [14]. İlk başta 41 madde içeren Dİİ daha sonra 2014 yılında Shivappa ve ark. tarafından geliştirilerek 45 maddeye çıkartılmıştır. Bunlar: alkol, B12

vitamini, B6 vitamini, beta karoten, kafein, karbonhidrat, kolesterol, enerji, eugenol, toplam yağ, lif, folik asit, sarımsak, zencefil, demir, magnezyum, MUFA, niasin, n-3, n-6, soğan, protein, PUFA, riboflavin, safran, doymuş yağ asitleri, selenyum, tiamin, trans yağ asitleri, zerdeçal, A vitamini, C vitamini, D vitamini, E vitamini, çinko, yeşil/siyah çay, flavan-3-ol, flavonlar, flavonoller, flavononlar, antosiyanidinler, izoflavonlar, biber, kekik ve biberiyedir. Gıda parametresinin etkisi proinflamatuar ise (önemli ölçüde artan IL-1β, IL-6, TNF-α veya CRP veya azalmış IL-4 veya IL-10) '+1'; etkisi anti-inflamatuar ise (IL-1β, IL-6, TNF-α veya CRP'de önemli ölçüde azalma veya IL-4 veya IL-10'da artış) '−1'; inflamatuar belirteçte önemli bir değişiklik yaratmadıysa ise '0' değeri verilmiştir [132].

Süreç içerisinde yapılan çalışmalarla Dİİ ve bileşenlerinden biri olan enerji ile ilgili sorunlar ortaya çıkmıştır. Bunlardan ilki, enerji alımı arttıkça her şeyden daha fazla yeme eğilimidir; bu, çalışmalarda gözlemlendiği üzere, enerji alımı ile besin alımı arasında pozitif bir korelasyonla sonuçlanmaktadır. Diğeri ise "sağlıklı beslenme" etkisi (dikkatli, sağlık bilincine sahip insanların, enerjisi yoğun, besin değeri az gıdalar yerine besin değeri yoğun, enerjisi az olan yiyecekleri seçmesi) ve "sağlıksız yiyen" etkisidir (enerjisi yoğun, besin değeri az gıdaları tercih edilmesi). Bu etki türlerinin her ikisi de, enerji yoğunluğu ile besin yoğunluğu arasında negatif korelasyona yol açan veriler üretmektedir. Enerji Dİİ'nin bir bileşeni olduğundan, bu ele alınan önemli bir komplikasyondur. Diyetin genel inflamatuar potansiyelinin belirlenmesi açısından diyet enerjisinin genel tüketiminin önemli olduğunun ve bazı popülasyonlarda Dİİ skorlarıyla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunun anlaşılması ile yine Shivappa ve ark. Tarafından Enerji Uyarlanmış Diyet İnflamatuar İndeksi'ni (E-Dİİ) oluşturmuştur [133].

2.9. Karbonhidrat Kalite İndeksi

Karbonhidrat kalitesine ilişkin kanıtların azlığı nedeniyle Zazpe ve ark. 2014 yılında KKİ'ni geliştirmişlerdir. Bu indekste dört kriter bulunmaktadır: diyet lifi alımı, glisemik indeks, tam tahılların toplam tahıllara oranı ve katı karbonhidratların toplam karbonhidratlara oranı. Diyetin Gİ'i önerilen formül kullanılarak hesaplanmaktadır (Denklem 2.1) [16].

Denklem 2.1.

$$Ağırlıklı\ G\dot{I} = \Sigma\ \frac{\text{gıda maddesinin karbonhidrat içeriği (CHOi)} \times \text{Gİi}}{\text{günlük toplam gıda karbonhidrat içeriği}}$$

Burada CHOi her bir gıdanın karbonhidrat içeriği, Gİi ise her bir gıdanın Gİ değeridir. Toplam tahıllar tam tahıl ürünler, rafine tahıllar ve bunların ürünleri olarak kabul edilmektedir. Tanım olarak, sıvı karbonhidratlar tüketilen tüm şekerli içecekler ve meyve sularından alınan karbonhidratların toplamı olarak hesaplanırken; katı karbonhidratlar kalan karbonhidratların karbonhidrat içeriği olarak kabul edilmektedir [134]. Bu dört bileşenin her biri için katılımcılar beşte birlik dilimlere ayrılmış ve her dilime göre 1 ile 5 arasında değişen bir değer verilmiştir [16]. Ancak, Gİ puanlaması tersine çevrilmiştir [134]. Son olarak 4 ila 20 arasında olan tüm değerler toplanarak KKİ oluşturulmuştur ve kabaca beşte birlik dilimlere ayrılmıştır [16].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Bu araştırma analitik kesitsel bir vaka kontrol çalışması niteliğindedir.

3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırmaya; Aralık 2022 – Haziran 2023 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Genel Dahiliye polikliniği ile Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde takip edilen, Rotterdam tanı kriterlerine göre Polikistik Over Sendromu (PKOS) tanısı almış olan 18-45 yaş arasındaki 107 kadın hasta ile kontrol grubu olarak aynı yaş grubundan 29 sağlıklı kadın birey dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarındaki katılımcıların sayısı %95 güven düzeyi ve %80 güç aralığı için G-power 3.1 programı ile belirlenmiştir.

3.3. Araştırmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Bu çalışmaya Rotterdam tanı kriterlerine göre,

- Oligo/anovulasyon,
- Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
- Ultrasonda polikistik görünümlü overler kriterlerinden en az iki tanesi bulunan PKOS tanılı hastalar dahil edilmiştir.

Çalışma dışı bırakılanlar ise;

- Böbrek yetmezliği,
- Karaciğer yetmezliği,
- İnflamatuar bağırsak hastalıkları
- Romatizmal Hastalık
- Gluten enteropatisi ya da diğer bir nedenle glutensiz uygulaması,
- Diabetes mellitus
- Kontrol altında olmayan tiroid fonksiyon bozukluğu
- BKİ'si 19 kg/m^2 altında olanlardır.

Bu çalışma için 25.11.2022 tarihinde 2022/1949 dosya numarası ile 'Etik Kurul Kararı' alınmıştır. Çalışmaya katılan katılımcılara Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek-1) okutulmuş imzalatılmış, yazılı onam alınmıştır.

3.4. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya dahil edilen PKOS tanılı (n: 107) ve kontrol grubundaki bireylerin (n:29) sosyo-demografik özellikleri (yaş, eğitimve sosyoekonomik durumu), sigara ve alkol kullanımları, fiziksel aktivite düzeylerini ve hastalıklarına ait klinik özelliklerini içeren anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze ya da çevrimiçi olarak sorgulanarak anket formu uygulanmıştır (Ek-2).Antropometrik ölçümleri (bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi) yüz yüze görüşmelerde mezura yardımıyla araştırmacı tarafından; online görüşmelerde ise araştırmacının kişilere doğru ölçüm metodlarını resimler yardımıyla anlatmasıyla kişi tarafından mezura yardımıyla ölçüm ile alınmıştır. Yüz yüze görüşmelerde ek olarak biyoelektriksel empedans analizi (BİA) yardımıyla vücut kompozisyon ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmış ve sonuçları kaydedilmiştir (Ek-2).

Dİİ'nin hesaplanması ve bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesi için besin tüketim sıklığı formunda bulunan besin öğelerinin porsiyon ölçüleri Yemek Fotoğraf Kataloğu'nun yardımıyla araştırmacı tarafından sorgulanarak yüz yüze ve online görüşme teknikleriyle kaydedilmiştir.

Bireylerin biyokimyasal laboratuvar bulguları, geriye dönük olarak arşiv kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaları klinik bulgularına göre PKOS fenotiplerine göre gruplara ayırırken arşiv verileri ve hasta beyanı esas alınmıştır.

3.5. Veri Toplama Araçları ve Toplanması

3.5.1. Genel Bilgileri İçeren Anket Formu

Bireylerin kişisel özelliklerini saptamak için hasta değerlendirme formu araştırmacı tarafından sorgulanarak, kaydedilmiştir. Bu formda çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri (yaş, medeni durum, sosyoekonomik durum vb.), PKOS tanı zamanı ve klinik özellikleri, sigara ve alkol kullanım durumu, kişiye göre PKOS'ta beslenmenin önemini sorgulayan sorular bulunmaktadır (Ek-2).

3.5.2. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Çalışmaya katılan kişilerin günlük enerji ve besin öğelerinin tüketim miktarlarını hesaplamak amacıyla geriye yönelik kişinin son bir sene içerisindeki tüketimini baz alan

193 besin öğesi içeren besin tüketim sıklığı kullanılmıştır. Tüketim sıklıkları sorgulanırken her gün, haftada 1-2 kez, haftada 3-4 kez gibi sıklık ölçütleri kullanılmıştır. Mevsim meyve ve sebzelerinin tüketimi özel olarak sorgulanarak kişiye göre mevsim dışı veya mevsimindeki tüketimleri not edilmiştir. (Ek-2)

Kişilerin tükettikleri porsiyonlar hesaplanırken miktarları belirlemek amacıyla "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu", Besin Tüketim Analizi Bilgisayar Programı (BEBİS) ve "Standart Yemek Tarifleri" nden yardım alınmıştır.

Kişilerin tüketim sıklığı anketiyle toplanan verilerden günlük tüketimleri hesaplanmıştır. Daha sonrasında ise Dİİ ve KKİ hesaplanması için gerekli olan verilerin bulunmasında BEBİS 9 versiyonu kullanılmıştır.

3.5.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu

Araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülen kişilerin boy, boyun çevresi, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri alınarak anket formuna kaydedilmiştir. Çevrimiçi olarak görüşülen kişilere ise mezura yardımıyla ölçümleri ne şekilde yapmaları gerektiği fotoğraflar yardımıyla anlatılmıştır.

Yüz yüze görüşülen bireylerde ek olarak vücut kompozisyonlarının ve kilolarının belirlenmesinde TANİTA TANİTA BC-420 MA marka BİA cihazı kullanılmıştır (Ek-2). TANİTA cihazı yağ dokusu ile yağsız doku kütlesinin elektriksel akımının farkına göre vücut yağ yüzdesi (%), vücut yağ miktarı, yağsız vücut kütlesi, vücut su miktarı belirlemektedir [135].

3.5.3.1. Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu

Yüz yüze şekilde araştırmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları ayakkabısız ve çorapsız, hafif giysilerle TANİTA cihazıyla ölçülmüştür. Boy uzunluğunu (cm) ölçmek için ayakkabısız olarak dik bir duruş ile duvar stadiometresi ile ölçülmüştür. Çevrimiçi görüşülen kişilerden tartı ve mezura yardımıyla ölçümleri yapılması istenmiş ve veriler ankete not edilmiştir [136].

3.5.3.2. Beden Kitle İndeksi

BKİ (kg/m^2), boyun metre cinsinden karesi alınıp ve vücut ağırlığına bölünerek hesaplanmıştır. Yetişkinlerde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ye göre BKİ sınıflaması Tablo 3.1.'de gösterilmiştir [137].

Tablo 3.1.Yetişkinlerde Beden Kitle İndeksinin Sınıflandırılması

Sınıflandırma	**BKİ (kg/m^2)**
Zayıf	< 18.50
Normal	18.50 – 24.99
Hafif Şişman	25.00 – 29.99
Obez	≥ 30

3.5.3.3. Boyun çevresi (cm)

Baş dik durumda ve gözler tam karşıya bakarken tiroid kıkırdağının en çıkıntılı olduğu yerden, yere paralel düzlemde omuzlar serbest pozisyonda iken esnek olmayan bir mezura ile yapılmıştır [138].

3.5.3.4. Bel çevresi (cm)

Bel çevresi ayaktayken yan iliyak çıkıntılar ile en alt kaburganın orta noktasından ölçülmüştür [139]. DSÖ sınıflandırılmasına göre bel çevresi ölçümü değerlendirilmiştir (Tablo 3.2) [140].

Tablo 3.1.Bel Çevresi Ölçümlerinin Cinsiyete Göre Risk Değerlendirilmesi

Bel Çevresi (cm)	**Normal**	**Risk**	**Yüksek Risk**
Kadın	<80 cm	≥80 cm	≥88 cm
Erkek	<94 cm	≥94 cm	≥102 cm

3.5.3.5. Kalça Çevresi (cm)

Kalça çevresi ölçümünde yapılırken birey ayaktayken yan tarafından bakıldığında yere paralel olarak kalçanın en geniş noktadan kalça çevresi ölçümü yapılmıştır [135].

3.5.3.6. Bel çevresinin kalça çevresine oranı (BKO)

Bel/Kalça oranı (BKO) için bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm) mezura ile ölçülüp bölünmesiyle hesaplanıp, kaydedilmiştir. DSÖ sınıflandırılmasına göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.3) [140].

Tablo 3.3.Bel/Kalça Oranı Aralıkları

Bel/Kalça Oranı	**Normal**	**Risk**
Kadın	<0,85	≥0,85
Erkek	<1	≥1

3.5.3.7. Vücut bileşiminin saptanması

Vücut kompozisyonlarının belirlenmesinde; TANİTA BC-420 MA cihazı ile vücut ağırlığı (kg), vücut yağ yüzdesi (%), vücut yağ miktarı, yağsız vücut kütlesi (kg), vücuttaki su miktarı bulunmuştur.

3.5.4. Biyokimyasal Laboratuvar Bulguları

Kişilerin var ise son 6 ay içerisinde yaptırmış oldukları laboratuvar tahlilleri arşiv kayıtlarından kontrol edilerek açlık kan şekeri (AKŞ, mg/dL), insülin (**µ**U/dL), İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi (HOMA-IR), T-Kol (mg/dL) , HDL-K (mg/dL), LDL-K (mg/dL), TG (mg/dL) , CRP (mg/dL), ürik asit (mg/dL), beyaz kan hücresi (WBC, 103/**µ**l), hemoglobin (HGB, g/dL), hematokrit (HCT, %), nötrofil (103/**µ**l), lenfosit (103/**µ**l), monosit (103/**µ**l), ortalama trombosit hacmi (MPV, fL), Alanin Aminotransferaz (ALT, U/L), Aspartat Aminotransferaz (AST, U/L), üre (mg/dL), kreatinin (mg/dL), LH (mlU/mL), FSH (mlU/mL), testosteron (ng/mL), serbest androjen indeksi (SAİ, %), SGHB (nmol/L) ve DHEAS (**µ**g/dL) değerleri ankete not edilmiştir (Ek-2).

3.5.4.1. İnflamatuar belirteçlerin hesaplanması

NLR, nötrofil/lenfosit oranıyla; NHR, nötrofil/HDL-K oranıyla; MHR, monosit/HDL-K oranıyla; SIRI ise monosit/(nötrofix/lenfosit) oranıyla bulunmuştur (Denklem 3.1, Denklem 3.2, Denklem 3.3 ve Denklem 3.4) [97,98].

Denklem 3.1.

$$NLR = \left| \frac{Nötrofil\ (103/\mu l)}{Lenfosit\ (103/\mu l)} \right|$$

Denklem 3.2.

$$NHR = \left| \frac{Nötrofil\ (103/\mu l)}{HDL{-}K\ (mg/dL)} \right|$$

Denklem 3.3.

$$MHR = \left| \frac{Monosit\ (103/\mu l)}{HDL{-}K\ (mg/dL)} \right|$$

Denklem 3.4.

$$SIRI = \left| \frac{Monosit\ (103/\mu l)}{Nötrofil\ (103/\mu l) x\ Lenfosit\ (103/\mu l)} \right|$$

3.5.5. Diyet İnflamatuar İndeksinin Hesaplanması

Dİİ hesabı için günlük alınan miktarlar BEBİS programına girilerek indekste bulunan 45 besin öğesinden programın veri tabanında bulunan 38 tanesi kullanılmıştır (Tablo 3.4.). Dİİ puanı bu besinlerden hesaplanıp bulunmuştur.

Dİİ puanının hesaplanabilmesi için öncelikle Z skorunun bilinmesi gerekmektedir. Z skorunu hesaplamak için her bir besin ve besin öğesinin günlük tüketim miktarından standart küresel tüketim miktarı çıkarılmaktadır ve daha sonrasında çıkan sonuç standart sapma değeriyle bölünmelidir. Bulunan Z skorları persentil skoruna çevrilmektedir. 0 merkezli, -1 (maksimum antiinflamatuar) ve +1 (maksimum proinflamatuar) arasında sınırlanan değerlerle simetrik bir dağılım elde etmek için persentil skoru iki katına çıkarılır ve ardından '1' çıkarılmaktadır. Elde edilen persentil değerleri özelleştirilmiş tam inflamatuar etki skoru ile çarpılmaktadır. Tüm besin ve besin öğeleri için hesaplanan skorların toplanması sonucunda Dİİ elde edilir. Bulanan Dİİ, bireyin günlük diyetinin inflamatuar yükünün göstergesidir [132]. Toplam enerji

alımının etkisini kontrol etmek için, tüketilen 1000 kalorilik gıda başına E-Dİİ hesaplanmıştır; bu, dünya veri tabanının enerji standardize edilmiş versiyonunun kullanılmasını gerektirmektedir [133,141]. Bu çalışmada PKOS vaka grubu E-Dİİ skorlarına göre 4 tane çeyreklik gruplara ayrılmış olup, sağlıklı grubun E-Dİİ skoru ile belirlenen ise kontrol grubudur. Vaka grubuna ait değerler kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

3.5.6. Karbonhidrat Kalite İndeksinin Hesaplanması

KKİ, dört kriter ile hesaplanmaktadır: diyet lifi alımı (g/gün), glisemik indeks, tam tahılların toplam tahıllara oranı ve katı karbonhidratların toplam karbonhidratlara oranı [134]. İndeks hesaplanırken yine günlük alınan miktarlar BEBİS programına girilerek gerekli olan veriler elde edilmiştir. Diyet lifinin günlük alım miktarı gram olarak BEBİS uygulamasına girilen veriler ile hesaplanmıştır. Günlük diyetin Gİ'leri, ağırlıklı Gİ formülü kullanılarak hesaplanmıştır (Denklem 2.1).

Gıda maddelerinin Gİ bilgileri BEBİS, uluslararası tablolar ve Sidney Üniversitesi'nin Gİ veritabanından alınmıştır [142-144]. Ayrıca chia tohumunun Gİ değeri yayınlanmış makalelerden elde edilmiştir [145]. Belirli bir gıda maddesi için birden fazla uygun Gİ değerinin mevcut olduğu durumlarda Gİ değerlerinin ortalamasını kullanılmıştır. Tabloda yer almayan öğeler için ise benzer fiziksel ve kimyasal gıdalarla bir kabul edilmiştir [134].

Tam tahılların toplam tahıllara oranı hesaplanırken tam tahıllar mısır, tam buğday, kara buğday ve çavdar ununda yapılmış ürünler, amarant, kinoa, bulgur, yulaf, müsli ve granola olarak kabul edilirken; tam tahıl olmayan ürünler beyaz undan yapılan ürünler (makarna, tatlı ve tuzlu hamur işleri, bisküvi, börek, simit, şerbetli tatlılar, kraker, pizza ve hamburger) ve pirinç olarak kabul edilmiştir [146]. Günlük tam tahıl tüketim gramajı toplam tahıl gramajına bölünerek oran bulunmuştur [134].

Katı karbonhidratların toplam karbonhidratlara oranı hesaplanırken sıvı karbonhidratlar tüm şeker ile tatlandırılmış içecekler ve meyve suları olarak kabul edilmiş ve bunlar haricinde kalan bütün karbonhidratlar katı karbonhidratlar olarak kabul edilmiştir [134]. Karbonhidrat miktarları BEBİS ile hesaplanmıştır.

Bu dört kriterin her biri için kişilerin verileri beşte birlik gruplara ayrılmış ve her bir beşte birlik dilime göre 1 ile 5 arasında değişen bir değer verilmiştir. Bir tek Gİ puanlaması tersine çevrilmiştir, çünkü Gİ değerinin yüksek olması negatif durumdur. Böylece beşinci çeyrekte yer alanlar bir puan, ilk çeyrekte yer alanlar ise beş puan

almıştır. Son olarak, dört kriterin 4 ile 20 arasında değişen tüm değerleri toplanarak genel bir KKİ hesaplanmıştır [134]. 4 çeyreğe ayrılıp kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır [147].

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistikler için verilerin dağılımlarına bakılmış, kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede değişkenlerin normalliği ShapiroWilk testi ve histogram grafikleri ile değerlendirildikten sonra sürekli değişken parametrelerin normal dağılıma uygunluğunu saptamak için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare testi kullanılırken, PCOS fenotiplerinin, Dİİ ve KKİ çeyreklik gruplarının klinik ve laboratuvar verileri arasındaki farklılıkları tespit etmek için ANOVA tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Gruplar arası varyansların homojenliği Levene testi uygulanarak araştırılmıştır. Gruplar arası varyansların homojen olduğu durumlarda ortalamaların farklılıklarını araştırmak için One Way ANOVA, heterojen olan durumlarda ise Welch testi kullanılmıştır. Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için uygulanan post-hoc testi olarak homojen dağılım izlenen gruplarda Tukey, heterojen dağılım gösteren gruplarda ise Games-Howell testleri kullanılmıştır. Karşılaştırmalı istatistiksel analizde normal dağılım gösteren değişkenlerin değerlendirilmesinde bağımsız değişkenler logistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Vaka grubu olan PKOS fenotipleri arasında ve kontrol grubu olan sağlıklı bireylerde biyokimyasal değerler ile korelasyon analizinde parametrik dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon analizi, nonparametrik dağılım gösteren veriler için ise Spearman korealsyon analizi uygulanmıştır. İstatiksel analizlerin tümünde SPSS 23.0 paket programı uygulanmıştır. Bütün analizler ve testler % 95'lik güven aralığında değerlendirilmiş ve anlamlılık $p<0,05$ seviyelerinde kabul edilmiştir.

Tablo 3.4.Diyet İnflamatuar İndeksinin Hesaplamasında Kullanılan Besin Parametrelerinin İnflamasyon Etki Skorları Ve Küresel Verilerden Elde Edilen Ortalama Günlük Tüketim Miktarları

Besin Parametreleri	Özelleştirilmiş Tam İnflamatuar Etki Skoru	Küresel Ortalama Günlük Alım	Standart Sapma
A vitamini (RE)	-0,401	983,9	518,6
Alkol (g)	-0,278	13,98	3,72
B1 vit/tiamin (mg)	-0,098	1,70	0,66
B12 vitamini (µg)	0,106	5,15	2,70
B2 vit/ribofl. (mg)	-0,068	1,70	0,79
B6 vit/pirid. (mg)	-0,365	1,47	0,74
Biber (g)	-0,131	10,00	7,07
Biberiye (mg)	-0,013	1,00	15,00
C vit. (mg)	-0,424	118,2	43,46
Karbonhidrat (g)	0,097	272,2	40,0
D vit. (µg)	-0,446	6,26	2,21
Demir (mg)	0,032	13,35	3,71
Doymuş yağ asitleri (g)	0,373	28,6	8,0
E vitamini (mg)	-0,419	8,73	1,49
Enerji (kcal)	0,180	2056	338
Folat, topl. (µg)	-0,19	273,0	70,7
Kafein (g)	-0,110	8,05	6,67
Karoten (µg)	-0,584	3718	1720
Kekik (mg)	-0,102	0,33	0,99
Kolesterol (mg)	0,110	279,4	51,2
Lif (g)	-0,663	18,8	4,9
Magnezyum (mg)	-0,484	310,1	139,4
Niasin (mg)	-0,246	25,90	11,77
Omega 3 (g)	-0,436	1,06	1,06
Omega 6 (g)	-0,159	10,80	7,50
Protein (g)	0,021	79,4	13,9
Safran (g)	-0,140	0,37	1,78
Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
Selenyum (µg)	-0,191	67,0	25,1
Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
MUFA (g)	-0,009	27,0	6,1
Trans yağ asitleri (g)	0,229	3,15	3,75
Yağ (g)	0,298	71,4	19,4
Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1,69	1,53
Zencefil (g)	-0,453	59,0	63,2
Zerdeçal (mg)	-0,785	533,6	754,3
Çinko (mg)	-0,313	9,84	2,19
PUFA (g)	-0,337	13,88	3,76

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

Bireylerin demografik ve klinik özellikleriyle, beslenme durumu alışkanlıklarına dair bilgilerin fenotiplere göre dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılan PKOS'lu kadınların sayısı A Fenotipi 32 kişi (%29,9), B Fenotipi 21 kişi (%19,6), C Fenotipi 30 kişi (%28) ve D Fenotipi 24 kişi (%22,4) olarak bulunmuştur. PKOS'lu kişilerin yaş ortalaması A Fenotipi için 23,56±6,56, B Fenotipi için 24,33±6,68, C Fenotipi için 23,90±3,12 ve D fenotipi için 23,46±4,66 yıl, kontrol grubunda ise 23,97±2,35 olarak bulunmuştur ve aralarındaki fark anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çalışmamıza katılan kişilerin PKOS izlem süreleri (ay) A, B, C, D Fenotipleri için sırasıyla 82,247±84,20, 73,335±74,93, 52,857±36,88, 74,919±60,04 idi ve aralarındaki fark anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışmamızda A, B, C, D Fenotipleri ve kontrol grubundan sırasıyla %15.6, %9.5, %36.7, %33.3 ve %13.8 kişi sigara içmekteydi ($p>0,05$). Alkol tüketim oranları sırasıyla; %40.6, %23.8, %46.7, %41.7 ve %51.7 olarak izlendi ($p>0,05$). Çalışmamıza katılan kişilerden A, B, C, D Fenotipleri ve kontrol grubu için çalışma durumu ve sosyoekonomik durum için istatistiksel fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Eğitim durumları arasında kontrol grubunda yüksek lisans oranları daha fazla olduğundan PKOS grubuna göre anlamlılık tespit edilmiş ($p<0,01$), post-hoc analizde fenotipler arasında eğitim durumu açısından belirgin bir fark gözlenmemiştir.

A, B, C ve D Fenotipleri için klinik özellikler ve PKOS tedavi şekilleri Tablo 4-1'de gösterilmektedir. Ailede PKOS öyküsü açısından değerlendirildiğinde post-hoc testlerde C Fenotipinde aile öyküsünün diğer fenotiplere kıyasla daha sık olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Çalışmamızda daha önce beslenme eğitimine katılma ve tanı aldığından beri kilo değişimi için A, B, C, D Fenotipleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamaktaydı ($p>0,05$). Sosyal medyada araştırma yapma oranlarına bakıldığında Fenotip C'de sosyal medyada araştırma yapma sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir

A, B, C ve D Fenotipleri ve kontrol grubu arasında günlük ana öğün sayısı, yemeklerin kendisi tarafından hazırlanması, , dışarıdan yemek yeme sıklığı, gece yemek

Tablo 4.1. Demografik Veriler ve Genel Özelliklerin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

	Fenotip A (n:32)	**Fenotip B (n:21)**	**Fenotip C (n:30)**	**Fenotip D (n:24)**	**Kontrol (n:29)**	**p**
Yaş (yıl)	23,56±6,56	24,33±6,68	23,90±3,12	23,46±4,66	23,97±2,35	0,9
İzlem Süresi (ay)	82,247±84,203	73,335±74,937	52,857±36,883	74,919±60,046	-	0,3
Sigara (n, %)						
Var	5 (%15,6)	2 (%9,5)	11 (%36,7)	8 (%33,3)	4 (%13,8)	0,1
Yok	27 (%84,4)	19 (%90,5)	19 (%63,3)	16 (%66,7)	25 (%86,2)	
Alkol (n, %)						
Var	13 (%40,6)	5 (%23,8)	14 (%46,7)	10 (%41,7)	15 (%51,7)	0,4
Yok	19 (%59,4)	16 (%76,2)	16 (%53,3)	14 (%58,3)	14 (%48,3)	
Alkol miktar (g/gün)	2,904±12,68	0,287±0,80	2,420±5,78	3,378±9,25	2,142±4,16	0,7
Çalışma Durumu (n, %)						
Evet	11 (%34,4)	6 (%28,6)	12 (%40)	12 (%50)	12 (%41,4)	
Hayır	7 (%21,9)	3 (%14,3)	4 (%13,3)	2 (%8,3)	0 (%0)	
Öğrenci	14 (%43,8)	12 (%57,1)	14 (%46,7)	10 (%41,7)	17 (%58,6)	0,3
Sosyoekonomik durum (n, %)						
Geliri gideri kadar	20 (%62,5)	10 (%47,6)	13 (%43,3)	15 (%62,5)	11 (%37,9)	
Geliri giderinden az	5 (%15,6)	7 (%33,3)	6 (%20)	3 (%12,5)	3 (%10,3)	
Geliri giderinden fazla	7 (%21,9)	4 (%19)	11 (%36,7)	6 (%25)	15 (%51,7)	0,1
Eğitim durumu (n, %)						
İlköğretim	1 (%3,1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Lise	12 (%37,5)	8 (%38,1)	4 (%13,3)	7 (%29,2)	1 (%3,4)	***0,001***
Üniversite	18 (%56,3)	12 (%57,1)	25 (%83,3)	15 (%62,5)	17 (%58,6)	
Yüksek lisans	1 (%3,1)	1 (%4,8)	1 (%3,3)	2 (%8,3)	11(%37,9)*	
Gebelik Öyküsü (n, %)						
Evet	4 (%12,5)	3 (%14,3)	2 (%6,7)	3 (%12,5)	1 (%3,4)	
Hayır	28 (%87,5)	18 (%85,7)	28 (%93,3)	21 (%87,5)	28 (%96,6)	0,6
Semptom ve Bulgular (n, %)						
Hirsutizm	28 (%87,5)	19(%90,5)	28 (%93,3)	0 (%0)	-	
Akne	22 (%68,8)	13(%61,9)	16 (%53,3)	- (%0)	-	
Saç dökülmesi	11 (%34,4)	7(%33,3)	10 (%33,3)	- (%0)	-	
Oligo/anemore	32 (%100)	21(%100)	(%0)	24(%100)	-	***0,001***
Biyokimyasal HA	18 (%56,3)	11(%52,4)	24 (%80)	0(%0)	-	
PKOM	32 (%100)	0 (%0)	30 (%100)	24 (%100)	-	
PKOS tedavisi (n, %)						***0,001***
Yaşam tarzı değişimi	28 (%87,5)	18 (%85,7)	28 (%93,3)	17 (%70,8)	-	
Metformin	8 (%25)	7 (%33,3)	9 (%30)	1 (%4,2)	-	
Oral kontraseptif (Östradiol+Progesteron)	16 (%50)	16 (%76,2)	21 (%70)	16 (%66,7)	-	
Antiandrojenik (Spironolakton)	5 (%15,6)	2 (%9,5)	3 (%10)	0(%0)	-	
Epilasyon	15 (%46,9)	5 (%23,8)	17 (%56,7)	0 (%0)	-	

Tablo 4.2. Demografik Veriler ve Genel Özelliklerin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması (devamı)

	Fenotip A (n:32)	Fenotip B (n:21)	Fenotip C (n:30)	Fenotip D (n:24)	Kontrol (n:29)	p
Ailde PKOS öyküsü (n, %)						
Evet	3 (%9,4)	3 (%14,3)	**11(%36,7)***	6 (%25)	-	***0,05****
Hayır	29 (%90,6)	18 (%85,7)	19 (%63,3)	18 (%75)	-	
Daha önce beslenme eğitimi (n, %)						
Var	11 (%34,4)	10 (%47,6)	15 (%50)	7 (%29,2)	-	
Yok	21 (%65,6)	11 (%52,4)	15 (%50)	17 (%70,8)	-	0,3
Sosyal medyadan araştırma yapma (n, %)						
Evet	20 (%62,5)	9 (%42,9)	**27(%90)***	15 (%62,5)	17 (%58,6)	***0,01***
Hayır	12 (%37,5)	12 (%57,1)	3 (%10)	9 (%37,5)	12 (%41,4)	
Ana öğün sayısı (n, %)						
≤2	20 (%62,5)	11 (%52,4)	20 (%66,7)	15 (%62,5)	17 (%58,6)	0,8
≥3	12 (%37,5)	10 (%47,6)	10 (%33,3)	9 (%37,5)	12 (%41,4)	
Yemekleri kendiniz mi hazırlarsınız (n, %)						
Evet	16 (%50)	9 (%42,9)	12 (%40)	11(%45,8)	14 (%48,3)	0,8
Hayır	16 (%50)	12 (%57,1)	18 (%60)	13 (%54,2)	15 (%51,7)	
Dışarıdan yeme sıklığı (n, %)						
Her gün	1 (%3,1)	1 (%4,8)	1 (%3,3)	2 (%8,3)	2 (%6,9)	
Haftada birkaç kez	18 (%56,3)	14 (%66,7)	21 (%70)	17 (%70,8)	25 (%86,2)	0,7
İki haftada bir	5 (%15,6)	1 (%4,8)	2 (%6,7)	1 (%4,2)	1 (%3,4)	
Ayda birkaç kez	6 (%18,8)	4 (%19)	5 (%16,7)	3 (%12,5)	1 (%3,4)	
Yılda birkaç kez	1 (%3,1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Hiç	1 (%3,1)	1 (%4,8)	1 (%3,3)	1 (%4,2)	0 (%0)	
Gece yemek yeme (n, %)						
Evet	4 (%12,5)	0 (%0)	3 (%10)	0 (%0)	3 (%10,3)	0,2
Hayır	28 (%87,5)	21 (%100)	27 (%90)	24 (%100)	26 (%89,7)	
Duygusal durumun beslenmeyi etkilemesi (n, %)						
Evet	28 (%87,5)	20 (%95,2)	28 (%93,3)	20 (%83,3)	23 (%79,3)	0,3
Hayır	4 (%12,5)	1 (%4,8)	2 (%6,7)	4 (%16,7)	6 (%20,7)	
Düzenli egzersiz yapar mısınız (n, %)						
Evet	7 (%21,9)	3 (%14,3)	8 (%26,7)	2 (%8,3)	9 (%31)	0,3
Hayır	25 (%78,1)	18 (%85,7)	22 (%73,3)	22 (%91,7)	20 (%69)	
Tanı aldığından beri kilo değişimi (n, %)						
Azaldı	9 (%28,1)	4 (%19)	12 (%40)	1 (%4,2)	-	
Değişmedi	5 (%15,6)	4 (%19)	6 (%20)	6 (%25)	-	0,1
Arttı	18 (%56,3)	13 (%61,9)	11 (%36,7)	17 (%70,8)	-	

PKOS:Polikistik over sendromu, PKOM: Polikistik over morfolojisi, HA: Hiperandrojenizm

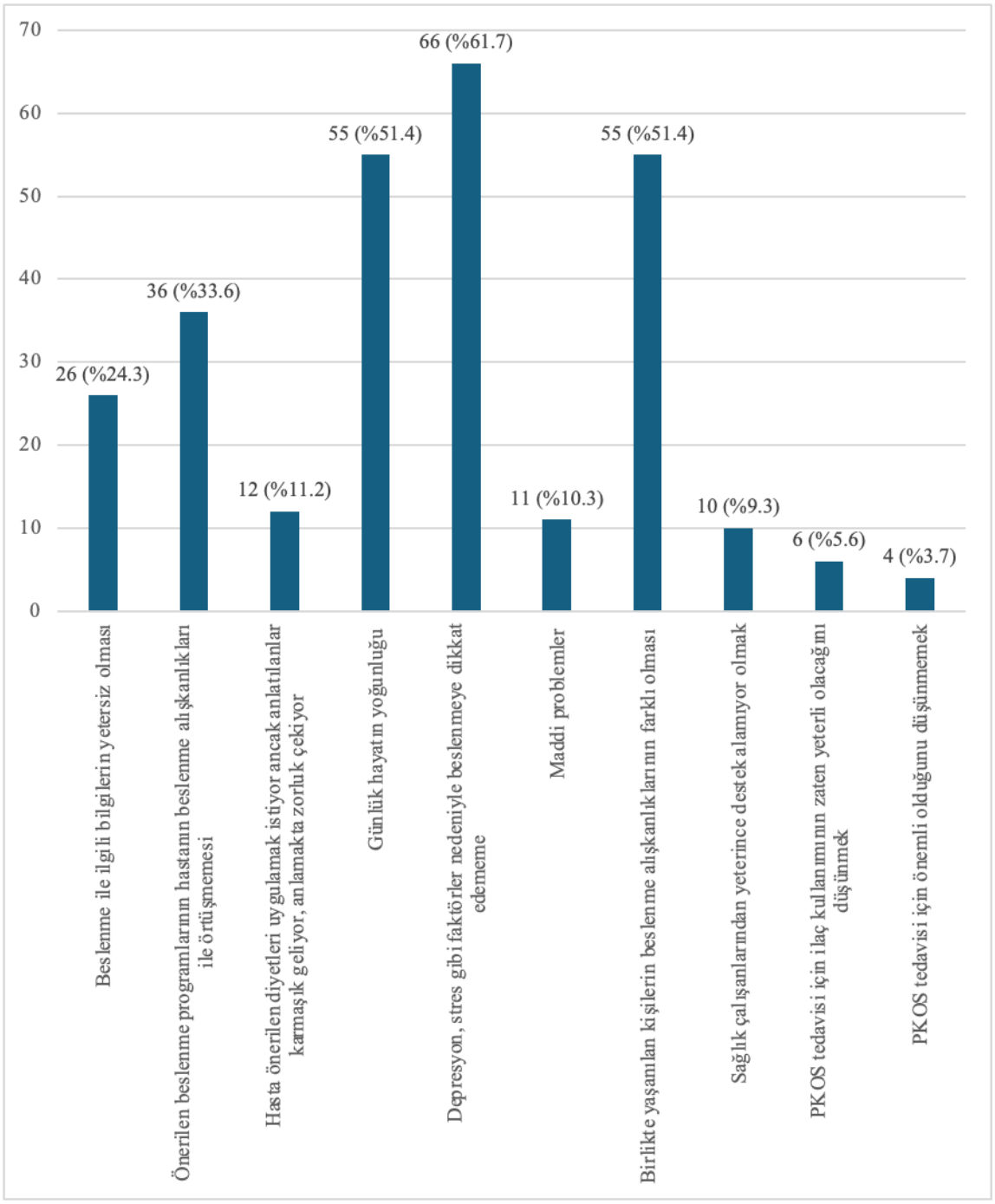
yeme, emosyonel yemek yeme ve düzenli egzersiz yapıyor olmak gibi faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bireylerin beslenme tedavisine uyum konusundaki zorluklara ilişkin cevaplarına dair bilgi dağılımı Şekil 4.1'de gösterilmiştir. PKOS'lu hastaların %24.3'ü beslenme ile ilgili bilgilerinin yetersiz olması, %33.6'sı önerilen beslenme programlarının hastanın beslenme alışkanlıkları ile örtüşmemesi, %11.2'si önerilen diyetleri uygulamak istediği ancak anlatılanların karmaşık gelmesi ve anlamakta zorluk çekmesi, %51.4'ü günlük hayatın yoğunluğu, %61.7'si depresyon, stres gibi faktörler nedeniyle beslenmeye dikkat edememesi, %10.3'ü maddi problemler, %51.4'ü birlikte yaşanılan kişilerin beslenme alışkanlıklarının farklı olması, %9.3'ü sağlık çalışanlarından yeterince destek alamadığı, %5.6'sı PKOS tedavisi için ilaç kullanımının zaten yeterli olacağını düşündüğü ve %3.7'si ise PKOS tedavisi için önemli olduğunu düşünmediği için beslenme tedavisine uyum sağlayamamaktaydı.

