

T.C.

ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA KURKUMİN  
veya BEYAZ FASULYE EKSTRESİ DESTEĞİNİN  
BİYOKİMYASAL ve ANTROPOMETRİK PARAMETRELER  
ÜZERİNE ETKİSİ**

SABİHA ATAÇ ASAN  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2017



REPUBLIC OF TURKEY  
ACIBADEM UNIVERSITY  
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

**THE EFFECT of CURCUMIN or WHITE BEAN EXTRACT  
ON BIOCHEMICAL and ANTHROPOMETRIC PARAMETERS  
IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

SABIHA ATAÇ ASAN  
MASTER THESIS

DEPARTMENT of NUTRITION and DIETETICS

SUPERVISOR  
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2017

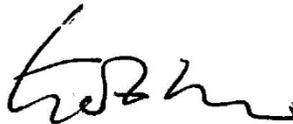
Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik  
Program: Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı  
Tez Başlığı: POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA KURKUMİN veya BEYAZ  
FAFULYE EKSTRESİ DESTEĞİNİN BİYOKİMYASAL VE ANTROPOMETRİK  
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ  
Öğrencinin Adı-Soyadı: Sabiha ATAÇ ASAN  
Savunma Sınavı Tarihi: 18 / 7 / 2017

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Muazzez Garipağaoğlu Medipol Üniversitesi
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Murat Baş Acıbadem Üniversitesi
Üye	Prof. Dr. Muazzez Garipağaoğlu Medipol Üniversitesi
Üye	Yrd. Doç. Dr. Aylin Büyükkaragöz Acıbadem Üniversitesi



Acıbadem Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca bu tez yukarıdaki jüri tarafından onaylanmış ve Sağlık Bilimleri Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Uğur Özbek  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Tarih 18.07.2017

"Ad Soyadı" (İmza)

Sabina Atas Asan



## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Beslenme biliminin gelişmesi ve hastalıklarla ilişkisinin aydınlatılmasına katkı sağlayabilecek ilk defa araştırılan bir konuyu ele almak şahsım adına son derece heyecanlı ve merak uyandırıcı bir süreç olmuştur. Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak bana destek olan ve çalışmamı yönlendiren hocam Prof. Dr. Murat Baş'a, bilimsel bir çalışmaya gösterdikleri hassasiyetin yanı sıra maddi manevi önümü açarak tezimi yürütebilmem adına son derece anlayışlı ve yardımcı yaklaşımlarına sonsuz şükranlarımı sunduğum Özel Jimer Hastanesi 'nin çok değerli sahiplerine, alanında ün yapmış engin mesleki bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan hiç çekinmeyen ve çalışmam boyunca yanımda olup desteğini esirgemeyen iş arkadaşlarım Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Op. Dr. Cenk Aşkallı'ye, Kadın Hastalıkları, Doğum ve Tüp Bebek Uzmanı Op. Dr. Suat Hazer'e, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Op. Dr. Nuray Sözeri Altın'er'e, çalışmamdaki biyokimyasal analizleri itinayla gerçekleştiren Tıbbi Biokimya Uzmanı Dr. Elif Emre Doğruk'a, çalışmamın tüm biyoistatistik değerlendirmesi boyunca danışmanlık ve desteğini eksik etmeyen Prof. Dr. İlker Ercan'a, daima yanımda olan ve sevgisini, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve sevgili eşim Ahmet Asan'a, doğduğu andan itibaren annesinin yoğun çalışma temposuna ayak uyduran, anlayışlı, akıllı, uslu biricik oğlum Arda Asan'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Diyetisyen Sabiha Ataç Asan

## ÖZET

Bu çalışma, PKOS'lu hastalarda kişiye özel diyet tedavisi ile birlikte kurkumin veya beyaz fasulye ekstresi (*Phaseoleus vulgaris*) desteğinin uygulanarak antropometrik ölçümlere ve bazı kan biyokimyasal bulgularına olan etkilerin araştırılması amacıyla planlanmıştır. 45 PKOS tanısı almış gönüllü 3 gruba ayrılmıştır. 8 hafta boyunca, zayıflama diyetine ek olarak 1.gruba (n=15) kurkumin desteği, 2.gruba (n=15) beyaz fasulye ekstresi desteği ve 3.gruba yalnızca zayıflama diyeti uygulanmıştır. Çalışma başında konulan %2-5 ağırlık kaybetme hedefi tüm gruplar arasında benzer bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Çalışma sonunda 3 grubun da BKI, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ miktarı (kg) değerlerinin anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Gruplar arası karşılaştırmada 8.haftanın sonunda bel/kalça oranında istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermiştir ( $p<0.05$ ). Bu düşüş %18 ile en fazla 3.gruptadır. 8.haftadaki vücut analiz ölçümlerinde gruplar arası fark yokken ( $p>0.05$ ), biyokimyasal ölçümlerde LH, SHBG, TG, CRP, açlık insülin ve HOMA-IR'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplar arasında CRP'nin en iyi 1. grupta düştüğü; açlık insülini, TG ve HOMA-IR'nin düşüşü ise en iyi 2. grupta; SHBG artışı ve LH düşüşü ise en iyi 3. grupta görülmüş olup PKOS tedavisi için olumlu seyirlerdir. 2. gruptaki LH ve 3. gruptaki CRP artışı ise PKOS tedavisi adına olumlu değildir. PKOS hastalarındaki bu yöntemle yapılan ilk insan çalışması olarak uzun süreli çalışmalarla değerlendirilmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler: Beyaz fasulye ekstresi, kurkumin, diyet tedavisi, Phaseolus vulgaris, PKOS.**

## SUMMARY

### **The Effect of Curcumin or White Bean Extract On Biochemical and Anthropometric Parameters In Women With Polycystic Ovary Syndrome.**

This study was planned to investigate the effects of personal diet therapy with curcumin or white bean extract (*Phaseolus vulgaris*) on anthropometric measurements and some biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). The study was conducted on 45 diagnosed volunteer PCOS patients who are divided into 3 groups. During 8 weeks period, the first group (n=15) was treated with the combination of curcumin extract and weight loss diet, the second group (n=15) was treated with the combination of white bean extract and weight loss diet, the third group (n=15) was treated only weight loss diet. According to the evaluation of weight loss target (2-5% of the body weight), all groups are similar. After 8 weeks all groups have significant decreases in BMI, waist and hip circumferences and body fat mass ( $p<0.05$ ). Between anthropometric measurements of groups have significant reduction in waist/hip ratio after 8 weeks. 3rd group has the highest reduction ratio with 18%. After 8 week, the body analyze of groups were not different. The biochemical analyzes between groups at 8th week, there were significant difference in LH, SHBG, TG, CRP, fasting insulin ve HOMA-IR ( $p<0.05$ ). Between groups, 1st group has the most decrease in CRP; 2nd group has the most decrease in fasting insulin, TG and HOMA; 3rd group has the most increase in SHBG and LH. This results are positive effects for PCOS treatment but increases in LH of 2nd group and in CRP of 3rd group does not mean positive. This method of this study is the first one in PCOS so longer studies should be investigated for the benefit of treatment.

**Keywords:; Curcumin, diet therapy, PCOS, Phaseolus vulgaris, white bean extract.**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>Kabul - Onay Sayfası</b>	
<b>Teşekkürler</b>	iii
<b>Özet</b>	iv
<b>Abstract</b>	v
<b>İçindekiler</b>	vi
<b>Kısaltma ve Simgeler</b>	xi
<b>Tablolar</b>	xiv
<b>Şekiller</b>	xvi
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
<b>2.1. Polikistik Over Sendromunun Tanımı</b>	3
<b>2.2. Polikistik Over Sendromunun Tarihçesi</b>	4
<b>2.3. Polikistik Over Sendromunun Prevelansı</b>	4
<b>2.4. Polikistik Over Sendromunun Nedenleri</b>	4



<b>2.5. Polikistik Over Sendromunun Tanısı</b>	<b>5</b>
<b>2.6. PCOS ‘ tan Kaynaklanan Metabolik ve Hormonal Sorunlar</b>	<b>5</b>
<b>2.6.1. PKOS’ ta hormonal sorunlar</b>	<b>5</b>
<b>2.6.2. PKOS ve inflamasyon</b>	<b>7</b>
<b>2.6.3. PKOS’ ta hirsütizm</b>	<b>7</b>
<b>2.6.4. PKOS ‘ ta obezite ve insülin direnci</b>	<b>7</b>
<b>2.6.5. PKOS’ ta dislipidemi</b>	<b>9</b>
<b>2.7. PKOS’ un uzun dönem etkileri</b>	<b>9</b>
<b>2.7.1. PKOS ve metabolik sendrom</b>	<b>9</b>
<b>2.7.2. PKOS ve kardiyovasküler hastalıklar</b>	<b>9</b>
<b>2.7.3. PKOS ve Tip 2 diyabet</b>	<b>10</b>
<b>2.7.4. PKOS ve kanser</b>	<b>10</b>
<b>2.8. PKOS Tedavisi</b>	<b>10</b>
<b>2.8.1. İlaç tedavisi</b>	<b>10</b>
<b>2.8.2 Cerrahi tedavi</b>	<b>11</b>
<b>2.8.3. Diyet tedavisi</b>	<b>12</b>

<b>2.9. Kurkumin</b>	<b>17</b>
<b>2.9.1. Kurkuminin kaynağı ve kullanımı</b>	<b>17</b>
<b>2.9.2 Kurkuminin kimyasal ve fiziksel özellikleri</b>	<b>18</b>
<b>2.9.2.1 Kurkuminin biyoyararlılığı</b>	<b>18</b>
<b>2.9.2.2 Kurkumin toksisitesi</b>	<b>19</b>
<b>2.9.2.3 Alerji ve duyarlılık</b>	<b>20</b>
<b>2.9.2.4 Risk gruplarında kullanımı</b>	<b>21</b>
<b>2.9.3. Kurkuminin farmakolojik etkileri</b>	<b>21</b>
<b>2.9.3.1. Antioksidan etkileri</b>	<b>22</b>
<b>2.9.3.2. Antiinflamatuvar etkileri</b>	<b>23</b>
<b>2.9.3.3. Romotoid artrit üzerindeki etkileri</b>	<b>24</b>
<b>2.9.3.4. Antitümoral etkileri</b>	<b>25</b>
<b>2.9.3.5. Antimikrobiyal etkileri</b>	<b>25</b>
<b>2.9.3.6. Nörodejeneratif hastalıklarda etkileri</b>	<b>26</b>
<b>2.9.3.7 Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri</b>	<b>26</b>
<b>2.9.3.8 Gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri</b>	<b>27</b>

<b>2.9.3.9 Böbrekler üzerindeki etkileri</b>	<b>28</b>
<b>2.9.3.10 Deri üzerine etkileri</b>	<b>28</b>
<b>2.9.3.11 Yara iyileştirici etkileri</b>	<b>29</b>
<b>2.9.3.12 Yaşlanma üzerine etkileri</b>	<b>29</b>
<b>2.9.3.13 Alerjik reaksiyonlar ve astım üzerine etkileri</b>	<b>29</b>
<b>2.9.3.14 Anjiyogenezin düzenlenmesi üzerindeki etkisi</b>	<b>29</b>
<b>2.9.3.15 Antidiyabetik etkileri</b>	<b>29</b>
<b>2.9.3.16 Kurkumin ve obezite</b>	<b>30</b>
<b>2.9.3.17 Kurkumin ve PKOS</b>	<b>32</b>
<b>2.10. Beyaz Fasulye Ekstresi (Phaseolus Vulgaris)</b>	<b>34</b>
<b>2.10.1. Etkinliği ve insan çalışmaları</b>	<b>34</b>
<b>2.10.2. Güvenirliği</b>	<b>36</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>38</b>
<b>3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi</b>	<b>38</b>
<b>3.2. Araştırma Planı</b>	<b>38</b>
<b>3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi</b>	<b>39</b>

<b>3.3.1. Kişisel özellikler</b>	<b>39</b>
<b>3.3.2. Besin tüketim kaydı</b>	<b>40</b>
<b>3.3.3. Antropometrik ölçümler</b>	<b>40</b>
<b>3.3.4. Biyokimyasal parametreler</b>	<b>41</b>
<b>3.4 Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi</b>	<b>42</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>43</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>80</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b>	<b>103</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>106</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>126</b>
<b>Ek 1. Etik Kurul Onay Formu</b>	<b>126</b>
<b>Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu</b>	<b>128</b>
<b>Ek 3. Anket Formu</b>	<b>135</b>
<b>Ek 4. Besin Tüketim Kaydı Formu</b>	<b>148</b>
<b>Ek 5. Antropometrik ve Biyokimyasal Ölçümler Kayıt Formu</b>	<b>141</b>
<b>Ek 6. Özgeçmiş</b>	<b>143</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER

ADA: Amerikan Diyetisyenler Derneği

ADI: Günlük Alınmasına İzin Verilen Miktar

AES: Androgen Excess Society

AKŞ: Açlık kan şekeri

AMPK: AMP – aktive protein kinaz

ASRM: American Society for Reproductive Medicine

BKİ: Beden Kütle İndeksi

BKO: Bel kalça oranı

COX-2 : Siklooksijenaz-2

CRP: C-Reaktif Protein

ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

DHA: Dokozahekzaenoik Asit

DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat

DYA: Doymuş Yağ Asidi

DRI : Diyetle Referans Alım Düzeyi

EFSA: Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi

EPA: Eikozapentaenoik Asit

ESHRE: European Society for Human Reproduction and Embryology

FDA: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi

FFMI: Yağsız Doku Kütlesi İndeksi

FSH: Folikül Stimüle Edici Hormon

GM-CSF: Granülosit makrofaj-kolon stimüle edici faktör

GnRH: Gonadotropin Serbestleştirici Hormon

GRAS: Genel olarak güvenilir-zararsız kabul edilen

GST: Glutasyon-s-transferaz

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HO-1: Oksijenaz

HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirmesi ve insülin direnci

HT: Hipertansiyon

JECFA: Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzmanlar Komitesi

JNK: Jun Kinaz

IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Hormonu

IKK: I- $\kappa$ B kinaz

IL-1: İnterlökin-1

IL-2: İnterlökin-2

IL-6: İnterlökin-6

IR: İnsülin Rezistansı

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LH: Lüteinleştirici Hormon

MCP-1: Monosit kemoatraktan protein-1

MCP-4: Monosit kemoatraktan protein-4

NCI: Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü

NDA: Diyetetik ürünler, beslenme ve alerji federasyonu

NF-  $\kappa$ B : Nükleer faktör- kappa B

NIH: National Institute of Health

NOAEL: Deney Hayvanlarında Gözlenebilen Hiçbir Yan Etki Göstermeyen

Doz

Nrf-2: Nükleer faktör-2

OKS: Oral Kontraseptifler

PCOS: Polikistik Over Sendromu

PGE: Prostoglandin- E

PHA: Phytohaemagglutinin

PPAR  $\gamma$  : Peroksimal Poliferatör Aktivasyon Reseptörü  $\gamma$

SHBG: Cinsiyet Hormon Bağlayıcı Globulin

TBARS: Tiyobarbitürat reaktif maddeler

TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asidi

TG: Trigliserid

TIA: Tripsin inhibitör aktivitesi

TNF- $\alpha$ : Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$

VAİ: Visseral Adipozite İndeksi

VEGF: Vasküler endotel faktör

VLDL: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

WISE: Women's Ischemia Evaluation Study

## TABLÖLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. Polikistik Over Sendromunun Tanı Kriterleri	6
3.1. Cinsiyete Göre Bel Çevresi Değerleri (cm)	42
4.1.1. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı	44
4.2.1. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerin Dağılımları	45
4.3.1. Hastaların Genel Alışkanlıklarına İlişkin Verilerin Dağılımı	46
4.3.2. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Verilerin Dağılımı	47
4.3.3. Hastaların İştah Durumları ile Yeme Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı	48
4.4. Hastaların Günlük Diyetle Enerji, Karbonhidrat, Protein, Yağ ve Posa Tüketimleri	50
4.5.1. Hastaların Günlük Diyetle Aldıkları Vitamin Tüketimlerinin Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları	52
4.5.2. Hastaların Günlük Diyetle Mineral Aldıkları Tüketimlerinin Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları	54
4.6.1. Kurkumin Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Ölçümleri	56



<b>4.6.2.</b> Beyaz Fasulye Ekstresi Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Ölçümleri	58
<b>4.6.3.</b> Sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Ölçümleri	60
<b>4.7.1.</b> Grupların Başlangıçtaki Antropometrik Ölçümleri	62
<b>4.7.2.</b> Grupların 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri	64
<b>4.7.3.</b> Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	66
<b>4.8.1.</b> Kurkumin Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları	68
<b>4.8.2.</b> Beyaz Fasulye Ekstresi Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları	70
<b>4.8.3.</b> Sadece Diyet Tedavisi Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları	72
<b>4.9.1.</b> Grupların Başlangıçtaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları	75
<b>4.9.2.</b> Grupların 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları	78
<b>4.9.3.</b> Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması	80

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Normal görünümdeki yumurtalıkla polikistik yapıdaki yumurtalığın karşılaştırılması.	3
2.2. Kurkuminin yapısı (keto-enol şekli)	13



## GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınları etkileyen over disfonksiyonu ve artan androjen seviyeleri ile karakterize kompleks bir durumdur. Yapılan çalışmalarda, artan androjen seviyeleri adipozit hipertrofisine eğilim ve PKOS'taki kronik düşük seviyeli inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur (1).

PKOS'lu kadınlarda obezite, hiperinsülinemi ve dislipideminin sıklıkla görülmesi sebebiyle metabolik sendrom ile de ilişkilendirilmektedir (2).

PKOS hastalarında obezite ve ovulasyon sorunu, kısır döngü şeklindedir. Ovulasyon sorunu arttıkça kilo vermeninde güçleştiği bildirilmektedir (3). PKOS hastası, özellikle obez kadınlarda ağırlık artışı ile birlikte insülin ve androjen seviyelerinin yükseldiği belirtilmektedir (4).

Beslenme tedavisi ile başta obezite olmak üzere, PKOS'a eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar ve hiperinsülinemi gibi komorbid hastalıklar adına ağırlık denetiminin sağlanması son derece önemlidir (5). Fiziksel aktivitenin artırılması, enerji dengesini sağlamada etkili olsa da diyetle fazla alınan enerjinin azaltılarak, dengenin sağlanması daha çok önerilmektedir. Birçok farklı diyet yaklaşımında, tokluğu artıran ve kan şekeri düzenleyen çeşitli mekanizmaların uyarılması yolu ile vücut ağırlık kontrolünün sağlanabildiği ileri sürülmektedir (6).

PKOS'un metabolik risklerinin giderilmesi için öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Kanıtlanmış herhangi bir spesifik farmakolojik tedavi bulunmamaktadır (1). Dolayısıyla kurkumin veya beyaz fasulye ekstraktlarının, olası etkilerinin diyet müdahalesine ek olarak araştırılması bu amaçla doğmuştur.

Kurkumin, turmerik bitkisinin sarı renkli bir ekstresidir. Kronik hastalıklarda bir remedi gibi kullanıldığında güçlü oksidatif ve anti-inflamatuar aktiviteleri bulunmaktadır (7). Kurkuminin çıkış noktası; obezite, Tip 2 DM, kardiyovasküler ve metabolik değişimlerin majör bir faktörü olan inflamasyonun, kurkuminin etkileri ile giderilmesi; inflamatuvar transkripsiyon faktörlerini, sitokinleri, protein kinazları ve enzimleri azaltması üzerinden açıklanmaktadır (8).

Desteklenmek istenen diğer ajan ise beyaz fasulyeden elde edilen alfa amilaz inhibitörü olup, özellikle PKOS'lu kadınların en büyük problemlerinden ağrlık kaybı ve glisemik kontrolün sağlanmasıda etkili olduğu düşünölmektedir (9).

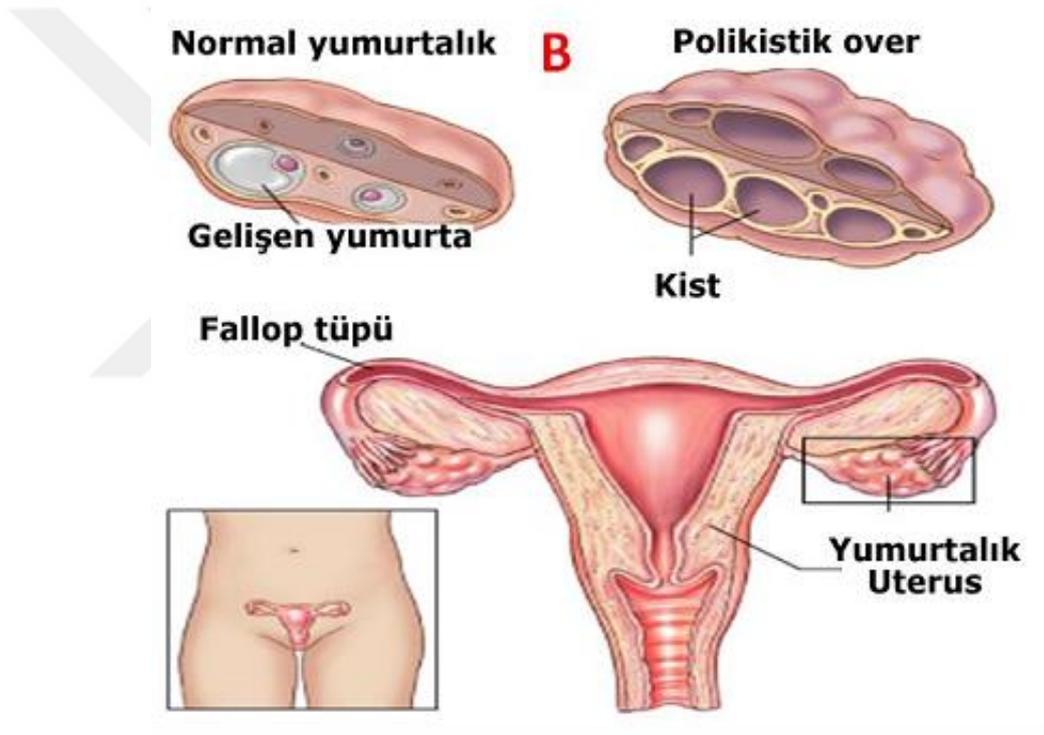
Tüm bu bilgiler ışığında, bu çalışmada, PKOS'lu hastalarda kişiye özel planlanmış diyet tedavisi veya diyet tedavisi ile birlikte kurkumin desteği veya beyaz fasulye ekstresi desteği uygulanarak biokimyasal ve antropometrik parametrelere olan etkileri araştırılmıştır.



# 1. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Polikistik Over Sendromunun Tanımı

Polikistik over (PKOS) kelime anlamı olarak çok sayıda kist içeren yumurtalık dokusu anlamına gelmekte olup, androjenlerin artışı, overlerdeki kistik yapıları ve ovulasyon bozukluğunu içeren bir metabolik bozukluğu ifade etmektedir (Şekil 2.1) (4).



**Şekil 2.1.** Normal görünümdeki yumurtalıkla polikistik yapıdaki yumurtalığın karşılaştırılması.

## **2.2. Polikistik Over Sendromunun Tarihçesi**

Irving F.Stein ve Michael L.Leventhal, ilk olarak 1935'te yumurtalıklarda çok sayıda kistik yapıyla birlikte oligomenore, amenore ve hirsutizm bulguları olan yedi olgu bildirmişlerdir. O dönem için bu hastalık 'Stein-Leventhal Sendromu' olarak adlandırılmıştır (10). İzleyen yıllarda yapılan detaylı çalışmalar ile aydınlatılan bu metabolik problem 'Polikistik Over Sendromu' olarak tanımlanmıştır (11).

## **2.3. Polikistik Over Sendromunun Prevelansı**

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, PKOS üreme çağındaki kadınların yaklaşık %4-8'inde görülmektedir (12). Yapılan prevelans çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiştir. PKOS görünümü, oligomenoreli vakaların %85'inde, amenoreli vakaların %35'inde, hirsutizmlili vakaların %95'inde saptanmıştır (13). Türkiye'deki prevelansı tam olarak bilinmemekle beraber, Türkiye'de obezite ve metabolik sendrom sıklığının artmasına bağlı olarak PKOS'un görülme sıklığının da giderek artış gösterebileceği tahmin edilmektedir (5).

## **2.4. Polikistik Over Sendromunun Nedenleri**

Yapılan sayısız klinik ve deneysel çalışmalara rağmen etiyojisi hala net olarak aydınlatılmış değildir. Artmış insülin direnci, bununla ilişkili artmış ovaryen ve adrenal androjenlerin primer sorun olduğu bildirilmiştir (14).

PKOS ile ilgili sağlanan verilere göre hastalığın nedeni foliküllerin, gonodotropinlere ilettiği normal dışı cevaplarla ilişkili olabilir. Erken gelişim evrelerinde bazı foliküllerin, gonodotropinlere karşı gösterdikleri aşırı duyarlılıktan kaynaklı olgunlaşarak, FSH'ın baskılanmasına yol açmaları ve sağlıklı folikül geliştirme ihtimalini azaltmaları, hastalığın nedeni olarak açıklanmaktadır (15).

PKOS ile ilgili yapılan genetik çalışmalar da son zamanlarda artış göstermektedir. Özellikle insülin sinyal mekanizması ile ilgili tek gen mutasyonları bazı nadir örneklerde bildirilmiştir (15).

## **2.5. Polikistik Over Sendromunun Tanısı**

1990 yılındaki Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH)'nün Konferansı'nda, PKOS ile ilişkili tanı kriterleri kabul edilmiştir. 2003 yılında 'Rotterdam PKOS Çalışma Grubu' tarafından tanı kriterleri güncellenmiştir. 2006 yılında ise The Androgen Excess Society (AES) de çalışmaları kolaylaştırması açısından PKOS'un tanı kriterleri bildirmiştir. AES'in 2009 yılında tekrar yaptığı değerlendirmede ise hiperandrojenemi bulguları ile over disfonksiyonunun ultrason ile belgelenmesi gerekli görülmüştür. Tablo 2.1'de PKOS için ortaya konulan tanı kriterleri gösterilmiştir (5).

## **2.6. PKOS'tan Kaynaklanan Metabolik ve Hormonal Sorunlar**

### **2.6.1. PKOS'ta hormonal sorunlar**

Polikistik over sendromunda hiperandrojenemi en belirgin biyokimyasal anormalliktir. Bazı PKOS belirtileri, ergenlik öncesi dönemde de görülebilmekte ve genel olarak şikayetler, menstrüel düzensizlikler ile birlikte ortaya çıkmaktadır. Özetle PKOS'da;

1. Yumurtalıklardan salgılanan androstenedion ve testosteron gibi aktif androjenlerin dolaşımdaki düzeyleri artmıştır.
2. Olguların yaklaşık yarısında DHEA ve DHEA-S gibi adrenal androjenler artış göstermiştir.
3. Vakaların yarıdan fazlasında LH artmış, FSH ise baskılanmıştır.
4. Ovulasyonun gerçekleşmediği süreçlerde progesteron düzeyleri düşüktür.
5. Serum insülin seviyelerinde belirgin derecede artış söz konusudur.
6. Vakaların bir kısmında ise prolaktin düzeyinde artış gösterilmiştir (13).

**Tablo: 2.1. Polikistik over sendromu tanı kriterleri (5)**

---

**1990 NIH tanı kriterleri:**

1) Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm

2) Over disfonksiyonu

\* Tanı için yukarıdaki kriterlerin aynı anda bulunması gereklidir

**2003 Rotterdam (ESHRE/ASRM) tanı kriterleri:**

1) Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları

2) Oligo ve/veya anovulasyon

3) Polikistik yumurtalıklar ve diğer etiyolojik nedenlerin ekarte edilmesi

\* Tanı için yukarıdaki kriterlerden en az ikisinin sağlanması gereklidir

**2006 AES tanı kriterleri:**

Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizmle beraber aşağıdakilerden en az birinin de bulunması gereklidir.

1) Oligo-anovulasyon veya polikistik yumurtalık morfolojisi

2) Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları

**2009 Androgen Excess and PCOS Society tanı kriterleri:**

1) Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm

2) Over disfonksiyonu (ovulasyon bozukluğu ve/veya polikistik yumurtalık morfolojisi) ve diğer nedenlerin dışlanması

\* Tanı için yukarıdaki kriterlerin aynı anda bulunması gereklidir

---



### **2.6.2. PKOS ve inflamasyon**

PKOS' lu hastalarda, CRP sentezini arttıran proinflamatuvar sitokinlerin (IL-6, IL-18 gibi) artış gösterdiği saptanmıştır. Bu inflamatuvar stokinlerin, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar ile birlikteliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. İnflamasyon ile oluşan oksidatif hasar, damar duvarının kalınlaşması, damar duvarında lipid birikimi gibi bazı aterojenik etkilere yol açabilmektedir (18).

Düşük dereceli kronik inflamasyon, PKOS hastalarında yüksek serum tümör nekrozis faktör ( TNF – alfa) konsantrasyonları ile de ilişkili bulunmaktadır. TNF- $\alpha$ ; insüline duyarlı dokulardaki insülin reseptör substratının fosforilasyonunu artırma yolu ile insülin direncine aracılık etmektedir (1).

### **2.6.3. PKOS'ta hirsutizm**

PKOS' da en sık görülen hiperandrojenizm bulgusu hirsutizmdir. Seksüel kılların yoğun olarak artış gösterdiği erkek tipinde bir kıllanma durumudur. Kıllanma, kadınların özellikle üst dudak, çene, göğüs, sırt, bel, üst karın, alt karın, üst kol, uyluk gibi androjenlere hassas bölgelerinde yoğundur. Hirsutizm derecelendirilmesinde Ferriman Gallwey skorlaması kullanılmaktadır. Bu skorlamada, androjen sensitif bölgelerdeki kıl yoğunluğu kantitatif olarak değerlendirilmektedir. Hiperandrojenizme bağlı olarak akne, alopesi ve cilt yağlanması da görülebilmektedir (17).

### **2.6.4. PKOS 'ta obezite ve insülin direnci**

Pankreas tarafından salgılanan insülin hormonu, kan glikozunu organize etmektedir. PKOS hastalarının, insülin olan duyarlılıklarını kaybetme nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, kandaki insülin seviyeleri artış gösterebilmektedir. Artan insülin seviyeleri yumurtalıklarda androjen (testosteron) üretimine yol açmaktadır. Ayrıca karaciğerde de SHBG (seks hormonu bağlayıcı globulin) üretiminin azalmasına neden olmaktadır. SHBG hormonundaki bu azalış ile androjenler serbest hale geçmekte ve androjenlerin artışı ile hirsutizm sorununa yol

açmaktadır. Yağ dokusunda da androjenlerin, östrojene dönüşümü gerçekleşmektedir. Kanda yükselen östrojen seviyesi ile FSH üretimi baskılanırken, LH üretimi indüklenmektedir (4) .

Yapılan çalışmalar PKOS'lu hastaların yaklaşık yarısında insülin aracılı reseptör otofosforilasyonunun belirgin derecede hasarlı olduğunu bildirmektedir (21). Ayrıca insülin duyarlılığında azalma ve beta hücrelerinde sekresyon bozuklukları da saptanmıştır. Dolayısıyla özellikle obez PKOS'lu hastalarda bozulmuş glukoz toleransı ve diyabet yaygın görülebilmektedir (3,17).

PKOS hastalarında sık araştırılan konulardan biri de obezitedir. PKOS'de obezite görülme sıklığı %40-60 olarak bildirilmektedir. PKOS hastalarında artan obezite ile birlikte ovulasyon sorunu da artmaktadır. Ovulasyon sorunundaki artış ise ağırlık kaybı sağlamada güçlük yaratmaktadır. PKOS hastalarında obezite genellikle santral obezite tipinde olup, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldıklarında bel/kalça oranlarının daha fazla artış gösterdiği bulunmuştur (17). Artan yağ dokusu özellikle hiperandrojenemi, glikoz intoleransı, insülin direnci ve dislipidemi ile ilişkilendirilmektedir (19).

PKOS'lu kadınlarda obezitenin neden, ne zaman başladığı ve neden tüm PKOS'lularda obezite görülmediği halen araştırılmaktadır. Obezitenin nedenlerinden biri olarak, yağ hücrelerinden salınan leptin hormonunun yüksekliği ile ilişki bildirilmiştir (3).

PKOS'lu hastalarda artmış adipoz doku, inflamasyon, insülin direnci ve hiperandrojenizm arasındaki ilişkinin incelendiği 39 PKOS' lu ile yapılan bir çalışmada; adipoz doku arttıkça insülin direnci, hiperandrojenizm ve inflamasyonun da artış gösterdiği saptanmıştır (20).

Obezite tek başına PKOS'a neden olmasa da PKOS'un metabolik problemlerini etkilemektedir (4). PKOS'lu obez kadınlarda sağlanan ağırlık kaybı ile insülin düzeylerinde, androjen seviyelerinde ve ovulasyon süreçlerinde büyük oranda iyileşme sağlanmaktadır (3,4). Obez PKOS' lu hastalarda yapılan sistematik bir derlemenin sonuçlarına göre, vücut ağırlığının %5-10 oranında kaybının, ovuluar siklusların iyileştiği gösterilmiştir. Elde edilen deliller sağlıklı yaşam tarzının vücut

ağırlığını, abdominal yağlanmayı ve testosteron seviyelerini düşürdüğünü, insülin direncini giderdiğini göstermiştir (21).

### **2.6.5. PKOS' ta dislipidemi**

PKOS'lu hastalarla ilişkili yapılan çalışmalarda genellikle yüksek trigliserit (TG) ve LDL kolesterolü ile düşük HDL kolesterol seviyeleri bildirilmektedir (22). PKOS hastalarının atorejenik lipid profili yansıtması dolayısıyla dislipidemilerinin, hiperandrojenemi ve hiperinsülinemi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (19).

### **2.7. PKOS'un uzun dönem etkileri**

PKOS uzun dönemde insülin direnci, Tip 2 DM, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler morbidite ve endometrium kanseri gibi hastalıklara yatkınlığı arttırmaktadır (14).

#### **2.7.1. PKOS ve metabolik sendrom**

Metabolik sendrom; hipertansiyon (HT), yüksek TG düzeyleri, düşük HDL düzeyleri, insülin direnci, obezite ve yüksek açlık kan şekeri (AKŞ) kriterlerinin üç veya daha fazlasının birlikte bulunmasıyla oluşan bir durumdur. Bu kriterlere göre değerlendirildiğinde PKOS hastalığı da bir metabolik sendromdur (7).

#### **2.7.2. PKOS ve kardiyovasküler hastalıklar**

PKOS'lu hastalarda insülin direnci, kan yağlarının yükselişine yol açarak, hastaların damarlarında sertleşmeye sebep olmaktadır. Bu durum da PKOS'lu kadınlarda felç ve kalp krizi riskini arttırmaktadır (4). Krentz ve arkadaşlarının (23) yaptığı bir çalışmada, 713 postmenopozal hastanın hikayesinde, PKOS bulgularının olması ile kardiyovasküler hastalık riski arasında kademeli bir ilişki bildirilmiştir.

PKOS'lu hastalarda yapılan Women's Ischemia Evaluation Study (WISE) alt grup çalışmasında da yüksek sayıda kardiovasküler olay izlenmiştir (24). Araştırmacılar postmenopozal kadınlarda PKOS belirtilerinin tanımlanmasının, kardiovasküler hastalıklardan korunmada yarar sağlayacağını bildirmişlerdir (24). Azavedo ve arkadaşları (25) da çalışmalarında, PKOS özelliklerine sahip olan reproduktif dönemdeki kadınların, kardiovasküler hastalıklara yakalanma riski arasında ilişki saptamışlardır.

### **2.7.3. PKOS ve Tip 2 diyabet**

Tip 2 diyabette olduğu gibi PKOS'ta da hücrelerin, insüline karşı duyarlılığının azalması söz konusudur. İnsülinin görev yapamaması ile kanda artan glikoz, bir süre sonra pankreastaki  $\beta$  hücrelerine zarar vermektedir. İnsülin disfonksiyonuna sebep olması dolayısıyla PKOS hastalarında Tip 2 DM riski oldukça yüksektir (4,26).

### **2.7.4. PKOS ve kanser**

PKOS'lu hastalarda hem hipertansiyon ve Tip 2 DM riskleri nedeniyle hem de menstruel düzensizlik ile progesteron salınımının aksaması ve yüksek östrojen seviyeleri, kanser riskini arttırmaktadır (27). Ancak yapılan çalışmalarda PKOS hastalarında endometriyal kanser sıklığının veya endometriyal kansere bağlı mortalitenin artmış olduğu gösterilmemiştir (28). PKOS ile over ve meme kanseri bağlantısı gündeme gelmişse de uzun süreli çalışmalarda ilişki bildirilmemiştir (4).

## **2.8. PKOS Tedavisi**

### **2.8.1. İlaç tedavisi**

Metformin: İnsüline olan duyarlılığı arttırmak amacıyla diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. PKOS'lu hastalarda hem hirsutizm tedavisi hem de ovulasyonun sağlanması için etkili olduğu gösterilmiştir. Tedaviden 8 hafta kadar sonra endokrin anormalliklerin, normal değerlere inebildiği saptanmıştır (17).

Thiazolidinedionlar: Peroksizom proliferasyon aktivatör reseptör agonistidirler. Postreseptör mekanizma ile insülin duyarlılığını artırıcı etki gösterirler. Hiperinsülinemi ve hiperandrojenizmi iyileştirdiği ileri sürülmektedir (17).

Oral kontraseptifler: Hirsutizm tedavisinde popülerdirler. LH ve FSH seviyelerini suprese ederek, overde androjen yapımını azaltırlar (17).

GnRH agonistleri: Ovaryan androjen sentezinin baskılanması mekanizması ile özellikle hirsutizm tedavisinde kullanılmaktadır (29).

Spirolakton: Aldosteron antagonisti olarak kullanılmaktadır. Androjen yüksekliğine bağlı artan kıl oranının tedavisinde yararlıdır (29).

Siproteron Asetat: Kuvvetli bir progestin ve androjen reseptör blokörüdür. Reseptör düzeyinde testosteron ve DHEA-S için kompetitif inhibitördür (29).

Flutamid: Nonsteroid yapıda bir antiandrojendir. Günde 3 defa 250 mg dozda verilebilir. Günlük 250-500 mg'lı dozlarda hirsutizm için etkili bir tedavi sağlar (29).

Finasteride: 5 alfa-redüktaz enzim inhibitörüdür. Günlük 5 mg dozunda hirsutizm tedavisi için yararlı olabilir. Gebelikte kullanımı güvenli değildir (29).

Simetidin: Testosteron, DHT ve adrenal androjenlerin serum düzeyini azaltmadan bunların androjen reseptörlerine bağlanmasını engeller (29).

Ketokonazol: 400 mg/gün dozunda 6 hafta içinde hirsutizmde tedavi edici etkiye sahiptir. Adrenal ve gonadal steroidogenezisi bloke eder (29).

