



**T.C. UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI OLGULARDA
KARACİĞER PARANKİMİNDEKİ STEATOZUN, VASKÜLER
DEĞİŞİKLİKLERİN B-MOD ULTRASONOGRAFİ VE
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Funda UÇAR

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

ANKARA-2010



**T.C. UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI OLGULARDA
KARACİĞER PARANKİMİNDEKİ STEATOZUN, VASKÜLER
DEĞİŞİKLİKLERİN B-MOD ULTRASONOGRAFİ VE
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Funda UÇAR

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tanzer SANCAK

ANKARA-2010



EK-4

UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Dr.Rıdvan Ege Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi
Radyoloji ANABİLİM / BİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI

ADAYIN
ADI : FUNDA
SOYADI : UĞAR
ANABİLİM / BİLİM DALI : RADYOLOJİ

Tıp Fakültesi *Radyoloji* Anabilim Dalı/Bilim Dalı uzmanlık öğrencilerinden
Dr. *Funda Uğar* tez değerlendirme jürisi toplandı. tez jüri üyeleri tarafından değerlendirildi
ve sözlü savunması yapıldı.

Dr. *Funda Uğar*'ın "*Polikistik over sendromu tanılı olgularda
karaciğer parankimindeki steatozun, vasküler değişikliklerin
B-MOD ultrasonografi ve Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi*"
uzmanlık tezi jürimiz tarafından başarılı bulunmuştur.

Saygılarımızla.

JÜRİ ÜYESİ

Adı-Soyadı
Anabilim Dalı
İmzası

Prof. Dr. Mehmet Ali Yinanç
Radyoloji
UFUK ÜNİVERSİTESİ
Dr. Rıdvan Ege Hastanesi
Prof. Dr. Mehmet Ali YINANÇ
Radyoloji Uzmanı
Dip. No: 13253-18721 Uz. İh. No: 16109/19194

JÜRİ ÜYESİ

Prof. Dr. Sadi GUNLÜ
Ufuk Üniversitesi
Dr. Rıdvan Ege Hastanesi
Radyoloji A.B.D.
Diploma No: 560

JÜRİ ÜYESİ

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Tanzer SANCAK
Diploma No: 9328

EKLER: Uzmanlık Tezi Değerlendirme formları

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli ilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yaptıkları büyük katkılarından, esirgemedikleri desteklerinden dolayı değerli hocalarım anabilim dalı başkanımız Sn.Prof.Dr. Mehmet Ali YİNANÇ ve Sn.Prof.Dr. Sadi GÜNDOĞDU' ya ve tezimin oluşmasında ilk aşamasından basımına kadar tüm süreci boyunca yardımını esirgemeyen, büyük katkısını gördüğüm tez danışmanım değerli hocam Sn.Prof.Dr.Tanzer SANCAK' a rotasyon sürelerim boyunca ilgi ve katkılarından ötürü hocalarım üniversitemiz iç hastalıkları anabilim dalı başkanı Sn.Prof.Dr. Gürbüz ERDOĞAN' a, nükleer tıp anabilim dalı başkanı Sn.Prof.Dr.Emel ÖZTÜRK' e ve Gazi Üniversitesi radyasyon onkolojisi anabilim dalı başkanı Sn.Prof.Dr.Müge AKMANSU' ya saygılarımı sunar teşekkürlerimi borç bilirim.

Eğitim sürecim boyunca deneyimlerinden yararlandığım, akademik ve insani yönleri ile yol gösterici olup eğitimime büyük katkıları olan Sn.Yrd.Doç.Dr.Demet KARADAĞ ve Sn.Uzm.Dr.Kaan ATAÇ' a, asistanlık eğitim süreci boyunca yardımlarından ve verdikleri desteklerden dolayı tüm asistan arkadaşlarıma, radyolojik görüntüleme yöntemlerinde yardımlarından dolayı radyoloji teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Dr.Funda UÇAR

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
RESİMLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Polikistik Over Sendromu	2
2.1.1 Polikistik Over Sendromu Etiyolojisi.....	2
2.1.2 Polikistik Over Sendromunun Patofizyolojisi	2
2.1.3 Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri	3
2.1.4 Polikistik Over Sendromu Klinik Bulgular	4
2.1.5 Polikistik Over Sendromu Ultrasonografik Bulgular.....	5
2.1.6 Polikistik Over Sendromu ile ilişkili metabolik bozukluklar	6
2.1.6.1 İnsulin Rezistans ve Tip 2 DM	6
2.1.6.2 Dislipidemi.....	7
2.1.6.3 Hipertansiyon.....	8
2.1.6.4 Obezite	8
2.1.6.5 Ateroskleroz.....	9
2.1.6.6 Metabolik Sendrom.....	9
2.2 Overler.....	11
2.2.1 Ultrasonografik Normal Over Anatomisi	12
2.2.2 Overlerin görüntülenmesinde Ultrasonografi Tekniği.....	12
2.3 Ana Karotis Arterler.....	13
2.3.1 Ana Karotis Arter Anatomisi	13
2.3.2 Ana Karotis Arter Doppler Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri	13
2.3.3 Ana Karotis Arter B-Mod Ultrasonografik incelenmesi	14
2.3.4 Ana karotis arter Spektral Doppler Ultrasonografi İncelemesi	14
2.4 Yüzeysel Femoral Arterler.....	15
2.4.1 Yüzeysel Femoral Arter Anatomisi	15
2.4.2 Yüzeysel Femoral Arterin Doppler Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri	16

2.4.3	Yüzeysel Femoral Arterin B-Mod Ultrasonografi ile Görüntülenmesi	16
2.4.4	Yüzeysel Femoral Arterin Spektral Doppler Ultrasonografi İle İncelenmesi.....	16
2.5	Abdominal Aorta.....	17
2.5.1	Abdominal Aortanın Anatomisi.....	17
2.5.2	Abdominal Aortanın Doppler Ultrasonografik Görüntülenme Tekniği	17
2.5.3	B-Mod Ultrasonografi ile Görüntülenmesi	18
2.5.4	Abdominal Aortanın Spektral Doppler Ultrasonografi ile İncelenmesi	18
2.6	Renal Arterler	19
2.6.1	Renal Arterlerin Anatomisi.....	19
2.6.2	Renal Arterlerin Doppler Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri	19
2.6.3	Renal Arterlerin B-Mod Ultrasonografi ile Görüntülenmesi	20
2.6.4	Renal Arterlerin Spektral Doppler Ultrasonografi ile Görüntülenmesi.....	20
2.7	Karaciğer	21
2.7.1	Ultrasonografik Karaciğer Anatomisi.....	22
2.7.2	Karaciğerin Ultrasonografik Görüntülenme Tekniği.....	23
2.7.3	Karaciğer Steatozu	23
2.7.3.1	Karaciğer steatozu patogenezi	24
2.7.3.2	Karaciğer steatozu sınıflaması	24
2.7.3.3	Karaciğer Diffuz Steatozunun Ultrasonografik Değerlendirilmesi.....	25
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1.	İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	32
4.	BULGULAR	33
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	38
6.	ÖZET	43
7.	SUMMARY	45
8.	KAYNAKLAR	47
9.	EK – ETİK KURUL ONAYI.....	59

KISALTMALAR DİZİNİ

PKOS	: Polikistik over sendromu
ESHRE/ASRM	: Avrupa Üreme ve Embriyoloji Birliği ve Amerika Üreme Birliği
DM	: Diabetes Mellitus
GnSH	: Gonodotropin Salgılatıcı Hormon
LH	: Luteinize Hormon
FSH	: Follikül stimule edici hormon
İMK	: İntima media kalınlığı
US	: Ultrasonografi
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi
TG	: Trigliserit
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
SHBG	: Seks hormon bağlayıcı globulin
AKA	: Ana karotis arter
EEP III	: 3. erişkin eğitim programı
L	: Uzunluk
W	: Genişlik
AP	: Anteroposterior çap
İKA	: İnternal karotis arter
EKA	: Eksternal karotis arter
DFA	: Derin femoral arter
YFA	: Yüzeyel femoral arter
PS	: Pik sistolik
ED	: End diastolik
AA	: Abdominal Aort
Rİ	: Rezistivite indeksi
NAYKH	: Nonalkolik yağlı karaciger hastalığı

RESİMLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ

RESİMLER

Resim 2.1. Her iki overde 1 cm > çaplı 12'den fazla folikülün pelvik US'daki görünümü.....	5
Resim 2.2. Artmış over hacminin pelvik US görünümü	6
Resim 2.3. AKA' den alınan Doppler spektral akım örneği.....	15
Resim 2.4. YFA' den alınan Doppler spektral trifazik akım örneği.....	17
Resim 2.5. AA' nın spektral Doppler akım paterni	19
Resim 2.6. Her iki renal arterin AA'dan çıkış yerlerinin US görünümü	20
Resim 2.7. Renal arterden alınan spektral Doppler akım paterni	21
Resim 2.8. Karaciğerin normal parankiminin US görünümü.	27
Resim 3.1. Karaciğer steatozu derecelerinin US görüntüleri.....	29
Resim 3.2. AA infrarenal AP çapının US ile ölçülmesi	30
Resim 3.3. AA infrarenal kesiminden spektral Doppler US ile PS hız ölçümü	30
Şekil 3.4. Renal arterden PS, ED hızların ve RI' nin ölçülmesi	31
Resim 3.5. AKA' in Çapı, İMK, PS ve end hızlarının ölçümü	31
Resim 3.6. YFA Çapı, İMK, PS hızının ölçülmesi.....	32

GRAFİKLER

Grafik 4.1. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda yüzde olarak karaciğer parankimindeki steatozun görülme oranı	37
Grafik 4.2. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda görülen karaciğer parankimindeki steatozun yüzdelik grade oranları.....	37

TABLolar

Tablo 4.1. PKOS' lu olgular ve Kontrol grubunun demografik özellikleri.....	33
--	----

Tablo 4.2. PKOS' lu olgular ve kontrol grubunda ölçülen ortalama abdominal aorta çapı (AAÇ)(mm) ve pik sistolik hızı (PSAA)(cm/sn).....	33
Tablo 4.3. PKOS' lu olgular ve kontrol grubunda sağ AKA IMK (IMKRAKA)(mm), sol AKA IMK (IMKLAKA)(mm) ortalama ölçümleri.....	34
Tablo 4.4. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda sağ AKA çapı (ÇRAKA)(mm), sol AKA çapı (ÇLAKA)(mm), sağ AKA PS hızı (PSRAKA)(cm/sn), sol AKA PS hızı (PSLAKA)(cm/sn) sağ AKA ED hızı (EDRAKA)(cm/), sol AKA ED hızı (EDLAKA)(cm/sn) ortalama ölçümleri.....	34
Tablo 4.5. PKOS' lu olgular ve kontrol grubunda sağ YFA IMK (IMKRYFA)(mm), sol YFA IMK (IMKLYFA)(mm) ortalama ölçümleri.....	35
Tablo 4.6. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda sağ YFA çapı (ÇRYFA)(mm), sol YFA çapı (ÇLYFA)(mm), sağ YFA PS hızı (PSRYFA)(cm/sn), sol YFA PS hızı (PSLYFA)(cm/sn) ortalama ölçümleri.....	35
Tablo 4.7. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda sağ RA RI (RIRRA), sol RA RI (RILRA), sağ RA PS hızı (PSRRA)(cm/sn), sol RA PS hızı (PSLRA)(cm/sn) sağ RA ED hızı (EDRRA)(cm/sn), sol RA ED hızı (EDLRA)(cm/sn) ortalama ölçümleri.....	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme ve metabolik bozukluğa yol açan multisistem bir hastalık olup popülasyonda %5-10 oranında görülür (1,2). Klasik olarak hiperandrojenizm, kronik anovulasyon ve ultrasonografik olarak polikistik over görünümü ile karakterizedir (3). İlk olarak 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından infertilite tedavisi gören obez kadınlardaki hirsütizm ve amenorenin en sık nedeni olarak tanımlanmıştır (4). Günümüzde yapılan yoğun çalışmalara rağmen PKOS etyolojisi net olarak bilinmemekle beraber tanı kriterleri, ve tedavisi konsensus çalışmaları ile belirlenmiştir. 1990 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri PKOS konsensusunda belirlenen tanı kriterleri en son olarak 2003 yılındaki ESHRE/ASRM (Avrupa Üreme ve Embriyoloji Birliği ve Amerika Üreme Birliği) Rotterdam Konsensusunda tanı kriterleri kabul edilmiştir (1). PKOS' u tanısı alan kadınlarda beraberinde hipertansiyon (5), dislipidemi (6), metabolik sendrom (7), tip 2 diabetes mellitus (DM) (8), karaciğer steatozu (9), ateroskleroz (10) gibi komorbid rahatsızlıklar bulunabilir. Bu çalışmamızda PKOS' u tanısı konulan nonobez, normotensif, genç olgularda aterosklerozun subklinik göstergesi olan intima media kalınlığındaki (İMK) artışı, orta ve büyük damarlardaki olası çap değişiklikleri, karaciğer parankimindeki steatozu B-Mod ve Doppler ultrasonografi (US) ile noninvaziv olarak değerlendirerek, kilo, kan basıncından bağımsız olarak PKOS' u tanısı konulan olgularda PKOS'u ile beraber görülebilen komorbid metabolik, vasküler patolojilerin erken tespit edilerek, PKOS'unun uzun dönem sistemik etkilerine karşı önlemlerin alınabilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. POLİKİSTİK OVER SENDROMU

PKOS hiperandrojenemi ve bozulmuş ovulasyonun bulunduğu üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin hastalıktır. (11). Temel bulguları anovulatuvar sikluslar, oligomenore ve/veya amenore ve hirsütizm (12) olan PKOS' u üreme dışında kardiyovasküler ve metabolik problemlere yol açabilir. Elde edilen verilere göre PKOS' lu hastaların yaklaşık yarısında insulin rezistansı bulunmakta olup metabolik sendrom kriterlerine sahiptirler (13). Bu durumların bulunması PKOS' lu olgularda kardiyovasküler hastalıklar açısından risk oluşturur. (14).

2.1.1. Polikistik Over Sendromu Etyolojisi

PKOS' nun esas etyolojik nedeni tam olarak hala bilinmemekle beraber genetik ve çevresel faktörlerin etyolojide rol aldığı düşünülmektedir. Genetik açıdan otozomal dominant olarak kişileri etkilediği düşünülmektedir (15). Yapılan ailesel çalışmalarda fibrilin proteinini kodlamada rol alan kromozom 19'daki bir bölgenin (19p13,2) PKOS' lu kadınlarda etkilendiği düşünülmektedir (16). PKOS' u olan kadınların birinci derece yakınlarında genel popülasyona oranla PKOS açısından beş veya altı kat artmış risk bulunmaktadır. Çevresel faktörlerden intrauterin dönemde ve fertil dönemde aşırı androjenlere maruz kalmanın etyolojide önemli olduğu düşünülmektedir (4).

2.1.2. Polikistik Over Sendromunun Patofizyolojisi

Hipotalamus, hipofiz ve overler arasındaki uygunsuz etkileşim PKOS'nun patofizyolojisinin temelini oluşturur. Hipotalamik Gonodotropin Salgılatıcı Hormonun (GnSH) artmış aktivitesine bağlı olarak hipofiz Luteinize Hormon (LH)

sekresyonu artar. PKOS' u olan kadınlarda artmış LH seviyesine bağlı olarak ovaryan androjen üretiminde artış ve klinikte ise hirsütizm ortaya çıkar. (1). Yapılan çalışmalara göre PKOS'lu kadınlarda artmış folikül sayısı veya foliküllerdeki intrensek bir defekte bağlı olarak kandaki androjenlerin normal kadınlara göre PKOS'lu kadınlarda 20 kat fazla olduğu tespit edilmiştir (16). Artmış androjen substrat olarak ekstraglandüler yağ dokuda kullanılarak östrojene dönüştürülür. LH üzerine arttırıcı etkisi bulunan GnSH follikül stimule edici hormon (FSH) gen ekspresyonunu suprese ederek FSH sekresyonunun azalmasına yol açar. FSH eksikliği over maturasyonunun tamamlanamamasına ve sonuç olarak anovulasyona neden olur (1). Ayrıca androjen reseptörlerinin primer ve preantral evresindeki foliküllerdeki granüloza hücrelerinde bulunduğu ancak FSH reseptörlerinin ise bu foliküllerde eksik olduğu gösterilmiştir. Artmış androjene bağlı polikistik overlerde foliküllerin erken büyüme evresinde kaldığı düşünölmektedir (16).