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

Bireylerin antropometrik ölçümlerine dair bilgilerin fenotiplere göre dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

PKOS'lu hastalar arasında A fenotipindeki hastalarda BKİ (kg/m^2), boyun çevresi (cm), bel çevresi (cm), vücut yağ miktarı (kg) ve yağ yüzdesi (%) diğer fenotiplere göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla <0.01, 0.02, 0.01). Bel/kalça oranı (cm) ise B fenotipinde daha yüksek olarak izlendi (p 0.01).



Şekil 4.1.Beslenme Tedavisine Uyum Konusundaki Zorluklara İlişkin Cevaplar

Tablo 4.3. Antropometrik Bulguların PKOS Fenotiplerine Göre Dağılımı

	Fenotip A (n:32)	**Fenotip B (n:21)**	**Fenotip C (n:30)**	**Fenotip D (n:24)**	**Kontrol (n:29)**	**P**
BKİ (kg/m^2)	28,0±6,06	24,7±4,36	24,741±4,225	23,238±3,31	22,803±3,296	**0,001**
Boyun çevresi (cm)	33,875±3,296	33,206±2,494	33,000±2,144	32,065±2,854	31,577±2,411	**0,021**
Bel çevresi(cm)	85,607±13,107	84,722±13,826	80,685±13,005	77,761±8,448	75,741±9,685	**0,013**
Kalça çevresi (cm)	106,714±11,188	104,611±9,274	105,519±11,470	99,717±7,930	101,722±8,458	0,082
BKO (cm)	0,790±0,058	0,807±0,087	0,765±0,082	0,780±0,057	0,744±0,045	**0,021**
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	47,800±6,303	46,745±5,561	45,953±4,896	43,846±3,357	45,333±3,658	0,25
Yağ (kg)	25,820±15,313	20,709±11,627	18,871±8,629	14,123±6,337	17,420±8,170	**0,041**
Yağ oranı (%)	32,650±9,744	28,873±9,230	27,729±7,523	23,300±7,498	26,653±6,976	**0,036**
Su (kg)	34,720±4,911	34,027±4,288	33,512±3,665	31,562±2,903	32,673±2,744	0,205

BKİ: Beden Kitle İndeksi, BKO: Bel/Kalça oranı

4.3. Biyokimyasal Parametrelerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

Bireylerin biyokimyasal parametrelerine dair bilgilerin fenotiplere göre dağılımı Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

İnsülin (**µ**U/dL) değerlerinin ortalaması A Fenotipi için daha yüksek saptanmış olup ($p<0.05$). Post-hoc analizlerde fenotipler ve kontrol gruplarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. HOMA-IR değerleri A Fenotipi için belirgin olarak daha yüksek tespit edilmiştir ($p<0.05$). PKOS fenotipleri ve kontrol grubunda T-Kol (mg/dL), TG (mg/dL) ve LDL-K ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmamıştır (her ikisi için de $p>0.05$). HDL-K (mg/dL) oranları A Fenotipinde belirgin olarak daha düşük izlenmiştir ($p<0.05$).

CRP (mg/dL) ve WBC (10^3/**µ**l) ölçümleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ürik asit (mg/dL) ölçümlerinin ortalamaları ise A Fenotipi için belirgin olarak daha yüksek izlenmiştir ($p=0.02$). Çalışmamıza katılan kişilerin nötrofil (10^3/**µ**L) , NLR ve MHR değerlerinin ortalamaları A Fenotipindeki hastalarda daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$).

NHR ve SIRI ölçümlerinin ölçümlerinin ortalamaları A Fenotipinde belirgin olarak daha yüksek izlenmiştir (her ikisi de $p<0.01$).

LH (mIU/mL) ölçümlerinin ortalamaları D fenotipindeki hastalarda, SAİ ise A fenotipindeki hastalarda daha yüksek düzeylerde izlendi (her ikisi için de $p<0.01$).

Tablo 4.4. Biyokimyasal Bulguların PKOS Fenotiplerine Göre Dağılımı

	Fenotip A (n:32)	Fenotip B (n:21)	Fenotip C (n:30)	Fenotip D (n:24)	Kontrol (n:29)	p
AKŞ (mg/dL)	86,804±6,767	86,186±10,839	88,7±8,06	79,786±11,443	85,895±8,679	0,06
İnsülin (µU/dL)	18,163±9,364	14,936±12,039	9,291±3,155	10,033±3,649	11,115±5,872	***0,04***
HOMA-IR	3,992±2,266	3,336±2,970	2,017±0,742	1,811±0,786	2,358±1,220	***0,04***
T-Kol (mg/dL)	184,061±36,660	158,537±29,489	172,677±40,306	188,225±46,003	169,505±27,568	0,116
HDL-K (mg/dL)	50,643±13,870	52,728±14,801	61,352±15,926	66,208±25,306	63,939±13,440	***0,01***
LDL-K (mg/dL)	114,271±32,366	91,412±31,059	94,350±34,099	106,077±29,116	92,943±26,727	0,79
TG (mg/dL)	110,313±57,094	101,274±104,559	76,443±38,300	98,017±63,481	78,700±37,237	0,303
CRP (mg/dL)	3,656±2,448	3,029±2,238	3,029±2,928	2,402±1,385	2,289±1,765	0,147
Ürik asit (mg/dL)	4,780±1,194	4,193±1,155	4,309±1,169	4,005±0,638	3,898±0,826	***0,02***
WBC (10^3/µl)	7,687±2,592	6,932±1,706	7,839±4,417	7,732±3,325	7,004±1,597	0,802
HGB (g/dL)	13,019±0,987	13,187±1,082	25,194±35,970	12,843±1,137	17,276±21,629	0,29
HCT (%)	39,481±2,930	40,142±3,490	38,435±2,877	38,764±3,036	39,140±2,709	0,57
Nötrofil (10^3/µl)	5,422±2,131	4,522±2,311	3,622±1,535	3,288±0,935	4,241±1,419	***0,001***
Lenfosit (10^3/µl)	2,145±0,627	2,332±0,822	2,396±0,653	2,271±0,640	2,088±0,677	0,55
Monosit (10^3/µl)	0,494±0,139	0,407±0,096	0,493±0,091	0,467±0,133	0,489±0,150	0,161
MPV (fL)	9,229±1,764	9,835±1,758	9,811±1,262	9,486±1,178	9,996±1,162	0,432
NLR	2,732±1,241	2,233±1,635	1,571±0,629	1,559±0,671	2,309±1,483	***0,01***
NHR	0,118±0,065	0,094±0,054	0,066±0,047	0,066±0,032	0,069±0,028	***0,004***
MHR	12±6	8±3	8±2	7±3	8±3	***0,001***
SIRI	1,4±0,845	0,894±0,804	0,694±0,319	0,682±0,297	1,083±0,566	***0,003***
ALT (U/L)	16,3±8,04	15,856±6,181	15,209±8,550	17,008±9,965	13,074±5,462	0,612
AST (U/L)	15,6±3,61	18,556±4,272	16,965±5,277	16,946±3,837	16,811±3,818	0,369
ÜRE (mg/dL)	22,170±6,864	18,867±4,052	21,960±5,493	20,746±5,232	18,411±4,345	0,138

Tablo 4.5. Biyokimyasal Bulguların PKOS Fenotiplerine Göre Dağılımı (devamı)

	Fenotip A (n:32)	**Fenotip B (n:21)**	**Fenotip C (n:30)**	**Fenotip D (n:24)**	**Kontrol (n:29)**	**p**
Kreatinin (mg/dL)	0,670±0,082	0,647±0,081	0,645±0,065	0,629±0,146	0,656±0,067	0,706
LH (mlU/mL)	8,780±4,357	9,931±4,701	6,694±4,895	13,287±9,488	8,662±4,787	***0,01***
FSH (mlU/mL)	5,084±1,384	5,536±1,576	5,575±2,137	7,750±7,138	5,632±2,180	0,133
Testosteron (ng/mL)	0,533±0,168	0,425±0,167	0,478±0,360	0,361±0,134	0,328±0,177	0,136
SAİ (%)	6,122±3,594	3,727±2,550	4,055±2,273	1,920±0,708	1,560±0,856	***0,001***
SHBG (nmol/L)	41,788±29,216	86,792±154,463	53,100±41,057	64,271±20,827	67,070±45,697	0,57
DHEAS (µg/dL)	350,833±133,984	267,533±113,584	323,815±108,922	264,364±145,642	286,500±116,563	0,179

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi, T-Kol: Total Kolesterol, HDL-K:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, LDL-K:Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, TG: Trigliserid, CRP: C-Reaktif Protein, WBC: Beyaz Kan Hücreleri, HGB:Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, NLR:Nötrofil/Lenfosit Oranı , NHR: Nötrofil/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı , MHR: Monosit/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı, SIRI: Sistem İnflamatuar Yanıt İndeksi, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, LH: Luteinleştirici Hormon, FSH: Folikül Uyarıcı Hormon, SAİ: Serbest Androjen İndeksi, SHBG: Seks Hormonu Bağlayıcı Globülin, DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat

PKOS'ta inflamatuar biyobelirteçlerin klinik parametrelerle korelasyonu Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

NLR, çalışmamızda BKİ (r=0,617, p=0.001), E-Dİİ (r=0,372, p=0.001), HOMA-IR (r=0,365, p=0.04), CRP (r=0,570, p=0.001), ürik asit (r=0,558, p=0.001), NHR (r=0,717, p=0.001), MHR (r=0,459, p=0.001), SIRI (r=0,929, p=0.001) ve SAİ (r=0,352, p=0.01) ile pozitif; HDL-K (r=-0,299, p=0.02), PKOS fenotipi (r=-0,424, p=0.001) ve SHBG (r=-0,362, p=0.02) ile negatif korelasyon göstermiştir. Yaş, KKİ, sigara ve alkol kullanımı, AKŞ, insülin, T-Kol, LDL-K, TG, HGB, WBC, LH ve FSH ile ise korelasyon göstermemiştir (p>0.05).

NHR, çalışmamızda BKİ (r=0,793, p=0.001), E-Dİİ (r=0,320, p=0.01), HOMA-IR (r=0,499, p=0.01), TG (r=0,431, p=0.001), CRP (r=0,524, p=0.001), ürik asit (r=0,492, p=0.001), insülin (r=0,635, p=0,000), LDL-K (r=0,27, p=0,04), WBC (r=0,354, p=0.008), NLR (r=0,717, p=0.001), MHR (r=0,599, p=0.001) ve SIRI (r=0,592, p=0.001) ile pozitif; HDL-K (r=-0,707, p=0,000), PKOS fenotipi (r=-0,383, p=0.002) ve SHBG (r=-0,401, p=0.01) ile negatif korelasyon göstermiştir. Yaş, KKİ, sigara ve alkol kullanımı, AKŞ, insülin, T-Kol, HGB, SAİ, LH ve FSH ile ise korelasyon göstermemiştir (p>0.05).

MHR, çalışmamızda E-Dİİ (r=0,228, p=0.05), insülin (r=0,37, p=0,024), HOMA-IR (r=0,458, p=0.04), TG (r=0,271, p=0.02), CRP (r=0,248, p=0.04), ürik asit (r=0,292, p=0.02), NLR (r=0,459, p=0.001), NHR (r=0,599, p=0.001), SIRI (r=0,500, p=0.001) ile pozitif; HDL-K (r=-0,379, p=0,001), PKOS fenotipi (r=-0,428, p=0.001) ve SHBG (r=-0,362, p=0.02) ile negatif korelasyon göstermiştir. Yaş, KKİ, sigara ve alkol kullanımı, AKŞ, insülin, T-Kol, LDL-K, HGB, WBC, SAİ, LH ve FSH ile ise korelasyon göstermemiştir (p>0.05).

SIRI, çalışmamızda BKİ (r=0,424, p=0.001), E-Dİİ (r=0,403, p=0.002), HOMA-IR (r=0,414, p=0.02), CRP (r=0,524, p=0.001) ürik asit (r=0,566, p=0.001), NLR (r=0,929, p=0.001), NHR (r=0,592, p=0.001), MHR (r=0,500, p=0.001) ve SAİ (r=0,320, p=0.03) ile pozitif; PKOS fenotipi (r=-0,439, p=0.001) ile negatif korelasyon göstermiştir. Yaş, KKİ, sigara ve alkol kullanımı, AKŞ, insülin, T-Kol, HDL-K, LDL-K, TG, HGB, WBC, SHBG, LH ve FSH ile ise korelasyon göstermemiştir (p>0.05).

Tablo 4.6.Polikistik Over Sendromu Hastalarında Inflamatuar Biyobelirteçlerin Klinik Parametrelerle Korelasyonu

	NLR		**NHR**		**MHR**		**SIRI**		**CRP (mg/dL)**		**Ürik asit (mg/dL)**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Yaş (yıl)	-0,120	0,3	-0,036	0,785	-0,146	0,210	-0,162	0,221	-0,121	0,236	-0,032	0,764
BKİ (kg/m2)	0,617	***0,001***	0,793	***0,001***	0,215	0,064	0,424	***0,001***	0,624	***0,001***	0,690	***0,001***
PKOS fenotipi	-0,424	***0,001***	-0,383	***0,002***	-0,428	***0,001***	-0,439	***0,001***	-0,188	0,065	-0,255	***0,02****
E-Dİİ	0,372	***0,001***	0,320	***0,01****	0,228	***0,05****	0,403	***0,002***	0,498	***0,001***	0,399	***0,001***
KKİ	-0,018	0,8	-0,06	0,65	0,082	0,5	-0,004	0,98	-0,252	***0,01****	-0,19	0,08
Sigara	-0,014	0,9	-0,05	0,7	-0,065	0,58	0,039	0,77	-0,242	***0,017****	-0,59	0,59
Alkol	0,105	0,3	0,096	0,46	-0,4	0,73	0,125	0,34	-0,22	0,83	0,13	0,22
AKŞ (mg/dL)	-0,001	0,9	0,24	0,07	0,121	0,31	-0,05	0,7	0,05	0,67	0,137	0,24
İnsülin (**µ**U/dL)	0,345	***0,05***	0,635	0,000**	0,37	0,024*	0,296	0,13	0,566	0,000**	0,525	***0,000***
HOMA-IR	0,365	***0,04****	0,499	0,01*	0,458	0,04*	0,414	0,02*	0,410	0,008*	0,427	***0,005***
T-Kol (mg/dL)	0,045	0,7	-0,023	0,86	-0,113	0,35	0,188	0,17	-0,047	0,7	0,051	0,68
HDL-K (mg/dL)	-0,299	***0,02****	-0,707	0,000**	-0,379	0,001**	-0,179	0,18	-0,326	0,006**	-0,369	***0,002***
LDL -K (mg/dL)	0,2	0,14	0,27	0,04*	0,023	0,8	0,21	0,12	0,157	0,2	0,24	***0,05***
TG (mg/dL)	0,166	0,2	0,431	***0,001***	0,271	0,02*	0,092	0,500	0,220	0,066	0,326	***0,01***
CRP (mg/dL)	0,570	***0,001***	0,524	***0,001***	0,248	0,04*	0,524	***0,001***	-	-	0,663	***0,001***
Ürik asit (mg/dL)	0,558	***0,001***	0,492	***0,001***	0,292	0,02*	0,566	***0,001***	0,663	0,001**	-	-
HGB (g/dL)	-0,054	0,6	0,087	0,528	0,028	0,838	-0,042	0,760	0,017	0,894	-0,048	0,720

Tablo 4.7.Polikistik Over Sendromu Hastalarında Inflamatuar Biyobelirteçlerin Klinik Parametrelerle Korelasyonu (devamı)

	NLR		**NHR**		**MHR**		**SIRI**		**CRP (mg/dL)**		**Ürik asit (mg/dL)**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
WBC (103/**µ**l)	0,025	0,8	0,354	***0,01****	0,095	0,490	-0,003	0,985	-0,038	0,767	0,029	0,825
NLR	-	-	0,717	***0,001****	0,459	0,001**	0,929	***0,001****	0,578	0,001**	0,558	***0,001****
NHR	0,717	0,001**	-	-	0,599	0,001**	0,592	***0,001****	0,524	0,001**	0,566	***0,001****
MHR	0,459	***0,001****	0,599	***0,001****	-	-	0,500	***0,001****	0,248	0,04*	0,292	***0,02****
SIRI	0,929	***0,001****	0,592	***0,001****	0,500	0,001**	-	-	0,494	0,001**	0,492	***0,001****
SHBG (nmol/L)	-0,362	***0,02****	-0,401	***0,01****	-0,362	0,02*	-0,270	0,270	-0,254	0,067	-0,349	***0,01****
SAI (%)	0,352	***0,01****	0,275	0,06	0,206	0,112	0,320	*0,03**	0,313	***0,01****	0,390	***0,02****
LH (mlU/mL)	-0,032	0,8	-0,071	0,6	-0,036	0,766	0,014	0,919	0,012	0,915	-0,053	0,653
FSH (mlU/mL)	-0,183	0,1	-0,068	0,6	0,010	0,932	-0,187	0,173	-0,068	0,542	-0,111	0,347

BKİ: Beden Kitle İndeksi, E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi, T-Kol: Total Kolesterol, HDL-K:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, LDL-K:Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, TG: Trigliserid, CRP: C-Reaktif Protein, WBC: Beyaz Kan Hücreleri, HGB:Hemoglobin, HCT: Hematokrit, NLR:Nötrofil/Lenfosit Oranı , NHR: Nötrofil/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı , MHR: Monosit/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı, SIRI: Sistem İnflamasyon Yanıt İndeksi, LH: Luteinleştirici Hormon, FSH: Folikül Uyarıcı Hormon, SAİ: Serbest Androjen İndeksi, SHBG: Seks Hormonu Bağlayıcı Globülin

*Pearson korelasyon testi, $p<0.05$

**Pearson korelasyon testi, $p<0.01$

CRP, çalışmamızda BKİ (r=0,624, p=0.001), E-Dİİ (r=0,498, p=0.001), insülin (r=0,566, p=0,000), HOMA-IR (r=0,410, p=0.008), ürik asit (r=0,663, p=0.001), NLR (r=0,578, p=0.001), NHR (r=0,524, p=0.001), MHR (r=0,248, p=0.04), SIRI (r=0,494, p=0.001) ve SAİ (r=0,313, p=0.009) ile pozitif; KKİ (r=-0,252, p=0.01), sigara kullanımı (r=-0,242, p=0,017) ve HDL-K (r=-0,326, p=0,006) ile negatif korelasyon göstermiştir. Yaş, PKOS fenotipi, alkol kullanımı, AKŞ, T-Kol, LDL-K, HGB, WBC, SHBG, LH ve FSH ile ise korelasyon göstermemiştir (p>0.05).

Ürik asit, çalışmamızda BKİ (r=0,690, p=0.001), E-Dİİ (r=0,399, p=0.001), insülin (r=0,525, p=0,000), HOMA-IR (r=0,427, p=0.005), TG (r=0,326, p=0.006) CRP (r=0,663, p=0.001), NLR (r=0,558, p=0.001), NHR (r=0,566, p=0.001), MHR (r=0,292, p=0.02), SIRI (r=0,492, p=0.001), SHBG (r=-0,349, p=0.01) ve SAİ (r=0,390, p=0.02) ile pozitif; PKOS fenotipi (r=-0,255, p=0.02) ve HDL-K (r=-0,369, p=0,002) ile negatif korelasyon göstermiştir. Yaş, KKİ, sigara ve alkol kullanımı, AKŞ, T-Kol, LDL-K, HGB, WBC, LH ve FSH ile ise korelasyon göstermemiştir (p>0.05).

Tablo 4.5'te NLR için, Tablo 4.6'da ise CRP için yapılan lojistik regresyon analiz tabloları bulunmaktadır. Vaka grubunda yapılan regresyon analizinde sadece vücut yağ oranının NLR üzerinde pozitif yönde bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (OR:20.5, p<0,05). CRP üzerinde ise E-Dİİ (OR:13,9 ; p<0.05) ve vücut yağ oranının (OR:29,6 ; p<0.05) pozitif etkisi olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.8. NLR Lojistik Regresyon Analizi

	OR	**p**	**%95 CI**
E-Dİİ	6,7	0,1	0,58-77,69
Fenotip	-0,71	0,1	0,18-1,27
Ürik Asit	1,03	0,9	0,08-12,35
Vücut Yağ Oranı	20,5	***0,04****	1,00-419,88
HDL-K	7,5	0,1	0,50-115,28

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, HDL-K:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü

*p<0.05

Tablo 4.6. CRP Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 4.9.CRP Lojistik Regresyon Analizi

	OR	**p**	**%95 CI**
E-Dİİ	13,9	***0,21****	1,43-115,37
KKİ	-0,4	0,3	0,05-2,90
Vücut Yağ Oranı	29,6	***0,01****	2,17-403,05
HDL-K	-0,63	0,1	0,09-4,22
Sigara	1,05	0,9	0,14-7,60

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi

*p<0.05

4.4. Bireylerin Besin Alımlarının PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

Bireylerin E-Dİİ ve KKİ değerlerinin fenotiplere göre dağılımı Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

PKOS A, B, C, D Fenotipleri ve kontrol grubu arasında E-Dİİ ve KKİ ölçümleri için anlamlı bir fark bulunmamıştır (p<0.05).

Tablo 4.10.Fenotiplere Göre Diyet İnflamatuar İndeks ve Karbonhidrat Kalite İndeksi Ortalamaları

	Fenotip A (n:32)	**Fenotip B (n:21)**	**Fenotip C (n:30)**	**Fenotip D (n:24)**	**Kontrol (n:29)**	**p**
E-Dİİ (ort±SD)	-0,49±1,25	-0,52±1,13	-0,54±1,02	-0,53±0,65	-0,65±1,22	0,987
KKİ (ort±SD)	12,21±2,94	12,33±3,13	12,0±3,20	10,79±2,50	12,79±3,92	0,242

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi

Bireylerin besin alımlarına dair verilerin fenotiplere göre dağılımı Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Fenotipler ve kontrol grubu arasında günlük enerji (kcal), karbonhidrat (g), yağ (g), protein (g), omega 3 (g), omega 6 (g), PUFA (g), MUFA (g), doymuş yağ asidi (g), trans yağ asidi (g), demir (mg), magnezyum (mg), çinko (mg), selenyum (**µ**g), karoten (mg), folat (**µ**g), kafein (mg), A (**µ**g), C (mg), D (**µ**g), E (mg), B12 (**µ**g), B1

(mg), B2 (mg), B3 (mg) ve B6 vitaminlerinin (mg) alımı için anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Besin gruplarında günlük süt ve süt ürünleri (g), et grubu (g), şarküteri ürünleri (g), sebze grubu (g), meyve grubu (g), yağlı tohum (g), yağlar (g), tatlı (g), paketli ürünler (g), şeker ve şekerli ürünler (g), içecekler (g), hazır yemek (g), sos (g), ve baharat (g) alımları için istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmamıştır (p>0.05).

Baklagil (g) alımı fenotipler ve kontrol grubu için sırasıyla 68,988±56,865, 40,220±24,182, 75,394±48,727, 64,382±47,070 ve 36,541±30,283 (p<0.01); ekmek ve ekmek yerine geçenlerin (g) alımı ise 340,281±157,157, 352,066±181,426, 330,182±146,200, 437,856±200,248 ve 287,865±177,918'dir (p<0.05). Baklagil grubu besin tüketimi A ve C fenotiplerinde daha fazla; ekmek ve ekmek yerine geçenbesinlerin tüketiminin ise kontrol grubunda PKOS fenotiplerine göre daha düşük miktarda olduğu izlendi.

4.5. Bireylerin Genel Bilgilerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

Bireylerin demografik ve klinik özellikleriyle, beslenme durumu alışkanlıklarına dair bilgilerin E-Dİİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılan PKOS'lu kadınların E-Dİİ skorları 4 çeyreğe ayrılmıştır ve kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. Ortalama E-Dİİ değerleri 1. Çeyrek için -1,89±0,61 (n:26), 2. Çeyrek için -0,85±0,61 (n:27), 3. Çeyrek için -0,67±0,17 (n:27), 4. Çeyrek için 0,68±0,49 (n:27) ve kontrol grubu -0,65±1,22 (n:29) olarak bulunmuştur. Çeyreklerde ve kontrol grubunda yaş ortalaması sırasıyla 24,923±5,713, 24,556±5,480, 23,778±5,265, 21,926±4,665 ve 23,966±2,353'tür (p>0.05).

Çeyreklerdeki fenotip yüzdeleri sırasıyla A Fenotipi için %30.8, %25.9, %25.9 ve %37; B Fenotipi için %23.1, %11.1, %18.5 ve %25.9; C Fenotipi için %30.8, %29.6, %29.6 ve %22.2; D Fenotipi için %15.4, %33.3, %25.9 ve %14.8'dir (p>0.05). Çeyreklerdeki ve kontrol grubundaki KKİ ortalamaları sırasıyla 14,462±1,985, 11,852±2,537, 10,741±3,096, 10,481±2,548 ve 12,793±3,922 olup E-Dİİ açısından 1.çeyrekte yer alan bireylerde KKİ skorları belirgin olarak daha yüksek tespit edilmiştir (p<0.01).

Tablo 4.11. Fenotiplere Göre Besin Alımlarının Dağılımı

	Fenotip A (n:32)	Fenotip B (n:21)	Fenotip C (n:30)	Fenotip D (n:24)	Kontrol (n:29)	p
B12 vitamini(µg/gün)	4,5±2,31	4,0±2,40	5,299±2,697	5,581±3,696	4,469±1,261	0,2
B6 vitamini (mg/gün)	1,551±0,718	1,556±0,631	1,601±0,428	1,850±0,575	1,564±0,591	0,3
Karoten (mg/gün)	6,656±3,571	5,926±3,287	6,002±2,903	6,601±3,904	5,538±4,127	0,7
Kafein (mg/gün)	134,685±150,561	106,442±79,570	121,311±78,558	97,202±78,663	112,034±102,975	0,7
Karbonhidrat (g/gün)	249,937±108,266	255,600±122,085	244,286±84,405	296,170±122,511	212,357±87,218	0,1
Kolesterol (mg/gün)	397,357±159,523	337,899±151,573	383,137±143,712	368,576±136,566	349,162±174,614	0,6
Enerji (kcal/gün)	2373,890±967,731	2305,050±902,923	2442,854±774,964	2647,800±955,895	2082,878±684,266	0,2
Yağ (g/gün)	109,328±49,678	103,763±48,795	118,183±47,749	113,128±46,338	98,524±35,100	0,5
Folat (µg/gün)	381,758±135,214	348,068±113,094	392,047±106,004	403,123±119,751	340,230±107,120	0,2
Demir (mg/gün)	14,437±5,250	13,396±4,643	14,642±4,372	15,855±5,391	12,633±4,422	0,1
Magnezyum (mg/gün)	396,669±152,022	395,739±140,988	416,128±119,438	441,909±140,249	370,998±119,246	0,6
MUFA (g/gün)	37,808±16,733	36,991±19,239	45,667±20,372	40,889±18,062	37,259±14,810	0,3
B3 vitamini (mg/gün)	17,708±8,488	17,510±6,743	17,828±5,455	20,524±6,861	16,555±5,923	0,3
Omega 3 (g/gün)	2,179±0,951	3,081±2,865	2,516±1,394	2,588±1,319	2,265±1,366	0,4
Omega 6 (g/gün)	17,773±9,335	18,681±11,672	18,896±9,558	20,336±10,311	17,368±9,421	0,1
Protein (g/gün)	86,704±31,521	82,023±23,892	91,067±25,850	98,654±31,187	78,147±21,457	0,3
PUFA (g/gün)	20,443±10,105	22,142±13,482	21,977±10,359	23,398±11,467	20,083±10,591	0,8
B2 vitamini (mg/gün)	1,835±0,613	1,719±0,507	1,967±0,517	1,826±0,550	1,757±0,429	0,1
Doymuş yağ asitleri (g/gün)	42,370±21,643	35,843±16,618	41,120±16,935	39,673±16,217	33,253±10,782	0,2
B1 vitamini (mg/gün)	1,177±0,423	1,210±0,454	1,247±0,398	1,303±0,421	1,086±0,445	0,4
A vitamini (µg/gün)	1812,383±799,353	1562,482±880,594	1606,661±643,304	1836,078±1124,813	1459,103±722,815	0,3
C vitamini (mg/gün)	139,136±64,906	126,765±49,924	132,429±40,872	153,196±57,145	128,097±61,069	0,2
D vitamini (µg/gün)	4,626±1,808	3,583±1,907	4,867±2,058	4,410±2,588	4,444±1,850	0,4

Tablo 4.12. Fenotiplere Göre Besin Alımlarının Dağılımı (devamı)

	Fenotip A (n:32)	Fenotip B (n:21)	Fenotip C (n:30)	Fenotip D (n:24)	Kontrol (n:29)	p
E vitamini (mg/gün)	18,163±9,057	19,190±12,888	21,109±10,693	21,116±11,500	18,345±8,827	0,4
Çinko (mg/gün)	12,560±4,796	11,895±4,549	13,092±3,322	14,409±4,998	11,490±3,028	0,1
Selenyum (µg/gün)	127,495±53,907	124,425±44,455	130,115±47,024	147,531±55,255	118,180±46,510	0,3
Trans yağ asitleri (g/gün)	2,153±2,159	1,488±1,192	1,511±1,293	1,791±1,133	1,298±0,807	0,1
Süt ve süt ürünleri (g/gün)	309,815±164,489	265,827±134,089	346,671±126,557	239,651±137,860	320,049±162,268	0,1
Et grubu (g/gün)	131,409±82,435	128,533±64,106	139,571±67,710	147,652±71,337	132,284±68,768	0,9
Şarküteri ürünleri (g/gün)	3,818±6,759	2,874±5,349	3,926±6,901	6,082±6,839	2,429±3,772	0,2
Sebze grubu (g/gün)	218,090±82,968	236,441±90,037	248,323±87,180	277,093±113,544	263,132±123,834	0,2
Meyve grubu (g/gün)	207,344±102,450	225,054±93,901	224,091±93,384	248,820±94,755	228,596±146,106	0,7
Yağlı tohumlar (g/gün)	22,100±19,613	28,473±21,688	27,868±23,408	34,953±29,470	26,745±24,251	0,4
Baklagiller (g/gün)	68,988±56,865	40,220±24,182	75,394±48,727	64,382±47,070	36,541±30,283	***0,003***
Ekmek ve ekmek yerine geçenler (g/gün)	340,281±157,157	352,066±181,426	330,182±146,200	437,856±200,248	287,865±177,918	***0,03***
Yağlar (g/gün)	56,687±31,819	47,012±37,078	58,661±38,573	44,865±51,114	40,571±28,088	0,3
Tatlılar (g/gün)	86,456±71,611	90,576±64,404	86,742±74,767	103,056±71,597	85,398±60,064	0,8
Paketli ürünler (g/gün)	35,563±35,638	40,819±63,102	30,389±29,026	37,893±42,753	17,123±11,644	0,1
Şeker ve şekerli ürünler (g/gün)	16,725±22,979	12,485±27,432	10,211±13,268	12,309±14,039	5,987±10,327	0,2
İçecekler (g/gün)	756,307±809,885	630,768±403,359	706,110±388,131	703,712±488,076	623,915±409,025	0,8
Hazır yemekler (g/gün)	53,147±59,414	54,363±55,140	66,062±49,569	75,000±65,267	54,955±45,347	0,5
Soslar (g/gün)	26,771±22,235	31,726±30,329	41,552±36,362	31,421±24,809	26,366±23,186	0,2
Baharatlar (g/gün)	1,640±1,430	1,068±1,017	1,328±1,307	1,125±1,356	1,021±0,878	0,3

MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Çeyrekliklerdeki kişilerin izlem süreleri (ay) sırasıyla 84,259±70,492, 73,699±75,360, 52,793±64,2853, ve 52,636±44,721 olarak bulunmuş ve E-Dİİ açısından 1. Çeyrekte yer alan hastaların ortalama izlem sürelerinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çeyrekliklerde ve kontrol grubunda sigara ve alkol tüketimi arasında anlamlı istatistiksel farklar bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda çeyreklikler ve kontrol grubu için çalışma ve sosyoekonomik durum açısından istatistiksel fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Eğitim durumu açısından control grubunda eğitim düzeyi daha yüksek olup ($p<0,01$), fenotipler arasında eğitim durumunda belirgin bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Çalışmamızda E-Dİİ çeyreklikleri ve kontrol grubu için sosyal medyada araştırma yapma, ana öğün sayısı, yemeklerin kendisi tarafından hazırlanması, dışarıdan yeme sıklığı, gece yemek yeme, emosyonel yeme ve düzenli egzersiz yapıyor olmak açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

Bireylerin antropometrik ölçümlerine dair bilgilerin E-Dİİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Bireylerin antropometrik ölçümlerine dair bilgilerin E-Dİİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

E-Dİİ açısından 4. Çeyrekte yer alan PKOS hastalarında BKİ, boyun çevresi (cm) ve bel çevresi (cm) belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (p değeri sırasıyla, 0,02, 0,03, 0,02)

Tablo 4.13. PKOS fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeks Çeyreklerine Göre Dağılımı

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	**E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)**	**E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)**	**E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)**	**Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)**	**p**
Yaş (yıl)	24,923±5,713	24,556±5,480	23,778±5,265	21,926±4,665	23,966 ±2,353	0,2
PKOS Fenotip (n,%)						
A	8 (%30.8)	7 (%25.9)	7 (%25.9)	10 (%37)		0,7
B	6 (%23.1)	3 (%11.1)	5 (%18.5)	7 (%25.9)		
C	8 (%30.8)	8 (%29.6)	8 (%29.6)	6 (%22.2)		
D	4 (%15.4)	9 (%33.3)	7 (%25.9)	4 (%14.8)		
KKİ (ort±SD)	14,462±1,985	11,852±2,537	10,741±3,096	10,481±2,548	12,79 3±3,922	***0,001****
İzlem süresi (ay)	84,259±70,492	73,699±75,360	52,793±64,285	52,636±44,72 1	-	***0,04****
Sigara (n,%)						
Var	3 (%11.5)	7 (%25.9)	9 (%33.3)	7 (%25.9)	4 (%13.8)	0,4
Yok	23 (%88.5)	20 (%74.1)	18 (%66.7)	20 (%74.1)	25 (%86.2)	
Alkol (n,%)						
Var	11 (%42.3)	13 (%48.1)	10 (%37)	8 (%29.6)	15 (%51.7)	0,4
Yok	15 (%57.7)	14 (%51.9)	17 (%63)	19 (%70.4)	14 (%48.3)	
Alkol miktar (g/gün)	1,360±2,660	4,467±14,057	3,269±9,720	0,311±0,804	2,142 ±4,163	0,35
Çalışma Durumu (n,%)						
Evet	14 (%53.8)	11 (%40.7)	8 (%29.6)	8 (%29.6)	12 (%41.4)	
Hayır	2 (%7.7)	3 (%11.1)	7 (%25.9)	4 (%14.8)	0 (%0)	0,1
Öğrenci	10 (%38.5)	13 (%48.1)	12 (%44.4)	15 (%55.6)	17 (%58.6)	
Sosyoekonomik durum (n,%)	12 (%46.2)	15 (%55.6)	15 (%55.6)	16 (%59.3)	11 (%37.9)	
Geliri gideri kadar	5 (%19.2)	4 (%14.8)	5 (%18.5)	7 (%25.9)	3 (%10.3)	0,2
Geliri giderinden az	9 (%34.6)	8 (%29.6)	7 (%25.9)	4 (%14.8)	15 (%51.7)	
Geliri giderinden fazla						
Eğitim durumu (n,%)						
İlköğretim	1 (%3.8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	***0,001****
Lise	6 (%23.1)	5 (%18.5)	7 (%25.9)	13 (%48.1)	1 (%3.4)	
Üniversite	19 (%73,1)	19 (%70.4)	18 (%66.7)	14 (%51.9)	17 (%58.6)	
Yüksek lisans	0 (%0)	3 (%11.1)	2 (%7.4)	0 (%0)	11(%37.9)*	

Tablo 4.14. PKOS fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeks Çeyreklerine Göre Dağılımı (devamı)

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)	E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)	E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)	Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)	p
Daha önce beslenme eğitimi (n,%)						
Var	13 (%50)	10 (%37)	10 (%37)	10 (%37)	-	0,7
Yok	13 (%50)	17 (%63)	17 (%63)	17 (%63)	-	
Sosyal medyadan araştırma yapma (n,%)						
Evet	21 (%80.8)	17 (%63)	16 (%59.3)	17 (%63)	17 (%58.6)	0,4
Hayır	5 (%19.2)	10 (%37)	11 (%40.7)	10 (%37)	12 (%41.4)	
Ana öğün sayısı (n,%)						
≤2	14 (%53.8)	14 (%51.9)	18 (%66.7)	20 (%74.1)	17 (%58.6)	0,4
≥3	12 (%46.2)	13 (%48.1)	9 (%33.3)	7 (%25.9)	12 (%41.4)	
Yemekleri kendiniz mi hazırlarsınız (n,%)						
Evet	15 (%57.7)	13 (%48.1)	13 (%48.1)	7 (%25.9)	14 (%48.3)	0,2
Hayır	11 (%42.3)	14 (%51.9)	14 (%51.9)	20 (%74.1)	15 (%51.7)	
Dışarıdan yeme sıklığı (n,%)						
Her gün	1 (%3.8)	0 (%0)	3 (%11.1)	1 (%3.7)	2 (%6.9)	
Haftada birkaç kez	17 (%65.5)	18 (%66.7)	16 (%59.3)	19 (%70.4)	25 (%86.2)	
İki haftada bir	1 (%3.8)	1 (%3.7)	4 (%14.8)	3 (%11.1)	1 (%3.4)	0,1
Ayda birkaç kez	4 (%15.4)	6 (%22.2)	4 (%14.8)	4 (%14.8)	1 (%3.4)	
Yılda birkaç kez	0 (%0)	1 (%3.7)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Hiç	3 %11.5)	1 (%3.7)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Gece yemek yeme (n,%)						
Evet	3 (%11.5)	1 (%3.7)	2 (%7.4)	1 (%3.7)	3 (%10.3)	0,7
Hayır	23 (%88.5)	26 (%96.3)	25 (%92.6)	26 (%96.3)	26 (%89.7)	
Duygusal durumun beslenmeyi etkilemesi (n,%)						0,1
Evet	25 (%96.2)	23 (%85.2)	22 (%81.5)	26 (%96.3)	23 (%79.3)	
Hayır	1 (%3.8)	4 (%14.8)	5 (%18.5)	1 (%3.7)	6 (%20.7)	
Düzenli egzersiz yapar mısınız (n,%)						
Evet	7 (%26.9)	7 (%25.9)	2 (%7.4)	4 (%14.8)	9 (%31)	0,2
Hayır	19 (%73.1)	20 (%74.1)	25 (%92.6)	23 (%85.2)	20 (%69)	
Tanı aldığından beri kilo değişimi (n,%)						
Azaldı	9 (%34.6)	4 (%14.8)	6 (%22.2)	7 (%25.9)	-	0,1
Değişmedi	1 (%3.8)	4 (%14.8)	10 (%37)	6 (%22.2)	-	
Arttı	16 (%61.5)	18 (%66.7)	11 (%40.7)	14 (%51.9)	-	

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi

Tablo 4.15.Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	**E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)**	**E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)**	**E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)**	**Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)**	**P**
BKİ (kg/m2)	24,512±4,266	25,423±5,875	24,419±4,887	27,048±4,601	22,803±3,296	***0,02***
Boyun (cm)	32,659±2,095	32,600±3,485	32,870±2,629	34,080±2,597	31,577±2,411	***0,03***
Bel (cm)	80,523±9,854	80,800±12,473	80,065±12,595	86,769±13,840	75,741±9,685	***0,02***
Kalça (cm)	103,136±9,473	103,560±11,292	102,413±12,033	107,692±8,437	101,722±8,458	0,2
BKO (cm)	0,781±0,074	0,774±0,062	0,781±0,074	0,798±0,078	0,744±0,045	0,1
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	45,755±4,607	45,838±6,152	46,260±6,059	46,884±4,733	45,333±3,658	0,9
Yağ (kg)	18,455±10,362	20,400±15,658	18,633±12,212	23,142±9,281	17,420±8,170	0,6
Yağ oranı (%)	26,791±10,361	28,063±9,695	26,293±9,937	31,937±6,435	26,653±6,976	0,3
Su (kg)	32,864±3,928	33,550±4,779	33,520±4,668	34,084±3,549	32,673±2,744	0,8

BKİ: Beden Kitle İndeksi, BKO: Bel/Kalça oranı

4.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

Bireylerin biyokimyasal parametrelerine dair bilgilerin E-Dİİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Dİİ açısından 3. Çeyrekte yer alan PKOS hastalarında ortalama insülin (**µ**U/dL) ve HOMA-IR değerleri daha yüksekbulunmuştur ($p<0.05$). Dİİ açısından 4. Çeyrekte yer alan PKOS hastalarında ortalama HDL-K (mg/dL) düzeylerinin belirgin olarak daha düşük, ortalama CRP ve ürik asit düzeylerinin ise daha yüksek olduğu izlenmiştir (sırasıyla $p<0.01$, <0.01, <0.01).

Tablo 4.16. Biyokimyasal Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	**E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)**	**E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)**	**E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)**	**Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)**	**p**
AKŞ (mg/dL)	86,033±10,624	85,017±11,443	89,375±7,641	85,071±6,601	85,895±8,679	0,6
İnsülin (µU/dL)	10,400±6,061	10,300±2,983	21,383±13,606	15,988±9,885	11,115±5,872	***0,03***
HOMA-IR	2,157±1,267	2,138±0,766	4,880±3,305	3,486±2,443	2,358±1,220	***0,03***
T-Kol (mg/dL)	170,257±34,619	187,211±47,329	167,315±38,933	174,288±34,702	169,505±27,568	0,5
HDL-K (mg/dL)	62,805±18,126	61,737±21,382	53,785±18,519	49,209±9,713 [a,b]	63,939±13,440	***0,01***
LDL-K (mg/dL)	98,575±29,268	110,789±38,498	96,385±36,326	101,500±29,109	92,943±26,727	0,5
TG (mg/dL)	81,480±99,683	104,800±52,300	94,943±51,503	102,022±59,534	78,700±37,237	0,6
CRP (mg/dL)	1,529±1,205	2,698±1,692	2,900±2,243	5,001±2,684	2,289±1,765	***0,001***
Ürik asit (mg/dL)	3,959±0,790	4,013±0,877	4,368±1,134	5,129±1,181	3,898±0,826	***0,001***
WBC (10^3/µl)	7,599±2,756	8,176±3,064	8,133±4,781	6,369±0,932	7,004±1,597	0,3
HGB (g/dL)	12,832±0,806	19,818±27,381	20,195±28,187	12,967±1,345	17,276±21,629	0,7
HCT (%)	38,989±2,437	39,929±3,344	38,454±3,455	39,273±3,131	39,140±2,709	0,7
Nötrofil (10^3/µl)	3,649±1,311	3,845±1,787	3,677±1,913	6,018±1,973	4,241±1,419	***0,01***
Lenfosit (10^3/µl)	2,464±0,705	2,347±0,741	1,999±0,609	2,211±0,562	2,088±0,677	0,2
Monosit (10^3/µl)	0,470±0,119	0,467±0,119	0,453±0,123	0,476±0,122	0,489±0,150	0,1
MPV (fL)	9,900±1,849	9,229±1,359	9,424±1,406	9,647±1,355	9,996±1,162	0,4
NLR	1,561±0,636	1,829±1,021	1,943±1,047	2,987±1,449	2,309±1,483	***0,003***
NHR	0,068±0,043	0,069±0,035	0,088±0,077	0,129±0,053	0,069±0,028	***0,001***
MHR	9±7	7±2	9±2	11±4	8±3	***0,04***
SIRI	0,714±0,401	0,686±0,358	1,001±0,672	1,541±0,949	1,083±0,566	***0,001***
Kreatinin (mg/dL)	0,649±0,070	0,619±0,074	0,647±0,129	0,675±0,095	0,656±0,067	0,4

Tablo 4.17. Biyokimyasal Verilerin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı (devamı)

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	**E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)**	**E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)**	**E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)**	**Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)**	**p**
Üre (mg/dL)	19,178±4,337	21,000±7,115	21,518±5,704	22,696±5,419	18,411±4,345	0,1
ALT (U/L)	14,970±7,572	18,311±10,607	15,600±7,959	15,230±6,084	13,074±5,462	0,3
AST (U/L)	16,540±3,773	18,072±5,955	16,225±3,948	16,709±3,849	16,811±3,818	0,7
LH (mlU/mL)	7,753±4,242	12,205±9,885	8,121±4,060	8,936±4,628	8,662±4,787	0,1
FSH (mlU/mL)	5,633±1,568	6,869±6,649	5,225±1,929	5,647±1,626	5,632±2,180	0,6
Testosteron (ng/mL)	0,440±0,157	0,402±0,200	0,473±0,186	0,513±0,372	0,328±0,177	0,4
SAİ (%)	4,056±3,080	3,413±3,184	4,157±2,046	4,886±3,363	1,560±0,856	0,15
SHBG (nmol/L)	78,800±138,389	58,854±33,851	56,929±45,573	39,825±24,827	67,070±45,697	0,6
DHEAS (µg/dL)	312,144±110,114	248,278±135,990	356,000±110,070	329,450±126,731	286,500±116,563	0,1

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi, T-Kol: Total Kolesterol, HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, LDL-K: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, TG: Trigliserid, CRP: C-Reaktif Protein, WBC: Beyaz Kan Hücreleri, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı , NHR: Nötrofil/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı , MHR: Monosit/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı, SIRI: Sistem İnflamasyon Yanıt İndeksi, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, LH: Luteinleştirici Hormon, FSH: Folikül Uyarıcı Hormon, SAİ: Serbest Androjen İndeksi, SHBG: Seks Hormonu Bağlayıcı Globülin, DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat

E-Dİİ 4. Çeyrekte yer alan bireylerde; NLR, NHR, MHR ve SIRI değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p sırasıyla, <0,01, 0,04, <0,01, <0,01).

Tablo 4.12'de E-Dİİ için yapılan lojistik regresyon analiz tablosu bulunmaktadır. Vaka grubunda yapılan regresyon analizinde E-Dİİ üzerinde KKİ (OR:-0,23 ; p<0.05) ve izlem süresinin (OR:-0,30 ; p<0.05) negatif; ürik asidin (OR:46,3 ; p<0.05) ise pozitif yönde bir etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.18.Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeks Lojistik Regresyon Analizi

	OR	**P**	**%95 CI**
KKİ	**-0,23**	**0,02***	0,07-0,82
CRP	2,7	0,4	0,23-31,81
İzlem süresi	**-0,30**	**0,01***	0,002-0,5
NLR	16,3	0,2	0,04-51,01
Ürik asit	**46,3**	**0,03***	1,44-1501,28
MHR	11,3	0,1	0,65-198,71
HDL-K	-1,7	0,7	0,06-50,33
NHR	0,8	0,9	0,04-18,07
SIRI	0,5	0,1	0,00-87,66

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi, CRP: C-Reaktif Protein, HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı , NHR: Nötrofil/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı , MHR: Monosit/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı, SIRI: Sistem İnflamasyon Yanıt İndeksi

*p<0.05

4.8. Bireylerin Besin Alımlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

Bireylerin besin alımlarına dair bilgilerin E-Dİİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.13'de gösterilmiştir.

Günlük karbonhidrat (g), enerji (kcal) ve yağ (g) alım oranları 4. Çeyrekteki bireylerde daha yüksek olarak izlenmiştir (p sırasıyla, <0.01, <0.01, <0.05).).

4. Çeyrekte yer alan bireylerde günlük karoten (mg) alımı daha düşük; selenyum (**µ**g) alımı ise daha yüksek düzeylerde bulunmuştur (p<0.05). Doymuş yağ asitleri (g) ve trans yağ asitlerinin (g) tüketiminin 4. Çeyrekte daha fazla olduğu izlenmiştir (p<0.01).

Tablo 4.19. Besin Alımı Miktarlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	**E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)**	**E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)**	**E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)**	**Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)**	**p**
B12 vitamini (µg/gün)	4,475±2,081	5,543±3,757	4,750±2,599	4,850±2,580	4,469±1,261	0,5
B6 vitamini (mg/gün)	1,637±0,421	1,672±0,676	1,635±0,628	1,589±0,670	1,564±0,591	0,9
Karoten (mg/gün)	7,512±3,466	6,862±3,587	6,359±3,107	4,580±2,812	5,538±4,127	***0,02***
Kafein (mg/gün)	162,285±135,069	117,435±103,014	101,374±84,059	88,523±82,142	112,034±102,975	0,1
Karbonhidrat (g/gün)	218,061±83,088	233,191±75,910	281,922±114,330	304,616±133,244	212,357±87,218	***0,002***
Kolesterol (mg/gün)	343,418±104,530	381,972±145,212	379,205±155,980	395,208±178,821	349,162±174,614	0,688
Enerji (kcal/gün)	2050,767±581,295	2314,169±760,561	2587,673±925,689	2797,544±1094,647	2082,878±684,266	***0,004***
Yağ (g/gün)	90,131±24,359	107,793±42,792	116,349±44,310	131,216±63,723	98,524±35,100	***0,01***
Folat (µg/gün)	414,854±115,200	395,204±122,763	376,139±116,260	346,281±119,775	340,230±107,120	0,1
Demir (mg/gün)	15,273±4,039	14,638±4,140	14,393±5,764	14,153±5,689	12,633±4,422	0,3
Magnezyum (mg/gün)	425,261±114,141	414,076±136,823	410,777±158,095	398,732±144,565	370,998±119,246	0,6
MUFA (g/gün)	34,045±9,731	40,483±18,745	42,349±18,461	45,052±23,872	37,259±14,810	0,2
B3 vitamini (mg/gün)	17,415±4,744	19,037±7,769	17,928±7,206	18,923±8,103	16,555±5,923	0,6
Omega 3 (g/gün)	2,296±0,840	2,472±1,443	2,378±1,192	3,015±2,644	2,265±1,366	0,4
Omega 6 (g/gün)	15,431±5,673	17,486±7,657	19,568±11,094	22,752±12,865	17,368±9,421	0,1
Protein (g/gün)	83,495±20,518	89,322±26,916	91,591±31,652	94,118±34,214	78,147±21,457	0,2
PUFA (g/gün)	18,272±6,412	20,470±8,754	22,393±11,944	26,210±14,445	20,083±10,591	0,1
B2 vitamini (mg/gün)	1,834±0,475	1,903±0,550	1,811±0,564	1,839±0,631	1,757±0,429	0,8
Doymuş yağ asitleri (g/gün)	30,500±9,855	38,405±15,450	42,287±15,079	48,985±24,580	33,253±10,782	***0,001***
B1 vitamini (mg/gün)	1,222±0,335	1,234±0,389	1,257±0,470	1,211±0,483	1,086±0,445	0,6
A vitamini (µg/gün)	1845,563±739,778	1906,252±1099,635	1662,354±661,735	1434,707±826,968	1459,103±722,815	0,1
C vitamini (mg/gün)	148,811±46,494	149,689±57,524	136,021±52,120	117,805±57,047	128,097±61,069	0,2

Tablo 4.20. Besin Alımı Miktarlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Dağılımı (devamı)

	E-Dİİ 1.çeyrek (n:26) (-1,89±0,61)	**E-Dİİ 2. Çeyrek (n:27) (-0,85±0,61)**	**E-Dİİ 3. Çeyrek (n:27) (-0,67±0,17)**	**E-Dİİ 4. Çeyrek (n:27) (0,68±0,49)**	**Kontrol (n:29) (-0,65±1,22)**	**p**
D vitamini (µg/gün)	4,238±1,400	4,839±2,351	4,243±2,411	4,435±2,174	4,444±1,850	0,8
E vitamini (mg/gün)	17,032±6,062	18,942±8,052	21,209±13,016	22,124±13,841	18,345±8,827	0,4
Çinko (mg/gün)	12,508±3,445	13,246±4,451	12,963±4,810	13,237±5,108	11,490±3,028	0,5
Selenyum (µg/gün)	109,020±34,953	124,378±41,004	142,335±55,888	151,895±57,969	118,180±46,510	***0,01***
Trans yağ asitleri (g/gün)	1,031±0,596	1,409±0,679	1,643±1,009	2,935±2,458	1,298±0,807	***0,001***
Süt ve süt ürünleri (g/gün)	310,580±139,242	315,763±179,437	294,725±130,635	262,591±133,965	320,049±162,268	0,6
Et grubu (g/gün)	130,886±61,728	145,763±65,959	132,606±74,132	137,631±86,256	132,284±68,768	0,9
Şarküteri ürünleri (g/gün)	2,805±6,606	3,654±6,081	5,684±6,983	4,489±6,603	2,429±3,772	0,2
Sebze grubu (g/gün)	276,286±80,069	273,852±111,163	233,539±76,364	191,152±83,038	263,132±123,834	***0,01***
Meyve grubu (g/gün)	262,614±107,157	221,304±85,833	228,634±96,607	188,121±85,314	228,596±146,106	0,1
Yağlı tohumlar (g/gün)	31,620±24,483	31,300±22,644	25,406±23,161	23,217±24,635	26,745±24,251	0,6
Baklagiller (g/gün)	89,687±70,128	60,080±35,812	58,602±38,026	48,998±33,968	36,541±30,283	***0,001***
Ekmek/ekmek yerine geçenler (g/gün)	279,429±125,671	333,326±153,365	404,305±193,436	426,487±176,770	287,865±177,918	***0,003***
Yağlar (g/gün)	42,165±22,119	51,969±29,922	58,377±52,146	57,860±46,055	40,571±28,088	0,2
Tatlılar (g/gün)	66,528±54,053	84,001±65,693	95,865±74,748	116,970±78,541	85,398±60,064	0,1
Paketli ürünler (g/gün)	16,252±15,416	24,355±22,327	34,485±37,436	66,855±59,517	17,123±11,644	***0,001***
Şeker ve şekerli ürünler (g/gün)	9,752±22,132	9,945±13,547	16,206±15,040	16,277±26,136	5,987±10,327	0,1
İçecekler (g/gün)	904,359±619,823	755,621±687,162	622,033±415,429	548,532±452,220	623,915±409,025	0,1
Hazır yemekler (g/gün)	49,390±46,518	57,564±46,671	56,693±44,817	83,522±80,112	54,955±45,347	0,1
Soslar (g/gün)	25,789±24,410	33,651±30,373	38,462±31,904	33,556±29,241	26,366±23,186	0,4
Baharatlar (g/gün)	1,704±1,292	1,365±1,296	0,999±1,284	1,245±1,335	1,021±0,878	0,2

MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

4. çeyrekte yer alan bireylerde günlük sebze, baklagil tüketimi daha düşük, ekmek ve ekmek yerine geçen besinlerin, paketli ürünlerin tüketiminin ise daha fazla olduğu bulunmuştur (sebze grubu $p<0.05$, diğerleri $p<0.01$).

4.9. PKOS fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Dağılımı

Bireylerin demografik ve klinik özellikleriyle, beslenme durumu alışkanlıklarına dair bilgilerin KKİ çeyreklerine göre dağılımı Tablo 4.14'de gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılan PKOS'lu kadınların KKİ skorları 4 çeyreğe ayrılmıştır ve kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. Ortalama KKİ değerleri 1. Çeyrek için 8,52±1,48 (n:36), 2. Çeyrek için 11,51±0,50 (n:27), 3. Çeyrek için 13,5±0,51 (n:20), 4. Çeyrek için 15,83±0,86 (n:24) ve kontrol grubu 12,79±3,92 (n:29) olarak bulunmuştur. Çeyreklerde ve kontrol grubunda yaş ortalaması sırasıyla 21,861±4,001, 23,370±5,956, 24,250±3,007, 26,750±6,655 ve 23,966±2,353olup KKİ 4. Çeyrekte yer alan PKOS tanılı hastalarda yaş ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.01$). KKİ çeyreklerindeki ve kontrol grubundaki E-Dİİ ortalamaları karşılaştırıldığında KKİ açısından 4. Çeyrekte olan grupta E-Dİİ oratalamalarının daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.01$).

Çeyrekliklerdeki kişilerin izlem süreleri karşılaştırıldığında KKİ açısından 4. Çeyrekte yer alan hastalarda izlem süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur ($p<0,01$). KKİ açısından 3. Çeyrekte yer alan hastalarda alkol alımınındaha sık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). çıkmıştır. Günlük alkol (g) tüketim miktarı ve sigara kullanımı için ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kontrol grubunda eğitim seviyesi belirgin olarak daha yüksek olup PKOS fenotipleri arasında eğitim durumu açısından belirgin bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Çeyreklerde ve kontrol grubundaki kişilerde düzenli egzersiz yapma oranları sırasıyla %11.1, %7.4, %35, %29.2 ve %31olup KKİ 1.ve 2. Çeyrekliğindeki hastalarda egzersiz sıklığı daha az olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.21. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre PKOS Fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Dağılımı

	KKİ 1.çeyrek (n:36) (8,52±1,48)	**KKİ 2. çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
E-Dİİ	0,058±0,673	-0,494±0,925	-0,659±1,075	-1,320±1,080	-0,653±1,228	***0,001***
Yaş (yıl)	21,861±4,001	23,370±5,956	24,250±3,007	26,750±6,655	23,966±2,353	***0,004***
PKOS Fenotip (n,%)						
A	13 (%36.1)	1 (%3.7)	8 (%40)	10 (%41.7)	-	
B	4 (%11.1)	8 (%29.6)	2 (%10)	7 (%29.2)	-	0,1
C	8 (%22.2)	10 (%37)	6 (%30)	6 (%25)	-	
D	11 (%30.6)	8 (%29.6)	4 (%20)	1 (%4.2)	-	
İzlem süresi (ay)	44,786±35,760	70,799±62,134	76,167±47,876	102,961±98,944	-	**0,009**
Sigara (n,%)						
Var	12 (%33.3)	6 (%22.2)	6 (%30)	2 (%8.3)	4 (%13.8)	0,1
Yok	24 (%66.7)	21 (%77.8)	14 (%70)	22 (%91.7)	25 (%86.2)	
Alkol (n,%)						
Var	7 (%19.4)	9 (%33.3)	15* (%75)	11 (%45.8)	15 (%51.7)	**0,01**
Yok	29 (%80.6)	18 (%66.7)	5 (%25)	13 (%54.2)	14 (%48.3)	
Alkol miktarı (g/gün)	1,528±7,050	1,494±5,778	6,249±16,079	1,346±2,777	2,142±4,163	0,207
Çalışma Durumu (n,%)	9 (%25)	9 (%33.3)	10 (%50)	13 (%54.2)	12 (%41.4)	0,1
Evet	7 (%19.4)	4 (%14.8)	1 (%5)	4 (%16.7)	0 (%0)	
Hayır	20 (%55.6)	14 (%51.9)	9 (%45)	7 (%29.2)	17 (%58.6)	
Öğrenci						
Sosyoekonomik durum (n,%)	21 (%58.3)	11 (%40.7)	12 (%60)	14 (%58.3)	11 (%37.9)	0,1
Geliri gideri kadar	7 (%19.4)	9 (%33.3)	2 (%10)	3 (%12.5)	3 (%10.3)	
Geliri giderinden az	8 (%22.2)	7 (%25.9)	6 (%30)	7 (%29.2)	15 (%51.7)	
Geliri giderinden fazla						
Eğitim durumu (n,%)						
İlköğretim	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%4.2)	0 (%0)	
Lise	13 (%36.1)	12 (%44.4)	1 (%5)	5 (%20.8)	1 (%3.4)	**0,001**
Üniversite	22 (%61.1)	14 (%51.9)	18 (%90)	16 (%66.7)	17 (%58.6)	
Yüksek lisans	1 (%2.8)	1 (%3.7)	1 (%5)	2 (%8.3)	11*(%37.9)	
Daha önce beslenme eğitimi (n,%)						
Var	11 (%30.6)	12 (%44.4)	10 (%50)	10 (%41.7)	-	0,5
Yok	25 (%69.4)	15 (%55.6)	10 (%50)	14 (%58.3)	-	
Sosyal medyadan araştırma yapma (n,%)	22 (%61.1)	15 (%55.6)	15 (%75)	19 (%79.2)	17 (%58.6)	0,3
Evet	14 (%38.9)	12 (%44.4)	5 (%25)	5 (%20.8)	12 (%41.4)	
Hayır						
Ana öğün sayısı (n,%)						
≤2	23 (%63.9)	17 (%63)	12 (%60)	14 (%58.3)	17 (%58.6)	0,9
≥3	13 (%36.1)	10 (%37)	8 (%40)	10 (%41.7)	12 (%41.4)	

Tablo 4.22. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre PKOS Fenotipleri, Genel Bilgiler ve Demografik Verilerin Dağılımı (devamı)

	KKİ 1.çeyrek (n:36) (8,52±1,48)	**KKİ 2. çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
Yemekleri kendiniz mi hazırlarsınız (n,%)						
Evet	14 (%38.9)	9 (%33.3)	8 (%40)	17 (%70.8)	14 (%48.3)	0,06
Hayır	22 (%61.1)	18 (%66.7)	12 (%60)	7 (%29.2)	15 (%51.7)	
Dışarıdan yeme sıklığı (n,%)						
Her gün	0 (%0)	3 (%11.1)	1 (%5)	1 (%4.2)	2 (%6.9)	
Haftada birkaç kez	24 (%66.7)	16 (%59.3)	16 (%80)	14 (%58.3)	25 (%86.2)	
İki haftada bir	4 (%11.1)	1 (%3.7)	1 (%5)	3 (%12.5)	1 (%3.4)	0,1
Ayda birkaç kez	6 (%16.7)	7 (%25.9)	2 (%10)	3 (%12.5)	1 (%3.4)	
Yılda birkaç kez	1 (%2.8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Hiç	1 (%2.8)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%12.5)	0 (%0)	
Gece yemek yeme (n,%)	2 (%5.6)	0 (%0)	1 (%5)	4 (%16.7)	3 (%10.3)	0,2
Evet	34 (%94.4)	27 (%100)	19 (%95)	20 (%83.3)	26 (%89.7)	
Hayır						
Duygusal durumun beslenmeyi etkilemesi (n,%)	31 (%86.1)	26 (%96.3)	19 (%95)	20 (%83.3)	23 (%79.3)	0,2
Evet	5 (%13.9)	1 (%3.7)	1 (%5)	4 (%16.7)	6 (%20.7)	
Hayır						
Düzenli egzersiz yapar mısınız (n,%)						
Evet	4*(%11.1)	2*(%7.4)	7 (%35)	7 (%29.2)	9 (%31)	**0,03**
Hayır	32 (%88.9)	25 (%92.6)	13 (%65)	17 (%70.8)	20 (%69)	

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi

4.10. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması

Bireylerin antropometrik ölçümlerine dair bilgilerin KKİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.15'de gösterilmiştir.

Çeyrekler ve kontrol grubunda BKİ (kg/m2), boyun çevresi (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), BKO (cm), yağsız vücut ağırlığı (kg), yağ (kg), yağ oranı (%) ve vücut su miktarı (kg) için istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmamıştır (hepsi için $p>0.05$).

Tablo 4.23.Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Antropometrik Ölçüm Dağılımı

	KKİ 1.çeyrek (n:36) 8,52±1,48	**KKİ 2. çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
BKİ (kg/m2)	25,078±4,801	24,952±4,010	26,484±6,654	25,383±4,913	22,803±3,296	0,093
Boyun (cm)	32,938±2,926	33,208±2,793	33,088±3,261	33,091±2,364	31,577±2,411	0,197
Bel (cm)	82,250±14,112	81,880±12,331	82,765±13,470	81,955±9,940	75,741±9,685	0,204
Kalça (cm)	102,969±9,634	103,500±9,149	106,529±13,857	105,455±10,211	101,722±8,458	0,525
BKO (cm)	0,787±0,078	0,790±0,080	0,776±0,061	0,778±0,064	0,744±0,045	0,107
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	44,900±4,428	45,375±5,356	47,342±6,020	48,157±5,659	45,333±3,658	0,312
Yağ (kg)	17,653±9,597	17,669±9,738	25,142±16,790	23,486±11,682	17,420±8,170	0,196
Yağ oranı (%)	26,400±9,084	26,431±8,073	32,125±9,800	31,064±8,868	26,653±6,976	0,206
Su (kg)	32,653±3,139	32,925±4,208	34,308±5,273	34,986±4,236	32,673±2,744	0,365

BKİ: Beden Kitle İndeksi, BKO: Bel/Kalça oranı

4.11. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması

Bireylerin biyokimyasal parametrelerine dair bilgilerin KKİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.16'da gösterilmiştir.

Çeyreklerde ve kontrol grubunda CRP (mg/dL) ölçümlerinin ortalamaları sırasıyla 3,971±2,507, 2,442±1,969, 2,945±2,034, 2,437±2,594 ve 2,289±1,765; olarak bulunmuştur ($p<0.05$). 1. Çeyrekte yer alan hastalarda CRP ve Üre düzeyleri control grubuna kıyasla daha yüksek izlenmiştir.