### **2.8.2. Cerrahi tedavi**

"Wedge" rezeksiyon veya "drilling" yöntemleri olmak üzere cerrahi tedavide iki yöntem kullanılabilir. "Wedge" rezeksiyon; overin en kalın kısmından, yarısını medulla dokusunun oluşturduğu over dokusu çıkarılarak yapılmaktadır. "Drilling" ise overde lazer yada koter ile termal hasar oluşturulmasıdır. Her iki işlem sonrasında da menstrüel sikluslarda ve hormon seviyelerinde iyileşmeler bildirilmektedir (30).

Ayrıca ağırlık kaybı amacıyla uygulanan bariatrik cerrahi yönteminin kullanıldığı bir çalışmada, BKİ'leri ortalama 50.7 kg/m<sup>2</sup> olan 17 PKOS'lu hastada, 1 yılın sonunda ortalama 41 kg kaybı sağlandığı bildirilmiştir. Kilo kaybına bağlı olarak PKOS hastalarında bariatrik cerrahi uygulamasının, metabolik ve reproduktif komplikasyonlarda azalma sağladığı sonucuna varılmıştır (31).

### 2.8.3. Diyet tedavisi

PKOS tedavisinde birincil hedefin yaşam tarzı adaptasyonu olmasına rağmen henüz optimal diyet tedavisi net değildir. PKOS' lu hastalarda antropometrik, jinekolojik, metabolik ve fizyolojik sonuçları etkileyen farklı diyet örüntülerini karşılaştıran sistemik bir derlemede, 4.154 çalışma taranmıştır. Sonuçlara göre; tekli doymamış yağ asitlerinden zengin diyet ile en yüksek kilo kaybı; düşük glisemik indeksli diyet ile menstural düzende ve yaşam kalitesinde iyileşme; yüksek karbonhidratlı diyet ile serbest androjen indeksinde artış; düşük karbonhidratlı diyet ile insülin direnci, fibrinojen ve total kolesterol seviyelerinde düşüş; yüksek proteinli diyet ile depresyon ve özgüven duygusunda iyileşmeler bildirilmiştir. Dolayısıyla her bir diyet kompozisyonunun farklı faydaları olduğu ve PKOS tedavisinde esas amacın fazla kilonun verilmesi olduğu sonucuna varılmıştır. Kilo kaybı sağlanırken kalorinin kısıtlandığı süreçte, diyet kompozisyonunun dengeli nutrisyonel tüketimi içermesi ve sağlıklı besin tercihlerinden oluşması asıl hedeftir (32).

Kilo kaybının önemi ile ilişkili yapılan çalışmalardan birinde; azalan vücut ağırlığı ile BKİ 'si %27'nin altında olan hastalarda insülin direncinin olmadığı gösterilmiştir. Obezitenin şiddetinin hafif yükselmesi (BKİ>27 Kg/m<sup>2</sup>) bile ovulasyon şansını belirgin derecede düşürmektedir, sonuç olarak obez PKOS'lu kadınlar ağırlık kaybetmeye teşvik edilmelidirler (17).

Anovulasyonun geliştiği PKOS'lu obez kadınlarda, vücut ağırlığının %2-5 kadar azalmasının ovulasyon ve insülin direncini iyileştirdiği bildirilmektedir(5).

Yine yapılan bir çalışmada, PKOS'lu hastalara uygulanan farklı diyet şekilleri ile akut dönemde diyetdeki enerji kısıtlamasının, endojen kolesterol sentezini ve insülin direncini düşürdüğü belirtilmiştir (33).

Kilo kaybı hedefinin yanı sıra, PKOS'ta insülin direnci ve hiperinsülineminin tedavi edilmesi de anahtar rol oynamaktadır. Aşırı miktarda artmış insülin, yumurtalıklarda androjen üretimini doğrudan etkileyebilmekte ve PKOS'un metabolik problemlerine yol açmaktadır. Dolayısıyla glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve insülin direncinin iyileştirilmesine yönelik oluşturulan diyet örüntüleri, PKOS'un tedavisinde etkilidir (34,35).

### **2.8.3.1. Diyet karbonhidratı**

Karbonhidratlar, vücuda enerji sağlayan makro besin öğelerinden biridir. Günlük alınan enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. PKOS hastalarında hangi diyet şeklinin daha yararlı olduğuna dair kanıtlanmış kesin bir bilgi olmamasına rağmen daha sıklıkla düşük karbonhidratlı diyet tedavileri tercih edilmektedir (36). Diyet karbonhidratının, obez PKOS'lu hastalarda toplam enerjinin %40-45'ini sağlayacak şekilde özellikle kompleks karbonhidratlardan oluşabileceği belirtilmektedir (36) .

PKOS' lu kadınlara uygulanan düşük karbonhidratlı yüksek proteinli diyet ile yapılan bir çalışmada, ağırlık kaybının gerçekleşmesinde ve insülin direncinin kırılmasında etkili olduğu, bunun yanı sıra, plazma lipid düzeylerini ve glikoz homeostazını da olumlu etkilediği bildirilmiştir (37) .

Yapılan bazı çalışmalarda ise düşük karbonhidratlı yüksek proteinli diyet örüntülerinin daha üstün olmadığı da gösterilmiştir. Obez 128 PKOS'lu hastada 12 hafta boyunca yapılan bir çalışmada; yüksek protein/düşük karbonhidratlı diyet (%30 protein, %40 karbonhidrat, %30 yağ) ile düşük protein/yüksek karbonhidratlı diyet (%15 protein, %55 karbonhidrat, %30 yağ) karşılaştırılmış ve her iki uygulamanın da kilo kaybı, abdominal yağlanma, insülin direnci, dislipidemi ve menstruel siklus üzerinde benzer seviyede etkili olduğu gösterilmiştir. Yine PKOS'lu obez bireyler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada da, altı ay boyunca bireylere yaklaşık %44 karbonhidrat, %34 yağ, %22 protein içeren diyet ve egzersiz programı uygulanmış ve bireylerde %2-5' lik ağırlık kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir (38).

PKOS'ta diyet karbonhidratının türü ve dengeli miktarının asıl olarak tokluk kan şekeri ve insülin yanıtını etkilediği bildirilmektedir (39). Dolayısıyla kalori kısıtlaması ile ideal kilo hedefi kapsamında PKOS'da beslenme tedavisinin esaslarından biri de basit karbonhidratların (tüm rafine gıdalar) azaltılarak, kompleks karbonhidratların artırılmasıdır (40).

Sonuç olarak, PKOS'un diyet tedavisinde özellikle seçilen besinlerin glisemik indeksinin düşük olması, insülin direncinin azaltılmasında, dolayısıyla tokluk hissinin oluşması ve açlığın gecikmesinde önemli rol oynamaktadır (36).

### **2.8.3.2. Diyet proteini**

Sağlıklı bireylerde olduğu gibi PKOS'lu hastalarda da proteinler diyet örüntüsünün önemli bileşenidir. Günlük alınan enerjinin %15-20'si proteinden sağlanmalıdır (41).

Son yıllarda PKOS'lu kadınlarda diyabet yönetimi ve ağırlık denetiminde yüksek proteinli diyetlere de ilgi artmıştır (36).

PKOS' lu obez kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylere düşük enerjili yüksek proteinli diyet örüntüleri uygulanmıştır. Bu diyetlerin içeriği %30 protein, %40 karbonhidrat ve %30 yağ (<%8 doymuş yağ asidi) olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılan 94 PKOS'lu kadın egzersiz yapmayan, yapan ve direnç egzersizleri yapan olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmada biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde ise, her üç grupta da, açlık kan şekeri, açlık insülini, HOMA-IR, serum lipidleri ve testesteron düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma olurken, SHBG düzeylerinin de anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir (42).

Palomba ve arkadaşlarının (43) PKOS'lu obezler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada ise, yüksek protein içeren, kalori kısıtlaması yapılarak dizayn edilen diyetin; cinsiyet hormonlarını ve insülin düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde olumlu etkilediği belirtilmiştir.



Yine PKOS'lu obez ve hiperandrojenemisi olan kadınlarda yapılan diğerk bir çalışmada da, yüksek proteinli diyetlerin insülin duyarlılığını artırdığı ve ağırlık kaybına neden olduğu bildirilmiştir (44).

### **2.8.3.3. Diyet yağı**

PKOS' da sık görülen obezite, periferel dokularda bozulmuş glikoz toleransı, insülin direncine dolayısıyla insüline bağımlı olmayan diyabete neden olmaktadır. Doymuş yağın aşırı tüketiminin insülin direncini artırdığı bildirilirken, doymamış yağ asitlerinden zengin beslenme örüntüsünün ise insülin direncini azalttığı bildirilmiştir (36). Özellikle çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), peroksimal poliferatör aktivasyon reseptörü-γ (PPAR-γ) için doğal ligand görevi yapmaktadır. Sentetik PPAR-γ ligandları; PKOS'da insülin direnci tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada da, omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinden zengin diyet; linoleik asit ve α-linolenik asitten zengin diyetin hiperlipidemiye de tedavi ettiği bildirilmiştir (33).

PKOS'lu bireylerde zayıflama diyeti ve omega-3 yağ asidi desteği kullanılarak, omega-3 yağ asidinin etkinliği ile ilgili yapılan bir çalışmada da hastaların vücut ağırlığı ve biyokimyasal bulgularında iyileşme gözlenmiştir (36).

### **2.8.3.4. Diyet vitamin ve mineralleri**

PKOS'lu hastalarda D vitamini yetersizliği oldukça yaygın görülüp % 67-85 oranlarındadır. Serum 25-hidroksi Vitamin D (25OHD) konsantrasyonu da PKOS hastalarında yaygın olarak <20 ng/ml'nin altında bulunmaktadır. D vitamini yetersizliği, PKOS'u da etkileyen pek çok metabolik sıkıntı ile ilişkili olabilir. Çalışmalarda düşük serum 25OHD konsantrasyonları PKOS semptomlarını olumsuz etkileyebilir sonucuna varılmaktadır. D vitamini suplementasyonu ile ilgili yapılmış olumlu çalışmalar da bulunmaktadır (45).

Üç ay boyunca D vitamini ve kalsiyum desteği verilen bir çalışmada, androjen seviyelerinin düştüğü bildirilmiştir. Bu etkiyi D vitamini ve kalsiyumun direkt olarak

yumurtalıklar üzerine ve/veya adrenal steroid oluşum yolağı ile sağladığına inanılmaktadır. Diğer bir çalışmada ise D vitamini ve kalsiyum suplementasyonu verilen PKOS 'lu hastalarda, kilo kaybı, folikül olgunlaşması, menstrüel düzen ve hiperandrojenizmin iyileşmesi gibi olumlu etkileri sağlayabildiği gösterilmiştir (46,47). Yine aynı derlemede ele alınan 2 çalışmada da D vitamini ve kalsiyum suplementasyonu ile folikül gelişimi ve PKOS tedavisine yanıtta belirgin derecede olumlu etkiler saptanmıştır (48,49).

PKOS yüksek homosistein seviyeleri ile de ilişkilidir. Homosistein, methionin metabolizması ile oluşan vasküler endotelde sitotoksik etkileri olabilen bir üründür. Dolayısıyla hiperhomosisteinemi de ateroskleroz, hiperinsülinemi ve sonucunda kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Folik asit, homosistein seviyelerini azaltıcı etkisi en iyi bilinen suplementlerden biridir. Dolayısıyla folik asit, homosistein düşürücü özelliği ile endotel fonksiyonu ve homosistein ile ilişkili diğer aksaklıkları gidermede etkili olabilir. Folik asit suplementasyonunun, PKOS hastası 70 kadın üzerinde 3 ay boyunca yapıldığı bir çalışmada da homosistein seviyelerinin belirgin derecede düştüğü bildirilmiştir (50).

Çinko en önemli iz elementlerden biri olup 300'den fazla hücresel süreçte görev almaktadır. Savunma sistemi, oksidatif stres, apoptoz gibi pek çok fiziksel ve mental sağlık üzerine hayati fonksiyonları olan temel bir elementtir. Serum çinko seviyeleri ile PKOS hastaları arasında belirgin bir ilişki bulunmadığını gösteren çalışmalar olsa da, 65 PKOS'lu hastada yapılmış randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca 50 mg çinko desteği ile serum çinko seviyelerinde belirgin derecede artış gözlenirken; insülin direnci, kolesterol, LDL, TG ve testosteron seviyelerinde ise düşüş gözlemiştir. Çinko desteği özellikle PKOS'lu hastalarda kardiyo metabolik risk faktörleri üzerine yararlı bulunmuştur (46,51).

PKOS hastalarında, insülin direnci ve anormal glikoz toleransındaki artış gibi aynı zamanda özellikle serum ferritin seviyelerinde de artış görülmektedir. Dolayısıyla demirin fazla birikimi ile PKOS hastalarındaki kan glikoz tolerasyonunun bozulması ilişkilendirilebilir görüşü söz konusudur. Ancak PKOS' lu hastalarda yüksek demir seviyelerini düşürmeyi hedefleyen yine uzun süreli ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (52).

PKOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, yüksek doz magnezyum alımının metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet riskini azalttığı belirlenmiştir (36,53). Sonuç olarak, PKOS'un tedavisinde antioksidanlar, vitamin ve mineraller pozitif etkilere sahiptir. Ancak bu alanda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (46).

Polikistik over sendromunun medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar ise, bazı vitaminlerin emilimini azaltmaktadır. Tedavide kullanılan ilaçlar, %10-30 sıklıkla B12 vitamini emiliminin azalmasına neden olmaktadır. Sentetik progesterin ile östrojen ve progesteron içeren ilaçlar, riboflavin, niasin, B6 vitamini, B12 vitamini, C vitamini, folik asit, magnezyum, çinko ve selenyum emilim bozukluğuna neden olmaktadır. Metformin grubu ilaçlar ise, B12 vitamini, folik asit ve koenzim Q10 (CoQ10) emilim bozukluğu ile megoblastik anemiye neden olmaktadır. Kullanılan antibiyotikler de K vitamini, kalsiyum, demir ve çinko emilimini azaltmaktadır (36).

## **2.9. KURKUMİN**

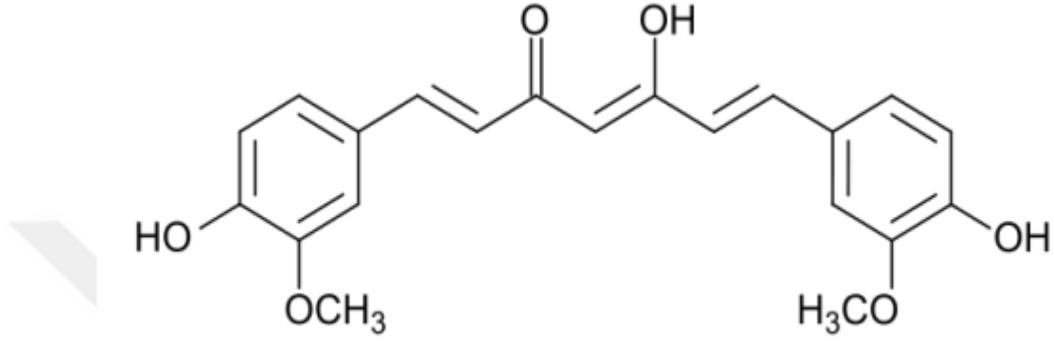
### **2.9.1. Kurkuminin kaynağı ve kullanımı**

Kurkumin; halk arasında 'zerdeçal, zerdeçöp, hint safranı, safran kökü, turmerik' olarak bilinen *Curcuma longa* Linn. bitkisinden elde edilen sarı-turuncu renkli polifenolik bir bileşiktir (54). Nutrisyonel analizler 100 gr *Curcuma Longa* 'nın 354 kkal olup, 10 gr total yağ, 3 gr doymuş yağ, 38 mg sodyum, 2525 mg potasyum, 65 gr karbonhidrat, 21 gr diyet posası, 3 gr şeker ve 8 gr protein içerdiğini, kolesterol içermediğini göstermektedir (55). Kurkumin en yaygın bilinen kullanımını köri tozu üretimi olup tıbbi kullanımını 6000 yıllık bir geçmişe sahiptir. Zerdeçalın renk maddesi olan kurkumin, 19. yy'da ekstre edilmeye başlanmıştır (54,56). Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), kurkumini GRAS ( Genel olarak güvenilir-zararsız kabul edilen) 2013 listesinde yayınlamıştır ve şu anda birçok ülkede gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır (57).

Sağlık alanındaki duruşu, yapısındaki antioksidan özelliklerin anlaşılması ile önem kazanmıştır. Rizom adı verilen yapılarından, kurkuminoitler olarak adlandırılan maddeler izole edilmiştir (54,58).

### 2.9.2. Kurkuminin kimyasal ve fiziksel özellikleri

Kurkumin portakal kabuğu renginde, suda ve eterde çözünmeyen, lipofilik, çeşitli organik çözücülerde (aseton, dimetilsülfoksit, etanol, kloroform gibi) çözünebilen fenolik yapıya sahip bir bileşiktir (56).



Şekil 2.2. Kurkuminin yapısı (keto-enol şekli) (59)

Kurkuminin kimyasal yapısı incelendiğinde keto ve enol olmak üzere iki tautomerik formu bulunur (Şekil 2.2). Enol formu, katı fazda ve solüsyon içindeyken daha karardır. Beta pozisyonunda bağlanmış olan 2 keton grubu kurkuminin antioksidan etkisinden sorumlu tutulmaktadır (59).

Kurkumin ilk kez 1815 yılında izole edilmiş ve 1870 yılında kristal formda elde edildikten sonra kimyasal yapısı 1973 yılında Roughley ve Whiting tarafından belirlenmiştir (60).

#### 2.9.2.1 Kurkuminin bioyararlılığı

Oral yoldan uygulanan kurkuminin %40-85'inin değişikliğe uğramadan gastrointestinal sisteme geçtiği ve absorbe edilen flavonoidlerin intestinal mukoza ile karaciğerde metabolize edildiği belirlenmiştir. Kurkuminin büyük bir kısmı feçes ile az bir kısmı ise idrar ile atılmaktadır (61).

Sudaki çözünürlüğü oldukça sınırlı ( $< \% 0.005$ ) olan kurkuminin, hidrofobik bir yapıya sahip olmasından dolayı biyoyararlılığı oldukça düşüktür (62). Kurkuminin farmakokinetik özelliklerine dair yapılan çalışmalarda oral absorpsiyonun düşük olduğu, karabiberin yapısında bulunan piperin ile birlikte kullanımının emilimini arttırdığı bildirilmektedir. 20 mg piperin ile 2 mg Kurkumin verilerek yapılan insan çalışmalarında, serum kurkumin biyoyararlılığının 20 kat arttırıldığı gösterilmiştir. Bu mekanizma, piperinin hepatik glukronidasyonu ve intestinal metabolizmayı inhibe etmesi ile açıklanmaktadır (55).

### **2.9.2.2 Kurkumin toksisitesi**

Klinik çalışmalarda, yüksek dozlarda kullanılan kurkuminin güvenli olduğu ve emiliminden sonra ortaya çıkan pek çok aktif metabolitin, yapısındaki çift bağların indirgenmesiyle oluştuğu bildirilmektedir (57,63,64).

Gıdalarda renk ve tat verici ajan olarak kullanımı yaygın olan ve güvenilir olarak nitelendirilen kurkuminin GRAS listesinde (2013) yer almasının yanı sıra Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzmanlar Komitesi (JECFA) tarafından Günlük Alınmasına İzin Verilen Miktarı (ADI) 0-3 mg/kg/gün ve Deney Hayvanlarında Gözlenebilen Hiçbir Yan Etki Göstermeyen Doz (NOAEL)'u ise 250-320 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir (65).

Ulusal Toksikoloji Programı (NTP, 1993), kemiricilerde yaklaşık olarak %80 kurkumin içeren turmeric oleoresin ile 2 yıllık bir kronik toksisite ve kanserojenite çalışması yürütmüştür. Bu çalışma kapsamında, dişi ve erkek ratlarda kurkumin 2000, 10000, 50000 ppm dozlarda ve diyetleri ile birlikte uygulanmıştır. Yüksek dozlarda (10000 ve 50000 ppm) karaciğer ağırlıklarında artışlar görülmekle birlikte toksisite ile ilgili belirgin bir klinik bulgu kaydedilmemiştir (66).

Kurkuminin kullanıldığı ilk faz I çalışması Cheng ve arkadaşları (67) tarafından 2001 yılında 25 kişilik bir hasta grubunda yapılmış ve 8 mg/gün dozda, 3 ay süreyle hastalara verilen kurkuminin toksik etki oluşturmadığı belirlenmiştir.

Dhillon ve arkadaşları (68) tarafından yapılan günlük oral olarak 8 gram kurkumin verilen, ileri derecede pankreas kanseri olan hastalarda yapılan Faz II çalışmasında, kurkuminin iyi tolere edildiği, absorpsiyonunun zayıf olmasına rağmen hastalardaki biyolojik etkilerin güçlü olduğu ve toksisite gözlenmediği bildirilmiştir.

Yapılmış klinik çalışmalara göre kurkuminin 4 ay boyunca ve 3.6-8.0 g/gün dozunda kullanılmasının gastrointestinal şikayetler dışında yan etkilere yol açmadığı belirlenmiş ve bu çalışmalarda maksimum tolere edilebilen doz düzeyine ulaşılmamıştır (69).

Bazı çalışmalarda ise hayvan çalışmalarındaki dozların, kilo başına insanlara uyarlanmasında netlik olamayabileceği bildirilmektedir (70,71). Kurkumin biyoyararlılığını arttırmak adına kullanılan piperinin (P- glikoprotein, CYP3A4 gibi), bazı ilaçların emilimini inhibe etmesi veya bazı kişilerde ilaç toksisitesine neden olabileceği de bildirilmektedir (72). Kurkuminin düşük dozlarda anti kanserojen etkiler gösterirken, yüksek dozlarda ROS artışına sebep olarak karsinojen etkiyi arttırabileceği de düşünülmektedir (73).

### **2.9.2.3 Alerji ve duyarlılık**

Kurkuminin allerjik reaksiyonu artırdığına dair kanıt bulunmamaktadır. Ancak kurkuminin deri üzerinde çeşitli yararlı etkilerinin olduğu bilinmesine rağmen nadir de olsa allerjik temas dermatiti, ürtiker, eritem, papül ve veziküllerin oluşumuna yol açabileceği bildirilmektedir (74).

Yüksek dozlarda gastrointestinal rahatsızlıklar, göğüste sıkışma hissi, iltihaplı deri ve deri döküntüleri ortaya çıkabildiği bildirilmiştir. Kurkuminin kronik kullanımı karaciğer toksisitesine neden olabilir, karaciğer hastalığı olanlar, aşırı alkol tüketenler ve karaciğerde metabolize olan reçeteli ilaçları kullananlar kurkuminden kaçınmalıdır (69).

Kurkuminin antiplatelet ajanları, antikoagülanlar, anti-inflamatuar ajanlar, salisilatlar ve trombolitik ajanlar ile etkileşim halinde olması yolu ile kanamaya neden olabileceğini bildirmektedir. 100 mg/kg kurkumin desteğinin ratlarda warfarin

ve clopidogrel konsantrasyonlarını arttırdığı fakat antikoagülasyon hızını değiştirmediği ve antiplatelet agregasyonunu uyarmadęı saptanmıştır (75). Diğer bir etkileşimi de vinblastin ile ilişkilidir. Vinblastin, tümör hücre si ölümünü uyarıcı bir ilaçtır. Dolayısıyla kurkuminle birlikte kullanımları sakıncalı bulunmaktadır. Ayrıca kurkuminin, salmonella typhimurium'un tedavisinde kullanılan ciprofloxacın ve cotrimoxazole gibi ilaçların antimikrobiyal etkilerini de düşürdüğü hayvan modellerinde gösterilmiştir (76).

Kurkumin supplementlerinin bağırsaklarda demire bağlanabilme ve emilimini azaltabilme etkisi belirtilmekte ancak bu etkinin yüksek doz kurkuminde veya demirin yetersiz alımından kaynaklı olabileceği de bildirilmektedir (77).

#### **2.9.2.4 Risk gruplarında kullanımı**

Annelerin, süt üretimini artırmak için kurkumini geleneksel olarak kullandęı bilinmektedir. İnsanlarda gebelik döneminde kurkumin kullanımının olumsuz etkilerinin gözlendiğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak geleneksel kullanımına rağmen, kurkuminin hamilelerde ve laktasyon döneminde kullanımının güvenliliğine dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Kurkuminin hekim nerisi dışında riskli gruplarda kullanımı önerilmemektedir. Çocuklarda olumsuz bir etki beklenmemekle birlikte kullanımının güvenilirliği ve etkinliği konusunda herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Kurkuminin özellikle duyarlı bireylerde demir dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan peptid yapılı hepsidin proteinini baskıladığı ve demir metabolizmasının değişimine neden olduğu gösterilmiştir. Kanser veya kronik hastalıklara bağlı anemili hastaların kurkumin kullanımından etkilenebileceği de ileri sürülmektedir (63).

#### **2.9.3. Kurkuminin farmakolojik etkiler**

Kurkuminin Amerika, Hindistan, Tayland, Türkiye, Afrika, Nepal ve Pakistan gibi pek çok ülkede supplement olarak kullanıldığı bilinmektedir. Geleneksel olarak Asya lkelerinde akne, dermatit, alerji gibi problemlerde kullanılmaktayken, son yıllardaki çalışmalar micro-RNA, kanserli kök hücre ve otofaji ile ilişkili metabolik

yolaklardaki etkinliklerini de tanımlanmaktadır. Pek çok prelinik ve klinik çalışmada farmasötik kullanımına dair moleküler temeli ile ilişkili araştırmalar yapılmaktadır (78). Klinik çalışmalarda oral, sistemik veya topikal kullanımı ile çeşitli kanser türlerinde, inflamatuvar hastalıklarda, ülseratif oluşumlarda, romatoid artrit, osteoartrit, kardiyovasküler ve nörodejeneratif bozukluklarda, metabolik hastalıklarda, cilt hastalıklarında, mikrobiyal durumlarda etkinliği bildirilmiştir (79,80).

Yaklaşık olarak son 50 yılda yapılan detaylı araştırmaları özetleyen bir derlemede, kurkuminin total kolesterol ve LDL düzeyini düşürdüğü, platelet agregasyonunu ve miyokard infarktüsünü engellediği, Tip 2 diyabet, Romatoid Artrit, Multipl Skleroz ve Alzheimer ile ilişkili semptomları azalttığı, HIV replikasyonunu inhibe ettiği, karaciğer ve akciğer toksisitesini önlediği, safra salgılamasını arttırdığı, katarakt oluşumuna karşı koruyucu rolü olduğu ayrıca kanserin önlenmesi ve tedavisinde etkin rolü olduğu belirtilmiştir (56,79).

Kurkuminin metabolik süreçlerdeki rolü; transkripsiyon faktörleri, büyüme faktörleri, inflamatuvar sitokinler, protein kinazlar ve diğer enzimlerin regülasyonlarını sağlayarak gerçekleştirdiği bildirilmektedir.

### **2.9.3.1. Antioksidan etkileri**

Kurkumin, başta hidrojen peroksit olmak üzere süperoksit anyonları, nitrojen dioksit radikalleri ve hidroksil radikalleri gibi birçok serbest radikali süpürücü etkiye sahiptir ve süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin düzeylerini arttırarak oksidatif stresi azaltmaktadır. Lipid peroksidasyonunu, lipit degradasyonunu, oksidatif DNA hasarını engellediği in vitro ve in vivo olarak birçok çalışmada gösterilmiştir (63).

Kurkuminin bilinen güçlü antioksidan bileşikler ile kıyaslanabilecek düzeyde güçlü antioksidan etkiye sahip olması, kurkumini birçok hastalığın tedavisinde potansiyel bir destek olarak düşündürmektedir (79,81).

Kurkumin, taşıdığı fenolik grup sayesinde H donörü görevi yaparak E ve C vitaminleri ile kıyaslanabilecek derecede kuvvetli antioksidan etki



göstermektedir (54). Serebral iskemi reperfüzyon hasarı oluşturulan hayvan modelinde kurkuminin, antioksidan savunma enzimlerini arttırıcı, serbest radikalleri azaltıcı etkiler göstererek güçlü antioksidan etki sağladığı ve oluşturulan hasarı azalttığı gösterilmiştir (82).

Ayrıca Kurkuminin egzersizle birlikte oluşan kas hasarı üzerine de olumlu etkilerinin olduğu ve spor, egzersiz sırasında oluşan oksidanlara karşı antioksidan aktivite göstermekte olduğu bildirilmektedir. Sporcularda ağrı giderici etkileri olduğuna dair veriler de mevcuttur (83).

### **2.9.3.2. Antiinflamatuvar etkileri**

Kurkumin, inflamasyon sürecinde rol oynayan oksijen radikallerini süpürücü etkisi olan lipooksijenaz, siklooksijenaz gibi enzimleri inhibe edebilen doğal bir antiinflamatuvar ajandır (84).

Kurkuminin antiinflamatuvar etkisi uzun yıllardır bilinmektedir. İlk kez 1995'te Singh ve Aggarwal tarafından, kurkuminin nükleer faktör-kB (NF-kB) aktivasyonunu baskıladığı bulunmuştur (85). Antiinflamatuvar etkisi yönünden nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile karşılaştırıldığında uzun süreli kullanımda yan etki profili açısından daha uygun ve ekonomik olduğu bildirilmiştir (86). Siddiqui ve arkadaşları (87) tarafından septik ratlara 3 gün süre ile kurkumin tedavisi uygulandığında peroksizom proliferatif reseptör- $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) aktivasyonu ve TNF- $\alpha$  plazma düzeyininin azalmasına bağlı antiinflamatuvar etki gösterdiği, sisplatinin indüklediği akut renal yetmezliği olan ratlarda kurkuminin TNF- $\alpha$  düzeylerini azalttığı ve renal fonksiyonu iyileştirdiği belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda kurkuminin antiinflamatuvar etkinliğinin, PPAR- $\gamma$ 'da aktivasyon artışı sağlaması ve NF-kB inhibisyonunda etkili olması üzerinden gerçekleştiği bildirilmektedir (88,89).

Kurkuminin antiinflamatuvar etkisine yönelik öne sürülen etki mekanizmaları şu şekildedir (57):

- Kurkuminin nitrik oksit üretimini inhibe etmesi (90)

- Proinflamatuvar gen ürünlerinin salıverilmesini düzenleyen transkripsiyon faktörü NF-  $\kappa$ B'nin aktivasyonunun engellenmesi (85)
- İnflamasyonların çoğunda rol oynayan proinflamatuvar enzimlerden siklooksijenaz-2 (COX-2) ve 5-LOX enziminin ekspresyonunu engellenmesi (91)
- İnflamasyon ile ilişkili hücre yüzeyinde bulunan adhezyon moleküllerinin oluşumunun baskılanması (91)
- İnflamatuvar etkinin oluşmasında görev alan sitokinlerin (TNF) ve interlökinlerin ekspresyonunun ve etkisinin aril hidrokarbon reseptörleri üzerinden inhibisyonu (92,93)
- Periferik mononükleer hücreler tarafından oluşturulan MMP'lerin üretiminin ve aktivitesinin doza bağımlı inhibisyonu (57)
- İnflamasyon sürecinde rol oynayan oksijen radikallerini süpürücü etkisidir (57).

### **2.9.3.3. Romatoid artrit üzerindeki etkileri**

Yapılan birçok çalışma kurkuminin, artrit tedavisinde potansiyel etkili bir madde olabileceğini desteklemektedir. Yapılan bir çalışmada günlük 1200 mg kurkumin desteğinin verilmesi ile anti-romatizmal aktivitenin gözlemlendiği bildirilmiştir. Kurkuminin, kronik inflamasyonda immün yanıtları nasıl etkilediğinin araştırıldığı bir çalışmada inflamatuvar medyatörler ölçülmüştür. Sonuçlara göre, Prostoglandin-E2 (PGE) ya da lenfosit düzeylerinde önemli bir değişim gözlenmemiştir. IL-1- $\beta$  seviyesinin önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır (94).

Diğer bir çalışmada ise kurkumin MMP-13 ekspresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Dolayısıyla artrit tedavisinde, kırık hasarına yönelik kullanılabilmesi bildirilmiştir (95).

Dcodhar ve arkadaşları (96) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 2 hafta süreyle 18 romatoid artrit hastasına kurkumin tedavisi uygulandığında hasta semptomlarında iyileşme gözlenmiştir.

#### **2.9.3.4. Antitümoral etkileri**

Kurkuminin ratlarda, lenfoma hücreleri üzerindeki antitümör etkisi ile ilgili ilk çalışmalar 1985 yılında yapılmıştır (54).

Yapılan çalışmalar, kurkuminin pek çok farklı tipte kanser tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir (97). Doğu Hindistan'da kanser insidansının düşük olduğu saptanmıştır. Bu durumun, bölgede kurkumin gibi doğal antioksidanların yüksek oranda kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Kurkuminin çok çeşitli mekanizmalarla antikarsinojenik etki gösterdiği bildirilmiştir. Bu mekanizmalar; inflamasyonu, hücre proliferasyonunu, bazı onkogenleri, tümör implantasyonunu ve karsinojenlerin biyotransformasyonunu, transkripsiyon faktörü NF-kB ve COX2 enziminin baskılanması gibi süreçleri kapsamaktadır (98,99).

Kurkuminin hücre canlılığı ve proliferasyon, tümör süpresör, mitokondriyal ve protein kinaz yollarını etkileyerek antiproliferatif ve antiapoptotik etki aracılığıyla normal hücreleri etkilemeden geniş çeşitlilikte tümör hücrelerini öldürebilme yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir (100).

Kurkuminin normal hücrelerde oksidatif stresi azaltarak ve inflamatuvar yanıt ile ilgili genlerin transkripsiyonunu inhibe ederek radyoprotektif etki gösterdiği ve kanserli hücrelerde apoptozdan sorumlu genlerin artışına bağlı olarak bu hücreleri radyasyona duyarlı hale getirdiği bildirilmektedir (101).

Kanseri tedavi etmek amacı ile kurkumin kullanımı için klinik gelişim planı, son zamanlarda Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından da tanımlanmıştır (98).

#### **2.9.3.5. Antimikrobiyal etkileri**

Kurkuminin, çeşitli patojenlere karşı etkili olduğu bilinmektedir. Menenjit, pnömoni gibi hastalıkların etkeni olarak bilinen *Staphylococcus aureus*'un, metisiline dirençli suşu üzerinde, kurkumin ve çeşitli antibiyotik (ampisilin, norfloksasin, siprofloksasin, oksasilin) kombinasyonlarının etkileri değerlendirilmiştir. Kurkumin-

oksalin kombinasyonunun 24 saatin sonunda bakteri miktarını belirgin derecede azalttığı belirlenmiştir (102).

Kurkuminin *Staphylococcus albus*, *S. aureus* ve *Bacillus typhosus* kültürlerine karşı kullanıldığı bir çalışmada, *S. albus*, *S. aureus* ve *Lactobacilli* kültürlerini inhibe ettiği gözlenmiştir (54,103). Birçok in vitro çalışmada kurkuminin HIV tip 1 ve tip 2 virüsünün replikasyonunu önleyerek AIDS hastalarında umut vaad edici sonuçlar alınabileceği de ileri sürülmektedir (86).

Dünya çapında bağırsak enfeksiyonlarını en çok oluşturan mikroorganizmalardan biri olan *Giardia lamblia*, protozoalar tarafından üretilmektedir. Kurkuminin anti-protozoal aktivitesini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, tropozit adezyonunu ve artışını inhibe ettiği gösterilmiştir (104).

#### **2.9.3.6. Nörodejeneratif hastalıklarda etkileri**

Kurkuminin nörodejeneratif hastalıklar üzerinde koruyucu ve iyileştirici etkisine dair birçok çalışma bulunmaktadır. Kurkuminin reaktif oksijen türlerini azaltarak ve glutasyon sentezini artırarak mitokondriyal hasarı inhibe ettiği, amiloid beta plakların birleşmesini önlediği bildirilmiştir. Ayrıca, kurkuminin nöroprotektif etkisi, lipid peroksidasyonunu inhibe etmesi ve serbest radikal süpürücülüğü üzerinden antioksidan etkisi ile de ilişkilendirilmiştir (63,79).

Son yıllarda Alzheimer hastalığı ile ilişkili olduğu öne sürülen alüminyumun, çalışmalarda oksidatif stresi indüklediği gösterilmiştir. Alüminyum indüklü bilişsel bozukluklarda kurkuminin oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (105).

#### **2.9.3.7. Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri**

Kurkuminin güçlü antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda serbest radikallerin neden olduğu kardiyak hasara ve kardiyak inflamasyona karşı kurkuminin koruyucu etki gösterdiği bildirilmektedir..

Kurkuminin, bu etkisini hücre içi membranlarda lipid peroksidasyonunu inhibe etme yolu ile sağladığı bildirilmektedir (106).

Kurkumin kardiyovasküler hastalıklarda iki non-lipid ölçüm nitrik oksit (yüksek kan basıncına karşı etkilidir) konsantrasyonları ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalardan birinde 4 hafta boyunca 44 sağlıklı kişiye günde 80 mg düşük doz kurkumin-lipid preparatı kullanıldığında kurkuminin nitrik oksit konsantrasyonlarını arttırdığı bildirilmiştir (107).

### **2.9.3.8 Gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri**

Kurkuminin uygulamasının gastrik ülseri engelleyerek antiülser aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (108). *Helicobacter pylori* enfekte ratlarda yapılmış bir çalışmada, kurkuminin 65 *Helicobacter pylori* suşuna karşı antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur (109).

Ülseratif kolitli hastalarda kurkuminin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ise, 6 ay boyunca hastalara ilaç tedavisinin yanında kurkumin desteği verilmiştir. Kurkuminin, hem klinik hem de endoskopik sonuçları olumlu yönde etkilediği bulunmuş, tedavide yarar sağlayacağı kanaatine varılmıştır (110).

Bağırsak inflamasyon hastalığı olan kişilerde kurkuminle ilgili yapılan klinik bir çalışmada da, ülseratif kolit ve crohn hastalığı olan kişilere saf kurkumin uygulandığında, sedimentasyonda düşüş ve kullanılan ilaçlar ile birlikte olumlu etkiler gözlenmiştir (111). Ayrıca kurkuminin; galaktozamin, asetaminofen, karbon tetraklorür, pentobarbital gibi maddelerin karaciğer toksisitesine karşı glutatyon-S-tranferaz aktivitesini artırarak karaciğer detoksifikasyonunu iyileştirdiği de bildirilmektedir (112).

### **2.9.3.9. Böbrekler üzerindeki etkileri**

Yapılan bir çalışmada kurkuminin kronik renal hasarı iyileştirebildiği gösterilmiştir. Kurkuminin, ratlarda üreter hasarında antioksidan genlerin ekspresyonunu arttırabileceği gösterilmiştir. Kurkumin iskemi-reperfüzyon indüklü,

üre ve sistatin C seviyelerindeki ters değişimleri önemli ölçüde geliştirmiştir. Dolayısıyla kurkuminin antioksidan etkisi nedeniyle de böbreklerde koruyucu olduğu düşünölmektedir (113).