Etyolojide ayrıca hiperinsülinemi de rol oynamaktadır. PKOS bulunan obez hastalarda %80 oranında zayıf hastalarda ise %40 oranında insülin rezistansı bulunur. İnsulin rezistansı sonucu hiperinsülinemi ortaya çıkar (4). İnsulin de artmış androjen seviyelerine direkt ve indirekt etkide bulunur. İnsulin direkt olarak reseptörüne bağlanması ile LH stimulan ovaryan androjen üretimini arttırır. İndirekt etki olarak ise insülin seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1'in hepatic sentezini azaltarak androjen seviyelerinin artmasına yol açar (17).

2.1.3. Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri

PKOS tanısı için en son olarak kabul edilen tanı kriterleri 2003 yılında ESHRE/ASRM Rotterdam Konsensusunda kabul edilmiştir. Buna göre oligomenore veya anovulasyon, biyokimyasal veya klinik hiperandrojenizm, ultrasonografide polikistik overlerin görüntülenmesi kriterlerinden iki veya daha fazlasının bulunması PKOS tanısı için yeterlidir. Oligomenore veya anovulasyon için ovulasyonun 35 günden az olması gerekir. Hiperandrojenizm klinik olarak hirsütizm, akne, erkek tipi alopesi şeklinde bulunabilir. Biyokimyasal olarak hirsütizmin gösterilmesi için ise

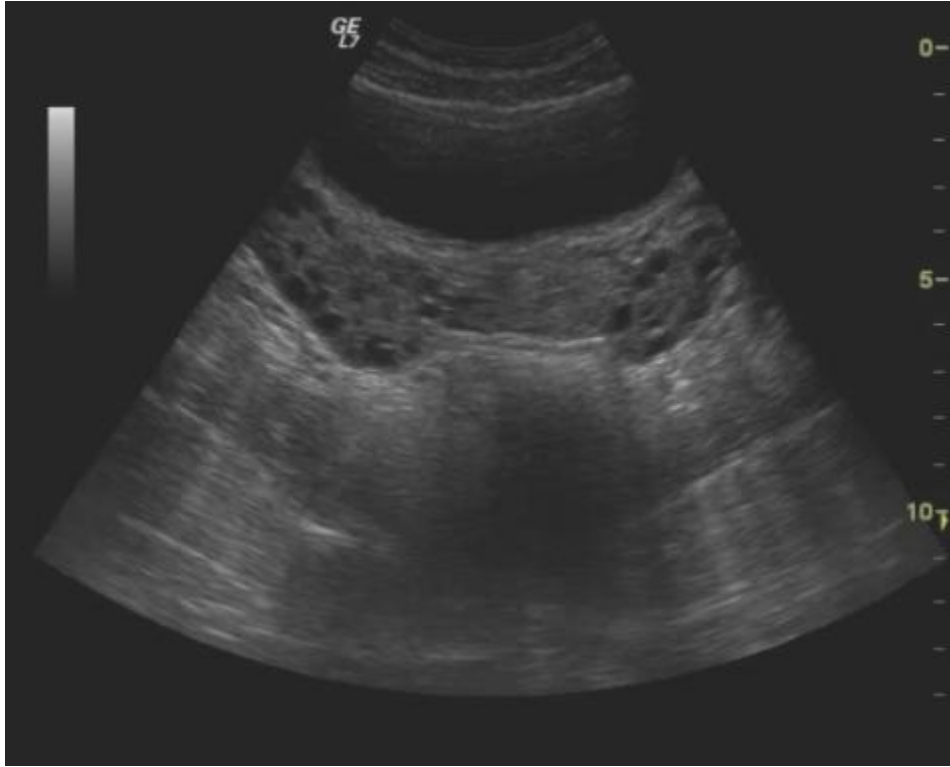
artmış total testosteron ve androstenodion, artmış serbest androjen indeksi bulunmalıdır. Ultrasonografik tanı kriterleri ise 12 veya daha fazla folikülün her bir overde bulunması, foliküllerin 2-9 mm çapında olması ve/veya artmış ovaryan volümünün (>10ml) olmasıdır (4).

2.1.4. Polikistik Over Sendromu Klinik Bulgular

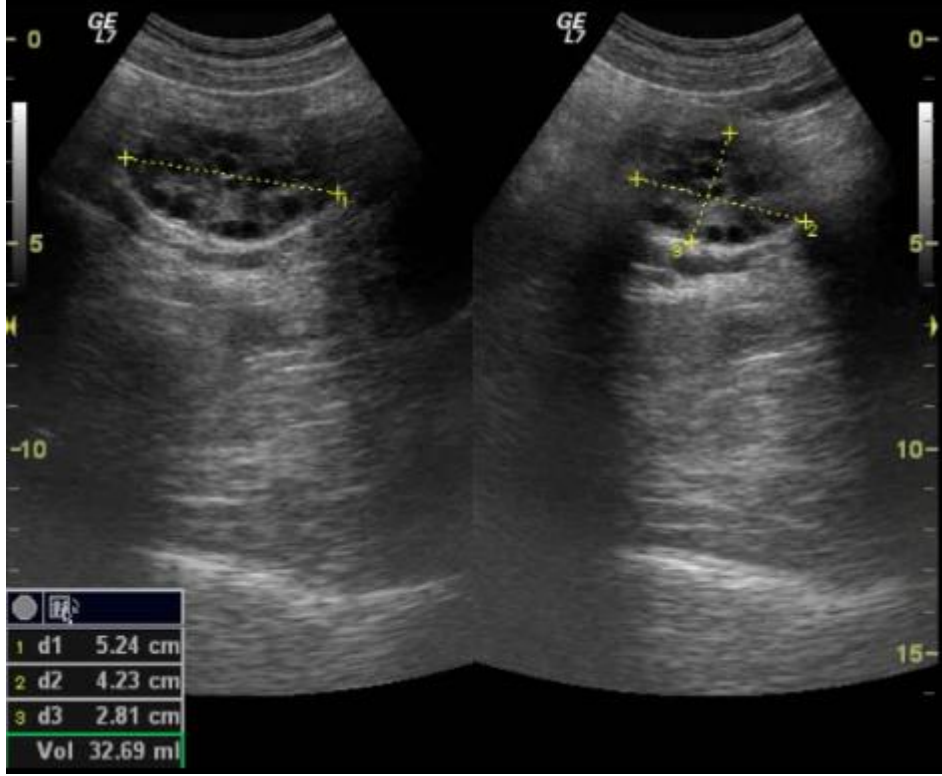
PKOS'un klinik karakteristikleri hiperandrojenizm, kronik anovulasyon/oligomenore, insülin rezistansı ve infertilitedir. Kronik anovulasyon oligomenore veya amenore şeklinde klinikte görülür. Oligomenore menstruel siklusların yılda 8 veya daha az olmasına, amenore ise menstruel siklusların hiç olmamasına denir. Kronik anovulasyona bağlı PKOS'lu kadınlarda infertilite de görülebilir (18). Hiperandrojenizmin klinik bulguları hirsütizm, akne, androjenik alopesidir. Hirsütizm kadınlardaki terminal kılların erkek tipinde aşırı büyümesine denir ve hiperandrojenizmin en sık klinik bulgusudur. Dudak üstünde, boyunda, göğüste, sırtta, kollarda, uyluk ve bacaklarda görülebilir. Hiperandrojenizmin diğer bir bulgusu olan akne açık ve kapalı komedonlar şeklinde yüzde, boyunda, göğüste, omuzlarda ve sırtta bulunabilir. Androjenlerin sebosit proliferasyonunu stimüle etmesi ile sebum üretimi artışı sonucu PKOS'lu kadınlarda görülebilir. Androjenik alopesi frontal ve parietal bölgelerde belirgin olmak üzere kafa derisindeki saç kaybına denir. PKOS'lu kadınlardaki artmış androjenlere bağlı saç foliküllerinin anagen fazındaki kısalmaya bağlı saçlar dökülür (19). PKOS'lu kadınlarda insülin rezistansı klinik olarak obezite, Tip 2 DM ve bozulmuş glukoz toleransına neden olabilir. PKOS'lu kadınların %50-80'inde obezite görülür. İnsülin rezistansı sonucu gelişen bu obezitede tipik olarak bel çevresi ve bel kalça oranı artmıştır. Ayrıca insülin rezistansı bulunan PKOS'lu kadınlarda metabolik sendrom gelişme riski artmıştır ki bunun sonucunda klinikte hipertansiyon, dislipidemi ve artmış kardiyovasküler hastalık riski görülebilir (18).

2.1.5. Polikistik Over Sendromu Ultrasonografik Bulgular

PKOS şüphesi olan hastalar transvajinal veya transabdominal US ile değerlendirilir. Daha önceleri büyümüş overler ($10\text{ml}<$), her overde en az 6 olmak üzere 3mm ' den küçük periferal yerleşimli foliküllerin bulunması, kalın kapsül, solid santral komponent, overlerin sferik görünümde olması tanı konulurken göz önünde tutulurdu. (20). Ancak polikistik over sendromunun tanısında ultrasonografik ortak tanı kriterleri 2003 yılında ESHRE/ASRM Rotterdam Konsensusu' nda belirlenmiştir. Buna göre 12 veya daha fazla folikülün her bir overde bulunması, foliküllerin $2\text{-}9\text{ mm}$ çapında olması (Resim 2.1) ve/veya artmış ovaryan volümünün ($>10\text{ml}$) olması (Resim 2.2) ultrasonografik olarak polikistik over tanısında yeterlidir. Bir overde dominant folikülün ($10\text{mm}\leq$) veya korpus luteumun bulunması halinde bir sonraki menstruel siklusta inceleme tekrarlanmalıdır (4).



Resim 2.1. Her iki overde 1 cm > çaplı 12'den fazla folikülün pelvik US' daki görünümü



Resim 2.2. Artmış over hacminin pelvik US’ deki görünümü

2.1.6. Polikistik Over Sendromu ile ilişkili metabolik bozukluklar

2.1.6.1 İnsulin Rezistans ve Tip 2 DM

İnsulin rezistansı, insulin seviyesine karşı verilen biyolojik yanıtlardaki azalma olarak tarif edilmiştir (21). PKOS’ lu kadınlarda bozulmuş insülin toleransı ve Tip 2 DM riski artmıştır (8). İnsulin dokulara glukozun geçişi için hücre membranındaki reseptörlerine bağlanır. İnsulinin reseptöre bağlanmasında veya hücre duvarından hücreye glukoz taşıyan taşıyıcılarda bozukluk olması sonucu azalmış insulin duyarlılığı veya insulin rezistansı ortaya çıkar. Yapılan çalışmalara göre yaklaşık %50 PKOS’ lu kadında insulin reseptörlerindeki otofosforilasyonda belirgin azalma vardır. Bu PKOS’ lu kadınların normal reseptör fosforilasyonu bulunanlarda ise reseptör sinyal mekanizmalarında anormallik vardır (22).

Hiperinsulinemi ve PKOS' lu kadınlardaki hiperandrojenemi arasındaki ilişkiyi ilk olarak 1980' de Burghen ve arkadaşları göstermiştir. Plazma insülin seviyesinin oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasında 8 obez PKOS' lu kadında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında arttığını göstermişlerdir (23). Daha sonra yapılan çalışmalarda insülin rezistansının sadece obez PKOS' lu kadınlarda değil nonobez PKOS' lu kadınlarda olduğu da gösterilmiştir (24, 25). Zayıf PKOS' lu kadınlarda görülen insülin rezistansı intrensek olarak insülin reseptör sinyalindeki bağlanma mekanizmasında problem varken (26) obez PKOS' lu kadınlarda görülen insülin rezistansında ise intrensek insülin reseptör probleminin dışında adipoz dokudaki artış da rol oynamaktadır (27).

Ayrıca insülin sensitivitesindeki azalmaya bağlı olarak pankreatik β hücrelerinden insülin sekresyonunda disfonksiyon görülebilir. PKOS' lu kadınlarda artmış insülin rezistansına bağlı olarak Tip 2 DM gelişme riski insülin sekresyonundaki azalma ile daha da artabilir (28). PKOS' lu kadınlarda görülen insülin rezistansı ve insülin sekresyonundaki bozukluk nedeniyle tüm PKOS' u tanısı almış kadınların oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile glukoz metabolizma durumlarının değerlendirilmesi önerilmektedir (8).

2.1.6.2. Dislipidemi

PKOS' lu kadınlarda yaklaşık olarak %70 oranında lipit profilinde bozulma (dislipidemi) görülebilir (29). En sık görülen lipit profili anormalliği trigliseritlerdeki (TG) yükselme ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeylerindeki düşüklüktür (30). Ayrıca bu dislipidemi hem zayıf hem de obez PKOS' lu hastalarda da görülebilir (31).

PKOS' lu kadınlarda görülebilen lipit anormallikleri düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesteroldeki ve trigliseritteki artış ve HDL kolesteroldeki azalma diabetik hastalardaki dislipidemi profiline benzer. PKOS' unda görülen hiperinsulinemi ve hiperandrojenemi; adipositlerde katekolamin ile indüklenmiş lipoliz artışına ve dolaşıma serbest yağ asitlerinin salınmasına neden olur.

Karaciğerde artmış serbest yağ asitleri çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) kolesterolün sentezini stimule eder ve bu da hipertrigliseridemi ile sonuçlanır (32).

2.1.6.3. Hipertansiyon

PKOS' lu kadınlarda kan basıncı regülasyonunda anormallikler sık görülür. sistolik kan basıncının 120-139 mmHg ve diyastolik kan basıncının 80-90 mmHg arasında olmasına prehipertansiyon denir ki, bu durum kardiyovasküler mortalite açısından risk oluşturur (33). Yapılan çalışmalarda PKOS' lu kadınların prehipertansiyon riskini ambulatuvar 24 saatlik kan basıncı ölçümleri ile gösterilmiştir (34).

2.1.6.4. Obezite

Obezite PKOS' u kadınlarda değişik oranlarda görülmekle birlikte yaklaşık görülme oranı %35-60 arasındadır (35). PKOS' lu kadınlarda görülen obezite insülin rezistansı ve hiperandrojenemi ile ilişkilidir (36). Hiperinsülinemi durumu TG üretimi, adipositlerin içine glukoz alımında artış gibi adipogenez üzerine anabolik etki ederek obeziteye katkıda bulunur (37). Hiperandrojenemiye bağlı olarak kilolu anovulatuvar kadınlarda karakteristik olarak android obezite denilen karakteristik bir vücut yağ dağılımı vardır (38). Android obezite, adipositlerin visseral mezenterik lokalizasyonuna bağlı gelişir. Metabolik olarak bu yağ çok daha fazla aktiftir. Bu tip yağ dağılımı hiperinsülinemi diabetes mellitus ve testosteron, estradiol seviyelerinde artışa, SHBG seviyesinde azalmaya neden olan artmış androjen üretimindeki artış ile ilişkilidir (39).

Android veya santral obezite, yüksek plazma insülin ve trigliserit düzeylerine ve azalmış HDL kolesterol seviyeleri ile bağlantılıdır (40). Ayrıca PKOS' lu kadınlarda hipotalamik-pituiter adrenal aksın ve opioid sistemin aşırı aktivitesi, azalmış SHBG miktarı ve aşırı lipid alımı da obeziteyi destekleyen ek mekanizmalar olduğu düşünülmektedir (41).

2.1.6.5. Ateroskleroz

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık açısından PKOS' lu olgulardaki risk faktörleri; obezite ve insulin rezistansını, glukoz tolerans bozukluklarını, dislipidemi, kan basıncı regülasyonunda bozulmayı, düşük dereceli kronik inflamasyonu ve protrombotik durumu içerir (6, 8, 42, 43, 44,45).

Aterosklerozun erken lezyonları; arteriyal duvardaki intima tabakasında lipitten zengin makrofajların birikmesi ve düz kas hücrelerinin proliferasyonudur (46). Jeneralize aterosklerozun ultrasonografik sensitif ve spesifik noninvaziv erken bulgusu ana karotis arter (AKA) İMK' nin ölçümüdür (47). Karotid intima media kalınlığı inme ve miyokardiyal enfarktüsün prevelansı ve insidansı ile ilişkilidir (48). Kırk beş yaş ve üzerindeki PKOS' lu kadınlarda yapılan çalışmada KKA İMK' nin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında arttığı gösterilmiştir (10). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada genç kadınlarda da karotis ve femoral arterden yapılan ultrasonografik ölçümlerde İMK' nin yine PKOS' lu olgularda arttığı gösterilmiştir (49).

Periferel vasküler yapılar dışında koroner damarlarda da PKOS' lu kadınlarda ateroskleroz görülme riski artmıştır. Subklinik koroner aterosklerozun PKOS' lu kadınlarda BMI, kilo, yaşa bağlı olarak arttığı gösterilmiştir (50). Koroner arterlerde görülen aterosklerozu noninvasiv olarak kardiyak BT ile koroner arter kalsifikasyonu olarak saptanabilir (51). Yapılan bir çalışmada subklinik koroner aterosklerozun prevelansının PKOS' lu kadınlarda koroner arter kalsifikasyonu gösterilerek 5 kat arttığı bildirilmiştir (50).