Tablo 4.24. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Biyokimyasal Bulguların Dağılımı

	KKİ 1.çeyrek (n:36) (8,52±1,48)	**KKİ 2. Çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. Çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. Çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
AKŞ (mg/dL)	86,656±7,558	86,778±13,229	85,360±8,087	85,268±7,822	85,895±8,679	0,9
İnsülin (µU/dL)	14,333±7,712	14,950±11,335	9,667±3,403	14,991±10,565	11,115±5,872	0,6
HOMA-IR	3,040±1,665	3,302±2,826	2,021±0,706	3,296±2,701	2,358±1,220	0,6
T-Kol (mg/dL)	172,675±35,178	173,619±36,157	188,808±44,038	170,911±42,918	169,505±27,568	0,6
HDL-K (mg/dL)	57,904±19,655	52,043±15,766	62,215±21,524	57,595±14,347	63,939±13,440	0,1
LDL-K (mg/dL)	96,087±26,370	103,714±37,538	110,000±30,453	102,156±37,772	92,943±26,727	0,5
TG (mg/dL)	98,875±59,054	107,905±99,127	88,621±36,360	85,600±59,039	78,700±37,237	0,598
CRP (mg/dL)	3,971±2,507	2,442±1,969	2,945±2,034	2,437±2,594	2,289±1,765	***0,017***
Ürik asit (mg/dL)	4,690±1,081	4,300±1,088	4,313±1,207	4,011±0,998	3,898±0,826	0,056
WBC (10^3/µl)	7,884±4,165	7,346±3,349	7,703±3,123	7,392±1,754	7,004±1,597	0,883
HGB (g/dL)	12,989±1,226	20,255±28,173	20,957±30,246	13,006±0,953	17,276±21,629	0,663
HCT (%)	39,074±3,148	38,868±3,442	39,157±2,509	39,572±3,230	39,140±2,709	0,974
Nötrofil (10^3/µl)	4,453±1,878	4,125±2,180	4,488±2,427	4,280±1,728	4,241±1,419	0,977
Lenfosit (10^3/µl)	2,142±0,559	2,413±0,815	2,215±0,610	2,356±0,715	2,088±0,677	0,507
Monosit (10^3/µl)	0,479±0,127	0,414±0,098	0,530±0,137	0,475±0,098	0,489±0,150	0,111
MPV (fL)	9,974±1,330	9,451±1,337	9,293±1,433	9,428±1,889	9,996±1,162	0,415
NLR	2,170±0,930	1,869±1,114	2,276±1,528	2,033±1,308	2,309±1,483	0,834
NHR	0,095±0,055	0,092±0,057	0,083±0,064	0,085±0,057	0,069±0,028	0,567
MHR	8±3	8±3	9±5	10±7	8±3	0,738

Tablo 4.25. Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Biyokimyasal Bulguların Dağılımı (devamı)

	KKİ 1.çeyrek (n:36) (8,52±1,48)	**KKİ 2. Çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. Çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. Çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
SIRI	1,084±0,563	0,737±0,462	1,148±1,036	0,950±0,734	1,083±0,566	0,533
Kreatinin (mg/dL)	0,650±0,123	0,649±0,074	0,631±0,081	0,666±0,076	0,656±0,067	0,857
ALT (U/L)	16,836±9,085	15,624±6,226	14,286±8,987	16,841±8,418	13,074±5,462	0,498
AST (U/L)	17,468±5,292	16,819±3,529	16,007±3,925	17,094±4,817	16,811±3,818	0,908
Üre (mg/dL)	21,925±5,129	22,002±5,480	22,171±7,359	17,593±3,379	18,411±4,345	***0,031***
LH (mlU/mL)	9,620±5,647	10,168±7,717	9,293±6,113	7,181±4,461	8,662±4,787	0,52
FSH (mlU/mL)	5,517±1,453	6,153±1,709	7,004±7,510	4,935±1,533	5,632±2,180	0,398
Testosteron (ng/mL)	0,535±0,353	0,400±0,142	0,422±0,248	0,458±0,170	0,328±0,177	0,178
SAİ (%)	4,654±2,699	3,577±3,096	3,729±2,731	4,463±3,269	1,560±0,856	0,173
SHBG (nmol/L)	54,811±33,131	51,584±40,179	42,217±31,772	77,420±138,625	67,070±45,697	0,804
DHEAS (µg/dL)	320,385±134,792	274,450±110,218	363,825±141,021	302,913±110,429	286,500±116,563	0,342

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi, T-Kol: Total Kolesterol, HDL-K:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, LDL-K:Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü, TG: Trigliserid, CRP: C-Reaktif Protein, WBC: Beyaz Kan Hücreleri, HGB:Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, NLR:Nötrofil/Lenfosit Oranı , NHR: Nötrofil/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı , MHR: Monosit/ Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü Oranı, SIRI: Sistem İnflamasyon Yanıt İndeksi, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, LH: Luteinleştirici Hormon, FSH: Folikül Uyarıcı Hormon, SAİ: Serbest Androjen İndeksi, SHBG: Seks Hormonu Bağlayıcı Globülin, DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat

Tablo 4.17'de KKİ için yapılan lojistik regresyon analiz tablosu bulunmaktadır. Vaka grubunda yapılan regresyon analizinde KKİ üzerinde E-Dİİ (OR:-0,28 ; p<0.05), alkol (OR:-0,097 ; p<0.05) ve sigara tüketiminin (OR:-5,2 ; p<0.05) negatif; egzersizin (OR:0,175 ; p<0.05) ise pozitif yönde bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. CRP (OR:-0,71 ; p>0.05), izlem süresi (OR:0,77 ; p>0.05), yemeklerin kendisi tarafından hazırlanmasının (OR:0,38 ; p>0.05) ise KKİ üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

Tablo 4.26.Karbonhidrat Kalite İndeksi Lojistik Regresyon Analizi

	OR	**P**	**%95 CI**
E-Dİİ	***-0,28***	***0,03****	0,09-0,89
CRP	-0,71	0,5	0,24-2,14
İzlem süresi	0,77	0,6	0,23-2,55
Kendi yemek hazırlama	0,38	0,1	0,13-1,12
Egzersiz	***0,175***	***0,01****	0,04-0,69
Alkol	***-0,097***	***0,01****	0,03-0,37
Sigara	***-5,2***	***0,03****	1,13-24,27

E-Dİİ: Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndeksi, KKİ: Karbonhidrat Kalite İndeksi, CRP: C-Reaktif Protein
*p<0.05

4.12. Besin Alım Miktarlarının Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Dağılımı

Bireylerin besin alımlarına dair bilgilerin KKİ çeyrekliklerine göre dağılımı Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Çeyrekler ve kontrol grubu arasında günlük enerji (kcal), yağ (g), protein (g), omega 3 (g), omega 6 (g), PUFA (g), MUFA (g), selenyum (**µ**g), karoten (mg), A (**µ**g), D (**µ**g), E (mg) ve B12 (**µ**g) vitaminlerinin (mg) alımı için anlamlı bir sonuç bulunmamıştır (p>0.05).

Günlük ortalama B6 vitamini (mg) karoten (mg), folat (**µ**g) B1 B2 ; B3 ; ve C vitamini (mg) alımı 3. çeyrekte daha fazla izlenmiştir (folat için p<0.01, diğerleri için p<0.05). Günlük kafein (mg) ve karbonhidrat alımı 3. Çeyrekte daha fazla oranda görülmüştür. (her ikisi için de p<0.05). Doymuş yağ asitleri ve trans yağ asitlerinin tüketimi3. Çeyrekte daha fazla olarak bulunmuştur (p<0.05). Günlük demir , magnezyum ve çinko (mg) alımı 3. Çeyrekteki hastalarda daha yüksek oranda izlenmiştir (çinko için p<0.05, diğerleri için p<0.01).

Besin gruplarından sebze grubu ve baharatların alım ortalamaları 1. ile 2. Çeyrek; paketli ürünlerin alım ortalamaları 2. Çeyrek ve kontrol; kurubaklagillerin alım ortalamaları ise kontrol ile 3. ve 4. Çeyrekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir (baklagil için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.05$). Diğer veriler için çeyrekler arasında belirgin farklar bulunmamıştır.

Besin gruplarında geriye kalanlarından günlük süt ve süt ürünleri (g), et grubu (g), şarküteri ürünleri (g), meyve grubu (g), yağlı tohum (g), yağlar (g), şeker ve şekerli ürünler (g), hazır yemek (g) ve sos (g) alımları için istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.27.Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Besin Alımı Dağılımları

	KKİ 1.çeyrek (n:36) (8,52±1,48)	**KKİ 2. Çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. Çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. Çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
B12 vitamini(µg/gün)	4,731±3,427	4,759±2,782	5,487±2,291	4,861±2,283	4,469±1,261	0,7
B6 vitamini (mg/gün)	1,389±0,583	1,729±0,519	1,838±0,724	1,721±0,514	1,564±0,591	***0,04***
Karoten (mg/gün)	5,047±2,922	6,108±3,560	7,704±3,761	7,303±2,950	5,538±4,127	***0,02***
Kafein (mg/gün)	92,711±81,273	98,426±81,005	182,818±159,884	119,413±85,502	112,034±102,975	***0,02***
Karbonhidrat (g/gün)	266,955±120,283	281,451±120,802	266,740±97,282	219,080±76,569	212,357±87,218	***0,04***
Kolesterol (mg/gün)	345,462±165,318	374,087±122,426	419,020±152,760	384,744±141,736	349,162±174,614	0,4
Enerji (kcal/gün)	2372,316±988,462	2507,418±918,968	2734,039±866,612	2225,788±715,872	2082,878±684,266	0,1
Yağ (g/gün)	103,994±54,442	110,119±41,010	134,002±46,547	105,876±42,140	98,524±35,100	0,1
Folat (µg/gün)	336,786±113,883	376,039±102,096	448,736±132,703	404,582±110,489	340,230±107,120	**0,003**
Demir (mg/gün)	12,452±5,101	14,780±4,782	17,092±4,747	15,579±3,784	12,633±4,422	**0,001**
Magnezyum (mg/gün)	352,064±136,327	425,724±132,722	476,223±141,092	433,342±114,323	370,998±119,246	**0,004**
MUFA (g/gün)	36,890±22,158	39,482±13,650	49,039±17,913	40,132±17,235	37,259±14,810	0,14
B3 vitamini (mg/gün)	15,942±7,395	18,706±5,881	21,658±7,655	18,734±6,175	16,555±5,923	**0,02**
Omega 3 (g/gün)	2,156±1,330	2,682±2,101	2,960±1,483	2,617±1,757	2,265±1,366	0,4
Omega 6 (g/gün)	18,290±11,397	19,164±8,496	21,280±8,499	17,272±10,681	17,368±9,421	0,6
Protein (g/gün)	83,872±33,415	89,170±24,957	99,072±27,697	91,180±25,181	78,147±21,457	0,1
PUFA (g/gün)	20,856±12,425	22,264±9,635	24,934±9,446	20,394±11,917	20,083±10,591	0,5
B2 vitamini (mg/gün)	1,650±0,577	1,814±0,445	2,088±0,542	1,980±0,547	1,757±0,429	**0,01**
Doymuş yağ asitleri (g/gün)	37,678±18,468	39,340±16,685	49,758±20,298	36,689±15,625	33,253±10,782	**0,01**
B1 vitamini (mg/gün)	1,070±0,438	1,334±0,434	1,315±0,356	1,287±0,370	1,086±0,445	**0,03**
A vitamini (µg/gün)	1534,548±982,660	1595,116±782,230	2004,443±803,815	1861,390±727,761	1459,103±722,815	0,1
C vitamini (mg/gün)	119,576±49,548	138,186±49,820	166,780±69,506	141,359±42,660	128,097±61,069	**0,03**

Tablo 4.28.Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Besin Alımı Dağılımları (devamı)

	KKİ 1.çeyrek (n:36) (8,52±1,48)	**KKİ 2. Çeyrek (n:27) 11,51±0,50**	**KKİ 3. Çeyrek (n:20) 13,5±0,51**	**KKİ 4. Çeyrek (n:24) 15,83±0,86**	**Kontrol (n:29) 12,79±3,92**	**p**
D vitamini (µg/gün)	3,950±2,011	4,145±2,186	5,280±2,389	4,809±1,751	4,444±1,850	0,1
E vitamini (mg/gün)	19,229±12,533	19,204±9,519	23,215±8,767	18,717±11,057	18,345±8,827	0,5
Çinko (mg/gün)	11,920±4,928	13,178±4,227	14,817±4,419	12,875±3,650	11,490±3,028	**0,05**
Selenyum (µg/gün)	139,110±58,620	131,382±46,544	128,093±36,849	125,827±53,674	118,180±46,510	0,5
Trans yağ asitleri (g/gün)	1,815±1,643	1,938±1,649	2,255±1,884	1,072±0,641	1,298±0,807	**0,03**
Süt ve süt ürünleri (g/gün)	259,993±130,429	234,986±107,162	363,142±163,269	361,709±152,797	320,049±162,268	0,3
Et grubu (g/gün)	122,159±84,883	132,110±53,138	140,397±63,536	160,934±73,258	132,284±68,768	0,3
Şarküteri ürünleri (g/gün)	5,036±7,049	3,205±4,853	2,666±3,388	5,214±9,043	2,429±3,772	0,2
Sebze grubu (g/gün)	202,524±80,324	243,582±94,588	291,222±91,792	264,669±94,793	263,132±123,834	***0,01***
Meyve grubu (g/gün)	193,594±94,638	231,593±85,610	244,489±106,378	247,639±95,356	228,596±146,106	0,3
Yağlı tohumlar (g/gün)	22,224±23,298	32,207±28,910	31,659±21,641	28,218±18,537	26,745±24,251	0,4
Baklagiller (g/gün)	50,736±32,423	50,055±31,241	82,033±48,999	85,026±69,731	36,541±30,283	***0,001***
Ekmek ve ekmek yerine geçenler (g/gün)	387,728±199,157	379,965±167,707	380,127±150,880	286,524±135,755	287,865±177,918	***0,04***
Yağlar (g/gün)	49,511±52,415	49,997±32,148	62,131±27,558	52,622±33,653	40,571±28,088	0,4
Tatlılar (g/gün)	87,414±63,588	119,133±83,735	95,905±68,572	60,946±54,966	85,398±60,064	***0,04***
Paketli ürünler (g/gün)	33,587±31,949	49,118±55,919	32,555±35,233	26,247±41,187	17,123±11,644	***0,03***
Şeker ve şekerli ürünler (g/gün)	12,688±14,505	17,204±26,585	16,308±25,992	6,320±7,818	5,987±10,327	0,1
İçecekler (g/gün)	635,160±489,198	586,668±355,954	1025,223±902,747	679,588±409,704	623,915±409,025	***0,04***
Hazır yemekler (g/gün)	55,537±52,750	69,857±66,734	84,382±64,737	43,793±38,337	54,955±45,347	0,1
Soslar (g/gün)	29,570±22,924	37,280±35,106	43,850±33,721	23,978±23,299	26,366±23,186	0,1
Baharatlar (g/gün)	0,921±1,287	1,146±1,054	2,049±1,701	1,527±0,964	1,021±0,878	***0,01***

MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Demografik Verileri ve Genel Özelliklerinin Fenotiplere Göre Karşılaştırılması

Çalışmamıza katılan PKOS'lu kadınların sayısı A Fenotipi 32 kişi (%29,9), B Fenotipi 21 kişi (%19,6), C Fenotipi 30 kişi (%28) ve D Fenotipi 24 kişi (%22,4) olarak bulunmuştur. Soysal ve ark. yapmış oldukları çalışmada çalışmamıza benzer olarak 186 PKOS hastası arasında fenotip A %29 ile birinci sırada, fenotip C ise %26 ile ikinci sırada yer almaktaydı [100]. Gupta ve ark. ile Ateş ve ark. yaptıkları çalışmalarda da B fenotipi tüm fenotipler arasında en nadir olanı çıkmıştır [148,149]. Fenotip A, tanıya dayalı olarak oluşan ve klinisyenler tarafından kolaylıkla teşhis edilebilen bu üç özelliğin tamamını taşıması nedeniyle en sık görülenidir [148]. Bu çalışmada da literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik gösteren en sık PKOS fenotipi Fenotip A'dır [100,150,151].

Çalışmamıza katılan PKOS'lu kişilerin yaş ortalaması A Fenotipi için 23,56±6,569, B Fenotipi için 24,33±6,688, C Fenotipi için 23,90±3,122 ve D fenotipi için 23,46±4,662 , kontrol grubunda ise 23,97±2,353 yıl olarak bulunmuştur ve aralarındaki fark anlamlı değildir. Kulshreshtha ve ark. tarafından yapılan çalışmada da yaşlar tüm fenotipler için benzer dağılımda tespit edilmiştir [152]. PKOS'ta belirtiler genellikle erken yaşlardan itibaren ortaya çıkar ve daha sonra reproduktif çağa doğru belirginleşir [153]. Bu nedenle PKOS tanı anında yaş ortalamalarının düşük olması beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda eğitim durumunda fenotipler arasında anlamlı fark olmayıp kontrol grubunun eğitim durumunun daha ileri seviyede olduğu görülmüştür.. Kaur ve ark. yaptığı çalışmada düşük eğitim düzeyinin PKOS ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur [154]. Bu veriler ışığında düşük eğitim durumu, sağlıksız beslenme ve yaşam tarzını tercih etme eğiliminin artmasına katkıda bulunabilir, bu da yağlanma ve PKOS riskinin artmasına neden olabilir sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda tanı konulurken görülen semptom ve bulgular tüm fenotipler için literatürde daha önce bildirilmiş olan semptom ve bulgularla benzer oranlarda tespit edilmiştir [155,156].

Mevcut PKOS tedavileri, insülin duyarlılığında artış sağlanması antiinflamatuar etki ve semptom hedefli ilaçlara, yaşam tarzı ve diyet müdahalelerine dayanmaktadır [83]. Çalışmamızda PKOS tedavisi için kullanılan yöntemler daha önce literatürde bildirilen oranlara benzer şekilde izlenmiştir [157,158]. Yaşam tarzı değişimi en sık C Fenotipinde, OKS kullanım oranları en sık olarak B Fenotipinde, insulin duyarlılaştırıcı ajanların

kullanımı en sık olarak B Fenotipinde ve fertilite hazırlığı sırasında, antiandrojen kullanımı ise en sık olarak A Fenotipinde tespit edildi. Epilasyon yöntemlerinin uygulanması sıklıkla C Fenotipinde izlendi.

PKOS gelişiminin temel nedeni belirsizliğini korumakla beraber patogenezde genetik faktörlerin de rol alabileceği düşünülmektedir [5]. Çalışmamızda ailede PKOS öyküsü C Fenotipinde daha sık olarak tespit edilmiştir. Eslamian ve ark. tarafından yapılan çalışmanın ailede PKOS geçmişi PKOS'lu hastalar için 93 (%33.1), kontrol için 75 (%15.9) kişi idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı [17]. Benzer şekilde Noormohammadi ve ark. yaptığı çalışmada da aile PKOS öyküsü PKOS'lu hastalarda, kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti [159]. Çalışmamızda sosyal medyadan araştırma yapma da C Fenotipinde daha sık gözlenmekteolup bu durumun bu fenotip grubunda aile öyküsünün daha fazla olması ile bağlantılı olabileceği düşünülmüştür.

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Fenotiplere Göre Karşılaştırılması

Fenotiplere özgü olarak PKOS tanılı kadınların karşılaştıkları metabolik sorunlar değişiklik gösterebilmektedir. Fenotip A'ya sahip olan kadınlarda diğer PKOS fenotiplerindeki ve sağlıklı kadınlara göre anlamlı şekilde obezite (özellikle abdominal obezite) ve daha yüksek BKİ, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi görülmektedir. Fenotip C ve D'ye sahip olan kadınlar diğer iki fenotipe göre metabolik açıdan daha az riske sahip olan fenotipler olarak belirtilmiştir [9].

Obezite PKOS'ta sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve hastaların yaklaşık %50'si obezdir. BKİ'nin fazla olması anovulasyona sebep olarak infertiliteye neden olabilmektedir [3]. Çalışmamıza katılan PKOS'lu hastaların BKİ ortalaması A Fenotipi için literatürde belirtilen oranlara [150,160] benzer şekilde daha yüksek tespit edilmiştir. WHO sınıflandırmasına göre A Fenotipinin ortalama değeri hafif şişman; B,C, D Fenotipleri ve kontrol grubuysa normal kategoride çıkmıştır. Fenotip A'da obezite prevalansının daha yüksek olması, bel çevresinin artması ve en yüksek ortalama BKİ yayınlanmış çalışmaların çoğuyla uyumludur [161,162]. A Fenotipindeki kadınlarda diğer parametrelerden bağımsız olan ve abdominal yağlanma ile daha da belirginleşeninsülin direnci özellikleri geliştirme riski bu nedenle yüksektir.

Boyun çevresi son zamanlarda kullanılmaya başlanan, sistolik ve diyastolik kan basıncındaki değişiklikler ve metabolik sendromun diğer bileşenleri ile pozitif

korelasyon gösteren, aşırı kilo ve obezite için potansiyel olarak faydalı bir başlangıç tarama aracıdır. Hingorjo ve ark. yaptıkları çalışmada kadınlarda 32 cm'den geniş boyun çevresi aşırı kilo ve obezite için kesim noktası olarak kabul edilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır [163]. Çalışmamıza katılan kişilerin boyun çevresi ölçümlerinin ortalamaları A Fenotipi için daha yüksek tespit edilmiştirBenzer şekilde Kaur ve ark. yaptıkları çalışmada boyun çevresi PKOS hastalarında daha geniş olarak saptanmıştır. [164].

Bel çevresinin daha yüksek değerlerde olması santral obezite prevalansının daha yüksek olduğunu göstermektedir [150]. Abdominal obezite ve IR, overlerde ve adrenal bezlerde androjen sentezini sinerjistik olarak uyarır ve ardından abdominal obeziteyi ve inflamasyonu daha da artırarak bir kısır döngü oluşturur. Abdominal olmayan obezite ile karşılaştırıldığında, abdominal obezite ovulasyon fonksiyonlarının daha çok etkilenmesine neden olur. Bu düzensiz folikülogenez, hiperandrojenizm, IR ile birlikte hiperinsülinemi ve obezitenin neden olduğu anormal ROS ve inflamatuar sitokin seviyelerinden kaynaklanır [30]. Çalışmamıza katılan kişilerin bel çevresi ölçümlerinin ortalamaları A Fenotipi için daha yüksek bulunmuştur Zhao ve ark. yaptıkları çalışmada ise A ve B Fenotiplerindeki bel çevresi genişliği D Fenotipi ve kontrol grubuna göre daha fazla olarak izlenmiştir. [156]. Ateş ve ark. yaptıkları çalışmada da A Fenotipi bel çevresinin kontrollere göre yüksekliği anlamlı bulunmuştur [149].

Bu çalışmada abdominal obezitenin bir göstergesi olan patolojik BKO da araştırılmıştır [165]. Literatürdeki bazı çalışmalarda aşırı kilolu ve zayıf PKOS'lu kadınlarda kontrollere kıyasla karın yağında artış gözlenmiştir [166]. BKO'daki artış, ağırlık artışından daha fazla risk taşımaktadır ve daha aterojeniktir [2]. Çalışmamızda BKO, A ve B Fenotipinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde Chae ve ark. da yaptıkları çalışmada A ve B Fenotiplerindeki BKO yüksekliği D Fenotipi ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazladır [167]. Pikee ve ark. yaptıkları çalışmada da BKO prevalansı da kontrollere göre tüm PKOS fenotiplerinde anlamlı derecede yüksek izlenmiştir [12].

PKOS'ta şişmanlık sonucu artan adipoz doku hormon dengesini bozmakta, vücutta stres yaratan bir basıncın oluşmasına sebep olmakta ve bu nedenle hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır [19,168]. Aşırı adipoz doku daha yüksek makrofaj hücre infiltrasyonuna neden olan ve proinflamatuar sitokinlerin salgılanmasını artıran hücre apoptozunu indükler. Bu nedenle aşırı yağ dokusunun PKOS'ta düşük

dereceli kronik inflamasyonun patogenezinde etiyolojik bir faktör olduğu düşünülebilir [168]. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda bazı PKOS'lu kadınların BKİ değerleri normal olmasına rağmen vücut yağ yüzdesi kriterlerine göre obez oldukları bildirilmiştir [61,168]. Hem BKİ hem de vücut yağ yüzdesi vücut yağ kompozisyonunun parametreleridir. BKİ kolayca ölçülebildiği için yaygın olarak kullanılır. Bununla birlikte, özellikle PKOS hastalarında vücut yağ birikiminin klinik önemi daha fazla olduğu ortaya çıktığından, vücut yağ yüzdesinin değerlendirilmesi BKİ'den daha önemli görünmektedir [168].

Çalışmamızda vücut yağ miktarı ve yağ oranı açısından Fenotip A ile Fenotip D arasında anlamlı bir fark bulunmuş ve A fenotipinde yağlanma oranı daha fazla izlenmiştir. Zhang ve ark. yaptığı çalışmada da PKOS fenotiplerinin hepsi kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla yağ yüzdesine sahipti ve buna ek olarak A Fenotipi D Fenotipiyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek yağ yüzdesine sahipti [169]. Tang ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise PKOS fenotiplerinin hepsi kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla yağ yüzdesine sahipti ve buna ek olarak A Fenotipi D Fenotipiyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek yağ yüzdesine sahipti [170].

5.3. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

PKOS'lu kadınlarda glukoz metabolizması bozukluklarının prevalansı genel popülasyonla karşılaştırıldığında artmaktadır [59]. IR'nin PKOS'un altında yatan kritik patoloji olabileceği hipotezler arasındadır [7]. PKOS'lu kadınlarda IR hem obez hem de obez olmayan kadınlarda yaygın olarak görülmektedir [26]. Obeziteden bağımsızdır ancak obezite nedeniyle daha da belirginleşebilir [7]. IR, PKOS'taki metabolik bozukluklarda ve anovulasyonda önemli bir rol oynar [30]. IR'yi telafi eden hiperinsülineminin sonucunda overler gibi insüline duyarlı olmayan dokular aşırı uyarılmakta; teka hücrelerinde bağımsız bir faktör olarak hiperandrojenizmi tetiklemek için androstenedion ve testosteron üretimini artıran gen aktivitesini doğrudan arttırılmaktadır [30,71]. Hiperinsülinemi, bir PKOS özelliği olan androjen sekresyonunu artırabildiğinden, hiperinsülinizmin PKOS gelişimine katkıda bulunabileceğine ve ayrıca glukoz intoleransı ve T2 DM gelişmesine yol açabileceğine inanılmaktadır [171]. Çalışmalar PKOS tanısı konulduktan sonra hastaların %50'sinden fazlasında prediyabet veya diyabet geliştiğini göstermektedir [31] Sağlık uzmanları, yaş ve BKİ ne olursa olsun,

PKOS'lu kadınların bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ve T2 DM riskinin arttığının farkında olmalıdır [18].Literatüre göre C ve D grubu vakalar PKOS'un hafif fenotipleridir [172]. A Fenotipi çoğunlukla obezite ve IR ile ilişkilidir ve metabolik açıdan en ağır PKOS fenotipi olarak kabul edilmektedir. B Fenotipi ve A Fenotipi metabolik açıdan benzer olmakla birlikte daha hafif metabolik sonuçları bulunmaktadır. C Fenotipi metabolik açıdan daha hafiftir çünkü baskın sorun infertilite olarak ortaya çıkar. D Fenotipi ise obezitenin, IR'nin veya metabolik olumsuz etkilerin daha az görüldüğü en hafif formdur [160]. Pehlivanov ve ark. yapmış oldukları çalışmada literatürü destekleyen bir şekilde Klasik PKOS formuna (fenotip A ve B) sahip kadınların, C ve D Fenotiplerine sahip kadınlarla karşılaştırıldığında daha obez, daha güçlü hiperandrojenemiye sahip ve daha ileri düzeyde insulin direncine sahip olduğu sonucuna varmışlardır [173]. Çalışmamıza katılan PKOS'lu kişilerin ortalama insülindeğerleri A Fenotipi için daha yüksek tespit edilmiştir. Gürsu ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde açlık insülin düzeyleri fenotip A hastalarında anlamlı derecede yüksekti [160]. Amini ve ark. yaptıkları çalışmada da en yüksek insülin seviyesi A Fenotipinde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [174]. Çalışmamıza katılan PKOS'lu kişilerin HOMA-IR değerleri A Fenotipi için anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Wiweko ve ark. yaptıkları çalışmada da HOMA-IR düzeyleri dört PKOS fenotipi arasında önemli ölçüde farklıydı; en yüksek değerler A Fenotipinde mevcuttu [175].

Çoğu çalışmada PKOS'lu kadınlarda dislipideminin nispeten yaygın olduğu gösterilmiştir [69]. Testosteron, PKOS'lu kadınlarda androjen reseptörü aracılı IR ve HDL katabolizmasından sorumlu genlerin düzenlenmesi yoluyla dislipidemiye neden olmaktadır [64]. En sık görülen lipid anormallikleri yüksek TG ve LDL-K seviyeleri ile düşük HDL-K düzeyleridir. [64,69]. Çalışmamıza katılan PKOS tanılı bireylerin T-Kol (mg/dL) ve LDL ölçümlerinin ortalamaları benzer olarak izlenmiştir. Mitra ve ark. tarafından yapılan çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde T-Kol ve LDL-K ortalamaları arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır [176]. Çalışmamızdan farklı olarak Sachdeva ve ark. tarafından yapılan çalışmada lipid profili, D Fenotiyle ile karşılaştırıldığında A Fenotipinde daha yüksek LDL ve T-Kol ve daha düşük HDL değerleriyle karakterize izlendi. [177]. Çalışmamızda HDL-K (mg/dL) oranları A Fenotipinde daha düşük olarak izlenmiştir. TG (mg/dL) ölçümlerinin ortalamaları ise A Fenotipinde en yüksek seviyelerde saptanmış ancak istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Zhang ve ark. yaptıkları çalışmamızla benzer şekilde A ve B Fenotiplerindeki HDL-K seviyeleri C, D Fenotipleri ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur . TG seviyeleri ise A ve B Fenotiplerinde en yüksek, D Fenotipi olan vakalarda ise en düşük düzeylerde saptanmıştır. [178]. Çalışmamızda A Fenotipindeki T-Kol değerleri haricindeki bütün lipid parametreleri diğer fenotiplere ve kontrollere kıyasla daha olumsuz izlenmiş olup bu sonuçlar literatürle uyum göstermektedir [88,177,179] Çıkan sonuçlara göre sendromun üç komponentinin eş zamanlı bulunduğu vakalarda metabolik bozuklukların şiddetinin arttığı görülmektedir. Bu durum PKOS'un en şiddetli fenotipi olarak görülen A Fenotipinin düzenli metabolik taramasının gerekli olabileceğini göstermektedir.

Kronik düşük dereceli inflamasyon, başta IR ve anormal glukoz ve lipid metabolizması olmak üzere çeşitli metabolik hastalıkların gelişimi ile yakından ilişkilidir [180]. İnflamatuar belirteçler ovaryan fonksiyonların yönetilmesinde önemli bir rol oynar. Bu belirteçlerin seviyelerindeki herhangi bir bozukluk overlerde fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir [28]. PKOS'un kesin etiyolojisi ve patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılmamasına rağmen inflamatuar sürecin PKOS gelişiminde etkisi olabileceği hipotezi öne sürülmüştür [181]. Son zamanlarda yapılan pek çok çalışmada PKOS'lu hastalarda inflamatuar belirteçlerin kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunması da bu hipotezi desteklemektedir.

Nötrofiller, proinflamatuar mediatörlerin salgılanması ve fagositoz yoluyla patojenlerin temizlenmesi gibi görevleriyle konjenital immün yanıtta anahtar bir role sahiptir. Bu nedenle, nötrofil sayısındaki artış, inflamasyonun ortaya çıkışı ve şiddeti ile ilişkili olabilir [182]. Aksine, immün düzenleyici lenfositler inflamatuar ve stres yanıtında baskılanır [98]. Periferik kandaki NLR'nin nötrofil ve lenfosit seviyeleri arasındaki dengeyi temsil ettiği göz önüne alındığında, çeşitli hastalıklarda potansiyel bir sistemik inflamatuar belirteç olarak önerilmiştir [182] . Yapılan çalışmalarda PKOS hastalarının sağlıklı kadınlara göre daha yüksek bir NLR'ye sahip olması nedeniyle PKOS'ta sistemik inflamatuar durumların değerlendirilmesinde kolaylıkla değerlendirilebilecek bir inflamasyon belirteci olduğu sonucuna varılmıştır [98,99]. Çalışmamızda nötrofil ve NLR değerleri için A fenotipindeki PKOS hastalarında yüksek düzeyler tespit edilmişken; lenfosit değerleri fenotiplerin hepsinde kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen istatistiksel bir fark bulunamamıştır Usta ve ark. yaptığı çalışmada da lenfosit ve nötrofil ortalamaları sayıları PKOS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak

daha yüksekti [103]. Vedavathi ve ark. yaptıkları çalışmada da lenfosit ve NLR değerleri kontrollere göre PKOS'lularda anlamlı olarak yüksekti [183]. Almaeen ve ark. yaptıkları çalışmada PKOS hastalarında ve kontrollerde nötrofil sayısı ve NLR anlamlı derecede yüksekti . Endokrin, metabolik ve hücresel parametrelerdeki çoklu bozukluklar, PKOS'un heterojen, düşük dereceli bir inflamatuar-metabolik-endokrinopati sendromu olduğunu kuvvetle gösterir sonucuna varılmıştır [102]. Benzer şekilde Özay ve Emekçi Özay'ın yaptıkları çalışmada da nötrofil sayısı , NLR , MPV ve CRP değerleri PKOS'lu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [184]. Li ve ark. yaptıkları meta-analizde genel olarak NLR'nin, PKOS'lu kadınlarda sağlıklı kadınlara kıyasla anlamlı düzeyde arttığını gözlemlenmiştir . Obez ve obez olmayan gruplarda NLR farkı araştırıldığında hem obez hem de obez olmayan PKOS'lu kadınların, obez ve obez olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde daha yüksek NLR'ye sahip olduğu ancak obez ve obez olmayan PKOS hastaları arasında belirgin bir fark olmadığı gözlemlenmiştir [98]. Zhou ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde nötrofiller, lenfositler ve monositlerin seviyesinin ve NLR'nin PKOS grubunda kontrollere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. BKİ'ye göre bakıldığındaysa BKİ 24'ün üzerinde olan kişilerde nötrofil sayılarında farklılıklar; BKİ 24'ün altında olan kişiler arasında ise nötrofil , lenfosit ve monositsayılarındaki farklılıklar anlamlı izlenmiştir [180]. Kurt ve ark. yaptıkları çalışmada da CRP , nötrofil sayısı ve NLR PKOS'lu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek iken lenfosit sayısı daha düşüktü . Benzer şekilde, PKOS'lu hem obez hem de zayıf hastalarda, BKİ uyumlu kontrollere kıyasla daha yüksek CRP, nötrofil, lökosit ve NLR oranları vardı. Bu veriler PKOS'lu hem zayıf hem de obez hastalarda, BKİ uyumlu kontrol gruplarına kıyasla inflamatuar belirteçlerin arttığını göstermiş ve PKOS'ta görülen inflamasyonun obeziteden ziyade PKOS'un kendisi ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır [185]. Pergialiotis ve ark. yaptıkları çalışmada da NLR obezite varlığından etkilenmemiştir [186]. Yapılan çalışmaların sonucuna göre PKOS hastalarında inflamatuar belirteçler obeziteden bağımsız olarak kontrollere göre daha yüksektir. Çalışmamızın sonucunda da regresyon analizi ile değerlendirildiğinde PKOS tanılı hastalarda NLR oranlarının BKİ'iden bağımsız olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. NLR, çalışmamızda BKİ, E-Dİİ, HOMA-IR, CRP, ürik asit, NHR, MHR, SIRI ve SAİ ile pozitif; HDL-K, PKOS fenotipi ve SHBG ile negatif korelasyon göstermiştir. Bu bulgular literatürde daha önce tanımlanmış olan sonuçlar ile paralel niteliktedir [185,187,188]. NLR, Pergialiotis ve ark.

yaptıkları çalışmada HDL ile negatif; serbest testosteron ile pozitif korelasyon göstermiştir [186]. Özay ve Emekçi Özay'ın yaptıkları çalışmada NLR ile HDL-K arasında negatif; androstenodion, SAİ ve serbest testosteron arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir [184]. Li Li ve arkadaşlarının yaptıkları meta analizde, PKOS hastalarında NLR'nin AKŞ ve T-Kol düzeyleri ile anlamlı derecede pozitif ilişkili olduğu, ancak BKİ ve diğer parametrelerle korelasyon göstermediği tespit edilmiştirgözlenmemiştir. Bu veriler, NLR artışlarının obeziteden bağımsız olarak PKOS'taki glukoz ve lipid metabolizması bozukluklarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir [98].