#### **2.9.3.10. Deri üzerine etkileri**

Kurkuminin bilinen pek çok koruyucu özelliğinde olduğu gibi cilt hastalıklarının tedavisinde de yararlı etkileri bulunmuştur. Kurkuminin ciltteki etkileri, serbest radikalleri süpürme ve NF- $\kappa$ B 'nin inhibe edilmesi üzerinden inflamasyonu azaltması ile ilişkilidir. Ayrıca kurkumin oksidatif strese karşı koruyan, faz-II detoksifikasyon enzimlerini de modöle etmektedir (54).

Yapılan bir derlemede kurkuminin cilt ile ilişkili potansiyel etkileri, psöriazis, vitiligo ve melenoma üzerine araştırılmış ve cilt yenilenmesi ile yara iyileşmesinde kurkuminin olumlu etkilerinin olduğu sonucuna varılmıştır (114).

Fibroblastların aşırı çoğalmasından oluşan skleroderma tedavisinde, kurkuminin etkili olabileceği öne sürölmüştür. Ratlarda yapılan birçok çalışmada da çeşitli ajanlarla indüklenen akciğer fibrozisine karşı koruyucu etki gösterdiği de bulunmuştur (115).

#### **2.9.3.11. Yara iyileştirici etkileri**

Fibronektin ve kollojen ekspresyonunun artması, granölyasyon dokusunu arttırarak doku iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır. Kurkumin tedavisi ile yapılan bir çalışma sonucunda, fibronektin ve kollojen ekspresyonunun artış gösterdiği bildirilmiştir (116).

Bunun yanı sıra yaranın iyileşme sürecinde yeniden damarlanma, hücre içeriği ve epitel doku oluşumunu arttırdığı da saptanmıştır (117). Ayrıca fibroblast hücrelerinde, hidrojen peroksit tarafından oluşturulan hasarın da kurkumin ile indirgen-diği gözlenmiştir (118).

### **2.9.3.12. Yaşlanma üzerine etkileri**

Oksidatif strese karşı savunma yeteneği ve yaşlanma ile ilişkili genlerin regülasyonuna katkı sağlaması, kurkuminin yaşlanmayı geciktirici etkilerini açıklamaktadır. Kurkuminin bu etkisi SOD geninin ekspresyonunu arttırması ve yaşlanma ile ilişkili olan dInR, ATTD, Def, CecB, and DptB gibi genlerin ekspresyonlarını azaltması üzerinden açıklanmaktadır (119).

### **2.9.3.13. Alerjik reaksiyonlar ve astım üzerine etkileri**

Yüksek dozlarda kurkuminin, Ig G seviyelerini önemli ölçülerde arttırdığını gösterilmiştir (54). Hava yolu ile aşırı duyarlılık yanıtlarına karşı kurkuminin etkilerinin incelendiği bir çalışmada, kurkumin tedavisi ile hava yolu daralması ve aşırı yanıt oluşumu belirgin derecede engellenmiştir (120).

### **2.9.3.14. Anjiyogenezin düzenlenmesi üzerindeki etkisi**

Anjiyogenez; mevcut damarlarda yeni kılcalların oluşması anlamına gelen ve embriyonik gelişim, kemik onarımı ve yara iyileşmesi gibi pek çok fiziksel olayda son derece önemli bir süreçtir. Fakat kontrolsüz anjiyogenez patolojik bir durum olup, romatoid artrit, tümör büyümesi, diyabetik retinopati gibi hastalıklarla ilişkilidir. Kurkuminin, anti-anjiyogenik etki gösterdiği bildirilmiştir (54).

### **2.9.3.15. Antidiyabetik etkileri**

1972 'den beri kurkuminin diyabetik hastalarda kan glikoz seviyelerini düşürdüğü bilinmektedir, kurkuminin bu özelliği ile ilgili 3000' den fazla çalışma rapor edilmiş ve bunların 300'den fazlası obezite ve obezite ile ilişkili komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (55).

Kurkuminin glisemi, karaciğer bozuklukları, adipoz doku disfonksiyonu, nefropati, nöropati, vasküler hastalıklar, pankreatik beta hücre disfonksiyonu, testiküler hasar gibi diyabet ve diyabet komplikasyonlarında etkili olduğu

bildirilmektedir. Diyabet gelişiminde çeşitli inflamatuvar sitokinlerin ve transkripsiyon faktörlerinin (NF-KB, NRF2, PPAR- $\gamma$ ) rol oynaması ve daha öncede bahsedildiği gibi insülin direncinin hem TNF hem de NF-KB ile ilişkili olması kurkuminin antidiyabetik etki mekanizmalarını açıklamaktadır (121).

Kurkuminin hipoglisemik etkisine dair yapılan çalışmada, PPAR- $\gamma$  ligant bağlama aktivitesi sayesinde, yüksek kan glikoz düzeylerini baskıladığı saptanmıştır (122). Ayrıca kurkuminin, kırmızı kan hücrelerinde yüksek glikoza maruz kalma ile oluşabilen serbest radikal oluşumu ve lipit peroksidasyonunu da baskıladığı bildirilmiştir (123). Dolayısıyla Tip 2 DM tedavisinde yararlı olabileceği düşünülmektedir. (124).

#### **2.9.3.16. Kurkumin ve obezite**

Araştırmalardan elde edilen kanıtlardan hareketle kurkuminin kilo kaybını sağlayıcı ve obezite ile ilişkili hastalıkları azaltıcı etkileri bilinmektedir. Özellikle obezitenin kronik hafif dereceli metabolik inflamasyon ile karakterize olduğunun da keşfedilmesi ile kurkumin gibi antiinflamatuvar aktivitesi olan fitokimyasallar yoğun olarak araştırılmaktadır. Yakın zamanda yapılan bilimsel çalışmalarda kurkuminin direkt olarak beyaz adipoz dokuyu etkilediği ve oradaki kronik inflamasyonu baskıladığı gösterilmiştir (125).

Kurkumin; obezite ve insülin direnci ile ilişkili pek çok hedefi etkileyebilmektedir (55). Bu etkiler;

1. Kurkuminin çeşitli dokularda TNF ekspresyonunu azaltmaktadır (55).
2. Adipoz dokuda inflamatuvar ajanların tetiklediği makrofaj infiltrasyonunu ve NF-kB aktivasyonunu inhibe etmektedir (55).
3. NF- $\kappa$ B aktivasyonu ile birlikte olan I- $\kappa$ B kinaz (IKK) aktivasyonunu inhibe edebilmektedir. Bu da COX-2 ve vasküler endotel büyüme faktörü gibi inflamatuvar biomarkerların ekspresyonunun bastırılmasına yol açmaktadır (55).



4. NF- $\kappa$ B'nin regüle ettiği monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), monosit kemoatraktan protein-4 (MCP-4) gibi proinflamatuvar adipositokinlerin ve interlökinlerin (IL-1, IL-6, and IL-8) ekspresyonunu azaltmaktadır (55).
5. Hepatik hücrelerde PPAR- $\gamma$  'yı aktive eden antidiyabetik ilaçları taklit etmektedir (55).
6. JNK (c-Jun NH2 terminal kinaz) aktivasyonunu azaltmaktadır (55).
7. Wnt/ $\beta$ -catenin yolunu inhibe ettiği gösterilmiştir (55).
8. Pankreatik hücrelerde nükleer faktör-2 (Nrf-2) aktivasyonu ile hemoksigenez (HO)-1 ekspresyonunu uyarılmaktadır (55).
9. İnsülin benzeri büyüme faktörü – 1 sekresyonunu azaltmaktadır (55).
10. Leptin reseptörlerinin fosforilasyon seviyelerini azaltarak leptin sinyalinin kesilmesine yol açmaktadır (55).
11. Kurkumin obezite ve insülin direnci ile ilişkili olarak, obeziteyi negatif yönde etkileyen adiponektin ekspresyonunda etkili bulunmaktadır (55).

Kurkuminin adipozitlerdeki etkilerinin incelendiği in vitro çalışmalardan birinde; yağ hücrelerindeki kurkuminin etkilerini anjiyogenez, adipogenez ve apoptoz yönünden değerlendirilmiştir. Kurkuminin preadipozitlerin adipozitlere dönüşümünü ve apoptozun uyarılmasını baskıladığını saptamışlardır. Kurkumin aynı zamanda adipokinler tarafından uyarılan endotel hücrelerin anjiogenezini de inhibe etmiştir. Bu etkisini vasküler endotel büyüme faktörü- $\alpha$ ' yı baskılama üzerinden gerçekleştirmiştir (55).

Adipozitlerde kurkumin aktivitesi ile ilgili yaptıkları çalışmalarında, kurkuminin insülin uyarıcı glikoz alımını arttırdığını ve NF- $\kappa$ B aktivasyonunu inhibe etme yolu ile TNF- $\alpha$  ile IL-6'nın transkripsiyon ve sekresyonlarını baskıladığını bildirmiştir. Dolayısıyla kurkumin yağ hücrelerinin çoğalmasını engelleyerek, obezitede bahsedilen bu metabolik yolları olumlu etkilemesi sayesinde tedavi başarısını arttırmakta faydalı olduğu sonucuna varılmıştır (55).

Kurkuminin beyaz adipoz dokuda makrofaj infiltrasyonunu ile leptin reseptör seviyelerini azalttığı ve inflamasyonla ilişkili obezitede adiponektin ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiş, ayrıca kurkuminin ratlarda Nrf2 aktivasyonu üzerinden

oksidatif stresi dengeleme yolu ile glikoz tolerasyonunu iyileştirdiği de bulunmuştur (126).

Kurkuminin obezite ile ilişkili parametrelere olan etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan pek çok pilot çalışmada da olumlu etkiler gözlemlendiği bildirilmiştir (55).

### **2.9.3.17. Kurkumin ve PKOS**

Daha öncede bahsedildiği gibi, PKOS; üreme çağındaki kadınlarda infertiliteye yol açabilen endokrin ve metabolik bir problemdir. Klinik tanısında menstürel bozukluklar, abdominal obezite, hiperandrojenizm ve bunun sebep olduğu akne ve hirsütizmin yanı sıra insülin direnci ve hafif dereceli kronik inflamasyon ile karakterize bir durumdur (1).

PKOS tedavisi ve ovulasyonun iyileştirilmesi için pek çok çeşitli tedavi yolu uygulanmaktadır. Fakat bu tedaviler çok ağır yan etkileri olan artrit, eklem ve kas ağrıları ile fizyolojik sıkıntılara yol açmaktadır. Dolayısıyla son zamanlarda minimum veya hiç yan etki göstermeyen doğal kaynaklı çözüm arayışlarına odaklanılmıştır. Bu noktadan hareketle herhangi belirgin bir yan etkisi olmadığı belirtilen kurkuminin, metabolik süreçlerde antiinflamatuvar, antioksidan, hipoglisemik ve antihiperlipidemik aktivitelerde biyolojik olumlu etkileri olmasından dolayı PKOS'un tedavi sürecinde de yararlı olabileceği düşünülmektedir (128).

PKOS'lu ratlarda kurkumin desteği verilerek yapılan bir çalışmada, Letrozol adında non-steroidal bir aromataz inhibitör verilerek PKOS bulguları oluşması sağlanan ratları farklı gruplar olarak ayırarak biokimyasal bulgularına olan etkileri araştırılmış ve kurkuminin PKOS tedavisinde yararlı olabileceği bildirilmiştir. Çalışmada düşük ve yüksek doz kurkumin takviyeleri ile PKOS tedavisinde kullanılan Klomifen sitrat'ın biokimyasal parametrelere olan etkileri gözlenmiştir. Çıkan sonuçlara göre kurkumin takviyesi alan gruplarda kan glukoz seviyeleri, HbA1c, TG, LDL ve testesteron seviyelerinde düşüş, HDL'de ise artış gözlenmiştir. Bu da kurkuminin insülin direnci ve diyabetik komplikasyonlara olan önleyici etkileri ile ilişkilendirilmiştir (128).

Özellikle yüksek doz (200 mg / kg) kurkumin alan PKOS' lu ratlarda antioksidan enzim aktivitesinin daha çok arttığı ve tiyobarbitürat reaktif maddeler (TBARS) seviyelerinin düştüğü bulunmuştur. Kurkumin tedavisinin yapıldığı gruplarda, kistlerin kaybolması ve piknotik granül hücrelerinin insidansının azalmasında avantaj sağlandığı; ovulasyonda normalleşme, daha normal östrus döngüsü gözlenmiştir. Oositlerin gelişiminde foliküllerin temiz, granül hücre tabakasının daha görünebilir oldukları gözlenmiştir. Yumurtalık korteksinin pek çok folikülü ile birlikte daha normal görüldüğü bulunmuştur (128).

Ayrıca PKOS'lu domuzlarda yapılan diğer bir çalışmada kurkuminin yumurtalık granulosa hücrelerini koruyucu etkileri olduğu da bulunmuştur (129).

Sonuç olarak kurkuminin, PKOS tedavisinde ve ovulasyonun uyarılmasında Klomifen sitrat' a benzer şekilde hormon ve lipid profilinde iyileşmeler gösterdiği bildirilmektedir (128).

Kurkuminin yumurtalık yapısındaki etkinliği ile ilgili yapılan diğer bir rat çalışmasında, overlerde ve metabolizmadaki hiperandojenik etkisi üzerinedir. Yumurtalıklarda androjen reseptör proteininin ekspresyonunun ve COX-2'nin azaltılmasını sağladığı gözlenmiştir. Yumurtalıklardaki morfogenetik protein – 15'i geliştirdiği de saptanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, hiperandrojeneminin iyileşmesinden dolayı yumurtalık histolojisi ile oosit komponentlerinde ve aynı zamanda adipoz dokuda olumlu gelişmeler gözlenmiş olup kurkuminin de tedaviye yönelik bir potansiyel olabileceği belirtilmektedir (130).

Dolayısıyla kurkuminin; östrojenik, antihiperlipidemik, antioksidan ve hipoglisemik aktiviteleri ile geniş spektrumlu biyolojik etkilere sahip olması klinik ve patolojik anormallikleri olan PKOS tedavisinde önerilebilen bir destek olabileceği belirtilmiştir (128).

Kurkumin ile ilişki yapılan farklı bir çalışmada ise antiinfertilite etkisi üzerine sağlıklı yumurtalık fonksiyonlarında sahip ratlarda değerlendirilmiştir. 30 gün boyunca 200 mg toz kurkumin, propilen glikol ile çözülerek 10 ml'lik solüsyon halinde ratlara uygulanıp, östrus döngüleri ve vajinal smear ile ovulasyonları takip edilmiştir. Kurkumin eklenen gruptaki tüm ratlarda kornifiye epitelinin olmadığı,

histopatolojik değerlendirmede de ovulasyon ve yumurtalıklarda herhangi bir kistik değişimin meydana gelmediği saptanmış olup, sonuçlara göre kurkuminin östrojenin hipofiz bezinde negatif feedback mekanizmasını baskılanması üzerinden antiöstrojenik aktivite göstermesinden dolayı antiovlutuar etkisi olabileceği tahmin edilmiştir (131).

Bu çalışmada kullanılan kurkumin takviyesinin yurtdışındaki ürün ismi 'Arantal®' dir (Brand name, Flexofytol®, Tilman S.A., Somme- Leuze, Belgium) (132). Ürüne ait özel adı ise 'Flexofytol®'dür. Arantal® kurkuminin aktif komponentinin biyoyararlılığını arttırmak için dizayn edilmiş patentli bir formülasyondur (132). Biyoyararlılığı duedonal koşullarda çözünürlüğünün artırılması temeline dayanmaktadır. Mikro-emülsiyon formülasyonu ile mide ve ince bağırsaklardan emiliminin gerçekleşmesi sağlanmıştır. Mikro emülsiyon formasyonu için ideal koşullar HLB ( yüksek hidrofilik lipofilik balans) emülsiyonu altında: Polisorbat 80'in yeterli oranda kurkumin ile kombinasyonu ile oluşturulmuştur. Kapsüldeki aktif bölümün stabilitesinin geliştirilmesi için zayıf bir asit gereklidir. Kurkumin çözünürlüğünün artırılması için de küçük bir miktar turmerik yağı da kullanılmaktadır. Bu formülasyon ile duedonal koşullarda kurkumin çözünürlüğünün saf kurkumine göre 7500 kat daha fazla olması sağlanmıştır (132).

Arantal® ile yapılan Faz I farmokinetik çalışmasında 12 sağlıklı kişide farklı kurkumin dozları kullanılarak saf kurkumine göre 4000 kat daha fazla emildiği saptanmıştır (132).

## **2.10. Beyaz Fasulye Ekstresi (Phaseolus Vulgaris)**

### **2.10.1. Etkinliği ve İnsan Çalışmaları**

Alfa-amilaz inhibitörü yani beyaz fasulye ekstresinin, efektif karbonhidrat alımını (amilaz inhibisyonu üzerinden) azaltabilmesi ile ilişkili olarak yaklaşık 20 yılı aşkın bir süredir araştırmalar yapılmaktadır.

1980'lerde saflaştırılmamış beyaz fasulye ürünleri ile başlamış olup daha sonraki yıllarda saflaştırılarak yapılan çalışmalar ile devam etmiştir. Teori, karbonhidratların sindiriminin ağızda tükrük amilazı ile başlayıp, incebağırsaklarda pankreatik amilaz

ile devam etmesidir. Bu enzimleri bloke edebilme yeteneği; kompleks karbonhidratların mono ve disakkaritlere sindirilebilme durumunda azalış ile sonuçlanabilir ve sonrasında bağırsaklardan Emilimi ve iskelet dokusu ile karaciğerde glikojen olabilmesinde azalış veya adipoz dokuda trigliseritlere ve yağ asitlerine dđnüşükten sonra depolanmasında da azalış ile sonuçlanabilir (133).

Karbonhidratların sindirimi, ağızda amilaz enzimi ile başlamaktadır. Karbonhidrat sindiriminden sorumlu diğer enzim olan glikosidaz enzimleri (laktaz, maltaz, sukroz) ise oligosakkaritleri monosakkaritlere parçalayarak sindirimin tamamlanmasını sağlamaktadırlar (9).

Tüketilen karbonhidratların Emilim hızları ve glisemik özellikleri önemlidir. Örneğin, diyetin düşük glisemik indeksli olması, sindirim sürecini olumlu yönde uzatmaktadır (9). Düşük glisemik indeksli diyete alternatif, karbonhidrat Emilimini yavaşlatmanın diğer bir yolu ise karbonhidrat Emiliminde rol alan enzimlerin inhibe edilmesidir (9). Beyaz fasulye ekstresi yani *Phaseolus vulgaris*'in de in vitro çalışmalarda karbonhidrat sindirim enzimi alfa-amilazı inhibe ettiği gösterilmiştir (133).

Amerika'da amilaz inhibitörleri karışımı içeren ürünler 1980'lerin başında piyasaya sunulmuştur. Araştırmalarda yıllar içinde geliştirilen ürünler, başlangıçta hayal kırıklığında uğratsa da, sonraki yıllarda özellikle gastrik sıvıyla maruziyetten etkilenmecek şekilde geliştirilmiştir. Ürünün, nişasta sindirimini azalttığı gösterilmiş ve insanlarda amilaz aktivitesini tamamen inhibe ettiği bulunmuştur (134). Üretilen ekstrenin; plazma insülin seviyelerini belirgin derecede düşürdüğü de saptanmıştır (135).

Hafif şişman 60 gönüllü ile randomize çift kör plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada, beyaz fasulye ekstresi alan grubun, yağsız vücut kütlesi korunurken, vücut yağ kütlesi, adipoz doku kalınlığı ve bel/kalça oranlarında belirgin bir düşüş görüldüğü bildirilmiştir (136).

Beyaz fasulyeden elde edilen alfa-amilaz inhibitörünün günde 3 defa (3x1000 mg) verilerek yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, plaseboya göre belirgin derecede ağırlık kaybı saptanmıştır (137).

Randomize çift kör plasebo kontrollü olarak, günde 2 defa 1500 mg beyaz fasulye ekstresi verilerek yapılan diğer bir çalışmada ise 8 haftalık sürecin sonunda, beyaz fasulye ekstresi alan grupta, hem TG seviyelerindeki hem de ağırlık kaybındaki azalma belirgin derecede önemli bulunmuştur. Herhangi bir olumsuz yan etki de saptanmamıştır (133).

2014' te EFSA (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)'nin NDA (diyetetik ürünler, beslenme ve alerji) konulu panelinde de ele alınan beyaz fasulyeden elde edilen *Phaseolus vulgaris* ile ilgili değerlendirilen çalışmalarda günde 3000 mg (3x1000 mg) yemeklerden 30 dakika önce takviye uygulanmıştır. Bu çalışmalardan birinde kontrol grubu ile belirgin bir fark saptanmazken, diğerinde ise ağırlık kaybı ve bel çevresinde düşüş gözlenmiştir. Ancak panelistler bu çalışmada metodolojik kısıtlamalar olduğunu belirtmiş ve eldeki kanıtların neden sonuç ilişkisi kurmak için yetersiz olduğunu bildirmişlerdir (138).

### **2.10.2. Güvenirliliği**

*Phaseolus vulgaris* yani beyaz fasulye ekstresinin kullanıldığı akut ve kronik hayvan çalışmaları yürütülmüş ve herhangi bir klinik veya patolojik toksisite saptanmamıştır (133).

İnsan çalışmalarında da, beyaz fasulye ekstresinin herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı, beyaz fasulye ekstratının yüksek doz ve uzun sürelerde de (3000 mg'a kadar ve 30 günden 24 haftaya kadar) kullanımının herhangi ciddi bir yan etkisinin olmadığı bildirilmemiştir (139).

Alfa amilaz inhibitörlerinin, sindirime engel olduğu kompleks karbonhidratlar, kolon bakterileri tarafından sindirilir ve bu durum diyare veya şişkinlik gibi gastrointestinal rahatsızlıklara yol açabilir. Dolayısıyla beyaz fasulye ekstresi kullanımı konstipasyon, şişkinlik gibi geçici etkilere yol açabilir, ancak kullanılmaya devam edildiğinde bu etkiler ortadan kalkmaktadır (140).

Yüksek miktarda phytohaemagglutinin (PHA) içeren çiğ fasulye, hayvan çalışmalarında toksik etki göstermektedir. İnsan çalışmalarında ise gastrointestinal şikayetler bildirilmiştir (141). Ancak PHA seviyeleri ısıtma işlemiyle belirgin derecede

düşüş göstermektedir. Beyaz fasulye ekstresinin üretilmesi sırasında da özel bir yöntem ile PHA aktivitesi düşürülmektedir (142).

Beyaz fasulye ekstresi ile ilişkili herhangi bir toksisite bulgusu ile karşılaşılmaş olup, ratlarda yapılan yüksek doz çalışmaların da negatif etki göstermediğı bildirilmiştir (143).



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu araştırmanın örneklemini, Eylül 2015 - Kasım 2015 tarihleri arasında 8 hafta boyunca 45 PKOS tanısı almış gönüllü ile yürütülmüştür.

Araştırmaya katılan bireyler Özel Jimer Hastanesi hekimleri tarafından endokrin, metabolik ve jinekolojik açıdan değerlendirilerek yeni PKOS tanısı almış ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan gönüllülerden oluşmaktadır. Araştırmaya yaşları 20-35 arasında olan, düzenli fiziksel aktivite yapmayan, beden kitle indeksi (BKİ) 25.0-35.0 kg/m<sup>2</sup> arasında olan kadınlar dahil edilmiştir.

Araştırmanın dışlanma koşulları ise, kronik ve akut hastalıklar, gebelik, hipotroidizm, hiperprolaktinemi, Cushing Sendromu, Konjenital Adrenal Hiperplazi, Androjen-secrete eden neplazmaların olması, son 2 ayda inflamasyonu etkileyen ilaçlar (statinler, tiazolidinedionlar ve kortikosteroidler), antidiyabetik, antiobezite ilaçlar, insülin, vitamin ve mineral supplementlerinin kullanımı olarak belirlenmiştir. Katılımcıların hiç birinde neoplastik, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar ile eş zamanlı medikal diğer hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, böbrek, karaciğer, otoimmün, serebrovasküler ve iskemik kalp hastalıkları gibi) yoktur. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı isteyen bireyler dahil edilmiştir.

Bu çalışma için Acıbadem Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2015/13-13 karar numarası ile 2015/13 sayılı ve 12.11.2015 tarihli 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır (Ek 1). Hastalar, çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' doldurmuşlardır (Ek 2).

#### **3.2.Araştırma Planı**

Araştırmaya katılan bireyler (n=45), üç gruba ayrılmıştır. Sekiz hafta süreyle, birinci gruba (n=15) beslenme durumları ve alışkanlıkları belirlendikten sonra planlanan zayıflama diyetine ek olarak, günlük dozu 46.67 mg × 2 (93.34 mg)



olacak şekilde Kurkumin takviyesi verilmiştir. Kurkumin takviyesi ( Immuneks) 'Inflamax Jel Kapsül' ile sağlanmıştır. Kapsülün 1 adedinde 46.67 mg jel optimize kurkumin vardır. 950 gr doğal Curcuma tozuna eş değerdir. Çalışmamızda günde 2 adet jel kapsül kullanılmıştır.

İkinci gruba (n=15) zayıflama diyetine ek (ImmunexFarma) 'Safe Slimmer VEG Carbo Blocker' (Beyaz Fasulye Ekstresi) günlük dozu 16.96× 6 (101.76 mg beyaz fasulye ekstresinden elde edilen alfa amilaz inhibitörleri) mg beyaz fasulye ekstresi, üçüncü gruba (n=15) ise sadece zayıflama diyet tedavisi uygulanmıştır.

Zayıflama diyeti planına uygun enerji hesaplaması Harris –Benedict formülasyonu kullanılarak, kişiye özel olarak haftalık 0.5-1 kg kaybının sağlanması üzerinden günlük alınması gereken toplam enerjiden 500 kkal eksiltilecek tasarlanmıştır.

Başlangıçta ve sekizinci haftanın sonunda biyokimyasal bulgulardan serum açlık glikozu, açlık insülini, HbA1c, CRP, Total Kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, TG, FSH, LH, Testesteron, DHEAS ve SHGB düzeylerine bakılmış ve HOMA-IR değerleri hesaplanmıştır.

Araştırmadaki tüm katılımcıların her iki dönemde de (başlangıç ve sekizinci hafta sonunda) antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi) alınmıştır. Ayrıca Tanita BC – 418 MA vücut kompozisyonu ölçüm aracı ile vücut yağ, yağsız vücut kütlesi miktarları belirlenmiştir. Hastalara zayıflama diyeti düzenlenirken, PKOS hastaları için önerilen diyet tedavi etmenleri göz önüne alınarak, diyet enerjisinin %45-60' ının karbonhidratlardan (kompleks karbonhidrat), %12-15'inin proteinlerden, %25-30'unun ise yağlardan gelmesine dikkat edilmiştir. Tüm grupların diyet uyumlarını kontrol etmek amacıyla 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır.

### **3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

#### **3.3.1. Kişisel özellikler**

Çalışmanın başlangıcında tüm hastalara, demografik özelliklerini, beslenme alışkanlıklarını ve PKOS ile ilişkili bilgilerini saptanmak amacıyla yüz yüze görüşme

yöntemi kullanılarak 39 sorudan oluşan anket formu (Ek 3) uygulanmıştır. Anket formu hastaların demografik özelliklerini (yaş, eğitim durumu, sosyal güvence vb.) ve hastalıklarına ilişkin bilgilerini ( hirsütizm, adet düzensizliği, amenore, obezite vb.) içermektedir.

### **3.3.2. Besin tüketim kaydı**

Hastaların diyetle uyumlarını kontrol etmek amacıyla 3 günlük besin tüketim kaydı (Ek 4) alınmıştır. Günlük diyetle alınan enerji ve besin öğeleri, Türkiye için geliştirilen ‘ Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi’ (BEBİS) kullanılarak analiz edilmiştir. Hastaların diyetle vitamin ve mineral tüketimleri, Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI) önerisine göre, %67-133’ünü karşılama durumu yeterli, %67’nin altındaki değerler yetersiz, %133’ün üzerindeki değerler ise fazla tüketim olarak değerlendirilmiştir (144,145).

### **3.3.3. Antropometrik ölçümler**

Araştırmaya katılan hastaların boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bel ve kalça çevresi, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız doku kütlesi; çalışmanın başlangıcında ve sekizinci hafta sonunda ölçülmüştür. Hastaların vücut ağırlıkları, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız doku kütlesi Tanita Body Composition Analyzer BC - 418 marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı ile ölçülmüştür. Yöntem; yağsız doku kitlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır. Yöntemde zayıf elektriksel akım ( 800  $\mu$  A; 50 Khz ) impedansı ölçülür. Vücut yağ miktarı, yağsız vücut kitlesi, vücut su miktarı ve vücudun çeşitli bölgelerindeki yağın dağılımı gibi diğer birçok veri elde edilir (146). Hastaların boy uzunluğu Seca marka boy ölçer ile ölçülmüştür. Birey hazır ol duruşta, vücut ve boyun dik karşıya bakar pozisyonda, ayaklar yere paralel duruş pozisyonunda ölçüm alınmıştır. Beden Kitle İndeksi ( BKİ ) aşağıda görüldüğü gibi hesaplanmıştır.  $BKİ = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy (m)}^2$ . BKİ WHO sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (147).

Araştırma kapsamına alınan hastaların bel çevresi ve kalça çevresi mezurayla ölçülmüştür. Bel çevresi; birey ayakta hazır ol duruşta ve üzerlerinde en ince kıyafetleri varken, en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasında bulunan bölge mezurayla ölçülmüştür. Kalça çevresi ise, birey ayakta, dik pozisyonda ve üzerinde en ince kıyafetleri varken, horizontal düzlemde en dışta kalan bölge mezura ile ölçülmüştür. Bel/kalça oranı (BKO) aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

$$\text{BKO} = \text{Bel çevresi (cm)} / \text{Kalça çevresi (cm)}.$$

Yetişkinlerde bel çevresi ile bel kalça oranı, kronik hastalıklar için risk değerlendirmesi amacıyla kullanılmakta olup, bel çevresi ölçümü tek başına da kronik hastalıkların riski için tanımlayıcı olabilmektedir (Tablo 3.1) (147). Bel/ kalça oranı erkeklerde 1.0, kadınlarda ise 0.8'in üzerine çıkmamalıdır (147).

**Tablo 3.1. Cinsiyete Göre Bel Çevresi Değerleri (cm)**

Cinsiyet	Bel Çevresi (cm)	
	Risk	Yüksek Risk
Erkek	≥94	≥102
Kadın	≥80	≥88

### 3.3.4. Biyokimyasal parametreler

Kan biyokimyasal testleri, Özel Jimer Hastanesi Labraturunda yapılmıştır. Bunun için çalışmaya alınan hastalardan çalışmanın başında ve sekizinci haftanın sonunda olmak üzere toplam iki kez kan örneği alınarak; açlık kan şekeri, açlık insülini, Follikül Stimüle Edici Hormon (FSH), Testesteron, DHEAS, SHGB, CRP, HbA1c, Luteinleştirici Hormon (LH), Total Kolesterol, TG, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) değerlerine bakılmış, insülin direnci (HOMA-IR) ise  $\text{HOMA-IR} = [\text{açlık insülin } (\mu\text{m}) \times \text{açlık glikoz}$

$(\text{mmol} / \text{lt}) / 22.5]$  formülü ile hesaplanmıştır. Açlık kan glikozu UV test analiz yöntemi ile; total kolesterol, HDL-kolesterol ve TG enzimatik kolorimetrik yöntem ile çalışılmıştır. LDL-kolesterol düzeyleri Friedewald denklemi  $[\text{LDL-kolesterol} = \text{Total kolesterol} - \text{HDL-kolesterol} - (\text{Trigliserid}/5)]$  ile hesaplanmıştır (148).

İnsülin, immün kemilüminesan yöntemiyle Immulite 2500 cihazında, LH, FSH, elektro kemilüminesan yöntemiyle Roche E170 hormon otoanalizörüyle analiz edilmiştir. Tüm biyokimyasal değerlere ilişkin veriler ve referans değerler Ek 5’de verilmiştir.

### **3.4. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi**

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS v.21 paket programında yapılmıştır (SPSS 2013). Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma (SS),medyan, alt ve üst değerler ile kategorik değişkenler ise, sayı (n) ve yüzde (%) ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk gösteren sürekli değişkenler için betimleyici istatistikler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenler için medyan (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenler için betimleyici değişkenler ise frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Fisher exact test ve Fisher Freeman Halton testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, bir yönlü varyans analizi, Wilcoxon işaret testi, eşli örneklem t testi, Mann-Whitney U testi ve bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Zamana bağlı sürekli değişkenlerin yüzde değişim değerleri (son değer-ilk değer)/ilk değer olarak hesaplanarak gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılmıştır. İki den fazla bağımsız grup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğunda Bonferroni düzeltmesi uygulanarak anlamlılık düzeyi  $\alpha^* = 0.017$  olarak alınmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen yeni PKOS tanısı almış 45 hastanın, medeni durum, eğitim ve gelir durumlarına ilişkin dağılımları Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

4.1. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

	PKOS Hastası (n=45)	
	n	%
<b>Eğitim Durumu</b>		
Lise	15	33.30
Üniversite	28	62.20
Diğer	2	4.40
<b>Gelir Durumu</b>		
Gelirim giderimden az	3	6.70
Gelirim giderimle aynı	35	77.80
Gelirim giderimden fazla	7	15.60
<b>Meslek</b>		
Ev hanımı	13	28.90
İşçi	4	8.90
Öğrenci	4	8.90
Serbest meslek	14	31.10
Memur	6	13.30
Özel sektör	4	8.90
<b>Medeni durum</b>		
Evli	29	64.40
Bekar	16	35.60
<b>Çocuk sahibi olma durumu</b>		
Evet	16	35.60
Hayır	29	64.40

Çalışmadaki hastaların eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında, %33.3'ünün lise, %62.2'sinin de üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir. Hastaların gelir durumları değerlendirildiğinde, %3'ünün gelirlerinin giderlerinden az olduğu, %77.8'inin gelirlerinin giderlerine eşit olduğu, %15.6'sının ise gelirinin giderinden

fazla olduğu saptanmıştır. Hastaların %31.1'inin serbest meslek sahibi, %28.9' unun ev hanımı, %13.3'ünün memur, %8.9'arının ise öğrenci, işçi ve özel sektörde oldukları belirlenmiştir. Hastaların %64.4'ünün evli, %35.6'sının da çocuk sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1).

#### 4.2.1. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumları

Çalışmaya katılan hastaların hastalıklarına ilişkin verileri Tablo 4.2.1'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan PKOS hasta grupları arasında; ailede PCOS hikayesinin olması, PKOS'un belirtileri ve PKOS'un yaşam kalitesine etkisi değişkenleri bakımından istatistiksel olarak bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

#### 4.2.1. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerin Dağılımları

	PKOS Hastası (n=45)								p değeri
	Kurkumin (n=15)		Fasulye (n=15)		Diyet (n=15)		Toplam (n=45)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Ailede PKOS hikayesi</b>									
Evet	2	13.30	3	20	4	26.70	9	20	0.894
Hayır	13	86.70	12	80	11	73.30	36	80	
<b>PKOS'un belirtileri</b>									
Oligoamenore	8	53.30	9	60	10	66.70	27	60	
Amenore	2	13.30	2	13.30	3	20	7	15.60	
Hırşutizm	2	13.30	2	13.30	0	0	4	8.90	0.890
Kilo alıp verememe	2	13.30	2	13.30	2	13.30	6	13.30	
İnsülin direnci	1	6.70	0	0	0	0	1	2.20	
<b>PKOS'un yaşam kalitesine etkisi</b>									
Evet	12	80	11	73.30	11	73.30	34	75.60	1.000
Hayır	3	20	4	26.70	4	26.70	11	24.40	

Ki-kare

Hastaların %20'sinin ailesinde PKOS hikayesinin olduğu belirlenmiştir. PKOS belirtileri açısından hastaların %60'ında oligoamonere, %15.6' sında amenore,

%8.9’unda hirsutizm, %13.3’ünde kilo alıp-verememe, %2.2’sinde insülin direnci saptanmıştır. Hastaların %75.6’ sı PKOS hastalığından dolayı yaşam kalitelerinin etkilendiğini belirtmişlerdir.

#### 4.3.1. Hastaların Genel ve Beslenme Alışkanlıkları ile İştah Durumları

Hastaların genel alışkanlıkları Tablo 4.3.1’de gösterilmiştir. PKOS hasta grupları arasında; sigara içme durumu, fiziksel aktivite yapma durumu ve daha önceden diyet yapma durumu değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). Elde edilen verilere göre, hastaların %24.4’ünün sigara içme alışkanlıklarının olduğu belirlenmiştir. %26.7’sinin fiziksel aktivite yapma durumu ve %86,7’sinin daha önceden diyet yapma durumu olduğu saptanmıştır.

##### 4.3.1. Hastaların Genel Alışkanlıklarına İlişkin Verilerin Dağılımı

	PKOS Hastası (n=45)								p değeri
	Kurkumin (n=15)		Fasulye (n=15)		Diyet (n=15)		Toplam (n=45)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Sigara İçme Durumu</b>									
Evet	3	20	4	26.70	4	26.70	11	24.40	0.957
Hayır	11	73.30	10	66.70	9	60	30	66.70	
Bıraktım	1	6.70	1	6.70	2	13.30	4	8.90	
<b>Fiziksel Aktivite Yapma Durumu</b>									
Evet	2	13.30	3	20	7	46.70	12	26.70	0.166
Hayır	13	86.70	12	80	8	53.30	33	73.30	
<b>Daha Önceden Diyet Yapma Durumu</b>									
Evet	13	86.70	14	93.30	12	80	39	86.70	0.858
Hayır	2	13.30	1	6.70	3	20	6	13.30	

Ki-kare

Hastaların beslenme alışkanlıklarına ilişkin verilerin dağılımı Tablo 4.3.2’de gösterilmiştir. PKOS hasta grupları arasında; düzenli yeme alışkanlığı, ana öğün sayısı, öğün atlama durumu, atlanılan ana öğün, ara öğün tüketme durumu ve tuz tüketimi değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

#### 4.3.2. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Verilerin Dağılımı

	PKOS Hastası (n=45)								p değeri
	Kurkumin (n=15)		Fasulye (n=15)		Diyet (n=15)		Toplam (n=45)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Düzenli yeme alışkanlığı</b>									
Evet	11	73.30	12	80	9	60	32	71.10	0.601
Hayır	4	26.70	3	20	6	40	13	28.90	
<b>Ana öğün sayısı</b>									
Bir öğün	0	0	2	13.30	1	6.70	3	6.70	0.758
İki öğün	7	46.70	6	40	8	53.30	21	46.70	
Üç öğün	8	53.30	7	46.70	6	40	21	46.70	
<b>Öğün atlama durumu</b>									
Evet	6	40	8	53.30	10	66.70	24	53.30	0.343
Hayır	9	60	7	46.70	5	33.30	21	46.70	
<b>Atlanılan ana öğün</b>									
Öğün atlamıyorum	9	60	7	46.70	5	33.30	21	46.70	0.779
Kahvaltı	2	13.30	2	13.30	1	6.70	5	11.10	
Öğle	4	26.70	5	33.30	7	46.70	16	35.60	
Akşam	0	0	0	0	1	6.70	1	2.20	
Ara öğünlerden biri	0	0	1	6.70	1	6.70	2	4.40	
<b>Ara öğün tüketme durumu</b>									
Evet	14	93.30	10	66.70	10	66.70	34	75.60	0.170
Hayır	1	6.70	5	33.30	5	33.30	11	24.40	
<b>Tuz tüketimi</b>									
Tuzsuz	0	0	1	6.70	1	6.70	2	4.40	0.412
Az tuzlu	3	20	6	40	7	46.70	16	35.60	
Normal tuzlu	12	73.30	8	53.30	7	40	27	55.60	

Ki-kare



Hastaların %71.1' inin düzenli yeme alışkanlıklarının olmadığı, %53.3'ünün en az bir ana öğünü atladığı belirlenmiştir. Hastaların %46.7'sinin 3, %46.7'sinin 2, %6.7'sinin de 1 ana öğün tükettikleri belirlenirken, %11.1'inin kahvaltı, %35.6'sının öğle öğününü atladığı saptanmıştır. Hastaların kendi beyanları üzerine yemekleri az tuzlu ve normal tuzlu tüketenlerin sıklığı her ikisi için de %35.6 olarak saptanmıştır.