2.1.6.6. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom insulin direnci sendromu, Reaven sendromu dismetabolik sendrom ve sendrom-X olarak da bilinen santral veya abdominal obezite, hipertansiyon, artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu, glukoz intoleransı, insülin direnci, hiperinsülinemi, tip 2 DM, dislipidemi, karaciğerde yağlanma gibi pek çok klinik komponenti olan bir durumdur (52). Metabolik sendrom ilk olarak 1920

yılında Kylin tarafından hipertansiyon, hiperglisemi ve gutu içeren bir tablo olarak tanımlanmıştır (53). Daha sonra 1988 yılında Reaven, Tip 2 DM' un, hipertansiyonun ve koroner arter hastalığının etyolojisinde insulin resistansının etkili olduğunu belirtmiştir (54). Günümüzde kabul edilen metabolik sendrom tanımı 2001 yılında ulusal kolesterol eğitim programı 3. erişkin eğitim programında (EEP III) (55) yapılmış 2005 yılında da modifiye 2005 EEP III kriterleri olarak düzenlenmiştir (56).

Buna göre; santral obezite (bel çevresi erkeklerde >100cm, kadınlarda >88cm), artmış TG (≥ 150 mg/dL), azalmış HDL kolesterol (erkeklerde <45 mg/dL, kadınlarda <50mg/dL), hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥ 135 mmHg diyastolik kan basıncı 85 mmHg), artmış açlık plazma glukozu (≥ 100 mg/dL) kriterlerinden en az üçünün bulunması metabolik sendrom tanısı için gereklidir.

Ulusal kolesterol eğitim programı EEP III'de metabolik sendromun abdominal obezite, aterosjenik dislipidemi, artmış kan basıncı, insulin rezistansı, proinflamatuvar ve protrombotik komponentleri nedeniyle kardiyovasküler hastalık açısından çok önemli bir risk taşıdığı tespit edilmiştir (29).

İnsülin rezistansı ve takiben gelişen hiperinsülinemi, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bağlantının ana nedenidir (57). Bruneck çalışması ile de insülin rezistansı ve metabolik sendrom arasındaki ilişki desteklenmiştir. Bu çalışmada insülin rezistansının derecesi metabolik anormallikler ile korelasyonu gösterilmiştir (58). İnsülin direncinin sonucu olarak bu kişilerde diabetes mellitus ortaya çıkar. Dokuların insülin duyarlılıkları birbirinden farklı olduğundan, İnsülin direnci başladığında öncelikle kasta glikoz yıkımı azalır daha sonra bu durumu daha belirgin bir insülin etkisizliği izler ve karaciğerden glikoz çıkışı artar. Sonuçta açlık hiperglisemisi ve tüm gün hiperglisemisi oluşur (59). Ayrıca insülin rezistansına bağlı olarak plazma lipoprotein lipaz aktivitesi azalır ve plazma trigiliseritleri artar. Plazmanın tersine hepatik lipaz aktivitesi ise insülin direncine bağlı olarak artar ve bunun sonucunda da HDL kolesterol yıkımı artar. İnsülin direnci ile yağ dokusundaki insülinin lipolizi önleyeceği etkisi kalktığı için plazma serbest yağ asitleri de artar (60). Adipoz dokuda da insülin rezistansına bağlı

değişiklikler ve bununla birlikte abdominal obezite görülür. Sonuçta insülin rezistansına bağlı olarak dislipidemi, obezite ve diabetes mellitus metabolik sendrom bulunan kişilerde görülür (61). Metabolik sendromdaki kardiyovasküler risklerin oluşmasında insülin rezistansı ile oluşan hiperinsülineminin direkt etkisi de vardır. Hiperinsülinemi, karaciğerde fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) yapımını uyarır. Bu iki ürün de protrombotik durumu ve sonucunda aterogenezin ortaya çıkmasını sağlar (62).

Metabolik sendromun prevalansını obezite (63), insülin rezistansı, diyabet (64) dışında etkileyen diğer bir faktör de PKOS' dur (65). Hem PKOS' nun hem de metabolik sendromun patofizyolojisinde insülin rezistansı rol oynar (8, 66).

Birçok PKOS' lu kadın metabolik sendromun hipertansiyon, dislipidemi, visseral obezite, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi gibi kriterlerinin çoğuna sahiptir (67). PKOS ve metabolik sendromun ikisinin de patofizyolojisi ve klinik özelliklerinin benzer olması nedeniyle PKOS' lu kadınlarda metabolik sendrom görülme sıklığını gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır (68, 69). Metabolik sendromlu olguların kardiyovasküler hastalık açısından artmış riske sahip olmaları nedeniyle PKOS' lu kadınların metabolik hastalık açısından da incelenmeleri önem taşır (70).

2.2. OVERLER

Overler uterusun her iki yanında ovoid şekilli organlardır. Genelde parametrial bölgede veya douglas boşluğunda ancak tubal uzunluğa bağlı olarak internal iliak arter ve ven çevresinde de bulunabilirler (71). Overlerin vaskülarizasyonu internal ve eksternal olarak ikiye ayrılır. Eksternal kısmını, abdominal büyük damarlardan çıkan arterler ve buna eşlik eden venler oluşturur. Over hilusuna girene kadarki büyük abdominal damarlardan çıkan arter ve buna eşlik eden vene eksternal, over hilusundan girdikten sonra overin mikrosirkülasyonunu sağlayan kısmına ise internal vaskülarizasyon denir. Siklik over kanlanmasıdaki değişiklik asıl internal kısmı etkiler. Overlerin arteryel kanlanması ovarian arter ve

uterin arterin utero-overyan dalından sağlanır. Bu iki arter anastomoz yaparak over hilusu düzeyinde bir ark oluşturur (72). Her bir over yaşa göre değişmekle beraber yaklaşık 3 cm boyutundadır. Over yapısı dış kısmında korteks santralde medulla olmak üzere iki tabakadan oluşur (73). Korteks korpus luteum ve folikülleri içeren storamadan oluşur. Küboidal kolumnar epitelden oluşan germinal epitel vetunika albugeniya denen fibröz kapsül korteksin bağ dokusunu oluşturur. İç kesimde olan medulla kortekse göre daha küçük bir hacimdedir. Medulla fibröz doku ve damarlardan oluşur (74).

2.2.1. Ultrasonografik Normal Over Anatomisi

Overlerin pozisyonu sabit değildir. Genellikle uterusun lateralinde veya posterolateralinde bulunurlar. Eko yapısı homojen olmakla birlikte medulla daha ekojen izlenir. Overlerin görünümü yaşa ve menstüreal faza göre değişmekle birlikte kortekste anekoik foliküller izlenir. Menstüreal dönemin 8-9. günlerinde proliferatif fazda hormonal etki ile beraber bir folikül dominant hale gelir. Bu folikülün boyutu 2-2,5 cm' e ulaşırken diğer foliküller atretik hal alır. Ovulasyonu takiben overin periferinde küçük hipokoik veya izoekoik olarak görülen korpus luteum oluşur. Korpus luteum menstrasyon öncesi kaybolur (74).

Over boyutları genellikle hacim ile ifade edilir. Hacim hesabı birbirine dik üç ölçüm ile yapılır. Uzunluk (L), genişlik (W) ve anteroposterior çap (AP) elde edilir. Hacim hesap formülü $L \times W \times AP \times 0,5$ ile bulunur. Normal değerleri 9-15 ml arasında yaşa ve mensturüel faza göre değişir (75).

2.2.2. Overlerin görüntülenmesinde Ultrasonografi Tekniği

Overler transabdominal veya transvajinal US yöntemleri ile görüntülenebilir. Virjin hastalarda ve pelvik bölge dışında diğer intraabdominal yapıların değerlendirilmesi istenen hastalarda overlerin görüntülenmesinde transabdominal US tercih edilir. Transvajinal yöntem tercih edilen hastalarda mesanenin boş olması

gerekirken transabdominal ultrasonografik yöntem kullanılacaksa mesane yeteri kadar distandü olmalıdır. Transabdominal US' de 3,5-5 mHz' lik yüksek frekanslı problar kullanılır. Overler ultrasonografik olarak sagital ve transvers planda incelenmelidir (74).

2.3. ANA KAROTİS ARTERLER

2.3.1. Ana Karotis Arter Anatomisi

Arkus aortadan ilk çıkan dal brakiosefalik arterdir. Brakiosefalik arter daha sonra sağ AKA ve sağ subklaviyan artere ayrılır. Arkus aortadan çıkan ikinci dal sol AKA, üçüncü dal ise sol subklavian arterdir. AKA çıktıktan sonra boyunda tiroid bezinin posterolateralinde, juguler vene komşu ilerler. Karotid bifurkasyonu düzeyinde AKA internal karotis arter (İKA) ve eksternal karotis arter (EKA) olmak üzere ikiye ayrılır. İCA boyunda dal vermezken EKA boyunda dallar verir (76).

2.3.2. Ana Karotis Arter Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri

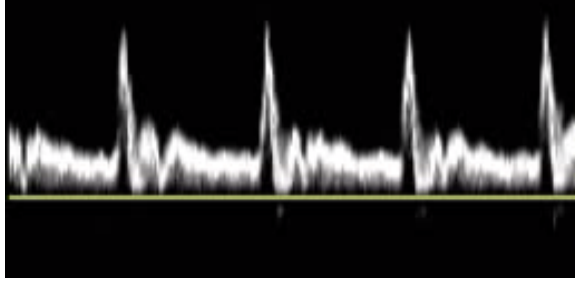
KKA'lerin görüntülenmesi için hasta supin pozisyonda olmalıdır. Baş ekstansiyonda ve karşı tarafa çevrilirse daha kolay görüntü elde edilir. İnceleme orta-yüksek frekanslı lineer prob (4-7 MHz veya 5-12 MHz) ile yapılabilir. Sternoklaviküler kas ultrasonografik pencere olarak kullanılabilir. AKA başlangısından bifurkasyonu düzeyine kadar öncelikle B-Modda trasvers ve longitudinal düzlemlerde takip edilir. Daha sonra renkli Doppler görüntüleri ile transvers ve longitudinal düzlemlerde AKA akımları incelenir. Son olarak da hız spektral Doppler incelemesi yapılır (77).

2.3.3. Ana Karotis Arter B-Mod Ultrasonografik incelenmesi

B-Mod ultrasonografik incelemede AKA tüm seyri boyunca trasvers ve longitudinal takip edilir. Bu inceleme sırasında AKA duvar kalınlaşması varsa aterom plakları görüntülenmeye çalışılır. Normalde AKA luminal çapı bulbus düzeyinden yapılan ölçümlerde yaklaşık 7 mm'dir (78). KKA luminal çapında anlamlı değişiklik varsa bu çap değişikliği ve nedeni araştırılır. AKA duvarı üç tabakadan oluşur. En içte intima (epitelyal tabaka) , ortada media (musküler tabaka), en dışta adventisya tabakaları bulunur. İntima ve adventisya tabakaları birbirine paralel ekojenik çizgi şeklinde görülür. Ortada ise hipo/anejoik media tabakası bulunur (79). Longitudinal B-Mod US sırasında bu iki çizgi arasındaki mesafe İMK' ı verir. AKA' de posterior duvarda daha net İMK' ı ölçülebilir. Kalınlık yaşla beraber artmakla birlikte aterosklerozun erken belirtisi olarak da kabul edilir (76). B-mod ultrasonografi ile sagittal düzlemde; ilk ekojen çizgi olan lümen-intima yüzeyinden ikinci ekojen çizgi olan media-adventisya yüzeyi arası ölçüm yapılır (78). İMK 0,9 mm veya üzerinde olması anormal bir bulgudur. İMK ölçümünden sonra AKA tüm seyri boyunca B-Mod US ile aterom plakları açısından değerlendirilir (79).

2.3.4. Ana karotis arter Spektral Doppler Ultrasonografi İncelemesi

AKA' in internal ve eksternal dalları kendine özgü bir spektral dalga formuna sahiptir. EKA yüksek rezistanslı yüzün kas yapısına kan taşır ve bu nedenle diğer periferik arterlere benzer bir akıma sahiptir. Akım hızı sistol boyunca keskin bir şekilde yükselir ve diastolde hızlı olarak sıfıra düşer veya ters yöne iner (Resim 2.3). İKA beynin düşük dirençli sirkülasyonuna kan taşır ve bu nedenle karaciğer, böbrek plasenta gibi kan ihtiyacı yoğun olan organlara kan taşıyan damarlara benzer bir akım gösterir. Tüm düşük dirençli arteriyel dalga formlarının ortak özelliği olan diastolde de devam eden fazla miktarda ileri akım gösteren paterne sahiptir. AKA dalga formu ise internal ve eksternal karotis arterin dalga formlarının bir karışımıdır ancak internal arterin akım paternine daha çok benzeyen bir akım paternine sahiptir ve diastolik akım genellikle tabanın üstünde kalır (76).



Resim 2.3. AKA' den alınan Doppler spektral akım örneği

2.4. YÜZEYEL FEMORAL ARTERLER

2.4.1. Yüzeysel Femoral Arter Anatomisi

Eksternal iliak arter inguinal ligament düzeyinden itibaren ana femoral arter adını alır. Yaklaşık 4 cm uzunluğunda seyreden ana femoral arter derin (profunda) ve yüzeysel (superfisyel) femoral arter olmak üzere ikiye ayrılır. Derin femoral arter (DFA) uylukta musküler dallar verirken yüzeysel femoral arter (YFA) uylukta majör dal vermeden devam eder. YFA uyluk distalinde adduktor kanala (Hunter kanalı) girer ve bu düzeyden itibaren popliteal arter adını alır. Popliteal arter dizin arka tarafında popliteal fossada anterior tibial ve tibioperoneal trunk olarak ikiye ayrılır. Anterior tibial arter ayak dorsumunda dorsalis pedis adını alır. Tibioperoneal trunk ise posterior tibial ve peroneal arter olarak ikiye ayrılır. Posterior tibial arterin uç dalları medial ve lateral plantar arterlerdir (77). YFA, ana femoral arterden ayrıldıktan sonra DFA' in anteromedialinde ilerler ve adduktor kanala girene kadar uyluğun medialinde 4-8 cm derinlikte seyreder (80).

2.4.2. Yüzeyel Femoral Arterin Doppler Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri

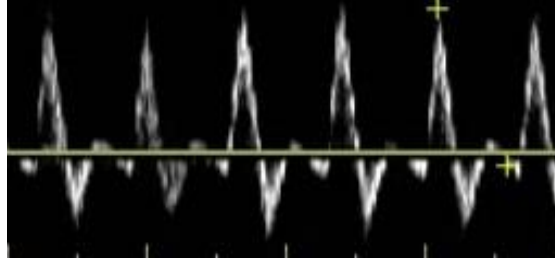
YFA'lerin görüntülenmesi hasta supin pozisyondayken yapılır. Yüzeyel yerleşimli olması nedeniyle YFA yüksek frekanslı (5-10 MHz) lineer probalar ile incelenebilir. YFA öncelikle B-Mod US' de ana femoral arterden ayrılmasından itibaren Hunter kanalına girene dek transvers ve sagittal iki planda görüntülenir. Daha sonra renkli Doppler US ile akım yönleri değerlendirilir. Son olarak da spektral Doppler US ile akım hızları ölçülür (78).

2.4.3. Yüzeyel Femoral Arterin B-Mod Ultrasonografi ile Görüntülenmesi

YFA inguinal bölgeden başlanarak uyluk mediali boyunca Hunter kanalına girene dek önce longitudinal sonra transvers planlarda incelenir. YFA distal segmenti derinde seyrettiği için distal kesimin görüntülenmesinde gerekirse 3,5 MHz'lik probalar kullanılabilir. Damar duvarı, çapı, varsa aterom plakları görüntülenir. YFA'in luminal çapı 1-6 mm arasında değişebilir. İMK kalınlığı, karotis arterde olduğu gibi B-Mod US' de YFA'in görüntülenebilir ancak periferik arterlerde İMK kalınlığı daha ince olduğundan net olarak görüntülenmesi karotis arterlere göre daha zordur (77).

2.4.4. Yüzeyel Femoral Arterin Spektral Doppler Ultrasonografi İle İncelenmesi

YFA'in normal kan akım paterni karotis arterlerinden farklıdır. Ekstremitelerdeki kasları YFA'de yüksek periferik resistansa buna karşın ise rölatif düşük diyastolik kan akımına neden olur. YFA' de tipik kan akım paterni trifaziktir. Bu patern; sistol boyunca kan akımının güçlü ileri komponentine, bunu takip eden erken sistolik zamanda kısa ters kan akımına ve son olarak da diastol boyunca olan düşük amplitüdü ileri kan akımına bağlıdır (80). Trifazik paternde kısa akselasyon zamanı olan pik sistolik hız (PS) izlenmelidir. (Resim 2.4). YFA' de ortalama PS hız 90cm/sn kadardır. İşlem sırasında birkaç kez spektral ölçüm yapılarak PS hızının ortalama değeri verilmelidir (77).