Monositler ve monositlerden oluşan makrofajların vücutta birikmesi proinflamatuar sitokinleri, reaktif oksijen türlerini ve protein hidrolazları serbest bırakarak oksidatif stresi ve inflamasyonu şiddetlendirir [97,100,103]. HDL-K ise monosit yollarını baskılar ve monosit öncüllerinin aktivasyonunu ve farklılaşmasını kontrol eder [100]. Yakın zamanda ortaya çıkan inflamasyona dayalı bir belirteç olarak kabul edilen MHR birçok hastalıkta mortalite ve morbiditenin yeni bir belirleyicisi ve prognostik göstergesi olduğu rapor edilmiştir [103]. Çalışmamızda katılan PKOS tanılı hastalarda MHR ölçümlerinin ortalamaları A Fenotipi için belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Usta ve ark. çalışmasında da MHR ortalamaları PKOS'lu hastalarda kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca MHR'nin PKOS'lu kadınlar için tek bağımsız değişken olduğunu gösterilmiş ve daha yüksek MHR değerlerinin PKOS patofizyolojisinde devam eden inflamasyonla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır [103]. Soysal ve ark. yaptıkları çalışmada PKOS'lu hastalarda MHR'nin farklı PKOS fenotipleri arasında olduğu gibi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde inflamasyon riski en yüksek olan PKOS'un en ağır formu A Fenotipindeki hastalarının MHR düzeyleri diğer fenotiplere ve sağlıklı kadınlara göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir. En düşük metabolik sendrom prevalansına sahip olan D Fenotipi ise obezite, HA, ve metabolik sendrom insidansının daha düşük olmasının yanı sıra MHR açısından da en düşük inflamasyon düzeyleriyle ilişkilendirilmiştir [100]. Arthi ve Minnalkodi'nin yaptığı çalışmada PKOS olgu grubunda MHR ve NLR ortalamalarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir. ROC eğrisine bakıldığında MHR veya NLR oranının yüksek olmasının (sırasıyla >10,1 ve 1,7'nin üzerinde olması) PKOS için tanısal değere sahip olduğu ve ikisinin birleşik tanı değerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. MHR ve NLR'nin obeziteden ziyade, PKOS hastalığının kendisinin neden olduğu kronik inflamatuar

göstergeler olduğu sonucuna varılmıştır [189]. Herkiloğlu ve Gökçe'nin yaptığı çalışmada ise PKOS grubundaki ortalama MHR, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Grupların PKOS ve obezite durumları birleştirilerek yapılan incelemede PKOS-obez grubundaki ortalama MHR değeri diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksektir. Bu çalışma bulguları, MHR düzeyinin PKOS ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu ve özellikle 10.1'in üzerindeki MHR değerlerinin PKOS için anlamlı bir prediktif belirteç olabileceğini ayrıca PKOS ve obezite arasındaki ilişkinin MHR üzerinde çok önemli bir belirleyici olduğunu göstermiştir [190].

MHR, çalışmamızda E-Dİİ insülin, HOMA-IR, TG , CRP , ürik asit , NLR , NHR, SIRI ile pozitif; HDL-K , PKOS fenotipi ve SHBG ile negatif korelasyon göstermiştir. Herkiloğlu ve Gökçe'nin yaptığı çalışmada MHR ile yaş ve T-Kol negatif; TG ise pozitif korelasyon göstermiştir [190]. Uslu ve ark.'nın MetS'li hastalarla yaptıkları çalışmada MHR ile AKŞ , WBC, TG, ve MetS'un şiddeti arasında pozitif; T-Kol, HDL-K ve LDL-K arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir [191].

Aynı şekilde HDL-K'yı kullanan NHR belirteci ve SIRI de vücuttaki inflamasyonu değerlendirmek için kullanılan yepyeni ölçümlerdir [97,101]. Çalışmamıza katılan PKOS tanılı A Fenotipindeki hastalarda NHR ve SIRI ölçümlerinin ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. NHR ve SIRI için literatürde PKOS hastalarıyla yapılan çalışma bulunmamaktadır. Ancak diğer kronik inflamatuar hastalıklarla ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Pan ve ark. yaptıkları çalışmada NHR'nin sağlıklı popülasyonlarda kardiyak US parametreleri ve kardiyovasküler risk ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermektedir. NHR, sağlıklı popülasyonlarda vücuttaki inflamasyonun neden olabileceği KVH'ların erken teşhisi ve tedavisi için yararlı bir gösterge olarak hizmet edebilir sonucuna varılmıştır [101]. Benzer şekilde Song ve ark. yaptıkları çalışmada inflamasyon ve lipid metabolizmasının patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülen periferik arter hastalığına sahip olan T2DM hastalarında NHR, MHR ve SIRI düzeylerinin periferik arter hastalığı olmayan T2DM hastalarına kıyasla istatistiksel olarak daha yüksekti olduğu ve bunlar hastalığın klinik ciddiyeti ile bağımsız olarak bağlantılı olduğu gözlemlenmiştir [97]. Marra ve ark.'nın 552 çocuk/ergen şiddetli obezite hastasıyla yaptıkları çalışmada metabolik sendromlu bireylerin MHR, NHR ve SIRI değerlerinin, MetS olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu değerler MetS şiddetinin derecesi ile pozitif korelasyon göstermiştir [192].

NHR, çalışmamızda BKİ, E-Dİİ, HOMA-IR, TG, CRP, ürik asit, insülin, LDL-K, WBC, NLR, MHR ve SIRI ile pozitif; HDL-K,ve SHBG ile negatif korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde Zhang ve ark. akut iskemik inme hastalarında yaptıkları çalışmada NHR ve SIRI'nin her ikisi de klinik sonuçlarla negatif korelasyon göstermiştir [193].

SIRI, çalışmamızda BKİ, E-Dİİ, HOMA-IR, CRP ürik asit, NLR, NHR, MHR ve SAİ ile pozitif; PKOS fenotipi ile negatif korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde Wang ve ark. yaptıkları çalışmada Dİİ hafif kognitif bozukluk hastalığında SIRI ile de korele bulunmuştur [194]. Bu bulgulardan farklı olarak Li ve ark. Dİİ ile SIRI ve NLR arasında anlamlı korelasyon ilişkisi bulamamıştır [195].

Çalışmamıza katılan kişilerin CRP ölçümlerinin A fenotipi için daha yüksek olduğu tespit edildi. Fenotiplerin klinik durumu hafifledikçe CRP seviyesi düşmekte ve kontrol grubunda PKOS'lulara göre daha düşük seviyede olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızla benzer olarak Azarbayjani ve ark. yaptıkları çalışmada da CRP açısından iki grup arasındaki fark anlamlı değildi [196]. Alissa ve ark. yaptıkları çalışmada ise PKOS'lu kadınlarda CRP seviyeleri aynı yaştaki kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti [197] Bu yüksek CRP seviyeleri literatürdeki pek çok çalışmayla uyum göstermektedir [198,199]. Bu da PKOS'un artan CRP konsantrasyonları ile birlikte düşük dereceli inflamasyonla ilişkili olduğuna dair kanıtları desteklemektedir [199].

CRP, çalışmamızda BKİ , E-Dİİ, insülin, HOMA-IR, ürik asit, ,NLR NHR MHR, SIRI ve SAİ ile pozitif; KKİ, sigara kullanımı ve HDL-K ile negatif korelasyon göstermiştir. Millar ve ark. yaptığı çalışmada CRP ile Dİİ ve E-Dİİ pozitif korelasyon göstermiştir [188]. Akpata ve ark. yaptıkları çalışmada CRP ile yaş, kilo ve BKİ pozitif korelasyon göstermiştir [198]. Rudnick ve ark. yaptıkları çalışmada CRP, oral glukoz tolerans testi sırasında 0., 60. ve 120. dakikalardaki insülin konsantrasyonuyla pozitif; progesteron ve SHBG ile negatif korelasyon göstermiştir. Ayrıca BKİ ile serum CRP ve WBC konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir [199]. Özay ve Emekçi Özay'ın yaptıkları çalışmada CRP ile SAİ, HOMA-IR , T-Kol , TG ve LDL-K arasında pozitif; HDL-K ile arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir [184].

PKOS, serum ürik asidinin androjen fazlalığıyla yakından ilişkili olduğu karmaşık bir endokrin-metabolik bozukluktur [200]. Çalışmamıza katılan PKOS tanılı hastaların ürik asit (mg/dL) ölçümlerinin ortalamaları sırasıyla A Fenotipi için anlamlı olarak daha

yüksek izlenmiştir. El-Eshmawy ve ark. obez PKOS hastaları ve kontrol grubuyla gerçekleştirdiği çalışmada benzer şekilde PKOS hastalarındaki ürik asit fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [200]. Li ve ark. yaptıkları çalışmada ise PKOS'lu obez hastalarda kan ürik asit düzeyi, obez olmayan PKOS'lu hastalara göre daha yüksekti ve normal kilolu, aşırı kilolu ve obez PKOS hastalarında kan ürik asit düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür [201].

Ürik asit, çalışmamızda BKİ, E-Dİİ, , HOMA-IR, TG , CRP , NLR NHR, MHR, , SIRI,,SHBG ve SAİ ile pozitif; HDL-K ile negatif korelasyon göstermiştir. Li ve ark. yaptıkları çalışmada PKOS hastaları ve kontrol grubu olmak üzere tüm deneklerde BKİ, kan ürik asit seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir [201]. Benzer şekilde Ali ve ark. yaptıkları çalışmada da yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldıktan sonra serum ürik asit ile BKİ arasında güçlü pozitif korelasyon bulunmuştur [202]

PKOS'lu kadınlarda LH ve androjen düzeylerinde artış ile FSH ve östrojen düzeyinde azalma vardır. Bu hormonal değişiklikler mensturasyon döngüsünde bozukluklara, hirsutizme ve infertiliteye yol açmaktadır [203,204]. Çalışmamızda testosteron (ng/mL) değerleri A Fenotipi için en yüksek oranlarda saptanmıştır. PKOS'ta HA nedeniyle PKOS'luların kontrol grubundan daha yüksek seviyede testosteron değerlerine sahip olması, D Fenotipinde HA görülmemesi sebebiyle kontrol grubuna daha yakın seviyelere sahip olması ve A Fenotipinin HA açısından en ağır vakalardan oluşması nedeniyle en yüksek değere sahip olması beklenilen durumlardır. . Ateş ve ark. tarafından yapılan çalışmada TT seviyeleri A ve C Fenotipindeki yükseklikler açısından kontrol grubuna göre anlamlı izlenmiştir [149].

SAİ, PKOS'lu kadınlarda hiperandrojenizmin en iyi belirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir [205]. SAİ (TT (nmol/L)/SHBG (nmol/L) × 100) formülünden türetilen androjenik bir bileşen olduğundan, bu bileşen TT ve SHBG'den etkilenir [206]. Çalışmamızda SAİ (%) A Fenotipi için en yüksek düzeyde izlenmiştir. Benzer şekilde Božić-Antić ve ark. tarafından yapılan çalışmada A Fenotipinde ve PKOS'lular ile kontrol arasında SAİ'de anlamlı bir fark bulunmuştur [207]. Hosseini ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise A Fenotipinde SAİ yine anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir [208]. Huang ve ark. yaptıkları çalışmada dört fenotip arasındaki SAİ düzeylerinde bariz farklılıklar bulunduğundan, fenotiplerde HA'nın IR ve diğer metabolik parametrelerdeki önemini analiz etmek için SAİ düzeyini bir referans noktası olarak kullanmıştır ve SAİ seviyelerinin yükselmesiyle birlikte PKOS'lu kadınlarda T-Kol ve LDL-K dahil olmak

üzere kardiyovasküler risk faktörlerinde artış gözlenmiştir [205]. Çalışmamızda da SAİ seviyeleri en yüksek A Fenotipinde gözlenmiştir ve kardiyovasküler risk parametrelerinin A Fenotipinde daha olumsuz olduğu saptanmıştır.

5.4. Bireylerin Besin Alım Miktarlarının PKOS Fenotiplerine Göre Karşılaştırılması

Yapılan çalışmalarda sağlıksız bir yaşam tarzının PKOS hastalarının inflamatuar profilini belirleyebileceğini ve PKOS'taki inflamasyonla ile ilişkili olabileceği gözlenmiştir [11]. PKOS'lu kadınların kontrol grubuna kıyasla beslenme alışkanlıkları incelendiğinde diyetle günlük enerji alımı, yağ, doymuş yağ, rafine tahıl ve şeker tükeminin yüksek; tam tahıl ve meyve-sebze tüketimlerinin ise düşük düzeyde olduğu gösterilmiştir [9]. Nisa ve ark. yaptıkları çalışmada diyette artan yağ (özellikle doymuş yağ, kolesterol) ve kalori miktarı ile hirsutizm varlığı, artan BKİ, obezite ve metabolik sendrom arasında dikkate değer bir ilişki bulunmuştur ve bu da beslenme eğitimini PKOS yönetimi için gerekli ve önemli bir faktör haline getirmektedir. Genel olarak, A Fenotipindeki olumsuz beslenme alışkanlıklarının diğer fenotiplerle karşılaştırıldığında PKOS'ta metabolic olarak daha olumsuz bir klinik profil ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Sonuç olarak sağlıksız beslenme alışkanlıklarının, metabolic olarak giderek daha olumsuz etkilenen bir PKOS fenotipiyle ilişkili olduğu açıkça ortaya konmuştur ve bu durumun muhtemelen metabolik sonuçlar ve fertilite üzerinde etkileri olabileceği kanısına varılmıştır [209]. Bu nedenle kişilerde metabolik parametreler üzerine olumlu etkisi bulunan beslenme ve egzersiz dahil yaşam tarzı değişiklikleri klinik uygulamada uygun ve güvenli tedaviler olarak kabul edilmektedir [8,11].

Çalışmamızda PKOS fenotiplerinin hepsinin günlük enerji alımı kontrol grubuna göre daha yüksektir ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır . Kaur ve ark. yaptığı çalışmada ise enerji için günlük alımı ortalamaları PKOS hastalarında daha yüksek bulunmuştur. Yüksek kalorili bir diyet düşük dereceli kronik inflamasyona, obeziteye ve ovulasyon bozukluklarına neden olabilmektedir [11].

Nino ve ark.'nın yaptığı hayvan çalışmalarında yüksek karbonhidratlı diyetin üreme sisteminde inflamasyona ve oksidatif strese neden olduğu, overlerdeki foliküler rezervi bozduğu ve PKOS özelliklerini tetiklediği ortaya konmuştur [210]. Çalışmamızda karbonhidrat, yağ ve protein için günlük alım PKOS hastalarında kontrollere göre daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Çalışmamızdan farklı olarak Eslamian ve ark. PKOS hastaları ve kontrol grubundaki karbonhidrat ve

yağ alımındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır [17]. Sharkesh ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise PKOS hastalarında karbonhidrat alımının daha yüksek oranlarda olduğu tespit edilmiştir [211].

Yüksek yağ içerikli diyetlerin düzenli tüketimi, obezite ile hiperglisemi, hipertansiyon, IR, dislipidemi ve endokrin fonksiyon bozukluğu gibi metabolik bozuklukların ortaya çıkmasıyla bağlantılıdır.Yüksek yağ içerikli diyetler, yüksek insülin seviyelerini indükleyebilir böylece hipofiz bezinden LH salgısını artırabilir. Bu artış foliküler gelişimin normal dinamiklerini değiştirebilir [212]. Ancak diyetin yağ asidi bileşimi de önemli bir husustur [119]. Epidemiyolojik kanıtlar ve müdahale çalışmaları, doymuş yağın insülin direncini kötüleştirdiğini, MUFA ve PUFA'ların ise hücre zarı kompozisyonunu değiştirerek insülin direncini iyileştirdiğini açıkça göstermiştir [212]. Doymuş lipitlerden zengin beslenme, inflamatuar yolu tetikleyerek insülin duyarlılığını azaltır ve IR'ye neden olur [7,118]. Buna bağlı olarak apolipoprotein B artar. Bu artış kortikosteroid ve androjen salgılayan adrenokortikal hormonun normal fonksiyonunda dengesizliğe, HA'e ve ovulasyon fonksiyonu ile menstruel siklus döngülerinde bozulmaya neden olabilir. Benzer şekilde trans yağ asitleri de IR mekanizması yoluyla PKOS'ta ovulatuar infertilite bozukluğunu artırabilmektedir [213]. Öte yandan doymamış yağ asitlerinin tüketimi ovulasyonu arttırmaktadır [118]. PUFA'lardan biri olan omega-3'ün anti-inflamatuar etkiye sahip olan bazı maddelerin salgılanmasına, inflamatuar sitokinlerin ve bazı inflamasyon belirteçleri üretiminin azalmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir. Başka bir PUFA olan omega-6 ise pro-inflamatuar ögelerin oluşmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle omega-6/omega-3 oranının sağlanması önemlidir. Aynı zamanda yüksek omega-6 ve yüksek omega-6/omega-3 oranı PKOS'lu kadınlarda yüksek düzeyde androjen düzeyiyle ilişkilendirilmiştir [9].

Çalışmamızda omega-6, doymuş yağ asitleri ve trans yağ asitlerinin hepsinin günlük alımı PKOS'lu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olsa da istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Douglas ve ark. tarafından yapılan çalışmada PKOS hastaları ve kontrol grubunun sırasıyla günlük alım ortalamaları PUFA (g) için 12.5±3.8 ve 11.7±4.6; MUFA (g) için 26.7 ±10.1 ve 23.2±9.0; doymuş yağ (g) için 24.3±10.7 ve 21.5±8.4; trans yağ asidi (g) için 4.9 ±2.6 ve 4.1 ± 2.2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde PKOS'lularda daha yüksek günlük alımlar olsa da istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır [214]. Çalışmamızdan farklı olarak Barrea ve

ark. tarafından yapılan çalışmada PKOS hastaları ve kontrol grubunun sırasıyla günlük alım ortalamaları omega 6 (g) için 7.82 ± 6.83 ve 4.67 ± 3.87; PUFA (g) için 11.16 ± 6.88 ve 8.99 ± 4.69; doymuş yağ (g) için 24.55 ± 7.51 ve 17.39 ± 10.71 olarak bulunmuştur ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır [130]. Çalışmamızda en yüksek PUFA ve omega-6 alımı D Fenotipinde ve en yüksek doymuş yağ alımı A Fenotipinde gözlenirken; Navarro-Lafuente ve ark. yüksek PUFA ve omega-6 alımını A Fenotipiyle ve yüksek doymuş yağ alımını ise B Fenotipiyle pozitif ilişkili bulmuştur [215]. Mumford Sunni ve ark. yaptıkları çalışmada toplam yağ alımının (özellikle PUFA) sağlıklı kadınlarda testosteron konsantrasyonlarındaki çok küçük artışlarla ilişkili olduğunu göstermektedir [216]. Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmada PKOS hastaları ve kontrol grubunun sırasıyla günlük alım ortalamaları trans yağ asidi (g) için istatistiksel olarak anlamlı değildir [187]. Ghaffarzad ve ark. yaptıkları çalışmada ise PKOS grubunun, kontrol grubuna göre trans yağ asitleri içeriği bakımından zengin gıda porsiyonunu amlamlı olarak daha fazla tükettiği gözlemlenmiştir [213].

PKOS'lu kadınların metabolik sağlıklarını iyileştirebilecek ve bu durumla ilişkili semptomları azaltabilecek beslenme değişiklikleri yapmaları önerilmektedir. Meyveler, sebzeler, tam tahıllar ve baklagiller gibi lif açısından zengin gıdaların alımını artırmak ve basit şekerlerin, işlenmiş gıdaların tüketimini azaltmak insülin seviyelerini düzenlemeye, insülin duyarlılığını artırmaya ve kilo kaybına yardımcı olabilir. Balık, kümes hayvanları ve bitki bazlı proteinler gibi yağsız protein kaynaklarının tüketilmesi önerilir. Genel olarak, besin açısından zengin çeşitli gıdaları içeren dengeli bir diyet, PKOS'lu kadınların semptomlarını yönetmelerine ve genel sağlıklarını iyileştirmelerine yardımcı olabilir [212]. Barrea ve ark. tarafından yapılan çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında PKOS'lu kadınların anlamlı olarak daha az kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimi vardı. Sebze ve meyve gruplarının tüketimi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır [130]. Bizim çalışmamızda ise baklagiller ve ekmek/ekmek yerine geçenlerin alımı PKOS'lu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak bir anlamlıydı. Günlük baklagil tüketiminde kontrol ile Fenotip A ve C; ekmek/ekmek yerine geçenlerde ise kontrol ile fenotiplerin hepsi arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Şarküteri ürünleri , yağlar , tatlılar , paketli ürünler , şeker ve şekerli ürünlerve hazır yemeklerin tüketimi fenotiplerin hepsinde kontrollere göre daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Ghaffarzad ve ark. yaptıkları çalışmada günlük fast food alımları PKOS'lu hastalarda

daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [213]. Kaur ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek şeker tüketimini, daha yüksek BKİ ve hareketsizliği PKOS ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur; haftada ikiden fazla abur cubur tüketimi önemli PCOS risk faktörleri olarak belirlenmiştir [154]. Kulshreshtha ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise kontrollere kıyasla PKOS hastalarında daha yüksek abur cubur (kızarmış yiyecekler, tatlılar, çikolatalar, cipsler, vb.) alımının ile BKİ, glukoz ve kolesterol seviyeleri ile korele olduğu izlenmiştir [152]. Benzer şekilde Nisa ve ark. yaptıkları çalışmada abur cuburların bol miktarda tüketilmesinin tüm fenotiplerde artan BKİ ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca abur cubur tüketim miktarı D Fenotipi hariç, diğer fenotipler ve kontroller arasındaki hirsutizm derecesi üzerinde anlamlı derecede doğrudan etkiye sahip olduğu görülmüştür. A Fenotipinde yüksek miktarda ve nadiren abur cubur tüketen vakalar arasındaki testosteron seviyelerinde de önemli bir artış gözlenmiştir; bu da abur cuburların hiperandrojenizm üzerinde güçlendirilmiş bir etkiye sahip olabileceği gerçeğini doğrulamaktadır [209]. Basit şeker, kızartılmış besinler, yüksek yağlı yiyecekler ve rafine tahıllar gibi besinleri içeren batı tipi beslenme inflamasyon belirteçlerini artırırken; tam tahıl ürünleri, koyu yeşil yapraklı sebzeler, düşük et tüketimi, orta dereceli alkol ve zeytinyağı gibi besinleri içeren Akdeniz modeli diyetlerin inflamasyon belirteçlerini azalttığı bildirilmektedir [13]. PKOS aynı zamanda inflamatuar bir durum olduğundan Akdeniz diyeti PKOS için faydalı olarak kabul edilmektedir [75,122].

Çalışmamızda PKOS'lu hastaların çoğu makro ve mikrobesin ögesiyle beraber besin gruplarını kontrollerden daha fazla tükettiği görülmektedir. Moran ve ark. da yaptıkları çalışmada PKOS'lu kadınlarda diyet kalitesinin kontrollerle karşılaştırıldığında marjinal olarak daha iyi olduğunu rapor etmiştir. PKOS'lu kadınlar, daha iyi beslenme kalitesi, daha düşük doymuş yağ ve glisemik indeks alımı ve daha yüksek lif ve mikro besin alımının da yansıttığı gibi daha iyi bir diyet alımına sahipti. Bu durumun analizler enerji alımına göre ayarlandığında bazı mikro besinler açısından PKOS'lu ve PKOS'suz kadınlar arasındaki önemli farklılıkların ortadan kaldırılması nedeniyle kısmen daha yüksek gıda miktarıyla ilişkilendirmişlerdir. Bu, azalan enerji alımının genel popülasyonda daha iyi beslenme kalitesiyle ilişkili olduğu ve daha yüksek yağ, doymuş yağ ve şeker alımının PKOS'ta artan enerji alımıyla ilişkili olduğu literatürde yer alan çalışmaların bazılarıyla uyumlu bulunmuştur. Sonuç olarak PKOS'lu kadınların diyet alımını optimize etmek için eğitime açık olduklarını ancak eğitimi

uygun porsiyon boyutlarına göre yeterince tercüme etmediklerini gösterebileceği kanısına varılmıştır [217]. Enerji alımı arttıkça her şeyden daha fazla yeme eğilimi artmaktadır. Bu çalışmalarda gözlemlendiği üzere, enerji alımı ile besin alımı arasında pozitif bir korelasyonla sonuçlanmaktadır [133]. Büyük gıda porsiyon boyutları, pozitif enerjinin yanı sıra makro ve mikro besin alımıyla da ilişkilendirilebilir [218]. Çalışmamızda da PKOS'lu kadınların besin ve enerji alımlarının daha yüksek olduğu ve bunun sonucunda makro ve mikrobesin ögelerini daha fazla aldığı gözlemlenmektedir. Bu ögeleri enerjiye uyarlı hale getirdiğimizde kontrol grubunun alımının daha fazla miktarlarda olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle yiyecek porsiyon büyüklüğü pozitif besin alımı için önemli bir belirleyicidir ve yüksek enerji yoğunluklu gıdaların daha büyük porsiyonlarda tüketilmesiyle bazı vitamin ve mikro besinlerin daha düşük alımları gözlenebilmektedir [218].

5.5. Bireylerin Genel Bilgilerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

İnflamasyonun ve inflamatuar faktörlerdeki artışın hastalık patofizyolojisinde anahtar faktörler olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir [219]. Diyetle tetiklenen inflamasyonun da PKOS patogenezinde önemli bir katkı maddesi olarak ortaya çıkmıştır [44]. İnflamasyonun aşırı androjen üretimi ile doğrudan bir bağlantısı bulunmaktadır ve yeni veriler, PKOS'ta diyete bağlı inflamasyonun doğrudan HA'yı başlatabileceğini ve ovaryan disfonksiyona neden olabileceğini düşündürmektedir. [33,44,219]. Sağlıklı bir yaşam tarzının ana bileşenlerinden biri olan diyet, özellikle PKOS'lu kadınlarda inflamatuar durumu hafifletebilir. Diyet aşırı kilonun temel belirleyicisidir ve diyet ile PKOS arasındaki ilişki çeşitli beslenme kalıplarından etkilenmektedir [196]. Proinflamatuar beslenme kalıpları, birçok kronik hastalık sonucu riskinin artmasıyla nominal olarak ilişkilidir [220]. Buna karşılık antioksidan ve anti-inflamatuar vitaminlerin yanı sıra sarımsak ve quercetin gibi potansiyel anti-inflamatuar özelliklere sahip bazı maddeleri içeren DASH ve Akdeniz Diyeti gibi sağlıklı beslenme kalıpları PKOS hastalığının yükünü azaltabilmektedir [211]. Dİİ, çeşitli gıda bileşenlerinin anti-inflamatuar ve inflamatuar özelliklerini değerlendirerek bir diyetin inflamatuar potansiyelini değerlendirmek için tasarlanmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalara göre metabolik ve inflamatuar rahatsızlıkları olan kişiler daha yüksek Dİİ değerlerine sahiptir [219]. Örneğin Laouali ve ark. yaptığı çalışmada Dİİ skoru daha düşük olan

antiinflamatuar diyetleri, daha düşük T2 DM riski ile ilişkilendirilmiş ve bu ilişkiye BKİ'nin aracılık edebileceğini göstermiştir [221]. Canto-Osorio ve ark. yaptıkları çalışmada ise 399 Meksikalı yetişkin 13 yıl boyunca takip edilmiş ve çalışmanın sonucunda inflamatuar içeriği yüksek bir diyet, metabolik sendrom, hipertansiyon, abdominal obezite ve hipertrigliseridemi ile ilişkilendirilmiştir [222]. Diyete bağlı inflamasyonun PKOS'la bağlantısı nedeniyle literatürde hastalarda Dİİ değerlerini araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır ancak bu beslenmedeki inflamasyon derecesini fenotipler için karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. PKOS fenotipleri ile Dİİ ilişkisinin ilk defa bizim çalışmamızda karşılaştırılması hedeflenmektedir.

Çalışmamızda katılan kişilerin E-Dİİ ölçümlerinin ortalamaları sırasıyla A Fenotipi için -0,49±1,25, B Fenotipi için -0,52±1,13, C Fenotipi için -0,54±1,02, D Fenotipi için -0,53±0,65 ve kontrol grubu için -0,65±1,22 çıkmıştır. A Fenotipi fenotipler arasından en ağır vakalara sahip olması ve en kötü Dİİ skoruna sahip olmasına rağmen aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Benzer şekilde Sharkesh ve ark. tarafından yapılan çalışmada Dİİ skoru kontrol grubu için -3.91, PKOS için -3.75 olarak bulunmuştur ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır [211]. Kavei ve ark. tarafından yapılan vaka-kontrol çalışmasında ise Dİİ değeri PKOS hastalarında 0,4±2,09 iken kontrol grubunda -0,45±1,92 olarak çıkmıştır ve sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu çalışmanın sonuçları, daha yüksek Dİİ skorlarına sahip daha fazla pro-inflamatuar diyet tüketmenin artan PKOS riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir [15]. Benzer şekilde Wang ve ark. tarafından Çin'de yürütülen 527 vakanın dahil edildiği kontrol çalışmasında Dİİ değerleri PKOS grubunda daha yüksek izlenmiştir. Toplanan veriler sonucunda et-yumurta ve kabuklu deniz ürünleri-karides-süt diyetleri PKOS riskini artırırken; Akdeniz diyeti koruyucu bir faktör olarak tanımlanmış ve Dİİ ile negatif korelasyon göstermiştir. Belirli diyet kalıpları PKOS ile ilişkilidir; proinflamatuar diyetler PKOS riskini artırır. Dİİ ise Akdeniz diyeti ile negatif korelasyon gösterir sonucuna varılmıştır [187]. Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak Azarbayjani ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise Dİİ ölçümleri PKOS hastaları için 4.11± 1.51, kontrol grubu için 4.36 ± 0.44 çıkmıştır ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [196].

Çalışmamızda PKOS hastalarının yaş ortalaması yükseldikçe diyet inflamatuar indeks skorlarında iyileşme görülmesine rağmen Dİİ ve yaş arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Çalışmamızdan farklı olarak Sharkesh ve ark. da yaptıkları çalışmada

benzer sonuçlara ulaşmıştır ve artan yaşla birlikte Dİİ skorlarında iyileşme olduğu tespit edilmiştir [211]. Eğitim düzeyi kontrol grubunda ileri seviyede olup, çeyrekler arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamıza benzer şekilde Morshedzadeh ve ark. da PKOS'lularda Dİİ çeyreklerindeki eğitim seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır [223].

5.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

Çalışmamızda Dİİ çeyreklerindeki skor arttıkça antropometrik ölçümlerden BKİ, bel ve boyun çevresinin ortalamalarının da arttığı gözlemlenmiştir ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Post-hoc testlerde 4. Çeyrek ve kontrol grubu arasında hepsi için anlamlı bir fark vardı. Benzer şekilde Morshedzadeh ve ark. 200 PKOS hastasıyla yaptıkları çalışmada yüksek Dİİ'nin daha yüksek BKİ değerleriyle ilişkili olduğunu gözlemlemiştir [223]. Literatürde PKOS ve Dİİ ile yapılan diğer çalışmalarda antropometrik ölçümlerle ilgili istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşan başka çalışma bulunmamaktadır [15,211,224,225]. Ancak PKOS'a da eşlik edebilen diğer kronik inflamasyonla ilişkili hastalıklarda anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Örneğin Li ve ark.'nın non-alkolik karaciğer hastalarıyla yaptıkları çalışmada Dİİ arttıkça BKİ, bel çevresi ve BKO artmaktadır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [226]. Benzer şekilde Toprak ve ark. tarafından 40 obez T2DM hastası ve 40 obez kontrol ile yapılan çalışmada daha yüksek Dİİ skorları daha yüksek BKİ, bel ve kalça çevresi ile ilişkilendirilmiştir [227].

5.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

Literatürdeki diğer verilerle benzer bir şekilde çalışmamızda da biyokimyasal bulgulardan insülin, HOMA-IR, HDL-K ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Post-hoc testlerde HOMA-IR seviyelerinde 2. Çeyrek ve 3. Çeyrek; HDL-K'de ise 4. Çeyrek ile 2. Çeyrek ve kontrol arasında anlamlı bir fark vardı. Özellikle diyete bağlı iltihaplanma, PKOS'ta insülin direncinin temelini oluşturabilmektedir [33]. Mazidi ve ark. yaptıkları çalışmada E-Dİİ skorları -5.66 ve +4.24 arasındaydı. E-Dİİ çeyrekleri arasında AKŞ, TG, HOMA-IR, HbA1c, insülin yüksekliği ve HDL-K düşüklüğü açısından istatistiksel bir fark bulunmuştur.Bu çalışmada metabolik sendrom bileşenleri, subklinik inflamasyon ve Dİİ arasındaki ilişkiler öne sürülmektedir.

Çalışmanın sonucunda diyetin kronik inflamasyonla da ilişkilendirilen kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında önemli bir rol oynadığı sonucuna varılmıştır [228]. Benzer şekilde T2DM hastalarıyla yapılan başka bir çalışmada E-Dİİ skorları -4.19 ve +5.19 arasındaydı. Daha yüksek E- Dİİ skorları daha yüksek TG ve daha düşük HDL-K ile ilişkilendirilmiştir. E- Dİİ, diyetin genel kalitesinin güçlü bir göstergesidir ve olumsuz bir kardiyovasküler risk faktörü profili ile ilişkilidir sonucuna varılmıştır [229]. Wang ve ark. 276 kentli Ekvadorlu kadın ile yaptıkları çalışmada ise E-Dİİ skorları -4,89 ila 4,45 arasında değişmekteydi. HDL-K için E-Dİİ çeyrekleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken; T-Kol, TG ve LDL-K için anlamlı fark bulunmuştur[230]. . Literatürde PKOS'lar ve Dİİ ile yapılan çalışmalarda ise sadece iki tanesinde çalışmamızla benzer şekilde biyokimyasal parametreleri karşılaştırmıştır. Cengiz'in yaptığı çalışmada sadece HDL-K ve TG değerlendirilmiştir ve Dİİ çeyrekleri için anlamlı bir fark bulunamamıştır [224].Morshedzadeh ve ark. yaptıkları çalışmada ise daha yüksek Dİİ grup skoruna sahip hastalar, daha az Dİİ grubuna kıyasla CRP, AKŞ, TG, T-Kol, LDL-K serum profillerinin daha yüksek konsantrasyonlarına sahip olduğu görülmüştür.Ayrıca, HDL-K'nın serum seviyesi, daha yüksek Dİİ skorlarında önemli ölçüde azalmıştır.. Antiinflamatuar diyet bileşenlerinin tüketimini teşvik etmek ve proinflamatuar faktörlerin alımını azaltmak, PKOS komplikasyonlarını azaltmak için potansiyel bir strateji olabilir sonucuna varılmıştır [223]. Benzer şekilde yapılan başka çalışmalarda da DASH yeme düzeninin tüketilmesinin PKOS hastalarında insülin direncinde ve serum CRP düzeylerinde iyileşme ile sonuçlanmıştır. Bu veriler ışığında inflamasyon sürecini baskılamak için antiinflamatuar bir diyet çeşidi olan DASH diyetinin değerli bir strateji olabileceği sonucuna varılmıştır [231].

Morshedzadeh ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da Dİİ arttıkça vücutta inflamasyonun belirteci olarak kabul edilen CRP ve buna ek olarak nötrofil , ürik asit inflamatuar belirteçlerinden NLR , NHR , MHR ve SIRI anlamlı olarak artmıştır. Post-hoc testlerde CRP, ürik asit ve NHR için 4. Çeyrek ile 1-2. Çeyrekler ve kontrol grubu; NLR ve SIRI için 4. Çeyrek ile 1 ve 2. Çeyrek; MHR için 2 ve 4. Çeyrek arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Literatürde PKOS hastalarında bu parametrelerin Dİİ çeyreklerindeki artışını karşılaştıran başka çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle kronik inflamasyonla ilişkili başka hastalıklara bakıldığı zaman çalışmamızla benzer sonuçlar gözlemlenmiştir. Phillips ve ark.'nın Dİİ ile

lipoprotein metabolizmasının biyobelirteçleri, inflamasyon ve glukoz homeostazisi ve MetS riski arasındaki ilişkileri incelemek için yaptıkları çalışmada daha yüksek E- Dİİ skorlarına sahip olan kişilerin CRP ve NLR değerlerinin de daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bununla beraber MetS riski, daha yüksek E-Dİİ skorlarına sahip olanlarda daha yüksek izlenmiştir. Veriler ışığında daha proinflamatuar bir diyetin alışkanlık haline getirilmesi, olumsuz lipoprotein ve inflamatuar profiller ve artan MetS riski ile ilişkilidir sonucuna varılmıştır [232]. Benzer şekilde Zeng ve ark'nın Çin'deki hemodiyaliz hastalarında diyetin inflamasyon potansiyeli ile yetersiz beslenme inflamasyon durumu arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladığı çalışmada Dİİ, CRP ile pozitif, NLR ile negatif ilişkiliydi [233]. Zhou ve ark. yaptıkları çalışmada da katılımcılardaki daha yüksek Dİİ seviyeleri, nötrofil sayıları arasında daha anlamlı bir ilişkiyle bağlantılıydı [234]. Benzer şekilde inflamasyon ve sitokin fırtınasının, akut semptomlarının ana nedeni olduğu ve diyet kaynaklı inflamasyonun hastalarının durumunu etkileyebileceği düşünülen koronavirüs hastalığı ile yapılan çalışmada Dİİ ile hastaneye yatış CRP - NLR, ve nötrofil sayısı arasında pozitif; lenfosit sayısı arasında negatif bir ilişki vardı. WBC sayısı ,hastaneye yatış, ve NLR ile E-Dİİ arasında ise pozitif bir ilişki bulunmaktaydı. Sonuç olarak Dİİ ile inflamasyon arasında pozitif bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır [235]. NHR, MHR ve SIRI çok yeni bir inflamatuar belirteçler oldukları için literatürde Dİİ çeyrekleriyle ilişkilerini gözlemlemek için yapılan başka çalışma bulunmamaktadır. Son olarak oksidatif stresin bir belirteci olan ürik asite bakıldığında epidemiyolojik kanıtlar, yüksek ürik asit konsantrasyonlarının dolaşımdaki inflamatuar belirteçler ve artan kardiyometabolik hastalık riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir [236]. Hiperürisemi, kanda ürik asit konsantrasyonunun artması olarak tanımlanır ve literatürde daha yüksek bir Dİİ puanını önemli ölçüde daha yüksek hiperürisemi riski ile ilişkilendiren pek çok çalışma bulunmaktadır. Çalışmalar günlük yaşamda antiinflamatuar gıdaların arttırılması ve proinflamatuar gıdaların veya besin maddelerinin azaltılmasının, ürik asidi azaltmak ve hiperürisemiyi önlenmek için potansiyel bir strateji olabileceği önerisinde bulunmaktadır [237-239].

Çalışmamızın sonucunda A Fenotipindeki PKOS tanılı hastaların ve Dİİ skoru yüksek olan bireylerin plazma inflamatuar belirteçleri daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle özellikle A Fenotipindeki PKOS tanılı hastalarda beslenme tedavisinin düzenlenmesinde daha antiinflamatuar diyetlerin önerilmesi önem taşımaktadır.

5.8. Bireylerin Besin Alımlarının Enerji Uyarlı Diyet İnflamatuar İndekse Göre Karşılaştırılması

PKOS'ta glukoz ve doymuş yağ alımı, hepsi obeziteden bağımsız olan ROS oluşumunda, NFκB aktivasyonunda ve mononükleer hücrelerden prooksidan bir inflamatuar yanıtı uyarmaktadır. Bu bulgular, PKOS'ta besin kaynaklı inflamasyonun, insülin direncini ve aterogenezi teşvik ettiği bilinen proinflamatuar sinyallere yol açtığını göstermektedir [44]. Doymuş yağ asitlerinin inflamasyon oluşumunu teşvik ettiği düşünülürken; bir PUFA olan n-3'ün anti-inflamatuar etkiye sahip olan bazı maddelerin salgılanmasına, inflamatuar sitokinlerin ve bazı inflamasyon belirteçleri üretiminin azalmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir [9].

Bizim çalışmamızda da Dİİ arttıkça günlük karbonhidrat, enerji yağ doymuş yağ asitleri, selenyum , trans yağ asidi alımı, paketli ürün, ekmek ve ekmek yerine geçen besin tüketimi artarken; karoten , sebze ve baklagil alımı azalmaktadır. Post-hoc testlerde karoten ve paketli ürünler için 1 ve 4. Çeyrek; karbonhidrat, doymuş yağ asitleri ve selenyum için 4. Çeyrek ile 1. Çeyrek ve kontrol; trans yağ asitlerinde 4. Çeyrek ile bütün çeyrekler ve kontrol; sebze grubu için 4. Çeyrek ile 1. ve 2. Çeyrekler; baklagiller için 1. Çeyrek ile 4. Çeyrek ve kontrol arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Enerji ve yağ için post-hoc testlerde kontroller ve fenotipler arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Sharkesh ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise benzer şekilde Dİİ çeyreklikleri arasındaki fark enerji, karbonhidrat, doymuş yağ asitleri, sebze , rafine tahıllar için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken baklagiller ve yağ tam tahıl için anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızdan farklı olarak süt, meyve ve et grubu için de istatistiksel bir fark vardır [211]. Cengiz'in yaptığı çalışmada da çalışmamızda anlamlı çıkan karbonhidrat, enerji, selenyum alımları için Dİİ çeyrekli arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak folik asit, ve demir alımları arasında istatistiksel farklar bulunmuştur [224]. Benzer şekilde Kesse-Guyot ve ark. Fransa'da yaşayan 12,741 yetişkin ile yaptıkları çalışmada çeyrekler arasında çalışmamızla benzer olarak enerji, karbonhidrat, doymuş yağ asitleri, beta karoten yağ ve çalışmamızdan farklı olarak alkol protein, folik asit, C vitamini, PUFA, n-3 ve n-6 için olan fark istatistiksel olarak anlamlıydı [240]. Selenyum antioksidan bir mineral olarak kabul edilmektedir ve literatürdeki çalışmalarda Dİİ arttıkça günlük selenyum miktarı azalmaktadır [126,233]. Bizim çalışmamızda ise E-Dİİ kullanıldığı için

günlük alım fazla miktarda olsa da enerjiye uyarlandığı zaman oranı düştüğü için indeks puanı arttıkça selenyum miktarında artış gözlenmiş olabilir.

5.9. Bireylerin Genel Bilgilerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması

Diyet karbonhidratları günlük diyette tüketilen en büyük besin sınıfıdır ve bu nedenle tüketilen karbonhidrat türü diyetin kalitesini etkileyebilir [241]. Yüksek karbonhidrat alımı, daha yüksek obezite ve metabolik bozukluklar riskiyle ilişkilendirilmiştir [242]. Ancak kronik hastalıkların önlenmesinde karbonhidrat kalitesinin, toplam karbonhidrat miktarından daha önemli bir rolü olduğu görülmektedir [243]. Kronik düşük dereceli inflamasyon, karbonhidrat kalitesi ile kronik hastalık riski arasında muhtemelen bir aracıdır. Diyet lifi alımının, lipit oksidasyonunu azaltarak ve bağırsak mikroflorasını iyileştirerek kronik inflamasyonu azaltırken; yüksek GI gıdalarının tüketimi oksidatif strese ve hem akut hem de kronik düşük dereceli inflamasyona katkıda bulunabilmektedir [244]. Tam tahıllar ve sebzeler gibi diyet lifi ile vitamin/mineraller açısından zengin ve Gİ'i düşük gıdalar yüksek kaliteli karbonhidratlar olarak kabul edilirken; sıvı karbonhidratlar ve şekerle tatlandırılmış içecekler gibi yüksek Gİ ve düşük lifli gıdaların ise besleyiciliği zayıf yiyeceklerdir. Düşük kaliteli karbonhidratların daha fazla alımı T2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, kanser, KVH ve tüm nedenlere bağlı ölümler ilişkilendirilmektedir [241,242].

Bununla beraber diyetteki karbonhidrat miktarı ve kalitesi sağlıklı kadınlarda ovulasyon ve fertilitenin önemli belirleyicileri olabilmektedir [245]. Chavarro ve ark. diyetteki karbonhidrat kalitesinin, yumurtlamada kısırlık riskini etkilediğini ve yüksek karbonhidrat tüketimi olan kadınlarda bu riskin %78 daha fazla olduğu bulmuştur [246]. Glukoz gibi spesifik besinlerin, overler tarafından androjen üretimini uyarabildiği ve PKOS'lu kadınlarda doğrudan inflamasyonu teşvik edebildiği rapor edilmiştir [130]. González ve ark., PKOS'lu kadınlarda glukoz alımının, ROS ile ilişkili oksidatif stresi uyardığını ve obeziteden bağımsız olarak NF-KB aktivasyonunu arttırdığını göstermiştir. Buna ek olarak mononükleer hücrelerden türetilen sitokin salınımının insülin duyarlılığı ile ters orantılı olduğunu ve doğrudan androjenlerle ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu sonuçlar mononükleer hücrelerden gelen glukozla uyarılan inflamatuar yanıtın IR'yi HA'yı ve ayrıca PKOS'ta iltihaplanmayı teşvik etmede bağımsız bir rol oynadığı hipotezine yol açmıştır [247]. Gower ve ark.'nın 30 PKOS

hastasıyla yaptıkları çalışmada düşük karbonhidrat diyetinin açlık insülini, AKŞ, HOMA-IR ve T-Kol ölçümleriyle beraber toplam testosteronda da önemli düşüşlere ve insülin duyarlılığında anlamlı artışlara neden olduğunu göstermiştir. PKOS'lu kadınlarda, kiloyu koruyan bir diyet bağlamında diyetteki karbonhidrattaki ılımlı azalmanın, dolaşımdaki testosteronda bir azalmaya yol açabilecek metabolik profil üzerinde çok sayıda yararlı etkisi vardır sonucuna varılmıştır [248]. Eslamian ve ark. tarafından yapılan çalışmanın bulgularında ise yüksek diyet Gİ ve glisemik yük ile düşük lif alımının PKOS ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermektedir. Rafine tahıl alımı ise doğrudan PKOS ile ilişkilendirilmiştir [17]. Benzer şekilde Butt ve ark. yaş ortalaması 24,63 olan 49 PKOS olgusu ile yaş ortalaması 23,24 olan 66 sağlıklı kontrolle yaptıkları çalışmada düşük Gİ olan gıdaların PKOS oluşma ihtimalini OR=1,94 oranında azalttığını göstermiştir [249]. Barrea ve ark. tarafından yapılan çalışmada PKOS'lu kadınların, kontrollere kıyasla yüksek Gİ'li basit karbonhidrat tüketiminin daha yüksek; kompleks karbonhidrat ve lif tüketiminin ise düşük olduğu gözlenmiştir. Bu sağlıksız beslenme modeli PKOS'lu kadınlarda daha şiddetli HA, inflamatuar durum ve IR ile ilişkilendirişmiştir [130]. Karbonhidrat kalitesi için Gİ, glisemik yük, lif, tam tahıllar ve diğer faktörlerin boyutlarına dayanan çeşitli endeksler önerilmiştir. Bununla birlikte, aynı zamanda Gİ, lif içeriği, katı veya sıvı karbonhidratlar ve işlenme derecesinin dikkate alındığı çok boyutlu bir yaklaşım karbonhidratların besin kalitesi ile PKOS arasındaki potansiyel ilişkiyi değerlendirmek için ideal bir yaklaşımı temsil edecektir [243]. KKİ, bu parametreleri aynı anda değerlendiren bir indeks olmakla beraber KKİ'si yüksek diyetler daha sağlıklıdır. Bunun nedeni daha yüksek değerlerin doğrudan lif alımı, tam tahıllı ürün tüketimi, katı karbonhidratlı gıda tüketimi ile ilişkili ve Gİ'nin düşük olmasıdır [250].

Çalışmamıza katılan kişilerin KKİ ölçümlerinin ortalamaları sırasıyla A Fenotipi için 12,21±2,94, B Fenotipi için 12,33±3,13, C Fenotipi için 12,0±3,20, D Fenotipi için 10,79±2,50 ve kontrol grubu için 12,79±3,92 saptanmıştır. Literatürde KKİ ve PKOS ile yapılmış fazla çalışma bulunmamaktadır. Ancak karbonhidrat kalitesinin PKOS ile ilişkilendirilen diğer hastalıklardan KVH, MetS, T2 DM ve obezitenin ilerlemesi ve tedavisi üzerinde önemli etkileri olduğuna dair ikna edici kanıtlar vardır [3,251]. Santiago ve ark. yaptıkları çalışmada başlangıçta aşırı kilolu/obezitesiz olan toplam 8741 katılımcı ortalama 7,9 yıl boyunca takip edilmiştir. KKİ, aşırı kilo/obezite insidansı ile

anlamlı bir ters ilişki göstermiştir; obezitenin önlenmesiyle ilgili karbonhidrat alım kılavuzlarının diyetin KKİ'ni iyileştirmeye odaklanılması gerektiği sonucuna varılmıştır [252]. Suara ve ark.'nın, 124 T2 DM'li hasta kullanılarak yaptığı vaka kontrol çalışmasında E-KKİ'nin kontroller için daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca KKİ ile MetS olasılığı arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmektedir. KKİ göz önüne alınarak diyet karbonhidrat seçimi yapılmasının, metabolik sendromun önlenmesi için yararlı bir strateji olabileceği sonucuna varılmıştır [250]. Majdi ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise literatürden farklı olarak KKİ'nin MetS ve bileşenleri ile ilişkili olmadığını gösterilmiştir [251]. Kim ve ark.yaptıkları çalışmada daha yüksek bir KKİ, obezite ve hipertansiyon prevalansı ile negatif ilişkiliydi ancak diğer metabolik bozukluklarla ilişkili bulunmamıştır [242]. Bullo ve ark. yaptığı çalışmada ise düşük bir Gİ veya glisemik yük ve daha yüksek bir KKİ'nin, yüksek KVH riski taşıyan daha yaşlı bir Akdeniz popülasyonunda potansiyel olarak olumlu kardiyometabolik risk ile ilişkili bir metabolomik profil ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır [236]. Fernandez-Lazaro ve ark. yaptıkları çalışmada KKİ ile tüm nedenlere bağlı ölümler arasında ters bir ilişki bulunmuştur ancak dört parametresi ayrı olarak hiçbiri daha düşük mortalite oranıyla ilişkilendirilmemiştir [253]. Romanos-Nanclares ve ark.'nın yaptıkları çalışmada daha yüksek KKİ değerleri meme kanseri görülme sıklığı ile anlamlı bir ters ilişki göstermiştir (özellikle tam tahıl/toplam tahıl karbonhidrat oranı). Kanserin önlenmesiyle ilgili karbonhidrat alım kılavuzlarının, toplam enerjinin karbonhidratlardan gelen miktarını veya yüzdesini sınırlamak yerine kaliteyi iyileştirmeye (diyet lifinin arttırılması, tam tahıl tüketimi, katı karbonhidratların tercih edilmesi ve düşük Gİ gıdaların seçilmesi) odaklanması gerektiğinin öneminin vurgulanmasına katkıda bulunmaktadır sonucuna varılmıştır [243].

Çalışmamızda KKİ ve Dİİ arasında negatif bir ilişki bulunmuştur; KKİ skoru arttıkça E-Dİİ skoru azalmakta yani antiinflamatuar olmaktadır ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Post-hoc testlerde 1. Çeyrek ile 4. Çeyrek ve kontrol arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Irmak'ın 247 PKOS hastasıyla yaptığı çalışmada Dİİ ortalaması 3.6±1.75 ve KKİ skor ortalaması 11.8±3.21 çıkmıştır ve KKİ ile Dİİ arasında negatif bir korelasyon mevcuttur ve istatiksel olarak da anlamlıdır [225]. Bu bulgunun olası açıklaması, yüksek karbonhidrat alımı, düşük dereceli inflamasyon ve HA'in PKOS patofizyolojisini etkilemek üzere etkileşime girmesi olabilir. Aslında daha yüksek karbonhidrat tüketimi Dİİ'i ve dolayısıyla PKOS görülme sıklığını artırmaktadır

[196]. Bireyler yüksek kaliteli diyet karbonhidratları tükettiğindeyse mikro besinlere yönelik diyet hedeflerinin karşılanma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmektedir [241]. Yüksek kaliteli karbonhidrat tüketiminde mikrobesin öğesi alımı daha fazla olur ve bunun sonucunda Dİİ daha antiinflamatuar olmaktadır.

Moran ve ark. yaptıkları çalışmada PKOS'ta daha iyi diyet alımına ilişkin bulgular bulmuşlardır. Bu sonuçların PKOS'un yönetimi için ulusal ve uluslararası kılavuzlardan dolayı sağlıklı yaşam tarzı önerilerinin giderek daha fazla tanındığı ve benimsendiğinden kaynaklanabileceğinden düşünmektedirler [217]. Çalışmamıza katılan kişilerin de izlem süresi arttıkça E-Dİİ ve KKİ skorları iyileşmektedir. Post-hoc testlerde kontrol ve fenotip grupları arasında belirgin bir fark izlenmemiştir. Benzer şekilde Jebraeili ve ark. T1 DM'liler ile yaptığı çalışmada da çeyrekliklerde diyabetin süresi artış gösteriyordu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı izlenmiştir [254]. Bunun nedeni tanı konulduktan sonra hastaların sendrom ve beslenme arasındaki ilişkiyi araştırmaya başlamaları ve sağlık çalışanlarından destek alıp daha sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemeleri olabilir. PKOS tanılı hastalarda beslenme eğitimine tanı konulduktan sonra erken dönemden itibaren başlanarak sağlıklı beslenme alışkanlıkları her vizitte pekiştirilmeye çalışılmalıdır.

Çalışmamızda KKİ skoru arttıkça yaşta da artış gözlenmekteydi. Post-hoc testlerde 1 ve 4. Çeyrekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Benzer şekilde Irmak'ın PKOS'lularda yaptığı çalışmada KKİ değerlerini 19-24 yaş aralığında 11.5±3.07, 25-40 yaş aralığında 12.1±3.31 olarak bulmuştur ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir [225]. Başka bir çalışmada aynı şekilde KKİ puanı daha yüksek olan katılımcılar daha yaşlıydı [255]. Çalışmamızda KKİ çeyreklerindeki alkol alımında da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. KKİ düzeyinin 3. Çeyrekliğindeki hastalarda alkol alımının daha sık olduğu gözlenmiştir. Eğitim durumu ise kontrol grubunda daha ileri düzeyde olup, KKİ seviyelerine göre eğitim durumu açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Kim ve ark. yaptıkları çalışmada daha düşük KKİ'ye sahip katılımcıların daha genç , daha düşük sosyoekonomik duruma sahip ve sigara ve alkol kullanma olasılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Daha yüksek bir KKİ, daha yüksek eğitim ve sosyoekonomik seviye ile ilişkilendirilmiştir [242].

Çalışmamızda KKİ 1.ve 2. Çeyrekliğindeki hastalarda egzersiz sıklığı daha az olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Irmak'ın çalışmasında da KKİ değerleri egzersiz yapmayan kişilerde 11.4±3.09, egzersiz yapanlarda 13.1±3.34 olarak bulunmuştur ve

sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır [225]. Jebraeili ve ark. T1 DM'liler ile yaptığı çalışmada ise çeyrekliklerde fiziksel aktivite süresi azalma gösteriyordu ve ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [254].

5.10. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması

Çalışmamızda KKİ çeyrekliklerinde antropometrik ölçümler için anlamlı sonuçlara ulaşılamamıştır. Benzer şekilde Irmak tarafından yapılan çalışmada da KKİ değerleri normal vücut aralığında 11.9±3.18, hafif şişman aralıkta 11.7±3.18 ve obezlerde 11.6±3.35 olarak bulunmuştur ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur [225]. Suara ve ark. tarafından 227 kadın ile yapılan çalışmada ise BKİ, bel çevresi ve BKO için çeyrekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. KKİ ile hem genel hem de abdominal obezite arasında ters bir ilişki olduğu gözlenmiştir ve KKİ'nin obeziteyi önlemek için diyet alımını iyileştirmek için kullanılabileceği sonucun varılmıştır [134]. Yine Suara ve ark.'nın tarafından yapılan başka bir çalışmada KKİ, bel çevresi ile ters bir ilişki göstermiştir [250]. Khosravinia ve ark.'nın 291 İranlı aşırı kilolu ve obez kadın üzerinde yaptıkları kesitsel çalışmada referans grubuyla karşılaştırıldığında yüksek KKİ beslenme düzenine daha fazla bağlılık, bel çevresi, BKİ ve vücut yağ yüzdesi ile negatif ilişkiliydi. Yüksek KKİ diyeti tüketen katılımcılarda yaş, BKİ, enerji alımı ve fiziksel aktiviteye göre ayarlama yapıldıktan sonra ise, bel çevresi, BKO, vücut yağ kütlesi ve vücut yağ yüzdesi anlamlı derecede düşük; BKİ marjinal olarak önemli ölçüde daha düşük çıkmıştır. KKİ ile boyun çevresi arasında anlamlı bir sonuca ulaşılamamamıştır [255].

5.11. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması

Çalışmamızda biyokimyasal parametrelerden CRP ve üre için çeyrekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Post-hoc analizlerde 1. Çeyrek ve kontrol arasındaki farklılıklar anlamlı çıkmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Khosravinia ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yüksek KKİ içeren bir diyetin tüketimi ile CRP ve LDL-K arasında ters bir ilişki olduğu ancak ilişkilerinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Çalışmamızdan farklı olarak yüksek KKİ beslenme düzenine daha fazla bağlılık, HOMA-IR ile negatif ilişkili bulunmuştur. Yaş, BKİ, enerji alımı ve fiziksel aktiviteye göre ayarlama yapıldıktan sonra, HOMA-IR, marjinal olarak önemli ölçüde daha düşük çıkmıştır [255]. Yine çalışmamızdan farklı olarak oksidatif stresin bir belirteci

olan ürik asit de artan Gİ ve azalan KKİ ile ilişkilendirilmiştir. Epidemiyolojik kanıtlar, yüksek ürik asit konsantrasyonlarının dolaşımdaki inflamatuar belirteçler ve artan kardiyometabolik hastalık riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir [236]. De Rezende Ferreira Mendes ve ark. yaptıkları çalışmada anormal mamografik bulgulara ve yüksek NLR'ye sahip kadınların KKİ'I ve tam tahıl toplam tahıl oranı daha düşüktü [256]. Jebraeili ve ark. T1 DM'liler ile yaptığı çalışmada ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KKİ çeyrekleri genelinde LDL-K düzeyinde azalma eğilimi ve kan şekeri düzeyinde azalma eğilimi bulunmaktaydı [254]. Suara ve ark.'nın tarafından yapılan başka bir çalışmada ortak değişkenlerin etkilerine yönelik ayarlamaların ardından KKİ, HDL-K konsantrasyonuyla pozitif bir ilişki ve TG konsantrasyonları ile ters bir ilişki göstermiştir [250].

5.12. Bireylerin Besin Alımlarının Karbonhidrat Kalite İndeksine Göre Karşılaştırılması

Çalışmamızda KKİ çeyreklikleri için B6 vitamini, karoten, kafein, karbonhidrat, folat, demir, magnezyum, B3 vitamini, B2 vitamini, doymuş yağ asitleri, B1 vitamini, C vitamini, çinko, trans yağ asitleri, sebze, baklagil, ekmek/ekmek yerine geçenler, tatlılar, paketli ürünler, içecekler ve baharatlar için istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Post-hoc testlerde baklagiller için kontrol ile 3. ve 4. Çeyrekte; doymuş yağ asitleri ve paketli ürünler için 2. Çeyrek ve kontrol; sebze grubu, baharatlar, kafein, demir, B2 ve C vitamini için 1. ve 3. Çeyrek arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Nikrad ve ark. tarafından 336 obez kişide yapılan çalışmada KKİ'nin yüksek çeyreğindeki katılımcılar daha fazla enerji, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ asidi ve MUFA alımına sahipken; protein, kolesterol ve PUFA içinse anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Besin gruplarından et, süt ve tahıllar için anlamlı bir fark gözlenirken; meyve, sebze grupları için anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir [257]. Santiago ve ark. yaptıkları çalışmada ise KKİ ile meyve, sebze, baklagil, balık (g/gün) ve zeytinyağı tüketimi pozitif; süt ürünleri, et ve fast food tüketimi ise negatif ilişkili bulunmuştur. En iyi KKİ'ye sahip katılımcıların enerji alımı daha yüksekti. Genel olarak karbonhidrat alımı enerji alımıyla yakından ilişkiliydi ve bireyler arasındaki karbonhidrat alımına ilişkin farklılıkların çoğu bu nedenle toplam enerji alımındaki farklılıklardan kaynaklanıyordu. Bu veriler, bu grupta aşırı kilo/obezite gelişimine temel olarak katkıda bulunan şeyin karbonhidrat miktarının değil, niteliğinin olduğunu göstermektedir sonucuna varılmıştır [252]. Başka bir çalışmada ise KKİ puanı daha yüksek olan

katılımcılarda enerji, protein ve karbonhidrat alımı daha yüksekti. KKİ puanı daha yüksek olan katılımcılarda enerji alımına göre uyarlama yapıldıktan sonra toplam yağ ve doymuş yağ asitleri alımı önemli ölçüde daha düşüktü; sebze, baklagiller, tam tahıllar, potasyum, kalsiyum, fosfor, demir, magnezyum, bakır, K vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini, B8 vitamini ve B9 vitamini tüketimi daha yüksekti. Ayrıca meyveler, sert kabuklu yemişler, toplam lif, çinko, A vitamini, C vitamini ve B3 vitamini alımı için bu farklılıklar anlamlıydı. MUFA ve PUFA alımı, enerji alımı kontrolünden sonra daha yüksek KKİ puanına sahip katılımcılarda daha düşüktü [255]. Son olarak Farazi ve ark. yaptıkları kesitsel çalışmada KKİ'nin üst çeyreğinde olmak, folik asit, A vitamini, magnezyum ve C vitamini gibi daha yüksek besin yeterlilik oranıyla ilişkilendirildi. Bu veriler ışığında daha yüksek bir KKİ, daha fazla mikro besin tüketimi yeterliliği ile ilişkilidir sonucuna varılmıştır [241].

KAYNAKLAR

1. Karam M, Najjar H, El Sabban M, Hamade A, Najjar F. Regenerative Medicine for Polycystic Ovary Syndrome: Stem Cell-Based Therapies and Brown Adipose Tissue Activation. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2023/05/01 2023;19(4):853-865. doi:10.1007/s12015-023-10505-5
2. Şanlı Ak G. *Polikistik over sendromu olan kadınlarda farklı diyet uygulamalarının vücut bilişimi ve bazı biyokimyasal bulgular üzerine etkisi*. Başkent Üniversitesi; 2017. http://hdl.handle.net/11727/2695
3. Aksu H, Belma T. Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlara Uygulanan Beslenme ve Egzersiz Programının Semptomlara Etkisi. Derleme Makale. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*. 2021;7(1):85-96. doi:https://dergipark.org.tr/tr/pub/kashed/issue/62207/696815
4. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*. 2016;31(12):2841-2855. doi:10.1093/humrep/dew218
5. Hortu I, Karadadas N. Pathophysiology of the Polycystic Ovary Syndrome. *Turkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik*. 12/25 2019;
6. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3(8):1545-1573. doi:10.1210/js.2019-00078
7. Shrivastava S, Conigliaro RL. Polycystic Ovarian Syndrome. *Medical Clinics of North America*. 2023/03/01/ 2023;107(2):227-234. doi:https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.10.004
8. Chen W, Pang Y. Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites*. Dec 14 2021;11(12)doi:10.3390/metabo11120869
9. Çelik E. *Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Plazma Zonulin Düzeyi İle İnsülin Direnci, Depresyon Ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*. Gazi Üniversitesi; 2018. https://acikarsiv.gazi.edu.tr/index.php?menu=2&secim=10&YayinBIK=17315
10. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, et al. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(7):3789.
11. Zhai Y, Pang Y. Systemic and ovarian inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *J Reprod Immunol*. Jun 2022;151:103628. doi:10.1016/j.jri.2022.103628
12. Pikee S, Shivani S, Jayshree B. Endocrine and Metabolic Profile of Different Phenotypes of Polycystic Ovarian Syndrome. *J Obstet Gynaecol India*. Oct 2016;66(Suppl 1):560-6. doi:10.1007/s13224-016-0898-7
13. Ülker İ, Akbulut G. Diyet İnflamasyon İndeksi ve Kronik Hastalıklar. *e-sağlık Beslenme ve Diyetetik Dergisi*. 2017;3(12):10-15.
14. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, et al. A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein. *The Journal of Nutrition*. 2009;139(12):2365-2372. doi:10.3945/jn.109.114025
15. Kavei P, Rad EY, Akbari S, et al. Association of Dietary Inflammatory Index (DII) With the Risk of Poly Cystic Ovary Syndrome: a Case-control Study. Research Square Platform LLC; 2021.

16. Zazpe I, Sánchez-Taínta A, Santiago S, et al. Association between dietary carbohydrate intake quality and micronutrient intake adequacy in a Mediterranean cohort: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. *British Journal of Nutrition*. 2014;111(11):2000-2009. doi:10.1017/S0007114513004364
17. Eslamian G, Baghestani A-R, Eghtesad S, Hekmatdoost A. Dietary carbohydrate composition is associated with polycystic ovary syndrome: a case–control study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2017;30(1):90-97. doi:https://doi.org/10.1111/jhn.12388
18. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Sep 18 2023;108(10):2447-2469. doi:10.1210/clinem/dgad463
19. Serintürk Y. *Polikistik Over Sendromu ve Beslenme İlişkisi*. Marmara Üniversitesi; 2008.
20. Keskin İ, Bedri N. Yüksek Fruktoz İçerikli Beslenmenin Overlerde Perilipin Ekspresyonu ve Polikistik Over Gelişimi ile İlişkisi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2016;47(4):106-110. doi:http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.257211
21. Toptaş Bıyıklı E, Şanlıer N. Polikistik Over Sendromu ve Beslenme. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 12/15 2013;41(3):253-257.
22. Rostamtabar M, Esmaeilzadeh S, Tourani M, et al. Pathophysiological roles of chronic low-grade inflammation mediators in polycystic ovary syndrome. *Journal of Cellular Physiology*. 2021;236(2):824-838. doi:https://doi.org/10.1002/jcp.29912
23. Akarsu RH, İlkin E, Büyükkaplan B. Genç Kadınlarda Polikistik Over Sendromu ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi Determination of Polycystic Over Syndrome and Affecting Factors in Young Women. 2021;
24. Hosseinzadeh P, Barsky M, Gibbons WE, Blesson CS. Polycystic Ovary Syndrome and the Forgotten Uterus. *F S Rev*. Jan 2021;2(1):11-20. doi:10.1016/j.xfnr.2020.12.001
25. Ganie MA, Rashid A, Baba MS, et al. Pre-polycystic ovary syndrome and polymenorrhoea as new facets of polycystic ovary syndrome (PCOS): Evidences from a single centre data set. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Dec 2023;99(6):566-578. doi:10.1111/cen.14964
26. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. Jan 2004;19(1):41-7. doi:10.1093/humrep/deh098
27. Cheng JJ, Mahalingaiah S. Data mining polycystic ovary morphology in electronic medical record ultrasound reports. *Fertil Res Pract*. 2019;5:13. doi:10.1186/s40738-019-0067-7
28. Abraham Gnanadass S, Divakar Prabhu Y, Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Arch Gynecol Obstet*. Mar 2021;303(3):631-643. doi:10.1007/s00404-020-05951-2
29. Sharma A, Welt CK. Practical Approach to Hyperandrogenism in Women. *Med Clin North Am*. Nov 2021;105(6):1099-1116. doi:10.1016/j.mcna.2021.06.008
30. Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clin Chim Acta*. Mar 2020;502:214-221. doi:10.1016/j.cca.2019.11.003

31. Ndefo UA, Eaton A, Green MR. Polycystic ovary syndrome: a review of treatment options with a focus on pharmacological approaches. *P t*. Jun 2013;38(6):336-55.
32. Mansour A, Samadi M, Sanginabadi M, et al. Effect of resveratrol on menstrual cyclicity, hyperandrogenism and metabolic profile in women with PCOS. *Clin Nutr*. Jun 2021;40(6):4106-4112. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.004
33. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*. Mar 10 2012;77(4):300-5. doi:10.1016/j.steroids.2011.12.003
34. Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, Moin S. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Assist Reprod Genet*. Nov 2022;39(11):2439-2473. doi:10.1007/s10815-022-02625-7
35. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Fighera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics (Basel)*. Aug 9 2022;12(8)doi:10.3390/diagnostics12081922
36. Xing C, Zhang J, Zhao H, He B. Effect of Sex Hormone-Binding Globulin on Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms, Manifestations, Genetics, and Treatment. *Int J Womens Health*. 2022;14:91-105. doi:10.2147/ijwh.S344542
37. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(2)
38. Franik G, Bizoń A, Włoch S, Kowalczyk K, Biernacka-Bartnik A, Madej P. Hormonal and metabolic aspects of acne vulgaris in women with polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. Jul 2018;22(14):4411-4418. doi:10.26355/eurrev_201807_15491
39. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. Feb 2020;21(1):69-84. doi:10.1007/s40257-019-00479-x
40. Kapoor R, Shome D, Doshi K, Patel G, Vadera S. Evaluation of efficacy of QR 678 and QR678 neo hair growth factor formulation for the treatment of female pattern alopecia in patients with PCOS-A prospective study. *J Cosmet Dermatol*. Oct 2020;19(10):2637-2646. doi:10.1111/jocd.13673
41. Organization WH. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics Updated 01/2023. Accessed 03/12, 2023. https://icd.who.int/browse11/l-m/en.
42. Haspolat Y, Celtik C, Çarman K, Akbulut U, Taş T. *Çocuk Kronik Hastalıklarında Beslenme-5*. 2021.
43. Salama AA, Amine EK, Salem HA, Abd El Fattah NK. Anti-Inflammatory Dietary Combo in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *N Am J Med Sci*. Jul 2015;7(7):310-6. doi:10.4103/1947-2714.161246
44. González F. Nutrient-Induced Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Role in the Development of Metabolic Aberration and Ovarian Dysfunction. *Semin Reprod Med*. Jul 2015;33(4):276-86. doi:10.1055/s-0035-1554918
45. Jarrell J. The significance and evolution of menstruation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Jul 2018;50:18-26. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.01.007
46. Itriyeva K. The normal menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. May 2022;52(5):101183. doi:10.1016/j.cppeds.2022.101183
47. Reed BG, Carr BR. The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al, eds. *Endotext*. 2018.
48. Baker FC, Lee KA. Menstrual Cycle Effects on Sleep. *Sleep Med Clin*. Jun 2022;17(2):283-294. doi:10.1016/j.jsmc.2022.02.004

49. Foster C, Al-Zubeidi H. Menstrual Irregularities. *Pediatr Ann*. Jan 1 2018;47(1):e23-e28. doi:10.3928/19382359-20171219-01
50. Riaz Y, Parekh U. Oligomenorrhea. *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023.
51. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. Jul 1 2019;100(1):39-48.
52. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *Jama*. Jul 6 2021;326(1):65-76. doi:10.1001/jama.2021.4788
53. Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. *Gynecol Endocrinol*. Oct 2021;37(10):869-874. doi:10.1080/09513590.2021.1958310
54. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, et al. Endometrial cancer. *Nat Rev Dis Primers*. Dec 9 2021;7(1):88. doi:10.1038/s41572-021-00324-8
55. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. WHO Document Production Services; 2017.
56. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. Mar 14 2020;395(10227):899-911. doi:10.1016/s0140-6736(20)30059-3
57. Damone AL, Joham AE, Loxton D, Earnest A, Teede HJ, Moran LJ. Depression, anxiety and perceived stress in women with and without PCOS: a community-based study. *Psychological Medicine*. 2019;49(9):1510-1520. doi:10.1017/S0033291718002076
58. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2013;37(Supplement_1):S81-S90. doi:10.2337/dc14-S081
59. Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Fernández-Durán E, Alvarez-Blasco F, Escobar-Morreale HF. Diagnosis of disorders of glucose tolerance in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) at a tertiary care center: fasting plasma glucose or oral glucose tolerance test? *Metabolism*. Apr 2019;93:86-92. doi:10.1016/j.metabol.2019.01.015
60. Livadas S, Anagnostis P, Bosdou JK, Bantouna D, Paparodis R. Polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus: A state-of-the-art review. *World J Diabetes*. Jan 15 2022;13(1):5-26. doi:10.4239/wjd.v13.i1.5
61. Aksu ETS, Burcu M. Polikistik Over Sendromu ve Ağırlık Yönetimi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Derlemeler. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;12(2):241-249. doi:https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdusbed/issue/64440/854552
62. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr*. Oct 2017;6(4):300-312. doi:10.21037/tp.2017.09.08
63. Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization. Updated 11 June 2021. Accessed 04/12, 2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)
64. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med*. Oct 2020;30(7):399-404. doi:10.1016/j.tcm.2019.08.010
65. Guan C, Zahid S, Minhas AS, et al. Polycystic ovary syndrome: a "risk-enhancing" factor for cardiovascular disease. *Fertil Steril*. May 2022;117(5):924-935. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.03.009
66. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. Feb 2019;20(2):339-352. doi:10.1111/obr.12762

67. He Y, Lu Y, Zhu Q, et al. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am J Obstet Gynecol*. Aug 2019;221(2):138.e1-138.e12. doi:10.1016/j.ajog.2019.03.011
68. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. May 16 2001;285(19):2486-97. doi:10.1001/jama.285.19.2486
69. Pasquali R. Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome. *Front Horm Res*. 2018;49:114-130. doi:10.1159/000485995
70. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, AND ANDROGEN EXCESS AND PCOS SOCIETY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: GUIDE TO THE BEST PRACTICES IN THE EVALUATION AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME--PART 1. *Endocr Pract*. Nov 2015;21(11):1291-300. doi:10.4158/ep15748.Dsc
71. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *Int J Mol Sci*. Apr 8 2022;23(8)doi:10.3390/ijms23084110
72. Feng Y, Tang Z, Zhang W. The role of macrophages in polycystic ovarian syndrome and its typical pathological features: A narrative review. *Biomed Pharmacother*. Nov 2023;167:115470. doi:10.1016/j.biopha.2023.115470
73. Šimková M, Vítků J, Kolátorová L, et al. Endocrine disruptors, obesity, and cytokines - how relevant are they to PCOS? *Physiol Res*. Sep 30 2020;69(Suppl 2):S279-s293. doi:10.33549/physiolres.934521
74. Nurullahoğlu N, Karakaya SN, Akbayır Ö, et al. Serum leptin and BMI changes in policystic over syndrome patients with metformin and dietary applications. *Med Bull Sisli Etfal Hosp*. 2005;39(2):12-18.
75. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutrition Research Reviews*. 2018;31(2):291-301. doi:10.1017/S0954422418000136
76. Rashid R, Mir SA, Kareem O, et al. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J Obstet Gynecol*. Jan 2022;61(1):40-50. doi:10.1016/j.tjog.2021.11.009
77. Öztürk BY, Serap A. Postmenopozal kadınlarda diyet inflamatuar indeksi ve kırık insidansı ilişkisi. Makaleler. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2020;2(3):13-18. doi:https://dergipark.org.tr/tr/pub/izufbed/issue/56763/750439
78. Shamsi M, Ghazavi A, Saeedifar AM, Mosayebi G, Pour SK, Ganji A. The immune system's role in PCOS. *Mol Biol Rep*. Nov 2022;49(11):10689-10702. doi:10.1007/s11033-022-07695-5
79. Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reproduction*. Sep 2019;158(3):R79-r90. doi:10.1530/rep-18-0583
80. Velez LM, Seldin M, Motta AB. Inflammation and reproductive function in women with polycystic ovary syndrome†. *Biol Reprod*. Jun 4 2021;104(6):1205-1217. doi:10.1093/biolre/ioab050

81. Banerjee S, Cooney LG, Stanic AK. Immune Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *Immunohorizons*. May 1 2023;7(5):323-332. doi:10.4049/immunohorizons.2200033
82. Dubey P, Reddy S, Boyd S, et al. Effect of Nutritional Supplementation on Oxidative Stress and Hormonal and Lipid Profiles in PCOS-Affected Females. *Nutrients*. Aug 25 2021;13(9)doi:10.3390/nu13092938
83. Dabravolski SA, Nikiforov NG, Eid AH, et al. Mitochondrial Dysfunction and Chronic Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. Apr 10 2021;22(8)doi:10.3390/ijms22083923
84. Talat A, Satyanarayana P, Anand P. Association of Superoxide Dismutase Level in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Obstet Gynaecol India*. Feb 2022;72(1):6-12. doi:10.1007/s13224-021-01430-z
85. Szukiewicz D, Trojanowski S, Kociszewska A, Szewczyk G. Modulation of the Inflammatory Response in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)-Searching for Epigenetic Factors. *Int J Mol Sci*. Nov 24 2022;23(23)doi:10.3390/ijms232314663
86. Jovanovic F, Sudhakar A, Knezevic NN. The Kynurenine Pathway and Polycystic Ovary Syndrome: Inflammation as a Common Denominator. *Int J Tryptophan Res*. 2022;15:11786469221099214. doi:10.1177/11786469221099214
87. Bastin AR, Sadeghi A, Abolhassani M, Doustimotlagh AH, Mohammadi A. Malvidin prevents lipopolysaccharide-induced oxidative stress and inflammation in human peripheral blood mononuclear cells. *IUBMB Life*. Jul 2020;72(7):1504-1514. doi:10.1002/iub.2286
88. Enechukwu CI, Onuegbu AJ, Olisekodiaka MJ, et al. Oxidative stress markers and lipid profiles of patients with polycystic ovary syndrome in a Nigerian tertiary hospital. *Obstet Gynecol Sci*. Sep 2019;62(5):335-343. doi:10.5468/ogs.2019.62.5.335
89. Mancini A, Bruno C, Vergani E, d'Abate C, Giacchi E, Silvestrini A. Oxidative Stress and Low-Grade Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Controversies and New Insights. *Int J Mol Sci*. Feb 7 2021;22(4)doi:10.3390/ijms22041667
90. Kleiveland CR. Peripheral Blood Mononuclear Cells. In: Verhoeckx K, Cotter P, López-Expósito I, et al, eds. *The Impact of Food Bioactives on Health: in vitro and ex vivo models*. 2015:161-7.
91. Hu M, Zhang Y, Li X, et al. TLR4-Associated IRF-7 and NFκB Signaling Act as a Molecular Link Between Androgen and Metformin Activities and Cytokine Synthesis in the PCOS Endometrium. *J Clin Endocrinol Metab*. Mar 25 2021;106(4):1022-1040. doi:10.1210/clinem/dgaa951
92. Hu C, Pang B, Ma Z, Yi H. Immunophenotypic Profiles in Polycystic Ovary Syndrome. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:5894768. doi:10.1155/2020/5894768
93. Luan YY, Zhang L, Peng YQ, Li YY, Liu RX, Yin CH. Immune regulation in polycystic ovary syndrome. *Clin Chim Acta*. Jun 1 2022;531:265-272. doi:10.1016/j.cca.2022.04.234
94. Akash MSH, Rehman K, Liaqat A. Tumor Necrosis Factor-Alpha: Role in Development of Insulin Resistance and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Cell Biochem*. Jan 2018;119(1):105-110. doi:10.1002/jcb.26174
95. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol*. Sep 2018;182:27-36. doi:10.1016/j.jsbmb.2018.04.008
96. Faas M, Ipseiz N, Ackermann J, et al. IL-33-induced metabolic reprogramming controls the differentiation of alternatively activated macrophages and the resolution of

inflammation. *Immunity*. Nov 9 2021;54(11):2531-2546.e5. doi:10.1016/j.immuni.2021.09.010
97. Song Y, Zhao Y, Shu Y, et al. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: A cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1100453. doi:10.3389/fendo.2023.1100453
98. Li L, Yu J, Zhou Z. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and polycystic ovary syndrome: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2022;101(38):e30579. doi:10.1097/md.0000000000030579
99. Dey R, Bhattacharya K, Basak AK, et al. Inflammatory perspectives of polycystic ovary syndrome: role of specific mediators and markers. *Middle East Fertility Society Journal*. 2023/12/12 2023;28(1):33. doi:10.1186/s43043-023-00158-2
100. Soysal C, Bıyık İ, İnce O, Erten Ö, Taşçı Y, Keskin N. Comparison of the different PCOS phenotypes based on monocyte to HDL cholesterol ratio. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2022/08/18 2022;42(6):2089-2094. doi:10.1080/01443615.2022.2026309
101. Pan X, Zhang X, Ban J, Yue L, Ren L, Chen S. Association of Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio with Cardiac Ultrasound Parameters and Cardiovascular Risk: A Cross-Sectional Study Based on Healthy Populations. *J Inflamm Res*. 2023;16:1853-1865. doi:10.2147/jir.S406102
102. Almaeen AH, Alduraywish AA, Nabi M, Shah NN, Shaik R, Tantry BA. Quantitative Changes in White Blood Cells: Correlation with the Hallmarks of Polycystic Ovary Syndrome. *Medicina*. 2022;58(4):535.
103. Usta A, Avci E, Bulbul CB, Kadi H, Adali E. The monocyte counts to HDL cholesterol ratio in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018/04/10 2018;16(1):34. doi:10.1186/s12958-018-0351-0
104. Okan T, Topaloglu C. Association of ratios of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol and neutrophil/high-density lipoprotein cholesterol with atherosclerotic plaque type on coronary computed tomography. *Cardiovasc J Afr*. Jan 26 2024;34:1-6. doi:10.5830/cvja-2023-064
105. Han K, Shi D, Yang L, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Annals of Medicine*. 2022/12/31 2022;54(1):1667-1677. doi:10.1080/07853890.2022.2083671
106. Hafizi Moori M, Nosratabadi S, Yazdi N, Kasraei R, Abbasi Senjedary Z, Hatami R. The Effect of Exercise on Inflammatory Markers in PCOS Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Int J Clin Pract*. 2023;2023:3924018. doi:10.1155/2023/3924018
107. de Medeiros SF, Rodgers RJ, Norman RJ. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. Jun 22 2021;27(4):771-796. doi:10.1093/humupd/dmab004
108. Xu Y, Zhu H, Li W, et al. Targeting adipokines in polycystic ovary syndrome and related metabolic disorders: from experimental insights to clinical studies. *Pharmacol Ther*. Dec 2022;240:108284. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108284
109. Kumariya S, Ubba V, Jha RK, Gayen JR. Autophagy in ovary and polycystic ovary syndrome: role, dispute and future perspective. *Autophagy*. Oct 2021;17(10):2706-2733. doi:10.1080/15548627.2021.1938914

110. Cui J, Jia J. Natural COX-2 Inhibitors as Promising Anti-inflammatory Agents: An Update. *Curr Med Chem*. 2021;28(18):3622-3646. doi:10.2174/0929867327999200917150939
111. Chen J, Hu L, Ling Y, et al. Risk Correlation Analysis between Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Serum Visfatin Levels in Middle-Aged Women: Systematic Review and Meta-Analysis. *Discov Med*. Apr 1 2023;35(175):168-177. doi:10.24976/Discov.Med.202335175.17
112. Oguz SH, Yildiz BO. An Update on Contraception in Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinol Metab (Seoul)*. Apr 2021;36(2):296-311. doi:10.3803/EnM.2021.958
113. Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 1 2020;105(10)doi:10.1210/clinem/dgaa425
114. Delikanlı Akbay G. PKOS 'ta Ketojenik Beslenmenin Etkileri. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2022;6(2):93-102. doi:https://doi.org/10.51754/cusbed.841267
115. Barrea L, Frias-Toral E, Verde L, et al. PCOS and nutritional approaches: Differences between lean and obese phenotype. *Metabol Open*. Dec 2021;12:100123. doi:10.1016/j.metop.2021.100123
116. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, et al. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. *Nutrients*. Jul 18 2021;13(7)doi:10.3390/nu13072452
117. Scarfò G, Daniele S, Fusi J, et al. Metabolic and Molecular Mechanisms of Diet and Physical Exercise in the Management of Polycystic Ovarian Syndrome. *Biomedicines*. Jun 2 2022;10(6)doi:10.3390/biomedicines10061305
118. Shahid R, Iahtisham Ul H, Mahnoor, et al. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Food Biochem*. Jul 2022;46(7):e14117. doi:10.1111/jfbc.14117
119. Cowan S, Lim S, Alycia C, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord*. Jan 16 2023;23(1):14. doi:10.1186/s12902-022-01208-y
120. Manta A, Paschou SA, Isari G, Mavroeidi I, Kalantaridou S, Peppa M. Glycemic Index and Glycemic Load Estimates in the Dietary Approach of Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients*. Aug 7 2023;15(15)doi:10.3390/nu15153483
121. Hu Y, Block G, Norkus EP, Morrow JD, Dietrich M, Hudes M. Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. *Am J Clin Nutr*. Jul 2006;84(1):70-6; quiz 266-7. doi:10.1093/ajcn/84.1.70
122. Çıtar Dazıroğlu ME, Acar Tek N. The Effect on Inflammation of Adherence to the Mediterranean Diet in Polycystic Ovary Syndrome. *Curr Nutr Rep*. Mar 2023;12(1):191-202. doi:10.1007/s13668-023-00451-6
123. Venter C, Eyerich S, Sarin T, Klatt KC. Nutrition and the Immune System: A Complicated Tango. *Nutrients*. Mar 19 2020;12(3)doi:10.3390/nu12030818
124. González F, Considine RV, Abdelhadi OA, Acton AJ. Saturated Fat Ingestion Promotes Lipopolysaccharide-Mediated Inflammation and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Mar 1 2019;104(3):934-946. doi:10.1210/jc.2018-01143
125. Moslehi N, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimi Sakak F, Shab-Bidar S, Tehrani FR, Mirmiran P. Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with

polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*. 2022;81(5):555-577. doi:10.1093/nutrit/nuac075
126. Zaeemzadeh N, Jahanian Sadatmahalleh S, Ziaei S, et al. Comparison of dietary micronutrient intake in PCOS patients with and without metabolic syndrome. *J Ovarian Res*. Jan 9 2021;14(1):10. doi:10.1186/s13048-020-00746-0
127. Awonuga AO, Camp OG, Abu-Soud HM. A review of nitric oxide and oxidative stress in typical ovulatory women and in the pathogenesis of ovulatory dysfunction in PCOS. *Reprod Biol Endocrinol*. Nov 23 2023;21(1):111. doi:10.1186/s12958-023-01159-6
128. Hamilton KP, Zelig R, Parker AR, Haggag A. Insulin Resistance and Serum Magnesium Concentrations among Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Curr Dev Nutr*. Nov 2019;3(11):nzz108. doi:10.1093/cdn/nzz108
129. Babapour M, Mohammadi H, Kazemi M, Hadi A, Rezazadegan M, Askari G. Associations Between Serum Magnesium Concentrations and Polycystic Ovary Syndrome Status: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. Apr 2021;199(4):1297-1305. doi:10.1007/s12011-020-02275-9
130. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, et al. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*. 2019;11(10):2278.
131. Cutillas-Tolín A, Arense-Gonzalo JJ, Mendiola J, et al. Are Dietary Indices Associated with Polycystic Ovary Syndrome and Its Phenotypes? A Preliminary Study. *Nutrients*. 2021;13(2):313.
132. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. Aug 2014;17(8):1689-96. doi:10.1017/s1368980013002115
133. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley TG. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)-Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. *Adv Nutr*. Mar 1 2019;10(2):185-195. doi:10.1093/advances/nmy071
134. Suara SB, Siassi F, Saaka M, Rahimi Foroshani A, Sotoudeh G. Association between Carbohydrate Quality Index and general and abdominal obesity in women: a cross-sectional study from Ghana. *BMJ Open*. Dec 23 2019;9(12):e033038. doi:10.1136/bmjopen-2019-033038
135. Yiğitoğlu Tümer F. *TİP 2 DİABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA DİYET İNFLAMATUVAR İNDEKSİNİN İNFLAMATUVAR BELİRTEÇLER VE METABOLİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ*. İstanbul Üniversitesi; 2021.
136. Kahve ANOD, D. Yetişkinlerde Antropometrik Ölçümler. In: Onay Derin D, ed. *Sağlık Bilimleri Alanında Uluslarası Araştırmalar X*. Eğitim Yayınevi; 2022:137-158.
137. Organization WH. A healthy lifestyle - WHO recommendations. 2023. https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations
138. Bayram HM, Margot Çelik, Z. & Güneş, F. E. Beslenme Durumunun ve Beslenme ile İlişkili Bazı Hastalıkların Saptanmasında Boyun Çevresi Ölçümü. *Kafkas Journal of Medical Sciences* 2021;11(1):100-110. doi:10.5505/kjms.2021.60476
139. Yeşil E, Özdemir, M., Artıcı, G. & Aksoydan E. Bel/Boy Oranı ve Diğer Antropometrik Ölçümlerin Kronik Hastalık Riski ile İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;10(2):241-246. doi:https://doi.org/10.31067/0.2018.78

140. Organization WH. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. 2008; Geneva. https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491
141. Shivappa N, Wirth MD, Murphy EA, Hurley TG, Hébert JR. Association between the Dietary Inflammatory Index (DII) and urinary enterolignans and C-reactive protein from the National Health and Nutrition Examination Survey-2003-2008. *Eur J Nutr*. Mar 2019;58(2):797-805. doi:10.1007/s00394-018-1690-5
142. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr*. Jul 2002;76(1):5-56. doi:10.1093/ajcn/76.1.5
143. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2281-2283. doi:10.2337/dc08-1239
144. Sidney TUo. Glycemic Index Research and GI News. 2023. https://glycemicindex.com/gi-search/
145. Arslan-Tontul S, Candal Uslu C, Mutlu C, Erbaş M. Expected glycemic impact and probiotic stimulating effects of whole grain flours of buckwheat, quinoa, amaranth and chia. *J Food Sci Technol*. Apr 2022;59(4):1460-1467. doi:10.1007/s13197-021-05156-8
146. P NPV, Joye IJ. Dietary Fibre from Whole Grains and Their Benefits on Metabolic Health. *Nutrients*. Oct 5 2020;12(10)doi:10.3390/nu12103045
147. Sawicki CM, Lichtenstein AH, Rogers GT, et al. Comparison of Indices of Carbohydrate Quality and Food Sources of Dietary Fiber on Longitudinal Changes in Waist Circumference in the Framingham Offspring Cohort. *Nutrients*. Mar 19 2021;13(3)doi:10.3390/nu13030997
148. Gupta M, Yadav R, Mahey R, et al. Correlation of body mass index (BMI), anti-mullerian hormone (AMH), and insulin resistance among different polycystic ovary syndrome (PCOS) phenotypes – a cross-sectional study. *Gynecological Endocrinology*. 2019/11/02 2019;35(11):970-973. doi:10.1080/09513590.2019.1613640
149. Ates S, Sevket O, Sudolmus S, et al. Different phenotypes of polycystic ovary syndrome in Turkish women: clinical and endocrine characteristics. *Gynecol Endocrinol*. Oct 2013;29(10):931-5. doi:10.3109/09513590.2013.819082
150. Tripathy P, Sahu A, Sahu M, Nagy A. Metabolic risk assessment of Indian women with polycystic ovarian syndrome in relation to four Rotterdam criteria based phenotypes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. May 2018;224:60-65. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.02.031
151. Głuszak O, Stopińska-Głuszak U, Glinicki P, et al. Phenotype and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome. *ISRN Endocrinol*. 2012;2012:569862. doi:10.5402/2012/569862
152. Kulshreshtha B, Sharma N, Pant S, Sharma L, Pahuja B, Singh P. PCOS patients differ in meal timings rather than total caloric or macronutrient intake in comparison to weight matched controls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Mar 2022;270:11-16. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.12.023
153. Adone A, Fulmali DG. Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescents. *Cureus*. Jan 2023;15(1):e34183. doi:10.7759/cureus.34183
154. Kaur I, Kishore K, Suri V, Sahni N, Rana SV, Singh A. Determinants of polycystic ovary syndrome: A matched case-control study. *J Hum Nutr Diet*. Apr 2024;37(2):583-592. doi:10.1111/jhn.13282

155. Amato MC, Verghi M, Galluzzo A, Giordano C. The oligomenorrhoic phenotypes of polycystic ovary syndrome are characterized by a high visceral adiposity index: a likely condition of cardiometabolic risk. *Hum Reprod*. Jun 2011;26(6):1486-94. doi:10.1093/humrep/der088
156. Zhao Y, Ruan X, Mueck AO. Clinical and laboratory indicators of polycystic ovary syndrome in Chinese Han nationality with different Rotterdam criteria-based phenotypes. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(2):151-6. doi:10.3109/09513590.2015.1107895
157. Huijgen NA, Louwers YV, Willemsen SP, de Vries JHM, Steegers-Theunissen RPM, Laven JSE. Dietary patterns and the phenotype of polycystic ovary syndrome: the chance of ongoing pregnancy. *Reprod Biomed Online*. Jun 2017;34(6):668-676. doi:10.1016/j.rbmo.2017.02.014
158. Okoroh EM, Hooper WC, Atrash HK, Yusuf HR, Boulet SL. Prevalence of polycystic ovary syndrome among the privately insured, United States, 2003-2008. *Am J Obstet Gynecol*. Oct 2012;207(4):299.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2012.07.023
159. Noormohammadi M, Eslamian G, Malek S, Shoaibinobarian N, Mirmohammadali SN. The association between fertility diet score and polycystic ovary syndrome: A Case-Control study. *Health Care for Women International*. 2022/03/04 2022;43(1-3):70-84. doi:10.1080/07399332.2021.1886298
160. Gürsu T, Eraslan A, Angun B. Comparison of body mass index, anti-müllerian hormone and insulin resistance parameters among different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*. 2022/12/01/ 2022;2(4):164-170. doi:https://doi.org/10.1016/j.gocm.2022.10.002
161. Tatarchuk T, Pedachenko N, Kosei N, et al. Distribution and anthropometric characteristics of Rotterdam criteria-based phenotypic forms of Polycystic ovaries syndrome in Ukraine. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2024/04/01/ 2024;295:104-110. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.02.011
162. Al-Jefout M, Alnawaiseh N, Al-Qtaitat A. Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Sci Rep*. Jul 13 2017;7(1):5339. doi:10.1038/s41598-017-05717-y
163. Hingorjo MR, Qureshi MA, Mehdi A. Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. *J Pak Med Assoc*. Jan 2012;62(1):36-40.
164. Kaur I, Singh A, Suri V, Rana SV, Sachdeva N, Sahni N. Comparison of Anthropometric Profile and Eating Behavior of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) Patients with Healthy Controls. *International Journal of Preventive, Curative & Community Medicine*. 06/29 2018;04:15-19. doi:10.24321/2454.325X.201818
165. Bil E, Dilbaz B, Cirik DA, Ozelci R, Ozkaya E, Dilbaz S. Metabolic syndrome and metabolic risk profile according to polycystic ovary syndrome phenotype. *J Obstet Gynaecol Res*. Jul 2016;42(7):837-43. doi:10.1111/jog.12985
166. Polak AM, Adamska A, Krentowska A, et al. Body Composition, Serum Concentrations of Androgens and Insulin Resistance in Different Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(3):732.
167. Chae SJ, Kim JJ, Choi YM, et al. Clinical and biochemical characteristics of polycystic ovary syndrome in Korean women. *Hum Reprod*. Aug 2008;23(8):1924-31. doi:10.1093/humrep/den239

168. Hestiantoro A, Kapnosa Hasani RD, Shadrina A, et al. Body fat percentage is a better marker than body mass index for determining inflammation status in polycystic ovary syndrome. *Int J Reprod Biomed*. Oct 2018;16(10):623-628.
169. Zhang L, Fang X, Li L, et al. The association between circulating irisin levels and different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. Dec 2018;41(12):1401-1407. doi:10.1007/s40618-018-0902-4
170. Tang C, Li X, Tang S, Wang Y, Tan X. Association between circulating zinc-α2-glycoprotein levels and the different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Endocr J*. Mar 28 2020;67(3):249-255. doi:10.1507/endocrj.EJ18-0506
171. Tehrani FR, Rashidi H, Khomami MB, Tohidi M, Azizi F. The prevalence of metabolic disorders in various phenotypes of polycystic ovary syndrome: a community based study in Southwest of Iran. *Reprod Biol Endocrinol*. Sep 16 2014;12:89. doi:10.1186/1477-7827-12-89
172. Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G, et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features. *J Clin Endocrinol Metab*. Dec 2006;91(12):4842-8. doi:10.1210/jc.2006-1327
173. Pehlivanov B, Orbetzova M. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome in a Bulgarian population. *Gynecol Endocrinol*. Oct 2007;23(10):604-9. doi:10.1080/09513590701536246
174. Amini P, Omani-Samani R, Hosseini R, Ahmadi J, Maroufizadeh S. A cross-sectional comparison of clinical and endocrine parameters among phenotypes of polycystic ovarian syndrome in iranian population. *Middle East Fertility Society Journal*. 2018/12/01/ 2018;23(4):425-430. doi:https://doi.org/10.1016/j.mefs.2018.07.005
175. Wiweko B, Indra I, Susanto C, Natadisastra M, Hestiantoro A. The correlation between serum AMH and HOMA-IR among PCOS phenotypes. *BMC Research Notes*. 2018/02/09 2018;11(1):114. doi:10.1186/s13104-018-3207-y
176. Mitra S, Saharia GK, Jena SK. Cardio-metabolic risk in Rotterdam clinical phenotypes of PCOS. *Ann Endocrinol (Paris)*. Feb 2024;85(1):44-47. doi:10.1016/j.ando.2023.06.001
177. Sachdeva G, Gainder S, Suri V, Sachdeva N, Chopra S. Comparison of the Different PCOS Phenotypes Based on Clinical Metabolic, and Hormonal Profile, and their Response to Clomiphene. *Indian J Endocrinol Metab*. May-Jun 2019;23(3):326-331. doi:10.4103/ijem.IJEM_30_19
178. Zhang HY, Zhu FF, Xiong J, Shi XB, Fu SX. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria in a large-scale Chinese population. *Bjog*. Nov 2009;116(12):1633-9. doi:10.1111/j.1471-0528.2009.02347.x
179. Bahadur A, Mundhra R, Kashibhatla J, Rajput R, Verma N, Kumawat M. Prevalence of metabolic syndrome among women with different PCOS phenotypes - a prospective study. *Gynecol Endocrinol*. Jan 2021;37(1):21-25. doi:10.1080/09513590.2020.1775193
180. Zhou Y, Wang X, Guo S, et al. Correlation between chronic low-grade inflammation and glucose and lipid metabolism indicators in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. Jan 8 2024;40(1):2302402. doi:10.1080/09513590.2024.2302402
181. ALhabardi NA, Al-Wutayd O, Eltayieb KM, Shiha YS, AL-Shafei AI, Adam I. Peripheral hematological parameters in women with polycystic ovary syndrome.

Journal of International Medical Research. 2020;48(9):0300060520952282. doi:10.1177/0300060520952282
182. Sladojević M, Nikolić S, Živanović Ž, et al. Determination of systemic inflammatory biomarkers in multiple sclerosis. *J Med Biochem*. Apr 23 2024;43(2):257-264. doi:10.5937/jomb0-45083
183. V V, Gk V, Patil S, Gandham R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are useful markers of inflammation in polycystic ovary syndrome? *Asian Journal of Medical Sciences*. 06/01 2023;14:99-103. doi:10.3126/ajms.v14i6.51673
184. Ozay A, Özay Ö. The importance of inflammation markers in polycystic ovary syndrome. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 03/01 2021;67:411-417. doi:10.1590/1806-9282.20200860
185. Keskin Kurt R, Okyay AG, Hakverdi AU, et al. The effect of obesity on inflammatory markers in patients with PCOS: a BMI-matched case–control study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014/08/01 2014;290(2):315-319. doi:10.1007/s00404-014-3199-3
186. Pergialiotis V, Trakakis E, Parthenis C, et al. Correlation of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio with hormonal and metabolic parameters in women with PCOS. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2018;34(3)doi:doi:10.1515/hmbci-2017-0073
187. Wang Q, Sun Y, Xu Q, et al. Higher dietary inflammation potential and certain dietary patterns are associated with polycystic ovary syndrome risk in China: A case-control study. *Nutrition Research*. 2022/04/01/ 2022;100:1-18. doi:https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.12.006
188. Millar SR, Navarro P, Harrington JM, et al. Dietary score associations with markers of chronic low-grade inflammation: a cross-sectional comparative analysis of a middle- to older-aged population. *Eur J Nutr*. Oct 2022;61(7):3377-3390. doi:10.1007/s00394-022-02892-1
189. Minnalkodi S, G A. Monocyte high density lipoprotein ratio and neutrophil lymphocyte ratio a novel marker in polycystic ovary syndrome. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*. 05/15 2022;9:258-266. doi:10.18231/j.ijogr.2022.050
190. Herkiloglu D, Gokce S. Correlation of monocyte/HDL ratio (MHR) with inflammatory parameters in obese patients diagnosed with polycystic ovary syndrome. *Ginekol Pol*. 2021;92(8):537-543. doi:10.5603/GP.a2020.0191
191. Uslu A, Sekin Y, Tarhan G, Canakcı N, Gunduz M, Karagulle M. Evaluation of Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in the Presence and Severity of Metabolic Syndrome. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 07/01 2018;24:107602961774136. doi:10.1177/1076029617741362
192. Marra A, Bondesan A, Caroli D, Sartorio A. Complete Blood Count (CBC)-Derived Inflammation Indexes Are Useful in Predicting Metabolic Syndrome in Adults with Severe Obesity. *J Clin Med*. Feb 27 2024;13(5)doi:10.3390/jcm13051353
193. Zhang A, Zhu Y, Liao J, et al. The association of systemic inflammatory response index and neutrophil-to-high-density lipoprotein ratio mediated by fasting blood glucose with 90-day prognosis in acute ischemic stroke patients. *Neuroepidemiology*. May 15 2024;doi:10.1159/000539132
194. Wang X, Li T, Li H, et al. Association of Dietary Inflammatory Potential with Blood Inflammation: The Prospective Markers on Mild Cognitive Impairment. *Nutrients*. Jun 10 2022;14(12)doi:10.3390/nu14122417

195. Li W, Li S, Shang Y, et al. Associations between dietary and blood inflammatory indices and their effects on cognitive function in elderly Americans. *Front Neurosci*. 2023;17:1117056. doi:10.3389/fnins.2023.1117056
196. Azarbayjani K, Jahanian Sadatmahalleh S, Mottaghi A, Nasiri M. Association of dietary inflammatory index with C-reactive protein and interleukin-6 in women with and without polycystic ovarian syndrome. *Sci Rep*. Feb 17 2024;14(1):3972. doi:10.1038/s41598-024-53958-5
197. Alissa EM, Algarni SA, Khaffji AJ, Al Mansouri NM. Relationship Between Metabolic Syndrome and Polycystic Ovary Syndrome with Special Reference to C-Reactive Protein. *J Obstet Gynaecol Can*. Mar 2024;46(3):102255. doi:10.1016/j.jogc.2023.102255
198. Akpata CBN, Uadia PO, Okonofua FE. Association between C-Reactive Protein and low-grade Inflammation among Nigerian women with Polycystic Ovarian Syndrome. *West Afr J Med*. Oct 31 2023;40(10):1079-1085.
199. Rudnicka E, Kunicki M, Suchta K, Machura P, Grymowicz M, Smolarczyk R. Inflammatory Markers in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Biomed Res Int*. 2020;2020:4092470. doi:10.1155/2020/4092470
200. El-Eshmawy MM, Ibrahim A, Bahriz R, Shams-Eldin N, Mahsoub N. Serum uric acid/creatinine ratio and free androgen index are synergistically associated with increased risk of polycystic ovary syndrome in obese women. *BMC Endocr Disord*. Dec 13 2022;22(1):315. doi:10.1186/s12902-022-01240-y
201. Li X, Zhang JF, Feng YR, et al. [Relationship between blood uric acid levels and body composition in patients with polycystic ovary syndrome]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. Jul 25 2023;58(7):508-515. doi:10.3760/cma.j.cn112141-20230205-00043
202. Ali N, Perveen R, Rahman S, et al. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: A study on Bangladeshi adults. *PLOS ONE*. 2018;13(11):e0206850. doi:10.1371/journal.pone.0206850
203. Kambale T, Sawaimul KD, Prakash S. A study of hormonal and anthropometric parameters in polycystic ovarian syndrome. *Ann Afr Med*. Jan-Mar 2023;22(1):112-116. doi:10.4103/aam.aam_15_22
204. Yang J, Chen C. Hormonal changes in PCOS. *J Endocrinol*. Apr 1 2024;261(1)doi:10.1530/joe-23-0342
205. Huang R, Zheng J, Li S, Tao T, Ma J, Liu W. Characteristics and contributions of hyperandrogenism to insulin resistance and other metabolic profiles in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. May 2015;94(5):494-500. doi:10.1111/aogs.12612
206. Zaeemzadeh N, Sadatmahalleh SJ, Ziaei S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in four phenotypes of PCOS and its relationship with androgenic components among Iranian women: A cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. Apr 2020;18(4):253-264. doi:10.18502/ijrm.v13i4.6888
207. Božić-Antić I, Ilić D, Bjekić-Macut J, et al. Lipid accumulation product as a marker of cardiometabolic susceptibility in women with different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. Dec 2016;175(6):551-560. doi:10.1530/eje-16-0775
208. Hosseini MA, Alleyassin A, Sarvi F, Safdarian L, Kokab A, Fanisalek M. Metformin treatment in different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. Nov 2013;288(5):1131-6. doi:10.1007/s00404-013-2800-5
209. Nisa KU, Tarfeen N, Mir SA, et al. Effect of Junk Food on Hormonal and Metabolic Manifestations in Polycystic Ovarian Syndrome Phenotypes: A Case–Control

Study of Kashmiri Population. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2023/12/24 2023;doi:10.1007/s12291-023-01169-6
210. Niño OMS, da Costa CS, Torres KM, et al. High-refined carbohydrate diet leads to polycystic ovary syndrome-like features and reduced ovarian reserve in female rats. *Toxicology Letters*. 2020/10/10/ 2020;332:42-55. doi:https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.07.002
211. Zirak Sharkesh E, Keshavarz SA, Nazari L, Abbasi B. The dietary inflammatory index is directly associated with polycystic ovary syndrome: A case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. May 2022;96(5):698-706. doi:10.1111/cen.14672
212. Han Y, Wu H, Sun S, et al. Effect of High Fat Diet on Disease Development of Polycystic Ovary Syndrome and Lifestyle Intervention Strategies. *Nutrients*. May 8 2023;15(9)doi:10.3390/nu15092230
213. Ghaffarzad A, Amani R, Darabi M, Ghaffarzad A, Sadaghiani MM, Cheraghian B. Correlation of Erythrocyte Trans Fatty Acids with Ovulatory Disorder Infertility in Polycystic Ovarian Syndrome. *Advances in Bioscience & Clinical Medicine*. 08/12 2020;2(2)doi:10.7575/aiac.abcmed.14.02.02.04
214. Douglas CC, Norris LE, Oster RA, Darnell BE, Azziz R, Gower BA. Difference in dietary intake between women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Fertil Steril*. Aug 2006;86(2):411-7. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.12.054
215. Navarro-Lafuente F, Arense-Gonzalo JJ, Sánchez-Ferrer ML, et al. Fat intake pattern in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. Jan 2022;44(1):93-103. doi:10.1016/j.rbmo.2021.08.015
216. Mumford SL, Chavarro JE, Zhang C, et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularly menstruating women12. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016/03/01/ 2016;103(3):868-877. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.115.119321
217. Moran LJ, Ranasinha S, Zoungas S, McNaughton SA, Brown WJ, Teede HJ. The contribution of diet, physical activity and sedentary behaviour to body mass index in women with and without polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2013;28(8):2276-2283. doi:10.1093/humrep/det256
218. Flieh SM, Miguel-Berges ML, Huybrechts I, et al. Food portion sizes and their relationship with energy, and nutrient intakes in adolescents: The HELENA study. *Nutrition*. 2023/02/01/ 2023;106:111893. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111893
219. Hemmat A, Mashhadi F, Nematy M, Khadem N, Hajmolla Rezaei E, Roudi F. Polycystic ovary syndrome and inflammatory factors: Possible role of diet. *Reviews in Clinical Medicine*. 2022;9(4):172-176. doi:10.22038/rcm.2023.70320.1434
220. Marx W, Veronese N, Kelly JT, et al. The Dietary Inflammatory Index and Human Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *Advances in Nutrition*. 2021/09/01/ 2021;12(5):1681-1690. doi:https://doi.org/10.1093/advances/nmab037
221. Laouali N, Mancini FR, Hajji-Louati M, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes risk in a prospective cohort of 70,991 women followed for 20 years: the mediating role of BMI. *Diabetologia*. 2019/12/01 2019;62(12):2222-2232. doi:10.1007/s00125-019-04972-0
222. Canto-Osorio F, Denova-Gutierrez E, Sánchez-Romero LM, Salmerón J, Barrientos-Gutierrez T. Dietary Inflammatory Index and metabolic syndrome in Mexican adult population. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020/08/01/ 2020;112(2):373-380. doi:https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa135

223. Morshedzadeh NaB, Vahideh and Ramezani Ahmadi, Amirhossein, Dietary Inflammatory Index and its Association with Inflammatory Markers, Hormonal Profiles, and Metabolic Indices in Polycystic Ovary Syndrome: Findings from a Cross-Sectional Analysis. Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=4714584 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4714584.
224. Cengiz G. *THE RELATIONSHIP BETWEEN DIETARY INFLAMMATORY INDEX AND ADIPOSITY INDICES OF WOMEN DIAGNOSED WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AT A PRIVATE UNIVERSITY HOSPITAL IN ISTANBUL*. Master. YEDITEPE UNIVERSITY; 2023.
225. Irmak E. *Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Yaşam Kalitesi, Beden Şekli ve Depresyonun Diyetin Sağlıklı Yeme, Karbonhidrat Kalitesi ve Diyet İnflamatuar İndeksi ile İlişkisinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans. Ankara Medipol Üniversitesi; 2023.
226. Li L, Shu X, Yi Y, et al. Dietary inflammatory impact on NAFLD development in obese vs. lean individuals: an analysis based on NHANES 2003–2018. *Lipids in Health and Disease*. 2024/04/29 2024;23(1):127. doi:10.1186/s12944-024-02082-4
227. Toprak K, Görpelioğlu S, Özdemir Ş, Özsoy A, Ayaz A. Increased Dietary Inflammatory Index Score Is Associated with Type 2 Diabetes Mellitus in Obese Women: A Case–Control Study. *Clinical Science of Nutrition*. 08/25 2023;5(3):91-99. doi:10.5152/ClinSciNutr.2023.23056
228. Mazidi M, Shivappa N, Wirth MD, et al. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults. *Atherosclerosis*. Sep 2018;276:23-27. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.020
229. Vitale M, Calabrese I, Massimino E, et al. Dietary inflammatory index score, glucose control and cardiovascular risk factors profile in people with type 2 diabetes. *Int J Food Sci Nutr*. Jun 2021;72(4):529-536. doi:10.1080/09637486.2020.1832054
230. Wang Y, Armijos RX, Xun P, Weigel MM. Dietary Inflammatory Index and Cardiometabolic Risk in Ecuadorian Women. *Nutrients*. Jul 30 2021;13(8)doi:10.3390/nu13082640
231. Asemi Z, Esmaillzadeh A. DASH diet, insulin resistance, and serum hs-CRP in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Horm Metab Res*. Mar 2015;47(3):232-8. doi:10.1055/s-0034-1376990
232. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ. Dietary Inflammatory Index and Biomarkers of Lipoprotein Metabolism, Inflammation and Glucose Homeostasis in Adults. *Nutrients*. Aug 8 2018;10(8)doi:10.3390/nu10081033
233. Zeng G, Lin J, He Y, Yuan C, Wu Y, Lin Q. Diet-Related Inflammation is Associated with Malnutrition-Inflammation Markers in Maintenance Hemodialysis Patients: Results of a Cross-Sectional Study in China Using Dietary Inflammatory Index. *Int J Gen Med*. 2022;15:3639-3650. doi:10.2147/ijgm.S356476
234. Zhou R, Peng J, Zhang L, Sun Y, Yan J, Jiang H. Association between the dietary inflammatory index and serum perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance concentrations: evidence from NANHES 2007-2018. *Food Funct*. Oct 2 2023;doi:10.1039/d3fo01487h
235. Barania Adabi S, Daneghian S, Khalkhali H, Nejadrahim R, Shivappa N. The association between inflammatory and immune system biomarkers and the dietary inflammatory index in patients with COVID-19. *Front Nutr*. 2023;10:1075061. doi:10.3389/fnut.2023.1075061
236. Bulló M, Papandreou C, Ruiz-Canela M, et al. Plasma Metabolomic Profiles of Glycemic Index, Glycemic Load, and Carbohydrate Quality Index in the PREDIMED

Study. *The Journal of Nutrition*. 2021/01/01/ 2021;151(1):50-58. doi:https://doi.org/10.1093/jn/nxaa345
237. Ye C, Huang X, Wang R, Halimulati M, Aihemaitijiang S, Zhang Z. Dietary Inflammatory Index and the Risk of Hyperuricemia: A Cross-Sectional Study in Chinese Adult Residents. *Nutrients*. Dec 16 2021;13(12)doi:10.3390/nu13124504
238. Wang L, Liu H, Wang D, et al. The correlation between dietary inflammatory index and risk of hyperuricemia in the U.S. population. *Medicine (Baltimore)*. May 19 2023;102(20):e33374. doi:10.1097/md.0000000000033374
239. Wang H, Qin S, Li F, Zhang H, Zeng L. A cross-sectional study on the association between dietary inflammatory index and hyperuricemia based on NHANES 2005-2018. *Front Nutr*. 2023;10:1218166. doi:10.3389/fnut.2023.1218166
240. Kesse-Guyot E, Assmann KE, Andreeva VA, et al. Long-term association between the dietary inflammatory index and cognitive functioning: findings from the SU.VI.MAX study. *Eur J Nutr*. Jun 2017;56(4):1647-1655. doi:10.1007/s00394-016-1211-3
241. Farazi M, Jayedi A, Noruzi Z, et al. The association between carbohydrate quality index and nutrient adequacy in Iranian adults. *Nutrition & Food Science*. 2021;51(7):1113-1123. doi:10.1108/NFS-12-2020-0478
242. Kim DY, Kim SH, Lim H. Association between dietary carbohydrate quality and the prevalence of obesity and hypertension. *J Hum Nutr Diet*. Oct 2018;31(5):587-596. doi:10.1111/jhn.12559
243. Romanos-Nanclares A, Gea A, Martínez-González MÁ, et al. Carbohydrate quality index and breast cancer risk in a Mediterranean cohort: The SUN project. *Clinical Nutrition*. 2021/01/01/ 2021;40(1):137-145. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.037
244. Buyken AE, Goletzke J, Joslowski G, et al. Association between carbohydrate quality and inflammatory markers: systematic review of observational and interventional studies123. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014/04/01/ 2014;99(4):813-833. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.113.074252
245. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr*. Jan 2009;63(1):78-86. doi:10.1038/sj.ejcn.1602904
246. Chavarro JE, Ehrlich S, Colaci DS, et al. Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril*. Jul 2012;98(1):109-16. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.04.012
247. González F, Sia CL, Shepard MK, Rote NS, Minium J. The altered mononuclear cell-derived cytokine response to glucose ingestion is not regulated by excess adiposity in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Nov 2014;99(11):E2244-51. doi:10.1210/jc.2014-2046
248. Gower BA, Chandler-Laney PC, Ovalle F, et al. Favourable metabolic effects of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Oct 2013;79(4):550-7. doi:10.1111/cen.12175
249. Butt MS, Saleem J, Zakar R, Aiman S, Bukhari GMJ, Fischer F. Comparison of physical activity levels and dietary habits between women with polycystic ovarian syndrome and healthy controls of reproductive age: a case-control study. *BMC Womens Health*. Jan 8 2024;24(1):29. doi:10.1186/s12905-023-02866-3
250. Suara SB, Siassi F, Saaka M, Rahimiforoushani A, Sotoudeh G. Relationship between dietary carbohydrate quality index and metabolic syndrome among type 2

diabetes mellitus subjects: a case-control study from Ghana. *BMC Public Health*. 2021/03/17 2021;21(1):526. doi:10.1186/s12889-021-10593-3
251. Majdi M, Imani H, Bazshahi E, et al. Habitual- and Meal-Specific Carbohydrate Quality Index and Their Relation to Metabolic Syndrome in a Sample of Iranian Adults. Original Research. *Frontiers in Nutrition*. 2022-April-01 2022;9doi:10.3389/fnut.2022.763345
252. Santiago S, Zazpe I, Bes-Rastrollo M, et al. Carbohydrate quality, weight change and incident obesity in a Mediterranean cohort: the SUN Project. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2015/03/01 2015;69(3):297-302. doi:10.1038/ejcn.2014.187
253. Fernandez-Lazaro CI, Zazpe I, Santiago S, Toledo E, Barbería-Latasa M, Martínez-González MÁ. Association of carbohydrate quality and all-cause mortality in the SUN Project: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition*. 2021/04/01/ 2021;40(4):2364-2372. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.029
254. Jebraeili H, Shabbidar S, Sajjadpour Z, et al. The association between carbohydrate quality index and anthropometry, blood glucose, lipid profile and blood pressure in people with type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional study in Iran. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2021/12/01 2021;20(2):1349-1358. doi:10.1007/s40200-021-00864-6
255. Khosravinia D, Shiraseb F, Mirzababaei A, et al. The association of Carbohydrate Quality Index with cardiovascular disease risk factors among women with overweight and obesity: A cross-sectional study. Original Research. *Frontiers in Nutrition*. 2022-September-08 2022;9doi:10.3389/fnut.2022.987190
256. de Rezende Ferreira Mendes AL, Sampaio HAdC, Ferreira Carioca AA, et al. Women with Abnormal Mammographic Findings and High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio have the Worst Dietary Carbohydrate Quality Index. *Nutrition and Cancer*. 2022/06/30 2022;74(7):2436-2443. doi:10.1080/01635581.2021.2009885
257. Nikrad N, Hosseini B, Pakmehr A, et al. Dietary carbohydrate quality index (CQI), cardio-metabolic risk factors and insulin resistance among adults with obesity. *BMC Endocr Disord*. Aug 11 2023;23(1):171. doi:10.1186/s12902-023-01420-4

FORMLAR

Ek-1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu, İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'nde takip edilmekte olan Polikistik Over Sendromu tanılı hastalardaki hastalık ile ilgili özellikler ile beslenme tipi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi üzerine planlanan araştırmaya, hastaların davet edilmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Araştırmayı yürütecek kuruluşun adı: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Gülşah Yenidünya Yalın

Yardımcı Araştırmacı: Uzm. Dyt. Billur Biliközen

Araştırmanın adı: Polikistik over sendromu tanılı hastalarda diyet inflamatuar indeksi ve karbonhidrat kalite indeksi ile klinik fenotip arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Sayın Katılımcı,

"Polikistik over sendromu tanılı hastalarda diyet inflamatuar indeksi ve karbonhidrat kalite indeksi ile klinik fenotip arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi" adını verdiğimiz çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmama doğrultusundaki kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağım bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanığın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.

1. Araştırma Hakkında Bilgi

Polikistik over hastalığı; adet düzensizliği, vücutta androjen (erkek tipi hormon) salgısında artış, yumurtalık kistleri gibi problemlerle seyreden ve doğurganlık çağındaki kadınlar arasında gözlenen en yaygın hormonal bozukluktur. Uzun dönemde şeker hastalığı, kalp hastalığı, psikolojik sorunlar (anksiyete, depresyon) ve rahim kanseri açısından risk oluşturan ve kadın hayatının özellikle genç erişkinlik dönemi olmak üzere tüm dönemlerini etkileyen önemli ve kronik bir sağlık sorunudur. Polikistik over sendromu tanılı hastalarda adet düzensizliği, yumurtalık kisti, hormon dengesizliği problemlerinden hangisi veya hangilerinin mevcut olduğuna göre hastalar dört ayrı grupta takip edilirler.

Son zamanlarda yapılmış olan çalışmalar beslenme sırasında diyette kronik iltihabı artıran besin öğelerinin tüketimi ve besinlerle alınan karbonhidrat kalitesinin polikistik over sendromu oluşumu üzerine etkili olabileceğine dair sonuçlar ortaya koymaktadır.

Bu çalışma, İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde takip edilmekte olan Polikistik Over Sendromu tanılı hastalarda beslenme tipinin ve tüketilen besin öğelerinin polikistik over hastalığındaki adet düzensizliği, yumurtlama problemi, yumurtalık kistleri, hormon dengesizliği gibi bulgularla ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir çalışmadır.

Çalışmanın 19.12.2022 –19.06.2023 tarihleri arasında yapılması planlanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların vücut ölçümleri (boy, kilo) yapılacak, hazırlanmış olan hastalıkları ile ilgili sorulardan oluşan bilgi formu (anket) doldurulacak, daha önceden yapılmış kan tahlil sonuçları gözden geçirilecektir. Hastalara ek olarak herhangi bir kan tahlili yapılmayacaktır. Diyete uyumun değerlendirmesi için geriye dönük üç günlük besin tüketim kayıtları değerlendirmeye alınacaktır. Bu kayıtlardan enerji ve besin öğeleri miktarları hesaplanacaktır. Diyetteki iltihap oluşturma potansiyeli be diyetin karbonhidrat kailtesi besin tüketim formlarına göre değerlendirilecektir.

Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz yukarıda istenen bilgiler alanında uzman kişiler tarafından toplanacaktır. Vücut ölçümleri ve anketler, beslenme ve diyet uzmanı tarafından yapılacaktır.

Çalışma boyunca sizden hiçbir şekilde parasal sorumluluk altına girmeniz istenmeyecektir.

Çalışmaya katılan hastaların bilgileri, bilimsel amaçlı olarak kullanılabilir. Bu amaçlar dışında kişisel bilgileriniz başkalarıyla paylaşılmayacak ve çalışmadan sorumlu kişiler tarafından gizli tutulacaktır.

Çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. İsterseniz çalışmaya katılmayabilirsiniz. Katıldığınız takdirde; eğer ayrılmak isterseniz Uzm.Dyt. Billur Biliközen'i bilgilendirmek şartıyla istediğiniz zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz. Çalışmadan çekilmeniz şu anda devam eden veya daha sonraki tedavilerinizi ve başka çalışmalara katılma olasılığınızı hiçbir şekilde etkilemeyecektir.

2. İkinci Bölüm: Katılımcının Beyanı

"Uzman Diyetisyen Billur Biliközen tarafından İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakülesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Diyabet Polikliniği'nde "Polikistik over sendromu tanılı hastalarda diyet inflamatuar indeksi ve karbonhidrat kalite indeksi ile klinik fenotip arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi" adlı konuda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı.

Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya "gönüllü" olarak katılmak üzere davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin, gizlilik içinde, bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Tarafıma bir ücret ödenmeyecektir (Bazı araştırmalarda yol parası, yemek ya da işten geri kalmanın telafi edilmesi benzeri ödemeler yapılacaksa ayrıca belirtilmeli). İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak parasal bir yük altına da girmeyeceğim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Uzm. Dyt. Billur Biliközen'e İTF Diyabet Polikliniği'nden (212- 4142000) ve 05334188567 telefon numarasından ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış

değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde **gönüllü** olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneğinin bana verileceğini de biliyorum."

Gönüllü bilgileri

Adı, soyadı:
Adres: Tarih ve imza :
Telefon:

Araştırmacının bilgileri

Adı, soyadı:
Adres: Tarih ve imza :
Telefon:

Tanık bilgileri*

Adı, soyadı:
Adres: Tarih ve imza :
Telefon:

*Gönüllünün okuma yazma bilmediği, görme engeli bulunduğu vb. durumlarda gerekli olabilir

Kanuni temsilci (veli/vasi vb.) bilgileri

Adı, soyadı:
Adres: Tarih ve imza :
Telefon:

Ek-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

I. GENEL BİLGİLER

Ad/Soyad:	TC:	Telefon:	Yaş:
Medeni Durum: 1. Bekar 2. Evli	Çalışma Durumu: 1.Evet 2. Hayır 3.Öğrenci	Sosyoekonomik durum: 1-Gelirim giderim kadar 2-Gelirim giderimden az 3-Gelirim giderimden fazla	Eğitim durumu: 1.Okur-Yazar Değil 2.İlköğretim 3.Lise 4.Üniversite 5.Yüksek Lisans
Sigara kullanıyor musunuz? 1.Evet 2.Hayır 3.Bıraktım	Alkol kullanıyor musunuz? 1.Evet 2.Hayır 3.Bıraktım	Gebelik öyküsü: 1.Var 2.Yok Sayı:	Gestasyonel diyabet öyküsü: 1.Var 2.Yok
PKOS dışında bilinen başka bir kronik hastalığınız var mı? 1.Evet 2.Hayır Diabetes mellitus Koroner arter hastalığı Tiroid hastalığı Mide – Barsak sistemi : Crohn, ülseratif kolit vb. hastalığı Gluten intoleransı Nörodejeneratif hastalık Romatizmal Hastalık Diğer:		PKOS dışında başka bir sağlık durumu için beslenme tedavisi uyguluyor musunuz? 1.Evet 2.Hayır	

II. HASTALIK BİLGİSİ

PKOS tanı tarihi:	PKOS tanısındaki semptom ve bulgular: 1.Tüylenme artışı 2.Adet düzensizliği 3.Kan tahlillerinde hormon yüksekliği 4.Yumurtalık kistleri saptanması Diğer:	PKOS Fenotipi: Araştırmacı tarafından işaretlenecek 1.Fenotip A 2.Fenotip B 3.Fenotip C 4.Fenotip D
Ailenizde PKOS tanısı olan var mı? 1.Evet 2.Hayır Cevap evet ise: 1.Birinci Derece 2.Diğer	Ailenizde DM tanısı olan var mı? 1.Evet 2.Hayır Cevap evet ise: 1.Birinci Derece 2.Diğer	PKOS tedavisi için hangisini kullanıyorsunuz? 1. Yaşam tarzı değişimi 2. Metformin (Glukophage vb.)* 3. Kombine oral kontraseptif (OKS)** 4. Antiandrojenik (Aldactone) 5. Epilasyon 6. Diğer
Düzenli kullandığınız başka ilaçlar var mı? 1.Evet (Belirtiniz): 2.Hayır	Yaşam tarzı değişikliği uygulayabiliyor musunuz? 1.Evet 2.Bazen 3.Hayır	Tedavi sonrası yakınmalarınızda azalma oldu mu ? 1.Evet (Belirtiniz): 2.Hayır

*Metformin: Glucophage, Glukofen, Matofin, Diaformin. **OKS: Doğum kontrol hapı: Jasmin, Yazz, Diane-35

III. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

Herhangi bir beslenme eğitim programına katıldınız mı? 1.Evet 2.Hayır	İnternet, Sosyal medya vb. üzerinden PKOS ve sağlıklı beslenme ile ilgili araştırma yapıyor musunuz? 1.Evet 2. Hayır	Genellikle günde kaç ana öğün yersiniz? 1.Bir öğün 2.İki öğün 3.Üç öğün 4.Diğer
Yemeklerinizi kendiniz mi hazırlarsınız? 1.Evet 2.Hayır (Belirtiniz):		Ne sıklıkta dışarıdan yemek yiyorsunuz? 1.Her gün 2.Haftada <3 gün 3.Haftada >3 gün 4.Diğer:
Genellikle gece uykudan uyanıp yemek yeme alışkanlığınız var mı? 1.Evet 2.Hayır		Duygusal durumunuz beslenmenizi etkiler mi? 1.Evet 2.Hayır
Düzenli egzersiz yapıyor musunuz? Haftada 3 gün/ 30-40 dakika 1.Evet 2.Hayır		PKOS hastalığınızın kontrolünde beslenme sizce ne kadar önemli? 1.Çok önemli 2.Önemli ama ilaç tedavisi kadar önemli değil 3.Önemli değil 4.Bilgim yok
Beslenme alışkanlıklarınızı etkileyen faktörler sizce neler olabilir? 1. Beslenme ile ilgili bilgilerimin yetersiz olması 2. Önerilen beslenme programlarının benim beslenme alışkanlıklarım ile örtüşmemesi 3. Uygulamak istiyorum ama anlatılanlar karmaşık geliyor, anlamakta zorluk çekiyorum 4. Günlük hayatımın yoğunluğu 5. Depresyon, stres gibi faktörler nedeniyle dikkat edemiyorum 6. Maddi problemler 7. Birlikte yaşadığım kişilerin beslenme alışkanlıklarının farklı olması 8. Sağlık çalışanlarından yeterince destek alamıyor olmam 9. PKOS için ilaç kullanmamın zaten yeterli olacağını düşünüyorum 10. PKOS tedavisi için önemli olduğunu düşünmüyorum		

IV. ANTROPOMETRIK ÖLÇÜMLER

Boy (cm): Kilo (kg):	BKI (kg/m^2):	Boyun çevresi:
Bel Çevresi (cm):	Kalça Çevresi (cm)	Bel/Kalça Oranı:
Vücut Yağ Kütlesi (kg): Vücut Yağ Oranı (%):	Vücut Su Miktarı (kg):	Yağsız Kas Kütlesi (kg):

Tanı konulduktan ve tedavi başlandıktan sonra kilo değişimi durumunuz: (miktar belirtilecek ve başlangıca göre yüzde kilo değişimi olarak araştırmacı tarafından hesaplanacak) 1. Azaldı 2. Değişmedi 3. Arttı

V. METABOLİK KONTROL SONUÇLARI (SON 6 AY)

Açlık kan şekeri (mg/dl):	Hemogram:
Total Kolesterol:	WBC:
LDL:	Nötrofil/Lenfosit:
HDL:	Hgb/Hct:
Trigliserid :	MPV:

Besin Tüketim Sıklığı Formu

Besinler	**Tüketim Sıklığı**								**Ölçü**	**Porsiyon boyutu/ Katalog No**			**Porsiyon miktarı (gram)**
	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	15 günde bir kez	Ayda Bır kez	6 Ayda bir	Yılda bır kez	Hiçbir zaman		Küçük	Orta	Büyük	
Süt ve Süt Ürünleri													
1. Tam yağlı süt									Bardak				
2. Az yağlı süt									Bardak				
3. Yağsız süt									Bardak				
4. Ayran									Bardak		59		
5. Meyveli süt									Bardak		59		
6. Tam yağlı yoğurt									Kase				
7. Yarım yağlı yoğurt									Kase				
8. Yağsız yoğurt									Kase				
9. Cacık									Kase		60		
10. Tam yağlı beyaz peynir									Dilim		63		
11. Lor peyniri									Kaşık		61		
12. Eski kaşar									Dilim		62		
13. Çeçil peyniri									Dilim		65		
14. Krem peynir (Karper, labne vb.)									Kaşık		66		
15. Sütlü tatlılar (Muhallebi, Sütlaç vb.)									Kase				
16. Dondurma									Porsiyon				
Etler, Şarküteri Ürünleri ve Yumurta													
18. İşkembe çorbası									Kase				
19. Tavuklu/ tavuk sulu çorba									Kase				
20. Et suyu/kıymalı çorba									Kase				

	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	15 günde bir kez	Ayda Bir kez	6 Ayda bir	Yılda bir kez	Hiçbir zaman		Küçük	Orta	Büyük	
21. Köfte									Adet		3		
22. Kebap (dürüm, porsiyon vb.)									Porsiyon				
23. Karaciğer									Porsiyon		4		
24. Sakatat (beyin, kalp, böbrek)									Porsiyon				
25. Kırmızı et (kuşbaşı, biftek, sebze yemeğine katılan etler vb. dahil)									Porsiyon				
26. Tavuk veya hindi eti (derili; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
27. Tavuk veya hindi eti (derisiz; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
28. Sosis									Dilim		83		
29. Salam									Dilim		84		
30. Pastırma									Dilim		85		
31. Tavuk yumurtası (omlet, menemen vb. dahil)									Adet		86		
Deniz Ürünleri													
32. Balık türleri (balık çorbası dahil)									Adet				
33. Midye									Adet				
Yağlı Tohumlar													
34. Ceviz									Adet		88		
35. Fındık									Adet		89		
36. Ayçekirdeği									Çay bardağı		90		
37. Kabak çekirdeği									Çay bardağı		91		
38. Antep fıstığı									Adet		95		
39. Yer fıstığı									Adet		96		
40. Badem									Adet				
41. Kaju									Adet				
42. Çörek Otu									Çay bardağı				
43. Keten Tohumu									Kaşık				
44. Susam									Kaşık				
45. Haşhaş									Kaşık				
Sebzeler													
46. Ispanak* M									Porsiyon		16		
47. Pazı* M									Porsiyon		16		
48. Pırasa* M									Porsiyon		16		
49. Karnabahar* M									Adet		18		
50. Brokoli* M									Adet		19		
51. Yeşil fasulye* M									Porsiyon		23		
52. Bamya* M									Porsiyon		23		

	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	15 günde bir kez	Ayda Bir kez	6 Ayda bir	Yılda bir kez	Hiçbir zaman		Küçük	Orta	Büyük	
21. Köfte									Adet		3		
22. Kebap (dürüm, porsiyon vb.)									Porsiyon				
23. Karaciğer									Porsiyon		4		
24. Sakatat (beyin, kalp, böbrek)									Porsiyon				
25. Kırmızı et (kuşbaşı, biftek, sebze yemeğine katılan etler vb. dahil)									Porsiyon				
26. Tavuk veya hindi eti (derili; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
27. Tavuk veya hindi eti (derisiz; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
28. Sosis									Dilim		83		
29. Salam									Dilim		84		
30. Pastırma									Dilim		85		
31. Tavuk yumurtası (omlet, menemen vb. dahil)									Adet		86		
Deniz Ürünleri													
32. Balık türleri (balık çorbası dahil)									Adet				
33. Midye									Adet				
Yağlı Tohumlar													
34. Ceviz									Adet		88		
35. Fındık									Adet		89		
36. Ayçekirdeği									Çay bardağı		90		
37. Kabak çekirdeği									Çay bardağı		91		
38. Antep fıstığı									Adet		95		
39. Yer fıstığı									Adet		96		
40. Badem									Adet				
41. Kaju									Adet				
42. Çörek Otu									Çay bardağı				
43. Keten Tohumu									Kaşık				
44. Susam									Kaşık				
45. Haşhaş									Kaşık				
Sebzeler													
46. Ispanak* M									Porsiyon		16		
47. Pazı* M									Porsiyon		16		
48. Pırasa* M									Porsiyon		16		
49. Karnabahar* M									Adet		18		
50. Brokoli* M									Adet		19		
51. Yeşil fasulye* M									Porsiyon		23		
52. Bamya* M									Porsiyon		23		

	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	15 günde bir kez	Ayda Bir kez	6 Ayda bir	Yılda bir kez	Hiçbir zaman		Küçük	Orta	Büyük	
21. Köfte									Adet		3		
22. Kebap (dürüm, porsiyon vb.)									Porsiyon				
23. Karaciğer									Porsiyon		4		
24. Sakatat (beyin, kalp, böbrek)									Porsiyon				
25. Kırmızı et (kuşbaşı, biftek, sebze yemeğine katılan etler vb. dahil)									Porsiyon				
26. Tavuk veya hindi eti (derili; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
27. Tavuk veya hindi eti (derisiz; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
28. Sosis									Dilim		83		
29. Salam									Dilim		84		
30. Pastırma									Dilim		85		
31. Tavuk yumurtası (omlet, menemen vb. dahil)									Adet		86		
Deniz Ürünleri													
32. Balık türleri (balık çorbası dahil)									Adet				
33. Midye									Adet				
Yağlı Tohumlar													
34. Ceviz									Adet		88		
35. Fındık									Adet		89		
36. Ayçekirdeği									Çay bardağı		90		
37. Kabak çekirdeği									Çay bardağı		91		
38. Antep fıstığı									Adet		95		
39. Yer fıstığı									Adet		96		
40. Badem									Adet				
41. Kaju									Adet				
42. Çörek Otu									Çay bardağı				
43. Keten Tohumu									Kaşık				
44. Susam									Kaşık				
45. Haşhaş									Kaşık				
Sebzeler													
46. Ispanak* M									Porsiyon		16		
47. Pazı* M									Porsiyon		16		
48. Pırasa* M									Porsiyon		16		
49. Karnabahar* M									Adet		18		
50. Brokoli* M									Adet		19		
51. Yeşil fasulye* M									Porsiyon		23		
52. Bamya* M									Porsiyon		23		

	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	15 günde bir kez	Ayda Bir kez	6 Ayda bir	Yılda bir kez	Hiçbir zaman		Küçük	Orta	Büyük	
21. Köfte									Adet		3		
22. Kebap (dürüm, porsiyon vb.)									Porsiyon				
23. Karaciğer									Porsiyon		4		
24. Sakatat (beyin, kalp, böbrek)									Porsiyon				
25. Kırmızı et (kuşbaşı, biftek, sebze yemeğine katılan etler vb. dahil)									Porsiyon				
26. Tavuk veya hindi eti (derili; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
27. Tavuk veya hindi eti (derisiz; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
28. Sosis									Dilim		83		
29. Salam									Dilim		84		
30. Pastırma									Dilim		85		
31. Tavuk yumurtası (omlet, menemen vb. dahil)									Adet		86		
Deniz Ürünleri													
32. Balık türleri (balık çorbası dahil)									Adet				
33. Midye									Adet				
Yağlı Tohumlar													
34. Ceviz									Adet		88		
35. Fındık									Adet		89		
36. Ayçekirdeği									Çay bardağı		90		
37. Kabak çekirdeği									Çay bardağı		91		
38. Antep fıstığı									Adet		95		
39. Yer fıstığı									Adet		96		
40. Badem									Adet				
41. Kaju									Adet				
42. Çörek Otu									Çay bardağı				
43. Keten Tohumu									Kaşık				
44. Susam									Kaşık				
45. Haşhaş									Kaşık				
Sebzeler													
46. Ispanak* M									Porsiyon		16		
47. Pazı* M									Porsiyon		16		
48. Pırasa* M									Porsiyon		16		
49. Karnabahar* M									Adet		18		
50. Brokoli* M									Adet		19		
51. Yeşil fasulye* M									Porsiyon		23		
52. Bamya* M									Porsiyon		23		

	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	15 günde bir kez	Ayda Bir kez	6 Ayda bir	Yılda bir kez	Hiçbir zaman		Küçük	Orta	Büyük	
21. Köfte									Adet		3		
22. Kebap (dürüm, porsiyon vb.)									Porsiyon				
23. Karaciğer									Porsiyon		4		
24. Sakatat (beyin, kalp, böbrek)									Porsiyon				
25. Kırmızı et (kuşbaşı, biftek, sebze yemeğine katılan etler vb. dahil)									Porsiyon				
26. Tavuk veya hindi eti (derili; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
27. Tavuk veya hindi eti (derisiz; sebze yemeğine katılan etler dahil)									Porsiyon				
28. Sosis									Dilim		83		
29. Salam									Dilim		84		
30. Pastırma									Dilim		85		
31. Tavuk yumurtası (omlet, menemen vb. dahil)									Adet		86		
Deniz Ürünleri													
32. Balık türleri (balık çorbası dahil)									Adet				
33. Midye									Adet				
Yağlı Tohumlar													
34. Ceviz									Adet		88		
35. Fındık									Adet		89		
36. Ayçekirdeği									Çay bardağı		90		
37. Kabak çekirdeği									Çay bardağı		91		
38. Antep fıstığı									Adet		95		
39. Yer fıstığı									Adet		96		
40. Badem									Adet				
41. Kaju									Adet				
42. Çörek Otu									Çay bardağı				
43. Keten Tohumu									Kaşık				
44. Susam									Kaşık				
45. Haşhaş									Kaşık				
Sebzeler													
46. Ispanak* M									Porsiyon		16		
47. Pazı* M									Porsiyon		16		
48. Pırasa* M									Porsiyon		16		
49. Karnabahar* M									Adet		18		
50. Brokoli* M									Adet		19		
51. Yeşil fasulye* M									Porsiyon		23		
52. Bamya* M									Porsiyon		23		

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI HASTALARDA DİYET İNFLAMATUAR İNDEKSİ VE KARBONHİDRAT KALİTE İNDEKSİ İLE KLİNİK FENOTİP ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIGINALITY REPORT

13%	11%	6%	4%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	dergipark.org.tr Internet Source	2%
2	dspace.gazi.edu.tr Internet Source	2%
3	acikbilim.yok.gov.tr Internet Source	1%
4	openaccess.hacettepe.edu.tr Internet Source	1%
5	dspace.baskent.edu.tr:8080 Internet Source	<1%
6	Submitted to Istanbul University Student Paper	<1%
7	Serinturk, Yasemin. "Polikistik over Sendromu Ve Beslenme iliskisi", Marmara Universitesi (Turkey) Publication	<1%