Tablo 4.3.3'te hastaların iştah durumları ile yeme davranışlarına ilişkin verilerin dağılımı gösterilmektedir. PKOS hasta grupları arasında; iştah durumu ve ev dışı yemek yeme alışkanlığı değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). Hastalar arasında kendini iştahsız olarak değerlendiren bulunmazken, %31.1'i iştahlı, %42.2'si normal olarak değerlendirmiştir. Çalışmaya katılan hastalara ev dışı yemek yeme alışkanlıklarının olup olmadığı sorulduğunda, %77.8'inin 'evet' cevabı verdiği belirlenmiştir.

#### 4.3.3. Hastaların İştah Durumları ile Yeme Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı

	PKOS Hastası (n=45)								p değeri
	Kurkumin (n=15)		Fasulye (n=15)		Diyet (n=15)		Toplam (n=45)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>İştah durumu</b>									
Çok iştahlı	4	26.70	4	26.70	4	26.70	12	26.70	0.941
İştahlı	6	40	4	26.70	4	26.70	14	31.10	
Normal	5	33.30	7	46.70	7	46.70	19	42.20	
<b>Ev dışı yemek yeme alışkanlığı</b>									
Evet	12	80	12	80	11	73.30	35	77.80	1.000
Hayır	3	20	3	20	4	26.70	10	22.20	

Ki-kare

#### **4.4. Hastaların Günlük Diyetle Enerji, Karbonhidrat, Protein, Yağ ve Posa Tüketim Durumları**

Çalışmaya katılan hastaların kendilerine özel planlanan zayıflama diyetlerine olan uyumlarını değerlendirmek amacı ile günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri tüketimleri Tablo 4.4’de gösterilmiştir. Hastaların diyetle günlük enerji tüketimleri değerlendirildiğinde, 1. grubun 1157 kkal, 2. grubun 1157 kkal, 3. grubun ise 1215 kkal aldıkları belirlenmiştir. Grupların toplam enerji tüketim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların günlük diyetle karbonhidrat, protein ve yağ tüketim miktarları gruplar arasında benzerlik göstermiş, istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların günlük diyetleri ile makro besin öğesi tüketimleri değerlendirildiğinde, karbonhidrat tüketimi sırasıyla; 1.grupta 119.9 g, 2.grupta 117.3 g, 3.grupta 117.3 g ve protein tüketimi sırasıyla; 1.grupta 65.9 g, 2.grupta 62.7 g, 3.grupta 68.9 g ve yağ tüketimi sırasıyla; 1.grupta 50.9 g, 2.grupta 54.1 g ve 3. grupta 37 g olduğu belirlenmiştir. Enerjinin CHO’dan gelen oranı 1. grupta %39.6, 2. grupta %40.2, 3.grupta %39.5; proteinden gelen oranı 1. grupta %21.4, 2.grupta %20.7, 3.grupta ise %23.0; yağdan gelen oranı 1. Grupta %38.9, 2.grupta %39.3, 3.grupta ise %37.2 olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların günlük tükettikleri doymuş yağ asidi (DYA) miktarları, 1.grupta 20.7 g, 2. grupta 20.7 g, 3. grupta 19.5 g; tekli doymamış yağ asidi (TDYA) miktarları 1. grupta 16.1 g, 2. grupta 16.8 g, 3. grubun 17.5 g; çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) miktarları ise 1. grupta 12.1g, 2. grupta 11.56 g, 3. grupta 11.2 g olarak belirlenmiştir. Kolesterol tüketimlerinin ise 1. grupta 163.4 mg, 2. grupta 178.3 mg, 3. grupta da 186.9 mg olduğu belirlenmiştir. Hastaların günlük posa tüketim miktarları, 1. grupta 21.5 g, 2. grupta 20.6 g ve 3. grupta ise 21.8 g olarak belirlenmiştir. Sofra tuzu tüketimleri ise 1.grupta 4.7g, 2. grupta 4.7g, 3. grupta 4.6 g bulunmuştur. Gruplar arasında günlük posa tüketimi ve sofra tuzu tüketimi açısından istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (Tablo 4.4.1).

#### 4.4. Hastaların Günlük Diyetle Enerji, Karbonhidrat, Protein, Yağ ve Posa Tüketimleri

	PKOS Hastası (n=45)												
	Kurkumin (n=15)				Fasülye (n=15)				Diyet (n=15)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	p değeri
Enerji kkal	1371.40	666.69	1157.34	1010.24-3702.38	1235.81	244.55	1157.34	819.83-1601.49	1359.73	564.26	1215.93	869.27-3261.03	0.985 <sup>a</sup>
Karbonhidrat g	136.71	83.02	119.96	69.55-426.33	122.38	33.61	117.34	54.32-183.12	131.74	56.96	117.34	69.55-306.27	0.988 <sup>a</sup>
Karbonhidrat TE %	39.60	5.41	42	28-47	40.20	6.27	41	27-49	39.53	5.85	42	28-49	0.943 <sup>b</sup>
Protein g	68.65	19.02	65.97	47.62-127.64	61.38	10.86	62.67	43.09-76.22	75.26	31.17	68.93	47.37-180.11	0.246 <sup>a</sup>
Protein TE %	21.40	4.69	21	14-34	20.27	2.79	20	16-25	23.07	4.61	23	16-24	0.186 <sup>b</sup>
Yağ g	60.86	30.50	50.96	36.74-162.46	54.96	12.66	54.17	32.04-78.95	57.44	26.85	50.96	36.74-143.97	0.856 <sup>a</sup>
Yağ TE %	38.93	4.89	39	30-48	39.53	5.50	39	30-48	37.27	5.20	37	29-48	0.472 <sup>b</sup>
Doymuş yağ asidi g	21.85	9.14	20.73	13-44	20.89	6.77	20.75	13-38	20.83	10.05	19.56	12-53	0.746 <sup>a</sup>
Tekli doymamış yağ asidi g	20.93	14.57	16.19	10.24-69.09	18.46	5.84	16.86	11.46-34.03	21.38	12.43	17.51	10.24-60.62	0.839 <sup>a</sup>
Çoklu doymamış yağ asidi g	13.06	8.38	12.10	3.25-39.75	11.41	4.34	11.56	3.54-18.21	11.13	4.17	11.27	3.25-19.88	0.801 <sup>a</sup>
Kolesterol mg	177.65	73.38	163.40	98.63-339.60	197.42	72.89	178.33	99.17-339.60	233.70	118.89	186.97	98.18-519.70	0.312 <sup>a</sup>
Posa g	24.63	15.09	21.55	12.63-76.25	20.58	5.45	20.61	10.06-31	24.29	13.25	21.83	11.78-67.55	0.788 <sup>a</sup>
Sofra tuzu g	5.64	2.49	4.79	2.04-11.31	5.11	2.22	4.79	1.64-10.74	5.65	3.28	4.66	3.53-17	0.982 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kruskal-Wallis testi

<sup>b</sup> ANOVA

#### 4.5.1. Hastaların Günlük Diyetle Tükettikleri Vitaminlerin Yeterlilik Durumu

Tablo 4.5.1’de hastaların günlük diyetle vitamin tüketimlerinin yeterlilik durumuna göre dağılımları gösterilmiştir. Hastaların her 3 grupta da A vitaminini sırasıyla 1.,2. ve 3. gruplarda % 60 ,%60, %53 oranlarında fazla tükettikleri bulunmuş olup, yetersizliğinin daha az olduğu saptanmıştır., E vitamini,Tiamin, Riboflavin ve Niasin tüketimlerinin normal aralıkta yoğunlaştığı belirlenmiştir. Folik asit tüketimi açısından gruplar değerlendirildiğinde, tüm grupların % 53.3’ er oranda yetersiz tüketimi saptanmıştır. B6 vitamininin yetersiz tüketimi 1. ve 2. grupta %6.7’şer olup, 3. grupta da yetersizlik yoktur. Hastaların diyetle C vitaminini yetersiz tüketim oranları sırasıyla 1. grupta %20.0, 2. grupta %13.3, 3. grupta %26.7 olarak belirlenmiştir. Diyetle B12 vitaminini her 3 grupta da grupta yetersiz tüketen bulunmazken, 2. grupta %73.9 oranında fazla bulunmuştur.

#### 4.5.1. Hastaların Günlük Diyetle Aldıkları Vitamin Tüketimlerinin Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları

	PKOS Hastası (n=45)								
	Kurkumin (n=15)			Fasulye (n=15)			Diyet (n=15)		
	Yetersiz ( $\leq\%67$ )	Normal (%67-133)	Fazla ( $\geq\%133$ )	Yetersiz ( $\leq\%67$ )	Normal (%67-133)	Fazla ( $\geq\%133$ )	Yetersiz ( $\leq\%67$ )	Normal (%67-133)	Fazla ( $\geq\%133$ )
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
A vitamini	2 (13.30)	4 (26.70)	9 (60)	1 (6.70)	5 (33.30)	9 (60)	0 (0)	7 (46.70)	8 (53.30)
E vitamini	2 (13.30)	10 (66.70)	3 (20)	3 (20)	9 (60)	3 (20)	1 (6.70)	11 (73.30)	3 (20)
B1	5 (33.30)	8 (53.30)	2 (13.30)	4 (26.70)	10 (66.70)	1 (6.70)	4 (26.70)	10 (66.70)	1 (6.70)
B2	2 (13.30)	10 (66.70)	3 (20)	1 (6.70)	12 (80)	2 (13.30)	0 (0)	13 (86.70)	2 (13.30)
Niasin	3 (20)	11 (73.30)	1 (6.70)	3 (20)	12 (80)	0 (0)	0 (0)	11 (73.30)	4 (26.70)
B6	1 (6.70)	9 (60)	5 (33.30)	1 (6.70)	10 (66.70)	4 (26.70)	0 (0)	9 (60)	6 (40)
C vitamini	3 (20)	5 (33.30)	7 (46.70)	3 (20)	8 (53.30)	4 (26.70)	2 (13.30)	9 (60)	4 (26.70)
Folik asit	8 (53.30)	6 (40)	1 (6.70)	8 (53.30)	7 (46.70)	0 (0)	8 (53.30)	6 (40)	1 (6.70)
B12	0 (0)	9 (60)	6 (40)	0 (0)	4 (26.70)	11 (73.30)	0 (0)	7 (46.70)	8 (53.30)

#### **4.5.2. Hastaların Günlük Diyetle Tükettikleri Minerallerin Yeterlilik Durumu**

Çalışmadaki hastaların günlük diyetle mineral tüketimlerinin yeterlilik durumu gruplara göre değerlendirilmiş ve Tablo 4.5.2’de gösterilmiştir. Bu tabloya göre, sodyum tüketiminin her üç grupta da normal olduğu belirlenirken, potasyumun 1. grupta %46.7, 2. grupta %40, 3. grupta %33.3 yetersiz olduğu belirlenmiştir. Hastaların kalsiyum tüketimleri ile sırasıyla 1. grupta %73.3, 2. grupta %53, 3. grupta %66,7 olup yeterli miktarda tükettikleri görülmektedir. Diyetle magnezyumunu 1. grupta yetersiz tüketen bulunmazken, 2. ve 3. grupta yetersizlik %6.7 oranlarında bulunmuştur. Dolayısıyla magnezyum tüketimi normaldir. Demiri 1. grupta %46.7, 2. grupta %60, 3. grupta %40 oranında yetersiz tükettikleri saptanmıştır. Gruplarda mineral tüketimleri açısından özellikle demir tüketiminin yetersiz olduğu görülmüştür. Hastalarda diyetle fosfor ve çinko tüketim yetersizliği ise saptanmamıştır.

#### 4.5.2. Hastaların Günlük Diyetle Mineral Aldıkları Tüketimlerinin Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları

	PKOS Hastası (n=45)								
	Kurkumin (n=15)			Fasulye (n=15)			Diyet (n=15)		
	Yetersiz ( $\leq\%67$ )	Normal (%67-133)	Fazla ( $\geq\%133$ )	Yetersiz ( $\leq\%67$ )	Normal (%67-133)	Fazla ( $\geq\%133$ )	Yetersiz ( $\leq\%67$ )	Normal (%67-133)	Fazla ( $\geq\%133$ )
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sodyum	1 (6.70)	10 (66.70)	4 (26.70)	2 (13.30)	9 (60)	4 (26.70)	0 (0)	12 (80)	3 (20)
Potasyum	7 (46.70)	7 (46.70)	1 (6.70)	6 (40)	9 (60)	0 (0)	5 (33.30)	9 (60)	1 (6.70)
Kalsiyum	3 (20)	11 (73.30)	1 (6.70)	7 (46.70)	8 (53.30)	0 (0)	4 (26.70)	10 (66.70)	1 (6.70)
Magnezyum	0 (0)	13 (86.70)	2 (13.30)	1 (6.70)	14 (93.30)	0 (0)	1 (6.70)	13 (86.70)	1 (6.70)
Fosfor	0 (0)	3 (20)	12 (80)	0 (0)	4 (26.70)	11 (73.30)	0 (0)	2 (13.30)	13 (86.70)
Demir	7 (46.70)	8 (53.30)	0 (0)	9 (60)	6 (40)	0 (0)	6 (40)	7 (46.70)	2 (13.30)
Çinko	0 (0)	7 (46.70)	8 (53.30)	0 (0)	7 (46.70)	8 (53.30)	0 (0)	9 (60)	6 (40)

## 4.6. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

### 4.6.1. Kurkumin Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

Kurkumin desteği alan hastaların başlangıç ve 8. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, medyan, alt ve üst değerleri Tablo 4.6.1’de gösterilmiştir. Hastaların vücut ağırlık medyan değerleri başlangıçta 76.9 kg, 8.haftada ise 74.6 kg olarak belirlenmiştir. BKI ortalamalarının başlangıçta 27 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada ise 26,1 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır. Hastaların bel çevresi ölçümlerinin başlangıçta 90 cm, 8.haftada 85 cm; kalça çevresi ölçümlerinin, başlangıçta 111 cm, 8. haftada 108 cm olduğu saptanmıştır. Hastaların bel/kalça oranları ortalamasının ise başlangıçta ve 8.haftada 0.86 olduğu belirlenmiştir. Hastaların vücut analiz sonuçları değerlendirildiğinde, başlangıçta vücut yağ kütlesinin 28.4 kg, yağsız doku kütlesinin de 46.5 kg olduğu belirlenirken, 8.haftadaki vücut yağ kütlesinin 26.6 kg, yağsız doku kütlesinin ise 46.0 kg, olduğu saptanmıştır. Kurkumin ile diyet tedavisi uygulanan PKOS grubunda vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05).



#### 4.6.1. Kurkumin Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Antropometrik Ölçümler	Kurkumin ve Diyet Tedavisi Uygulanan PKOS Hastası (n=15)								
	Başlangıç				8. Hafta				p değeri
$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks		
Vücut Ağırlığı	80.42	19.01	76.90	62-116.10	77.06	19.93	74.60	58.30-111.20	<b>0.002<sup>a</sup></b>
BKI	29.75	6.34	27	23.20-42.60	28.69	6.47	26.10	21.10-41.60	<b>0.002<sup>a</sup></b>
Bel Çevresi	92.67	15.01	90	73-121.20	87	13.53	85	70-109.20	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Kalça Çevresi	113.93	12.39	111	101-138.20	108.20	12.89	108	95-133.20	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Bel/Kalça Oranı	1.21	0.60	0.86	0.62-2.08	1.20	0.60	0.86	0.61-2.13	0.104 <sup>a</sup>
Yağ Kütlesi	34.30	15.34	28.40	22.60-63.90	31.93	15.35	26.60	18.30-60.70	<b>0.003<sup>a</sup></b>
Yağsız Vücut Kütlesi	46.55	4.64	47.70	39.40-52.40	46.01	4.91	47.70	38.60-52.50	<b>0.003<sup>b</sup></b>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t testi

#### **4.6.2. Beyaz Fasulye Ekstresi Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Beyaz Fasulye Ekstresi ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç ve 8. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalamaları incelendiğinde (Eşleştirilmiş t- test uygulandığı için aritmetik ortalama ile yorumlanmaktadır), vücut ağırlığının başlangıçta 81.0 kg, 8.haftada 78.3kg; BKI'nin başlangıçta 29.8 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada 28.7 kg/m<sup>2</sup>; bel çevresinin başlangıçta 91.4 cm, 8.haftada 86.3 cm; kalça çevresinin başlangıçta 112.3 cm, 8.haftada 107.2 cm olduğu belirlenmiştir. Bel/kalça oranı ise başlangıçta 0.84; 8.haftada ise 0.82 olarak bulunmuştur (Tablo 4.6.2).

Hastaların vücut analizleri ise, başlangıçta vücut yağ kütlesinin 30.9, yağsız vücut kütlesinin 46.7 kg olduğu belirlenmiştir. Bu hastaların 8.haftadaki vücut analizleri incelendiğinde ise, vücut yağ kütlesinin 30.9 kg, yağsız vücut kütlesinin 46.3 kg olduğu belirlenmiştir.

Beyaz Fasulye Ekstresi ve diyet tedavisi uygulanan PKOS hastalarının antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümlerinin düşüşlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

#### 4.6.2. Beyaz Fasulye Ekstresi Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Beyaz Fasulye Ekstresi ve Diyet Tedavisi Uygulanan PKOS Hastası (n=15)									
Antropometrik Ölçümler	Başlangıç				8. Hafta				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
Vücut Ağırlığı	81.06	14.24	77.20	63.80-108.50	78.31	13.13	76.40	62.70-105.40	<b>0.001<sup>b</sup></b>
BKI	29.89	4.26	28.40	24.80-37.30	28.78	3.88	28.30	23.50-35.20	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Bel Çevresi	91.47	10.26	91	78-112	86.33	8.55	86	77-106	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Kalça Çevresi	112.33	9.91	109.20	97-130	107.27	8.58	105.20	95-121.20	<b>0.001<sup>b</sup></b>
Bel/Kalça Oranı	1.21	0.58	0.84	0.73-2.04	1.20	0.58	0.82	0.70-2.10	0.526 <sup>a</sup>
Yağ Kütlesi	34.73	10.60	30.90	23.70-54.40	32.41	9.66	30.90	20.30-51.90	<b>0.003<sup>a</sup></b>
Yağsız Vücut Kütlesi	46.75	4.16	47.20	39.10-54.10	46.31	3.86	46.70	39.30-53.50	<b>0.002<sup>b</sup></b>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t testi

#### **4.6.3. Sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Tablo 4.6.3'te sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri başlangıç ve 8.haftadaki antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Hastaların vücut ağırlığının başlangıçta 85.5 kg, 8.haftada 81.9 kg; BKI'nin başlangıçta 30.9 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada 29.5 kg/m<sup>2</sup>; bel çevresinin başlangıçta 94.0 cm, 8.haftada 87.6 cm; kalça çevresinin başlangıçta 112.9 cm, 8.haftada 108.3 cm; bel/kalça oranının ise başlangıç 0.9 ve 8.haftada 0.88 olduğu belirlenmiştir.

Hastaların vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, başlangıçta vücut yağ kütesinin 35.1 kg ve yağsız vücut kütesinin 49.8 olduğu belirlenmiştir. Hastaların 8.haftadaki vücut yağ kütesinin %33.9, yağsız doku kütesinin 49.2 kg olduğu belirlenmiştir. Sadece zayıflama diyet tedavisi uygulanan PKOS hastalarının vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütesi ve yağsız vücut kütesi değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05). Başlangıca göre 8. haftada vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütesi ve yağsız vücut kütesi değerlerinin azaldığı saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.3).

#### 4.6.3. Sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan PKOS Hastası (n=15)									
Antropometrik Ölçümler	Başlangıç				8. Hafta				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
Vücut Ağırlığı	85.51	12.34	83.10	69.50-108.70	81.99	11.53	80.40	65.10-102.50	<b>0.001<sup>b</sup></b>
BKI	30.98	4.63	29.20	25.90-39.90	29.53	4.04	28.60	24.10-37.60	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Bel Çevresi	94.03	10.61	93.20	74-110.20	87.69	9.92	88.20	67-103	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Kalça Çevresi	112.96	7.43	110.20	103-126	108.36	7.07	106.20	98-119	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Bel/Kalça Oranı	1.39	0.62	0.90	0.68-2.10	1.10	0.59	0.88	0.45-1.73	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Yağ Kütlesi	37.15	10.38	35.10	27.10-58.90	33.59	9.10	33.90	23.60-53	<b>0.017<sup>a</sup></b>
Yağsız Vücut Kütlesi	48.93	3.36	49.80	42.40-54	48.44	3.25	49.20	41.50-52.80	<b>0.001<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t testi

## 4.7. Grupların Antropometrik Ölçümleri

### 4.7.1. Grupların Başlangıçtaki Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan hastaların başlangıçtaki antropometrik ölçüm sonuçları Tablo 4.7.1'de gösterilmiştir. Grupların antropometrik ölçümlerin başlangıç değerleri değerlendirildiğinde, diyet ile birlikte kurkumin desteği alan veya beyaz fasulye ekstresi desteği alan veya sadece diyet alan bu 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Grupların vücut ağırlık medyan değerlerinin, kurkumin desteği verilen 1.grupta 76.9 kg, beyaz fasulye desteği alan 2.grupta 77.2 kg, sadece diyet desteği alan 3.grupta da 83,1 kg olarak saptanmıştır. 1.grup, 2.grup ve 3.grubun başlangıçtaki BKİ değerleri sırasıyla; 27 kg/m<sup>2</sup>, 28.4 kg/m<sup>2</sup> ve 29.2 kg/m<sup>2</sup>'dir. Grupların başlangıçtaki vücut ağırlık ve BKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

Grupların başlangıçtaki bel çevresi ölçümleri 1.grupta 90.0 cm, 2.grupta 91.0 cm, 3.grupta ise 93.2 cm olarak belirlenirken, kalça çevresi ölçümleri 1.grupta 111 cm, 2.grupta 109.2 cm, 3.grupta da 110.2 cm olarak bulunmuştur. Grupların başlangıçtaki bel/kalça oranları değerlendirilmiş, 1. Grubun 0.86 cm ve 2.grubun 0.84 cm, 3.grubun ise 0.90 cm olarak saptanmıştır. Gruplar arası bel ve kalça çevresi açıdan istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Grupların başlangıçtaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut yağ kütlesi medyan değeri 1.grupta

28.4 kg, 2. grupta 30.9 kg, 3.grupta da 35.10 kg olarak belirlenmiştir. Hastaların yağsız vücut kütlesi 1.grupta 46.5 kg, 2.grupta 46.7 kg, 3.grupta 48.9 kg olarak saptanmıştır. Vücut analizleri açısından gruplar arası önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

#### 4.7.1. Grupların Başlangıçtaki Antropometrik Ölçümleri

Antropometrik Ölçümler	Başlangıç												p değeri
	Kurkumin (n=15)				Fasülye (n=15)				Diyet (n=15)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
Boy Uzunluğu	165.20	6.41	166.20	155-174	164.80	4.77	165	156-173	167.83	5.34	170	159-176.20	0.279 <sup>b</sup>
Vücut Ağırlığı	80.42	19.01	76.90	62-116.10	81.06	14.24	77.20	63.80-108.50	85.51	12.34	83.10	69.50-108.70	0.345 <sup>a</sup>
BKI	29.75	6.34	27	23.20-42.62	29.89	4.26	28.40	24.80-37.30	30.98	4.63	29.20	25.90-39.90	0.397 <sup>a</sup>
Bel Çevresi	92.67	15.01	90	73-121.20	91.47	10.26	91	78-112	94.02	10.61	93.20	74-110.20	0.609 <sup>a</sup>
Kalça Çevresi	113.93	12.39	111	101-138.20	112.33	9.91	109.20	97-130	112.96	7.43	110.20	103-126	0.804 <sup>a</sup>
Bel/Kalça Oranı	1.21	0.60	0.86	0.62-2.08	1.21	0.58	0.84	0.73-2.04	1.39	0.62	0.90	0.68-2.10	0.331 <sup>a</sup>
Yağ Kütlesi	34.30	15.34	28.40	22.60-63.90	34.73	10.60	30.90	23.70-54.40	37.15	10.38	35.10	27.10-58.90	0.246 <sup>a</sup>
Yağsız Vücut Kütlesi	46.55	4.64	47.70	39.40-52.40	46.75	4.16	47.20	39.10-54.10	48.93	3.36	49.80	42.40-54	0.220 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Kruskal-Wallis testi

<sup>b</sup> ANOV

#### 4.7.2. Grupların 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan PKOS'lu hastaların tüm gruplarda 8. haftadaki antropometrik ölçüm sonuçları Tablo 4.7.2'de gösterilmiştir. 8. haftadaki grupların antropometrik ölçümlerinin yüzde değişim değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında bel/kalça oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). İkili grup karşılaştırmalarına bakıldığında bu farkın kurkumin ile beyaz fasulye ekstresi gruplarından kaynaklandığı görülmektedir (\*1-2  $p=0.567$ , 1-3  $p<0.001$ , 2-3  $p<0.001$ ). Bel/kalça oranı kurkumin grubunda %2 (-0.02), fasulye grubunda da %1 (-0.01), sadece diyet yapan grupta ise %18 (-0.18) azalmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $<0.001$ ). Bu farklılık diyet grubundaki azalmadan kaynaklanmaktadır.

Başlangıca göre 8. Haftadaki değişimlerinin karşılaştırılmasında, vücut ağırlığı kurkumin grubunda %4 (-0.04), fasulye grubunda %2 (-0.02) ve sadece diyet grubunda %3 (-0.03) azalmıştır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0.753$ ). Dolayısıyla bu tabloya göre; zayıflama diyet tedavisi uygulanan tüm gruptaki hastalar için, çalışmanın başlangıcında konulan % 2-5'lik ağırlık kaybı hedefine ulaşma durumu değerlendirildiğinde gruplarda benzer başarı gözlenmiştir (Tablo 4.8.2).

Hastaların BKI'leri üç grupta da %4 (-0.04)'er seviyede düşüş göstermiştir. Grupların vücut ağırlığı ve BKI ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Grupların 8.haftadaki bel çevresi ölçümlerine göre 1.grupta %4 (-0.04), 2.grupta %5 (-0.05), 3.grupta ise %6 (-0.06); kalça çevresi ölçümleri, 1.grupta %5 (-0.05) cm, 2.grupta %3 (-0.03), 3.grupta ise %4 (-0.04) olarak bulunmuştur ve statistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Grupların 8.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut yağ kütlesi değerleri 1.grupta %1 (-0.01), 2.grupta %1 (-0.01) , 3.grupta ise %2 (-0.02) düşüş olarak saptanmış ve gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Yağsız vücut kütlesi 1.grupta %1 (-0.01), 2.grupta, 3.grupta %1 (-0.01), %4 (-0.04), kg düşüş olarak saptanmıştır ve gruplar arası önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).



#### 4.7.2. Grupların 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

Antropometrik Ölçümler	% Değişim Başlangıç – Sekizinci hafta													p değeri
	Kurkumin (n=15)				Fasülye (n=15)				Diyet (n=15)					
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks		
Vücut Ağırlığı	-0.05	0.04	-0.04	-0.14;0.03	-0.03	0.03	-0.02	-0.08;0.01	-0.04	0.03	-0.03	-0.09;0	0.753 <sup>a</sup>	
BKI	-0.04	0.03	-0.04	-0.09;0.02	-0.04	0.03	-0.04	-0.08;0.01	-0.05	0.03	-0.04	-0.09;-0.01	0.690 <sup>b</sup>	
Bel Çevresi	-0.06	0.04	-0.04	-0.09;0.02	-0.05	0.03	-0.05	-0.10;-0.01	-0.07	0.04	-0.06	-0.15;0.01	0.814 <sup>a</sup>	
Kalça Çevresi	-0.05	0.03	-0.05	-0.10;0	-0.04	0.04	-0.03	-0.12;0.02	-0.04	0.01	-0.04	-0.06;0	0.463 <sup>a</sup>	
Bel/Kalça Oranı	-0.01	0.04	-0.02	-0.08;0.09	-0.01	0.04	-0.01	-0.07;0.07	-0.24	0.16	-0.18	-0.50;0.01	<0.001* <sup>a</sup>	
Yağ Kütlesi	-0.08	0.08	-0.09	-0.20;0.08	-0.06	0.07	-0.05	-0.19;0.03	-0.09	0.05	-0.06	-0.16;-0.03	0.725 <sup>a</sup>	
Yağsız Vücut Kütlesi	-0.01	0.01	-0.01	-0.04;0	-0.01	0.01	-0.01	-0.02;0.01	-0.01	0.01	-0.02	-0.02;0.02	0.348 <sup>a</sup>	

\*1-2 p=0.567, 1-3 p<0.001, 2-3 p<0.001

<sup>a</sup> Kruskal-Wallis testi

<sup>b</sup> ANOVA

### **4.7.3. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

Grupların çalışma başlangıcına göre 8. hafta sonundaki antropometrik ölçümleri arasındaki fark Tablo 4.7.3'te değerlendirilmiştir. Kurkumin desteği verilen grupta vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0.05$ ); kurkumin grubunda bel/kalça oranı değişkeninin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Beyaz fasulye desteği verilen grupta vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düşüş varken ( $p<0.05$ ); bel/kalça oranı değişkeninin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Sadece zayıflama diyeti uygulanan grupta vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düşüş vardır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.9.3).

### 4.7.3. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler	PKOS Hastası (n=45)								
	Kurkumin (n=15)			Fasulye (n=15)			Diyet (n=15)		
	Başlangıç	8. hafta	p değeri	Başlangıç	8. hafta	p değeri	Başlangıç	8. hafta	p değeri
Vücut Ağırlığı (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	76.90 (62-116.10) 80.42±19.01	74.60 (58.30-111.20) 77.06±19.93	<b>0.002<sup>a</sup></b>	77.20(63.80-108.50) 81.06±14.24	76.40(62.70-105.40) 78.31±13.13	<b>0.001<sup>b</sup></b>	83.10 (69.50-108.70) 85.51±12.34	80.40 (65.10-102.50) 81.99±11.53	<b>0.001<sup>b</sup></b>
BKI (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	27 (23.20-42.60) 29.75±6.34	26.10 (21.10-41.60) 28.69±6.47	<b>0.002<sup>a</sup></b>	28.40 (24.80-37.30) 29.89±4.26	28.30(23.50-35.20) 28.78±3.88	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>	29.20 (25.90-39.90) 30.98±4.63	28.60 (24.10-37.60) 29.53±4.04	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Bel Çevresi (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	90 (73-121.20) 92.67±15.01	85 (70-109.20) 87±13.53	<b>0.001<sup>a</sup></b>	91(78-112) 91.47±10.26	86 (77-106) 86.33±8.55	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>	93.20 (74-110.20) 94.03±10.61	88.20 (67-103) 87.69±9.92	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Kalça Çevresi (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	111 (101-138.20) 111.93±12.39	108 (95-133.20) 108.20±12.89	<b>0.001<sup>a</sup></b>	109.20 (97-130) 112.33±9.91	105.20 (95-121.20) 107.27±8.58	<b>0.001<sup>b</sup></b>	110.20 (103-126) 112.96±7.43	106.20 (98-119) 108.36±7.07	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Bel/Kalça Oranı (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	76.90 (62-116.10) 80.42±19.01	77.20 (63.80-108.50) 81.06±14.24	0.104 <sup>a</sup>	0.84(0.73-2.04) 34.73±10.60	0.86(0.70-2.10) 1.20±0.58	0.526 <sup>a</sup>	0.90 (0.68-2.10) 1.39±0.62	0.88 (0.45-1.73) 1.10±0.59	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Yağ Kütlesi (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	28.40 (22.60-63.90) 34.30±15.34	26.60 (18.30-60.70) 31.93±15.35	<b>0.003<sup>a</sup></b>	30.90(23.70-54.40) 34.73±10.60	30.90(20.30-51.90) 32.41±9.66	<b>0.003<sup>a</sup></b>	35.10 (27.10-58.90) 37.15±10.38	33.90 (23.60-53) 33.59±9.10	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Yağsız Vücut Kütlesi (Medyan (Min-Maks) (Ortalama±S.sapma)	47.70 (39.40-52.40) 46.55±4.64	47.70 (38.60-52.50) 46.01±4.91	<b>0.003<sup>b</sup></b>	47.20(39.10-54.10) 46.75±4.16	46.70(39.30-53.50) 46.31±3.86	<b>0.002<sup>b</sup></b>	49.80 (42.40-54) 48.93±3.36	49.20 (41.50-52.80) 48.44±3.25	<b>0.017<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t test

## 4.8. Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

### 4.8.1. Kurkumin Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Kurkumin desteği ve zayıflama diyet tedavisi alan hastaların başlangıç ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, medyan ve alt-üst değerleri Tablo 4.8.1'de gösterilmiştir. Kurkumin ve diyet tedavisi uygulanan PKOS hastalarının glikoz, CRP, insülin açlık ve HOMA-IR değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.8.1). Hastaların serum açlık glikoz medyan değerleri başlangıçta ve 8.haftada referans değerler arasındadır (sırasıyla 95.5 mg/dl, ve 92.9 mg/dl). Hastaların serum açlık insülin düzeylerinin medyan değerlerine bakıldığında, başlangıçta 9.2  $\mu$ U/ml iken 8.haftada 4.30  $\mu$ U/ml olduğu saptanmıştır. Hesaplanan homeostatik model değerlendirmesine göre, insülin direnci (HOMA-IR) değerlerinin başlangıç ve 8.haftadaki değerlerinin sırasıyla; 1.9 ve 1.0 olduğu belirlenmiştir. Hastaların serum total kolesterol düzeylerinin ortalamaları, başlangıçta 191.6 mg/dl, 8.haftada 188.0 mg/dl olarak saptanmıştır. Serum LDL-kolesterol düzeylerinin başlangıç ve 8.haftadaki değerleri sırasıyla 118.6 mg/dl ve 116.1 mg/dl olarak belirlenmiştir. Hastaların serum HDL-kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıçta 46.5 mg/dl, 8.haftada ise 50.2 mg/dl olduğu saptanmıştır. Hastaların başlangıç ve 8. haftadaki serum TG düzeyleri sırasıyla 76.8 mg/dl ve 96.8 mg/dl olarak belirlenmiştir. Hastaların serum lipid düzeyleri her iki dönemde de referans değerler arasındadır. Serum FSH düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç ve 8.haftadaki değerleri sırasıyla 4.9 mIU/mL ve 4.8 mIU/mL olarak belirlenmiştir. Hastaların serum LH düzeylerinin ise, başlangıçta 12.2 mIU/ml, 8.haftada 11.0 mIU/ml olduğu saptanmıştır. Testesteron değerleri başlangıçta ve 8.haftada değişim göstermemiştir. SHBG değerlerinin başlangıç ve 8.haftadaki değerleri sırasıyla 36.7 nmol/l ve 31,6 nmol/l olarak belirlenmiştir. DHEAS değerlerinin başlangıçta 260.2 mcg/dl ve 8.haftada 238.7 mcg/dl olduğu saptanmıştır. CRP düzeyleri başlangıçta 0.74 mg/dl ve 8. Haftada 0.18 mg/dl olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak CRP düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

#### 4.8.1. Kurkumin Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulgular

Biyokimyasal Bulgular	Kurkumin ve Diyet Tedavisi Uygulanan PKOS Hastası (n=15)								p değeri
	Başlangıç				8. Hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
HbA1C	5.14	0.30	5.17	4.55-5.59	5.15	0.28	5.27	4.58-5.42	0.865 <sup>a</sup>
FSH	4.90	2.24	5.62	0.25-7.74	4.82	1.77	4.69	0.87-7.98	0.910 <sup>b</sup>
LH	12.20	8.22	10.29	0.10-25.48	11.09	4.94	10.51	2.82-23.08	0.611 <sup>b</sup>
SHBG	55.54	47.59	36.70	18.60-193	53.47	58.69	31.60	16.1-248	0.691 <sup>a</sup>
Testesteron	1.80	0.74	1.85	0.79-2.78	2.05	0.92	1.85	0.94-4.20	0.255 <sup>b</sup>
DHEAS	260.23	91.64	240	148-431.20	238.87	96.58	207	114-386	0.396 <sup>b</sup>
Glikoz	94.09	6.12	95.50	84.06-101.53	91.93	7.10	92.95	81.87-105.50	<b>0.012<sup>a</sup></b>
Total Kolesterol	191.62	26.50	185.73	148.67-243.33	188.08	27.08	192.32	153.13-229	0.616 <sup>b</sup>
HDL	53.89	18.20	46.55	35.67-109	51.40	15.44	50.23	32.99-89	0.172 <sup>a</sup>
LDL	118.67	19.32	121	80-149	116.13	25.84	113	81-156	0.616 <sup>b</sup>
Trigliserit	92.08	41.07	76.68	50.45-157.57	99.75	44.52	96.86	53.72-206.30	0.069 <sup>a</sup>
CRP	1.02	0.89	0.74	0.05-2.45	0.38	0.45	0.18	0.04-1.28	<b>0.019<sup>a</sup></b>
İnsülin açlık	9.63	6.75	9.20	4.45-31.70	7.92	9.34	4.30	1.09-39.10	<b>0.035<sup>a</sup></b>
HOMA-IR	2.26	1.62	1.94	0.96-7.46	1.87	2.43	1.04	0.23-10.14	<b>0.023<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t testi

#### **4.8.2.Beyaz Fasulye Ekstresi ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Tablo 4.8.2’de beyaz fasulye ekstresi ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların (2. Grup) başlangıç ve 8. haftadaki bazı kan biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, medyan, alt-üst değerleri gösterilmiştir.