Resim 2.4. YFA' den alınan Doppler spektral trifazik akım örneği

2.5. ABDOMİNAL AORTA

2.5.1. Abdominal Aorta anatomisi

Torasik aorta 12. Torakal vertebra seviyesinde diafragmanın aortik hiatusundan abdomene geçtikten sonra abdominal aorta adını alır. AA, vena kava inferiorun sol tarafında bulunur ve dördüncü lumbal vertebra seviyesinde sağ ve sol ana iliak arter olmak üzere iki uç dala ayrılır (81). AA abdomene girdikten sonra vertebra korpuslarının önünde ve hafif solunda aşağıya doğru ilerler. Üst kesimde gastroözafagial bileşkenin hafif solunda ve posteriorunda bulunurken alt kesimde sağında azigoz ven ve torasik kanal solunda ise hemiazigoz ven seyretmektedir (82).

2.5.2. Abdominal Aortanın Doppler Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri

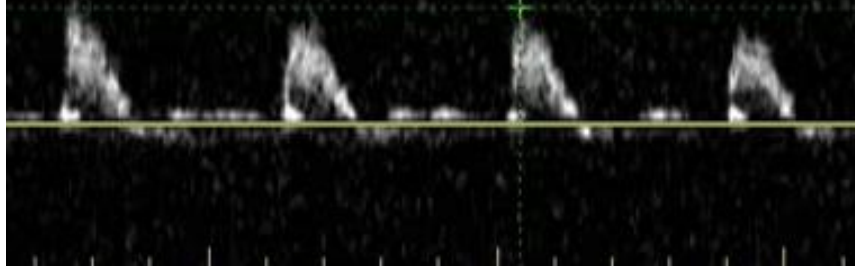
AA diğer abdominal vasküler yapıların incelenmesinde olduğu gibi optimal olarak yaklaşık 12 saatlik açlık sonrası gaz dağılımı azalmış olarak hasta supine pozisyonda olacak şekilde incelenir. Diğer intraabdominal vasküler yapıların incelenmesinde olduğu gibi abdominal aortanın derinde yerleşmiş olması nedeniyle inceleme düşük frekanslı (3,5-5) ile yüksek gainde ve yüksek “frame rate” e sahip konveks prob ile yapılır. Diafragmadan itibaren iliak arterlere kadar abdominal aorta önce B-mod daha sonra da spektral Doppler US ile incelenir (78).

2.5.3. Abdominal Aortanın B-Mod US ile incelenmesi

AA derinde yerleşmesi nedeniyle görüntülenmesi sırasında iyi akustik pencereler elde edilip transvers ve sagittal iki düzlemde incelenmelidir. AA incelenirken akustik pencere olarak; üst abdomende orta hat, olgu supin pozisyonda yatarken (veya sağ dekübit) sol flank bölgesi, iliak arterlerin ayırım kesimi için ise rektus abdominis kasının alt kemsinin laterali kullanılabilir. Tam bir ultrasonografik AA incelemesinde tüm AA' nın ve dallarının görüntülenmesi, stenoz, ateroskleroz, anevrizma gibi patolojilerin taranması ve dilate segmentlerin ölçülmesi gerekir (82). Normal AA düzgün konturlu olup renal arterler seviyesinin altında lümeninde hafif bir daralma gösterir. İnfrarenal düzeyde vücut boyutları, yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişiklik gösterebilmekle beraber erişikinde ortalama en yüksek çapı yaklaşık 2 cm' dir. AA' nın 3 cm ve üzeri çapa ulaşması anevrizma olarak kabul edilir (83).

2.5.4. Abdominal Aortanın Spektral Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

AA elastik bir tüp gibi olduğundan diastol boyunca ileriye doğru bir akıma sahiptir. Sistolde ise AA, sol ventrikülden aldığı pulsatil akıma bağlı olarak sıvı rezervuarı gibi davranır. Spektral Doppler US incelemesinde AA' da yüksek rezistanslı kan akım paterni izlenir. AA' da sistol boyunca keskin artan antegrad hızda akım ve bunu takiben hızlı düşüş ve kısa bir geri akım izlenir (Resim 2.5). Proksimal aortadan iliak arterlere ilerledikçe pik antegrad hızda düşüş ve retrograd geri akımda ise artış izlenir (82).



Resim 2.5. AA' nın spektral Doppler akım paterni

2.6. RENAL ARTERLER

2.6.1. Renal Arterlerin Anatomisi

Her iki renal arter süperior mezenterik arterin çıkım yerinin hemen aşağısından ikinci lomber vertebra düzeyinde proksimal abdominal aortadan (AA) çıkarlar. Sağ renal arter AA' dan anterolateral olarak çıkar ve inferior vena kavanın posteriorundan geçer. Sol renal arter ise AA' dan genellikle lateral veya posterolateral olarak çıkar (84). Renal hilusa girmeden hemen önce segmental arterlere ayrılırlar. Daha sonra segmenter arterler renal hilusa girdikten sonra sırasıyla interlober, arkuat ve interlobuler arterlere ayrılırlar (78).

2.6.2. Renal Arterlerin Doppler Ultrasonografik Görüntüleme Teknikleri

Renal Doppler US işleminin barsak gazlarının miktarını azaltmak için 12 saatlik açlık sonrası yapılması daha uygundur. 3,5 mmHz' lik düşük frekanslı konveks proba anterior abdominal ve anterior oblik yaklaşımla renal arterler izlenmeye çalışılır. Daha sonra oblik veya dekubit pozisyonda B-mod ve renkli Doppler US inceleme ile renal arterler aortadan çıkışlarından itibaren renal hilusa kadar incelenir. Renal hilustan sonra renal arterin interlober, arkuat ve interlobuler dalları incelemeye dahil edilir (84).

2.6.3 Renal Arterlerin B-Mod US ile Görüntülenmesi

Renal arterler AA' dan çıkışlarından itibaren tüm seyri boyunca izlenmelidir. Renal arterler anterior yaklaşımda AA' dan çıkış yerlerine bakarken üst abdominal bölgeden aşağı doğru prob ile AA transvers olarak izlenir. Superior mezenterik arterin AA' dan ayrılmasından sonra 1-2 cm aşağıda transves olarak renal arterlerin AA' dan çıkışları görüntülenir. Ayrıca anterior oblik pozisyonda AA sagittal görünümü olacak şekilde her iki renal arterin çıkışları görüntülenebilir. (Resim 2.6) Sol renal arter, sağ renal artere göre çok az milimetrik olarak daha yukardan çıkar ve her iki renal arter çıktıktan sonra tam horizontal olarak değil, hafif aşağı doğru şekilde böbreklere ilerlerler (78).

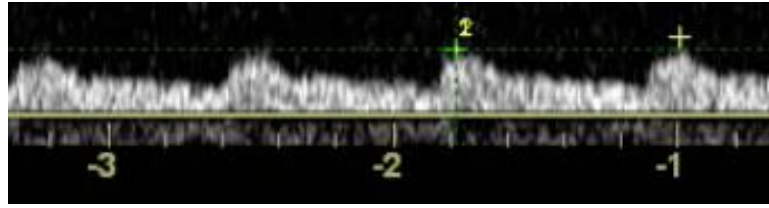


Resim 2.6. Her iki renal arterin AA'dan çıkış yerlerinin US görünümü

2.6.4. Renal Arterlerin Spektral Doppler Ultrasonografi ile Görüntülenmesi

Renal arterlerin son olarak spektral Doppler US incelemesi yapılır. Normal erişkin renal vaskülaritesi, hızlı, vertikal sistolik yükselmesi olan ve ileri devam eden

end diastolik (ED) komponenti bulunan düşük rezistanlı akıma sahiptir (85). (Resim 2.7). Renal arterlerin spektral Doppler incelemesinde dalga formları incelenir ve PS, ED hız ve renal rezistivite indeksi (Rİ) ölçülür. Renal arterlerden ölçülen PS ve ED hızlar damar elastisitesinden ve periferel dirençten etkilenir (78). Normal renal arterlerde pik sistolik hız erişkinlerde yaklaşık 74-127cm/sn aralığında değişebilir. Renal arter stenozunda bu değer 180-200 cm/sn' nin üzerine çıkar (84). Rİ' nin ölçümü (PS hız – ED hız/PS hız) renal arteriyel rezistansı gösterir. Renal Rİ' indeki değişiklikler obstrüksiyon, medikal renal hastalıklar, renal arter stenozu, transplant rejeksiyonu ve disfonksiyonunda görülebilir (86). Rİ' inde kalp atımına bağlı değişiklikler olmakla birlikte Mostbeck ve arkadaşları RI normal aralık değerlerini alt limit 0.57 ± 0.06 ile üst limit 0.70 ± 0.06 olarak belirlemişlerdir (87).



Resim 2.7. Renal arterden alınan spektral Doppler akım paterni

2.7. KARACİĞER

Karaciğer insandaki en büyük organdır ve yaklaşık ağırlığı erişkinde 1200-1500 gramdır. Başta albumin olmak üzere pek çok kan proteininin sentezlendiği organdır. Açlıkta kan glukozunun saplanması ve lipid, lipoprotein biyosentezinden sorumludur. Diğer önemli bir fonksiyonu da portal kan akımı ile organizmaya giren maddelerin oksidasyonu, redüksiyonu ve konjugasyonun sağlanmasıdır (88).

Porta hepatis adı verilen bir fissür aracılığıyla bu iki damar karaciğer sağ lobun alt yüzünden karaciğere girerler. Portal kan akımı karaciğere ince barsaklar boyunca emilime uğrayan maddeleri taşır. Karaciğere gelen bu kan önce portal

venüllere ordan da sinüzoidlere boşalır. Sinüzoid, sinüzoidal hücreler (endotel, Kupfer hücreleri, ito hücreleri) ve hepatositler ile birlikte karaciğer fonksiyonlarının sürdüğü en alt histolojik ünedir. Kan akımı sinüzoidlerden sonra santral vene ve buradan da hepatik ven dallarında geçerek karaciğeri terk eder (88).

Karaciğerin kanlanması hem hepatik arter hem de portal ven aracılığıyla olur. Porta hepatis adı verilen bir fissür aracılığıyla bu iki damar karaciğer sağ lobun alt yüzünden karaciğere girerler. Portal ven pankreasın arkasında superior mezenterik ve splenik venin birleşmesi ile oluşur. Karaciğere özafagus, mide, barsaklar, pankreas ve dalaktan tam oksijenize olmamış venöz kanı taşır. Yaklaşık 8cm uzunluğundadır. Porta hepatis sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Hepatik arter ise çölyak trunkustan çıkar. Porta hepatis düzeyinde sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır ve portal venlere eşlik eder (89).

2.7.1. Ultrasonografik Karaciğer Anatomisi

Karaciğer abdomende sağ hemidiyafragma altında sağ üst kadranda bulunur. İnferiorunda safra kesesi, porta hepatis, hepatik fleksura ve duodenumun ikinci kesimi ile solunda ise özefagus ve mide ile komşudur (89). Fonksiyonel olarak karaciğer lobları sağ, sol ve kaudat olmak üzere üçe ayrılır. Safra kesesinden inferior vena kavaya kadar uzanan ana lobar fissur denen hat ile sağ lob soldan ayrılır. Sağ lob sağ intersegmental fissür (sağ hepatik venin bulunduğu fissür) ile anterior ve posterior olarak ayrılır. Sol intersegmental fissür (sol portal ven bulunduğu fissür) ise sol lobu medial ve lateral olmak üzere ikiye ayırır. Kaudat lob ise karaciğerin posterior kesiminde kalır ve anterior sınırını ligamentum venozum posterior sınırını ise inferior vena kava oluşturur (90).

Günümüzde karaciğer anatomisi ultrasonografik cerrahi açıdan da kolaylık sağlaması için Coinaud'un anatomisi denen portal segmentler halinde incelenir. Burada karaciğerin vasküler yapılarına göre segmentler ayrılır. Her segmentin kendi vasküler yapıları (arteriyal, portal venöz ve hepatik venöz) vardır. Karaciğer vasküler kanlanmaya göre sekiz segmente ayrılır. Sağ, orta ve sol hepatik venler

karaciğeri longitudinal olarak üçe ayırır. Transvers planda ise sağ ve sol ana portal venler bu longitudinal bölümleri böler (90). Segment 1 kaudat lobdur. Segment 2 ve 3 sol superior ve inferior lateral segmentlerdir. Segment 4 , 4a ve 4b olarak ikiye ayrılır. Portal vene göre superiorda kalan 4a medial superior segment, inferiorda kalan 4b ise medial inferior segmenttir. Sağ lobda segment 5 anterior inferior, segment 6 posterior superior, segment 7 posterior superior, segment 8 ise anterior superior segmenttir (89).

2.7.2. Karaciğerin Ultrasonografik Görüntülenme Tekniği

İdeal karaciğer görüntülenmesinde; barsak gazları ve safra kesesinin kontrakte olması incelemeyi kısıtladığı için US öncesi en az 6 saatlik açlık gereklidir. Hasta hareketleri kısıtlı değil ise supin, sağ anterior oblik şekilde inceleme yapılmalıdır. Tam bir inceleme için transvers, sagittal, koronal ve subkostal oblik olarak görüntüler elde edilir (90). Abdominal diğer organlarda olduğu gibi düşük frekanslı (3.5 MHz) konveks prob ile sagittal ve transvers her iki planda da incelenir. Karaciğer parankimi ultrasonografik görünümü orta grilikte homojen olarak izlenir. Parankim ekojenitesi dalak ve böbrek ile kıyaslanarak değerlendirilir. Normal karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrekle kıyaslandığında sağ böbrek ile aynı veya hafif daha ekojenken dalak ile kıyaslandığında dalağa göre daha az ekojendir. Karaciğer hafif ekojen bir kapsül ile çevrilidir ancak normalde ultrasonografi ile seçilmemekle beraber sıvı varlığında belirginleşir. Karaciğer ligamentleri lineer ve hiperekojen olarak izlenir. Özellikle sağ ve sol lobu anatomik olarak ayıran falsiform ligament karaciğer superior kenarında bulunur ve sıvı varlığında ekojenitesi belirginleşir (85).

2.7.3. Karaciğer Steatozu

Karaciğer steatozu; karaciğerin ağırlığının %5'ten fazlasının trigliseritler başta olmak üzere yağdan oluşmasına denir. Yağlanmanın nedeni; yağ, yağ asidi

veya karbonhidratların karaciğer hücresinin sekonder lipid kapasitesinden fazla karaciğere gelmesi veya hepatositteki defekte bağlı karaciğer yağ metabolizmasındaki bozukluktur (91).

2.7.3.1. Karaciğer steatozu patogenezi

Karaciğer normalde lipid ve kolesterol metabolizmasını düzenler. Diyet ve yağlı dokudan gelen yağ asitlerinin çoğu karaciğere alınır. Ayrıca bazı yağ asitleri ise asetattan karaciğerde sentezlenir. Yağ asitleri karaciğerde trigliseritlere, kolesterol esterlerine, fosfolipitlere ve okside ürünlere enzimatik olarak dönüştürülürler. TG' in çoğunluğu karaciğerde aminoasitlerden sentezlenen spesifik apoproteinler ile kombine edilerek lipoproteinlere dönüştürülerek karaciğerden sekrete edilir. Sonuçta karaciğerde yağ metabolizmasının bozulması ile atılmayan yağ daha çok trigliseritten ve az olarak da fosfolipid ve kolesterolden oluşan hepatik lipid depozitleri şeklinde karaciğer hücrelerinin sitoplazmında vakuoller şeklinde oluşur. Yağ asitlerinin karaciğere gelmesi, trigliseritlerin oluşması ve karaciğerden sekrete edilmesine kadar ki herhangi bir basamaktaki bozukluk karaciğerde steatoz oluşmasına neden olur. Adipoz dokudan etanol, glukokortikoidler gibi ilaçlara bağlı veya diabetik ketozise bağlı artmış yağ asidi mobilizasyonu, artmış yağ asidi sentezi veya yağ asitlerinin oksidasyonundaki azalmaya bağlı trigliserit formasyonunun artması, azalmış malnütrisyonadaki apoprotein sentezine bağlı lipid akümülyasyonu gibi nedenler karaciğerdeki bu basamakları bozabilir (92).