Beyaz fasulye ekstresi ve diyet tedavisi uygulanan PKOS hastalarının LH, testesteron, TG ve insülin açlık değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p>0.05$ ). Hastaların başlangıç ve 8. haftadaki serum açlık glikoz değerleri sırasıyla; 91.0 mg/dl, 89.5 mg/dl olduğu belirlenmiştir. Hastaların serum insülin düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç ve 8.hafta değerlerinin sırasıyla; 8.9  $\mu$ U/ml ve 5.8  $\mu$ U/ml olduğu ve başlangıçtaki değerlerin 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

2. gruptaki hastaların serum total kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıçta 190.6 mg/dl, 8.haftada ise 167.0 mg/dl olarak belirlenmiştir. Serum total kolesterol düzeylerinin referans değerler arasında olmasına rağmen 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Serum LDL-kolesterol düzeyleri başlangıçta ve 8.haftada sırasıyla, 84 mg/dl ve 85 olarak belirlenmiştir. HDL kolesterol başlangıçta 51.0 mg/dl, 8.haftada ise 57.8 ml/dl olarak saptanmıştır, istatistiksel olarak fark yoktur ( $p>0.05$ ). Hastaların serum TG düzeylerinin başlangıçta 78.2 mg/dl, 8.haftada ise 71.2 mg/dl olduğu ve istatistiksel fark olmasına rağmen ( $p<0.05$ ) bu değerlerin referans değerler arasında olduğu belirlenmiştir.

Serum FSH değerlerinin başlangıçta 4.4 ve 8.haftada 5.1 mIU/mL olduğu saptanmıştır. Hastaların serum LH değerlerinin başlangıç ve 8.hafta değerleri sırasıyla 4.5 mIU/ml, ve 8.0 mIU/ml olarak belirlenmiştir. Testesteron değerleri başlangıçta 1.4 pg/ml ve 8.haftada 2.1 pg/ml olarak saptanmıştır, istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). SHBG değerlerinin başlangıç ve 8.hafta değerleri sırasıyla 51.3 nmol/l ve 40.4 nmol/l olarak belirlenmiştir, istatistiksel olarak fark yoktur ( $p>0.05$ ). DHEAS değerlerinin başlangıçta 207 mcg/dl ve 8.haftada 195 mcg/dl olduğu saptanmıştır, istatistiksel olarak fark yoktur ( $p>0.05$ ). CRP düzeyleri başlangıçta 0.18 mg/dl ve 8. Haftada 0.15 mg/dl olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak CRP düzeylerinde fark yoktur ( $p>0.05$ ).

#### 4.8.2. Beyaz Fasulye Ekstresi Desteği ve Zayıflama Diyet Tedavisi Alan Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Biyokimyasal Bulgular	Beyaz Fasulye Ekstresi ve Diyet Tedavisi Uygulanan PKOS Hastası (n=15)								
	$\bar{X}$	SS	Başlangıç Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	8. Hafta Medyan	Min-Maks	p değeri
HbA1C	5.09	0.17	5.07	4.89-5.40	5.08	0.18	5.01	4.86-5.44	0.718 <sup>b</sup>
FSH	4.71	2.29	4.46	2.23-11	5.53	3.93	5.18	2.41-18.81	0.394 <sup>a</sup>
LH	5.32	2.77	4.50	2.15-12.99	10.25	9.19	8.03	3.22-40.66	<b>0.005</b> <sup>a</sup>
SHBG	51.38	17.44	49.50	12.20-76.50	40.43	17.58	35.40	13.10-65.70	0.054 <sup>b</sup>
Testesteron	1.49	0.72	1.17	0.70-2.80	2.18	0.86	2.10	0.90-3.70	<b>0.011</b> <sup>b</sup>
DHEAS	283.33	212.69	207	133-778	243.33	118	195	132-503	0.392 <sup>a</sup>
Glikoz	91.08	2.39	91.19	86.27-95.18	89.55	4.99	90.16	81.43-97.11	0.135 <sup>b</sup>
Total Kolesterol	180.84	39.25	190.65	132.61-244.30	172.57	31.94	167.01	137.14-224.97	0.061 <sup>a</sup>
HDL	59	17.44	51.07	38.79-94.05	57.60	9.76	57.88	43.87-71.33	0.909 <sup>a</sup>
LDL	104.20	34.49	84	64-155	99.07	28.16	85	62-138	0.033 <sup>a</sup>
Trigliserit	84.93	28.64	78.28	41.21-131.28	76.52	23.42	71.22	49.94-116.80	<b>0.014</b> <sup>a</sup>
CRP	0.31	0.39	0.18	0.04-1.61	0.33	0.25	0.15	0.06-0.70	0.777 <sup>a</sup>
İnsülin açıklık	12.03	6.83	8.90	2.85-26.20	6.87	4.32	5.86	1-14.70	<b>0.005</b> <sup>a</sup>
HOMA-IR	2.68	1.49	2.05	0.65-5.89	1.94	1.58	1.72	0.21-6.44	0.256 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t testi

### 4.8.3. Sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Tablo 4.8.3'te sadece zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde LH, SHBG ve DHEAS değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0.05$ ). Hastaların açlık kan glikoz düzeyleri, başlangıçta 90.1 mg/dl ve 8.haftada 89.1 mg/dl olarak belirlenmiştir. Dönemler arasındaki bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Serum açlık insülin düzeylerinin başlangıçta 6.4  $\mu$ U/ml, 8.haftada ise 6.8  $\mu$ U/ml olarak belirlenmiştir. Hastalarda insülin direncini belirlemede kullanılan HOMA-IR değerleri her iki dönemde de 1.4 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4.8.3). Hastaların serum lipid düzeylerine bakıldığında, başlangıç ve 8.haftadaki total kolesterol düzeylerinin sırasıyla; 215.9 mg/dl ve 202.5 mg/dl; serum LDL düzeylerinin başlangıca (132.8 mg/dl) göre 8. haftada (122.7 mg/dl) azaldığı, ancak bu azalmaların istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların serum HDL düzeylerinin de başlangıca göre 8. azaldığı ancak bu azalmanın da istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Serum TG düzeyleri ise, başlangıçta 126.3 ve 8.haftada 126.7 mg/dl olduğu belirlenmiş, dönemler arası farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hastaların serum hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, serum FSH düzeyleri başlangıçta 6.2 mIU/mL, 8.hafta da 4.1 mIU/mL olarak belirlenmiştir. FSH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Serum LH medyan değerleri ise, başlangıçta ve 8. haftada sırasıyla, 13.7 mIU/ml, 6.2 mIU/ml ve olarak saptanmıştır. Hastaların LH düzeyleri açısından dönemler arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Testesteron değerleri başlangıçta 1.5 pg/ml ve 8.haftada 1.4 pg/ml olarak saptanmıştır. SHBG değerlerinin başlangıç ve 8.hafta değerleri sırasıyla 47.8 nmol/l, ve 109 nmol/l olarak belirlenmiştir. DHEAS değerlerinin başlangıçta 229.3 mcg/dl ve 8.haftada 193.7 mcg/dl olduğu saptanmıştır. SHBG ve DHEAS düzeyleri açısından dönemler arasında istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). CRP başlangıçta 0.15 mg/dl ve 8. Haftada 0.46 mg/dl olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak CRP düzeylerinde fark yoktur ( $p>0.05$ ).



#### 4.8.3.Sadece Diyet Tedavisi Hastaların (3. Grup) Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Biyokimyasal Bulgular	Sadece Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan PKOS Hastası (n=15)								
	Başlangıç				8. Hafta				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
HbA1C	5.18	0.27	5.26	4.87-5.72	5.19	0.30	5.12	4.88-6.06	0.820 <sup>a</sup>
FSH	5.66	2.06	6.25	1.56-8.19	4.36	3.58	4.19	0.10-11.49	0.191 <sup>a</sup>
LH	14.11	7.96	13.78	3.86-28.14	6.95	6.84	6.28	0.44-25.74	<b>0.041</b> <sup>a</sup>
SHBG	83.12	71.40	47.80	13.50-229	140.83	93.20	109	15.70-272	<b>0.018</b> <sup>a</sup>
Testesteron	1.81	1.23	1.58	0.49-5.16	1.66	1.28	1.45	0.34-5.31	0.459 <sup>a</sup>
DHEAS	229.37	87.36	217	111-435	193.77	60.65	196	80.30-262	<b>0.022</b> <sup>b</sup>
Glikoz	90.56	5.06	90.12	83.63-102.01	89.36	6.76	89.16	81.19-109.49	0.191 <sup>a</sup>
Total Kolesterol	215.93	30.17	212.53	169.39-272.47	202.56	21.10	202.67	160.96-230.51	0.241 <sup>b</sup>
HDL	55.85	17.59	58.66	31.17-84.81	52.12	18.49	45.11	35.85-93.43	0.333 <sup>a</sup>
LDL	132.80	22.53	137	97-171	122.73	26.04	128	88-163	0.134 <sup>b</sup>
Trigliserit	132.52	56.27	126.77	49.41-222.08	135.85	63.52	126.31	70.39-272.99	0.531 <sup>a</sup>
CRP	0.32	0.39	0.15	0.04-1.20	0.62	0.65	0.46	0.04-1.90	0.099 <sup>a</sup>
İnsülin açlık	12.02	13.17	6.45	1.43-38.70	8.12	4.77	6.84	3.09-17.40	0.363 <sup>a</sup>
HOMA-IR	2.31	2.85	1.41	0.30-9.08	1.82	1.14	1.45	0.62-4	0.865 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t testi

## 4.9. Grupların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

### 4.9.1. Grupların Başlangıçtaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Grupların başlangıçtaki bazı kan biyokimyasal bulgularının değerlendirmeleri Tablo 4.9.1’de gösterilmiştir. Grupların biyokimyasal ölçümlerin başlangıç değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında LH, total kolesterol, TG ve CRP ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Başlangıçta serum açlık glikoz düzeylerinin 1.grupta 95.5 mg/dl, 2.grupta 91.1 mg/dl, 3.grupta ise 90.1 mg/dl olarak belirlenmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Hastaların başlangıçtaki HOMA-IR değerleri; 1.grupta 1.9, 2.grupta 2.0, 3.grupta da 1.4 olarak saptanmış, HbA1c değerleri ise; 1.grupta %5.1, 2.grupta %5.0, 3.grupta %5.1 oranında olup HOMA-IR ve HbA1c değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.9.1).

Grupların serum lipid düzeyleri incelendiğinde, total kolesterol düzeylerinin 1.grupta 185.7 mg/dl, 2.grupta 190.6 mg/dl, 3.grupta 212.5 mg/dl; serum LDL-kolesterol düzeyleri 1.grupta 121 mg/dl, 2.grupta 84 mg/dl, 3.grupta 137 mg/dl; serum HDL-kolesterol düzeyleri 1.grupta 46.5 mg/dl, 2.grupta 51.0 mg/dl, 3.grupta 58.6 mg/dl; serum TG düzeyleri 1.grupta 76.8 mg/dl, 2.grupta 78.2 mg/dl, 3.grupta ise 126.7 mg/dl olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların serum LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark yokken ( $p>0.05$ ), serum total kolesterol ve TG değerleri açısından gruplar arası istatistiksel fark vardır ( $p<0.05$ ).

Hasta gruplarının başlangıçtaki serum hormon düzeyleri, serum açlık insülin düzeyleri 1.grupta 9.2  $\mu$ IU/ml, 2.grupta 8.9  $\mu$ IU/ml, 3.grupta 6.4  $\mu$ IU/ml; serum FSH düzeyleri 1.grupta 5.6 mIU/mL, 2.grupta 4.4 mIU/mL, 3.grupta 6.2 mIU/ml; serum LH düzeyleri ise, 1.grupta 10.2 mIU/ml, 2.grupta 4.5 mIU/ml, 3.grupta da 13.7 mIU/ml olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan gruplar arasında açlık insülini ve FSH değerlerinde istatistiksel fark yokken, LH değerleri açısından istatistiksel fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). SHBG düzeyleri 1.grupta 36.7 nmol/l, 2.grupta 49.5 nmol/l,

3.grupta 47.8 nmol/l olarak, DHEAS düzeyleri ise 1.grupta 240 mcg/dl, 2.grupta 207 mcg/dl, 3.grupta 217 mcg/dl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında SHGB ve DHEAS düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

CRP düzeyleri 1.grupta 0.74 mg/dl, 2.grupta 0.18 mg/dl, 3.grupta 3.0 mg/dl olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak CRP düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ).



#### 4.9.1. Grupların Başlangıçtaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Biyokimyasal Bulgular	Başlangıç												p değeri
	Kurkumin (n=15)				Fasülye (n=15)				Diyet (n=15)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
HbA1C	5.14	0.30	5.17	4.55-5.59	5.09	0.17	5.07	4.89-5.40	5.18	0.27	5.26	4.87-5.72	0.580 <sup>b</sup>
FSH	4.90	2.24	5.62	0.25-7.74	4.71	2.29	4.46	2.23-11	5.66	2.06	6.25	1.56-8.19	0.196 <sup>a</sup>
LH	12.20	8.22	10.29	0.10	25.48	5.32	4.50	2.15-12.99	14.11	7.96	13.78	3.86-28.14	<b>0.001</b> <sup>a</sup>
SHBG	55.54	47.59	36.70	18.60-193	51.38	17.44	49.50	12.20-76.50	83.12	71.40	47.80	13.50-229	0.179 <sup>a</sup>
Testesteron	1.80	0.74	1.85	0.79-2.78	1.49	0.72	1.17	0.70-2.80	1.81	1.23	1.58	0.49-5.16	0.596 <sup>a</sup>
DHEAS	260.23	91.64	240	148-431.20	283.33	212.69	207	133-778	229.37	87.36	217	111-435	0.598 <sup>a</sup>
Glikoz	94.08	6.12	95.50	84.06-101.53	91.08	2.39	91.19	86.27-95.18	90.56	5.06	90.12	83.63-102.01	0.105 <sup>a</sup>
Total Kolesterol	191.62	26.50	185.73	148.67-243.33	180.84	39.25	190.65	132.61-244.30	215.93	30.17	212.53	169.39-272.47	<b>0.031</b> <sup>a</sup>
HDL	53.89	18.20	46.55	35.67-109	59	17.44	51.07	38.79-94.05	55.85	17.59	58.66	31.17-84.81	0.649 <sup>a</sup>
LDL	118.67	19.32	121	80-149	104.20	34.49	84	64-155	132.80	22.53	137	97-171	0.082 <sup>a</sup>
Trigliserit	92.08	41.07	76.68	50.45-157.57	84.93	28.64	78.28	41.21-131.28	132.52	56.27	126.77	49.41-222.08	<b>0.026</b> <sup>a</sup>
CRP	1.02	0.89	0.74	0.05-2.45	0.31	0.39	0.18	0.04-1.61	0.32	0.39	0.15	0.04-1.20	<b>0.018</b> <sup>a</sup>
İnsülin açlık	9.63	6.75	9.20	4.45-31.70	12.03	6.83	8.90	2.85-26.20	12.02	13.17	6.45	1.43-38.70	0.388 <sup>a</sup>
HOMA-IR	2.26	1.62	1.94	0.96-7.46	2.68	1.49	2.05	0.65-5.89	2.31	2.85	1.41	0.30-9.08	0.135 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kruskal-Wallis testi

<sup>b</sup> ANOV

#### 4.9.2. Grupların 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Grupların 8. haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları Tablo 4.9.2'de gösterilmiştir. Grupların 8. haftada biyokimyasal ölçümlerin yüzde değişim değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında LH, SHBG, TG, CRP, açlık insülin ve HOMA-IR ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Serum açlık glikoz düzeyleri 1.grupta %2 (-0.02), 2.grupta %1 (-0.01), 3.grupta ise %3 (-0.03) düşüş olarak saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Grupların serum açlık insülin düzeyleri, 1.grupta %32 (-0.32), 2.grupta %46 (-0.46), 3.grupta ise %5 (-0.05) azalış gösterdiği saptanmıştır. İkili grup karşılaştırmalarına bakıldığında açlık insülin değerleri bakımından, 1. ve 2. grup arasında istatistiksel fark yokken, 1. ve 3.grubun; 2.ve 3.grubun kendi aralarındaki farklılığı önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (İnsülin 1-2  $p=0.325$ ; 1-3  $p=0.029$ ; 2-3  $p=0.011$  ). Grupların HOMA-IR değerleri, 1.grupta %34 (-0.34), 2.grupta %40 (-0.40) düşüş, 3.grupta ise %20 (0.20) artış olarak saptanmıştır. HOMA-IR değerlerinin istatistiksel olarak 1. ve 3. gruplar arasında farklı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.9.2) (HOMA 1-2  $p=0.806$ ; 1-3  $p=0.008$ ; 2-3  $p=0.067$ ).

Grupların serum lipid düzeyleri değerlendirildiğinde, serum total kolesterol düzeyleri, 1.grupta %5 (0.05) artış, 2.grupta %3 (-0.03), 3.grupta ise %6 (-0.06) düşüş; serum LDL-kolesterol düzeyleri 1.grupta %1 (0.01) artış, 2.grupta %3 (-0.03) ve 3.grupta ise %5 (-0.05) düşüş; HDL- kolesterol düzeyleri 1.grupta %5 (-0.05) azalış, 2.grupta %4 (0.04) artış, 3.grupta ise %3 (-0.16) düşüş; TG düzeyleri ise 1.grupta %23 (0.23) artış, 2.grupta 1 kat düşüş, 3.grupta ise %1 (0.01) oranında azalış belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak HDL, LDL ve total kolesterol değerlerinde fark bulunmazken, TG değerlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). 8. hafta ölçümlerinde TG değerlerindeki farklılık birinci ve ikinci gruplar arasında bulunmuştur ( Trigliserit 1-2  $p=0.003$ ; 1-3  $p=0.436$ ; 2-3  $p=0.202$  )

Serum testesteron düzeyleri 1.grupta %12 (0.12) artış, 2.grupta %36 (0.36) artış, 3.grupta ise %20 (-0.20) azalış göstermiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p<0.05$ ).

Serum FSH düzeyleri, 1. ve 3.grupta sırasıyla %4 (-0.04) ve %41 (-0,41) azalış gösterirken, 2.grupta ise %24 (0.24) artış göstermiştir. Serum LH düzeyleri, 1. Ve 3.grupta sırasıyla grupta %9(-0.09) ve %44 (-0.44) azalış gösterirken, 2.grupta %49 (0.49) oranında artış göstermiştir. SHBG düzeyleri 1.grup ve 3.grupta sırasıyla %7 (0.07) ve %50 (0.50) artış gösterirken, 2.grupta %23 (-0.23) azalış göstermiştir.

DHEAS düzeyleri ise 1.grupta 1 kat (-0.10) azalmışken, 2.grupta %25 (0.25) artmış, 3.grupta ise %18 (0.18) azalmıştır.

Gruplar arasında serum FSH ve DHEAS düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), LH ve SHBG düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). LH düzeylerindeki farklılık 2. ve 3.gruplar arasında gözlenmiştir (LH : 1-2  $p=0.019$ ; 1-3  $0.074$ ; 2-3  **$p=0.002$** ). SHBG düzeylerindeki farklılık ise 1.ve 3.gruplar arasında aynı zamanda 2. ve 3.gruplar arasında gözlenmiştir (SHBG 1-2  $p=0.174$ ; 1-3  **$p=0.011$** ; 2-3  **$p=0.001$** ).

CRP düzeyleri 1.grupta %29 (-0.29) azalış, 2.grupta %22 (-0.22) azalış ve 3.grupta ise %15 (0.15) artış göstermiştir. İstatistiksel olarak CRP düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bu farklılık da 1. ve 3.gruplar arasında gözlenmiştir (CRP 1-2  $p=0.089$ ; 1-3  **$p=0.005$** ; 2-3  $p=0.285$ ).

#### 4.9.2. Grupların 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Biyokimyasal Bulgular	% Değişim Başlangıç – Sekizinci hafta												p değeri
	Kurkumin (n=15)				Fasülye (n=15)				Diyet (n=15)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	$\bar{X}$	SS	Medyan	Min-Maks	
HbA1C	0	0.02	0	-0.04;0.03	0	0.02	0	-0.04;0.04	0	0.04	0	-0.05;0.06	0.923 <sup>b</sup>
FSH	2.01	7.87	-0.04	-0.47;30.42	0.29	0.68	0.24	-0.52;1.84	0.31	1.82	-0.41	-0.98;4.50	0.071 <sup>a</sup>
LH	8.16	29.51	-0.09	-0.57;114.60	1.20	2.35	0.49	-0.60;9.45	-0.11	1.29	-0.44	-0.97;4.07	<b>0.003</b> <sup>a</sup>
SHBG	-0.02	0.42	0.07	-0.78;0.96	-0.15	0.39	-0.23	-0.69;0.78	1.03	1.45	0.50	-0.19;5.12	<b>0.002</b> <sup>a</sup>
Testesteron	0.25	0.59	0.12	-0.55;1.88	0.69	0.85	0.36	-0.12;2.48	0.05	0.60	-0.20	-0.87;1	0.055 <sup>a</sup>
DHEAS	-0.05	0.34	-0.10	-0.54;0.80	0.09	0.45	0.25	-0.78;0.68	-0.12	0.27	-0.18	-0.40;0.70	0.151 <sup>a</sup>
Glikoz	-0.02	0.04	-0.02	-0.07;0.11	-0.02	0.04	-0.01	-0.09;0.04	-0.01	0.04	-0.03	-0.06;0.07	0.594 <sup>a</sup>
Total Kolesterol	-0.01	0.12	0.05	-0.31;0.14	-0.04	0.07	-0.03	-0.13;0.08	-0.04	0.19	-0.06	-0.30;0.27	<b>0.556</b> <sup>a</sup>
HDL	-0.04	0.09	-0.05	-0.18;0.08	0.01	0.14	0.04	-0.24;0.22	-0.03	0.27	-0.16	-0.31;0.49	0.413 <sup>a</sup>
LDL	-0.02	0.14	0.01	-0.37;0.11	-0.03	0.08	-0.03	-0.20;0.17	-0.07	0.17	-0.05	-0.36;0.13	0.644 <sup>a</sup>
Trigliserit	0.13	0.27	0.23	-0.60;0.43	-0.08	0.14	-0.11	-0.34;0.31	0.07	0.28	-0.01	-0.33;0.51	<b>0.027</b> <sup>a</sup>
CRP	-0.32	0.63	-0.29	-0.98;1.24	1.63	4.51	-0.22	-0.57;14	5.06	11.81	0.15	-0.54;36.80	<b>0.020</b> <sup>a</sup>
İnsülin açlık	-0.30	0.33	-0.32	-0.78;0.23	-0.28	0.77	-0.46	-0.87;2.30	0.23	0.74	-0.05	-0.57;1.80	<b>0.018</b> <sup>a</sup>
HOMA-IR	-0.31	0.34	-0.34	-0.80;0.36	0.02	1.06	-0.40	-0.86;2.29	0.61	1.49	0.20	-0.58;5.33	<b>0.034</b> <sup>a</sup>

LH : 1-2 p=0.019; 1-3 p=0.074; 2-3 **p=0.002**

SHBG 1-2 p=0.174; 1-3 **p=0.011**; 2-3 **p=0.001**

Trigliserit 1-2 **p=0.003**; 1-3 p=0.436; 2-3 p=0.202

CRP 1-2 p=0.089; 1-3 **p=0.005**; 2-3 p=0.285

İnsülin 1-2 p=0.325; 1-3 **p=0.029**; 2-3 **p=0.011**

HOMA 1-2 p=0.806; 1-3 **p=0.008**; 2-3 p=0.067

<sup>a</sup> Kruskal-Wallis testi

<sup>b</sup> ANOVA

### 4.9.3. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması

Grupların çalışma başlangıcına göre 8. hafta sonundaki bazı biyokimyasal bulguları arasındaki farklılıklar Tablo 4.9.3'te değerlendirilmiştir. Kurkumin desteği verilen grupta HbA1C, FSH, LH, SHBG, testesteron, DHEAS, total kolesterol, HDL, LDL ve TG değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ); glikoz, CRP, açlık insülini ve HOMA-IR değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düşüş vardır ( $p<0.05$ ). Beyaz Fasulye desteği verilen grupta HbA1C, FSH, SHBG, DHEAS, glikoz, HDL, CRP ve HOMA-IR değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ); LH, testesteron, total kolesterol, LDL, TG ve açlık insülini değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0.05$ ). Beyaz fasulye grubunda LH, testesteron ve LDL seviyelerindeki fark artış yönünde iken; total kolesterol, TG ve açlık insülin farkı düşüş yönünde gözlenmiştir. Sadece zayıflama diyeti uygulanan grupta ise HbA1C, FSH, testesteron, glikoz, total kolesterol, HDL, LDL, CRP, insülin açlık ve HOMA-IR değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ); LH, SHBG ve DHEAS değişkenlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0.05$ ). Sadece diyet grubunun başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında LH ve DHEAS düşme eğiliminde iken; , SHBG değeri ise artma eğilimi göstermektedir.

Dolayısıyla hem 1. gruptaki hem de 2. gruptaki hastaların 8. hafta sonunda serum açlık insülin düzeylerinin azaldığı ve bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). 3. gruptaki hastaların 8. hafta sonunda LH değerlerindeki azalışın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

2. gruptaki hastalarında LH ve testesteron değerleri de istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ancak, bu fark LH ve testesteron düzeylerinde yükseliş olarak ortaya çıkmıştır.



### 4.9.3. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması

Biyokimyasal Bulgular	PKOS Hastası								
	1. Grup (n=15)			2. Grup (n=15)			3. Grup (n=15)		
	Başlangıç	8. hafta	p değeri	Başlangıç	8. hafta	p değeri	Başlangıç	8. hafta	p değeri
HbA1C									
(Medyan (Min-Maks)	5.17 (4.55-5.59)	5.27 (4.58-5.42)	0.865 <sup>a</sup>	5.07 (4.89-5.40)	5.01 (4.86-5.44)	0.718 <sup>b</sup>	5.26 (4.87-5.72)	5.12 (4.88-6.06)	0.820 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	5.14±0.30	5.15±0.28		5.09±0.17	5.08±0.18		5.18±0.27	5.19±0.30	
FSH									
(Medyan (Min-Maks)	5.62 (4.55-5.59)	4.69 (0.87-7.98)	0.910 <sup>b</sup>	4.46 (2.23-11)	5.18 (2.41-18.81)	0.394 <sup>a</sup>	6.25 (1.56-8.19)	4.19 (0.10-11.49)	0.191 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	4.90±2.24	4.82±1.77		4.71±2.29	5.51±3.93		5.66±2.06	4.36±3.58	
LH									
(Medyan (Min-Maks)	10.29 (0.10-25.48)	10.51 (2.82-23.08)	0.611 <sup>b</sup>	4.50 (2.15-12.99)	8.03 (3.22-40.66)	<b>0.005<sup>a</sup></b>	13.78 (3.86-28.14)	6.28 (0.44-25.74)	<b>0.041<sup>a</sup></b>
(Ortalama±S. sapma)	12.20±8.22	11.09±4.94		5.32±2.77	10.25±9.19		14.11±7.96	6.95±6.84	
SHBG									
(Medyan (Min-Maks)	36.70 (18.60-193)	31.60 (16.10-248)	0.691 <sup>a</sup>	49.50 (12.20-76.50)	35.40 (13.10-65.70)	0.054 <sup>b</sup>	47.80 (13.50-229)	109 (15.70-272)	<b>0.018<sup>a</sup></b>
(Ortalama±S. sapma)	55.54±47.59	53.47±58.69		51.38±17.44	40.43±17.58		83.12±71.40	140.83±93.20	
Testesteron									
(Medyan (Min-Maks)	1.85 (0.79-2.78)	1.85 (0.94-4.20)	0.255 <sup>b</sup>	1.17 (0.70-2.80)	2.10 (0.90-3.70)	<b>0.011<sup>b</sup></b>	1.58 (0.49-5.16)	1.45 (0.34-5.31)	0.459 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	1.80±0.74	2.05±0.92		1.49±0.72	2.18±0.86		1.81±1.23	1.66±1.28	
DHEAS									
(Medyan (Min-Maks)	240 (148-431.20)	207 (114-386)	0.396 <sup>b</sup>	207 (133-778)	195 (132-503)	0.392 <sup>a</sup>	217 (111-435)	196 (80.30-262)	<b>0.022<sup>b</sup></b>
(Ortalama±S. sapma)	260.23±91.64	238.87±96.58		283.33±212.69	243.33±118		229.37±87.36	193.77±60.65	
Glikoz									
(Medyan (Min-Maks)	95.50 (84.06-101.53)	92.95 (81.87-105.50)	<b>0.012<sup>a</sup></b>	91.19 (86.27-95.18)	90.16 (81.43-97.11)	0.135 <sup>b</sup>	90.12 (83.63-102.01)	89.16 (81.19-109.49)	0.191 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	94.09±6.12	91.93±7.10		91.08±2.39	89.55±4.99		90.56±5.06	89.36±6.76	
Total Kolesterol									
(Medyan (Min-Maks)	185.73 (148.67-243.33)	192.32 (153.13-229)	0.616 <sup>b</sup>	190.65 (132.61-244.30)	167.01 (137.14-224.97)	<b>0.061<sup>a</sup></b>	212.53 (169.39-272.47)	202.67(160.96-230.51)	0.241 <sup>b</sup>
(Ortalama±S. sapma)	191.62±26.50	188.08±27.08		180.84±39.25	172.57±31.94		215.93±30.17	202.56±21.10	
HDL									
(Medyan (Min-Maks)	46.55 (35.67-109)	50.23 (32.99-89)	0.172 <sup>a</sup>	51.07 (38.79-94.05)	57.88 (43.87-71.33)	0.909 <sup>a</sup>	58.66 (31.17-84.81)	45.11 (35.85-93.43)	0.333 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	53.89±18.20	51.39±15.44		59±17.44	57.60±9.76		55.85±17.59	52.12±18.49	
LDL									
(Medyan (Min-Maks)	121 (80-149)	113 (81-156)	0.616 <sup>b</sup>	84 (64-155)	85 (62-138)	<b>0.033<sup>a</sup></b>	137 (97-171)	128 (88-163)	0.134 <sup>b</sup>
(Ortalama±S. sapma)	118.67±19.32	116.13±25.85		104.20±34.49	99.07±28.16		132.80±22.53	122.73±26.04	
Trigliserit									
(Medyan (Min-Maks)	76.68 (50.45-157.57)	96.68 (53.72-206.30)	0.069 <sup>a</sup>	78.28 (41.21-131.28)	84.93±28.64	71.22 (49.94-116.8)	126.77 (49.41-222.08)	126.31 (70.39-272.99)	0.531 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	92.09±41.07	99.75±44.52		131.28±28.64	76.52±23.42		132.52±56.27	135.85±63.52	
CRP									
(Medyan (Min-Maks)	0.74 (0.05-2.45)	0.18 (0.04-1.28)	<b>0.019<sup>a</sup></b>	0.18 (0.04-1.61)	0.15 (0.06-0.70)	0.777 <sup>a</sup>	0.15 (0.04-1.20)	0.46 (0.04-1.90)	0.099 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	1.02±0.89	0.38±0.45		0.31±0.39	0.33±0.25		0.32±0.39	1.90 (0.62-6.65)	
İnsülin açıklık									
(Medyan (Min-Maks)	9.20 (4.45-31.70)	4.30 (1.09-39.10)	<b>0.035<sup>a</sup></b>	8.90 (2.85-26.20)	5.86 (1-14.70)	<b>0.005<sup>a</sup></b>	6.45 (1.43-38.70)	6.84 (3.09-17.40)	0.363 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	9.63±6.75	7.92±9.34		12.03±6.83	6.88±4.32		12.02±13.17	8.12±4.77	
HOMA-IR									
(Medyan (Min-Maks)	1.94 (0.96-7.46)	1.04 (0.23-10.14)	<b>0.023<sup>a</sup></b>	2.05 (0.65-5.89)	1.72 (0.21-6.44)	0.256	1.41 (0.30-9.08)	1.45 (0.62-4)	0.865 <sup>a</sup>
(Ortalama±S. sapma)	2.26±1.62	1.87±2.43		2.68±1.49	1.94±1.58		2.31±2.85	1.82±1.14	

<sup>a</sup> Wilcoxon işaret testi

<sup>b</sup> Eşleştirilmiş t test

## 5.TARTIŞMA

Polikistik over sendromu, doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen, menstrüel düzensizlik ve infertilite gibi sorunlara yol açan metabolik bir bozukluktur (149). Nedeni tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte çevresel, moleküler ve genetik faktörlerin de etkili olduğu bilinmektedir (150).

PKOS'lu hasta ve yakınları ile ilişkili yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre; PKOS'lu hastaların, annelerinin yaklaşık yarısında metabolik parametreler açısından bozukluklar saptanmıştır (151). Türk popülasyonunda 52 PKOS hastası ve bu hastaların 102 akrabası üzerindeki bir çalışmada da araştırmacılar, PKOS hastalarının anneleri, kız kardeşleri ve erkek kardeşlerinde insülin direncinin ve karbonhidrat metabolizma bozukluklarının daha sık olduğunu bildirmişlerdir (152). Goodarzi ve arkadaşları (153) PKOS'un %22-40 sıklıkla ailesel geçişli olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da Goodarzi ve arkadaşlarına (153) benzer şekilde, araştırmaya katılan hastaların ailelerinde PKOS hikayesi olma durumu %20 oranında bulunmuştur (Tablo 4.2.1). Biyokimyasal anomalilerin PKOS'lu hastaların yakınlarında bulunması, PKOS'un genetik temelinde ailesel yatkınlığın varlığına işaret etmektedir (150).

Polikistik over sendromunun klinik belirtilerinin başında adet düzensizliği (oligoamenore), adet görememe (amenore), hirsütizm ve hiperandrojenizm gelmektedir. PKOS belirtilerinin yaygınlık durumu ile ilgili yapılan bir çalışmada hirsütizm ve akne gibi bulguların, kadınların yaklaşık yarısında görülebildiği saptanmıştır (154).

Yapılan çalışmalarda %60 oranında amenore, oligomenore, infertilite, menoraji gibi anovulatuvar semptomlar izlenebilmekte ve hastaların yarısından fazlasında kilo problemi de bildirilmektedir (155,156). Bağış T. ve arkadaşları (157) 235 PKOS'lu hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, en sık başvuru sebebinin oligomenoreden kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da diğer çalışmalar ile benzer şekilde en sık PKOS belirtisi %60 oranında oligomenore olarak saptanmış ve diğer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. Hastaların diğer PKOS belirtileri ise;

%15.6'sında amenore, %8.9'unda hirsutizm, %13.3'ünde kilo alıp-verememe, %2.2'sinde ise insülin direnci olarak bulunmuştur.

PKOS özellikle menstrüal düzensizlik, hiperandrojenizm, insülin direnci, hiperinsülinemi ve beraberinde oluşan obezite ile bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada da PKOS'un, bireylerin yaşam kalitesine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan obez PKOS'lu bireylerin yaşam kalite düzeyleri, PKOS'lu olmayan kontrol grubundaki bireylerden önemli düzeyde düşük bulunmuştur (158). Diğer bir çalışmada da, 120 PKOS'lu kadın ile 50 sağlıklı kontrolden metabolik, hormonal, klinik ve psikososyal veriler toplanarak özel bir ölçek ile yaşam kalitelerine olan etki değerlendirilmiştir. Çalışma verilerine göre, PKOS hastalarında kontrol grubuna göre yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, özellikle obezite ve hirsutizm ile ilişkili fiziksel görünümün değişiminden olumsuz etkilendikleri saptanmıştır (159). Bu çalışmada da herhangi bir ölçek kullanılmadan hastaların kendi yaşam kalite düzeylerini değerlendirmeleri istenmiş, sonuç olarak diğer çalışmalar ile benzer şekilde hastaların büyük oranda (%75.6) PKOS'a bağlı yaşam kalitelerinin düştüğü ve olumsuz etkilendikleri bulunmuştur.

PKOS 'ta beslenme ile ilişkili en çok araştırılan konulardan biri obezitedir. Obezite, üreme çağındaki kadınlarda polikistik over sendromuna da zemin hazırlamaktadır. Dünyadaki prevalansı gittikçe artan obeziteye genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra öğün atlama, ev dışı beslenme tarzı, anormal yeme davranışı gibi yanlış beslenme alışkanlıkları da neden olmaktadır (17). Bu çalışmada ise, PKOS'lu bireyler düzenli yeme alışkanlıklarının (%71.1) olduğunu belirtmelerine rağmen, gruptakilerin yaklaşık yarısı (%53.3) öğün atladıklarını da bildirmişlerdir. Özellikle atlanılan öğünün %35.6 oranında öğle öğünü olduğunu, onun yerine geçiştirmek amaçlı, ara atıştırmaları tercih ettiklerini (%75.6) bildirmişlerdir (Tablo 4.3.2). Bu durumda uzun süre aç kalma ile veya hatalı (glisemik indeksi yüksek) ara öğün tercihleri ile zaten düzensiz olan kan şekeri profillerini daha olumsuz etkiledikleri düşünülmektedir. Ayrıca çalışmaya katılan PKOS'lu hastaların %31,1'inin kendisini iştahlı,% 42.2'sinin normal ve %26.7'sinin çok iştahlı olarak nitelendirdiği, %77.8'inin de ev dışı beslenme alışkanlığına sahip oldukları saptanmıştır (Tablo 4.3.3). Bu durum, hastaların düzensiz beslenme, obezite ve glisemik problemler yaşaması ile ilişkilendirilebilir.

PKOS'un tedavi sürecinde diyet tedavisi önemli aşamalardan biridir. Hedef, ağırlık kaybının sağlanması, abdominal yağ dokusunun azaltılması ve dolayısıyla aşırı androjen ve insülin salınımının baskılanması amacıyla enerji ve makro besin öğelerinin kısıtlanmasıdır (160). Kalori ve yağ alımının kısıtlanmasının yanında rutin egzersiz uygulanması ile vücut ağırlığında %5 oranındaki küçük bir azalmayla bile menstrüel siklusların düzenlenmesinde ve fertilitede olumlu etkiler gözlenmiştir (161). Guzik'in (162) yaptığı bir çalışmada, PKOS hastalarının %2-5 arasında kilo kaybı sağlamaları sonrasında serbest testosteron düzeylerinde azalma ve hastaların yarısının menstrüel döngülerinde olumlu etkiler görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada da hastaların beslenme durumları değerlendirilerek başlangıçtaki ağırlıklarının %2-5'inin azalması yönünde hedef konulmuştur. Hedefe ulaşma durumu değerlendirildiğinde, tüm gruplar arasında 1.grupta % 4, 2.grupta %2, 3.grupta ise %3 ağırlık kaybı gözlenmiştir. Gruplar arası fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.8.2) Dolayısıyla tüm grupların kilo kaybı sağlamada benzer başarıda olduğu saptanmıştır. Moran ve arkadaşlarının (163) yaptığı bir çalışmada da, PKOS'lu obez bireylere uygulanan zayıflama diyet tedavisi sonucunda, vücut ağırlığı, bel çevresi ve toplam yağ dokusundaki düşüş anlamlı bulunmuştur.

Daha öncede bahsedildiği üzere, PKOS'un diyet yaklaşımı, bireylerde ağırlık kaybının gerçekleşebileceği günlük enerji gereksiniminin saptanması esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların kendilerine özel planlanan zayıflama diyetlerine olan uyumlarını değerlendirmek amacı ile günlük diyetle aldıkları enerji ve besin öğeleri tüketimleri 3 günlük besin tüketim kaydı alınarak kontrol edilmeye çalışılmıştır.

Hastaların 3 günlük besin tüketim kayıtlarına göre diyetle günlük enerji tüketimleri 1. grubun 1157 kkal, 2. grubun 1157 kkal, 3.grubun ise 1215 kkal olarak bulunmuştur. Tüm gruplara kişiye özel planlanan enerji gereksinimleri, bazal metabolizmalarının altında olmayacak şekilde aktarılmasına rağmen, kilo verme çabası, hevesi ile veya 3 günlük besin tüketim kaydının özellikle alındığı süreçte, tüm tüketimlerini net olarak bildirmemelerinden kaynaklı daha düşük kalori alımı görünmüş olabilir. Fakat tüm gruplardaki kilo kaybı oranları göz önüne alındığında gruplarda aşırı kilo, su ve kas kaybı gözlenmediği için çok düşük kalorili diyet yapmadıkları, besin tüketim kayıtlarını eksik bildirdikleri anlaşılabilmektedir.

PKOS'lu hastalarda yüksek protein tüketiminin, insülin direncini azaltması ve ağırlık kaybını sağlaması açısından önemli olduğunu öne süren çalışmalar olsa da, yüksek proteinli diyet ile normal kontrol diyeti karşılaştırıldığında, aralarında önemli bir fark bulunmadığını gösteren çalışmalar da vardır (164).

Staments ve arkadaşlarının (165) yapmış olduğu bir çalışmada, hastalara 4 hafta süreyle yüksek karbonhidratlı ve yüksek proteinli iki ayrı diyet uygulanmış, yüksek proteinli diyet uygulayan grubun açlık insülini, total kolesterol, ve serbest testosteron düzeylerindeki azalma önemli bulunurken, yüksek karbonhidratlı diyet uygulayan grubun ise LDL-kolesterol düzeyindeki azalma anlamlı bulunmuştur. Yapılan diğer bir çalışmada ise PKOS'da diyet tedavisini düşük hayvansal yağ, yüksek posa, düşük glisemik indeksli karbonhidratlar, tekli doymamış yağ asidi ile omega-3 yağ asidi kompozisyonunda olması önerilmiştir (166). PKOS'da besin öğeleri ve hormonların ilişkisine dair yapılan bir çalışmada da hiperinsülineminin DHEAS stimülasyonuna neden olduğu dolayısıyla PKOS tedavisinde insülin direncine yol açabilen basit şeker alımının kısıtlanması ve protein alımının desteklenmesi önerilmiştir (167). Her ne kadar bu hastalar için çıkarılmış bir konsensus raporu yoksa da, PKOS konusunda çalışan araştırmacıların önerileri benzerdir. Bu doğrultuda PKOS'lu hastalar için diyet önerileri, düşük total yağ (toplam enerjinin % 25 - 30) düşük doymuş yağ asidi (toplam enerjinin  $\leq$  %10), orta düzeyde protein (yaklaşık %15 – 20) ve karbonhidrat (kompleks karbonhidratlardan zengin %40–60) ile yüksek posa alımını içermektedir. Bu çalışmada da, besin öğelerinin diğer çalışmalardaki önerilenler ile benzer kompozisyonda tüketildiği gözlenmiştir. Toplam enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı 1. grupta %39.6, 2. grupta %40.2, 3.grupta %39.5 olarak saptanmıştır. Toplam enerjinin proteinlerden gelen oranı 1. grupta %21.4, 2. grupta %20.2, 3.grupta ise %23.0 olarak bulunmuştur ve toplam enerjinin yağlardan gelen oranı ise, 1.grupta %38.9, 2.grupta %39.5, 3.grupta ise %37.2 olarak saptanmıştır. Hastaların günlük diyetlerindeki karbonhidrat, protein ve yağ tüketim miktarları gruplar arasında benzerlik göstermiştir ( $p>0.05$ ). Dolayısıyla 3 grubun da benzer diyet tedavisi almış olması, çalışma sonuçlarının daha sağlıklı yorumlanabilmesini sağlamaktadır.

PKOS' da diyetle alınan yağın miktarı ve türü çok önemlidir (168). PKOS hastalarında yapılan bir çalışmada, TDYA'den zengin badem ile, n-3/n-6 ÇDYA'den zengin cevizin; PKOS'lularda plazma lipid düzeyleri ile androjenler üzerinde yararlı

etkileri olduğu belirlenmiştir (169). Ancak bu çalışmada, hastalara önerilen oranlarda diyet kompozisyonu oluşturulmasına rağmen besin tüketim kaydı verilerine göre, doymuş yağ tüketim oranlarını bir miktar arttırdıkları saptanmıştır. Hastaların diyet yağ asitlerinin toplam enerjiden gelen oranlarına bakıldığında ise, Amerikan Kalp Birliği (AHA) önerilerine göre (170) doymamış yağ asitlerinden gelen oranın, AHA önerilerini karşıladığı belirlenmiştir (Tablo 4.4.1). Hastaların günlük diyetle tükettikleri kolesterol miktarının 1. grupta 163.4 mg, 2. grupta 178.3 mg, 3. grupta da 186.9 mg olduğu belirlenmiştir. Önerilen değerler seviyesinde olduğu gözlenmiştir (170). Hastaların doymuş yağ tüketimlerini bir miktar arttırmış olmalarına rağmen, kolesterol tüketimlerinin normal seviyelerde olması, sıklıkla balık gibi hipokolesterolemik etkiye sahip hayvansal kaynaklı ürünleri seçmelerinden kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan çalışmalar, yüksek posalı düşük glisemik indeksli diyet örüntülerinin ağırlık kaybı, insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığını göstermiştir (180). Bu çalışmada hastaların günlük posa tüketim miktarları, 1. grupta 19.9 g, 2. grupta 19.0 g ve 3. grupta ise 18.2 g olarak belirlenmiştir. Günlük posa tüketiminin önerilen düzeyin altında olduğu saptanmıştır (170) (Tablo 4.4.1). Bu durum, hastaların kompleks karbonhidratlar yerine rafine yiyecekleri tercih etmeleri ile açıklanabilir.

PKOS'da antioksidanların, kısa vadede menstrüal siklus, uzun vadede ise kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu, dolayısıyla A, E ve C vitamininin hem menstrüal siklusun iyileştirilmesinde hem de kan lipitlerinin iyileştirilmesinde üstlendiği rolü oldukça önemlidir (172). Bu çalışmada PKOS'lu hastaların günlük diyetle vitamin tüketimlerinin yeterlilik durumları incelendiğinde her üç grupta da A vitamini, E vitamini, Tiamin, Riboflavin, C vitamini ve B6 vitaminlerinin yeterli miktarda tüketildiği, folik asidin ise her üç grupta da yetersiz miktarda tüketildiği saptanmıştır (Tablo 4.4.2). Bu durum hastaların folik asitten zengin koyu yeşil yapraklı sebzeler, kurubaklagiller ve kuruyemişler gibi besinleri yetersiz tüketmeleri ile açıklanabilir. Bilindiği gibi, folik asit; hiperhomosisteinemi ile ilişkili olarak kardiyovasküler hastalıklar için önemlidir ve PKOS hastalarının %50'sinde artmış kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır (173). Bu çalışmada, homosistein

metabolizmasında önemli bir ko-faktör olan folik asidin, PKOS hastaları tarafından yetersiz tüketilmesinin, bu riski artıracığı düşünülmektedir.

Hastaların diyetle tükettikleri bazı mineraller de değerlendirilmiş, genel olarak kalsiyum, magnezyum, fosfor ve çinko tüketimlerinin yeterlilik bakımından normal seviyelerde olduğu belirlenmiştir. Sodyum tüketimleri de normal saptanan tüm grupların, sofraya tuz kullanım miktarları ile örtüştüğü görülmüştür (Tablo 4.4.3). Bu çalışmadaki grupların demiri 1. grupta %46.7, 2. grupta %60, 3. grupta %40 oranında yetersiz tükettikleri saptanmıştır. PKOS 'un komplikasyonlarından biri olan infertilite ile ilişkili yapılan bir çalışmada, yetersiz demir alımının infertilite riskini artırdığı belirlenmiştir (174). Dolayısıyla demirden zengin beslenme konusunda bilinçlerinin artırılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

### **Grupların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirmesi**

#### **Sadece Zayıflama Diyetinin Antropometrik Ölçümlere Etkisi**

PKOS'da %5 ağırlık kaybının, hiperandrojenizm ve hiperinsülinemiye azalttığı bildirilmekte ve tedavinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır (175). Kilo kaybı aynı zamanda SHBG düzeylerini artırıp, serbest testosteron düzeylerini düşürerek hirsütizmde iyileşme sağlamaktadır (162). Kilo kaybı, metabolik sendrom belirtileri olan PKOS'lu kadınlarda lipid düşürücü, insülin direnci ve kardiyovasküler riskleri azaltıcı etkileri nedeniyle de son derece önemlidir (176). Bu çalışmada da sadece zayıflama diyet tedavisi uygulanan PKOS grubunun dönemler arası antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, başlangıca göre 8. haftada vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.3). Dolayısıyla çalışmaya katılan hastalarda, PKOS tedavisi adına olumlu iyileşmeler sağlanmıştır.

Yetişkinlerde bel çevresi ile bel kalça oranı, kronik hastalıklar için risk değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır (147). Bu çalışmada sadece diyet tedavisi alan PKOS'lu grupta bel çevresinin başlangıçta 94.0 cm, 8.haftada 87.6 cm; kalça çevresinin başlangıçta 112.9 cm, 8.haftada 108.3 cm olduğu; bel/kalça oranının ise

başlangıç 0.9 ve 8.haftada ise 0.88 cm'e düştüğü saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ölçüm değerlerinin düşüş göstermesi kronik hastalıklar açısından olumlu görünmekle birlikte halen referans değerlerin üzerinde ölçümlere sahip olmaları kilo kaybı süreçlerinin devam etmesi gerekliliğini yansıtmaktadır.

PKOS'lu hastalarda abdominal yağ dokusu, yapılan çalışmalarda düşük dereceli kronik inflamasyon ve insülin direnci ile ilişkili bulunmuştur. 20 PKOS hastası ile yapılan bir çalışmada abdominal yağ dokusu arttıkça insülin direnci, CRP ve TNF- $\alpha$  değerlerinin de yükseldiği, SHBG değerlerinin ise düşüş gösterdiği saptanmıştır (177). Benzer bir çalışmada da, 110 PKOS'lu hastada antropometrik data, kan glikozu, serum insülini ve testosteronu değerlendirilerek PKOS olmayan obez kişiler ile karşılaştırılmıştır. Benzer abdominal yağ dokusuna sahip PKOS' lu obezlerin, PKOS olmayan obezlere göre daha yüksek seviyeli insülin değerleri taşıdıkları bulunmuştur (178). Yapılan diğer bir çalışmada da, 200 obez PKOS hastası ve 100 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan antropometrik ve biyokimyasal ölçümlere göre abdominal yağ dokusunun kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu bulunmuştur (179). Bu çalışmada hastaların vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, başlangıca göre 8. haftada vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.3). Sadece diyet yapan grupta başlangıç vücut yağ kütlesi 35.1 kg iken 8.haftadaki vücut yağ kütlesinin 33.9 kg'a düştüğü gözlenmiştir. Dolayısıyla bu azalışların, kardiyovasküler hastalık risklerinin indirgenmesinde yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

### **Kurkuminin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi**

Son yıllarda yapılan araştırmalardan elde edilen kanıtlar kurkuminin, kilo kaybını destekleyici ve obezite ile ilişkili hastalıkların insidansını düşürücü aktivitelerini desteklemektedir. Obezitenin düşük dereceli kronik bir inflamasyon olduğunun keşfedilmesi ile kurkumin gibi antiinflamatuvar etkileri olan fitokimyasallar özellikle dikkat çekmektedir. Kurkuminin, adipozit hipertrofisini inhibe etme ve antioksidan aktiviteleri destekleme etkileri bulunmaktadır. Tüm bu



mekanizmalar sayesinde kurkuminin obeziteyi ve neden olduğu sağlık problemlerini azaltıcı özelliği vardır (125). İnsülin dirençli ratlarda, 28 hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile birlikte haftada 2 gün kurkumin ilavesi yapılarak, vücut ağırlığına olan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, kurkumin desteğinin yüksek yağlı diyete rağmen kilo alım oranını düşürdüğü bulunmuştur (180).

PKOS hastalarında kurkumin ile yapılmış herhangi bir insan çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışma PKOS hastalarında zayıflama diyetine ek olarak kurkumin desteği verilerek yapılan ilk insan çalışmasıdır. PKOS tedavisine yeni yaklaşımlar kazandırmak adına yapılan bu çalışmada kurkumin ile zayıflama diyet tedavisi uygulanan grubun; vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.1). Tüm gruplara göre vücut ağırlığının, kurkumin grubunda %4 oranında azaldığı saptanmıştır (Tablo 4.8.2). Çalışmanın başlangıcında konulan %2-5 oranındaki ağırlık kaybı hedefini karşıladığı gözlenmiştir. Kurkumin desteği verilen bu grupta, bel çevresi ölçümleri başlangıçta yüksek riskli durumda iken, çalışma sonunda düşüş göstermiştir. Böylece kronik hastalıklar açısından riskin azalışı, hastalara yarar sağlamıştır. Vücut yağ kütlesi değerlerinin de düşüş gösterdiği, verilen kilonun büyük oranda yağ dokusundan kayba uğradığı gözlenmiştir. Dolayısıyla bu sonuçlar, PKOS hastalığının seyri açısından olumlu yansımalar olarak değerlendirilmektedir. Yapılan diğer çalışmalarda da kurkumin, özellikle yağ dokusundan kayıp sağladığı yönünde desteklenmektedir (127,180).

### **Beyaz Fasulye Ekstresi Desteğinin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi**

Dünyada obezite prevalansının giderek artış gösterdiği düşünülürse ideal kilo hedefinde, diyet tedavisine yardımcı yeni yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Özellikle son yıllarda karbonhidratı kısıtlı diyetler popülerlik kazanmıştır. Bu diyetlerin etki mekanizması, karbonhidratların sindirim sürecindeki enzimlerin aktivasyonunu inhibe etme yolu ile emilimlerinin engellenmesi ve dolaşıma geçişlerinde azalma sağlanması şeklinde açıklanmaktadır (141). Bu çalışmada da PKOS hastalarının kilo kaybı ve diğer metabolik parametrelerini iyileştirmeye yardımcı olabileceği

düşüncesi ile zayıflama diyet tedavisine ilave diğer bir yöntem olarak da beyaz fasulye ekstresi desteği kullanılmıştır. Yapılan bir çok çalışmada da beyaz fasulye ekstresi, *Phaseolus vulgaris*'in iştah azaltıcı, vücut ağırlığı ve lipit birikimini önleyici etkileri bildirilmiştir (141,181,182).

*Phaseolus vulgaris*'in  $\alpha$ -amilaz inhibitörü olarak etkinliklerine dair karbonhidrat sindirimini bloke etme mekanizması, anti-obezite ve anti-diyabetik faaliyetlerine dair yapılan derlemelerde de, pek çok insan çalışması bildirilmiştir (9,141). Bu derlemelerden biri Obiro ve arkadaşları (141) tarafından incelenmiştir. Araştırmalarında 10 klinik çalışmadan 3'ünün obez ve kilolu kişilerden oluştuğu, 445 mg ile 3000 mg dozlar arasında 8 ila 12 haftalık periyotlarda desteğin verilerek yapıldığı ve sonuçların kilo kaybını istatistiksel olarak anlamlı etkilediği bildirilmiştir.

Celleno ve arkadaşları (136) randomize çift kör plasebo kontrollü yaptıkları çalışmalarında, obez yetişkinlere beyaz fasulye ekstresi desteği uygulayarak, vücut kompozisyonuna olan etkileri araştırmışlardır. 60 gönüllü obez kişiye 30 gün boyunca günde 445 mg *Phaseolus vulgaris* ekstresi ile karbonhidrattan zengin 2000 ve 2200 kkal diyet tedavisi uygulamışlardır. Sonuçlara göre, karbonhidrattan zengin diyet ile birlikte beyaz fasulye ekstresi desteğinin 30 günün sonunda vücut ağırlığı, BKI, vücut yağ kütlesi, adipoz doku kalınlığı, bel-kalça çevreleri ölçümlerini kontrol grubuna kıyasla daha fazla düşürdüğü bulunmuştur. Belirgin kilo kaybı ile birlikte özellikle yağsız dokunun korunarak yağ dokusundan kayıp sağlandığı bildirilmektedir.

12 hafta boyunca 88 obez kişide yapılan diğer bir çalışmada da her yemek öncesi 2'şer adet 500'er mg beyaz fasulye ekstresi verilerek ( toplam 3000 mg ekstre ile) araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre ekstre verilen gruptaki kilo kaybı belirgin derecede anlamlı bulunmuştur. Vücut yağ kütlesi ve diğer bel/kalça oranı gibi ölçümlerde ise fark bulunmadığı bildirilmiştir (183). Beyaz fasulye ekstresi desteğinin kilo kaybına yönelik etkisi ile ilişkili yapılan diğer bir çalışmada ise, 25 sağlıklı kişiye 4 hafta boyunca günde 2 defa yemeklerden önce 1000 mg beyaz fasulye ekstresi verilmiştir. Beraberinde kişilere zayıflama diyet tedavisi, egzersiz ve davranışsal terapi de uygulanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre hem beyaz fasulye

ekstresi desteği alan grupta hem de plasebo grubunda kilo kaybı ve bel çevresi ölçümleri düşüş göstermiştir. Özellikle beyaz fasulye ekstresi desteği uygulanan kişilerden karbonhidrat tüketimi daha çok olanların, kilo kaybı ve bel çevresi ölçümlerinin azalışının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (133). Bu çalışmada da diğer çalışmalar ile benzer şekilde, beyaz fasulye ekstresi ve diyet tedavisi uygulanan PKOS hastalarının vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0.05$ ). Hastaların dönemler arası antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, bel ve kalça çevresinin başlangıca göre 8.haftada önemli düzeyde azaldığı belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.2). Yine *Phaseolus vulgaris* ile yapılan sağlıklı kişilerdeki bir çalışmada da vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümlerinde düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (184).

Beyaz Fasulye Ekstresi ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında konulan % 2-5'lik ağırlık kaybı hedefine ulaşma durumu değerlendirildiğinde, %3 ağırlık kaybı ile hedefi karşıladığı gözlenmiştir (Tablo 4.8.2). Bu çalışmada zayıflama diyeti ile birlikte beyaz fasulye ekstresi desteğinin uygulanması ile bel çevresinin başlangıçta 91.4cm, 8.haftada ise 86.3 cm'e düştüğü saptanmıştır. Kronik hastalıklar açısından yüksek riskli gruptan riskli gruba doğru iyileşme sağlandığı görülmektedir. Kalça çevresinin başlangıçta 112.3 cm, 8.haftada 107.2 cm olduğu bel ve kalça çevrelerinin istatistiksel olarak anlamlı azalış gösterdiği bulunmuştur. Yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0.05$ ). Yağsız vücut kütesinin başlangıca göre 8. haftada 46.7 kg'dan 46.3 kg'a azaldığı görülmüştür, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.2). Beyaz fasulye ekstresi desteğinin, karbonhidrat tüketiminin düşük olduğu süreçlerde etkinliğinin azalması söz konusu olup, ekstrenin alındığı öğünlerin düzenli oranda karbonhidrat dağılımına sahip olması gerektiği bildirilmektedir. Beyaz fasulye ekstresi desteğinin karbonhidrat emilimini bloke etme yeteneği, kişilerin karbonhidrattan zengin veya karbonhidrattan fakir beslenmelerinden etkilenebilmektedir. Olumlu sonuçlanan çalışmaların, egzersiz programını eklemesi ve davranışsal grup terapisi ile desteklemesinin de başarı sağlamada etkili olduğu

düşünülmektedir (184). Özellikle karbonhidrattan zengin beslenme ile etki mekanizması anlamlı olan beyaz fasulye ekstresinin uygulandığı bu grupta, hastaların karbonhidrat tüketimlerinin yüksek olmamasından (%39.6) kaynaklı yağsız vücut kütle değerlerinde bir miktar düşüş gözlenmesinin nedeni olarak açıklanabilir.

### **Gruplar Arasında Başlangıç ve 8. Hafta Antropometrik Ölçümler**

Bu çalışma PKOS hastalarında zayıflama diyetine ek olarak kurkumin ve beyaz fasulye ekstresi desteği uygulanarak yapılan ilk insan çalışması olduğu için gruplar arasında antropometrik ve biyokimyasal ölçümlerin değerlendirilmesi adına herhangi bir referans ile karşılaştırılama yapılamamıştır. Gruplar arasından elde edilen sonuçlar ise şu şekildedir:

Gruplar arasında antropometrik ölçümlerin başlangıç değerlerinde fark yoktur ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.8.1). 8.hafta sonunda antropometrik ölçümlerin yüzde değişim değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında ise bel/kalça oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Bu çalışmada, grupların başlangıçta bel/kalça oranı 1.grup 0.86, 2.grup 0.84, 3.grup 0.9 bulunmuştur. Özellikle 1.grup ve 3.gruptaki hastaların bel/kalça oranı 0.85'ten büyük olması visseral adipozitetlerini yansıtmaktadır.

Çalışmanın sonunda ikili grup karşılaştırmalarına toplam 45 hastada, 3 grup arasında yüzde değişim değerleri karşılaştırılmıştır. Bel/kalça oranı kurkumin grubunda %2 (-0.02) azalmış, fasulye grubunda da %1 (-0.01) azalmışken, sadece diyet yapan grupta %18 (-0.18) azalmıştır (\*1-2  $p=0.567$ , 1-3  $p<0.001$ , 2-3  $p<0.001$ ). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ( $p<0.001$ ). Bu farklılığın özellikle diyet grubundaki azalmadan kaynaklandığı görülmüştür. Diğer bir deyişle sadece diyet grubun bel/kalça oranı daha fazla düşüş göstermiştir.

Gruplar arasında yüzde değişim değerlerine göre karşılaştırıldığında, vücut ağırlığı kurkumin grubunda %4 (-0.04) azalmış, fasulye grubunda %2 (-0.02) azalmış ve diyet grubunda %3 (-0.03) azalmış olup, gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ( $p=0.753$ ). Dolayısıyla bu tabloya göre; zayıflama diyet tedavisi

uygulanan tüm gruptaki hastalar için, çalışmanın başlangıcında konulan % 2-5'lik ağırlık kaybı hedefine ulaşma durumu değerlendirildiğinde tüm gruplar benzer ve başarılı sayılabilir (Tablo 4.8.2).

Hastaların BKI' leri üç grupta da %4 (-0.04) lük seviyelerde azalma göstermiştir. Gruplar arasında vücut ağırlığı ve BKI ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülememiştir ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında 8.haftadaki bel çevresi ölçümlerine göre 1.grupta %4 (-0.04), 2.grupta %5 (-0.05), 3.grupta ise %6 (-0.06) düşüş; kalça çevresi ölçümlerinde ise 1.grupta %5 (-0.05), 2.grupta %3 (-0.03), 3.grupta ise %4 (-0.04) oranında azalma bulunmuştur.

Gruplar arasında 8.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut yağ kütlesi değerleri 1.grupta %1 (-0.01), 2.grupta %1 (-0.01) , 3.grupta ise %2 (-0.02) oranında azalmış, gruplar arasında farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Yağsız vücut kütlelerinde 1.grupta %1 (-0.01), 2.grupta %1 (-0.01), 3.grupta %4 (-0.04) oranında düşüş saptanmış ve gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

### **Grupların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi**

#### **Sadece Zayıflama Diyetinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi**

PKOS tedavisinde birincil amaç, serum androjenlerinin normal düzeye gelmesi ve biyokimyasal parametrelerin iyileştirilmesidir (40). Staments ve arkadaşlarının (165) yapmış olduğu bir çalışmada, hastalara 4 hafta süreyle yüksek karbonhidratlı ve yüksek proteinli iki ayrı diyet uygulanmış, yüksek proteinli diyet uygulayan gruptaki açlık insülini, total kolesterol, ve serbest testosteron düzeylerindeki azalma önemli bulunurken, yüksek karbonhidratlı diyet uygulayan grupta ise LDL-kolesterol düzeyindeki azalma anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada diğer çalışmaların aksine, sadece diyet yapan gruptaki hastaların başlangıç kan şekeri profilleri normal referans aralığındadır. Çalışmaya katılan hastalar gönüllülük esas alınarak dahil edildiği için, bu grup; ekstra bir desteğe ihtiyaç duymayan, tatlı krizleri olmayan, kilo veriş – alış kısır döngüleri geçirmemiş, kan şekeri profilleri daha stabil kişiler tarafından tercih edilmiş olabilir. 8 hafta boyunca sadece diyet tedavisi uygulayan hastaların açlık kan

glikoz düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıçta 90.1 mg/dl ve 8.haftada 89.1 mg/dl olarak belirlenmiştir. Dönemler arasındaki bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Serum açlık insülin düzeylerinin başlangıçta 6.45  $\mu$ IU/ml, 8.haftada ise 6.84  $\mu$ IU/ml olarak belirlenmiştir. Dönemler arasındaki bu değişim de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sadece diyet tedavisi yani 3.grupta da HOMA-IR medyan değeri başlangıçta 1.4 ve 8. haftada 1.1 olarak bulunmuştur, yine istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.7.3). Moran ve arkadaşlarının (163) yaptığı bir çalışmada, polikistik over sendromu olan obez kadınlara ağırlıklarının %10'nu kaybedecekleri şekilde enerji kısıtlaması yapılmış ve günlük öğün sayısı 2 olarak belirlenmiş ve bu 1. faz olarak tanımlanmıştır. 20-32 hafta arasında da ya günlük karbonhidrat miktarı <120 g ya da günlük yağ miktarı <50 g olacak şekilde düzenlenen diyetler uygulanmış ve bu da 2. faz olarak tanımlanmıştır. Uygulanan bu diyetlerin biyokimyasal kan bulguları üzerine etkisi incelenmiş, 1. fazda başlangıca göre 8. haftada serum açlık glikoz, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, açlık insülini, HOMA-IR, serbest testesteron ve CRP düzeylerindeki azalma, SHBG ve girelin düzeylerindeki artma önemli bulunmuş, 2. fazda ise 20. haftaya göre 32. haftada aynı kan parametrelerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Bu çalışmada ise sadece diyet tedavisi alan hastaların başlangıç ve 8.haftadaki total kolesterol, LDL, HDL düzeyleri düşme eğiliminde ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ). Bu durumun, PKOS hastalarında beklenenin aksine, serum lipid düzeylerinin çalışma başında normal aralıkta olmasından ve dengeli planlanmış diyet örüntüleri ile aşırı düşüşe yol açmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Son dönemde yapılmış çalışmaların sonuçları hem PKOS patogenezinde, hem de metabolik komplikasyonların ortaya çıkmasında etkili faktörlerden birinin de kronik düşük dereceli bir inflamasyon olduğunu desteklemektedir (149). C-reaktif protein; düşük düzeyli inflamasyonun göstergesi olması, koroner kalp hastalıkları ve kardiyovasküler olaylar için bir prediktör olması nedeniyle önemlidir (185). Serum CRP konsantrasyonları, PKOS'ta da sıklıkla görülen obezite ve insülin rezistansı ile de ilişkili bulunmaktadır (186). PKOS'lu hastalarda kardiyovasküler risk faktörü olarak obezite ve CRP düzeylerini araştıran bir çalışmada, 109 PKOS'lu ve kontrol grubu olarak benzer yaş grubundan 30 sağlıklı düzenli menstrüel siklusu olan BKI

18,5-25 kg/m<sup>2</sup> arası kadın hasta 3 alt gruba ayrılarak, 12 saat açlık sonrası sabah kan glikoz, insülin, ürik asit ve CRP düzeylerine bakılmış ve HOMA-IR indeksleri hesaplanmıştır. Sonuçlara göre; obez PKOS' lu hastalarda BKI, ürik asit ve CRP gibi üç önemli kardiyovasküler risk faktörünün arttığı saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda PKOS'da obezite, hiperinsülinemi, artan CRP birbiri içine girmiş, birbirini potansiyalize eden risk faktörleri gibi görünmekte olduğu bildirilmektedir. PKOS zeminindeki bu faktörlerle direk olmasa da dolaylı bir kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (187). PKOS'lu hastalarda CRP konsantrasyonlarının belirgin derecede yüksek olduğunu gösteren çalışmalar (185,187) olmasına rağmen bu çalışmada sadece zayıflama diyet tedavisi alan hasta grubunun, CRP düzeylerinde istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p>0.05). CRP düzeyleri, çalışma başlangıcı ve sonundaki her iki zaman diliminde de normal aralıktadır. Bu durum, sadece diyet yapan PKOS grubunun, kan lipid ve şeker profillerinin de normal referans aralıklarında gözlenmesi ile ilişkili olabilir. Daha büyük PKOS grupları ile çalışıldığında daha belirgin sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

Diğer taraftan bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde LH, SHBG ve DHEAS değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05). Serum LH düzeylerinin medyan değerleri başlangıçta ve 8. haftada sırasıyla, 13.7 mlu/ml, 6.2 mlu/ml olarak saptanmıştır. Hastaların LH düzeyleri açısından dönemler arasında anlamlı düşüş gözlenmiştir (p<0.05). Yapılan çalışmalarda, PKOS'da LH hormonunun obeziteden olumsuz etkilendiği belirlenmiştir (205). Obezite ve adipoz doku hipertrofisinden kaynaklı da tetiklenen PKOS'lu kadınlarda fazla androjen üretimi LH düzeylerinin artmasına, FSH'ın baskılanmasına ve SHBG düzeyinin azalmasına yanı sıra serbest testosteron ve östradiol düzeylerinin de artmasına neden olmaktadır (188). Dolayısıyla bu çalışmada, sadece zayıflama diyet tedavisi alan gruptaki LH düşüşü tedavinin seyri açısından olumlu bir gelişme olarak değerlendirilebilir. Yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde, obez PKOS'lu bireylere 6 ay süreyle diyet uygulanmıştır. Hastaların 24. haftadaki kan bulguları değerlendirildiğinde, serum serbest testosteron, LH/FSH oranı, açlık serum insülininin önemli düzeyde azaldığı belirlenmiştir (189).

PKOS'ta testesteron üretimi ve yüksek insülin düzeyi, karaciğerden SHBG sentezini bozmaktadır (190). Palomba ve arkadaşlarının (191) yapmış olduğu bir çalışmada, iki gruba ayrılan PKOS'lu obez bireylerde diyet ve egzersizin bazı biyokimyasal kan bulguları üzerine etkisi incelenmiştir. Ovulasyonu olan ve diyet tedavisi alan grubun başlangıca göre 24. haftadaki SHBG düzeylerindeki artış önemli bulunmuştur. Bu çalışmada ise sadece zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç ve 8.haftadaki SHBG değerinde anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.7.4). SHBG değerlerinin başlangıç ve 8.hafta medyan değerleri sırasıyla 47.8 nmol/l, ve 109 nmol/l olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada da Palomba ve arkadaşlarının (191) çalışması ile benzer şekilde SHBG düzeylerinde artış gözlenmiştir.

PKOS'lu hastalarında artmış androjen seviyeleri ve DHEAS seviyelerinin gösterilmesi göz önünde bulundurulduğunda (192), bu çalışmadaki sadece diyet grubunda saptanan LH ve DHEAS düşüşü ile SHBG artışı, PKOS hastalığının iyileşme seyri açısından olumlu bir etki olarak düşünülmektedir.

### **Kurkumin Desteğinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi**

Kurkuminin antiinflamatuvar, antioksidan, antikanserojenik, antimutajenik, antikoagülan, antidiyabetik, antibakteriyal, antiviral ve sinir koruyucu olmak üzere çok geniş bir spektrumda etkileri bildirilmektedir (193). Kurkuminin, Tip 2 diyabet hastalarında ve birçok diyabetik hayvan modelinde antidiyabetik etki gösterdiği bildirilmektedir. Obez ratların diyetlerine kurkumin ilave edilerek yapılan bir çalışmada, diyabet ve insülin direnci semptomlarını iyileştirdiği bulunmuştur. Aynı zamanda kurkumin ilavesinin düşük dereceli kronik inflamasyonu giderdiği, antiinflamatuvar adiponektin üretiminin arttırdığı ve hepatik NF-kB aktivitesini azalttığı da bulunmuştur. Dolayısıyla kurkumin desteğinin obez ratlarda inflamasyon düşürücü ve kan glikoz seviyeleri değerlendirildiğinde glisemik durumu iyileştirici etkileri bildirilmiştir (127).

28 hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile birlikte kurkumin desteği uygulanan bir çalışmada da kan glikoz seviyelerinin iyileştiği, hepatik glukoneogenezin



inhibisyonu ve insülin duyarlılığının artışı gözlenmiştir (180). Yapılan insan çalışmalarından birinde 100 Tip 2 DM' li obez hastaya 3 ay boyunca 300 mg/gün kurkumin desteğinin uygulanması ile açlık kan glikozu, HOMA ve serum TG seviyelerinin azaldığı, bu bulgular ile Tip 2 DM' te kurkuminin glukoz düşürücü etkiler gösterdiği bildirilmiştir (194).

Kurkuminin yine insan çalışmalarından birinde Tip 2 DM'nin önlenmesine dair yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü bir araştırmasında, 240 prediyabet kriterine sahip gönüllü üzerinde değerlendirilmiş, tüm katılımcılara 9 ay boyunca günde 3 defa 2'şer kapsül (1 adet kapsül: 250 mg kurkumin) kurkumin desteği verilmiş ve sonuçlarda plaseboya göre HOMA ve c-peptit değerlerinin kurkumin desteği verilen grupta daha düşük olduğu saptanmış, prediyabetik popülasyonda önlem almada yararlı olabileceği bildirilmiştir (195).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda kurkuminin domuz yumurtalığında granüloza hücrelerine etkisi olduğu bildirilmiştir (196). Bununla birlikte başka bir çalışmada kurkuminin göğüs kanseri hücrelerinde östrojenik etkileri gözlenmiştir (197). Daha öncede bahsedildiği gibi PKOS hastalarında kurkumin ile yapılmış herhangi bir insan çalışması bulunmadığından bu çalışmadaki sonuçları tartışacak referans bir kaynak henüz yoktur. PKOS hastalarında kurkumin ile ilgili hayvan çalışmaları çok sayıda olmamakla birlikte bu çalışmaya en yakın hayvan çalışması PKOS ve kurkumin ilişkisine dair ratlarda yapılan bir çalışmadır. Bu çalışmada Letrozol adında bir non-steroidal arotamaz inhibitörü ile ratlara PKOS belirtileri indüklenmiş, kurkumin desteği ise 100 mg/kg (düşük doz) ve 200 mg/kg (yüksek doz) dozlarda kullanılarak verilmiştir. Beraberinde PKOS tedavisinde kullanılan ilaç klomifen sitrat ile de karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuçlara göre, Letrozol tarafından arttırılan uterus ağırlığını, kurkuminin her iki dozunun da düşürücü etki gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca serum glikoz ve HbA1c seviyelerinde iyileşme, serum lipid profilinde de normalleşme gözlenmiştir. Düşük doz kurkuminin HDL'ye etki göstermediği ancak yüksek doz kurkuminin hem TG seviyelerini düşürdüğü hemde HDL kolesterolünü arttırdığı gözlenmiştir. Özellikle yüksek doz kurkuminin antioksidan enzim aktivitesini belirgin derecede arttırdığı bulunmuştur. Yine yüksek doz kurkumin uygulamasında, kistlerin yok olduğu ve foliküllerin normal boyutuna geldiği saptanmıştır. Kurkuminin, Klomifen sitrata benzer şekilde bozulan

testesteron, progesteron ve östradiol seviyelerini normalleştirdiği saptanmıştır. Sonuç olarak PKOS'lu ratlarda Letrozol ile oluşturulmuş anormal serum seks steroid profilini, lipid prrofilini, glikoz ve glikozile hemoglobin seviyelerini ve antioksidan aktiviteyi, kurkuminin başarılı bir şekilde normalleştirdiği ve yumurtalık kistlerini yok etme yeteneği olduğu sonucuna varılmıştır (128). Bu çalışmada da yapılan hayvan çalışmasına benzer PKOS' lu hastalarda diyet tedavisi ile birlikte kurkumin desteğinin uygulanması ile glikoz, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.7.1). Hastaların serum HDL-kolesterol ve LDL kolesterolleri çalışma başında ve sonunda normal referans aralıklarında olduğundan dolayı, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Çalışmada başlangıçta PKOS'un metabolik problemlerine yoğun olarak rastlanmadığı için daha büyük çaplı bir örneklem ile daha net sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

Serum açlık insülin düzeylerinin medyan değerlerine bakıldığında, çalışma başlangıcında 9.2  $\mu\text{U/ml}$  iken, 8.haftada 4.30  $\mu\text{U/ml}$ 'ye düşüş gösterdiği saptanmıştır. Hesaplanan homeostatik model değerlendirmesine göre, insülin direnci (HOMA-IR) değerlerinde de anlamlı düşüş gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). Dolayısıyla kurkumin desteği verilen gruptaki glikoz, açlık insülini ve HOMA-IR seviyelerindeki düşüş, PKOS hastalığının tedavi süreci açısından olumlu etki göstermiştir.

İnflamasyon göstergesi olarak CRP'nin değerlendirildiği bir çalışmada, kurkuminin kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisine yönelik olarak yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlara 3 ay boyunca günlük 20 mg/kg kurkumin desteği verilerek yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre sadece yağlı diyetle beslenen ratlarda, serum CRP seviyelerinin yükseldiği, kurkumin desteğinin ise CRP seviyelerinde düşüş sağladığı bildirilmiştir (198). Bu çalışmada da CRP düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kurkumin desteği alan grupta CRP düzeyleri başlangıçta 0.74 mg/dl iken 8.haftada 0.18 mg/dl'ye anlamlı bir düşüş göstermiştir.

Uzun dönem kurkumin desteğinin kolesterol metabolizmasına etkisi ile ilişkili yapılan bir çalışmada kolesterol düşürücü ilaç Lovastatin ile kıyaslanmıştır. Yüksek kolesterolü diyetin etkilerine karşı kurkuminin de en az Lovastatin kadar koruyucu olduğu saptanmıştır. Bu etkisini antiinflamatuvar etkisi üzerinden TG seviyelerini

düşürerek, HDL kolesterol seviyelerini arttırarak gerçekleştirdiği bildirilmiştir (199). Kurkuminin TG düşürücü etkisinin kurkumin dozu arttıkça azalabildiğini bildiren çalışmalarda vardır. Örneğin günlük 500mg kurkumin alımında TG seviyeleri %47 düşüş gösterirken, günlük 5000 mg kurkumin alımı ile %5 oranında düşüş gözlenmiştir. Yüksek dozlardaki kurkuminin TG düşürücü etkinliğinin azalışı henüz net olarak bilinmemektedir (200). Moohebatı ve arkadaşlarının (201) yaptığı bir çalışmada, kısa dönemli, 4 hafta boyunca dislipidemik obez kişilere günde 1000 mg kurkuminin LDL kolesterol konsantrasyonlarında herhangi bir değişim yaratmadığını bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada da kurkumin desteğinin LDL konsantrasyonlarında herhangi bir değişikliğin olmadığını ancak belirgin derecede hipotrigliseridemik etki gösterdiğini saptamışlardır (202).