2.7.3.2. Karaciğer steatozu sınıflaması

Karaciğer yağlanması karaciğer parankiminin tümünü tutuyorsa diffüz sadece bir kısmını tutuyorsa fokal steatoz olarak adlandırılır. Bu iki tutulumun tanısı US gibi görüntüleme yöntemleri ile kalsa da kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konur. Ayrıca karaciğer steatozu biriken yağ damlalarının boyutuna bağlı makroskopik ve mikroskopik olarak ikiye ayrılır. Makroskopik yağlanmada hepatositler büyük yağ

damlaları içerir ve hemotoksilen eozin boyama ile boş görülürler. Nükleus kenara itilmiştir. Mikroskopik yağlanmada ise küçük yağ damlaları birikir ve nükleus yer değiştirmez ancak mitokondrial hasar söz konusudur. Makroskopik yağlanmanın etyolojisinde; nutriyon (kwashiorkor, obezite gibi), metabolik hastalıklar (tip 2 diabetes mellitus, galaktozemi, Wilson hastalığı, hiperlipidemi), ilaçlar (kortikosteroidler, yüksek doz estrogen gibi), alkol, viral enfeksiyonlar gibi nedenler bulunabilir. Mikroskopik yağlanmada ise gebeliğin akut yağlı karaciğeri, reye sendromu, tetrasiklin ve salisilat zehirlenmesi, mitokondriyal yağ asidi oksidasyon defekti gibi nedenler etyolojide yer alır (91).

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) basit karaciğer yağlanmasından steatohepatit, ilerlemiş fibroz ve siroza kadar yayılan geniş bir karaciğer hasarı spektrumunu içerir. NAYKH belirgin alkol tüketimi olmayan hastalarda görülen karaciğerde yağ birikimi ile karakterize bir hastalıktır (93).

Nonalkolik steatoz santral obezite, tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi çeşitli metabolik nedenlerle ilişkili olabilir (94). Ayrıca patogenezinde insulin rezistansının sorumlu tutulduğu PKOS' lu olgularda da nonalkolik steatoz gelişme riski artmış olup, bunun nedeni olarak her ikisinin de insulin rezistansı ve metabolik sendrom ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir (95, 96).

2.7.3.3. Karaciğer Diffüz Steatozunun Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Karaciğer parankimindeki diffüz steatozun US ile değerlendirilmesi artmış anormal karaciğer ekosuna, karaciğer böbrek arasında ekojenite farkına, karaciğerin derin kısmının eko penetrasyonuna, karaciğerdeki vasküler yapıların görüntülenebilmesine dayanır (97).

Karaciğerdeki diffüz yağlanmaya bağlı olarak karaciğer parankiminden geçen ses dalgasının penetrasyonu azalır ve karaciğer ekojenitesi homojen veya heterojen olarak artar. Karaciğer ekojenitesi dalak ekojenitesi ile karşılaştırılabilir. Normal de

dalak ekojenitesi karaciğer ekojenitesinden fazla iken hafif steatozda karaciğer ekojenitesi dalak ile aynı olarak izlenir. Orta şiddette steatozda karaciğer parankim ekojenitesindeki artış karaciğerin derininin görüntülenmesini engelleyecek kadar fazladır. Vasküler yapılar izlenebilmekle birlikte sınırları belirsizleşir. Son olarak şiddetli steatozda yağlanma diafragmanın görüntülenememesine neden olacak düzeyde ses dalgasının diafragma ulaşmasını engeller. Karaciğer parankimi artmış ekojenite ve ses dalgasının penetrasyonunun azlığına bağlı olarak optimum değerlendirilemez (98). Ayrıca karaciğer steatozu ultrasonografik gradelemesinde dalak dışında parankim ekojenitesi böbrek parankimi ile karşılaştırılabilir. (Resim 8) Bu evrelemede karaciğer parankim ekojenitesindeki artış grade 0-3 arasında derecelendirilir. Grade 0' da karaciğer parankimi normal görünümündedir, steatoz yoktur ve karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek renal korteksine göre izoekoik veya hafif hiperekoiktir. (Resim 2.8). Grade 1 yani hafif steatozda karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek renal korteksi ile karşılaştırıldığında artmıştır. Grade 1 (minimal) steatozda; karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek renal korteksine göre artmıştır ancak intrahepatik damarların ve diafragmanın ekojenitesi normal olarak izlenir. Grade 2 (orta) steatozda karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek renal korteksine göre belirgin artmıştır ve intrahepatik damarların görünürlüğü, diafragmanın refleksiyonu azalmıştır. Grade 3 (şiddetli) steatozda ise karaciğer ekojenitesi çok fazla artmış olup buna bağlı olarak intrahepatik damar kenarları ve diafragma görüntülenememekte veya çok az görüntülenebilmektedir. Ayrıca karaciğer sağ lobunun posterior kısmının penetrasyonu azalmış olup optimum görüntülenememektedir (99).



Resim 2.8. Karaciğerin normal parankiminin US görünümü. Karaciğer parankimi sağ böbrek parankimine göre hafif hiperekoik, dalak parankimi ise karaciğer parankimine göre hiperekoik görünümündedir.

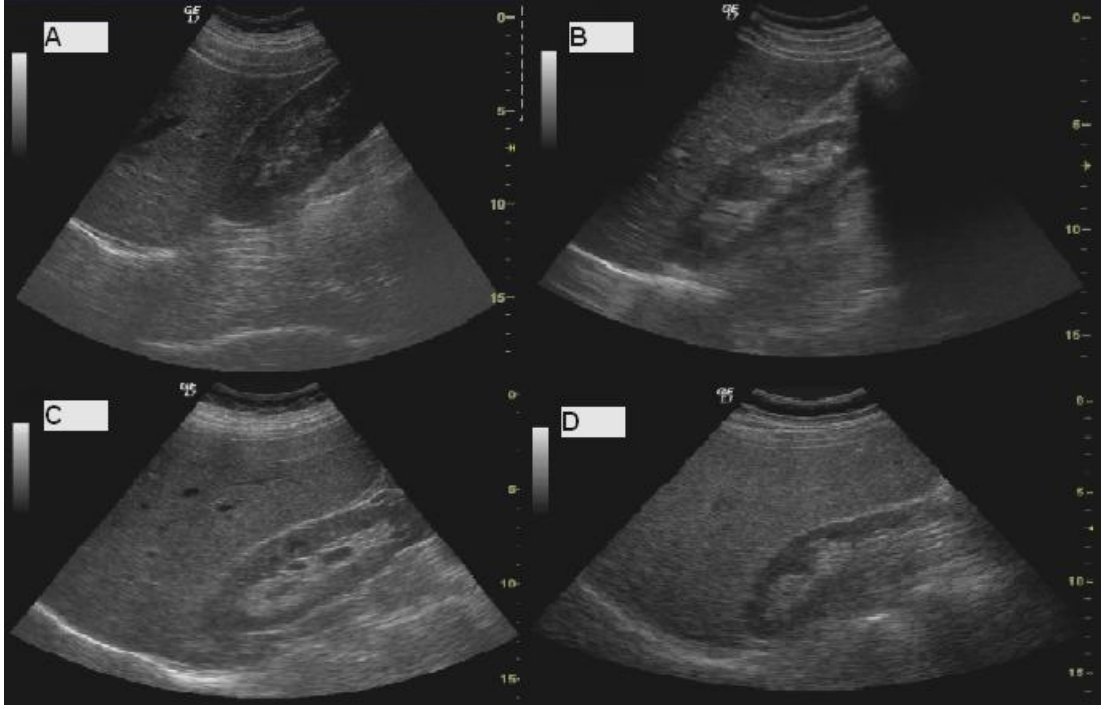
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ufuk Üniversitesi Dr.Rıdvan Ege Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı' nda Kasım 2009 ile Haziran 2010 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmanın etik kurulu Ankara 2 No'lu etik kurulundan alınmış olup araştırmaya dahil edilen tüm olgulardan ve sağlıklı gönüllülerden araştırmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır. Araştırmaya Ufuk Üniversitesi Dr.Rıdvan Ege Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine ve Dermatoloji polikliniğine başvuran ve Rotterdam 2003 kriterlerine göre polikistik over tanısı konulan 18-35 yaş arası 104 gönüllü hasta ve kontrol grubu olarak bu kliniklere başka nedenlerle başvuran 18-35 yaş arası 61 normal over fonksiyonu olan sağlıklı gönüllüler dahil edilmiştir.

Hastalardan demografik bilgileri kaydedilmiş; özellikle sigara, alkol ve ilaç kullanımı, sistemik hastalıklar sorgulanmıştır. Sistemik arteriyel kan basınç, vücut-kitle indeksi (BMI) ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya; vücut kitle indeksi (VKİ) 16-25 arasında, sigara, alkol ve düzenli ilaç kullanımı olmayan, bilinen sistemik hastalığı olmayan nonobez, normotensif kan basıncı olan cerrahi veya fizyolojik olarak menapozda olmayan gönüllü hasta ve kontrol grubu dahil edilmiştir.

B-mod, renkli ve spektral Doppler incelemeleri Logic 7 (General Elektrik, Tokyo, Japonya) marka Doppler ultrasonografi cihazı ile yapılmıştır.

Olguların karaciğer parankimi 3.5 MHz transabdominal konveks prob ile taranarak parankim ekojenitesi böbrek ile kıyaslanmıştır. Steatoz açısından karaciğer parankimindeki ekojenite artışı 0-4 arasında gradelendirilmiştir. (Resim 3.1)



Resim 3.1. Karaciğer steatozu derecelerinin US görünümleri

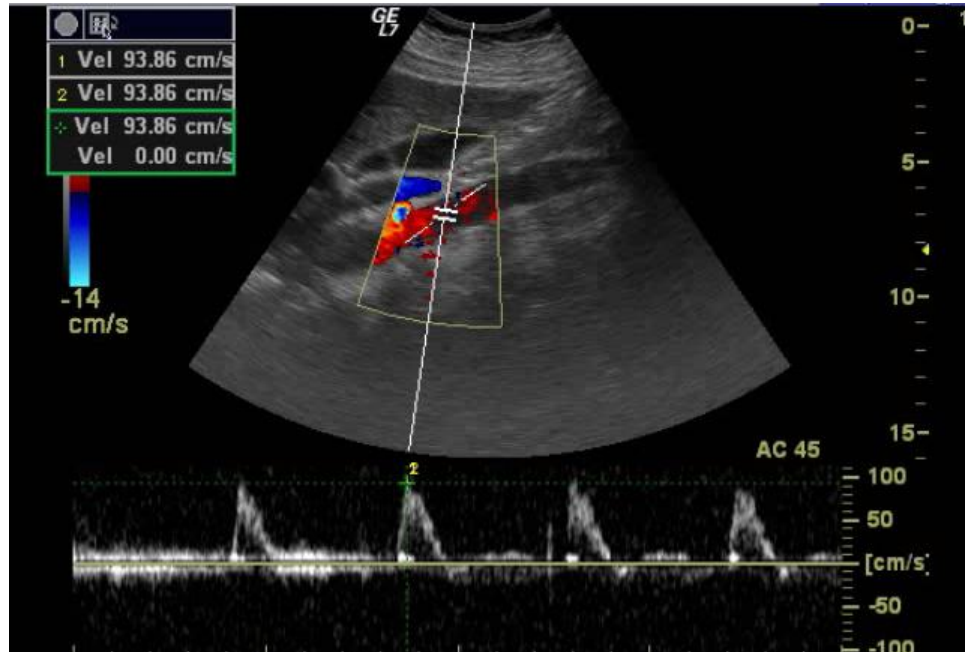
A. Grade 0-normal karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek ile aynı ekojenitede izlenmektedir. **B.** Grade 1 yani hafif karaciğer steatozu. Karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek renal korteks ekojenitesine göre artmıştır. **C.** Grade 2 yani orta derecede karaciğer steatozu. Karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek renal korteks ekojenitesine göre belirgin artmıştır. Ancak diafragma ve intrahepatik vasküler yapıların kenarlarının görüntülenmesi azalmakla birlikte hala izlenebilmektedir. **D.** Grade 3 şiddetli karaciğer steatozu. Karaciğer parankim ekojenitesi sağ böbrek parankim ekojenitesine göre belirgin artmıştır. İntrahepatik vasküler yapılar izlenememektedir. Diafragmanın görüntülenmesi belirgin azalmıştır.

Renkli Doppler Ultrasonografi ile;

Konveks-3.5 MHz prob ile transabdominal olarak AA çapı infrarenal kesimden AP çapı ve PS hız ölçülmüştür. (Resim 3.2 ve 3.3.)

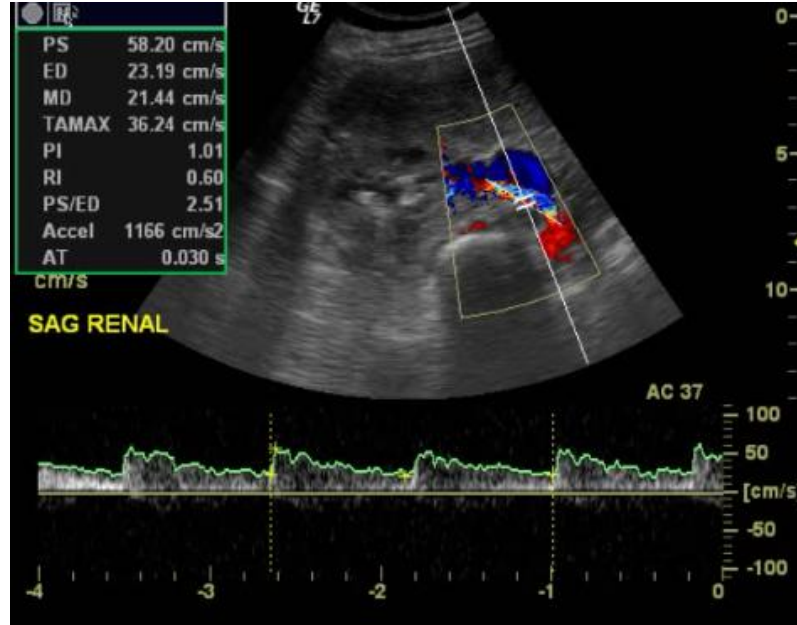


Resim 3.2. AA infrarenal AP çapının US ile ölçülmesi



Resim 3.3. AA infrarenal kesiminden spektral Doppler US ile PS hız ölçümü

Konveks-3.5 MHz prob ile transabdominal olarak her iki renal artere bakılarak renal arter çapları, rezistivite indeksleri ve pik sistolik end diastolik hızlar ölçülmüştür. (Resim 3.4)



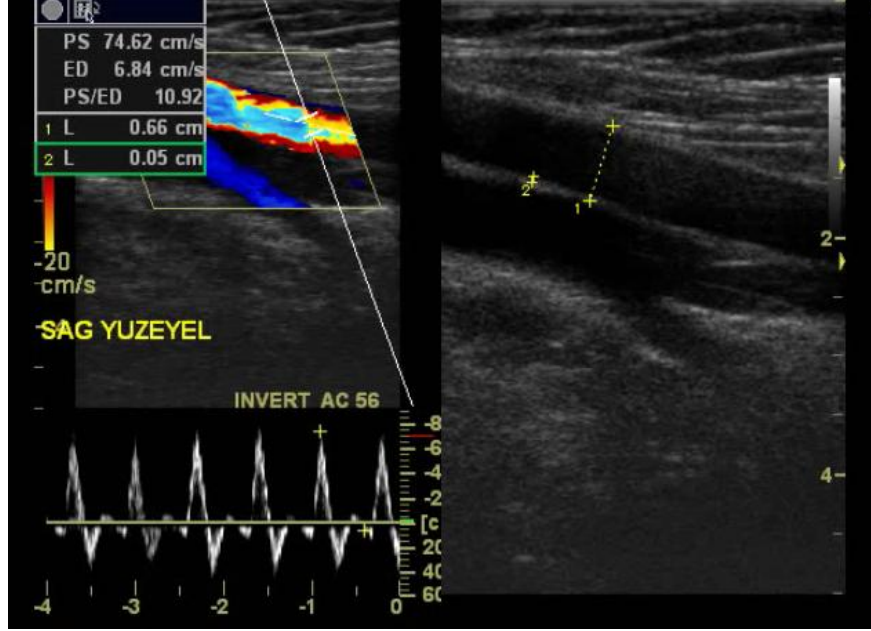
Resim 3.4. Renal arterden PS, ED hızların ve RI' nin ölçülmesi

Lineer-10 MHz yüzeyel prob ile her iki karotis artere bakılarak intima media kompleks kalınlığı, arter çapları, pik sistolik ve end diastolik hızları ölçülmüştür. (Resim 3.5.)