Kurkumin desteğinin kan lipid profiline olan etkilerine dair yapılan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi ve sistemik bir derlemede ise; kurkumin desteğinin total kolesterol, HDL, LDL ve TG değerleri üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Bu sonucun heterojen popülasyonlardan ve çalışmaların kısa süreli olmasından kaynaklanabileceği ve daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (203). Bu çalışmada da 8 haftalık süreçte (kısa dönem) kurkumin desteği verilen hastaların serum HDL düzeyleri başlangıçta 46.5 mg/dl, 8.haftada ise 50.2 mg/dl olduğu, LDL' nin ise başlangıç ve 8.haftadaki medyan değerleri sırasıyla 118.6 mg/dl ve 116.1 mg/dl ye iniş göstermiş, fakat bu değişimler diğer kısa dönem çalışmalara benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Uzun dönem çalışmaların yararlı olacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda bu çalışmada hastaların serum lipid düzeyleri her iki dönemde de referans değerler arasında olup, dengeli diyet örüntüleri ile takip edilmiş, yapılan diğer çalışmalardaki (128) gibi yüksek yağlı diyetler veya farklı kurkumin dozları kullanılmamıştır.

Kurkumin hem koruyucu etkileri ile hemde anti-androjenik yönü ile üreme sisteminde etkilidir. Yapılan çalışmalardan birinde 100mg/kg kurkuminin metrodozol gibi bir ilaç kullanımında düşen testesteron seviyelerini koruyucu özellik gösterdiği bildirilmiştir (204). Koruyucu özelliklerine dair yapılan bir çalışmada alkol tüketiminden sonra testesteron seviyelerini koruduğu saptanmıştır (205). Bu etkisini etanolün asetaldehite oksidasyonunu inhibe etme yolu ile sağladığı bulunmuştur (206). Ayrıca aşırı krom ve kadminyum alımı ile oluşan hasar ve düşen

testesteron seviyelerinin kurkumin uygulaması ile korunduğuna saptanmıştır (207). Kurkuminin antioksidan ve hipoglisemik özelliklerinden dolayı diyabetik ratlarda serum östrojen, progesteron, LH ve FSH değerlerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmada 25 gün boyunca 100 ve 200 mg/kg kurkumin kullanılarak yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre her iki kurkumin desteği uygulanan grupta da (100 ve 200 mg/gün) östrojen, progesteron, LH ve FSH değerlerinde artış saptanmıştır. Kurkuminin diyabetik hastalarda hormonal iyileşme sağlayabilmede etkili olabileceği bildirilmiştir (208).

Yapılan başka bir çalışmada ise kurkuminin yumurtalıklardaki orta seviyedeki hiperandrojenemi zararlarına karşı koyabildiği bildirilmiştir. Bu etkisi yumurtalıklarda androjen reseptör proteininin ve COX-2 proteininin ekspresyonlarını azaltma yolu ile sağladığı saptanmıştır (209).

Kurkuminin yumurtalıklardaki etkileri üzerine yapılan diğer bir çalışmada da, kadmiyum klorid ile hasar verilen ratlara, kurkumin tedavisinin LH ve progesteron hormonlarına olan etkileri araştırılmıştır. Kadmiyum klorid; serbest radikal oluşumunu uyararak DNA hasarı, mutasyonlarına sebep olan ve DNA proliferasyonunu engelleyen bir etkiye sahiptir. Çalışmada 21 gün boyunca ratlara 5 mg/kg kadmiyum klorid ile 25, 50 ve 100 mg/kg oranlarında kurkumin desteği uygulanarak LH ve progesteron seviyelerine olan etkilere bakılmıştır. Çalışma sonunda 100 mg / kg kurkumin desteği verilen grubun anlamlı fark yarattığı, kadmiyum klorid kaynaklı yükselen progesteron ve LH seviyelerini telafi ettiğini ve yumurtalık fonksiyonları ile hormonlarına katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (210).

Ratlarda yapılan benzer bir çalışmada, diyetlerine %1 oranında kurkumin eklenerek, kontrol grubuna ise %54 karbonhidrat, %24 protein, %6 yağ ve %4 posa kompozisyonunda oluşturulan diyet tedavisinin 1 yıl boyunca uygulandığı sonuçlarda LH seviyelerinde artış gözlenirken, prolaktin ve FSH seviyelerinde ise herhangi bir değişim gözlenmediği saptanmıştır (211). Yine benzer bir çalışmada da kurkumin desteğinin ratların diyetlerine 1 yıl boyunca %1 oranında eklenerek yapılmış, LH ve FSH değerlerinde herhangi bir değişim gözlenmediği bildirilmiştir (212). Bu çalışmada da yapılan bazı çalışmalar ile benzer şekilde kurkumin desteği verilen PKOS hastalarında FSH, LH, Testesteron, SHBG ve DHEAS değerleri

açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu durumun nedeni, çalışmada kullanılan doz veya çalışma süresi ile ilişkili olabilir. Kurkuminin anti androjenik iki mekanizması 17beta-HSD3 and 5-alfa redüktaz aktivitelerini inhibe etme üzerindedir ve yüksek konsantrasyonlarda, in vivo çalışmalarda tartışılan kurkuminin bu etkilerine yetecek oral dozunun ne kadar olacağı kesin değildir. Düşük dozlardaki kurkuminin kullanımının etkisiz veya ters etkiler yapabilmesi de söz konusu olarak bildirilmiştir (213).

### **Beyaz Fasulye Ekstresi Desteğinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi**

Beyaz fasulye ekstresinin hayvan ve insanlarda glisemik durumu iyileştirdiği ve besin alımını azalttığı bilinmektedir (214). Beyaz fasulye ekstresinin biyokimyasal parametreler üzerine olan etkilerine dair yapılan çalışmalarından birinde, diyabetik ratlara 45 gün boyunca 200 mg/kg oral ekstre uygulanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, yüksek olan kan glikozu, serum TG, serbest yağ asitleri, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin azaldığı, düşük seviyelerdeki HDL kolesterol ve plazma insülin seviyelerinde ise normalleşme gösterdiği bildirilmiştir (215).

Bu çalışmada da beyaz fasulye ekstresi ile diyet tedavisi uygulanan PKOS hastalarının serum açlık insülini, TG, LH ve testesteron değerlerinin başlangıç ve 8. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p>0.05$ ). Beyaz fasulye ekstresi desteği alan hastaların serum insülin düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç ve 8.hafta medyan değerleri sırasıyla; 8.9  $\mu$ U/ml ve 5.8  $\mu$ U/ml olup başlangıçtaki değer 8. haftada tüm gruplar arasında da %28 (-0.28) oranında anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Bu düşüş yapılan diğer çalışmalarda da desteklenmektedir. Örneğin, Grant ve arkadaşlarının (216) yaptığı bir hayvan çalışmasında ratların 22 gün boyunca diyetlerine fasulye desteği verilerek, vücut kompozisyonu ve biyokimyasal parametrelerine olan etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda kilo kaybının gözlemlendiği, serum insülin konsantrasyonlarının belirgin derecede düşüş gösterdiği bulunmuştur. Yine diyabetik ratlarda yapılan diğer bir çalışmada 100g/kg, 200 g/kg ve 300 g/kg değerlerinde Phaseolus vulgaris desteği uygulanarak etkileri araştırılmış ve tüm dozların antihiperglisemik etki gösterdiğini

ancak 3 saat sonunda diyabetik ratlarda en çok glikoz düşürücü etkinin 300 mg/kg doz oranında gözleendiği bildirilmiştir. Bu doz oranının, normal yani diyabetik olmayan ratlarda da hipoglisemik etki yaratmadığı bildirilmiştir (217).

Yapılan insan çalışmalarının pek çoğunda da *Phaseolus vulgaris* ekstresinin uygulanması ile postprandiyel glikozun düşüşü ve hipoglisemik etki gözleendiği bildirilmiştir. Örneğin bir çalışmada *Phaseolus vulgaris* ve *Cynara scolymus*'un kombine supplementinin 39 sağlıklı kilolu kişide 2 ay boyunca uygulanması ile tokluk hissini arttırdığı gösterilmiştir (218). Plasebo kontrollü çapraz bir çalışmada ise 23- 42 yaş aralığında 7 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, 640 kkal'lik 64 gram karbonhidrat içeren bir akşam yemeği ile 750 mg beyaz fasulye ekstresi verilerek yapılan çalışmada plazma glikoz seviyelerinin düşüş gösterdiği ve verilen karbonhidrat miktarının 2/3'ünün emilebildiği bildirilmiştir (219).

Yapılan diğer bir çalışmada da BKİ'leri 18-25 kg/m<sup>2</sup> aralığında değişen 13 randomize kişi üzerinde yüksek glisemik indeksli besinler ve 1500 mg, 2000 mg ve 3000 mg dozlarda hem kapsül hemde toz formda beyaz fasulye ekstresi uygulanarak oluşan etkiler araştırılmış, çalışma sonunda kapsül formdaki 1500 mg'lık dozun kan glikozuna etki etmediği, 2000 mg ve 3000 mg'lık dozların kan glikozunda belirgin olmayan hafif derecede düşüş gösterdiği saptanmıştır. Toz formdaki 1500 mg ve 2000 mg'lık ekstrelerde hafif düşüş gözlenirken, 3000 mg toz formdaki ekstrede ise belirgin derecede postprandiyel glikoz düşüşü bildirilmiştir (220). *Phaseolus vulgaris* ekstresinin diğer bir insan çalışmasında, randomize çift kör plasebo kontrollü olarak 12 sağlıklı gönüllü üzerinde glikometabolik ve iştah kontrolüne olan etkilerine dair araştırılmıştır. Çalışma gönüllülerin diyet örüntüleri %60 karbonhidrat, %25 yağ ve %15 protein olacak şekilde ayarlanarak ve 100 mg *Phaseolus vulgaris* ekstresi kullanılarak plazma glikozu, insülin, c-peptid, grelin ve tokluk hissini değerlendirildiği ölçütler saptanarak yapılmıştır. Sonuç olarak *Phaseolus vulgaris* ekstresinin grelini baskıladığı ve tokluk hissini etkilediği, postprandiyel kan glikozunu, c-peptid ve insülin seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur (214). Obiro ve arkadaşlarının (141) yayınladıkları derleme kapsamındaki 10 bilimsel çalışmadan 6'sında da *Phaseolus vulgaris* ekstresinin serum TG seviyelerini düşürücü etki gösterdiği bildirilmiştir (9,184,221). Bu çalışmada da benzer şekilde beyaz fasulye

ekstresi desteği alan hastaların serum TG düzeylerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Bu çalışma PKOS hastalarında beyaz fasulye ekstresi desteği uygulanarak yapılan ilk insan çalışması olduğu için hormonal değerlendirmesi adına herhangi bir referans ile yorumlanamamaktadır. Ancak çalışma sonuçlarına göre bu grupta insülin direncinin azalması, kilo ve yağ kaybının gözlenmesi, TG seviyelerinin azalışı gibi anlamlı farkların saptanması, PKOS hastalarının tedavi süreçlerine olumlu yansımalar olarak değerlendirilebilir. Beyaz fasulye ekstresi desteği alan hastaların LH ve testesteron değerleri istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ), ancak serum LH değerlerindeki bu fark, yükseliş olarak ortaya çıkmıştır. LH ve testesteron değerlerinin anlamlı artış göstermesi, PKOS'un tedavi süreci için olumlu bir yansıma olmamakla birlikte FSH'nin artış ve DHEAS'in anlamlı olmasa bile düşüş eğilimleri göstermesi ise tedavi süreci için olumlu bir etki olarak değerlendirilebilir. Konu ile ilgili daha geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

### **Gruplar Arasında Başlangıç ve 8. Hafta Biokimyasal Parametreleri**

Biyokimyasal ölçümler gruplar arasında başlangıç değerlerine göre karşılaştırıldığında LH, total kolesterol, TG ve CRP ölçümleri istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sekizinci haftada biyokimyasal ölçümler gruplar arasında karşılaştırıldığında ise LH, SHBG, TG, CRP, açlık insülin ve HOMA-IR ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ) ( Tablo 4.9.2).

Serum açlık glikoz düzeyleri 1.grupta %2 (-0.02), 2.grupta %1 (-0.01), 3.grupta ise %3 (-0.03) oranında azalmış, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Bu çalışmada, açlık glikoz düzeylerinin çalışmanın başında da normal referans aralığında olmasından ve grupların tümüne dengeli diyet örüntüleri planlanmasından dolayı açlık glikoz düzeyleri, gruplar arasında farklı düşüş veya artış göstermemiş olabilir.

Moran ve arkadaşları (222) PKOS' lu hastalarda kısa dönemli (8 haftalık) ağırlık kayıplarının açlık insülin değerlerinde düşüş sağladığını bildirmektedir. Bu

çalışmada da 8 haftalık süreçte, grupların serum açlık insülin düzeyleri, 1.grupta %32 (-0.32), 2.grupta %46 (-0.46), 3.grupta ise %5 (-0.05) düşüş göstermiştir. Serum açlık insülin değerleri en çok beyaz fasulye ekstresi (2.grup) ve sonrasında kurkumin (1.grup) grubunda meydana gelmiştir. HOMA değerleri de gruplar arasında en çok beyaz fasulye ekstresi grubunda (2.grupta) düşmüştür. Beyaz fasulye ekstresi ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalardan birinde verilen karbonhidrat miktarının 2/3'ünün emilebildiği bildirilmektedir (223). Dolayısıyla beyaz fasulye ekstresi alan grubun, karbonhidrat emilimlerinin blokasyonu sayesinde, diğer gruplara göre daha fazla açlık insülini ve HOMA değeri düşüşü meydana gelmiş olabilir. Karbonhidrat emilimini bloke edebilme yeteneğinin, adipoz dokuda TG dönüşümünü azaltıcı etkiye yol açtığı da bildirilmektedir (133). Grupların serum lipid düzeyleri değerlendirildiğinde, gruplar arasında TG değerlerinin en çok beyaz fasulye ekstresi grubunda (2.grupta) düşüş göstermesi, bu bloke edebilme yeteneğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Gruplar arasında serum FSH ve DHEAS düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu durum, çalışma süresinin uzun olmaması ile açıklanabilir. Örneğin Mavropoulos ve arkadaşlarının (187) çalışmalarındaki FSH değişimleri 24.haftada anlamlı bulunmuştur. Dolayısıyla daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Gruplar arasında LH ve SHBG düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). En iyi LH azalışı ve SHBG artışı sadece diyet grubunda (3.grup) gözlenmiştir. Yapılan diğer çalışmalardaki (162,191) PKOS hastalarına uygulanan zayıflama diyet tedavisi sonuçları ile de benzerlik göstermektedir. Dolayısıyla PKOS tedavisine olumlu bir yansıma olarak değerlendirilebilir.

CRP düzeyleri 1.grupta %29 (-0.29) azalış, 2.grupta %22 (-0.22) azalış ve 3.grupta ise %15 (0.15) artış göstermiştir. CRP seviyeleri en iyi kurkumin grubunda (1.grup) düşüş göstermiştir. El-Habibi ve arkadaşları (198) kurkuminin, antiinflamatuvar özelliği ile kardiyoprotektif özellik gösterdiğini ve CRP seviyelerinde düşüş meydana getirdiğini bildirmişlerdir. Diğer gruplara göre CRP düşüşünün en iyi kurkumin grubunda olması, kurkuminin bu antiinflamatuvar özelliği ile açıklanabilir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma Eylül 2015 - Kasım 2015 tarihleri arasında 8 hafta boyunca 45 PCOS tanısı almış gönüllü sekiz hafta süre ile planlanan zayıflama diyetine ek olarak 1.gruba (n=15) kurkumin, ikinci gruba (n=15) zayıflama diyetine ek beyaz fasulye ekstresi (*Phaseolus vulgaris*,  $\alpha$ -amilaz inhibitörü), üçüncü gruba (n=15) ise sadece zayıflama diyet tedavisi uygulanmıştır. Tüm grupların diyet uyumlarını kontrol etmek amacıyla 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Çalışmanın başlangıç ve 8. haftasında hastaların antropometrik ölçümleri, vücut analizleri ile bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirilmiş, hem grupların dönemlerine göre, hem de gruplararası farklılıkları incelenmiştir.

Uygulanan zayıflama diyet tedavisi ile başlangıçtaki ağırlıklarının %2-5'ini kaybetme hedefi gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak benzer başarıda bulunmuştur, gruplar arası fark yoktur ( $p>0.05$ ). Antropometrik ölçümler değerlendirildiğinde, başlangıca göre 8.haftada 3 grupta da BKI, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ kütlesi değerlerinin istatistiksel olarak azalışı anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Bu çalışmada antropometrik ölçümlerin başlangıç değerlerinde 3 grup arasında fark yoktur ( $p>0.05$ ) ( Tablo 4.8.1.). 8.hafta sonunda antropometrik ölçümlerin yüzde değişim değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında ise bel/kalça oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bu farklılığın özellikle diyet grubundaki azalmadan kaynaklandığı görülmüştür (\*1-2  $p=0.567$ , 1-3  $p<0.001$ , 2-3  $p<0.001$ ). Diğer bir deyişle sadece diyet tedavisi alan grubun bel/kalça oranı daha fazla düşüş göstermiştir. Grupların 8.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde gruplar arası önemli farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Başlangıç ve 8. hafta ölçümlerine göre, grup içinde, sadece diyet tedavisi alan hastaların LH değerlerindeki azalış, SHBG ve DHEAS değerlerindeki artış; kurkumin desteği uygulanan hastaların glikoz, açlık insülini, HOMA-IR ve CRP değerlerindeki düşüş; beyaz fasulye desteği alan hastaların ise açlık insülini ve TG

değerlerindeki düşüş ile LH, SHBG ve testesteron değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Grupların sekizinci haftada biyokimyasal ölçümlerin yüzde değişim değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında LH, SHBG, TG, CRP, açlık insülin ve HOMA-IR ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplar arasında CRP düşüşü en iyi kurkumin grubunda gözlenmiş olup, beyaz fasulye ekstresinden sonra en yüksek açlık insülin düşüşü kurkumin grubunda da gözlenmiştir. Açlık insülini, TG ve HOMA düşüşü en iyi beyaz fasulye ekstresi alan grupta; SHBG artışı ve LH düşüşü ise en iyi sadece zayıflama diyet tedavisini alan grupta görülmüştür ve bu etkiler PKOS tedavisi için olumlu seyirlerdir. Beyaz fasulye ekstresi grubunda testesteron ve LH artış yönündedir dolayısıyla PKOS tedavisi için olumlu bir seyir değildir.

PKOS hastalarında, bu yöntemle yapılan ilk insan çalışması olarak sonuçlarda insülin direncinin azalması, yağ kaybının gözlenmesi, TG ve CRP seviyelerinin azalışı, SHBG düzeylerindeki artış gibi anlamlı farkların saptanması, PKOS hastalarındaki metabolik problemlerin çözümüne de olumlu yansiyabileceği sonucuna varılabileceği, beyaz fasulye desteğinin uygulandığı gruptaki testesteron ve LH artışının ise uzun vadeli çalışmalarda değerlendirilmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

## ÖNERİLER

Metabolik bir sendrom olarak kabul edilen ve üreme çağındaki kadınlarda en sık rastlanan endokrin patoloji olan polikistik over sendromu; diyabet ve koroner arter hastalığı gibi uzun dönem sağlık problemlerinin de eşlik ettiği ve patogeneizde genetik faktörlerin önemli roller üstlendiği bir sendromdur. Etiyopatogenezi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte çevresel, moleküler ve genetik faktörler rol oynamaktadır. Obezite ve yaşam tarzı önemli çevresel faktörleri oluştururken; ovaryan anormallikler, metabolik yolaklardaki bozukluklar ise moleküler faktörleri oluşturmaktadır. PCOS'ta obezitenin iyileştirilmesi için diyet ve egzersiz, yaşam tarzı haline getirilmeli ve birincil amaç, serum androjenlerinin normal düzeye getirilmesi ve üreme fonksiyonunun yeniden gerçekleşmesi, yağ dokusu kaybı ile insülin direncinin giderilmesi olmalıdır. Son dönemde yapılmış çalışmaların sonuçları, PKOS'un oluşumunda etkili faktörlerden birinin kronik düşük dereceli bir inflamasyon olduğunu desteklemektedir.

Kurkumin takviyesinin PKOS' lu hastalarda hafif dereceli kronik inflamasyonu, hiperandrojenemi, insülin direnci, dislipidemi gibi metabolik problemleri olumlu etkileyebildiği; beyaz fasulye ekstresinin karbonhidrat emilimini bloke etme yolu ile kilo kaybını olumlu etkileyebildiği düşünüldüğünde; PKOS tedavisini desteklemek amaçlı, kişiye özel planlanmış beslenme programları ile birlikte besin desteği olarak kurkumin veya beyaz fasulye ekstresi desteklerinin kullanımı önerilebilir.

PKOS tedavisinde tek başına ilaç tedavisinin yetersiz kalacağı, yanı sıra tıbbi beslenme tedavisi ile multidisipliner bir yaklaşım sergilenmesi, tedavi başarısı açısından önem taşımaktadır. PKOS hastalarında, kurkumin veya beyaz fasulye ekstresi ile yapılmış herhangi bir insan çalışması bulunmadığı için sonuçların geleneksel kilo kaybı yaklaşımlarına farklı bir pencere açabileceği düşünülmektedir. Beslenme ve PKOS tedavisi ile ilişkili olarak daha geniş çaplı ve uzun süreli çalışmalarla tedaviyi başarıya götürme ve kolaylaştırma yolunda yarar sağlanacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Spritzer PM, Lecke SB, Satler F, Morsch DM. Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction* 2015;149(5):219–227.
2. 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(1):131–137.
3. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(7):883.
4. Aydos A, Öztemur Y, Gür-Dedeoğlu B. Polikistik over sendromu ve moleküler yaklaşımlar. *Turk Hij Den Biyol Derg* 2016; 73(1): 81-88.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(11):4237-4245.
6. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, weight management, and satiety. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(5): 1558-1561.
7. He Y, Yue Y, Zheng X, Zhang K, Chen S, Du Z . Curcumin, inflammation, and chronic diseases: How are they linked?. *Molecules* 2015; 20: 9183-9213.
8. Rehman G, Lee YS. Curcumin in inflammatory diseases. *BioFactors* 2012; 39(1):69–77.
9. Barrett ML, Udani JK. A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *J Nutr* 2011;10:24.
10. Stein IF. Duration of infertility following ovarien wedge resection. *West J Surg* 1964; 72: 237.
11. Hopkinson ZE, Sattar N, Fleming R, Greer IA. Polycystic ovary syndrome: The metabolic syndrome comes to gynaecology. *BMJ* 1998;317: 329-332.
12. Krishnan A, Muthusami S. Hormonal alterations in PCOS and its influence on bone metabolism. *J Endocrinol* 2017; 232(2) :99-113.
13. Çeğil Y. Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Hormon Düzeyleri ile İnsülin

Düzelelerinin Araştırılması. T.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Edirne, 2009 (Danışman: Prof. Dr. M Küçük).

14. Kucur SK, Yüksel B, Seven A, Polat M, Aksoy AN, Keskin N. Farklı dört polikistik over sendromu fenotipinin klinik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması. Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg 2016; 7(26).
15. Alp E. Polikistik Over Sendromu Hastalarında Nesfatin-1 Düzeyleri ve Metabolik Sendromla İlişkili Parametreler. İ.B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2014 (Danışman: Doç. Dr. U Görmüş).
16. Bremer A. A Polycystic ovary syndrome in the pediatric population. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2010;8(5):375-394.
17. Baysal B. Polikistik over sendromu ve hirsutizm. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2008;63: 99-107.
18. Ağaca FG, Seçkin KD, Karşlı MF, Aydın N, Toğrul C, Gülerman C. Polikistik over sendromlu hastalarda plazma interlökin-18 düzeyi ve karotis intima-media kalınlığı ölçümünün kardiyovasküler hastalık gelişim riskini öngörmedeki rolü. *Jinekoloj Obstet Neonatol Tıp Derg* 2015;12(2).
19. Moghetti P, Carmina E, De Leo V, Lanzone A, Orio F, Pasquali R, Toscano V. How to manage the reproductive issues of PCOS: A 2015 integrated endocrinological and gynecological consensus statement of the Italian Society of Endocrinology. *J Endocrinol Invest* 2015;38(9): 1025-1037.
20. Aydoğdu A, Haymana C, Tapan S, Taşlıpınar A, Yazıcı M, Başaran Y, Dinç M, Sönmez A, Azal Ö. Polikistik over sendromu olgularında artmış visseral adipozite indeksi; inflamasyon, insülin direnci ve hiperandrojenite arasındaki ilişki. *Gulhane Medical Journal* 2015;57(2): 107-110.
21. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *The Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2): CDO07506.
22. Legro RS, Blanche P, Krauss RM, Lobo RA. 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;72:990-995
23. Krentz AJ, von Muhlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: Evidence of a dose effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause* 2007;14:284-292.
24. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, Kelsey

- SF, Kip KE, Cooper-DeHoff RM, Johnson BD, Vaccarino V, Reis SE, Brittner V, Hodgson TK, Rogers W, Pepine CJ. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: Results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1276-1284.
25. Azevedo GD, Duarte JM, Souza MO, Soares EM, Maranhão TM. Menstrual cycle irregularity as a marker of cardiovascular risk factors at postmenopausal years. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(5):876-883.
  26. Daniilidis A, Dinas K. Long term health consequences of polycystic ovarian syndrome: A review analysis. *Hippokratia*, 2009; 13(2): 90–92.
  27. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014;20(5):748–758.
  28. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet* 2003; 361:1810-1812.
  29. Pabuçcu R. Polikistik Ovaryan Sendrom 1.Baskı. İstanbul: Atlas Kitapçılık, Barişcan Ofset, 2001.
  30. Farguhar C, Vandekerckhove P, Lilford R. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Sys Rev* 2001;4:CD001122.
  31. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Álvarez-Blasco F, Sancho J, San Millán JL. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(12): 6364-6369.
  32. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, Teede HJ. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: A systematic review to inform evidence-based guidelines. *J Acad Nutr Dietetics* 2013;113(4):520-545.
  33. McBreaity LE, Chilibeck PD, Chizen DR, Pierson RA, Tumback L, Sherar LB, Zello GA. The role of a pulse-based diet on infertility measures and metabolic syndrome risk: Protocol of a randomized clinical trial in women with polycystic ovary syndrome. *BMC Nutrition* 2017; 3(1): 23.
  34. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(2): 812-819.

35. Kasim-Karakas SE, Almario RU, Gregory L, Wong R, Todd H, Lasley BL.  
Metabolic and endocrine effects of a polyunsaturated fatty acid-rich diet in polycystic ovary syndrome: *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(2):615–620.
36. Çağırın G. Zayıflama Diyeti ve Omega-3 Yağ Asidinin Polikistik Over Sendromlu Bireylerde Vücut Ağırlığı ve Bazı Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi. B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011 (Danışman: Doç. Dr. G Kızıltan).
37. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WHM, Hill JO. The role of low-fat diets in body weight control: A metaanalysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes* 2000; 24: 1545-1552.
38. Huber-Buchholz MM, Carey DGP, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: Role of insulin sensitivity and Luteinizing Hormone 1. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(4): 1470-1474.
39. Isharwal S, Misra A, Wasir JS, Nigam P. Diet & insulin resistance: A review & Asian Indian perspective. *Indian J Med Res* 2009;129(5)485-499.
40. Lyndic M, Juturu V. Dietary approaches and alternative therapies for polycystic ovary syndrome. *Curre Nutr Food Sci* 2008; 4: 265-281.
41. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Merdol TK, Pekcan G, Mercangil SM, Yıldız E, Diyet El Kitabı 1. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi,2008: 48.
42. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(9)3373–3380.
43. Palomba S, Giallauria F, Falbo A, Russo T, Oppedisano R, Tolino A, Colao A, Vigorito C, Zullo F, Orio F. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: A 24-week pilot study. *Hum Reprod* 2007; 23: 642–650.
44. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Tomlinson L, Galletly C, Luscombe ND, Norman RJ. Ghrelin and measures of satiety are altered in polycystic ovary syndrome but not differentially affected by diet composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3337–3344.
45. Sur Dipanshu, Chakravorty R. The Relationship between vitamin D, insulin

resistance and infertility in PCOS women . *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2015;5:294.

46. Amini L, Tehranian N, Movahedin M, Tehrani FR, Ziaee S. Antioxidants and management of polycystic ovary syndrome in Iran: A systematic review of clinical trials. *Iran J Reprod Med* 2015; 13(1): 1.
47. Firouzabadi Rd, Aflatoonian A, Modarresi S, Sekhavat L, MohammadTaheri S. Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS. *Comp Ther Clin Pract.* 2012;18:85–88.
48. Rashidi B, Haghollahi F, Shariat M, Zayerii F. The effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: A pilot study. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009;48:142–147.
49. Mohammad-Beigi R, Afkhamzadeh A, Daneshpour N. The effect of calcium-vitamin D on successful of induction ovulation in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012;15:7–13.
50. Kazerooni T, Asadi N, Dehbashi S, Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2008;101:156–160.
51. Sohravand F, Shirazi M, Shariat M, Mahdiyin F. Serum zinc level in infertile women with and without polycystic ovary syndrome: A comparative study. *Tehran Univ Med J* 2013;71:157–163.
52. Escobar-Morreale HF. Iron metabolism and the polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 2012;23(10):509-15.
53. He K, Liu K, Daviglius ML, Morris SJ, Loria CM, Horn VL, Jacobs DR, Savage PJ. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation* 2006;113(13): 1675-1682.
54. Aksu Kapucu Ş. Türkiye'de Piyasalarda Bulunan Bazı Curcuma Longa L. Rizom Ve Preparatları Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2012 (Danışman: Prof. Dr. AA Başaran).
55. Aggarwal BB, Targeting inflammation-induced obesity and metabolic diseases by curcumin and other nutraceuticals. *Annu Rev of Nutr* 2010;30: 173-199.
56. Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: Preclinical and clinical studies. *Anticancer Research* 2003;23:363-398.
57. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *AAPS J* 2013; 15(1):195-218.
58. Siviero A, Gallo E, Maggini V, Gori L, Mugelli A, Firenzuoli F, Vannacci A.



Curcumin, a golden spice with a low bioavailability. *J Herb Med* 2015;5(2):57-70.

59. Dulbecco P, Savarino V. Therapeutic potential of curcumin in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 2013;19(48):9256-9270.
60. Araujo C, Leon L. Biological activities of curcuma longa L. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 2001;96 (5)723-728.
61. Akram M, Uddin S, Ahmed A, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E. Curcuma longa and curcumin: A review article. *Rom J Biol Plant Biol* 2010;55(2)65-70.
62. Priyadarsini KI. The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules* 2014;19(12):20091-20112.
63. Becit M. Pknogenol ve Kurkuminin Çeşitli Kanser Hücre Hatlarında Sisplatin Sitotoksitesine Etkilerinin İncelenmesi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017 (Danışman: Prof. Dr. S Aydın).
64. Schneider C, Gordon ON, Edwards RL, Luis PB. Degradation of curcumin: From mechanism to biological implications. *J Agric Food Chem* 2015; 63: 7606–7614.
65. Aguilar F, Dusemund B, Galtier P, Gilbert J, Gott DM, Grilli S, Gürtler R, König J, Lambre C, Larsen JC, Leblanc JC, Mortensen A, Parent-Massin D, Pratt I, Riebens IMCM, Stankovic I, Tobback P, Verguieva T, Woutersan RA. Scientific opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. *EFSA J* 2010; 8 (9):1679.
66. NTP, National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of turmeric oleoresin in F344/N rats and B6C3F1 mice (Feed studies). Technical Report Series No. 427, (NIH Publication No. 93-3158). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC 1993.
67. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, Ko JY, Lin JT, Lin BR, Ming-Shiang W, Yu HS, Jee SH, Chen GS, Chen TM, Chen CA, Lai MK, Pu YS, Pan MH, Wang YJ, Tsai CC, Hsieh CY. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res* 2001; 21 (4B), 2895-2900.
68. Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, Wolff RA, Kunnumakkara AB, Abbruzzese JL, Ng CS, Badmaev V, Kurzrock R. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2008;14(14):4491-4499.
69. Lao CD, Ruffin MT 4th, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, Boggs ME,

- Crowell J, Rock CL, Brenner DE. Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complement Altern Med* 2006;6:10.
70. Lopez-Lazaro M. Anticancer and carcinogenic properties of curcumin: considerations for its clinical development as a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent. *Mol Nutr Food Res* 2008;52(Suppl 1):S103–27.
71. Somasundaram S, Edmund NA, Moore DT, Small GW, Shi YY, Orłowski RZ. Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in models of human breast cancer. *Cancer Res* 2002;62:3868–75.
72. Bhardwaj RK, Glaeser H, Becquemont L, Klotz U, Gupta SK, Fromm MF. Piperine, a major constituent of black pepper, inhibits human P-glycoprotein and CYP3A4. *J Pharmacol Exp Ther* 2002;302:645–50.
73. Cao J, Jia L, Zhou HM, Liu Y, Zhong LF. Mitochondrial and nuclear DNA damage induced by curcumin in human hepatoma G2 cells. *Toxicol Sci* 2006;91:476–83.
74. GRAS Notice (GRN) No.460.[Erişim tarihi 3 Ocak 2017]. Erişim adresi:<http://www.curcuminoids.com/gras/CurcuminC3ComplexGRASStatus.pdf>
75. Liu AC, Zhao LX, Lou HX. Curcumin alters the pharmacokinetics of warfarin and clopidogrel in Wistar rats but has no effect on anticoagulation or antiplatelet aggregation. *Planta Med* 2013; 79(11):971-977.
76. Marathe SA, Kumar R, Ajitkumar P, Nagaraja V, Chakravortty D. Curcumin reduces the antimicrobial activity of ciprofloxacin against *Salmonella typhimurium* and *Salmonella typhi*. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 139–152).
77. Jiao Y, Wilkinson J, Xiumin D, Wang W, Hatcher H, Kock ND, D'Agostino R, Knovich Jr MA, Torti FM, Torti SV. Curcumin, a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent, is a biologically active iron chelator. *Blood* 2009; 113(2): 462–469.
78. Gupta SC, Kismali G, Aggarwal BB. Curcumin, a component of turmeric: From farm to pharmacy. *Biofactors* 2013;39(1):2-13.
79. Pari L, Tewas D, Eckel J. Role of curcumin in health and disease. *Arch Physiol Biochem* 2008;114(2):127-49.
80. Mullaicharam AR, Maheswaran A. Pharmacological effects of curcumin. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis* 2012; 2: 92-9.
81. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: the story so far. *Eur J Cancer*. 2005;41(13):1955-1968.
82. Thiagarajan M, Sharma SS. Neuroprotective effect of curcumin in middle cerebral

artery occlusion induced focal cerebral ischemia in rats. *Life Sci* 2004;74(8):969-985.

- 83.** Boz İ. Kurkumin Takviyesinin Sıçanlarda Ekzantrik Egzersizle Oluşan Kas Hasarı Üzerine Etkisi. S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya, 2013 (Danışman: Prof. Dr. M Belviranlı).
- 84.** Wang X, Jiang Y, Wang YW, Huang MT, Hoa CT, Huang Q. Enhancing anti-inflammation activity of curcumin through O/W nanoemulsions. *Food Chem* 2008;108: 419-424.
- 85.** Singh S, Aggarwal BB. Activation of transcription factor nF-kappa B is suppressed by curcumin (diferuloylmethane) [corrected]. *J Biol Chem* 1995; 270: 24995–25000.
- 86.** Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009;41(1):40-59.
- 87.** Siddiqui AM, Cui X, Wu R, Dong W, Zhou M, Hu M, Dong W, Wang P. The anti-inflammatory effect of curcumin in an experimental model of sepsis is mediated by up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ . *Crit Care Med* 2006; 34 (7)1874-1882.
- 88.** Jacob A, Wu R, Zhou M, Wang P. Mechanism of the anti-inflammatory effect of curcumin: PPAR- $\gamma$  activation. *PPAR Research*,2008, 2007.
- 89.** Sugimoto K, Hanai H, Tozawa K, Aoshi T, Uchijima M, Nagata T, Koide Y. Curcumin prevents and ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice. *Gastroenterology* 2002;123 (6)1912-1922.
- 90.** Kim KM, Pae HO, Zhung M, Ha HY, Ha YA, Chai KY, Cheong YK, Kim JM, Chung HT. Involvement of anti-inflammatory heme oxygenase-1 in the inhibitory effect of curcumin on the expression of pro-inflammatory inducible nitric oxide synthase in RAW264.7 macrophages. *Biomed Pharmacother* 2008;62 (9) 630-636.
- 91.** Hong J, Bose M, Ju J, Ryu JH, Chen X, Sang S, Lee MJ, Yang CS. Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related beta-diketone derivatives: Effects on cytosolic phospholipase A(2), cyclooxygenases and 5-lipoxygenase. *Carcinogenesis* 2004;25(9):1671-1679.
- 92.** Ciolino HP, Daschner PJ, Wang TTY, Yeh GC. Effect of curcumin on the aryl

hydrocarbon receptor and cytochrome p450 1a1 in MCF-7 human breast carcinoma cells. *Biochemical Pharmacology* 1998;56:197-206.

93. Jagetia GC, Aggarwal BB. "Spicing up" of the immune system by curcumin. *J Clin Immunol.* 2007;27(1):19-35.
94. Banerjee M, Tripathi LM, Srivastava VM, Puri A, Shukla R. Modulation of inflammatory mediators by ibuprofen and curcumin treatment during chronic inflammation in rat. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2003;25(2):213-224.
95. Liacini A, Sylvester J, Li WQ, Huang W, Dehnade F, Ahmad M, Zafarullah M. Induction of matrix metalloproteinase-13 gene expression by TNF-alpha is mediated by MAP kinases, AP-1, and NF-kappaB transcription factors in articular chondrocytes. *Exp Cell Res* 2003;288 (1):208-217.
96. Dcodhar S, Sethi R, Srimal R. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). *Indian J Med Res* 2013;138 (1).
97. Yalçın AS, Yılmaz AM, Altundağ E M, Koçtürk S. Kurkumin, kuersetin ve çay kateşinlerinin anti-kanser etkileri. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2017;21(1): 19-29.
98. Akpolat M, Topçu Y, Uz Y, Metin M, Kızılay G. Kanser tedavisinde curcuminin yeri. *Yeni Tıp Derg* 2010; 27:142-147.
99. Sharma S, Tanwar A, Gupta DK. Curcumin: An adjuvant therapeutic remedy for liver cancer. *Hepatoma Res* 2016;2:62-70.
100. Ravindran J, Prasad S, Aggarwal BB. Curcumin and cancer cells: How many ways can curry kill tumor cells selectively? *AAPS J* 2009;11(3):495-510.
101. Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti FM, Torti SV. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci* 2008;65(11):1631-52.
102. Mun SH, Joung DK, Kim YS, Kang OH, Kim SB, Seo YS, Kimb YC, Leeb DS, Shinc DW, Kweond KT, Kwonve DY. Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine* 2013;20(8):714-718.
103. Jayaprakasha GK, Jagan L, Rao M, Sakariah KK. Chemistry and biological activities of *Curcuma longa*. *Trends Food Sci Technol* 2005;16 (12) 533-548.
104. Perez-Arriaga L, Mendoza-Magana ML, Cortes-Zarate R, Corona-Rivera A, Bobadilla-Morales L, Troyo-Sanroman R, Ramirez-Herrera MA. Cytotoxic effect of curcumin on *Giardia lamblia* trophozoites. *Acta Trop* 2006;98 (2):152-161.
105. Kumar A, Dogra S, Prakash A. Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*),

against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behav Brain Res* 2009;205(2):384-390.