Resim 3.5. AKA' in Çapı, İMK, PS ve ED hızlarının ölçümü

Lineer--10 MHz yüzeyel prob ile her iki yüzeyel femoral arterlere bakılarak intima media kompleks kalınlığı, arter çapları ve pik sistolik hızları ölçülmüştür. (Resim 3.6)



Resim 3.6. YFA Çapı, IMK, PS hızının ölçülmesi

3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

VKİ, yaş, boy, kilo karşılaştırmaları için T-test uygulandı. Standart sapma ve ortalamalar hesaplandı. AKA, YFA, AA, RA' lardan alınan hız, çap ve diğer verilerin PKOS' lu olgular ile kontrol grubu arasında karşılaştırılması için yine T-test kullanıldı. Karaciğer steatozunun grade yüzdeleri için "crosstabulation" kullanılırken karaciğer steatozunun PKOS' lu olgular ile kontrol grubu arasındaki farkının bulunması için "Chi-kare" testi uygulandı.

4. BULGULAR

İncelemeye alınan 104 PKOS' lu olgunun ve 61 sağlıklı gönüllünün vücut kitle indeksi 25 ve altında olup VKİ açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Her iki grubun yaş, kilo, boy, VKİ ortalamaları tablo 4.1' de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. PKOS' lu olgular ve Kontrol grubunun demografik özellikleri;

	PKOS	Kontrol
Yaş	23±4,35	25±5,21
Boy	165,69±5,97	164,73±5,98
Kilo	58,94±9,84	57,31 ±6,72
VKİ	21,26±3,15	21,17±1,99

(boy (cm), kilo (kg))

AA çapı PKOS' lu kadınlarda kontrol grubuna göre belirgin yüksek olarak ($p<0,001$) bulunmuştur ancak AA PS hızında her iki grup arasında anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır (tablo 4.2).

Tablo 4.2. PKOS' lu olgular ve kontrol grubunda ölçülen ortalama abdominal aorta çapı (AAÇ)(mm) ve pik sistolik hızı (PSAA)(cm/sn)

	AAÇ	PSAA
<u>PKOS</u>		
Ort	13,4221	94,3942
SD	0,95643	20,21266
Min-Maks	11-15,7	63-150
<u>Kontrol</u>		
Ort	12,3180	95,4098
SD	1,04107	19,91179
Min-Maks	10-14	65-145
İstatistiksel analiz / P	<0,001	>0,05

Her iki AKA'de ölçülen ortalama İMK PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre artmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4.3). PKOS' lu olgular ile kontrol grubu arasında her iki AKA PS, ED hızları ve çapları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.3. PKOS' lu olgular ve kontrol grubunda sağ AKA İMK (IMKRAKA)(mm), sol AKA İMK (IMKLAKA)(mm) ortalama ölçümleri

	IMKRAKA	IMKLAKA
<u>PKOS</u>		
Ort	0,6558	0,6635
SD	0,08223	0,08596
Min-Maks	0,5-0,8	0,4-0,8
<u>Kontrol</u>		
Ort	0,5410	0,5492
SD	0,06678	0,06982
Min-Maks	0,4-0,7	0,4-0,7
İstatistiksel Analiz / P	<0,001	<0,001

Tablo 4.4. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda sağ AKA çapı (ÇRAKA)(mm), sol AKA çapı (ÇLAKA)(mm), sağ AKA PS hızı (PSRAKA)(cm/sn), sol AKA PS hızı (PSLAKA)(cm/sn) sağ AKA ED hızı (EDRAKA)(cm/), sol AKA ED hızı (EDLAKA)(cm/sn) ortalama ölçümleri

	ÇRAKA	ÇLAKA	PSRAKA	PSLAKA	EDRAKA	EDLAKA
<u>PKOS</u>						
Ort	7,2837	6,4740	103,0962	105,2308	24,2885	27,2404
SD	0,63034	0,50396	21,81899	21,61096	5,73471	5,54504
Min-Maks	5,0-7,8	5,0-7,0	61-150	56-155	12-38	15-47
<u>Kontrol</u>						
Ort	6,5541	6,3705	100,4098	101,7541	26,0492	26,3770
SD	0,51042	0,46703	19,51954	21,36013	5,57502	6,18914
Min-Maks	5,4-7,6	5,4-7,5	60-148	60-140	16-42	17-45
İstatistiksel Analiz / P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Her iki YFA' de ölçülen ortalama İMK AKA' lere olduğu gibi PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre artmış olarak bulunmuştur.($p<0,001$) (tablo 4.5). Her iki YFA çapı ve PS hızı ise her iki grupta anlamlı farklılık ($p>0,05$) göstermemiştir (tablo 4.6).

Tablo 4.5. PKOS' lu olgular ve kontrol grubunda sağ YFA İMK (İMKRYFA)(mm), sol YFA İMK (İMKLYFA)(mm) ortalama ölçümleri

	İMKRYFA	İMKLYFA
<u>PKOS</u>		
Ort	0,4990	0,4952
SD	0,09084	0,08405
Min-Maks	0,3-0,7	0,3-0,7
<u>Kontrol</u>		
Ort	0,3754	0,3869
SD	0,07224	0,08057
Min-Maks	0,2-0,5	0,2-0,6
İstatistiksel analiz / P	<0,001	<0,001

Tablo 4.6. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda sağ YFA çapı (ÇRYFA)(mm), sol YFA çapı (ÇLYFA)(mm), sağ YFA PS hızı (PSRYFA)(cm/sn), sol YFA PS hızı (PSLYFA)(cm/sn) ortalama ölçümleri

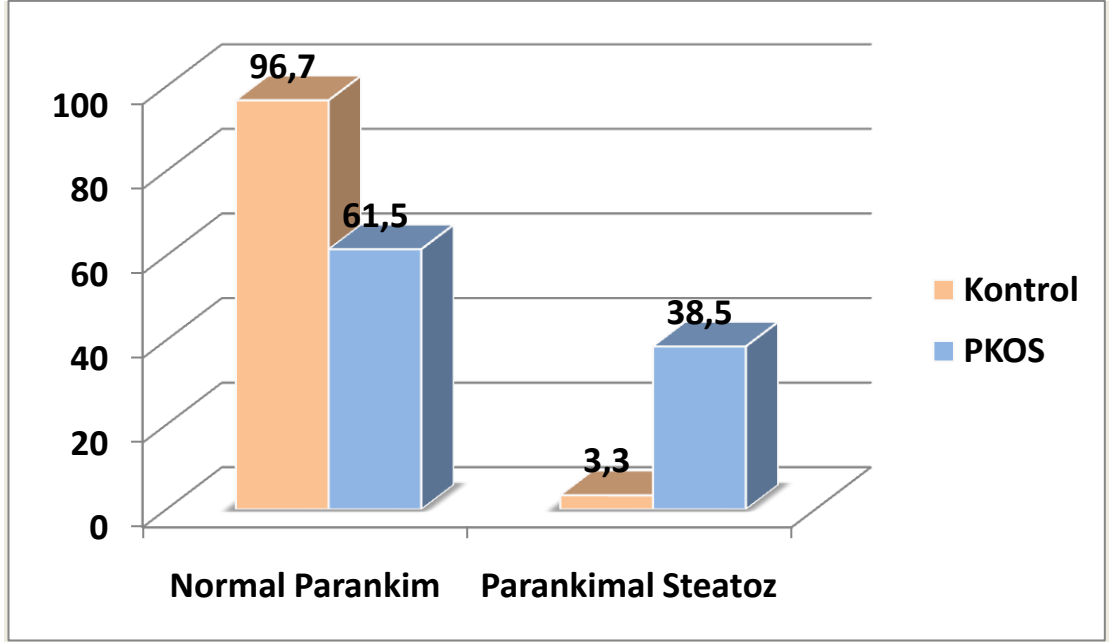
	ÇRSYFA	ÇLYFA	PSRYFA	PSLYFA
<u>PKOS</u>				
Ort	6,2385	5,8019	92,3462	92,2308
SD	0,53475	0,53517	16,6347	14,68321
Min-Maks	4,5-6,7	4,5-7,1	54-135	61-125
<u>Kontrol</u>				
Ort	5,6951	5,7525	90,0164	89,4262
SD	0,47097	0,46498	19,15071	17,15465
Min-Maks	4,4-6,7	4,0-6,6	55-133	57-126
İstatistiksel analiz / P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

PKOS' lu grup ile kontrol grubu arasında her iki renal arter PS ve ED hızları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır. Sol renal arter RI değerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmazken sağ renal arter RI değerinin PKOS' lu grupta daha yüksek olduğu ($p<0,05$) gösterilmiştir (tablo 4.7).

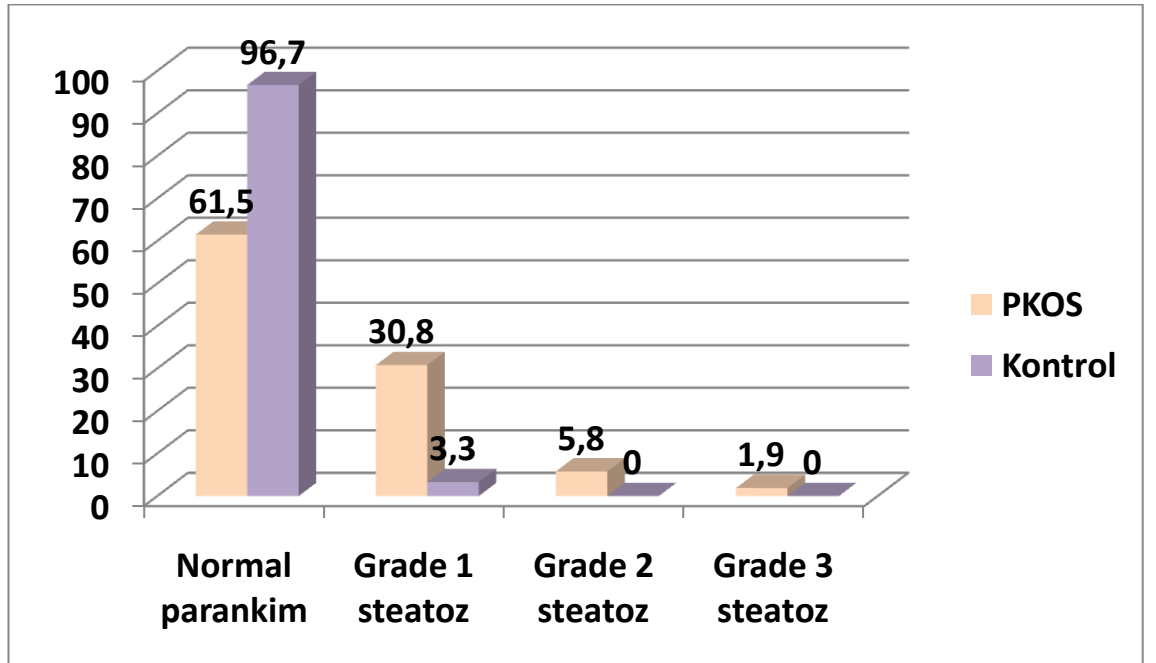
Tablo 4.7. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda sağ RA RI (RIRRA), sol RA RI (RILRA), sağ RA PS hızı (PSRRA)(cm/sn), sol RA PS hızı (PSLRA)(cm/sn) sağ RA ED hızı (EDRRA)(cm/sn), sol RA ED hızı (EDLRA)(cm/sn) ortalama ölçümleri

	RIRRA	PSRRA	EDRRA	RILRA	PSLRA	EDLRA
<u>PKOS</u>						
Ort	0,6298	85,0000	31,4327	0,6259	81,6442	30,2500
SD	0,04911	20,99746	9,00029	0,04656	20,56480	8,93966
Min-Maks	0,5-0,8	50-140	15-57	0,53-0,76	48-139	16-60
<u>Kontrol</u>						
Ort	0,6141	79,7049	29,3770	0,6157	76,0000	29,0820
SD	0,04088	21,18517	7,58983	0,03547	16,86120	6,99832
Min-Maks	0,54-0,7	50-150	17-55	0,50-0,68	50-129	18-45
İstatistiksel						
Analiz / P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Karaciğer parankiminde steatoz 104 PKOS' lu olgunun 40' unda saptanırken, kontrol grubunda 2 kişide saptanmış olup karaciğer steatozu yüzde olarak PKOS' lu olgularda %38,5, kontrol grubunda %3,3 olarak bulunmuş ve bu oranlara göre istatistiksel olarak karaciğer steatozunun PKOS' lu grupta kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksek oranda ($p<0,001$) olgusu gösterilmiştir (Grafik 4.1). PKOS' lu kadınlarda karaciğer steatozu grade 0 yani normal parankim %64, grade I steatoz %32, grade II steatoz % 6, grade III steatoz % 2 olarak bulunurken, kontrol grubunda görülen 2 steatozun da grade 1 olduğu saptanmıştır (Grafik 4.2).



Grafik 4.1. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda yüzde olarak karaciğer parankimindeki steatozun görülme oranı



Grafik 4.2. PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda görülen karaciğer parankimindeki steatozun yüzelik grade oranları

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

PKOS' un patogenezinde major olarak insulin rezistansı ve hiperinsulineminin rol oynadığı düşünölmekte olup PKOS metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur (100). Metabolik sendromun patogenezinde de insulin rezistansının rol aldığı ve metabolik sendromun ateroskleroz ve kardiyovasköler hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (101, 102).

Biz bu çalışmada normotensif, nonobez, 18-35 yaş arası PKOS' lu kadınlarda ve aynı demografik özelliklere sahip normal ovaryan fonksiyonu olan kontrol grubunda Doppler US ile AKA, YFA, AA, ve RA' leri vasköler aterosklerotik ve hemodinamik değışiklikler açısından Doppler US ile ve beraberinde karaciğer parankimini steatoz açısından US ile inceledik.

PKOS' lu hastalarda karaciğerde saptanan steatozu hepatik patolojisinde karaciğerin basit yağlanması (hepatik steatoz) nonalkolik steatohepatit, fibrozis ve son olarak siroza kadar uzanan bir spektruma sahip olan NAYKH olarak adlandırabiliriz (103). NAYKH' nın gelişmesindeki primer risk faktörleri obezite ve insulin rezistansı olup aralarındaki ilişki tam olarak anlaşılammıştır (104). Ayrıca yapılan çalışmalarda NAYKH' nın metabolik sendromun hepatik komponenti olabileceği gösterilmiştir (105). İnsulin rezistansı ve metabolik sendrom ile ilişkili diğer bir klinik durum ise PKOS olup yapılan çalışmalara göre PKOS' lu kadınların %50' sinde insulin rezistansı olduğu ve metabolik sendromun kriterlerini karşıladığı gösterilmiştir (13). PKOS ve NAYKH' nın ikisinin de patogenezinde insulin rezistansının olması ve metabolik sendromun her iki durumda da sık görülmesi nedeniyle PKOS' lu olgularda NAYKH prevelansının yüksek olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (106). PKOS ve NAYKH arasındaki ilişki Brown ve arkadaşları tarafından PKOS' lu genç bir kadına yapılan karaciğer biyopsisinin sonucunun nonalkolik steatohepatit olarak gelmesi ile ilk defa biyopsi sonucu olarak dökümente edilmiştir (107). Ayrıca PKOS' lu kadınlarda Setji ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada karaciğer enzim yüksekliğine ve enzim yüksekliği

devam eden PKOS' lu kadınlara yapılan karaciğer biyopsilerine bakılmış ve biyopsi yapılan PKOS' lu kadınlarda NASH ve fibrosizin olduğu saptanmıştır (9). Biz bu çalışmamızda PKOS' lu genç nonobez normotensif kadınlarda kontrol grubu ile karşılaştırarak karaciğer parankimindeki olası NAYKH' ı açısından US ile steatozu araştırdık. 104 PKOS' lu kadının 40' ında (%38,5) karaciğer parankiminde steatoz bulunurken kontrol grubunda 61 gönüllünün 2' sinde (%3,3) steatoz saptadık. Bu orana göre PKOS' lu grupta karaciğer parankiminde steatoz görülme sıklığının istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek oranda ($p<0,001$) olduğunu gösterdik. Kontrol grubunda saptanan 2 steatozun da grade' i grade 1 yani hafif düzeyde saptanırken PKOS' lu grupta saptanan 40 steatozun ise 32' si (%30,8) grade 1 hafif, 6' sı (% 5,8) grade 2 orta ve 2' si (%1,9) ise grade 3 yani şiddetli düzeydeydi. Cerda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada abdominal US ile PKOS' lu kadınlarda ve kontrol grubunda karaciğer parankimindeki steatozu incelemiş ve bizim çalışmamıza benzer şekilde PKOS' lu kadınlarda %41 steatoz tespit etmişlerdir (108). Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak aldıkları PKOS' lu grup daha az kişide olup (41 kişi) VKİ' leri daha yüksektir (ortalama 30,3). Steatoz ile VKİ arasında bir korelasyon saptamışlardır. Biz ise bu çalışmada nonobez kadınlarda baktığımız için VKİ' nden bağımsız olarak karaciğer steatozunu PKOS' lu olgularda fazla oranda bulduk. Benzer şekilde Vassilatou ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada nonalkolik PKOS' lu premenapozal olgular ve benzer antropometrik özellikteki kontrol grubu ile karaciğer steatozuna abdominal US ile bakmışlar ve PKOS' lu grupta bizim bulduğumuz orana (%38,5) yakın olarak %36,8 oranında steatoz saptamışlardır. Ancak çalışmaya dahil ettikleri PKOS' lu grubun ve kontrol grubundaki kişilerin yarısında obezite bulunduğundan saptanan steatozlar bizim çalışmamızdaki gibi VKİ' den bağımsız değildir (95).

Karotis İMK, inme ve miyokariyal enfarktüsün prevalansı ve insidansı ile pozitif ilişkilidir (48). Daha önce yapılan çalışmalarda subklinik aterosklerozun bir belirteci olarak İMK' nin PKOS' lu kadınlarda kontrol grubuna göre artmış olduğu gösterilmiştir. (49, 109). Bu çalışmada; AKA' den B-mod US ile ölçümü yapılan İMK' nin PKOS' lu grupta daha yüksek bulduk ($p<0,001$). Talbott ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı bir çalışmaya göre PKOS' lu kadınlarda 40 yaş ve üzerinde İMK' nin kontrol grubuna göre belirgin arttığı gösterilmiştir (10). Biz çalışmamızda

18 ve 35 yaş arası kadınları dahil ederek aterosklerozun PKOS' lu kadınlarda daha erken yaşlarda başladığını gösterdik. Zayıf, obez ve overweight toplam 40 hasta ve 20 kontrol grubunda Manuel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdaki sonuca benzer şekilde AKA İMK'nin obeziteden bağımsız olarak PKOS' lu kadınlarda yüksek olarak bulmuşlardır (110). Bizim çalışmamızda olgu sayısının fazla olması ve tüm olguların 25' in altında VKİ' ine sahip ve 35 yaşından küçük olması ateroskleroz için risk faktörü olan obezite ve ileri yaştan bağımsız bir şekilde PKOS' lu olgularda İMK' nin arttığını gösterdik.

AKA' de İMK' nin PKOS' lu kadınlarda incelendiği çok çalışma olmasına karşın femoral arter İMK'nin PKOS'lu kadınlarda incelendiği çok fazla çalışma bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalarda YFA İMK' nin da PKOS'lu kadınlarda AKA' de olduğu gibi arttığı gösterilmiştir (111). Biz bu çalışmamızda AKA dışında YFA' de de İMK' na B-mod US ile PKOS' lu olgularda ve kontrol grubunda ölçtük. AKA' de olduğu gibi benzer şekilde YFA' de İMK' nin PKOS' lu grupta arttığını saptadık ($p<0,001$). Ayrıca çalışmamız da PKOS' lu olgular ile kontrol grubunun YFA ve AKA çaplarını B-mod US ile karşılaştırdık. AKA ve YFA İMK' nin PKOS' lu kadınlarda arttığını bulmamıza karşın her iki damar çapında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptamadık ($p>0,05$). Lakhani ve arkadaşlarının 2004'te yaptıkları bir çalışmada bizim bulgularımıza benzer şekilde hem AKA hem de AFA' de İMK' nin PKOS' lu olgularda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında arttığını, PKOS' lu olgularda elastik (karotis) ve musküler (femoral) damarların ikisinde de duvar değişiklikleri olduğunu göstermiştir. Yine benzer şekilde bizim çalışmamızda olduğu gibi femoral ve karotis arter lümen çapında anlamlı farklılık saptamamışlardır (112). Lakhani ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada dahil edilen PKOS' lu grubun bizim çalışmamızdan farklı olarak VKİ'lerinin çoğu 25-30 arasındadır bu nedenle obeziteye bağlı olabilecek damar duvar değişiklikleri ekarte edilemez ancak biz çalışmamızda obeziteden bağımsız olarak İMK' nin hem AKA hem de YFA' de arttığını gösterdik.

AKA ve YFA' de PKOS' lu olgularda İMK ve çap dışında ayrıca olası hemodinamik değişiklikler için Doppler US ile PS ve ED hız ölçümlerini inceledik. Çalışmaya dahil ettiğimiz tüm PKOS' lu olgular ve kontrol grubundaki kişiler

normotensif olduklarından kan basıncından bağımsız olarak hemodinamik vasküler özelliklerini inceledik. PKOS' lu kadınlarda YFA' de PS hız ölçümlerinde ve AKA' den yapılan PS, ED hız ölçümlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptamadık ($p>0,05$). Lakhani ve arkadaşlarının yaptıkları 2000 yılındaki başka bir çalışmada internal karotis arterin hemodinamik değişiklikleri açısından PS hıza ve bizim çalışmamızdan farklı olarak PS hızdan ED hızın çıkarılması ile hesaplanan pulsatil indekse (PI) bakmışlardır. PS hızda bizim çalışmamıza benzer şekilde PKOS' lu hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptamazken PI' i PKOS' lu olgularda kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulmuşlardır. İnternal karotis arterdeki PI değerindeki düşüklüğü serebral vasküler yataktaki direncin PKOS' lu olgularda düşüklüğünden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir (113). Biz çalışmamızda YFA ve AKA' den alınan PS ve ED hızlarda anlamlı farklılık saptamadık ancak vasküler yapıların İMK ölçümleri daha önceden birçok çalışmada incelenmişken periferel ve karotis arterlerinde hemodinamik çalışmalar çok fazla yapılmamıştır. Bununla birlikte hipergliseminin diabetes mellituslu hastalarda serebral hemodinamiği etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (114, 115) ve hiperglisemi, tip 2 diabetes mellitusunda PKOS' lu olgularda sık görüldüğü göz önüne alınacak olursa PKOS' lu olgularda da olası serebral ve periferel vasküler direnç değişiklikleri açısından daha fazla araştırmanın yapılması gerektiği düşünmekteyiz.

PKOS' lu kadınlarda kardiyovasküler olası problemler açısından karotis ve femoral arterlerde İMK gibi duvar değişiklikleri daha sık incelenirken AA çapı ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada abdominal US ile nonobez, normotensif genç erişkin PKOS' lu kadınlarda AA AP çapının kontrol grubuna göre arttığını gösterdik. Ciccone ve arkadaşları 2009' da yaptıkları bir çalışmada bizim çalışmamızın sonucuna benzer şekilde PKOS' lu kadınlarda AA AP çapını kontrol grubuna göre arttığının göstermişlerdir (111). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak çalışmaya dahil edilen PKOS' lu grubun kontrol grubuna göre VKİ' leri yüksek olup AA AP çapındaki bu artışın VKİ ve intraabdominal yağ ile ilişkili olduğu düşünülmüştür ancak bizim çalışmamızda hem kontrol hem PKOS' lu olguların VKİ' leri 25' in altında olduğundan obeziteden

bağımsız olarak AA AP çapında PKOS' lu grupta, kontrol grubuna göre artış olduğunu gösterdik.

Çalışmamızda AKA, YFA ve AA dışında yine PKOS' lu hastalarda çok fazla incelenmemiş olan RA' leri Doppler US ile inceledik. PKOS' lu grupta her iki renal arterde PS ve ED hızları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında iki grup arasında ölçümlerde anlamlı farklılık saptamadık. Yine sol renal arterden ölçülen RI değeri PKOS' lu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermezken sağ renal arterden ölçülen RI değeri PKOS' lu grupta kontrol grubuna göre yüksek olarak bulduk. RI değeri incelenen arterin viskoelastik özelliğine bağlı olarak periferel rezistansı gösterir (116). Trakakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak her iki renal arterden alınan PS ve ED hızlarını PKOS' lu grupta yüksek olarak bulmuşlardır. Ayrıca bizim çalışmamızdan farklı olarak RI değerlerini her iki renal arterde PKOS' lu grupta daha düşük olarak saptamışlardır (117). Biz bu çalışmada ise sol renal arterden ölçülen RI değerini PKOS' lu grupta daha fazla olarak bulduk.

Biz bu çalışmada PKOS' lu olgularda ateroskleroz açısından orta ve büyük damarlara Doppler US ile karaciğer parankimindeki steatoza ise abdominal US ile baktık. Ancak PKOS' lu kadınlarda aterosklerozun sistemik gelişebileceği unutulmamalı ve koroner damarlar da incelenmelidir. Ayrıca karaciğer steatozu US dışında BT gibi daha az kişi bağımlı görüntüleme tetkikleri ile incelenebilir, beraberinde karaciğer enzim yüksekliği olan olgularda nonalkolik steatohepatit ve fibrozis açısından biyopsi denenebilir.

Sonuç olarak, PKOS' nun uzun dönem etkileri ve metabolik sendrom ile ilişkisi göz önünde tutulduğunda erken tanı, tedavisi ve ultrasonografi ile karaciğer steatozunun, aterosklerotik vasküler değişikliklerin erken dönemde saptanması ile PKOS' nun uzun dönem etkilerinden, steatohepatit, kardiyovasküler hastalık ve metabolik bozukluklara karşı erken önlemler alınabilir.

6. ÖZET

Polikistik Over Sendromu Tanılı Olgularda Karaciğer Parankimindeki Steatozun, Vasküler Değişikliklerin B-Mod Ultrasonografi Ve Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi

Amaç

Polikistik over sendromu (PKOS) %5-10 oranında, üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen, üreme ve metabolik bozukluğa yol açan multisistem endokrin bir hastalıktır. PKOS' lu kadınlarda insülin rezistansı, Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), lipit anormallikleri, hipertansiyon, subklinik ateroskleroz ve vasküler disfonksiyon açısından artmış risk bulunur. Tüm bu risk faktörlerine bağlı olarak metabolik sendrom PKOS' lu hastalarda görülebilir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), belirgin alkol tüketimi olmayan hastalarda görülen karaciğerde yağ birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Ayrıca PKOS'lu kadınlarda NAYKH görülme riski artmış olup burada insülin rezistansının rol oynadığı düşünülmektedir. Biz bu çalışmada PKOS' lu kadınlarda kardiyovasküler riski ve karaciğerdeki yağlanmasının oranını göstermeyi amaçladık.

Materyal ve method

Yaptığımız prospektif vaka kontrol çalışmamıza 104 nonobez, normotensif, ultrasonografi (US) ve biyokimyasal testler ile PKOS' u tanısı almış gönüllü kadın ile 61 tane normal overyan fonksiyonu olan sağlıklı gönüllü kadın katılmıştır. Katılan tüm olguların vücut kitle indeksleri (VKİ) 25'in altında olup yaşları 18-35 arasında değişmektedir. Çalışma protokolümüzde yapılan Doppler ultrasonografi ile ana karotis arter(AKA)'in pik sistolik(PS) ve end diyastolik (ED) hızı, intima media kalınlığı (İMK), çapı, yüzeysel femoral arterin (YFA) PS ve ED hızı, İMK' 1, çapı, abdominal aorta (AA)' nin çapı, PS hızı, her iki renal arterin PS ve ED hızları ile birlikte rezistivite indeksleri (RI) incelenmiştir. Ayrıca karaciğer parankimi steatoz açısından US ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

AA apı PKOS' lu kadınlarda kontrol grubuna göre belirgin yüksek olarak ($p<0,001$) bulunurken AA PS hızında anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır. Her iki AKA ve YFA' de ortalama İMK' ı PKOS'lu kadınlarda artmıştır ($p<0,001$). Her iki AKA apı, PS ve ED hızı ile her iki YFA apı ve PS hızı her iki grupta anlamlı farklılık ($p>0,05$) göstermemiştir. PKOS' lu grup ile kontrol grubu arasında her iki renal arter PS ve ED hızları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır. Sol renal arter RI değerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmazken sağ renal arter RI değerinin PKOS' lu grupta daha yüksek olduğu ($p<0,05$) gösterilmiştir. Karaciğer steatozu PKOS' lu grupta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda ($p<0,001$) bulunmuştur. PKOS' lu grupta karaciğer steatozu grade 0 %64, grade I %32, grade II % 6 grade III % 2 olarak bulunmuştur.

Sonuç

PKOS' u multisistem endokrin bir rahatsızlıktır. PKOS' u bulunan kadınlar metabolik sendrom, karaciğer steatozu ve ateroskleroz açısından risk altındadırlar. Ultrasonografik görüntüleme ile PKOS' nun uzun dönem etkilerinin erken teşhisi ile metabolik sendrom ve kardiyovasküler prolemlere karşı önlemler alınabilir.

Anahtar Sözcükler: Polikistik over sendromu, metabolik sendrom, nonalkolik karaciğer yağlanması

7. SUMMARY

Evaluation of Liver Paranchimal Steatosis and Vascular Changes With B-Mod Ultrasonography and Doppler Ultrasonography in Polycystic Ovary Syndrome Patients

Purpose

Polycystic ovary syndrome (PCOS) at is a rate of 5-10%, most common in women of reproductive age, reproductive endocrine and metabolic disorders leading to a multisystem disease. Women with PCOS have increased risks for insulin resistance, Type 2 Diabetes Mellitus (DM), lipid abnormalities, hypertension, subclinical atherosclerosis and vascular dysfunction. Depending on all these risk factors, metabolic syndrome can be seen in all PCOS patients. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a disease which is characterized by accumulation of fat in patients which without significant consumption of alcohol. In addition, women with PCOS have increased risk of NAFLD. Insulin resistance plays a role in this condition. In this study we aimed to show the cardiovascular risk and the rate of fatty liver in the women with PCOS.

Materials and Methods

Nonobese, normotensive in 104 volunteer women who were diagnosed PCOS with ultrasonography (US) and biochemical tests and in 61 volunteer healthy women who have normal ovarian function have been added to our this prospective case-control study. All subjects participating in the study have body mass index (BMI) of under 25 and are between ages 18-35. In our study protocol and the main carotid artery (CCA) peak systolic (PE) and end diastolic (ED) velocities, intima media thickness (IMT), diameter of the superficial femoral artery (SFA) PS and ED velocities, IMT, abdominal aorta (AA) size, PS velocity, and both renal arteries PS and ED velocities, resistivity index (RI) were examined with Doppler ultrasound. Liver parenchyma were also evaluated for steatosis with US.

Results

The diameter of AA was found significantly higher in women with PCOS as compared to the control group ($p < 0.001$), whereas no significant differences in AA-PS velocity ($p > 0.05$) was detected. Mean IMT of both CCA and SFA increased in PCOS women ($p < 0.001$). The diameter of both two CCAs, PS and ED velocities of CCAs and the diameter of both two SFAs and PS velocities of SFAs were shown no significant differences ($p > 0.05$) in both groups. When PS and ED velocities of both two renal arteries in between PCOS group and the control group was compared, PS and ED velocities ($p > 0.05$) was detected no significantly different. Whereas the RI value of left renal artery were detected no significantly difference between the two groups ($p > 0.05$), the RI value of the right renal artery was shown higher ($p < 0.05$) in PCOS group. Liver steatosis was shown higher in PCOS group than control group ($p < 0.001$). Liver steatosis was found grade 0 64%, grade I 32%, grade II 6% and grade III 2% in PCOS group.

Conclusion

PCOS is a multisystem endocrine disorder. The women with PCOS have increased risk for metabolic syndrome, liver steatosis and atherosclerosis. By ultrasound imaging, the countermeasures of metabolic syndrome and cardiovascular problems can be taken with the early diagnosis of the long-term effects of PCOS.

Keywords: Polycystic ovarian syndrome, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver

8. KAYNAKLAR

- 1 Brown M. and Chang J. Polycystic Ovary Syndrome Clinical and Imaging Features. *Ultrasound Quarterly* 2007; 23: 233-238.
- 2 Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997; 18:774–800.
- 3 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004, 81: 19-25.
- 4 Homburg R. Polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 261-274
- 5 Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction evaluated from a risk factor model based on a prospective study of women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:599-604
- 6 Legro RS, Kusanman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med* 2001; 111:607-613
- 7 Dokras A, Bochner M, Hollinrake E, Markham S, Vanvoorhis B, Jagasia DH. Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. *Obstet Gynecol* 2005;106:131-137
- 8 Legro RS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type II diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:165-169
- 9 Setji TL, Holland ND, Sanders LL, Pereira KC, Diehl AM, Brown AJ. Nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic fatty liver disease in young women with polycystic ovary Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2006; 91:1741–1747.

- 10 Evelyn O. Talbott, David S. Guzick, Kim Sutton-Tyrrell et al. Evidence for Association Between Polycystic Ovary Syndrome and Premature Carotid Atherosclerosis in Middle-Aged Women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:2414-2421
- 11 Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3078–3082.
- 12 Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G, Adams J, Palsdottir H, Gudlaugsdottir 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* 2006; 91:4842–4848.
- 13 Essah PA, Nestler JE. The metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2006; 29:270–280.
- 14 Cussons AJ, Stuckey BG, Watts GF. Cardiovascular disease in the polycystic ovary syndrome: new insights and perspectives. *Atherosclerosis* 2006; 185:227–239.
- 15 Robert L. Rosenfield What every physician should know about polycystic ovary syndrome *Dermatologic Therapy*, 2008; 21:354-361
- 16 Mason H, Colao A, Blume-Peytavi U, et al. Polycystic ovary syndrome triology: a translational and clinical review. *Clinical Endocrinology* 2008; 69:831-844
- 17 Amy L, ve Lee Z. Dermatologic Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8:201-219.
- 18 Paulina E, Edmond W, Julia N, John N. Dermatology of androgen-related disorders. *Clinics in Dermatology* 2006; 2:289-298.
- 19 Bulent O.Yıldız. Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006; 20:167-176.

- 20 Morcos S, Thomsen H. Urogenital Imaging A Problem-Oriented Approach. UK: Wiley-Blackwell, 2009; 415-417.
- 21 Moller D, Flier J. Insulin resistance—mechanisms, syndromes, and implications. *New England Journal of Medicine* 1991; 325: 938–949.
- 22 Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med.* 1995; 98:33–39.
- 23 Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Medicine* 1980; 50: 113–116
- 24 Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1983; 57: 356–359.
- 25 Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance independent of obesity in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989; 38: 1165–1174.
- 26 Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281:392–399.
- 27 Marsden PJ, Murdoch AP, Taylor R. Tissue insulin sensitivity and body weight in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 55:191–199.
- 28 Ehrmann DA, Sturis J, Byrne MM, et al. Insulin secretory defects in polycystic ovary syndrome. Relationship to insulin sensitivity and family history of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1995; 96:520–7.
- 29 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) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-3421.
- 30 Legro RS, Blanche P, Krauss RM, et al. Alterations in low-density lipoprotein and high-density lipoprotein subclasses among Hispanic women with

- polycystic ovary syndrome:influence of insulin and genetic factors. *Fertil Steril* 1999; 72:990–5.
- 31 Yildirim B, Sabir N, Kaleli B. Relation of intra-abdominal fat distribution to metabolic disorders in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 79:1358–64.
 - 32 Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG, Kandarakis SA, Chrousos P. Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18:280-285.
 - 33 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-2472).
 - 34 Holte J, Gennarelli G, Berne C, Bergh T, Lithell H. Elevated ambulatory day-time blood pressure in women with polycystic ovary syndrome: a sign of a pre-hypertensive state. *Hum Reprod* 1996;11:23-28)
 - 35 Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, et al.. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod*, 1995; 10:2107–2111
 - 36 Barber M, McCarthy M, Wass J, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology* 2006; 65:137–145.
 - 37 Arner P. Human fat cell lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19:471–82.
 - 38 Kirschner MA, Samojlik E, Drejda M, Szmalec E, Schneider G, Ertel N. Androgen - estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:473-479.
 - 39 Peiris AN, Sothmann MS, Aiman EJ, Kissebah AH. The relationship of insulin to sex hormone-binding globulin: Role of adiposity. *Fertil Steril* 1989; 52:69-72.

- 40 Talbott E, Guzick D, Clerici A et al. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 1995; 15: 821–826.
- 41 Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovarysyndrome *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26:883-96.
- 42 Gambineri A, Pasquali R. Insulin resistance, obesity and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Nutr* 2006; 53:49–55.
- 43 Luque-Ramírez M, Álvarez-Blasco F, Mendieta-Azcona C, Botella-Carretero JJ, Escobar-Morreale HF. Obesity is the major determinant of the abnormalities in blood pressure found in young women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2141–2148.
- 44 Kelly C, Lyall H, Petrie J, Gould G, Connell J, Sattar N. Low grade chronic inflammation in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:2453–2455.
- 45 Yildiz BO, Haznedaroglu IC, Kirazli S, Bayraktar M. Global fibrinolytic capacity is decreased in polycystic ovary syndrome, suggesting a prothrombotic state. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3871–3875.
- 46 Jonasson L, Holm J, Skalli O, Bondjers G, Hansson GK. Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1986; 6:131-138.
- 47 Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115:459–467.
- 48 Bots ML, Hoew AW, Koudstaal PJ, Hofman A and Grobbee DE Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation* 1997; 96:1432–1437.
- 49 Francesco O, Palomba S, cascella T, et al. Early Impairment of Endothelial Structure and Function in Young Normal-Weight Women with Polycystic

- Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004; 89:4588–4593
- 50 Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, Van Beek E, Jagasia D, Dokras A. Young obese women with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92:4609–4614.
- 51 Agaston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary calcium using ultrafast computer tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:827-832.
- 52 Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev* 1995; 75: 473-486.
- 53 Kylin E. Studien ueber das Hypertonie-Hyperglykamie-Hyperurikamie syndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin*. 1923; 44:105- 127
- 54 Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
- 55 National Institutes of Health: Third Report of the on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III. National Institutes of Health 2001.
- 56 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735–2752.
- 57 Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Haffner SM. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2005; 54:3140-3147
- 58 Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998; 47:1643-1649.
- 59 DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Reviews* 1998; 5:177-269.

- 60 Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106:453 -458.
- 61 Mehlika Işıldak, Gülay Sain Güven, Alper Gürlek. Metabolik sendrom ve insülin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35:96-99.
- 62 Haffner SM, D'Agostino Jr R, Mykkanen L, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1999; 22:562-568.
- 63 Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163:427–436.
- 64 Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes - a worldwide epidemic. *British Journal of Nutrition* 2000; 83:55–58.
- 65 Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Annals of Internal Medicine* 2000; 132:989–993.
- 66 Anthony J.G. Hanley J.G, Karter J.A, Festa A, et al. Factor Analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity: The insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 2002; 51:2642-2647.
- 67 Glueck CJ, Papanna R, Wang P, et al. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism* 2003; 52:908–915.
- 68 Teimuraz Apridonidze, Paulina A. Essah, Maria J. Iuorno and John E. Nestler Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90; 4:1929–1935
- 69 Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS *European Journal of Endocrinology* 2006; 154:141–145.

- 70 Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288:2709–2716.
- 71 Mustafa Seçil. Uterus, adneks, over. *Temel ultrasonografi ve Doppler*. Meta basım ve matbaacılık 2008; 428.
- 72 Sanja Kupesic, Asim Kurjak, Ana Tripalo. Normal Pelvic Anatomy Assessed by Ultrasound Methods Kurjak A, Chervenak FA. *Donald School Textbook of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* The Parthenon Publishing Group Washington DC 2003: 828-845.
- 73 Hagen L Sandra -Ansert, *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*. Çev ed. Akhan O, İstanbul: Güneş Kitabevi, 2005; 944.
- 74 Salem S, Wilson SR. Gynecologic ultrasound. In: Rumack C, Wilson S, Charboneau W. *Diagnostic Ultrasound 3rd ed*. New York: Mosby, 2005; 527-588.
- 75 Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS. *Ultrason Bilinmesi gerekenler* Çev ed. Cengiz Yılmaz, İzmir ikinci basım: Güven Kitabevi, 2008; 559-560.
- 76 Carroll BA. The extracranial cerebral vessels. In: Rumack C, Wilson S, Charboneau W. *Diagnostic Ultrasound 3rd ed*. New York: Mosby, 2005; 943-992.
- 77 Thrush A, Hartshorne T. *Peripheral vascular ultrasound how, why, when*. 2nd ed. London:Elsevier, 2005; 89-127.
- 78 Schäberle W, *ultrasonography in vascular diagnosis* Springer Berlin 2004 (211-259).
- 79 Zwiebel WJ. Karotis sonografinin normal bulguları ve teknik özellikleri, karotis plaklarının ultrason ile değerlendirilmesi. In: Zwiebel WJ, Pellerito JS. *Vasküler ultrasona giriş*. Çev ed. İsmail Mihmanlı İstanbul:İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006; 143-170
- 80 Joseph F. Polak. The peripheral arteries. In: Rumack C, Wilson S, Charboneau W. *Diagnostic Ultrasound 3rd ed*. New York: Mosby, 2005; 993-1018.

- 81 Sancak B, Cumhuri M, Fonksiyonel anatomi baş-boyun ve iç organlar Ankara: Metu pres, 1999; 271.
- 82 Downey DB. The retroperitoneum and great vessels. In: Rumack C, Wilson S, Charboneau W. Diagnostic Ultrasound 3rd ed. New York: Mosby, 2005; 443-488.
- 83 Zwiebel WJ. İnför vena kava, iliak arterler ve aortanın ultrason değerlendirmesi. In: Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler ultrasona giriş. Çev ed. İsmail Mihmanlı İstanbul:İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006; 529-552
- 84 Pellerito JS, Zwiebel WJ. Renal Allogreftlerin ve nativ renal damarların ultrason değerlendirmesi. In: Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler ultrasona giriş. Çev ed. İsmail Mihmanlı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006; 529-552
- 85 Bates JA. Abdominal ultrasonography how, why and when 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004; 18-57.
- 86 Thurston W, Wilson SR. The urinary tract. In: Rumack C, Wilson S, Charboneau W. Diagnostic Ultrasound 3rd ed. New York: Mosby, 2005; 321-294.
- 87 Mostbeck GH, Gossinger HD, Mallek R, et al. Effect of heart rate on Doppler measurements of resistive index in renal arteries. Radiology 1990; 175:511-513.
- 88 İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar İ, Ünal S. İç hastalıkları. Güneş kitabevi Ankara 2005 cilt 1 sayfa 1669-1670.
- 89 Antonio GE. Hepatic Sonography Amirsys; Diagnostic imaging ultrasound Ahuja AT, AMIRSYS, 2007: 1-2.
- 90 Stephanie R. Wilson and Cynthia E. Withers The liver In: Rumack C, Wilson S, Charboneau W. Diagnostic Ultrasound 3rd ed. New York: Mosby, 2005; 77-147.

- 91 Sherlock S, Dooley J. Nutritional and Metabolic Liver Diseases. In: Sherlock S, Dooley J ed. Diseases of the Liver and Biliary System, 11th ed. Oxford: Blackwell Science, 2002; 423-452.
- 92 Podolsky DK. Infiltrative, genetic and metabolic diseases affecting the liver: In; Kasper DL, Fauci NS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's principles of Internal Medicine 16th ed. New York: McGraw Hill Medical Publishing; 2005; 1869-1873.
- 93 Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease: Quadrennial review. The Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2002; 17:186-190.
- 94 Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002; 346:1221-1231.
- 95 Increased androgen bioavailability is associated with non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome E. Vassilatou, S. Lafoyianni, A. Vryonidou et al. Human Reproduction 2010; .25:212–220
- 96 Pagano G, Pacini G, Musso G, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. Hepatology 2002; 35:367–372.
- 97 Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. BMJ 1986; 292: 13-15.
- 98 Mustafa Seçil. Karaciğer. Temel ultrasonografi ve Doppler. Meta basım ve matbaacılık 2008; 427-428.
- 99 Scatarige JC, Scott WW, Donovan PJ, et al. Fatty infiltration of the liver: ultrasonographic and computed tomographic correlation. J Ultrasound Med 1984; 3:9–14.
- 100 Conway GS, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol 1992; 37:119–125.
- 101 Haffner SM, D'Agostino Jr R, Festa A, Bergman RN, et al. Low insulin sensitivity ($S(i)=0$) in diabetic and nondiabetic subjects in the insulin resistance

- atherosclerosis study: is it associated with components of the metabolic syndrome and nontraditional risk factors? *Diabetes Care* 2003; 26:2796–2803.
- 102 Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683–689.
- 103 Lee R. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989; 20:594–598.
- 104 Utzschneider K, Kahn S. Review: the role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4753–4761.
- 105 Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50:1844–1850.
- 106 Gambarin-Gelwan M, Kinkhabwala SV, Schiano TD, Bodian C, Yeh HC, Futterweit W. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2007; 5:496–501.
- 107 Brown AJ, Tendler DA, McMurray RG et al. Polycystic ovary syndrome with nonalcoholic steatohepatitis: beneficial effects of modest weight loss and exercise on liver biopsy findings. *Endocr Pract* 2005; 11:319–324.
- 108 Cristia'n Cerda, Rosa Mari'a Pe'rez-Ayuso et al. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Hepatology* 2007; 47:412–417.
- 109 Guzick DS, Talbott EO, Sutton-Tyrrell K., Herzog H.C., Kuller L.H. and Wolfson S.K. Jr. Carotid atherosclerosis in women with polycystic ovary syndrome: initial results from a case – control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996; 174:1224 – 1229.
- 110 Luque-Ramirez1 M, Mendieta-Azcona C, Alvarez-Blasco F, Escobar-Morreale HF. Androgen excess is associated with the increased carotid intima-media thickness observed in young women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2007; 22: 3197–3203.

- 111 Ciccone MM, Favale S, Bhuvu A, et al. Anteroposterior diameter of the infrarenal abdominal aorta is higher in women with polycystic ovary syndrome. *Vascular Health and Risk Management* 2009; 5:561-66.
- 112 Lakhani K, Hardiman P, Seifalian AM. Intima-media thickness of elastic and muscular arteries of young women with polycystic ovaries. *Atherosclerosis* 2004; 175:353–359.
- 113 K. Lakhani, N. Constantinovici, W. M. Purcell, R. Fernando, Hardiman P. Internal carotid artery haemodynamics in women with polycystic ovaries. *Clinical Science* 2000; 98:661–665.
- 114 Griffith DNW, Saimbi S, Lewis C, Tolfree S, Betteridge DJ. Abnormal cerebrovascular carbon dioxide reactivity in people with diabetes. *Diabetic Med.* 1987; 4:217-220.
- 115 Grill V, Gutnaik M, Bjorkman O, et al. Cerebral blood flow and substrate utilization in insulin-related diabetic subjects. *Am. J. Physiol.* 1990; 258:813-820.
- 116 Karach Th, Jacobs A, Strauss AL, Roth FJ, Rieger H. Coarctation of the abdominal aorta first experience with colour-coded duplex sonography. *J.Vasc Invest.* 1995; 1:150-153.
- 117 Trakakis E, Balanika A, Baltas C et al. J. Hemodynamic alterations and wall properties in large arteries of young, normotensive, and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Endocrinology Invest.* 2008; 31:1001-1007.

EK – ETİK KURUL ONAYI

**ANKARA 2 NO'LU KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL
BAŞKANLIĞI**

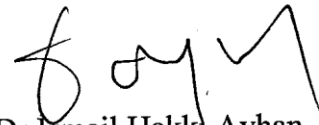
Sayı: 17

Tarih: 28.10.2009

Sayın
Prof.Dr.Tanzer Sancak
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İlgi: 12.10.2009 tarihli dilekçeniz.

Sorumluluğunuzda yürütülecek olan "Polikistik over sendromu tanılı olgularda orta ve geniş çaplı damarlarda duvar değişiklikleri ve karaciğer parankimindeki steatozun renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi" başlıklı araştırma dosyası, etik kurulumuzun 19 Ekim 2009 tarihli toplantısında görüşülmüş olup, alınan karar örneği ilişikte sunulmuştur. Bilgilerinize saygı ile rica ederim.



Prof.Dr.İsmail Hakkı Ayhan
Ankara 2no'lu Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: 2 karar örneği

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:02-07	Tarih: 19 Ekim 2009
	Prof.Dr.Tanzer Sancak'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

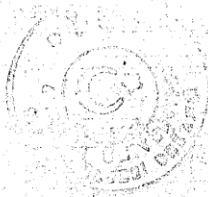
ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI:	Prof.Dr.İsmail Hakkı Ayhan
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.İsmail Hakkı Ayhan	Tıbbi Farmakoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İsmail Hakkı Ayhan
Prof.Dr.Ahmet Demirkazık	Tıbbi Onkoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Ahmet Demirkazık
Prof.Dr.Ajlan Tüktün	Tıbbi Genetik	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Ajlan Tüktün
Prof.Dr.Nuhan Puralı	Biyofizik	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Nuhan Puralı
Prof.Dr.Erdal Onar	Avukat-Öğr.Üyesi	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Erdal Onar
Prof.Dr.H.Serdar Öztürk	Biyokimya	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	H.Serdar Öztürk
Prof.Dr.Bülent Gümüşel	Eczacı-Öğr.Üyesi	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Bülent Gümüşel
Prof.Dr.H.Serap Sivri	Çocuk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	H.Serap Sivri
Doç.Dr.Banu Çakır	Halk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Banu Çakır
Öğr. Gör. Volkan Kavas	Deontoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Volkan Kavas
Gülsüm Aslan	Sağlık Mes. Dışı- Emekli		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Gülsüm Aslan

* :Araştırma ile İlişki

** :Toplantıda Bulunma



27 Ekim 2009

ASLI GİBİDİR