106. Fiorillo C, Becatti M, Pensalfini A, Cecchi C, Lanzilao L, Donzelli G, Nassib N, Gianninia L, Borchia E, Nassiave P. Curcumin protects cardiac cells against ischemia-reperfusion injury: Effects on oxidative stress, NF-kappaB, and JNK pathways. *Free Radic Biol Med* 2008; 45 (6):839-846.
107. Di Silvestro RA, Joseph E, Zhao S, Bomser J. Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *J Nutr* 2012;11(1):79.
108. Rajasekaran SA. Therapeutic potential of curcumin in gastrointestinal diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2011;2(1):1-14.
109. De R, Kundu P, Swarnakar S, Ramamurthy T, Chowdhury A, Nair GB, Mukhopadhyay AK. Antimicrobial activity of curcumin against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(4):1592-1597.
110. Hanai H, Lida T, Takeuchi K, Watanabe F, Maruyama Y, Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y, Mitsuyama K, Sata M, Yamada M. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(12):1502-1506.
111. Holt PR, Katz S, Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: A pilot study. *Dig Dis Sci* 2005;50(11):2191-2193.
112. Akram M, Uddin S, Ahmed A, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E, Asif M. *Curcuma longa* and curcumin: A review article. *Rom J Biol Plant Biol* 2010;55(2):65-70.
113. Bayrak O, Uz E, Bayrak R, Turgut F, Atmaca AF, Sahin S, Yildirim ME, Kaya A, Cimentepe E, Akcay A. Curcumin protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidneys. *World J Urol* 2008; 26(3):285-291.
114. Thangapazham RL, Sharad S, Maheshwari RK. Skin regenerative potentials of curcumin. *Biofactors* 2013;39(1):141-149.
115. Tourkina E, Gooz P, Oates JC, Ludwicka-Bradley A, Silver RM, Hoffman S. Curcumin-induced apoptosis in scleroderma lung fibroblasts: Role of protein kinase cepsilon. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004;31(1):28-35.
116. Sidhu GS, Singh AK, Thaloor D, Banaudha KK, Patnaik GK, Srimal RC, Maheshwari RK. Enhancement of wound healing by curcumin in animals. *Wound Repair Regen* 1998;6(2):167-177.

- 117.** Mani H, Sidhu GS, Kumari R, Gaddipati JP, Seth P, Maheshwari RK. Curcumin differentially regulates TGF-beta1, its receptors and nitric oxide synthase during impaired wound healing. *Biofactors* 2002;16(1-2):29-43.
- 118.** Phan TT, See P, Lee ST, Chan SY. Protective effects of curcumin against oxidative damage on skin cells in vitro: Its implication for wound healing. *J Trauma* 2001;51(5): 927-931.
- 119.** Shen LR, Parnell LD, Ordovas JM, Lai CQ. Curcumin and aging. *Biofactors* 2013; 39(1):133-140.
- 120.** Ram A, Das M, Ghosh B. Curcumin attenuates allergen-induced airway hyperresponsiveness in sensitized guinea pigs. *Biol Pharm Bull* 2003;26(7)1021-1024.
- 121.** Zhang DW, Fu M, GaoSH, Liu JL. Curcumin and diabetes: A systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:636053.
- 122.** Nishiyama T, Mae T, Kishida H, Tsukagawa M, Mimaki Y, Kuroda M, Kitahara M. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem* 2005;53(4):959-963.
- 123.** Jain SK, Rains J, Jones K. Effect of curcumin on protein glycosylation, lipid peroxidation, and oxygen radical generation in human red blood cells exposed to high glucose levels. *Free Radic Biol Med* 2006; 41(1):92-96.
- 124.** El-Moselhy MA, Taye A, Sharkawi SS, El-Sisi SF, Ahmed AF. The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats: Role of TNF-alpha and free fatty acids. *Food Chem Toxicol* 2011; 49(5):1129-1140.
- 125.** Bradford PG. Curcumin and obesity. *Biofactors* 2013; 39(1):78-87.
- 126.** Adeb S, Rehman G, Lee YS. Curcumin in inflammatory diseases. *Biofactors* 2013;39(1):69-77.
- 127.** Weisberg SP, Leibel R, Tortoriello DV. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. *Endocrinology* 2008;149 (7):3549-3558.
- 128.** Reddy PS, Begum N, Mutha S, Bakshi V. Beneficial effect of curcumin in Letrozole induced polycystic ovary syndrome. *Asian Pac J Reprod* 2016; 5(2):116-122.
- 129.** Kadasi A, Sirotkin AV, Maruniakova N, Kolesarova A, Bulla J, Grossmann R. The effect of Curcumin on secretory activity, proliferation and apoptosis of the porcine ovarian granulosa cells, *JMBFS* 2012; 2 (1): pp.349–357.

- 130.** Rashmi TP, Sairam MR. Modulation of ovarian structure and abdominal obesity in curcumin-and flutamide-treated aging FSH-R haploinsufficient mice. *Reprod Sci* 2009; 16(6): 539-550.
- 131.** Ghosh, A. K., Das, A. K., & Patra, K. K. Studies on antifertility effect of rhizome of curcuma longa linn. *Asian J Pharm Life Sci* 2011;1(4): 2231-4423.
- 132.** Henrotin, Y., Priem, F., & Mobasheri, A. Curcumin: A new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: Curcumin for osteoarthritis management. *Springerplus* 2013;2(1):56.
- 133.** Udani J, Singh BB. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: A clinical trial using a proprietary fractionated white bean extract. *Altern Ther Health Med* 2007;13(4):32.
- 134.** Layer P, Carlson GL, DiMagno EP. Partially purified white bean amylase inhibitor reduces starch digestion in vitro and inactivates intraduodenal amylase in humans. *Gastroenterology* 1985; 88:1895-1902.
- 135.** Strocchi A, Corazza GR, Anania C, Benati G, Malservisi S, Cherchi MV, Certo M, Malorgio E, Marano M, Mazzeo V, Ginaldi L, Giorgetti GM, Pimpo T, Sciarretta G, Ventrucci M, Quondamcarlo C, Pelli MA, Perri F. Quality control study of H2 breath testing for the diagnosis of carbohydrate malabsorption in Italy. The "Tenue Club" Group. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29:122-127.
- 136.** Celleno L, Tolaini MV, D'Amore A, Perricone NV, Preuss HG. A dietary supplement containing standardized *Phaseolus vulgaris* extract influences body composition of overweight men and women. *Int J Med Sci* 2007;4:45–52.
- 137.** Wu X, Xu X, Shen J, Perricone N, Preuss H: Enhanced weight loss from a dietary supplement containing standardized *Phaseolus vulgaris* extract in overweight men and women. *J Appl Res* 2010; 10:73-79.
- 138.** EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to a standardised aqueous extract from white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) and reduction of body weight pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2014;12(7):3754,14 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3754
- 139.** Harikumar KB, Jesil AM, Sabu MC, Kuttan R: A preliminary assessment of the acute and subchronic toxicity profile of phase2: An alpha-amylase inhibitor. *Int J Toxicol* 2005; 24:95-102.
- 140.** Yamada J, Yamamoto T, Yamaguchi T: Effects of combination of functional food

materials on body weight, body fat percentage, serum triglyceride and blood glucose. 2007 [[http://www.phase2info.com/pdf/Phase2\\_Study15.pdf](http://www.phase2info.com/pdf/Phase2_Study15.pdf)], Ref Type: Online Source.

141. Obiro WC, Zhang T, Jiang B. The nutraceutical role of the Phaseolus vulgaris alpha-amylase inhibitor. *Br J Nutr* 2008;100:1-12.
142. Nicolosi R, Hughes D, Bechtel D. Evaluation of the Generally Recognized as Safe (GRAS) status of Phase 2® white bean (Phaseolus vulgaris) extract. Bridgewater, NJ, Cantox Health Sciences International; 2007 [<http://www.phase2info.com/pdf/science-dossier/phase2-gras-expert-report.pdf>], Ref Type: Online Source.
143. Chokshi D. Subchronic oral toxicity of a standardized white kidney bean (Phaseolus vulgaris) extract in rats. *Food Chem Toxicol* 2007;45:32-40.
144. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/> doi: 10.17226/5776.
145. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/> doi: 10.17226/13050
- LEE R. D., NIEMAN D. C. (1993). Anthropometry. *Nutritional Assessment*. Brown and Benchmark, USA, 119.
146. Lee RD, Nieman DC. Anthropometry. *Nutritional Assessment*. Brown and Benchmark, 1993, USA, 119.
147. Köksal E, Küçükerdönmez Ö. Şişmanlığı Saptamada Güncel Yaklaşımlar. içinde Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. Baysal A, Baş M, Eds, Ankara, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Ekspres Baskı A.Ş, 2008:35-70.
148. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 1972;18: 499-502.
149. Harmancı AY, Okan B. Polikistik over sendromu: Patogenez ve metabolik değişiklikler. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2011; 4(1):24-34.



- 150.** Karaca Z, Keleştimur F. Polikistik over sendromu: Tanı ve etiyopatogenez. *Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2009;2(2):17-22.
- 151.** Pehlivanoğlu V, Bebek AK, Akalın A, Necdet S. Polikistik over sendromlu hastaların reproduktif çağıdaki anne ve kız kardeşlerinde metabolik parametrelerin değerlendirilmesi. *Turkiye Klin Jinekoloj Obstet Derg* 2011; 21(3):148-154.
- 152.** Yıldız BO, Yaralı H, Oğuz H, Bayraktar M. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2031-2036.
- 153.** Goodarzi MO, Azziz R. Diagnosis, epidemiology, and genetics of the polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:193-205.
- 154.** Özdemir S, Ozdemir M, Gorkemli H, Kiyici A, Bodur S. Specific dermatologic features of the polycystic ovary syndrome and its association with biochemical markers of the metabolic syndrome and hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(2):199-204.
- 155.** Buggs C, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:677-705.
- 156.** Stankiewicz M, Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. *Drugs* 2006;66:903-912.
- 157.** Bağış HT, Hacıvelioğlu S, Haydardedeoğlu B, Şimşek E, Çok T, Parlakgümüş A, Poçan G. Polikistik over sendrom'lu kadınlarda insülin rezistansı, bozulmuş oral glukoz testi ve Diabetes Mellitus sıklığı; 235 Hastanın analizi. *TJOD* 2008;5(2):99-104.
- 158.** Elsenburg S, Hahn S, Kowalsky D, Offner AH, Schedlowski M, Mann K, Janssen OE. Quality of life, psychosocial well-being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:12, 5801–5807.
- 159.** Hahn S, Janssen OE, Tan S, Plegger K, Mann K, Schedlowski M, Kimming R, Benson S, Balamitsa E, Elsenbruch S. Clinical and psychological correlates of quality of life in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2005;153(6):853-60.
- 160.** Moran LJB, Hons BND. Dietary Management of Polycystic Ovary Syndrome; Research Centre for Reproductive Health Faculty Sciences, School of Pediatrics and Reproductive Health Discipline of Obstetrics and Gynaecology University of Adelaide CSIRO Human Nutrition: 2007,7-10.

- 161.** Patel SM, Nestler JE. Fertility in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North* 2006;35(1):137-55.
- 162.** Guzick DS. Polycystic ovary syndrome. *Obstetrics Gynecol* 2004;103(1):181-193.
- 163.** Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Williams G, Norman RJ. Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006;84:77– 87.
- 164.** Lydic M, Juturu V. Dietary approaches and alternative therapies for polycystic ovary syndrome. *Curre Nutr Food Sci* 2008;4:265-281.
- 165.** Stamets K, Taylor DS, Kunselman A, Demers LM, Pelkman CL, Legro RS. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81: 630–637.
- 166.** Berrino F, Bellati C, Secreto G, Camerini E, Pala V, Panico S, Allegro G, Kaaks R. Reducing bioavailable sex hormones through a comprehensive change in diet: The diet and androgens (DIANA) randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10(1):25-33.
- 167.** Karakas-Karakas SE, Sidika E, Cunningham WM, Tsodikov A. Relation of nutrients and hormones in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr* 2007;83(3): 688-694.
- 168.** Srorlien LH, Jenkins AB, Chisholm DJ, Pascoe WS, Khouri S, Kraegen EW. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 Fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes* 1991;40:280-289.
- 169.** Kalgaonkar S, Almario RU, Gurusinghe D, Garamendi EM, Buchan W, Kim K, Kasim-Karakas SE. Differential effects of walnuts vs almonds on improving metabolic and endocrine parameters in PCOS. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 386-393.
- 170.** Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, Engler M, Howard BV, Krauss RM, Lichtenstein AH, Sacks F, St Sachiko J, Stampfer N, Eckel RH, Grundy SM, Appel LJ, Byers T, Campos H, Cooney G, Denke MA, Howard BV, Kennedy E, Krauss RM, Kris-Etherton P, Lichtenstein AH, Marckmann P, Pearson TA, Riccardi G, Rudel LL, Rudrum M, Sacks F, Stein DT, Tracy RP, Ursin V, Vogel RA, Zock PL, Bazzarre TL, Clark J. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health. *Circulation* 2001; 103(7):1034-1039.
- 171.** Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, Petocz P, Brandmiller JC. Effect of low

glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr* 2010;92: 83-92.

172. Munneyyir-Delale O, Nacharaju VL, Dalloul M, Jalou S, Rahman M, Altura BM, Altura BT. Divalent cations in women with PCOS: Implications for cardiovascular disease. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15(3):198-201.
173. Dokars A. Cardiovascular disease risk factors in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2008;26: 39-44.
174. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Iron Intake and Risk of Ovulatory Infertility. *Obstet Gynecol* 2006;108(5):1145-1152.
175. Speroff L, Class RH, Kase NG. Anovulation and the polycystic ovary. *Clin Gynecol Endocrinol Infert* 1978; 205: 465-491.
176. Stankiewicz M, Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: A practical guide. *Drugs* 2006;66(7):903-912.
177. Puder JJ, Varga S, Kraenzlin M, De Geyter C, Keller U, Muller B. Central fat excess in polycystic ovary syndrome: Relation to low-grade inflammation and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(11):6014-6021.
178. Carmina E, Bucchieri S, Esposito A, Del Puente A, Mansueto P, Orio F, Di Fede G, Rini G. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(7):2500-2505.
179. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manguso F, Giallauria F, De Simone B, Tafuri D, Lombardi G, Colao A, Orio F. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduct* 2008; 23(1):153-159.
180. Shao W, Yu Z, Chiang Y, Yang Y, Chai T, Foltz W, Lu H, Fantus IG, Jin T. Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS One* 2012;7(1):e28784. e28784.
181. Román-Ramos R, Flores-Sáenz JL, Partida-Hernández G, Lara-Lemus A, Alarcón-Aguilar F. Experimental study of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. *Arch Invest Med (Mex)* 1991;22:87-93.
182. Helmstädter A. Antidiabetic drugs used in Europe prior to the discovery of insulin. *Pharmazie* 2007;62:717-720.
183. Rodhacker D. Reduction in body weight with a starch blocking diet aid: Starch away comparison with placebo. *Leiner Health Products*.2003.[Internet].

[Accessed 2012 April 3]. Available from:  
[http://www.phase2info.com/pdf/Phase2\\_Study6.pdf](http://www.phase2info.com/pdf/Phase2_Study6.pdf).

184. Udani J, Hardy M, Madsen DC. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: A clinical trial using Phase 2 brand proprietary fractionated white bean extract. *Altern Med Rev* 2004;9:63–69.
185. Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sievesmith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metab* 2003;52:908-915.
186. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: A premature association?. *Endocrine Rev* 2003; 24(3): 302-312.
187. Pamuk G, Pamuk BÖ, Can H. Polycystic ovarian syndrome and its relationship with cardiovascular disease. *Turkish Family Physician* 2015;6(1): 47-55.
188. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, Hartwig F, Heintze U, Janke J, Möhlig M, Pfeiffer AFH, Luft FC, Sharma AM. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes* 2003;52:942– 947.
189. Şişman AR, Küme T, Akan P, Tuncel P. C-reactive protein: Clinical significance, improvements in methodology, pre-analytical and analytical variations. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2007; 5(1): 33-41.
190. Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The Effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: A pilot study. *Nutr Metab* 2005;2:35.
191. Palomba S, Giallauria F, Falbo A, Russo T, Oppedisano R, Tolino A, Colao A, Vigorito C, Zullo F, Orio F. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: A 24-week pilot study. *Hum Reprod* 2008;23:(3)642–650.
192. Joo LY, Chin-kun B, Sajal G, Nabil A, Ashok A. Role of oxidative stress in polycystic ovary syndrome. *Current Women's Health Rev* 2010;6(12):96-107.
193. Naik SR, Thakare VN, Patil SR. Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: Evidence of its antioxidant property. *Exp Toxicol Pathol* 2011;63:419-431.
194. Na LX, Li Y, Pan HZ, Zhou XL, Sun DJ, Meng M, Li XX, Sun CH. Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: A double-blind, placebo-controlled trial. *Mol Nutr Food Res* 2013;57(9):1569-1577.
195. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C,

Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes care* 2012;35(11):2121-2127.

196. Kádasi A, Sirotkin AV, Maruniaková N, Kolesárová A, Bulla J, Grossmann R. The effect of curcumin on secretory activity, proliferation and apoptosis of the porcine ovarian granulosa cells. *J Microbiol Biotechnol Food Sci* 2010; 2(1):349.
197. Bachmeier BE, Mirisola V, Romeo F, Generoso L, Esposito A, Dell'Eva R, Blengio F, Killian PH, Albini A, Pfeffer U. Reference profile correlation reveals estrogen-like transcriptional activity of Curcumin. *Cell Physiol Biochem* 2010;26(3):471-482.
198. El-Habibi ESM, El-Wakf AM, Mogall A. Efficacy of curcumin in reducing risk of cardiovascular disease in high fat diet-fed rats. *J Bioanal Biomed* 2013;5: 66-70.
199. Shin SK, HA TY, McGregor RA, Choi MS. Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55(12):1829-1840.
200. Pungcharoenkul K, Thongnopnua P. Effect of different curcuminoid supplement dosages on total in vivo antioxidant capacity and cholesterol levels of healthy human subjects. *Phytother Res* 2011; 25(11):1721-1726.
201. Moohebati M, Yazdandoust S, Sahebkar A, Mazidi M, Sharghi-Shahri Z, Ferns G, Ghayour-Mobarhan M. Investigation of the effect of short-term supplementation with curcuminoids on circulating small dense low-density lipoprotein concentrations in obese dyslipidemic subjects: A randomized double-blind placebo-controlled cross-over trial. *ARYA Atherosclerosis* 2014;10(5):280.
202. Mohammadi A, Sahebkar A, Iranshahi M, Amini M, Khojasteh R, Ghayour-Mobarhan M, Ferns GA. Effects of supplementation with curcuminoids on dyslipidemia in obese patients: A randomized crossover trial. *Phytother Res* 2013;27(3):374–379.
203. Sahebkar A. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials investigating the effects of curcumin on blood lipid levels. *Clin Nutr* 2014; 33(3):406-414.
204. Karbalay-Doust S, Noorafshan A. Ameliorative effects of curcumin on the spermatozoon tail length, count, motility and testosterone serum level in metronidazole-treated mice. *Prague Med Rep* 2011; 112(4):288-297.
205. Giannessi F, Giambelluca MA, Grasso L, Scavuzzo MC, Ruffoli R. Curcumin protects Leydig cells of mice from damage induced by chronic alcohol administration. *Med Sci Monit* 2008; 14(11):237-242.

- 206.** Quintans LN, Castro GD, Castro JA. Oxidation of ethanol to acetaldehyde and free radicals by rat testicular microsomes . Arch Toxicol 2005; 79(1):25-30.
- 207.** Chandra AK, Chatterjee A, Ghosh R, Sarkar M. Effect of curcumin on chromium-induced oxidative damage in male reproductive system. Environ Toxicol Pharmacol 2007;24(2):160-166.
- 208.** Seyeddamoon S. Investigation the effect of curcumin on the hormones of pituitary-ovarian axis in alloxan-induced diabetic rats. J Ardabil Uni Med Sci 2016;16(4): 441-451.
- 209.** Rashmi TP, Sairam MR. Modulation of ovarian structure and abdominal obesity in curcumin-and flutamide-treated aging FSH-R haploinsufficient mice. Reproduct Sci 2009;16(6):539-550.
- 210.** Ashrafzadeh A, Jahromi HK, Kamfiruzi S, Hassan M. Investigation of curcumin effects on ovaries and the hormones of LH and Progesteron in Wistar rats treated with Cadmium Chloride. Int J Pharmaceut Res Allied Sci 2016;5(1):146-153.
- 211.** Inano H, Onoda M, Inafuku N, Kubota M, Kamada Y, Osawa T, Kobayashi H, Wakabayashi K. Potent preventive action of curcumin on radiation-induced initiation of mammary tumorigenesis in rats. Carcinogenesis 2000;21(10):1835-1841.
- 212.** Inano H, Onoda M, Inafuku N, Kubota M, Kamada Y, Osawa T, Kobayashi H, Wakabayashi K. Chemoprevention by curcumin during the promotion stage of tumorigenesis of mammary gland in rats irradiated with  $\gamma$ -rays. Carcinogenesis 1999;20(6):1011-1018.
- 213.** Aktas C, Kanter M, Erboğa M, Ozturk S. Anti-apoptotic effects of curcumin on cadmium-induced apoptosis in rat testes . Toxicol Ind Health 2012;28(2): 122-130.
- 214.** Spadafranca A, Rinelli S, Riva A, Morazzoni P, Magni P, Bertoli S, Battezzati A. Phaseolus vulgaris extract affects glycometabolic and appetite control in healthy human subjects. Br J Nutr 2013;109(10):1789-1795.
- 215.** Pari L, Venkateswaran S. Effect of an aqueous extract of Phaseolus vulgaris on plasma insulin and hepatic key enzymes of glucose metabolism in experimental diabetes. Int J Pharmaceut Sci 2003;58(12):916-919.
- 216.** Grant G, De Oliveira JTA, Dorward PM, Annand MG, Waldron M, Pusztai A. Metabolic and hormonal changes in rats resulting from consumption of kidney bean (Phaseolus vulgaris) or soyabean (Glycine max). Nutr. Rep. Int 1987; 36:763-772.

- 217.** Atchibri AOA, Brou KD, Kouakou TH, Kouadio YJ, Gnakri D. Screening for antidiabetic activity and phytochemical constituents of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. *J Med Plants Res* 2010;4(17):1757-1761.
- 218.** Carai MA, Fantini N, Loi B, Colombo G, Riva A, Morazzoni P. Potential efficacy of preparations derived from *Phaseolus vulgaris* in the control of appetite, energy intake, and carbohydrate metabolism. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2009;2:145.
- 219.** Rondanelli M, Orsini F, Opizzi A, Giacosa A, Bombardelli E, Villani S. The effect of 2-mo administration of a *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus* complex on feeling of satiation in healthy, overweight people. *Eur J Obes* 2009;2:234.
- 220.** Vinson J, Al Kharrat H, Shuta D. Investigation of an amylase inhibitor on human glucose absorption after starch consumption. *Open Nutraceuticals J* 2009;2: 88-91.
- 221.** Udani JK, Singh BB, Barrett ML, Preuss HG. Lowering the glycemic index of white bread using a white bean extract. *Nutr J* 2009;8(1):52.
- 222.** Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(2):812-819.
- 223.** Thom E. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a new weight-reducing agent of natural origin. *J Int Med Res* 2000;28: 229-233.

## EK 1

### Etik Kurul Onay Formu



SAYI: ATADEK-2015/13  
KONU: Etik Kurul Kararı

Sayın Sabiha Ataç Asan,

Sorumluğunu yürüttüğünüz "**Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Kurkumin veya Beyaz Fasulye Ekstresi Desteğinin Biyokimyasal ve Antropometrik Paratmetreler Üzerine Etkisi**" başlıklı proje 12.11.2015 tarih 2015/13 Sayılı Atadek Kurul Toplantısında görüşülmüş olup 2015-13/13karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuştur.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "I. Ulus".

Prof.Dr. İsmail Hakkı ULUS  
ATADEK Kurul Başkanı



**ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIBBİ ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KURULU (ATADEK)**

**Etik onay istenen tıbbi araştırmanın başlığı:**

Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Kurkumin veya Beyaz Fasulye Ekstresi Desteğinin  
Biyokimyasal ve Antropometrik Parametreler Üzerine Etkisi

**Etik onay istenen tıbbi araştırmanın yürütücüsü (sorumlusu):**

Sabiha Ataç Asan

**Karar:**

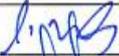
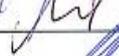
**Kabul (Etik olarak uygun) (X)**

**Revizyon ( )\***

**Etik olarak uygun değil(\*\*)**

**Toplantı Tarihi: 12/11//2015**

**Karar Numarası: 2015-13/13**

Kurul Üyesi-Unvan Ad-Soyad	İmza	Karara	
		Katılıyorum	Katılmıyorum***
Prof. Dr. İsmail Hakkı Ulus (Başkan)		(X)	( )
Prof. Dr. Güldal Süyen (Başkan Yrd)		(X)	( )
Prof.Dr. Mert Ülgen		(X)	( )
Doç.Dr. Ükke Karabacak		(X)	( )
Doç.Dr. A.Elif Eroğlu Büyüköner		(X)	( )
Doç.Dr. Berrin Karadağ		(X)	( )
Yrd.Doç.Dr. Erdal Coşgun		( )	( )
Yrd.Doç.Dr. Fatih Artvinli		( )	( )
Yrd.Doç.Dr. Günseli Bozdoğan		( )	( )

## EK 2

# BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa araştırmacıya sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce araştırmacı size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, araştırmacılarımız sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

### 1. ARAŞTIRMANIN ADI

Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Curcumin Desteğinin Biyokimyasal ve Antropometrik Parametreler Üzerine Etkisi

### 2. GÖNÜLLÜ SAYISI

45 yeni PCOS tanısı almış gönüllü

### 3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre ilk görüşme için 60-90 dakikadır.

#### 4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı, Polikistik over sendromlu kadınlarda kurkumin desteğinin, diyet müdahalesi alan veya almayan çalışma grupları arasında karşılaştırılarak, biyokimyasal ve antropometrik parametreler üzerine etkilerini araştırmaktır.

#### 5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

- Özel Jimer Hastanesi ve ART Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezine başvuran 20-30 yaş aralığı içerisinde yeni PCOS tanısı almış gönüllü kadınların olması
- Beden Kitle İndeksi (BKI) 25-35 arasında olanlar,
- Metabolizmayı etkileyen ilaçların düzenli olarak kullanılmaması ( son 2 ayda inflmasyonu etkileyen(statinler, thiazolidinedionlar ve kortikosteroidler), anti-diyabetik, anti – obezite ilaçlar, insülin , vitamin ve mineral supplementleri )
- Gebelik
- Herhangi bir akut ve kronik hastalığın olmaması (Hipotroidizm, hiperprolaktinemi, Cushing Sendromu, Konjenital Adrenal Hiperplazi, Androjen-secrete eden neplazmlar,metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar ile eş zamanlı medikal hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, böbrek, karaciğer, troid, otoimmün, serebrovasküler ve iskemik kalp hastalıklar)
- Östrojen- progesteron bileşiklerini içeren varolan medikal tedavilerinin dışında son 60 gün içinde yeni bir ilaç tedavisi veya son 30 gün içinde doz değişimi geçirilmemesi
- Sigara ve Alkol kullanmamak
- Herhangi bir nedenle özel diyet yapmak zorunda olunmaması

Koşullarını sağlamanız durumunda çalışmaya dahil edilebileceksiniz.

## 6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dyt. Sabiha Ataç Asan tarafından sizlere zayıflama diyet tedavisi ile araştırma başlangıcında ve dört hafta sonrasında 'Inflamax ' kurkumin içeren veya 'Carbo Blocker' isimli beyaz fasulye ekstresi içeren besin desteği veya sadece zayıflama diyet tedavisi verilecektir. Sizin için kişisel olarak planlanan miktarlarda kullanmanız istenecektir. Kurkumin , zerdeçal olarak bilinen baharat türünden elde edilen bir maddedir. Bu besin destekleri ve ölçümler sağlık açısından bir risk içermez. Antropometrik ölçümlerinizi (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı) ve Tanita BC 418 MA vücut kompozisyonu ölçüm aracı ile vücut kompozisyonunuz saptanacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

## 7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

- Araştırma merkezine gelmeden önceki gün aşırı miktarda yemek tüketimi ve aşırı egzersizden uzak durmanız beklenmektedir.
- Testin yapılmasından bir gece önce alışageldikleri akşam yemeğini yedikten sonra 10-12 saat bir gece boyunca aç kalmanız ve ertesi sabah araştırma merkezine aç durumda gelmeniz beklenmektedir.
- Belirtilen gün ve saatte araştırma merkezinde bulunarak, 2 saat boyunca 7 kez parmak kanı ölçümü yapılmasını sağlamalısınız.

## 8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Çalışma sonunda Polikistik over sendromlu kadınlarda Curcumin desteği alan ve diyeti ile adaptasyon sağlayan kadınlarda PCOS semptomlarının iyileştirilebileceği,

biokimyasal ve antropometrik ölçümlerde daha olumlu yansımaların sağlanabileceği öngörüsü üzerinden, PCOS tedavisinde yeni bir destek yaklaşım getirilmesi planlanmaktadır. PCOS ‘ da daha önce Curcumin desteği ile çalışılmış herhangi bir araştırma olmadığından yapılacak olan klinik çalışmalara da öncülük etmesi beklenmektedir.

## 9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır. Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur.

## 10. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu sonraki sayfada belirtilen ilgili diyetisyene ulaşabilirsiniz.

### İstediginizde Günün 24 Saati Ulaşılabilir Diyetisyenin

#### Adres ve Telefonları:

Dyt. Sabiha Ataç Asan

**Ev:** Dumlupınar Mah. Çelikyay Sit. B/Blok Daire:10 Nilüfer / Bursa

**İş:** Özel Jimer Hastanesi, Odunluk Mah. Mihraplı Cad. No :6 Nilüfer/Bursa

**Cep:** 0 535 355 19 16 **İş Tel:** 0224 444 45 67 (1502)

## 11. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir.

## **12. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM**

Araştırma Özel Jimer Hastanesi ve ART Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezine PCOS 'lu gönüllü kadınlardan oluşacak olup, araştırma harcamaları araştırmacıya aittir.

## **13. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI**

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

## **14. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ**

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

## **15. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI**

Araştırma süresince gönüllü katılımcı sorumluluklarını yerine getirmediği takdirde ve kan şekeri ölçümleri sırasında tıbbi durumunda herhangi bir olumsuzluk hissettiği takdirde çalışma dışı bırakılabilir.

## **16. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER**

Araştırma kapsamında uygulanacak bir tedavi yoktur.

## 17. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, yukarıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi, kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllü		İmzası
İsim Soyisim		
Adres		
Telefon		
Tarih		

Vasi (Varsa)		İmzası
İsim Soyisim		
Adres		
Telefon		
Tarih		

Onam Alma İşine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisi		İmzası
İsim Soyisim-Görevi		
Adres		
Telefon		
Tarih		

Araştırmacı		İmzası
İsim Soyisim-Görevi		
Adres		
Telefon		
Tarih		



### EK 3

## Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Kurkumin veya Beyaz Fasulye Ekstresi Desteğinin Antropometrik Ölçümler ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi Çalışması Anket Formu

Anket no: .....

Görüşülen Kişinin Adı ve Soyadı :.....

Telefon numarası: :.....

1. Yaş (yıl) :.....

2. Eğitim durumunuz nedir?

a)Okur-yazar değil b)İlk okul c)Orta okul d)Lise e)Üniversite f)Diğer.....

3. Gelir durumunuz nedir?

a)Gelirim giderimden az b)Gelirim giderimle aynı c)Gelirim giderimden fazla

4. Mesleğiniz nedir?

a)Ev hanımı b)Memur c)İşçi d)Öğrenci c)Serbest meslek e)Diğer.....

5. Ailenizde Polikistik over sendromu olan var mı?

a)Evet b)Hayır

6. Evet ise;

a)Anne b)Hala c)Teyze d)Anneanne e)Babaanne f)Diğer.....

7. İlk menarş (adet görme) yaşıınız nedir ? .....

8. Medeni durumunuz nedir?

a)Evli b)Bekâr c)Dul

9. Çocuğunuz var mı?

a)Evet b)Hayır

10. Evet ise; kaç çocuğunuz var? .....

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

a)Adet düzensizliği (Oligoamenore) b)Adet görememe (Amenore) c)Hirşutizm d)Hiperandrojenizm e)Diğer.....

12. Polikistik over sendromu yaşam kalitenizi etkiliyor mu?  
a)Evet b)Hayır
13. Düzenli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı?  
a)Evet b)Hayır
14. Evet ise belirtiniz;.....
15. Bu güne kadar sahip olduğunuz en yüksek vücut ağırlığı ne kadardır ?..... kg
16. Daha önce hiç diyet yaptınız mı? a)Evet b)Hayır
17. Evet ise; kaç kilo kaybettiniz? .....kg
18. Evet ise; ne kadar süre uyguladınız? .....
19. Düzenli yeme alışkanlığınız var mı? a)Evet b)Hayır
20. Öğün atlıyor musunuz? a)Evet b)Hayır
21. Evet ise belirtiniz;.....
22. Ana öğün tüketiyor musunuz? a)Evet b)Hayır
23. Evet ise belirtiniz; a)Bir b)İki c)Üç
24. Ara öğün tüketiyor musunuz? a)Evet b)Hayır
25. Evet ise belirtiniz; a)Bir b)İki c)Üç
26. İştah durumunuzu nasıl değerlendiriyorsunuz?  
a)Çok iştahlıyım b)İştahlıyım c)Normal d)İştahsızım e)Çok iştahsız
27. Akşam yemeğinden sonra yatana kadar yiyecek içecek alır mısınız? a)Evet  
b)Hayır
28. Evet ise ne türünü açıklayınız;.....
29. Gece uykudan uyanıp yiyecek içecek alır mısınız? a)Evet b)Hayır
30. Evet ise ne türünü açıklayınız;.....
31. Dışarıda yemek yeme alışkanlığınız var mı? a)Evet b)Hayır
32. Evet ise ne türünü açıklayınız;.....
33. Sigara tüketiyor musunuz? a)Evet b)Hayır c)İçtim bıraktım
34. Evet ise, günde kaç adet belirtiniz.....

35. Alkol kullanıyor musunuz? a)Evet b)Hayır
36. Evet ise günde kaç ne kadar belirtiniz.....
37. Sofra tuzu kullanıyor musunuz? a)Evet b)Hayır
38. Yemeklerinizin tuzunu nasıl tüketiyorsunuz?  
a)Tuzsuz b)Az tuzlu c)Normal tuzlu d)Tuzlu
39. Fiziksel aktivite yapıyor musunuz? a)Evet b)Hayır



**EK 4****24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI  
1. GÜN**

Öğünler	Besinler & Yemekler	Besinler ve Hazırlanırken İçine konulan Malzemeler	Miktar		Artık (%)	Net Miktar (%)	İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (gr)				Ölçü	Ağırlık (gr)
Sabah									
Kuşluk									
Öğle									
İkinci									
Akşam									
Gece									

**24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI**  
**2. GÜN**

Öğünler	Besinler & Yemekler	Besinler ve Hazırlanırken İçine konulan Malzemeler	Miktar		Artık (%)	Net Miktar (%)	İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (gr)				Ölçü	Ağırlık (gr)
Sabah									
Kuşluk									
Öğle									
İkinci									
Akşam									
Gece									

**24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI**  
**3. GÜN**

Öğünler	Besinler & Yemekler	Besinler ve Hazırlanırken İçine konulan Malzemeler	Miktar		Artık (%)	Net Miktar (%)	İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (gr)				Ölçü	Ağırlık (gr)
Sabah									
Kuşluk									
Öğle									
İkindi									
Akşam									
Gece									

## EK 5

### ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER KAYIT FORMU

<b>ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER</b>	<b>BAŞLANGIÇ</b>	<b>8 HAFTA SONRASI</b>
<b>Vücut Ağırlığı,kg</b>		
<b>Boy uzunluğu,cm</b>		
<b>BKI, kg/m<sup>2</sup></b>		
<b>Bel çevresi,cm</b>		
<b>Kalça çevresi,cm</b>		
<b>Bel/kalça oranı</b>		
<b>Vücut yağ kütlesi, kg</b>		
<b>Yağsız vücut kütlesi, kg</b>		

<b>BİYOKİMYASAL ANALİZLER</b>	<b>BAŞLANGIÇ</b>	<b>8 HAFTA SONRASI</b>
<b>Açlık glikoz, mg/dl</b>		
<b>Total kolesterol, mg/dl</b>		
<b>LDL-kolesterol, mg/dl</b>		
<b>HDL-kolesterol, mg/dl</b>		
<b>Trigliserid, mg/dl</b>		
<b>Açlık insülini, µIU/ml</b>		
<b>FSH, mIU/ml</b>		
<b>LH, mIU/ml</b>		
<b>HOMA-IR, %</b>		
<b>SHBG, nmol/l</b>		
<b>DHEAS, mcg/dl</b>		
<b>CRP, mg/dl</b>		



## EK 6

### ÖZGEÇMİŞ

#### Kişisel Bilgiler

Adı	Sabiha	Soyadı	Ataç Asan
Doğum Yeri	Bursa	Doğum Tarihi	19.08.1985
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	24685476394
E-mail	sabiha_atac@hotmail.com	Tel	05353551916

#### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Hacettepe Üniversitesi – Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2008
Lise	Mudanya Sami Evkuran Anadolu Lisesi	2003

#### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Diyetisyen	Özel Jimer Hastanesi	2008 - 2017
2. Beslenme Eğitimi / Danışmanlığı	Gymsport Spor Merkezi – Bademli Bursa	2008 - 2013
3. Yönetici – Şirket Sahibi	Entadında Kişiyi Özel Diyet Catering	2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	İyi
Almanca	zayıf	zayıf	zayıf

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	84							

# Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

# KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	79, 69		
(Diğer) Puanı			

#### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
SPSS	orta
BEBİS	iyi
OFFİCE PROGRAMLARI	iyi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer