

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK PROGRAMI



**ZAYIFLAMA DİYETİ VE OMEGA-3 YAĞ ASİDİNİN POLİKİSTİK  
OVER SENDROMLU BİREYLERDE VÜCUT AĞIRLIĞI VE BAZI  
BİYOKİMYASAL BULGULAR ÜZERİNE ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Diyetisyen Gaye ÇAĞIRAN

Ankara, 2011

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK PROGRAMI



**ZAYIFLAMA DİYETİ VE OMEGA-3 YAĞ ASİDİNİN POLİKİSTİK  
OVER SENDROMLU BİREYLERDE VÜCUT AĞIRLIĞI VE BAZI  
BİYOKİMYASAL BULGULAR ÜZERİNE ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Diyetisyen Gaye ÇAĞIRAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Gül KIZILTAN

Ankara, 2011

## TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek bana yol gösteren, tez konumun belirlenmesi, çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasında her türlü bilimsel ve manevi desteği esirgemeyen, bu süreçte yaşamış olduğum tüm olumsuzluklara karşı dik durmamı sağlayan, değerli tez danışmanım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Gül Kızıltan'a,

Çalışmamın gerçekleşmesinde önemli rolü olan, bana kliniğinin her türlü imkanlarını sunan ve manevi desteğini hiç esirgemeyen H Ş Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi'nin sahibi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Sayın Prof.Dr.Hakan Şatıroğlu'na, Dr. Ertan Öztürk'e, H Ş Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi ekibine,

Çalışmamı gerçekleştirebilmem için bu güne kadar almış olduğum eğitimde bilimsel ve manevi desteğini hiç esirgemeyen değerli hocalarım; Doç. Dr. Murat Baş, Doç. Dr. Efsun Karabudak, Doç. Dr. Muhittin Tayfur, Doç. Dr. Emine Aksoydan, Dr. Perim Türker, Dr. Mendane Saka ve Hatice Şahin'e, çalışmamın tamamlanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr. Banu Yılmaz'a,

Tez sürecim boyunca benden manevi desteğini esirgemeyen Bayındır Hastanesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı Sayın Dyt. Dr. Ayşe Ünlü ve iş arkadaşlarım Dyt. Lutfiye Özkadif, Dyt. İrem Işık, Uzm. Dyt. Gülçin Ergazi ve Dyt. Burcu Dikmen'e,

Yüksek lisansa başlamamdan tez sürecimin sonuna kadar manevi desteğini benden esirgemeyen canım arkadaşlarım Uzm.Dyt.Çiğdem Gerilmez, Uzm.Fzt.Emel Şahin Sönmezer'e,

Eğitimim için her türlü imkanı ve koşulu sağlayan, hayatımın her aşamasında beni hiç yalnız bırakmayan canım annem Sevgi Çağırın, canım babam İbrahim Çağırın, canım ablam Gamze Karababa ve eşi Ali Karababa, canım ikizim Gözde Kılıç ve eşi Osman Kılıç'a...Sonsuz teşekkür ederim....

## ÖZET

Bu çalışma, zayıflama diyeti ve omega-3 yağ asidinin polikistik over sendromlu bireylerde vücut ağırlığı ve bazı biyokimyasal bulgular üzerine etkisini araştırmak için planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışma, yaşları 20-30 yıl arasında olan, düzenli fiziksel aktivite yapmayan, doktor tarafından yeni PCOS tanısı almış ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan, beden kütle indeksi (BKİ) 25.0-35.0 kg/m<sup>2</sup> arasında olan 22 birey üzerinde yürütülmüştür. Hastalara kişisel özellikleri, genel ve beslenme alışkanlıkları ile hastalıklarına ilişkin bilgileri saptamak için bir anket formu uygulanmıştır. Hastaların başlangıçtaki beslenme durumlarını saptamak ve 4. hafta sonunda diyete uyumlarını belirlemek amacıyla 24 saatlik besin tüketim kaydı alınmış, sonuçlar Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI) önerisine göre değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların antropometrik ölçümleri ile bazı kan biyokimyasal parametreleri çalışmanın başlangıcında, 4. ve 8. hafta sonunda değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan bireyler, üç gruba ayrılmıştır. Birinci gruba (n=8) sadece metformin grubu ilaç tedavisi (2×1 850 mg/gün), ikinci gruba (n=8) ilaç tedavisine ek olarak başlangıç ağırlığının %5'ini kaybetmeye yönelik zayıflama diyeti, üçüncü gruba (n=6) ise, ilaç ve zayıflama diyetinin yanı sıra omega-3 yağ asidi ilavesi (1000mg/gün EPA-DHA) yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 27.4±4.87 yıldır. Hastaların çalışmanın başlangıcındaki beslenme durumları değerlendirildiğinde, her üç grubun enerji, karbonhidrat, protein, posa, kolesterol, vitamin ve mineral tüketimlerinin benzer olduğu belirlenmiştir. Her üç grubun başlangıçtaki toplam yağ tüketiminin DRI önerileri üzerinde olduğu ve 2. grup ile 3. grup arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Başlangıçtaki n-6:n-3 yağ asidi oranının medyan değerleri 1. grupta 4.1, 2. grupta 4.4, 3. grupta 5.8 olarak saptanmıştır. Çalışmanın 4. haftasında hastaların beslenme durumları tekrar değerlendirildiğinde, zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların günlük enerji tüketim medyan değeri 2. grupta 1427 kkal, 3. grupta da 1389 kkal olarak belirlenmiştir ve hastaların çalışmanın başlangıcında araştırmacı tarafından önerilen zayıflama diyet tedavisine ve örüntülere uydukları gözlenmiştir. Sadece ilaç tedavisi uygulanan 1. gruptaki hastaların ise, 1912 kkal olarak belirlenmiş, enerjinin karbondihdrattan gelen oranı %44, proteinden gelen oranı %13, toplam yağdan gelen oranı da %43.5

olarak saptanmıştır. Çalışmanın 4. haftasında, 1. grup hastaların başlangıca göre enerji ve yağ tüketimlerini artırdıkları, karbonhidrat tüketimlerini ise azalttıkları belirlenmiştir. Çalışmanın 4. hafta sonunda, 1. grup ile hem 2. hem de 3. grup arasında günlük enerji, protein, toplam yağ tüketim miktarları ile karbonhidratın, proteinin ve yağın toplam enerjiden gelen oranı açısından aralarında istatistiksel olarak önemli farklılıkların olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Grupların çalışma başlangıcına göre 8. hafta sonundaki antropometrik ölçümlerindeki değişimler değerlendirilmiştir. Birinci grupta çalışmanın sonunda antropometrik ölçümler açısından istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmazken, 2. grupta vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri ile vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi, yağsız doku kütle indeksindeki azalma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). İlaç ve omega-3 yağ asidi ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan 3. gruptaki hastalarda ise, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri, bel/kalça oranı, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi, yağsız doku kütle indeksindeki azalma ile yağsız doku oranındaki artma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Zayıflama diyet tedavisi uygulanan 2. ve 3. gruptaki hastalar için, çalışmanın başlangıcında konulan %5'lik ağırlık kaybı hedefine ulaşma durumu değerlendirildiğinde, 2. grupta %4.5, 3. grupta %7.1 oranında ağırlık kaybı saptanırken, 1. grupta %2.1 ağırlık artışı belirlenmiştir. Grupların 8. hafta sonundaki bazı biyokimyasal bulgularındaki değişimler değerlendirildiğinde ise, sadece ilaç tedavisi uygulanan 1. gruptaki hastaların kan biyokimyasal bulgularında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hem 2. gruptaki hastaların hem de 3. gruptaki hastaların 8. hafta sonunda serum açlık insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerlerinin azaldığı ve bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Ayrıca, çalışma sonunda, başlangıca göre 3. gruptaki hastaların serum total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerindeki azalma da istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Anahtar Kelimeler: PCOS, metformin, zayıflama diyeti, omega-3 yağ asidi

## ABSTRACT

This study was planned to investigate the effects of weight loss diet and omega-3 fatty acids on body weight and some biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). The study was conducted on 22 new diagnosed PCOS patients age between 20 and 30 years with a body mass index between 25.0-35.0 kg/m<sup>2</sup>. The patients have no regular physical activity level and no chronic diseases. A questionnaire was administered to determine the demographic characteristics, general and nutritional habits of the patients. To determine the nutritional status of the patients at the baseline and to evaluate the adaptation to the diet at the 4<sup>th</sup> week, three days 24-h food records were obtained. The results were evaluated according to the recommendations of Dietary Reference Intake (DRI). Anthropometric measurements and some blood biochemical parameters were evaluated at the baseline, at the end of the 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> weeks of the study. Participants were divided into three groups. During eight weeks period, the first group (n=8) was treated with only drug (metformin 850 mg, twice a day), the second group (n=8) was treated with the combination of metformin and weight loss diet (weight loss of 5% body weight), the third group (n=6) was treated with the combination of metformin and omega-3 fatty acid supplemented (1000mg/day EPA-DHA) weight loss diet. The mean age of the patients was 27.4 ± 4.87 years. At the baseline, the nutritional status of the patients was evaluated. The dietary energy, carbohydrate, protein, fiber, cholesterol, vitamin and mineral intakes were similar among groups. In all groups, dietary fat intake was higher than DRI recommendations and the differences between 2<sup>nd</sup> and the 3<sup>rd</sup> groups was statistically significant at the baseline (p<0.05). The median of the n-6:n-3 fatty acid ratio at the baseline was 4.1 in the 1<sup>st</sup> group, 4.4 in the 2<sup>nd</sup> group and 5.8 in the 3<sup>rd</sup> group. At the end of the 4<sup>th</sup> week of the study, the nutritional status of the patients was reevaluated. The median value of the daily energy intake was 1427 kcal in the 2<sup>nd</sup> group, 1389kcal in the 3<sup>rd</sup> group. The patients were met the recommendations of the researcher. On the other hand, the median energy intake of the 1<sup>st</sup> group was 1912 kcal and the carbohydrate, protein and total fat from total energy was 44%, 13% and 43.5% respectively. First group patients were increased the energy, total fat intakes and decreased the carbohydrate intakes after the 4<sup>th</sup> week. There were statistically

significant differences between 1<sup>st</sup> group and 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups in terms of energy, protein, total fat intakes and the energy from carbohydrates, protein and total fat ( $p<0.05$ ). The differences in anthropometric measurements of the groups were evaluated at the end of the 8<sup>th</sup> week according to baseline. There were no statistically significant differences in the 1<sup>st</sup> group. On the other hand, in the 2<sup>nd</sup> group, there were significant decreases in body weight, body mass index, waist and hip circumferences, body fat mass, fat-free mass and fat-free mass index ( $p<0.05$ ). In the third group, there were significant decreases in body weight, body mass index, waist and hip circumferences, waist to hip ratio, body fat mass, fat-free mass and fat-free mass index and increase in body fat-free mass ratio ( $p<0.05$ ). According to the evaluation of the weight loss target (5% of the body weight) of the weight loss groups, there were 4.5 % in the 2<sup>nd</sup> group, 7.1% in the 3<sup>rd</sup> group weight reduction. Otherwise, in the 1<sup>st</sup> group, 2.1% weight gain was determined. Evaluation of the changes in some biochemical parameters of the groups at the end of the 8<sup>th</sup> week, there were no statistically significant differences in the 1<sup>st</sup> group ( $p>0.05$ ). Both in 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> group, there were significant reduction in fasting insulin levels and HOMA-IR values ( $p<0.05$ ). In addition, in the 3<sup>rd</sup> group serum total cholesterol and HDL-cholesterol was decreased significantly at the end of the study ( $p<0.05$ ).

Keywords: PCOS, metformin, weight loss diet, omega-3 fatty acids

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

<b>Kabul-Onay Sayfası</b>	
<b>Teşekkürler</b>	
<b>Özet</b>	iii
<b>Abstract</b>	v
<b>İçindekiler</b>	vii
<b>Kısaltmalar ve Simgeler Dizini</b>	ix
<b>Tablolar</b>	xi
<b>Şekiller</b>	xiii
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. Polikistik Over Sendromunun (PCOS) Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri	3
2.2. Polikistik Over Sendromunun Patofizyolojisi	7
2.2.1. Polikistik Overler	8
2.2.2. Hiperandrojenizm	8
2.2.3. Kronik Anovulasyon	8
2.2.4. Hirşutizm	10
2.2.5. Hiperinsülinemi	11
2.2.6. Obezite	13
2.2.7. İnfertlite	16
2.2.8. Hiperprolaktinemi	18
2.2.9. Genetik	18
2.3. Polikistik Over Sendromu ve Hastalıklar	18
2.3.1. Kanser	18
2.3.2. Glikoz İntolerasyonu	19
2.3.3. Metabolik Sendrom	20
2.3.4. Dislipidemi	20
2.3.5. Kardiyovasküler Hastalıklar	21
2.3.6. Polikistik Over Sendromu ve Alkole Bağlı Olmayan Karaciğer Yağlanması	21



2.3.7. Polikistik Over Sendromu ve Yeme Bozukluklar	22
2.4. Polikistik Over Sendromunun Tedavi Yöntemleri	22
2.4.1. İlaç Tedavisi	22
2.4.2. Diyet Tedavisi	27
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>37</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	37
3.2. Çalışma Plânı	37
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	38
3.3.1. Kişisel Özellikler	38
3.3.2. Besin Tüketim Kaydı	39
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	39
3.3.4. Biyokimyasal Parametreler	41
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	42
<b>4. BULGULAR</b>	<b>43</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>94</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>112</b>
<b>7. KAYNAKÇA</b>	<b>122</b>
<b>8. EKLER</b>	
Ek 1. Etik Kurul Onay Formu	149
Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	151
Ek 3. Anket Formu	152
Ek 4. Besin Tüketim Kayıt Formu	155
Ek 5. Biyokimyasal Parametre Kayıt Formu	158
Ek 6. Biyokimyasal Parametreler Referans Değerleri	159

## KISALTMALAR VE SİMGELER

**ADA:** Amerikan Diyetisyenler Derneği

**AES:** Androgen Excess Society

**ASRM:** American Society for Reproductive Medicine

**BKİ:** Beden Kütle İndeksi

**CHO:** Karbonhidrat

**CoQ10:** Koenzim Q10

**ÇDYA:** Çoklu Doymamış Yağ Asidi

**DHA:** Dokozaheksaenoik Asit

**DYA:** Doymuş Yağ Asidi

**EPA:** Eikozapentaenoik Asit

**ESHRE:** European Society for Human Reproduction and Embryology

**FSH:** Folikül Stimüle Edici Hormon

**GnRH:** Gonadotropin Serbestleştirici Hormon

**HDL:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

**HOMA-IR:** Homeostatik model değerlendirmesi ve insülin direnci

**hs-CRP:** hs-C-Reaktif Protein

**IFG:** Bozulmuş Açlık Glikozu

**IGF:** İnsülin Bezeri Büyüme Hormonu

**IGT:** Bozulmuş Glikoz Toleransı

**İL-6:** İnterlökin-6

**KS:** Klomifen Sitrat

**KVH:** Kardiyovasküler Hastalıklar

**LDL:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

**LH:** Lüteinleştirici Hormon

**NIH:** National Institute of Health

**OHSS:** Over Hiperstimülasyon Sendromu

**PCOS:** Polikistik Over Sendromu

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

**SHBG:** Cinsiyet Hormon Bağlayıcı Globulin

**TDYA:** Tekli Doymamış Yağ Asidi

**TG:** Trigliserid

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

**VLDL:** Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

## TABLULAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. Polikistik Over Sendromunun Tanı Kriterleri	4
3.3.3.1. Yetişkinlerde vücut yağ yüzdesi değerlendirmesi (%)	40
3.3.3.2. Beden Kütle İndeksi Değerlendirmesi	40
3.3.3.3. Cinsiyete Göre Bel Çevresi Değerleri (cm)	41
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
4.4.1. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Enerji, Karbonhidrat, Protein ve Posa Tüketimleri	50
4.4.2. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Yağ Tüketimleri	52
4.4.3. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Vitamin Tüketim Durumları	54
4.4.4. Hastaların Tedavi Öncesinde Günlük Diyetle Aldıkları Vitamin Tüketimlerinin Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları	56
4.4.5. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Mineral Tüketim Durumları	58
4.4.6. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Mineral Tüketimlerinin Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları	60
4.5. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Besinlerin Miktarı	62
4.6. Hastaların 4. Haftadaki Diyet Enerji ve Makro Besin Öğeleri Tüketim Miktarları	64
4.7.1. İlaç Tedavisi Uygulanan Hastaların (1. Grup) Başlangıç, 4. Hafta ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları	66
4.7.2. İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (2. Grup) Başlangıç, 4. Hafta ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları	68

<b>4.7.3.İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç, 4. Hafta ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları</b>	<b>70</b>
<b>4.8.1.İlaç Tedavisi Uygulanan Hastaların (1. Grup) Başlangıç, 4. Hafta ve 8. Haftadaki Bazı Biyokimyasal Bulguların Ortalamaları</b>	<b>72</b>
<b>4.8.2.İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (2. Grup) Başlangıç, 4. Hafta ve 8. Haftadaki Bazı Biyokimyasal Bulguların Ortalamaları</b>	<b>74</b>
<b>4.8.3.İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç, 4. Hafta ve 8. Haftadaki Bazı Biyokimyasal Bulguları</b>	<b>77</b>
<b>4.9.1.Grupların Başlangıçtaki Antropometrik Ölçümleri</b>	<b>79</b>
<b>4.9.2.Grupların 4. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri</b>	<b>81</b>
<b>4.9.3.Grupların 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri</b>	<b>83</b>
<b>4.10.1.Grupların Başlangıçtaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları</b>	<b>85</b>
<b>4.10.2.Grupların 4. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları</b>	<b>87</b>
<b>4.10.3.Grupların 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları</b>	<b>89</b>
<b>4.10.4.Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması</b>	<b>91</b>
<b>4.10.5.Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması</b>	<b>93</b>

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1.Dünya Sağlık Örgütü (WHO-II) 'nün 827 Kadın İle Yaptığı Bir Çalışma	7
2.2.Polikistik Over Sendromunda İnsülin Direnci ve Androjenler Arasındaki İlişki	12
2.3.PCOS'ta İnsülin Direnci ve Hiperinsülineminin Dislipidemi Üzerine Etkileri	21
2.4.İnsülin Duyarlaştırıcı Ajanların PCOS'lu Kadınlarda Endokrin ve Metabolik Etkileri	23

# 1.GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PCOS), santral sinir sistemi, hipofiz, overler, adrenal bezler ve ekstra glandüler dokular arasında etkileşimlerin bozulmasına bağlı olarak; üretken yaşamın herhangi bir döneminde sıklıkla ortaya çıkabilen, kronik seyreden, gelecekte yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen kompleks bir hastalıktır (1).

Polikistik over sendromu, endokrinolojik bozukluk sonucu oluşan ve dünyada her 5 kadından birinin etkilendiği bir hastalık olarak tanımlanmıştır (2). Amerika'da yaşayan kadınların 5 milyonu PCOS'dan etkilenirken, dünyada da 105 milyon kadının bu durumdan etkilendiği belirtilmiştir (3). Polikistik over sendromundaki düzensizliklerin etiyojisi açıkça bilinmemesine rağmen, görülme sıklığı kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak çalışma yapılan bölgelerdeki popülasyonlara göre değişiklik göstermektedir (4). Türkiye'deki prevalansı tam olarak bilinmemekle beraber, Türkiye'de obezite ve metabolik sendrom sıklığının artmasına bağlı olarak PCOS'un görülme sıklığının da giderek artış gösterdiği tahmin edilmektedir. Polikistik Over Sendromunun gelecekte de kadınlardaki görülme sıklığının %75 (her 150 kadından 112'sinde) olacağı rapor edilmektedir (4).

İlk olarak 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar, amenore (menstrüasyon düzensizliği), obezite, tüylenme, şikâyetleri olan 7 polikistik overli kadına, bilateral over wedge rezeksiyonu (laparotomi ile overlerin yaklaşık 1/3'ünün çıkarılması) yaparak, ovulasyon siklusu (döngüyü) geri döndürmüşler ve wedge rezeksiyonunun bu hastalığa uygun bir tedavi yöntemi olduğunu yayınlamışlardır. Daha sonra bu cerrahi yöntemden tüm hastaların fayda göremediği anlaşılmış ve sendromun birden fazla sağlık riski olabileceği düşünülmüştür. Anovulasyon infertilitesi bu sağlık risklerinin en yaygın nedenlerindedir (5). Doğurganlık çağındaki kadınların etkilendiği bu düzensizlikler, endokrin ve metabolik sistemdeki bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Polikistik over sendromu, menstrüel fonksiyon bozukluğu, infertilite, hirsütizm, akne, obezite, ve metabolik sendrom gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Endokrinolojik bozukluk olarak özellikle; aşırı düzeyde androjen salınımı ve kadınlarda sıklıkla rastlanan anormal insülin

aktivasyonu PCOS'a zemin hazırlamaktadır. Aynı zamanda kadınlardaki bu düzensizlik Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini de artırmaktadır (2).

Beslenme, başta obezite olmak üzere polikistik over sendromuna eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar ve hiperinsülinemi gibi komorbid hastalıklar için de önem taşımaktadır. Çünkü ağırlık denetiminin sağlanamaması ve ilerleyen polikistik over sendromu birçok kadında metabolik sendrom ile karakterize olmaktadır. PCOS'lu kadınların yaklaşık %35-50'sinde metabolik sendrom görülmektedir (4). Polikistik over sendromunda, diyetin yağ asitleri örüntüsü çok önemlidir. Diyetin çoklu doymamış yağ asidini (ÇDYA) içeriyor olması, glisemik kontrol ve glikoz homeostasisi için önemli etkilere sahiptir (6).

Bu çalışma zayıflama diyeti ve omega-3 yağ asidinin polikistik over sendromlu bireylerde vücut ağırlığı ve bazı biyokimyasal bulgular üzerine etkisini araştırmak için planlanmış ve yürütülmüştür.



## 2.GENEL BİLGİLER

Polikistik over sendromu (PCOS), kadınların yaklaşık %5'inde üremeyi etkileyen endokrin bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Polikistik over sendromunda yüksek düzeyde androjen (erkeklik hormonu) salınımı söz konusudur. Bu durum infertiliteye, menstrüal düzensizliğe ve hirsütizme (aşırı kıllanmaya) neden olmaktadır. PCOS, 1990 yılında, hiperandrojenizm (androjenlerin aşırı salınımı) ve anovulasyon (yumurtlayamama) belirtileri ile klinikte tanımlanırken, 2003 yılında kronik anovulasyon, kronik hiperandrojenizm, overlerde polikistik görünümü ile karakterize olmuştur. Ultrasonda polikistik görünümü, normal menstrüal döngüsü olan kadınların yaklaşık olarak %20'sinde görülmüştür. Bu nedenle klinik tanıda tek başına ultrason görüntüsünün yeterli olmadığı, bunun yanında laboratuvar bulgularının da gerektiği belirtilmektedir (7).

PCOS'un yaygınlığına ilişkin çalışma sonuçları toplumdan topluma ve tanı yöntemlerine göre farklılık göstermektedir. Dünyadaki yaygınlığı ise, %6-7 olarak belirtilmektedir (8). Amerikalı, Avrupalı ve Avusturalyalı kadınlar üzerinde yapılan çalışmalarda PCOS prevalansının %5-12 olduğu belirtilirken (9), Çinliler üzerinde yapılan bir çalışmada %5.6 olarak saptanmıştır (10). Caribbean Hispanik kadınlar arasındaki PCOS prevalansı, Afrika kökenli Amerikalı kadınlardan 2 kat daha fazla bulunmuştur. Güney Asyalı göçmenler ile Britanya'daki beyaz kadınlar karşılaştırıldığında, Güney Asyalı kadınlarda PCOS daha sık görüldüğü belirlenmiştir (11,12)

### 2.1 Polikistik Over Sendromunun Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri

PCOS'un tanımı ile ilgili pek çok farklı görüşler ortaya atılmış ve tanıyı kesin olarak belirleyen sınırlar tam olarak ortaya konulamamıştır. Ancak, özellikle hiperandrojenizm, kronik anovulasyon ve polikistik over görünümü olmak üzere 3 tanı kriteri üzerinde durulmuştur. Bu klinik bulgular dışında, obezite, insülin direnci ve metabolik sendrom da PCOS'lu kadınlarda sık görülen durumlar olarak ortaya çıkmaktadır (4).

Son zamanlarda, PCOS için 4 temel tanımlama yapılmıştır. Bunlar; 1990'da National Institute of Health (NIH), 2002'de Hamburg, 2003'de European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ve American Society for Reproductive Medicine (ASRM), 2006'da Androgen Excess Society (AES) tarafından yapılmıştır (Tablo 2.1) (4-13).

**Tablo 2.1. Polikistik Over Sendromunun Tanı Kriterleri**

---

**NIH 1990**

*Aşağıdakilerin hepsini kapsamaktadır*

Kronik hiperandrojenizm ya da hiperandrojenemi

Kronik anovulasyon

*İlgili hastalıkların dışlanması*

**2002 Hamburg**

*Aşağıdakilerin hepsini kapsamaktadır*

Adet Düzensizliği

Hirşutizm

Akne

*İlgili hastalıkların dışlanması*

**2003 ESHRE/ASRM**

*Aşağıdakilerden en az ikisini kapsamaktadır*

oligo-anovulasyon

Hiperandrojenizm ya da hiperandrojenemi

*İlgili hastalıkların dışlanması*

**2006 AES**

*Aşağıdakilerin hepsini kapsamaktadır*

Hiperandrojenizm (Hirşutizm veya hiperandrojenemi)

Over fonksiyon bozukluğu

*İlgili hastalıkların dışlanması*

---

### **1990 National Institutes of Health (NIH) Kriterleri**

National Institute of Health kriterlerine göre, PCOS'da hirsütizm (aşırı kıllanma) ve kronik anovulasyonun (yumurtlayamamak) oluşması, bunun yanında kronik androjenizmin biyokimyasal bulgularının da var olması gerekmektedir (4).

1990'da National Institutes of Health (NIH) kriterleri ile Polikistik Over Sendromunun prevalansı belirtilmiştir (4). Meksika'daki Amerikalı kadınlarda görülme prevalansının siyah ve beyaz Amerikalı kadınlarda görülme prevalansından daha fazla olduğu belirlenmiştir (14). Yine göçmen popülasyonunda, Hindistan ve Avustralya'daki polikistik over sendromu görülme prevalansı oldukça yüksektir (15). Güneydoğu Amerika'da 277 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, PCOS prevalansı %4 olarak belirlenmiş, ırklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (16). Yaşları 18-45 yıl arasında olan 400 kadın (223'ü siyah, 166'sı beyaz ve 11'i diğer ırktan) üzerinde yapılan başka bir çalışmada, PCOS prevalansı yaklaşık olarak %6.6 olarak belirlenmiştir. Ancak ırklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (17).

1990 NIH kriterleri kullanılarak Lesbos adasındaki 192 Yunanlı kadın ile yapılan çalışmada Polikistik Over Sendromunun prevalansının %6.8 olduğu belirlenmiştir (18). Yapılan başka bir çalışmada, Madrid'de ve İspanya'da yaşayan 154 Kafkasyalı kadının kan örnekleri değerlendirildiğinde, benzer oranda PCOS prevalansı (%6.5) saptanmıştır (19). Oxford Üniversitesi'nde 2 genel cerrahi bölümlerinden birinde 230 kadın üzerinde yapılan çalışmada, NIH 1990 kriterlerine göre PCOS prevalansı %8 olarak bulunmuştur (6). Michelmore ve arkadaşlarının (3), İngiltere ve Amerika'daki 230 kadın ile yaptığı kadın sağlığı çalışmasında, PCOS tanı kriterini, polikistik overlerin ultrasonda görülmesi, bunun yanı sıra menstural düzensizlik, akne, hirsütizm, beden kütle indeksinin (BKİ) 25 kg/m<sup>2</sup>'den fazla olması, artan serum testesteron düzeyi (>3mmol/L) veya artan lüteinleştirici hormon (LH) düzeyi (>10IU/L) olarak tanımlamıştır. Çalışmaya katılan kadınların bu bulgularına göre %26'sında PCOS görülmüştür.

### **2002 Hamburg Kriterleri**

Hamburg 2002 önerisinde ise; menstrüasyon döngüsünün bozulması, hirsütizm, akne, anovulasyona bağlı infertilite gelişmesi durumları PCOS'un tanı kriterleri olarak belirtilmiştir. Eğer primerde bu bulgular söz konusu değilse, sekonder olarak, testesteron, LH, androjen değerlerinin yüksekliğine ve glikoz/insülin oranının normalin altında (<4.5) olup olmadığına bakılması gerektiği belirtilmiştir (20).

### **2003 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)/ American Society for Reproductive Medicine (ASRM) Kriterleri**

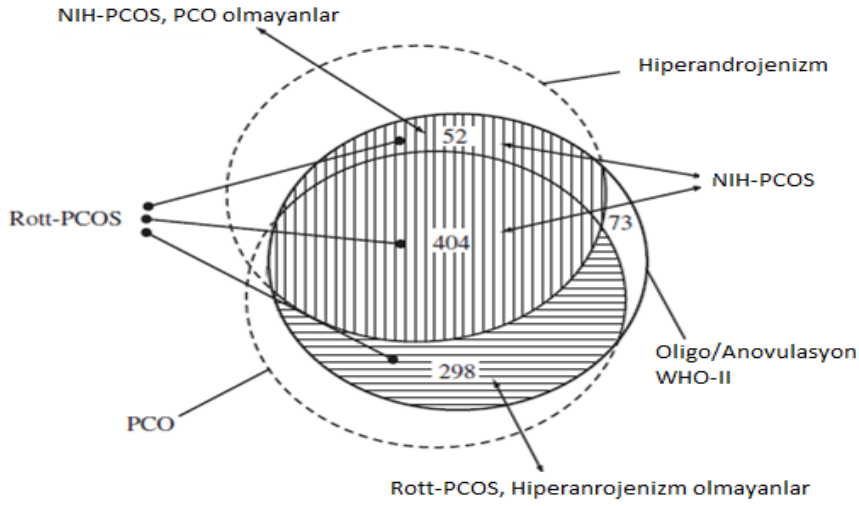
ESHRE ve ASRM tarafından 2003 yılı Mayıs'ında Rotterdam'da bir konferans düzenlenmiştir. Bu konferansta, PCOS tanı kriterleri değiştirilmiştir. Gözden geçirilmiş yeni kriterlere göre, adet görme düzensizliği ya da adet görememe, hiperandrojenizmin klinik veya biyokimyasal bulgularının var olması ya da polikistik overler gibi kriterlerden en az ikisinin var olması PCOS tanısının konması için yeterli kabul edilmiştir (13). Bu kriterler ile polikistik over sendromunun yeni fenotipi, PCOS'lu kadınlarda klinik ve biyokimyasal olarak androjen yüksekliği ve ovulasyon fonksiyon bozukluğu şeklinde belirlenmiştir (4).

### **2006 Androgen Excess Society (AES) Kriterleri**

Polikistik over sendrom tanımına ilişkin devam eden tartışmalar nedeniyle, 2006 yılında AES tarafından PCOS için yeni tanı kriterleri belirlenmiştir. Bunlar; androjenlerin aşırı düzeyde yüksekliği (klinik veya biyokimyasal olarak hiperandrojenizm) ve overlerin fonksiyon bozukluğudur (adet düzensizliği ya da adet olamama ve polikistik over morfolojisi). AES, polikistik over sendromunun doğrudan olarak morbiditeye neden olmadığını, komplikasyonlarının morbiditeye yol açacağını belirtmiştir (4).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO-II) 'nün 827 kadın ile yaptığı bir çalışma Şekil 2.1.'de gösterilmiştir (4). Bu çalışmada, oligo-ovulasyon (östrojenik normal gonadotropik ovulasyon fonksiyon bozukluğu) NIH 1990 kriterlerine göre değerlendirilmiş, Polikistik Ovaryan Sendromu görülme sıklığı, %55 (426'sında)

olarak belirlenmiştir. 2003 Rotterdam kriterlerine göre değerlendirme yapıldığında ise, PCOS prevalansının %91 (754'ünde) olduğu belirtilmiştir. NIH 1990 kriterlerine göre, PCOS'da görülen oligo ovulasyon ve ultrason sonuçları değerlendirildiğinde, PCOS'un kadınlarda %89 sıklıkla görüldüğü belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmaya katılan kadınların yanı sıra 298 kadına da PCOS tanısı konulmuştur. Ancak Rotterdam 2003 kriterlerine göre yapılan sınıflamada, PCOS'un en temel göstergesinin ultrason ile belirlenen ovulasyon bozukluğu olduğu bildirilmiştir. WHO-II nin ovulasyon bozukluğu olan kadınlar üzerinde yapmış olduğu kohort çalışmasında, PCOS prevalansının Rotterdam 2003 kriterlerine göre %60 olduğu, NIH 1990 kriterlerine göre %55 olduğu belirlenmiştir (21, 22).



**Şekil 2.1.** WHO-II'ye göre oligo-anovulasyonu olan 827 PCOS'lu kadın için NIH 1990 ve Rotterdam 2003 sınıflandırmaları arasındaki ilişki.

## 2.2 Polikistik Over Sendromunun Patofizyolojisi

Polikistik over sendromunun semptomlarının şiddeti bireysel olarak farklılık gösterse de, klinik bulguları ortaktır. PCOS'un patofizyolojisinde, polikistik overler, hiperandrojenizm, kronik anovulasyon, hirsütizm, hiperinsülinemi, obezite, infertilite ve hiperprolaktinemi yer almaktadır (4).

### **2.2.1 Polikistik Overler**

Polikistik overli kadınlarda, büyümüş overlerde çok sayıda kistik follükül görülmektedir. Polikistik overde çok sayıda bulunan bu kistler follüküllerde yer almakta ve yumurta içinde olgunlaşmaktadır. Aynı zamanda bu kistler, anormal hormon düzeylerine neden olmaktadır. Yapılan birçok çalışmada, polikistik görünümü olanlarda androjen salımının yüksek düzeyde olduğu, bunun da ovulasyonu durdurduğu belirlenmiştir (4).

### **2.2.2 Hiperandrojenizm**

Polikistik over sendromunun tanı kriterleri arasında en göze çarpan ve değişmeyi hiperandrojenizmdir. Ancak, etnik yapı, vücut ağırlığı ve yaş asla göz ardı edilmemelidir. Hiperandrojenizm kliniksel nitelikler ve biyokimyasal bulgular ile değerlendirilmektedir. Hirşutizm, akne (özellikle genç kadınlarda), kadınlarda alapasya (kılların yer yer dökülmesi) gibi bulgular deri altında aşırı düzeyde salınan androjenlerin etkisi olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlar hiperandrojenizmin başlıca bulgularıdır. Hirşutizm, bu semptomlar arasında en yaygın olanıdır ve PCOS'lu kadınların yaklaşık %60'ında görülmektedir. Hirşutizmin dereceleri etnik popülasyonlara göre farklılık göstermektedir ve toplumlarda görülme sıklıkları değerlendirilmiştir. Hiperandrojenizm, biyokimyasal olarak çok yaygın yöntemlerle ölçülmektedir. Bunların başında, serum total testesteron ile cinsiyet hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyleri gelmektedir (13).

### **2.2.3 Kronik Anovulasyon**

Normal bir ovulasyonun oluşabilmesi için menstrüal sistemlerin tüm düzeyleri arasında koordinasyon mevcut olması, yani hipotalamus-hipofiz aksı feedback sinyalleri ve over içerisindeki lokal cevapların normal şekilde oluşması gerekmektedir. Ovulasyon kaybı, bu sistemdeki herhangi bir faktörde normalden sapma gerçekleştiğinde ortaya çıkmaktadır. Sonuçta disfonksiyonel bir durum oluşmakta ve anovulasyon, polikistik over tablosu gelişebilmektedir (13).

Menstrüasyondan hemen önce ve menstrüasyon sırasında östrojen, progesteron ve inhibinin (hipofizden FSH salınımını inhibe edici hormon) negatif

feedback etkisinden kurtulan ön hipofiz, daha fazla folikül stimüle edici hormon (FSH) salgılamaktadır. FSH'daki bu ilk artış, folikül büyümesi ve steroid sentezi için gereklidir. Folikülün daha da büyümesiyle, folikülün içerisinde oluşan otokrin/parakrin faktörler, folikülün FSH'a karşı duyarlılığının devam etmesini sağlamaktadır ve böylece folikül içerisindeki mikro çevredeki androjen üstünlüğü yerini östrojen üstünlüğüne bırakmaktadır. Eksiksiz ve sağlıklı bir folikül ömrü için bu değişikliğin oluşması şarttır. FSH ve aktivinin (hipofizden FSH salınımını artıran hormon) birlikte ve sürekli şekilde yaptıkları uyarı sonucunda granüloza hücrelerinde luteinize edici hormonları(LH) oluşmaktadır. Bu da ovulasyon ve luteinizasyonun oluşması için ön şarttır. Dolaşımdaki östradiol düzeyinin ani olarak yükselmesi, ovulasyonu başlatmaktadır. Ön hipofiz düzeyinde (muhtemelen aynı zamanda hipotalamus düzeyinde) pozitif feedback cevap sonucunda siklusun ortasında, yumurtanın atılması ve korpus luteumun oluşması için gerekli olan LH artışı olmaktadır. Ovulasyondan sonra ikinci bir östradiol artışı ile birlikte bir progesteron artışı olmakta ve böylece düşük FSH ve LH düzeyleri ile karakterize, 14 günlük bir luteal dönem oluşmaktadır. Korpus luteum'un gelişmesiyle birlikte hormon düzeylerinin de azalması, FSH'nın yeniden artmasını sağlamaktadır, böylece yeni bir siklus başlamaktadır (13).

Kronik anovulasyonun tanı kriterleri, hiperandrojenizmin tanı kriterlerinden daha kolaydır. Çünkü klinik olarak en temel belirtisi oligomenore (adet düzensizliği) ve amenore (adet görememe)'dir. Kronik anovulasyon meydana geldiğinde, serum prolaktin ve luteinize edici hormon düzeyleri dikkate alınmalıdır. Ayrıca, hipotalamik ve pitüiter hastalık olan hiperprolaktinemi (prolaktin >20-30 mg/L) ve gonadotropin yetersizliği (LH<21 U/L) olarak da ortaya çıkmaktadır (8). Kronik anovulasyonun klinik görüntüsü, irregüler menstural siklus, oligomenore veya amenoreyi içermektedir. Polikistik ovaryan sendromunda menstural disfonksiyon genellikle menarş ile başlar (1).

Endometrial hiperplazi, fazla östrojen aktivitesine bağlı olarak endometriumu oluşturan hücrelerin ve salgı bezlerinin normalden fazla büyümesidir. Hiperplaziden sorumlu tutulan progesteron düzeyine karşı yetersiz kalan östrojen aktivitesi sonucunda oluşmaktadır. Bunun en önemli nedeni

anovulasyon yani yumurtlamanın olmamasıdır. Anovulasyonun en tipik nedeni, polikistik over sendromudur. Ayrıca dolaşımdaki östrojenin fazla olduğu şişmanlık, karaciğer hastalığı, östrojen salgılayan tümörler gibi faktörlerin varlığında da endometrial hiperplazi daha sık görülür. Endometrial hiperplazi ve ardından gelişebilecek tümör riski olduğundan, polikistik over sendromunun tedaviye ihtiyaç gösteren tek tablosu şiddetli oligomenore'dir. Sonuç olarak, kronik anovulasyon polikistik over sendromuna sebep olmaktadır. Ancak fonksiyonel hipotalamik amenorenin bazı formlarıyla karıştırılmamalıdır. Enerji alımının aşırı düzeyde kısıtlanması ve şiddetli egzersiz bu duruma sebep olmaktadır. Aynı zamanda amenore, düşük plazma östrojen düzeyi ile de yakından ilişkilidir. Bu durumda menstrasyonun uyarılması için progesteron düzeyinin azalması gerekmektedir (13).

#### **2.2.4 Hirşutizm**

Hirşutizm, kadınlarda kıllanmanın normalden çok hafif olduğu veya hiç olmadığı cildin androjene bağımlı alanlarında tipik koyu renkte ve kalın telli kılların fazlalığı olarak tanımlanır. Androjene bağımlı alanlar denilince; dudak üstü, çene, yanaklar, kulaklar, karnın alt kısmı; sırt, göğüs ve ekstremitelerin üst kısımları, kalçanın alt kısımları ve intergluteal bölge ifade edilmektedir (1).

Hirşutizm tanısı, toplumdan topluma ve hatta aynı kültür içerisinde kültürden kültüre farklılık gösterebilir. Vücutlarında genel olarak daha çok kıllanma izlenen Akdeniz ülkelerindeki kadınlar, Kuzey Avrupalı veya Uzak Dođulu kadınların gözünde hirşutik olarak değerlendirilebilirler. Diğer yandan, androjen üreten bir tümörü olduğu halde Uzak Dođulu bir kadında belirgin kıllanma izlenmeyebilir (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde hirşutizm çok sık rastlanan bir sorundur. Her altı kadından birinde görülmektedir. Ülkemizde bu konuda kesin rakamlar yoktur. Ancak bir Akdeniz ülkesi olmamız göz önüne alındığında klinik değerlendirmeler bu semptomun seyrek olmadığını göstermektedir. Ailesel hirşutizme ise, en çok Güney Avrupa ve Güney Asya ülkelerinde rastlanmaktadır. Altında endokrin bir hastalığın yattığı düşünülen hirşutizmin



yaygınlığı, değişik endokrin hastalıklara rastlanma sıklığına bağlı olarak kültürden kültüre değişiklik gösterir (1).

Polikistik over sendromlu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada obezitenin artması, serum total testesteron düzeyinin yükselmesi, cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyinin düşmesi, hirşutizm prevelansındaki artış ile ilişkilendirilmiştir (23).

### **2.2.5 Hiperinsülinemi**

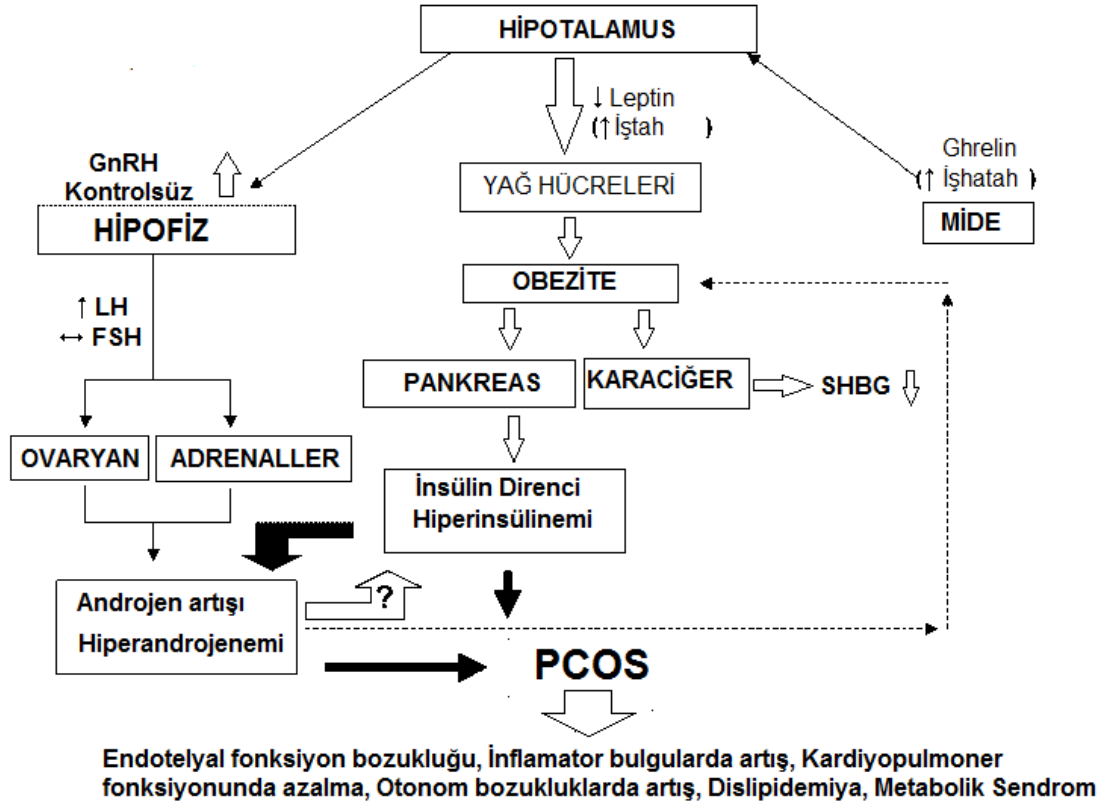
İnsülin, lipogenezi artıran bir hormondur ve yağların lipolsizini inhibe eder, iştahı arttırır (24).

Amerikan Diyetisyenler Derneği (ADA) insülin direncini, endojen veya ekzojen insülinin bozulmuş metabolik yanıtı olarak tanımlamıştır. Başka bir deyişle, pankreasın  $\beta$  hücrelerinden salınan insülinin görevlerinden biri kan glikozunu hücre içine sokup enerji dönüşümünü sağlamaktır. Eğer hücreler insüline yanıt vermiyorsa, insülin direnci meydana gelmektedir. Hücreler insüline yanıt vermedikçe, pankreastan daha fazla insülin salınmaktadır. Bu da, erkeklik hormonu olarak bilinen androjenlerin yüksek düzeyde salınmasına neden olmaktadır (25).

PCOS'da, insülin direnci doğrudan ya da dolaylı olarak rol almaktadır. Bu nedenle, insülin direnci NIH, AES ve Rotterdam kriterlerinde PCOS tanı kriteri olarak dikkate alınmıştır (25). İnsülin direnci, genel populasyonun %10-15'ini etkilemekte ve obezite bu riski artırmaktadır. Polikistik over sendromunda,  $\beta$ -hücresinin fonksiyonu kısmen ya da tamamen bozulduğundan, hastaların %50-70'inde insülin direnci oluşmakta ve kadınların çoğunda ikincil hiperinsülinizm oluşmaktadır. İnsülin direnci, Tip 2 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH) için risk oluşturduğundan klinik olarak çok önemlidir. Bozulmuş glikoz toleransı ve Tip 2 diyabet riski, polikistik over sendromunda 2-7 kat artmaktadır (26).

Polikistik over sendromunda görülen hiperandrojenizm insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (Şekil 2) (27). PCOS'da, insülin direnci ve hiperandrojenizm arasında temel iki kavram vardır. Bunlardan biri, insülin direnci androjen sentezi

için düzenleyici bir faktördür. Diğeri ise, hiperinsülinizm insülin direncinin baskılanmasına karşı gelişmektedir. Bu durum, androjenik üretimi artırırken, cinsiyet hormon bağlayıcı globulinin hepatik sentezini de azaltmaktadır. Androjen salınımının artması, insülin direncinin de artmasına neden olabilmektedir. PCOS'lu kadınlardaki insülin direnci, kas ve yağ dokusunda meydana gelen reseptör defekti şeklinde tanımlanmaktadır. Diğer bir yandan lipolitik aktivitenin de artması, PCOS'lu kadınlarda serbest yağ asit düzeyinin de yükselmesine neden olmaktadır. Dolayısıyla çizgili kaslarda, miyositlerde ve kapiller yoğunlukta glikojen sentezinin baskılanarak insülin duyarlılığının azalması gibi bazı yapısal değişiklikler meydana gelmektedir (28).



**Şekil 2.2.** Polikistik over sendromunda insülin direnci ve androjenler arasındaki ilişki (28).

Diğer taraftan, polikistik over sendromunda yüksek insülin salınımı, overlerden yüksek düzeyde salınan androjenlerin insülin direncini tetiklemesi ile ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, yüksek düzeyde salınan insülin, SHBG düzeylerini azaltmakta, bu da androjenlerin etkisini artırmaktadır. Yüksek insülin düzeyleri, beyin üzerinden androjenlere etki etmekte ve LH salınımını ya da

baskılanmasını yönetebilmektedir. Artmış LH ve androjen düzeyleri ve obezite, ovulasyonu olumsuz yönde etkilemektedir (29).

Hiperinsülinemi ve obezite, hiperandrojenizme neden olmaktadır. Aslında overlerden salınan androjenler direkt olarak hiperinsülinemiye zemin hazırlamaktadır. Sitokrom P450c17 enzim sisteminin aktivasyonu ile SHBG sentezi azalmakta, böylece periferel dokularda daha fazla serbest androjenin salınmasına neden olmaktadır (30). Dolayısıyla hiperinsülinemi, birkaç farklı mekanizmayla hiperandrojenizme neden olmaktadır.

1) İnsülinin in vitro olarak kendi reseptörü veya insülin benzeri büyüme hormonu (IGF-1) reseptörü aracılığı ile overlerden androjen üretimini stümüle eder (79). İn vivo, insülinin 17- $\alpha$  hidrosilaz, 17-20 dezmolaz, enzim sisteminde (P450c17) stimülasyonuna yol açtığı düşünülmektedir (31).

2) İnsülin, androjen düzeylerini direkt olarak etkileyebilir. Bu insülinin gonadotopinler üzerinden etkisiyle (artmış LH) olabilir (32). Hiperinsülinizmin bu indirekt etkisi henüz kesinlik kazanmamıştır.

3) Diğer bir mekanizma ise, insülinin SHBG'in hepatik üretimini azaltmasıdır (82). Böylece dolaşımdaki serbest androjenlerin düzeyi artar. İnsülin ayrıca overlerden IGF-1 bağlanmasını artırırken (83), IGFBP-1'in hepatik üretimini azaltır (33).

PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışma, insülin reseptörlerinin normal olduğunu göstermiştir. İnsülin stimülasyonuna cevap olarak, adipozitlerde insülin bağlanması da normaldir. Glikoz taşıyıcı proteinlerin aktivasyonu ve glikozun hücre içine alınması gibi gelişen olaylarda azalma saptanması defektin postreseptör seviyede olduğunu göstermektedir. PCOS'lu obez kadınların yaklaşık %50'sinde, insülin reseptör otofosforilasyonunda defekt olduğu gösterilmiştir. Bu kadınlarda stimüle edilmemiş insülin reseptöründe, önemli derecede fosforilasyon mevcuttur. Ancak insülin reseptörüne bağlandığında ek bir fosforilasyon olmamaktadır (34).

### 2.2.6 Obezite

Obezite, özellikle de santral obezite ve insülin direnci, PCOS etiyojisinde önemli yer tutmaktadır (1). Beden kütle indeksi, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığını değerlendiren bir yöntem olup, vücuttaki yağ dağılımı hakkında bilgi vermemektedir.

Son yıllarda bel çevresinin ölçülmesi ile risk belirlenmesi yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Bu yöntem abdominal yağ miktarını yansıtan basit yöntemlerden bir tanesi ve en çok kullanılanıdır. Tek başına bel çevresi ölçümünün kadınlarda 80 cm ve üzerinde olması obezite riskinin artmasına neden olmaktadır (35). Obezite, diyabet, kardiovasküler hastalıklar, osteoartrit, uyku apnesi, meme, uterin kanserleri ve üreme sorunları gibi birçok sağlık sorunu bakımından risk oluşturmaktadır (1).

Obezitenin belirlenmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise; bel/kalça oranıdır. Bu oranda pay da bulunan bel çevresi değeri başlıca visseral organlar ve karın yağ dokusunu yansıtmakta, payda da yer alan kalça çevresi ölçümü ise kas kitlesi ve iskelet dokusundan oluşmaktadır. WHO'ya göre bel çevresinin kalça çevresine oranı kadınlarda 0.85'den fazla ise, erkek tipi obezite olarak kabul edilir (35).

Vücut yağ dağılımı adipoz dokunun endokrin-metabolik etkileri bakımından önemlidir. Obezitenin vücutta neden olduğu değişimler;

- 1) Periferal aromatisasyon ile androjenlerin östrojenlere dönüşümünün artması,
- 2) Karaciğerden cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) yapımının artması, bu sayede serum serbest östradiol ve testesteron düzeyinin yükselmesi,
- 3) Ovaryan stromal dokuda artan insülin resistansıdır (36).

Adipoz dokunun karın bölgesinde ve iç organlarda toplanması, insülin direncine yol açmaktadır. Dolayısıyla bu da, obezitenin yol açtığı Tip 2 Diyabet,

hipertansiyon, dislipidemi ve koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi sağlayan en önemli faktördür (35).

Yağ dokusu; aktif steroid üretimi ve metabolizması için çok önemlidir. Androjenleri östrojenlere (aromataz aktivitesi), östrodiolü östrona ve dehidroepiandroöstronu (dehydroepiandrosterone) androstenediole dönüştürebilen bir yapıdır. Aromataz; kemikte, hipotalamusta, karaciğerde, kaslarda, böbreklerde ve memedeki yağ dokusunda, karın zarında ve ilikte bulunmaktadır. Periferal obezitesi olan kadınlarda androjenlerin kanda ki düzeyinin obez olmayan kadınlardakinden farklı olmadığı gösterilmişse de, androjen üretiminde anlamlı düzeyde farklılık ortaya konulmuştur. Ancak, burada değişen androjen düzeyi, santral obezitede androjen üretiminde dengesizliklere sebep olmaktadır. Santral obezitede en sık rastlanan sağlık sorunu, polikistik over sendromudur. PCOS'da androjen üretim düzeyindeki artış, menstrüal düzensizlik olarak kendini göstermektedir (1).

PCOS'lu kadınların %38-88'i hafif şişman ya da obezdir (37,38). PCOS'da obezite gelişmesinde genetik faktörler kadar obezojenik çevresel faktörler (kötü beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşam gibi) de önemli rol oynamaktadır (39).

PCOS'da yağ dokusunun olması gerekenden fazla olması; menstrüal düzensizlikleri, infertiliteyi, düşükleri ve zorlu doğurganlık dönemlerini tetiklemektedir. PCOS'lu obez kadınlarda, özellikle de morbid obez olanlarda insülin direncinin gelişmesi; hiperinsülinemi, hiperandrojenemi, periferal dokuda aromatik östrojenlerin artması, gonadotropin sekresyonunun değişmesi, SHBG, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP) düzeylerinin azalması, leptin düzeyinin artması gibi durumlara sebep olmaktadır. Bu gibi durumlar, yumurtlamada düzensizliklere yol açmaktadır. PCOS'da, insülinin polikistik overlerin teka hücrelerinde LH ile sinerjik etkiye girmesi, P450c17 $\alpha$  enziminin aktive edilmesine neden olmaktadır. Bu enzim, testosteron gibi androjenlerin overlerden biyosentezini artırmaktadır (39).

Diğer taraftan, PCOS'lu obez bireylerde adiponektin düzeyleri daha düşüktür. Bu da plazminojen aktivatörü inhibitörü 1 (PAI-1), anjiyotensin-renin sistemi ve sitokin aktivasyonu düzeyinde artışa neden olmaktadır (40).

Kadınlardaki merkezi yağ dokusu, luteinize edici hormon (LH) düzeyinin, androstenedion, östron, insülin, trigliseridler, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), apolipoprotein B düzeylerinin artmasına ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyinin azalmasına sebep olmaktadır. Tüm bu değişimler, jinekolojik etkilerde de değişikliğe neden olmaktadır. Yüksek düzeydeki bel kalça oranı, üreme hormonlarında, kısmen de insülin düzeyinde bozulmalara ve dolayısıyla polikistik over sendromuna neden olmaktadır (1).

Jean Vaugle ilk defa 1956'da PCOS'lu obezlerdeki yağ depolanma modelinin, androjenik ve östrojenik cinsiyet hormonlarının miktarlarından etkilenebildiğini gözlemlemiştir. Vague, bu durumu " obezlerin erkeksi farklılığı" olarak adlandırmıştır. Daha sonra abdominal yağ depolanması (elma tipi) erkek tipi obezite; kalça ve bacaklarda yağ depolanması (armut tipi) kadın tipi obezite olarak adlandırılmıştır. Vague (41), bel/kalça oranı yüksek kadınlarda (kalçaya göre abdominal yağın daha fazla olması), total androjen seviyelerinin yüksek, cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin düzeylerinin ise düşük olduğunu göstermiştir.

Santral obezitenin jinekolojik etkileri de anlamlıdır. Norman ve arkadaşları (62), PCOS'lu kadınlarda özellikle insülin olmak üzere yüksek bel/kalça oranının daha fazla menstüral anormallik ve hormonal düzensizliklere yol açtığını göstermişlerdir. Clark ve arkadaşlarının (42) yaptıkları çalışmada, diyete olan reproduktif yanıt ve infertilite tedavisinden olumlu sonuç alınması, santral yağ miktarıyla direkt olarak ilişkili gözükmektedir.

Polikistik over sendromuna bağlı gelişen obezite prevalansı oldukça yüksektir. PCOS'lu kadınların %35-50'sinin hafif şişman ( $BKİ > 25 \text{ kg/m}^2$ ) ya da şişman ( $BKİ > 27 \text{ kg/m}^2$ ) olduğu belirtilmiştir (17). Özellikle abdominal obezite bu bireylerde daha sık görülmekte ve Tip 2 diyabet için risk oluşturmaktadır (43). PCOS'lu bireylerdeki santral obezite aynı zamanda miyokardiyal enfarktüs riskini artırmaktadır (44). Polikistik over sendromunda %5'lik ağırlık kaybının bile

hiperandrojenizm belirtilerini düzelttiği ve yumurtlama fonksiyonlarını normale döndürdüğü belirtilmiştir (45).

### **2.2.7. İnfertilite**

İnfertilite, on iki ay boyunca herhangi bir korunma yöntemi kullanmaksızın devam eden cinsel ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamamak olarak tanımlanmaktadır. İnfertilite, ovulasyon fonksiyon bozukluğu, fallop tüplerinin bloke olması, plazma androjenlerinin, insülin ve LH konsantrasyonlarının daha yüksek, SHBG düzeyinin ise daha düşük düzeyde olması ile ortaya çıkmaktadır (46). Polikistik over sendromunda yumurtlama fonksiyonunun bozulması infertiliteye neden olmaktadır. Genellikle yumurtlama periyodu on dört günde birdir. Yumurtlama fonksiyonu normale, yumurtlama ve fertilite de normal olacaktır (47). PCOS'lu kadınların yaklaşık %75'inde anovulasyona bağlı infertilite görülmektedir (48).

Anovulasyona bağlı gelişen infertilite, obezite ve akne, hiperandrojenizmin etkisi olarak ortaya çıkmaktadır. Hiperinsülinemiyeye bağlı gelişen semptomların uyarılmasında, obezitenin büyük etkisi vardır. Bu nedenle obezite ve polikistik over sendromunda, düşük enerjili diyet ve yaşam tarzının değişmesiyle bu semptomların engellenebileceği savunulmuştur. İnsülin duyarlılığının artırılmasında metformin grubu ilaçlar oldukça etkindir. Bunların obezite ve polikistik over sendromlu bireylerde ağırlık kaybında da yarar sağladığı belirtilmiştir. Artan BKİ'nin diyabet gelişimi ile doğrudan ilişkili olduğuna dair birçok veri bulunmaktadır. Polikistik over sendromu, glikoz intoleransı için ciddi risk oluşturmaktadır (1).

Özellikle abdominal bölgede artan yağ dokusu üreme sistemini olumsuz yönde etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda kısa dönemli ağırlık kayıplarının insülin direncini azaltmada ve yeniden ovulasyonun sağlanmasında önemli rolü olduğu belirtilmiştir (49,50). İnfertil kadınlarda ağırlık kaybı ve abdominal yağ dokusunun azalmasıyla birlikte menstrüal periyotlar düzene girmekte, ovulasyon yeniden başlamaktadır. Bu da, PCOS'da gelişen insülin direncinin etiyojisi ile ilişkilendirilebilir. Egzersiz ile desteklenen düzenli ve dengeli beslenme programları eşliğinde gerçekleşen ağırlık kayıpları en iyi sonuç veren tedavi

yaklaşımıdır (1). İnfertilitede diyetin ve diğer değiştirilebilir yaşam tarzı uygulamalarının rolü henüz tam olarak keşfedilmemiştir. Ancak, kısırlığın etiyojisinde diyet faktörünün önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Artan vücut ağırlığı ve azalan fiziksel aktivite, insülin direncinin oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Bu değişimler aynı zamanda, ovulasyon fonksiyon bozukluğuna ve dolayısıyla da infertiliteye zemin hazırlamaktadır (51).

### **2.2.8. Hiperprolaktinemi**

Prolaktin, gen ekspresyonu ön hipofiz laktotrop hücrelerinde, desidualize (yıpranmış) endometriumda ve myometriumda üretilir. İnsanlarda ana fonksiyonu, laktasyonu başlatmak ve devam ettirmektir. Hiperprolaktinemi, PCOS'lu hastaların yaklaşık %5-30'unda görülmektedir. Genellikle prolaktin düzeyinde %50 artış meydana gelmektedir (52). Ayrıca hiperprolaktinemi çoğu zaman geçici olmaktadır. Hiperprolaktinematik PCOS'lu hastaların yaklaşık %3-7'sinde prolaktin düzeyi sürekli yüksek seyretmektedir (53). Dopamin salınımindaki değişikliklere yanıt olarak LH ve prolaktin salınımı arasında kesin bir ilişki yoktur. Düzenli olarak dopamin reseptörü blokleri alan PCOS'lu kadınlarda LH seviyelerinde bir değişiklik görülmemektedir (1).

### **2.2.9. Genetik**

Genetik faktörler polikistik over sendromunun hem reproduktif hem de metabolik fenotiplerinin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (52). Yapılan bir çalışmada PCOS'lu kadınlarda insülin direncine eğilim olması nedeniyle karbonhidrat metabolizmasında rolü olan genler incelenmiş ve insülin reseptör gen lokusu yanındaki bir bölgenin PCOS ile ilgili olduğu belirtilmiştir (54). Bu metabolizmada PCOS için diğer aday genler leptin, resistin ve TNF- $\alpha$ 'dır. Ancak resistin ve TNF- $\alpha$  için bir ilişki ortaya konmamıştır (55).

## **2.3. Polikistik Over Sendromu ve Hastalıklar**

Polikistik over sendromu, önemli metabolik hastalıklara neden olmaktadır. Bunların başında kanser, glikoz intoleransı, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir.



### **2.3.1.Kanser**

PCOS'da meydana gelen anovulasyon, hiperöstrojenizm, obezite ve hiperinsülinemi ve östrojen duyarlılığının azalması, endometriumda, over ve memede tümör oluşum riskini artırmaktadır. Androjen aktivitesinin aşırı artması, over kanserinin etiolojisinde yer almaktadır. Dolayısıyla PCOS'da görülen hiperandrojenizm, overlerin malignite riskini artırmaktadır. Menstrüal düzensizlik ve infertilite, endometrial hiperplazi ve karsinoma riskini artırmaktadır. PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, %35.7 sıklıkla endometrial hiperplazinin görüldüğü belirlenmiş, tedavide kullanılan ilaçların da endometrial karsinoma prevalansını azalttığı belirtilmiştir (56). Yapılan bir çalışmada, PCOS'lu bireylerde over kanserinin görülme sıklığının 2.5 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (57).

PCOS'da meme kanseri görülme riski tartışma konusudur. 1930-1979 yılları arasında Amerika'da yaş ortalaması 30 yıl olan PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, meme kanserine bağlı gelişen mortalite oranının 1.48 olduğu belirtilmiştir (58). Ancak yapılan başka bir çalışmada, PCOS'lu kadınlarda görülen meme kanserinin morbidite ve mortaliteyi etkileme durumunun tartışmalı olduğu rapor edilmiştir (59). PCOS'lu bireylerde yapılan çalışmalarda, uzun dönemde meme kanseri gelişimi; menarş yaşı, menapoz yaşı, oral kontraseptif kullanım durumu, beden kütle indeksi, bel/kalça oranı ve ailede meme kanseri hikâyesinin olma durumu ile ilişkilendirilmiştir (60).

### **2.3.2. Glikoz İntolerasyonu**

Glikoz intoleransı, bozulmuş açlık glikozu (IFG), bozulmuş glikoz toleransı (IGT) ve insülin direnci olarak ortaya çıkmaktadır. PCOS'lu bireylerde gelişen metabolik anormallikler de glikoz intoleransına zemin hazırlamaktadır (25).

Yapılan bir çalışmada, reproduktif dönemdeki PCOS'lu bireylerde bozulmuş glikoz toleransı prevalansı %31-35, Tip 2 diyabet prevalansı da %7.5-10 bulunmuştur (61). PCOS'lu kadınlarda obezitenin görülme sıklığının yüksek olması ile Tip 2 diyabet oluşumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (62). PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada, insülin direnci tedavi

edilse de, öğün sonrasında  $\beta$  hücreesindeki yanıtın yetersiz kaldığı belirlenmiştir (63).

PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan randomize bir çalışmada, yaşam tarzının düzenlenmesi ile metformin tedavisinin ovulasyona ve androjen düzeylerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada, ağırlık kaybındaki artışın, hiperinsülinemi ve hiperandrojenizmi azalttığı belirlenmiştir (64). Asyalı 79 kadın üzerinde yapılan başka bir çalışmada, 1985 yılı WHO kriterlerine göre değerlendirme yapılmış ve PCOS'lu bu kadınlarda glikoz intoleransı ile Tip 2 diyabet görülme prevalansı %15.2 olarak bildirilmiştir (65). PCOS'lu 121 kadın üzerinde yapılan diğer bir çalışmada da, Tip 2 diyabet görülme prevalansı %2.5, glikoz intoleransı görülme prevalansı ise %15.7 olarak belirlenmiştir (66).

### **2.3.3. Metabolik Sendrom**

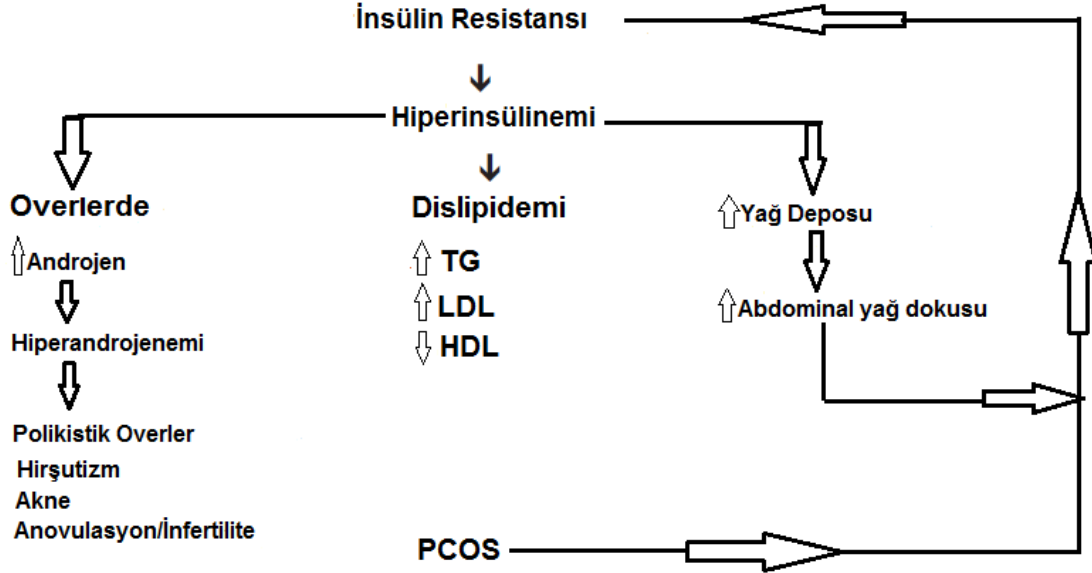
WHO metabolik sendromu, diyabet, bozulmuş glikoz toleransı ya da insülin direnci gibi bulgulardan en az birinin bulunması ve bunun yanı sıra, hipertansiyon, mikroalbüminüri, santral obezite, yükselmiş trigliserid (TG) ve azalmış HDL kolesterol düzeyleri gibi bulguların da görülmesi olarak tanımlamıştır (67).

PCOS'lu kadınlarda yaygın olarak görülen abdominal obezite, metabolik sendroma zemin hazırlamaktadır. PCOS'lu hastalar, metabolik sendrom komplikasyonlarından en az birini taşımaktadırlar. Özellikle de obezite en sık rastlanan bileşenidir. Bu nedenle, insülin direnci gelişme riski çok yüksektir. Yapılan bir çalışmada,  $BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$  olan PCOS'lu kadınlarda metabolik sendrom görülme prevalansı  $BKİ > 30 \text{ kg/m}^2$  olanlardan daha düşük olduğu belirlenmiştir. PCOS'da, metabolik sendrom riskinin azaltılmasında, ağırlık kaybını sağlayacak diyet tedavisinin primer tedavi yöntemi olduğu rapor edilmektedir (4).

### **2.3.4. Dislipidemi**

İnsülin direnci, kan yağları düzeylerinde değişikliklere neden olmaktadır (Şekil 3). PCOS'lu kadınların yaklaşık olarak %70'inde kan yağlarından en az birinde anormallik olduğu belirlenmiştir (68). PCOS'lu obez kadınlarda sıklıkla

dislipidemi görülmektedir. Bu da özellikle trigliserid düzeyinde artış, HDL kolesterol düzeyinde ise azalma olarak kendini göstermektedir. Yükselmiş TG ve düşmüş HDL kolesterol düzeyleri kardiyovasküler hastalıklar için güçlü risk oluşturmaktadır (69).



Şekil 2.3. PCOS'ta insülin direnci ve hiperinsülineminin dislipidemi üzerine etkileri (70)

### 2.3.5. Kardiyovasküler Hastalıklar

PCOS'da sık olarak görülen komplikasyonlardan biri de kardiyovasküler olaylardır. PCOS'lu bireylerde rastlanılan visseral obezite ve insülin direnci ile beraber görülen aterojenik dislipidemi kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlamaktadır. PCOS'lu kadınlar obeziteye vücut yağının abdominal bölgede depolanmasına ve insülin rezistansına eğilimli olduklarından, sendrom X olarak adlandırılan durumun diğer metabolik özelliklerine de sahip olabilecekleri öne sürülmektedir. PCOS'lu kadınların klinik yönetiminde, artan yaş ile ilişkili artmış kardiyovasküler risk nedeniyle, kan basıncı, serum lipitleri ve insülin düzeyleri üzerinde durulmaktadır. PCOS'da hiperandrojenizm, artmış serum LH/FSH oranı, normal östrodiol, artmış östron düzeyleri, artmış insülin ve trigliserit düzeyleri görülmektedir (53). PCOS'lu kadınlarda yaşa bağlı olarak hipertansiyon görülme sıklığı %10-39 arasındadır (4).

### **2.3.6. PCOS ve Alkole Bağlı Olmayan Karaciğer Yağlanması**

Son dönemde PCOS'da, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması (NAFLD) riskinin arttığı vurgulanmaktadır. NAFLD'nin PCOS'lu kadınlarda görülme sıklığının %55 olduğu belirtilmiştir (71). Polikistik over sendromunda NAFLD arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. PCOS'lu 70 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, %30 oranında Alanin aminotransferaz (ALT) aktivasyon bozukluğu olduğu belirlenmiştir (72).

### **2.3.7. PCOS ve Yeme Bozuklukları**

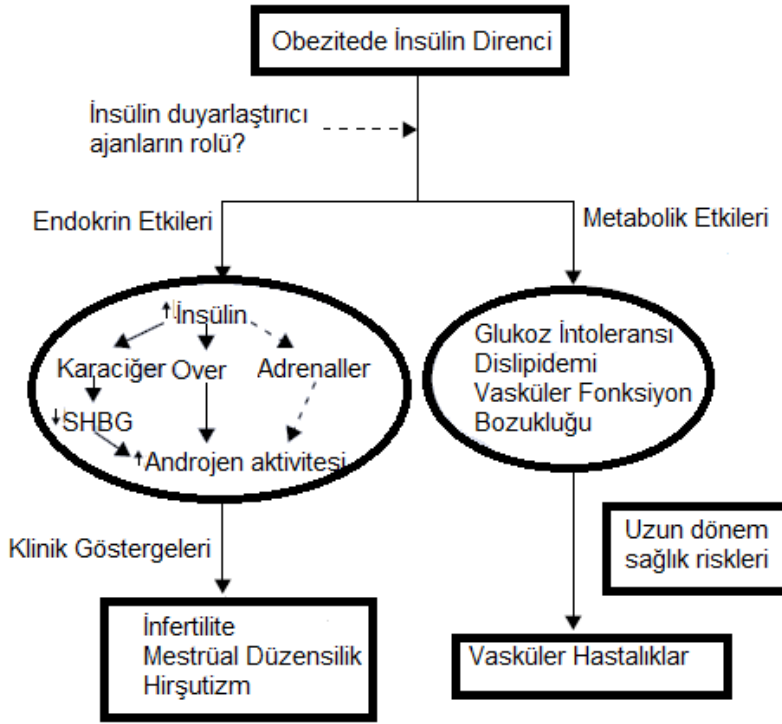
Yeme bozuklukları, genellikle adölesanlarda ve yetişkinlerde görülen sağlık problemleridir. Bu sağlık problemlerinin polikistik over sendromunda görülme insidansı oldukça yüksektir. Yeme bozukluklarından özellikle tıknırcasına yeme (binge eating) en sık görülenidir. McCluskey ve arkadaşlarının (73) PCOS'lu bireyler üzerinde yaptığı bir çalışmada, anormal yeme davranışını bulumiya nevroza olarak tanımlamış ve buna da PCOS'da görülen mestrüal düzensizlik, hırşutizm, aşırı kilo kazanımı, fertilité aksiyetesi gibi feminenlik ile çelişen durumların neden olduğunu ortaya koymuştur. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, açlık arkasında tıknırcasına yemenin insülin salınımını anlamlı şekilde artırdığını ve insülin duyarlılığını da anlamlı şekilde azalttığını göstermiştir (74,75).

## **2.4. Polikistik Over Sendromunun Tedavi Yöntemleri**

Polikistik over sendromunun tedavisinde, hastalığı tamamen ortadan kaldıracak etkili bir yöntem yoktur. Tedavi yöntemi, hastalığın bulgularına göre düzenlenir. PCOS'da ilaç tedavisi ve diyet tedavisi başlıca tedavi yöntemleridir.

### **2.4.1. İlaç Tedavisi**

Hormon tedavisinde PCOS bulgularına göre, oral kontraseptifler, metformin, thiazolidinedionlar, siproteron asetat, spironolakton, siproteron asetat, gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) agonistleri, flutamid, finasteride, klomifen sitrat ve gonadotropinler kullanılmaktadır (Şekil 2.4) (76).



**Şekil 2.4.** İnsülin duyarlaştırıcı ajanların PCOS'lu kadınlarda endokrin ve metabolik etkileri (76)

### *Oral Kontraseptifler*

Östrojen ve progesteron içeren hormonal kontraseptif ajanlar endometrial koruma sağlamak ve hiperandrojenizmin semptomlarını tedavi etmek için kullanılmaktadır. Östrojen içeren kontraseptifler, overlerden salınan androjen üretimini azaltır ve hepatik yolla üretilen SHBG düzeyini artırarak hiperandrojenizm semptomlarının ilerlemesine neden olmaktadır. Oral kontraseptifler, bazı kadınlarda karbonhidrat metabolizmasının bozulmasına neden olabilmektedir (77). Günümüzde oral kontraseptifler düzensiz kanamaları önleyerek PCOS'lu kadınlarda belirgin derecede fayda sağlayan ilaç durumundadırlar (78).

### ***İnsülin Düzeyini Azaltan İlaçlar***

#### *Metformin*

Metformin, oral bir antihiperglisemik ajan olarak tanımlanmaktadır. Metformin, hepatik glikoz üretimini inhibe etmekte ve periferel dokuların insüline

duyarlılığını arttırarak, insülin üretimini azaltmaktadır. Asıl etki mekanizması karaciğerdeki glikoz üretimini azaltmasıdır. Böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluklarında, metformin allerjisinde veya metabolik asidoz durumunda kullanımı kontrendikedir. En önemli yan etkisi, laktik asidoza neden olabilmesidir. Bulantı, karında şişkinlik, ishal ve iştahsızlık yapabilmektedir ve besin öğeleri ile etkileşime girerek özellikle B<sub>12</sub> vitamini, folik asit ve Koenzim Q'nun emilimini azaltmakta ve megaloblastik anemiye neden olmaktadır. PCOS'lu hastalarda, metformin tedavisi insülin duyarlılığını artırıcı ve insülin seviyesini azaltıcı etkiye sahiptir (79).

Metforminin PCOS'da kullanımı ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Metformin PCOS'da hem metabolik hem de endokrinolojik yönden yararlar sağlamaktadır. Metforminle tedaviye başlamadan önce karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, açlık kan şekeri bakılmalıdır. Metformin tedavisi sonucu polikistik over sendromunda görülen endokrin bozukluklar sekiz hafta sonra normal değerlere gerileyebilmektedir (80). Ancak ovulasyonun gerçekleşmesi için alınması gereken günlük doz halen netlik kazanmamıştır. PCOS'lu kadınlarda metforminin etkisi plasebo ile karşılaştırıldığında, metformin kullanan kadınların %24'ünde ovulasyonun yeniden gerçekleştiği görülmüştür (4).

### *Thiazolidinedionlar*

Thiazolidinedionlar, peroksizom proliferasyon aktivatör reseptör (PPAR) agonistidirler. Postreseptör mekanizma ile insülin duyarlılığını artırırlar. Troglitazon ile yapılan randomize kontrollü çok merkezli bir çalışmada ovulasyon ve hirsütizm üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir. Hiperinsülinemiyi ve buna bağlı olarak androjenleri azaltarak etki yaptığı düşünülmektedir (81).

### **Antiandrojenler**

#### *Spironolakton*

Spironolakton, diüretik ve aldosteron antagonistidir. Hirsütizm tedavisinde spironolaktonun, androjenlerin ovaryan ve adrenal biyosentezinin inhibisyonu, kıl follikülünde androjen reseptörü için yarışma ve doğrudan 5- $\alpha$  redüktaz aktivitesinin baskılanması gibi pek çok etkisi vardır (82). Spironolakton idiyomatik

hirşutizm üzerinde de etkili bir ilaçtır. Diğer ilaçlarla kombine edildiğinde androjen fazlalığına bağlı kıl büyümelerinin yavaşlatılmasında da yararlıdır (83).

Tedavide dozun mümkün olduğunca yüksek tutulması gerekir. Günde 200 mg ile iyi sonuçlar alınabilir. Günlük 25 mg ile başlanıp 3 haftalık bir sürede bu doza ulaşıldığı takdirde yan etkiler en aza indirilmiş olur. Etki mekanizmaları birbirlerinden farklı olduğu için daha dramatik bir cevap oluşturmak amacıyla spironolakton ile oral kontraseptifleri birlikte kullanılması daha etkindir (84).

#### *Siproteron Asetat*

Kuvvetli bir progestasyonel ajandır ve hem gonadotropin sekresyonunu inhibe eder, hem de androjen reseptörlerine bağlanarak androjen etkisini bloke eder. Hirşutizmin tedavisinde siproteron asetat 5-14. günde 100 mcg/gün olarak, etinil östradiol ise 5-25. günde 30-50 mcg olarak verilir. (Diane 35 drj® adlı kontraseptif ajan içerisinde kullanılmıştır (2 mg siproteron asetat ve 50 mcg etinil estradiol). Diane ve yüksek doz siproteron asetat tedavisi karşılaştırıldığında, yüksek doz kullanımında terapotik etki daha fazladır (klinik olarak belirgin fark yoktur) ve her iki tedavi şeklinde de yan etki sıklığı birbirine yakındır. En sık rastlanan yan etkiler; halsizlik hissi, ödem, libido kaybı, vücut ağırlığında artma ve mastalji olarak sayılabilir. Hirşutizmde belirgin iyileşme tedavinin üçüncü ayında görülür (78).

#### *Gonadotropin Salgılayıcı Hormon (GnRH) Agonistleri*

Over androjen sentezi LH etkisi ile olduğundan, kronik gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) agonistleri tedavisi ile hipofiz baskılanması, hirşutizmin gerilemesini sağlar. Over androjen baskılanması için gereken GnRH dozu östradiol sekresyonunun baskılanması için gerekenden daha yüksektir. Östrojen eksikliğine bağlı ortaya çıkabilecek sorunlardan kaçınabilmek için, uzun etkili GnRH agonisti tedavisini uzun süre kullanma sonrasında östrojen ve progestin eklenmelidir (78).

#### *Flutamid*

Nonsteroid yapıda bir antiandrojendir. Günlük 250-500 mg'lı dozlarda hirşutizm için etkili bir tedavi sağlar. Karaciğer enzimlerinin yükselmesine,

idrarın yeşilimsi bir renk almasına, cildin ve saçların aşırı kurumasına, bitkinliğe neden olabilir. Teratojenik potansiyeli olduğundan bir kontraseptif yöntem ile kombine edilmelidir (85).

#### *Finasteride*

Finasteride, 5- $\alpha$  redüktaz enzim inhibitörüdür. Günlük 5 mg dozunda hirsutizm tedavisi için yararlı olabilir. Gebelikte kullanımı güvenli değildir. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Rezidüel idrar hacmini artırabilir (86).

#### *Klomifen Sitrat*

Selektif östrojen modülatörleri içerisinde trifeniletelen grubunda yer alan bir ajandır. Farklı dokularda farklı etkiler (östrojenik veya antiöstrojenik) gösterebilir. Hipotalamus seviyesinde östrojen reseptörlerine bağlanması sonucunda hipoöstrojenemi uyarısı ile GnRH salınımını, buna bağlı olarak da gonadotropin salınımını arttırmaktadır. Klomifen sitrat (KS) hipofizin GnRH'ya duyarlılığını arttırmaktadır (78). Aynı zamanda FSH düzeyini artırarak LH düzeyini normal seviyeye getirmekte, bu tedavi folliküllerin gelişmesini ve ovulasyonu uyarmaktadır. Ovulasyonun gerçekleşmediği beden kütle indeksi normal sınırlarda olan kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, klomifen tedavisi sonucunda gebe kalma oranının üçüncü dönemde %50, dokuzuncu dönemde %75 arttığı belirlenmiştir (4). Tedavide hedef unifoliküller veya bifoliküler gelişim elde etmektir. Anovulatuvar PCOS hastalarında klomifen sitrat uygulaması ile % 80 oranında ovulasyon ve % 35-40 oranında gebelik elde edilebilmektedir. Klomifen sitrat ile tedavi edilen hastaların yaklaşık % 25'inde ovulasyon sağlanamamaktadır. Klomifen uygulaması sonrasında ateş basması (% 10), karında şişkinlik(% 5), bulantı-kusma (% 2), ove hiperstimülasyon sendromu (OHSS), görme bozukluğu gibi yan etkiler görülebilir (78).

#### *Gonadotropinler*

Antiöstrojen tedavilerinde ovulasyon indüksiyonunda tekrarlayan başarısızlık durumunda kullanılabilir. Klomifen sitrat rezistansı olan kadınlarda



gonadotropin tedavisi kullanılabilir. PCOS kadınlarda normal veya artmış LH seviyesine karşın rölatif olarak düşük FSH seviyesi vardır (78).

#### **2.4.2. Diyet Tedavisi**

Diyet tedavisi, PCOS'da ilaç tedavisinin yanı sıra uygulanması gereken en önemli tedavi yöntemlerinden biridir. Polikistik over sendromunda diyet tedavisi ile ağırlık kaybı ve kan glikozunun dengelenmesi, insülin direncinin azaltılması, dolayısıyla androjen düzeylerinin ayarlanması hedeflenmelidir.

Yeterli ve dengeli beslenme, sadece hastalıklardan korunmada değil, yaşam kalitesini artırarak beslenmeye bağlı kronik hastalık riskini de azaltmaktadır. Polikistik over sendromunun tedavisinde, ideal diyet bileşenleri de henüz net olarak bilinmemektedir. PCOS'un diyet tedavisi kısa vadede, ağırlık denetiminin sağlanması, akne, hirsütizm gibi hastalık belirtilerinin iyileşmesini ve gebelik oranının artmasını sağlarken; uzun vadede de, Tip 2 diyabet, KVH ve kanser gibi hastalıklardan korunmada büyük önem taşımaktadır (87).

Yapılan çalışmalarda, PCOS'lu kadınların yaklaşık %50'sinin obez olduğu belirtilmiştir (53). Yapılan başka bir çalışmada, polikistik over sendromlu kadınların yaklaşık %80'ninde elma tipi obezite görüldüğü ve buna bağlı olarak dislipidemi ile glikoz intoleransı görülme prevalansının yüksek olduğu belirlenmiştir (86).

Bu hastalarda gelişen obeziteyle hiperandrojenemi, bozulmuş glikoz toleransı, menstrüal düzensizlik (amenore, oligoamenore) ve infertilite arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (4). Bu nedenle, PCOS'da birincil tedavi yöntemi ağırlık denetimidir. PCOS hastalarında sadece %5'lik bir kilo kaybının, erkeklik hormonlarının azalmasında, menstrüasyonun düzenlenmesinde ve insülin direncinin azalmasında etkili olduğu rapor edilmiştir (89). Öyle ki, anovulasyonun geliştiği PCOS'lu obez kadınlarda, vücut ağırlığının %2-5 arasında azalması, ovulasyonun başlamasında ve insülin duyarlılığının artmasında yeterli olduğu ve aynı zamanda abdominal yağ dokusunun azalmasıyla da insülin direncinin azaldığı belirtilmektedir (4). Clark ve arkadaşları (42), iki yıl süreyle anovulatuvar infertilite hikâyesi olan, klomifen sitrat direnci ve BKİ>30 kg/m<sup>2</sup> olan kadınlarda kilo kaybı ve egzersizin etkilerini

araştırmışlar; çalışmada altı aydan daha fazla sürede egzersiz ve diyet programına uyan kadınlarda, kilo kaybının endokrin fonksiyonu ve ovulasyonu anlamlı şekilde düzenlediği belirlenmiştir. Ancak, polikistik over sendromlu kadınların ağırlık denetimleri erkeklik hormonunun artması ve iştah metabolizmasının artmasına bağlı olarak zorlaşmaktadır (77, 89).

Yaşları 12-22 olan PCOS'lu adölesanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylerin biyokimyasal bulguları, antropometrik ölçümleri ve hastalığın klinik seyri incelenmiştir. Yaşlarına göre BKİ'leri 85. persentilin üzerinde olan bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan PCOS'lu adölesanlar iki gruba ayrılmış, birinci gruba ilk iki hafta düşük karbonhidratlı (<20g/gün) diyet uygulanmış, üçüncü hafta ile on ikinci hafta arasında ise diyete, sert kabuklu meyveler, kuru baklagiller ve meyveler gibi glisemik indeksi düşük yiyecekler eklenmiş ve karbonhidrat miktarı 40g/gün'e yükseltilmiştir. İkinci gruba ise, on iki hafta boyunca düşük yağlı diyet (40g/gün) uygulanmıştır. Diyette, sebze ve meyve gibi yağ içermeyen besinler serbest bırakılmıştır. Bu çalışma sonunda, her iki grupta da %6.5 oranında ağırlık kaybının olduğu, buna bağlı olarak da BKİ ve bel çevresi değerlerinde de anlamlı şekilde azalma olduğu belirlenmiştir. Ancak, her iki grupta serum lipid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunamamıştır (90).

Obezite derecesinin azalması, PCOS'lu hastalarda komplikasyonların azalmasını sağlamaktadır. Bu bireylerde %5'lik ağırlık kaybının bile, menstrüal döngüyü düzenlediği ve üreme üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir (91).

Bel/kalça oranındaki artış, ağırlık artışından daha fazla risk taşımaktadır ve daha aterojeniktir (1). Aynı zamanda ağırlık kaybıyla, SHBG düzeyi artmakta, testosteron hormon konsantrasyonu ve deriden sentezlenen androjen düzeyi azalmaktadır. Ciddi enerji kısıtlaması ile akut ağırlık kaybı sağlanabilmesine rağmen uzun dönemde bunun korunamadığı ve akut ağırlık kayıplarının üreme sistemi için risk oluşturduğu belirtilmiştir (4).

Yapılan bir çalışmada, PCOS'lu hastalara uygulanan diyet şekli araştırılmış, akut dönemde diyetteki enerji kısıtlamasının, endojen kolesterol

sentezini azalttığı, santral ve periferik insülin duyarlılığını artırdığı belirtilmiştir (6). PCOS'ta ağırlık kaybı ve biyokimyasal kan bulgularının normal düzeye getirilmesi, beslenme tedavisinin birincil amacıdır (92).

### ***Diyet Karbonhidratı***

Karbonhidratlar, vücutta enerji sağlayan makro besin öğelerinden biridir (93). Günlük alınan enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır (94). PCOS'ta ağırlık kaybının hedeflendiği diyet örüntüsünde karbonhidratın türü ve miktarı çok önemlidir. Diyet karbonhidratının türü ve miktarı, tokluk kan şekeri ve insülin yanıtını etkilemektedir (95). PCOS'da beslenme tedavisinin esasını, basit karbonhidratların (tüm rafine gıdalar) azaltılarak, kompleks karbonhidratların artırılması oluşturmaktadır. Diyet karbonhidratı polikistik over sendromunun derecesine bağlı olarak özellikle obez PCOS'lu bireylerde enerjinin %40'ını karşılayacak şekilde kompleks karbonhidratlardan oluşmalıdır. PCOS'da diyetin glisemik indeksi (GI) de önem taşımaktadır. Diyet tedavisinde seçilen besinlerin glisemik indeksinin düşük olması, insülin direncinin azaltılmasında, dolayısıyla tokluk hissini oluşması ve acıkmanın gecikmesinde önemli rol oynamaktadır (96).

Polikistik over sendromunda protein ve yağ içeriği yüksek diyetlerin aksine düşük GI'li diyetlerin kan bulguları üzerinde daha olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir (97).

Polikistik over sendromunda oluşan hiperinsülnemi, insülin direncinin yanı sıra over androjen düzeylerini de artırmakta, SHBG düzeylerini ise azaltmaktadır. Beden Kütle İndeksi  $>25\text{kg/m}^2$ , açlık kan şekeri ortalaması  $>90$  pmol/L ve SHBG düzeylerinin ortalaması  $<30$  nmol/L olan 24 PCOS'lu hirsüt kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, her iki gruba da düşük enerjili (1500kkal/gün) diyet uygulanmıştır. Bir gruba dört ay boyunca günde iki kere 850 mg metformin grubu ilaç verilirken, diğer gruba plasebo verilmiştir. Uygulanan diyet-plasebo tedavisi hastaların BKİ ve açlık kan şekeri düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaltmıştır. Gruplara düşük enerjili diyet uygulanması gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmasa da,

bu bireylerde ağırlık kaybının hiperinsülinemi ve hiperandrojeneminin iyileşmesinde olumlu etkilerinin olduğu savunulmuştur (98).

Kiddy ve arkadaşlarının (45) polikistik over sendromlu bireyler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, BKİ ortalaması  $34\text{kg/m}^2$  olan bireylere 7 ay boyunca enerji ortalaması 1004 kkal/gün olan diyet uygulanmış ve çalışmaya alınan kadınların %5-7 ağırlık kaybettiği, açlık insülin ve serbest testesteron düzeylerinin azaldığı, SHBG düzeyinin arttığı ve buna bağlı olarak hirsütizm bulgularının azaldığı, kan yağları düzeylerinde ve bel/kalça oranında ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir.

PCOS'lu obez bireyler üzerinde yapılan başka bir çalışmada, altı ay boyunca bireylere yaklaşık %44 karbonhidrat,%34 yağ, %22 protein içeren diyet ve egzersiz programı uygulanmıştır. Bireylerde meydana gelen %2-5'lik ağırlık kaybının açlık insülini, serbest testesteron, SHBG düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir (99).

Yaş ortalaması 29 yıl, BKİ ortalaması  $36.1\text{ kg/m}^2$  olan 94 PCOS'lu obez kadın üzerinde yapılan başka bir çalışmada, bireylere düşük enerjili yüksek proteinli diyet uygulanmıştır. Uygulanan diyetin enerji ortalaması 1195 kkal/gün ile 1434 kkal/gün arasındadır. Bu diyetler %30 protein, %40 karbonhidrat ve %30 yağ (<%8 doymuş yağ asidi) içermektedir. Çalışmaya katılan 94 PCOS'lu kadın üç gruba ayrılmıştır. Birinci gruba sadece diyet uygulanmış, ikinci gruba diyet ve aerobik, üçüncü gruba ise diyet ve direnç egzersizi uygulanmıştır. Ağırlık kaybı incelendiğinde, her üç grubun da istatistiksel olarak anlamlı şekilde ağırlık kaybettiği, ancak gruplar arasındaki ağırlık kaybının anlamlı olmadığı belirlenmiştir. İkinci ve üçüncü grupta vücut yağ düzeyindeki %45 oranındaki azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir. Bu 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. Ancak gruplar arasında önemli bir fark görülemez (91).

Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'lu kadınlara uygulanan düşük karbonhidratlı yüksek proteinli diyetin, ağırlık kaybının gerçekleşmesinde ve insülin duyarlılığının artmasında etkili olduğu, bunun yanı sıra, plazma lipid düzeylerini ve glikoz homeostazını olumlu etkilediği belirtilmiştir (100).

### ***Diyet Proteini***

Sağlıklı bireylerde olduğu gibi PCOS'lu hastalarda da proteinler diyet örüntüsünün önemli bileşenidir. Günlük alınan enerjinin %15-20'si proteinden sağlanmalıdır (94). Son yıllarda PCOS'lu kadınlarda diyabet yönetimi ve ağırlık denetiminde yüksek proteinli diyetlere ilgi artmıştır. Ancak yüksek proteinli diyetlerin insülin direnci üzerine olan olumlu etkileriyle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Palomba ve arkadaşlarının (101) PCOS'lu obeze bireyler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, bireylere 24 hafta boyunca uygulanan egzersiz ve yüksek proteinli düşük enerjili diyetin; menstrüal siklus ve fertilité üzerinde olumlu etkilerinin olduğu, cinsiyet hormonları ve insülin düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzeldiği belirtilmiştir. PCOS'lu obez ve hiperandrojenemisi olan kadınlarda yapılan bir çalışmada, yüksek proteinli diyetlerin insülin duyarlılığını artırdığı ve ağırlık kaybına neden olduğunu belirlenmiştir (112). Nitekim PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir diğer bir çalışmada ise, metabolik ve üremedeki anormallikler üzerinde yüksek proteinli diyetlerin yüksek karbonhidratlı diyetlere göre daha etkin olmadığı belirlenmiştir (103). Moran ve arkadaşlarının (2) polikistik over sendromlu obez bireyler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada 12 hafta boyunca ortalaması 1434 kkal/gün olan yüksek proteinli (%30) diyet uygulanmış, ağırlık kaybının %7-5 olduğu, açlık insülininde ve serbest testesteron düzeyinde ve kan lipidlerinden triaçilgliserol ve LDL düzeylerinde azalma olduğu, SHBG düzeyinde ise artma olduğu belirlenmiştir.

Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom prevalansının yüksek olduğu PCOS'lu obez bireyler üzerinde yapılmış bir çalışmada, bireylere altı ay süre ile düşük karbonhidrat (%37) ve yüksek proteinli (%22) diyet uygulanmış ve hastalarda anlamlı şekilde ağırlık kaybı ve insülin duyarlılığında artış meydana gelmiştir (104). Ancak diğer yandan, yüksek proteinli ve düşük karbonhidratlı

diyetlerin uzun dönemde, böbrek fonksiyonları ve kemik mineral yoğunluğu üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu belirtilmiştir (87).

PCOS'lu obez kadınlara uygulanan diyetlerin karbonhidrat/yağ oranlarının ağırlık kaybı, vücut kompozisyonu ve plazma lipidleri üzerine olan etkilerini inceleyen bir çalışma planlanmıştır. Diyetler on hafta boyunca uygulanmıştır. Birinci gruba uygulanan diyetin karbonhidrat/protein oranı 3.5, ikinci gruba uygulanan diyetin karbonhidrat/protein oranı da 1.4'dir. Aynı zamanda bu diyetler yaklaşık olarak günlük 50 gr yağ içermiştir. Sonuç olarak, ağırlık kaybı incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Ancak vücut bileşenleri olarak yağ dokusu kaybının/ kas dokusu kaybına oranı değerlendirildiğinde, ikinci grupta yağ dokusu kaybının kas dokusu kaybına oranla daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, her iki grupta plazma total kolesterol düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığı belirtilmiştir. Plazma trigliserit düzeylerinin ise sadece ikinci grupta anlamlı şekilde azaldığı belirlenmiştir (105).

### ***Diyet Yağı***

PCOS'da sık görülen obezite, periferik dokularda bozulmuş glikoz toleransı, insülin direncine dolayısıyla insüline bağımlı olmayan diyabete neden olmaktadır (105).

Yapılan bir çalışmada diyetel faktörlerin, özellikle yağ ve bazı karbonhidrat türlerinin insülin direncini artırdığı savunulmuştur. Yağ asitlerinden doymuş yağın aşırı tüketiminin insülin direncini artırdığı bildirilirken, doymamış yağ asitlerinden zengin beslenme modelinin ise insülin direncini azalttığı rapor edilmiştir (106).

Diyetle alınan doymuş yağ asitleri (DYA), açlık ve tokluk insülin konsantrasyon düzeylerini etkilemektedir (34). Yapılan bir çalışmada, toplam enerjinin %8-14'ü DYA'dan karşılanması açlık insülin düzeylerini %18, tokluk insülin düzeylerini ise %25 azalttığını öne sürmüşlerdir. İnsanlarda insülin direnci ve iskelet kasındaki triaçilgliseridlerdeki artış alınan DYA düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir (107).

Diyetle alınan tekli doymamış yağ asitleri de (TDYA) çok önemlidir. Yapılan bir çalışmada, Tip 2 diyabetli hastalarda yüksek karbonhidrat ve yüksek TDYA içeren diyetlerin, insülin direncini ve plazma glukoz düzeyini azalttığını belirtmişlerdir. Bunun yanında TDYA örüntüsü yüksek olan diyetlerin; plazma triaçilgliserol düzeyini %19, total kolesterolü %3, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) düzeyini %22 azalttığı, HDL'i %4 artırdığı ancak, LDL düzeyine herhangi bir etki etmediğini de belirtmişlerdir (107).

Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), peroksimal poliferatör aktivasyon reseptörü  $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ ) için doğal ligand görevi yapmaktadır. Sentetik PPAR  $\gamma$  ligandları; PCOS'da insülin direnci tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinden zengin diyetle; linoleik asit ve  $\alpha$ -linolenik asitten zengin diyetin hiperlipidemiye de tedavi ettiği bildirilmiştir (6). Aynı zamanda ÇDYA'nin periferel dokuda insülin aktivasyonunu artırdığı ve pankreastan insülin salınımını azalttığı bildirilmiştir (108).

PCOS'lu hastalarda ÇDYA'nin metabolik ve endokrin etkileri fazla araştırılmamış olsa da, çoğunlukla bu hasta grubunda ÇDYA'den zengin omega-3 yağ asidinin alınması önerilmektedir. Diyetle balık yağı kullanımı, glikoz kullanımı ve endojen glikoz üretiminde herhangi bir değişikliğe neden olmamakla beraber, tüm vücut karbonhidrat oksidasyonunda %35 azalmaya, yağ oksidasyonunda %35 ve glikojen depolanmasında %100 artmaya neden olmaktadır. Balık yağı, oral olarak alınan fruktoz sonrasında insülinemik yanıtı azaltmaktadır. Diyetle alınan omega-3 ÇDYA, bazı karaciğer enzimlerinin de yardımıyla lipogenezisi engellemektedir (92).

Diyetteki ÇDYA'nin artması insülin direncini azaltarak, kontrolsüz insülin salınımını engellemektedir. Bu da androjen salınımını azaltarak, gonadal fonksiyonu artırmaktadır (6). PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, uygulanan diyetin çoklu doymamış yağ asidi içeriğinin etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada, çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin diyetin anlamlı şekilde ağırlık kaybına ve dolayısıyla BKİ düzeylerinin anlamlı şekilde azalmasına yardımcı olduğu, ancak bel çevresi ölçümünde önemli bir değişiklik oluşturmadığı belirlenmiştir (6).

Glikoz ve arjinin,  $\beta$  hücre yüzey reseptörleri üzerinde hareket ederek insülin salınımını artırmaktadır. Bir glikoz yükleme durumundaki insülin yanıtı öğünün örüntüsüne göre değişiklik göstermektedir. Metabolik olarak üretilen araşidonik asit ve çeşitli prostaglandinler insülin salınımını değiştirebilmektedir. Dolayısıyla balık yağları da pankreastan salınan insülin düzeyini etkilemektedir. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, bozulmuş glikoz toleransı ya da Tip 2 diyabeti olan hastalarda balık yağı tedavisinin hepatik glikoz üretimini ya artırdığı ya da değiştirmedeği belirlenmiştir. Balık yağı daha az ağırlık artışına neden olduğu için, bunun glikoz homeostazı üzerindeki etkileri, adipoz doku üzerindeki etkileri ile ilişkilendirilmiştir. Adipoz dokuda üretilen ve salınan bazı sitokinlerin glikoz homeostazı üzerine önemli etkileri vardır. Bu adipokinler, Tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), leptin, interlökin-6 (IL-6), resistin ve adiponektindir. TNF- $\alpha$ , IL-6, insülin direncini artırırken; adiponektin ise, insülin duyarlılığını artırmaktadır (109).

Aynı zamanda PCOS'da endotelial fonksiyon bozukluğu, kronik bir durum olarak kabul edilen aterosklerozun erken bir göstergesidir (110). Son dönemde yapılan çalışmalar, vasküler fonksiyon bozukluğu ile insülin direnci ve hiperandrojenemi arasında bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (111,112). PCOS'lu bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada plazma C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin PCOS olmayan kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (113).

Balık yağının anti-inflamatuar etkisi vardır. Bu da adipokinleri etkilemekte ve insülin aktivitesi değişebilmektedir. Balık yağı ve sitokinlerin enfeksiyon ve inflamasyon üzerindeki etkileri ile ilgili çok geniş literatür olmasına rağmen, insülinin bu alandaki etkileri ile ilgili çok fazla literatür bulunmamaktadır (108). Omega-3 yağ asidi, trigliserit sentezini inhibe ederken, anti-inflamatuar ve antioksidan etki de göstermektedir (114). PCOS'lu kadınlarda hs-CRP düzeylerinin yüksek seyretmesi, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalılar için risk oluşturmaktadır (115). PCOS'lu bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, TNF- $\alpha$ , IL-6, ve hs-CRP düzeyleri incelenmiş ve obez PCOS'lu bireylerde bu bulguların daha yüksek olduğu ve kronik inflamasyon ile insülin direncine eğilimin arttığı belirlenmiştir (116).



Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, toplam diyet yağının %6'sının omega-6 ve omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşmasının insülin direncini azalttığı, omega-6'dan zengin olan diyetin, omega-3'den zengin olan diyete göre insülin direncini daha fazla artırdığı belirtilmiştir (117) . Ancak yapılan başka bir çalışmada ise, balık tüketiminin, insülin direnci üzerine birçok koruyucu etkisinin olmasına rağmen, omega-3 desteklerinin insülin aktivasyonu üzerine olumlu etkilerinin olmadığı gösterilmiştir (96).

Yaş ortalaması 33 yıl olan 25 PCOS'lu kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin kan yağları, kan basıncı ve diğer kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri incelenmiştir. BKİ değerleri ortalamasının 38.4 kg/m<sup>2</sup> olduğu bu çalışmada, PCOS'lu kadınlara günlük 4 gr omega-3 yağ asidi verilmiştir. Yapılmış olan bu çalışmada, omega-3 yağ asidinin kan yağlarından trigliseridi, sistolik ve diastolik kan basıncını istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı belirlenmiştir (118).

PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, diyetle alınan omega-3 çoklu doymamış yağ asidinin aterosjenik lipid profili ile ilişkili olduğu ve plazma testesteron konsantrasyonu biyoyararlılığını istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı belirlenmiştir (119).

Ancak, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleriyle obezite ve Tip 2 diyabette insülin sinyalinde hücrel hasarların engellendiğini, ancak omega-3 ÇDYA'nın adipoz dokudaki metabolizma ve farklılaşma üzerine spesifik etkilerinin tedavi edici olmadığını ortaya koyan çalışmalar da bulunmaktadır (120, 95).

### **Diyet Vitamin ve Mineralleri**

Polikistik over sendromunun medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar, bazı vitaminlerin emilimini azaltmaktadır. Tedavide kullanılan ilaçlar, %10-30 sıklıkla B<sub>12</sub> vitamini emiliminin azalmasına neden olmaktadır. Sentetik progestin ile östrojen ve progesteron içeren ilaçlar, riboflavin, niasin, B<sub>6</sub> vitamini, B<sub>12</sub> vitamini, C vitamini, folik asit, magnezyum, çinko ve selenyum emilim bozukluğuna neden olmaktadır. Metformin grubu ilaçlar ise, B<sub>12</sub> 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. Tedavide kullanılan ilaçlar, potasyum ve diğer mineral-vitaminlerin emilimini azaltmaktadır (96).

Magnezyumun glikoz homeostazında ve insülinin faaliyetinde önemli rolü olduğu savunulmaktadır. Karbonhidrat metabolizmasında hücre içi magnezyumu, birçok enzim için kofaktör görevi görmektedir. İnsülin reseptörünün diğer protein kinaz enzimlerinde olduğu gibi tirozin kinaz enzim fosforilasyonunda da çok önemlidir. Dolayısıyla magnezyum yetersizliği, tirozin kinaz enziminin insülin reseptörü üzerindeki aktivasyonunu değiştirmekte, bu da reseptöre bağlı insülin direnci gelişmesine ve glikozun hücre içinde kullanım düzeyinin azalmasına neden olmaktadır (95).

PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek doz magnezyum alımının metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet riskini azalttığı belirlenmiştir (116). Magnezyum alımı ile Tip 2 diyabet arasında bu anlamda bir ilişki olduğu görüşü olsa da, konuyla ilgili yapılmış fazla çalışma bulunmamaktadır.

Yapılan başka bir çalışmada ise, kadınlardaki total serum kalsiyum konsantrasyonu ile açlık serum glikozu, insülin direnci ve  $\beta$  hücre fonksiyonu arasında ters bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ancak kalsiyum tüketiminin insülin direnci üzerine olan bu etkilerinin altta yatan nedenleri henüz açıklanamamaktadır (53). Yapılan başka bir çalışmada, yüksek düzeyde kalsiyum tüketiminin, paratiroid hormon ve 1,25 hidroksi (OH) vitamin D düzeyini azaltabileceği öne sürülmüştür (121). Dolayısıyla buna bağlı olarak, lipogenezin baskılanması ve lipolizin uyarılması ile adipositlerin de bu durumdan etkileneceği belirtilmiştir (95).

## 3.GEREÇ VE YÖNTEM

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

Bu araştırmanın örneklemini, Ocak 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında H.Ş. Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi'ne başvuran kadınlardan, yaşları 20-30 yıl arasında olan, düzenli fiziksel aktivite yapmayan, doktor tarafından yeni PCOS tanısı almış ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan, beden kütle indeksi (BKİ) 25.0-35.0 kg/m<sup>2</sup> arasında olan 26 birey oluşturmuştur. Ancak çalışmanın başlangıcında 4 birey, gebelikleri nedeniyle çalışmadan çıkarılmış ve çalışma 22 birey üzerinde tamamlanmıştır. Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 43 sayılı ve 07/01/2010 tarihli "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (Ek 1). Hastalar, çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" doldurmuşlardır (Ek 2).

### 3.2. Çalışma Planı

Araştırmaya katılan bireyler (n=22), üç gruba ayrılmıştır. Sekiz hafta süreyle, birinci gruba (n=8) günlük dozu 2x1 (850 mg) olacak şekilde sadece metformin grubu ilaç tedavisi, ikinci gruba (n=8) beslenme durumları ve alışkanlıkları belirlendikten sonra, ilaç tedavisine ek olarak başlangıç ağırlığının %5'ini kaybetmeye yönelik zayıflama diyeti, üçüncü gruba (n=6) ise, ilaç ve zayıflama diyetinin yanı sıra omega-3 desteği (1tablet=1000mg/gün EPA,DHA) verilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında tüm hastalara, demografik özelliklerini, beslenme alışkanlıklarını ve PCOS ile ilişkili bilgilerini saptamak amacıyla anket formu uygulanırken, beslenme durumlarını saptamak için üç günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır.

Tüm hastaların başlangıçta, dördüncü ve sekizinci hafta sonunda biyokimyasal bulgulardan serum açlık glikozu, açlık insülini, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit, FSH ve LH düzeylerine bakılmış, HOMA-IR değerleri hesaplanmıştır. Hastaların her üç dönemde antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi, bel/kalça oranı) ile vücut

analizleri (vücut yağ kütlesi, vücut yağ oranı, yağsız doku kütlesi, yağsız doku oranı) araştırmacı tarafından ölçülmüştür.

Hastaların Bazal Metabolik Hızının (BMH) hesaplanması için beden ağırlığı esas alınarak hazırlanan Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Üniversitesi (UNU) Uzmanlar Komitesi tarafından hazırlanan BMH hesaplama denklemi kullanılmıştır (93). Hastalara zayıflama diyeti düzenlenirken, PCOS hastaları için önerilen diyet tedavi protokolü göz önüne alınarak, diyet enerjisinin %45-60'ının karbonhidratlardan (kompleks CHO), %12-15'sinin proteinlerden, % 25-30'nun ise yağlardan gelmesine dikkat edilmiştir (130). Üçüncü grubun uyguladığı diyetin yağ içeriğini omega-3 yağ asitlerinden zenginleştirmek amacıyla, hastalara 180 mg eikosapentaenoik asit (EPA) ve 120 mg dokosahekzaenoik asit (DHA) içeren balık yağı tabletleri (GNC Fish Body Oils 1000 mg) verilmiştir. Hastaların diyet tedavisinden önce ve sonra omega-3 yağ asidi alımı 18:3  $\alpha$ -linoleik asit, 20:5 eikosapentaenoik asit, 22:5 dokosapentaenoik asit ve 22:6 dokosahekzaenoik asit alımları toplanarak değerlendirilmiştir.

Zayıflama diyet tedavisi uygulanan her iki gruptaki hastaların diyete uyumlarını kontrol etmek amacıyla, 4. hafta sonunda 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır.

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

#### **3.3.1. Kişisel Özellikler**

Hastaların kişisel özelliklerini genel ve beslenme alışkanlıklarını saptamak için 32 sorudan oluşan anket formu (Ek 3) araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulanmıştır. Anket formu hastaların demografik özelliklerini (yaş, eğitim durumu, sosyal güvence vb.) ve hastalıklarına ilişkin bilgileri ( hirsutizm, adet düzensizliği, amenore, obezite vb.) içermektedir.

### 3.3.2. Besin Tüketim Kaydı

Hastaların başlangıçtaki beslenme durumlarını saptamak ve 4. hafta sonunda diyetle uyumlarını belirlemek 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 (122-127).

### 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, dördüncü ve sekizinci hafta sonunda ölçülmüştür. Hastaların vücut ağırlıkları, vücut yağ kütlesi ve vücut yağsız doku kütlesi Tanita Body Composition Analyzer UM-073 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. Elden ele, elden ayağa, ayaktan ayağa farklı biyoelektrik impedans analizi aracı ile ölçümler yapılabilmektedir. Vücut yağ miktarı, yağsız vücut kitlesi, vücut su miktarı ve vücudun çeşitli bölgelerindeki yağın dağılımı gibi diğer birçok veri elde edilir. Kullanılması pratik, kolay olan ve önerilen bir yöntemdir (121). Bireylerde vücut yağ yüzdesi değerlendirmesi Lee Nieman 1993’e göre yapılmıştır (121) (Tablo 3.3.3.1). Ayrıca hastaların yağsız doku kütle indeksi de (FFMI) aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

FFMI: Yağsız Doku Kütlesi İndeksi= Yağsız Vücut Kütlesi/ (Boy Uzunluğu)

**Tablo 3.3.3.1 Yetişkinlerde Vücut Yağ Yüzdesi Değerlendirmesi (%)**

Sınıflama	Erkek	Kadın
Zayıf	<8	<15
Sağlıklı	8-15	15-22
Hafif şişman	16-20	23-26
Şişman	21-24	27-32
Çok şişman	>25	>32

Hastaların boy uzunluğu mezura ile ölçülmüştür. Birey hazır ol duruşta, vücut ve boyun dik karşıya bakar pozisyonda, ayaklar yere paralel duruş pozisyonunda ölçüm alınmıştır. Beden Kütle İndeksi (BKİ) aşağıda görüldüğü gibi hesaplanmıştır.  $BKİ = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy (m)}^2$ . BKİ sonuçları Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.3.3.2) (23).

**Tablo 3.3.3.2. Beden Kütle İndeksi Değerlendirmesi**

Sınıflandırma	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	
	Temel kesişim noktaları	Geliştirilmiş Kesişim noktaları
<b>Zayıf (düşük ağırlıklı)</b>	<b>&lt;18.50</b>	<b>&lt;18.50</b>
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00-16.99	16.00-16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00-18.49	17.00-18.49
<b>Normal</b>	<b>18.50-24.99</b>	<b>18.50-22.99</b> <b>23.00-24.99</b>
<b>Toplu, hafif şişman, fazla kilolu</b>	<b>≥25.00</b>	<b>≥25.00</b>
Şişmanlık öncesi (Pre-obez)	25.00-29.99	25.00-27.49 27.50-29.99
<b>Şişman (Obez)</b>	<b>≥30.00</b>	<b>≥30.00</b>
Şişman I. Derece	30.00-34.99	30.00-32.49 32.50-34.99
Şişman II. Derece	35.00-39.99	35.00-37.49 37.50-39.99
Şişman III. Derece	≥40.00	≥40.00

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.  $BKO = \text{Bel çevresi (cm)} / \text{Kalça çevresi (cm)}$ . Yetişkinlerde bel çevresi ile bel kalça oranı, kronik hastalıklar için risk değerlendirmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bel çevresi ölçümü tek başına da kullanılmakta ve kronik hastalıkların riski için tanımlayıcı olabilmektedir (Tablo 3.3.3.3) (128). Bel kalça oranı erkeklerde 1.0, kadınlarda 0.8 üzerine çıkmamalıdır. Çünkü android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskini artırmaktadır (128).

**Tablo 3.3.3.3. Cinsiyete Göre Bel Çevresi Değerleri (cm)**

Cinsiyet	Bel Çevresi (cm)	
	Risk	Yüksek Risk
Erkek	$\geq 94$	$\geq 102$
Kadın	$\geq 80$	$\geq 88$

### 3.3.4. Biyokimyasal Parametreler

Kan biyokimyasal testler, Ankara Tunalı Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Bunun için çalışmaya alınan hastalardan çalışmanın başında, dördüncü hafta ve sekizinci hafta olmak üzere toplam üç kez 20 ml kan örneği alınarak; açlık kan şekeri, açlık insülini, follikül stimüle edici hormon (FSH), Luteinleştirici Hormon (LH), total kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) değerlerine bakılmış, insülin direnci (HOMA-IR) ise  $HOMA-IR = [\text{açlık insülin } (\mu\text{ml}) \times \text{açlık glikoz (mmol / lt)}] / 22.5$  formülü ile hesaplanarak Ek 5'deki forma kaydedilmiştir. Açlık kan glikozu UV test analiz yöntemi ile; total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid enzimatik kolorimetrik yöntemi ile çalışılmıştır. LDL-kolesterol düzeyleri Friedewald denklemi [ $LDL\text{-kolesterol} = \text{Total kolesterol} - \text{HDL-kolesterol} - (\text{Trigliserid}/5)$ ] ile hesaplanmıştır (129). VLDL-kolesterol düzeyleri ise,  $VLDL\text{-kolesterol} = \text{serum}$

trigliserit / 5 denklemi ile hesaplanmıştır. İnsülin, immun kemilüminesan yöntemiyle Immulite 2500 cihazında, LH, FSH, elektro kemilüminesan yöntemiyle Roche E170 hormon otoanalizörüyle analiz edilmiştir. Tüm biyokimyasal değerlere ilişkin referans değerler Ek 6'da verilmiştir.

### **3.4 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows Version 15.0 paket programında yapılmıştır. Sayısal değişkenler ortalama ( $\bar{X}$ ), standart sapma (SS), medyan, alt ve üst değerler ile kategorik değişkenler ise, sayı (S) ve yüzde (%) ile gösterilmiştir. Üç farklı tedavi uygulaması arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı, Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Her bir grup içerisinde çalışma boyunca sayısal değişkenler bakımından değişiklik olup olmadığına ise, Friedman testi ile bakılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir. Farklılık bulunması durumunda yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi Bonferroni düzeltmesi ile  $p < 0.017$  olarak alınmıştır.



## 4. BULGULAR

### 4.1 Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya, yaş ortalaması  $27.8 \pm 4.87$  yıl olan, yeni PCOS tanısı almış 22 hasta alınmıştır. Hastaların, medeni, eğitim ve gelir durumlarına ilişkin dağılımları Tablo 4.1.1'de gösterilmiştir.

Çalışmadaki hastaların %54.6'sı 25-30 yaşları arasındadır. Hastaların %63.6'sı evli, %22.7'sinin de çocuk sahip olduğu belirlenmiştir. Hastaların eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında, %4.5'inin ilkokul, %13.6'sının ortaokul, %13.6'sının lise, %68.3'ünün de üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir.

Hastaların gelir durumları değerlendirildiğinde, %27.3'ünün gelirlerinin giderlerinden az olduğu, %54.5'inin gelirlerinin giderlerine eşit olduğu, %18.2'sinin ise gelirin giderinden fazla olduğu saptanmıştır. Hastaların %59.1'inin işçi, %18.2'sinin ev hanımı, %13.6'sının serbest meslek sahibi, %9.1'inin ise öğrenci oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.1.1.).

**Tablo 4.1.1. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı**

	PCOS Hastası (n=22)	
	S	%
<b>Yaş</b>		
18-24	5	22.7
25-30	12	54.6
>30	5	22.7
<b>Eğitim Durumu</b>		
İlkokul	1	4.5
Ortaokul	3	13.6
Lise	3	13.6
Üniversite	15	68.3
<b>Gelir Durumu</b>		
Gelirim giderimden az	6	27.3
Gelirim giderimle aynı	12	54.5
Gelirim giderimden fazla	4	18.2
<b>Meslek</b>		
Ev hanımı	4	18.2
İşçi	13	59.1
Öğrenci	2	9.1
Serbest Meslek	3	13.6
<b>Medeni durum</b>		
Evli	14	63.6
Bekâr	8	36.4
<b>Çocuk Sahibi Olma Durumu</b>		
Evet	5	22.7
Hayır	17	77.3

## 4.2. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumları

Çalışmaya katılan hastaların hastalıklarına ilişkin verileri Tablo 4.2.1’de gösterilmiştir. Hastaların %4.5’inin ailesinde PCOS hikayesinin olduğu belirlenmiştir. PCOS belirtileri açısından hastaların %81.8’inde âdet düzensizliği, %22.7’sinde âdet görememe, %68.2’sinde hirsütizm, %36.4’ünde de hiperandrojenizmin varlığı saptanmıştır. Hastaların %86.4’ü PCOS hastalığından dolayı yaşam kalitelerinin etkilendiğini belirtmişlerdir.

**Tablo 4.2.1. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerin Dağılımları**

	PCOS Hastası									
	1.Grup (n=8)		2.Grup (n=8)		3.Grup (n=6)		Toplam (n=22)		p değeri	
	S	%	S	%	S	%	S	%		
<b>Ailede PCOS hikayesi</b>										
Evet	1	12.5	-	-	-	-	1	4.5	0.349	
Hayır	7	87.5	8	100.0	6	100.0	21	95.5		
<b>PCOS’un belirtileri</b>										
Oligoamenore	6	75.0	6	75.0	6	100.0	18	81.8	0.238	
Amenore	3	37.5	2	25.0	-	-	5	22.7		
Hirsütizm	6	75.0	4	50.0	5	83.3	15	68.2		
Hiperandrojenizm	2	25.0	5	62.5	1	16.7	8	36.4		
<b>PCOS’un yaşam kalitesine etkisi</b>										
Evet	8	100.0	6	75.0	5	83.3	19	86.4	0.210	
Hayır	-	-	2	25.0	1	16.7	3	13.6		

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

Hastaların genel alışkanlıkları Tablo 4.3.1’de gösterilmiştir. Elde edilen verilere göre, hastaların %27.3’ünün sigara içme, %13.6’sının da alkol tüketme alışkanlıklarının olduğu belirlenmiştir. Vitamin-mineral desteği kullanma alışkanlığının hastaların %13.6’sında olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.3.1. Hastaların Genel Alışkanlıklarına İlişkin Verilerin Dağılımı**

	PCOS Hastası								
	1.Grup (n=8)		2.Grup (n=8)		3.Grup (n=6)		Toplam (n=22)		p değeri
	S	%	S	%	S	%	S	%	
<b>Sigara içme durumu</b>									
Evet	3	37.5	1	12.5	2	33.3	6	27.3	0.465
Hayır	5	62.5	7	87.5	4	66.7	16	72.7	
<b>Alkol tüketme durumu</b>									
Evet	1	12.5	0	0	2	33.3	3	13.6	0.145
Hayır	7	87.5	8	100	4	66.7	19	86.4	
<b>Vitamin-mineral desteği kullanma alışkanlığı</b>									
Evet	1	12.5	2	25	0	0	3	13.6	0.287
Hayır	7	87.5	6	75	6	100	19	86.4	

Hastaların beslenme alışkanlıklarına ilişkin verilerin dağılımı Tablo 4.3.2’de gösterilmiştir. Hastaların yarısının düzenli yeme alışkanlıklarının olmadığı, %45.5’inin en az bir ana öğünü atladığı belirlenmiştir. Hastaların %54.5’inin 3, %36.4’ünün 2, %9.1’inin de 1 ana öğün tükettikleri belirlenirken, %27.4’ünün sabah, %13.6’sının öğle, %4.5’inin ise akşam öğününü atladığı saptanmıştır. Hastaların kendi beyanları üzerine yemekleri az tuzlu ve tuzsuz tüketenlerin sıklığı her ikisi için %4.5 olarak saptanırken, yemekleri normal tuzlu tüketenlerin oranı %91.0 olarak belirlenmiştir. Hastaların %36.4’ünde sofrada tuz ekleme alışkanlığının olduğu da saptanmıştır.

**Tablo 4.3.2. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Verilerin Dağılımı**

	PCOS Hastası									
	1.Grup (n=8)		2.Grup (n=8)		3.Grup (n=6)		Toplam (n=22)		p değeri	
	S	%	S	%	S	%	S	%		
<b>Düzenli yeme alışkanlığı</b>										
Evet	3	37.5	4	50.0	4	66.7	11	50.0	0.553	
Hayır	5	62.5	4	50.0	2	33.3	11	50.0		
<b>Ana öğün sayısı</b>										
1	-	-	1	12.5	1	16.7	2	9.1		
2	3	37.5	3	37.5	2	33.3	8	36.4	0.733	
3	5	62.5	4	50.0	3	50.0	12	54.5		
<b>Öğün atlama durumu</b>										
Evet	3	37.5	4	50.0	3	50.0	10	45.5	0.851	
Hayır	5	62.5	4	50.0	3	50.0	12	54.5		
<b>Atlanılan ana öğün</b>										
Sabah	2	25.0	3	37.5	1	16.7	6	27.4		
Öğle	1	12.5	1	12.5	1	16.7	3	13.6	0.648	
Akşam	-	-	-	-	1	16.7	1	4.5		
<b>Ara öğün tüketme durumu</b>										
Evet	4	50.0	6	75.0	2	33.3	12	54.5	0.274	
Hayır	4	50.0	2	25.0	4	66.7	10	45.5		
<b>Tuz tüketimi</b>										
Az tuzlu	0	0	0	0	1	16.7	1	4.5		
Normal	7	87.5	8	100	5	83.3	20	91.0	0.315	
Tuzsuz	1	12.5	0	0	0	0	1	4.5		
<b>Sofrada tuz ekleme alışkanlığı</b>										
Evet	5	62.5	2	25	1	16.7	8	36.4	0.146	
Hayır	3	37.5	6	75	5	83.3	14	63.6		

Tablo 4.3.3.'de hastaların iştah durumları ile yeme davranışlarına ilişkin verilerin dağılımı gösterilmektedir. Hastalar arasında kendini iştahsız ya da çok iştahsız olarak değerlendiren bulunmazken, %45.5'i iştahlı, %31.8'i normal, %22.7'si ise çok iştahlı olarak değerlendirmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %86.4'ünde gece yeme davranışı olduğu saptanmıştır. Hastalara genellikle ev dışı yemek yeme alışkanlıklarının olup olmadığı sorulduğunda, %77.3'ünün evet cevabı verdiği belirlenmiştir.

**Tablo 4.3.3. Hastaların İştah Durumları ile Yeme Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı**

	PCOS Hastası								p değeri
	1.Grup (n=8)		2.Grup (n=8)		3.Grup (n=6)		Toplam (n=22)		
	S	%	S	%	S	%	S	%	
<b>İştah Durumu</b>									
Çok iştahlı	3	37.5	1	12.5	1	16.7	5	22.7	
İştahlı	2	25.0	3	37.5	5	83.3	10	45.5	0.081
Normal	3	37.5	4	50.0	-	-	7	31.8	
<b>Gece yemek yeme alışkanlığı</b>									
Evet	7	87.5	8	100.0	4	66.7	19	86.4	0.145
Hayır	1	12.5	-	-	2	33.3	3	13.6	
<b>Ev dışı yemek yeme alışkanlığı</b>									
Evet	6	75.0	6	75.0	5	83.3	17	77.3	0.914
Hayır	2	25.0	2	25.0	1	16.7	5	22.7	

#### 4.4. Hastaların Çalışmanın Başlangıcında Günlük Diyetle Enerji ve Besin Öğeleri Tüketim Durumları

##### 4.4.1. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Enerji, Karbonhidrat, Protein ve Posa Tüketim Durumları

Çalışmaya katılan hastaların çalışma başlangıcında günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketimleri Tablo 4.4.1.'de gösterilmiştir. Hastaların

diyetle günlük enerji tüketimleri değerlendirildiğinde, 1. grubun 1868 kkal, 2. grubun 1808 kkal, 3. grubun ise 1912 kkal enerji tükettikleri belirlenmiştir. Hastaların gruplara göre vücut ağırlık (kg) başına tükettikleri enerji medyan değerleri ise sırasıyla, 25.0 kkal/kg, 22.1 kkal/kg, 25.0 kkal/kg olarak saptanmıştır. Grupların toplam enerji ve ağırlık başına düşen enerji tüketim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Hastaların çalışma başlangıcında günlük diyetleri ile makro besin ögesi tüketimleri değerlendirildiğinde, karbonhidrat ve protein tüketimi sırasıyla, 1. grupta 221.8 g, 2. grupta 212.9 g, 3. grupta 202.4 g ve 1. grupta 72.4 g, 2. grupta 64.2 g, 3. grupta 59.2 g olduğu belirlenmiştir. Enerjinin CHO'dan gelen oranı 1. grupta %50.0, 2. grupta %47.5, 3. grupta %44.0; proteinden gelen oranı 1. grupta %16.0, 2. grupta %14.5, 3. grupta ise %13.0 olarak saptanmıştır. Bitkisel ve hayvansal protein tüketim ortalamaları sırasıyla, 1. grupta 25.7 g, 2. grupta 25.3 g, 3. grupta 27.6 g ve 1. grupta 46.5 g, 2. grupta 41.9 g, 3. grupta 34.9 g, olarak saptanmıştır. Hastaların çalışma başlangıcındaki günlük diyetle karbonhidrat, protein, bitkisel ve hayvansal protein tüketim miktarları gruplar arasında benzerlik göstermiş, istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Hastaların günlük posa tüketim miktarları, 1. grupta 19.9 g, 2. grupta 19.0 g ve 3. grupta ise 18.2 g olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında günlük posa tüketimi açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.4.1.).

**Tablo 4.4.1. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Enerji, Karbonhidrat, Protein ve Posa Miktarları**

Enerji ve Besin Öğeleri	PCOS hastası (n=22)												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Enerji, kkal	1993	317.3	1868	1729-2698	1824	99.8	1808	1645-1962	1870	100.8	1912	1729-1960	0.523
Enerji, kkal/kg	25.6	3.0	25.0	22.5-31.2	22.1	1.9	22.1	19.8-25.1	24.9	2.4	25.0	21.7-28.3	0.079
Karbonhidrat, g	229.3	52.5	221.8	159.2-333.6	215.8	22.8	212.9	188.5-253	199.1	27.4	202.4	150.8-225.7	0.413
Karbonhidrat, TE %	47.2	4.8	50.0	38.0-51.0	48.4	4.8	47.5	43.0-58.0	43.5	4.3	44.0	36.0-48.0	0.165
Protein, g	71.2	9.2	72.4	52.4-84.9	63.7	6.6	64.2	51.6-73.8	62.6	9.0	59.2	53.9-76.4	0.122
Protein, TE %	14.9	2.2	16.0	11-17	14.4	1.5	14.5	12-17	13.7	1.5	13.0	12-16	0.358
Bitkisel Protein, g	27.9	7.3	25.7	15.9-36.9	23.9	3.3	25.3	18.5-27.7	28.9	10.6	27.6	19.7-48.8	0.462
Hayvansal Protein, g	43.3	8.8	46.5	27.9-53	39.8	6.9	41.9	25.7-48.7	33.7	11.8	34.9	13.1-47.2	0.127
Posa, g	21.3	5.2	19.9	15.6-31.1	19.3	4.8	19.0	12.4-27.2	19.9	4.9	18.2	15.4-27.2	0.792

TE: Toplam Enerji



#### 4.4.2. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Yağ Tüketim Durumları

Çalışmaya katılan hastaların başlangıçta günlük diyetleri ile tükettikleri toplam yağ miktarı 1. grupta 82.7 g, 2. grupta 76.0 g, 3. grupta 90.8 g olarak belirlenmiş, 2. ve 3. gruplar arası fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Günlük tüketilen toplam yağın enerjiden gelen oranlarına bakıldığında, 1. grupta %38.0, 2. grupta %36.5, 3. grupta da %43.5 olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında önemli farklılıklar saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.2.).

Hastaların günlük tükettikleri doymuş yağ asidi (DYA) miktarının, 1.grupta 32.3 g, 2. grupta 30.1 g, 3. grupta 34.9 g; tekli doymamış yağ asidi (TDYA) miktarları 1. grupta 29.4 g, 2. grupta 23.8 g, 3. grubun 30.4 g; çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) miktarları 1. grupta 14.3 g, 2. grupta 13.0 g, 3. grupta 16.6 g olarak belirlenmiştir. Diyet yağ asitlerinin toplam enerjiden gelen oranlarına bakıldığında, DYA'nin 1. grupta %15.0, 2. grupta %15.4, 3. grupta %16.3; TDYA'nin 1 grupta %12.7, 2. grupta %12.0, 3. grupta %14.9; ÇDYA'nın ise, 1 grupta %5.9, 2. grupta %6.4, 3. grupta %7.8 olduğu saptanmıştır. Hastaların günlük diyetleriyle DYA, TDYA ve ÇDYA tüketimleri her üç grupta da benzer bulunmuş, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülememiştir ( $p > 0.05$ ).

Hastaların diyetle aldıkları omega-3 ve omega-6 yağ asidi miktarları değerlendirilmiştir. Toplam omega-6 yağ asidi tüketim miktarının 1. grupta 11.5 g, 2. grupta 8.0 g, 3. grupta 11.7 g; toplam omega-3 yağ asidi tüketim miktarının 1.grupta 2.7 g, 2. grupta 2.6 g, 3. grupta 2.3 g olduğu saptanmıştır. Grupların omega-6 ve omega-3 yağ asidinin toplam enerjiden gelen oranları ise sırasıyla; 1.grupta %4.7, 2. grupta %3.9, 3. grupta %5.4 ve 1. grupta %1.2, 2. grupta %1.3, 3. grupta %1.1 olarak belirlenmiştir. Hastaların diyet omega-6/omega-3 oranın, 1. grupta 4.1, 2 grupta 4.4, 3. grupta 5.8 olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında omega-6 ve omega-3 yağ asitleri tüketimi açısından önemli farklılıklar bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Hastaların günlük diyetle tükettikleri kolesterol miktarının 1. grupta 254.7 mg, 2. grupta 214.1 mg, 3. grupta da 247.2 mg olduğu belirlenmiş ve gruplar arası önemli bir fark bulunamamıştır (Tablo 4.4.2.).

**Tablo 4.4.2. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Yağ Miktarları**

Diyet Yağı	PCOS Hastası (n=22)												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Toplam Yağ, g	83.8	13.6	82.7	69.03-112.73	75.1	10.3	76.0	59.96-91.58	90.1	6.9	90.8	78.4-97.1	0.039*
Toplam Yağ, TE%	37.9	4.1	38.0	33-46	36.9	3.9	36.5	30-42	42.8	4.4	43.5	36-49	0.057
DYA	35.3	8.1	32.3	29.8-53.4	31.7	4.8	30.1	27.2-42.1	36.4	5.7	34.9	30.1-43.6	0.163
TDYA	28.3	5.7	29.4	21.7-38.5	24.5	4.3	23.8	18.4-33.6	30.2	4.1	30.4	25.1-36.2	0.117
ÇDYA	14.2	2.7	14.3	10.8-18.3	13.5	5.5	13.0	6.9-21.6	16.9	6.8	16.6	8.1-27.2	0.560
DYA, TE%	15.9	2.4	15.0	13.6-20.6	15.7	2	15.4	12.6-19.3	17.6	3.0	16.3	14.8-21.9	0.372
TDYA, TE%	12.8	1.8	12.7	10.7-15.1	12	1.8	12.0	9.2-15.4	14.5	2.0	14.9	11.7-16.6	0.126
ÇDYA, TE%	6.5	1.6	5.9	4.7-9.1	6.6	2.6	6.4	3.7-10	8.2	3.5	7.8	4.1-14.1	0.628
Toplam n-6, g	11.4	2.5	11.5	8-14.7	10.2	5.1	8.0	5.4-19.1	12.7	7.3	11.7	5.4-24.5	0.631
Toplam n-6, TE%	5.3	1.4	4.7	3.8-7.2	5	2.4	3.9	2.9-8.8	6.1	3.8	5.4	2.8-12.8	0.805
Toplam n-3, g	2.7	0.4	2.7	2.3-3.6	2.3	0.9	2.6	1.2-3.2	3.3	2.7	2.3	1.7-8.8	0.661
Toplam n-3, TE%	1.3	0.3	1.2	0.9-1.8	1.1	0.4	1.3	0.6-1.6	1.6	1.3	1.1	0.8-4.2	0.942
n-6/n-3	4.2	0.9	4.1	2.9-6.2	4.7	2.5	4.4	2.1-8.9	5.6	3.7	5.8	0.7-9.7	0.760
Kolesterol, mg	250.7	81.4	245.7	123-416.8	231.7	64.4	214.1	158-339.3	272.3	59.1	247.2	218-362.1	0.462

TE: Toplam Enerji, DYA: Doymuş Yağ Asidi, TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asidi, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

\* toplam yağ tüketimi açısından 2. ve 3. gruplar arasındaki fark önemlidir ( $p < 0.05$ )

#### 4.4.3. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Vitamin Tüketim Durumları

Hastaların günlük diyetleri ile tükettikleri vitaminlerin medyan değerlerine Tablo 4.4.3.'de bakıldığında, A vitamininin 1. grupta 826.1 mcg RE, 2. grupta 781.7 mcg RE, 3. grupta 901.0 mcg RE; E vitamininin 1. grupta 10.4 mg, 2. grupta 9.4 mg, 3. grupta 10.5 mg; C vitamininin 1. grupta 122.8 mg, 2. grupta 107.6 mg, 3. grupta 69.5; B<sub>12</sub> vitamininin 1. grupta 2.6 mcg, 2. grupta 3.0 mcg, 3. grupta 2.2 mcg; folik asidin 1. grupta 128.4 mcg, 2. grupta 123.6 mcg, 3. grupta 101.1 mcg olduğu belirlenmiştir.

Hastaların günlük diyetle tiamin tüketimi 1. grupta 0.8 mg, 2. grupta 0.7 mg, 3. grupta 0.8 mg; riboflavin tüketimi 1. grupta 1.4 mg, 2. grupta 1.2 mg, 3. grupta 1.0 mg; niasin tüketimi 1. grupta 12.3 mg, 2. grupta 9.0 mg, 3. grupta 12.5 mg olarak saptanmıştır.

Hastaların vitamin tüketim miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.4.3. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Vitamin Miktarları**

Vitaminler	PCOS Hastası (n=22)												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
A vitamini, mcg RE	835.4	206.2	826.1	542.9-1127	840.9	316.6	781.7	562.4-1555.1	898.5	342.9	901.0	520.2-1421.6	0.892
E vitamini, mg	10.1	1.9	10.4	6.8-12.5	10.3	4.5	9.4	4.5-19.6	11.4	6.1	10.5	4.2-21.6	0.974
Tiamin, mg	0.9	0.2	0.8	0.6-1.2	0.7	0.1	0.7	0.6-1	0.9	0.4	0.8	0.4-1.7	0.286
Riboflavin, mg	1.4	0.2	1.4	1.1-1.8	1.2	0.2	1.2	1-1.7	1.2	0.4	1.0	0.9-1.9	0.155
Niasin, mg	13.2	4.9	12.3	7.4-21.5	9.9	2.5	9.0	5.9-13.2	12.3	3.8	12.5	5.9-16.5	0.288
Folik asit, mcg	128.1	24.1	128.4	85.4-158.6	117	34.4	123.6	71-177.9	108	36.3	101.1	76.7-168	0.308
B <sub>6</sub> vitamini, mg	1.3	0.3	1.3	1-1.8	1.2	0.4	1.3	0.7-1.7	1.1	0.5	1.0	0.7-2	0.479
C vitamini, mg	106.2	54.5	122.8	28.5-164.1	102.0	44.8	107.6	39.5-162.8	74.2	36.3	69.5	34.9-129.1	0.410
B <sub>12</sub> vitamini, mcg	2.9	1.0	2.6	2.1-5.1	3.8	2.4	3.0	1.7-8.8	2.3	1.2	2.2	1.1-4.3	0.306

RE: Retinol Eşdeğeri

#### **4.4.4. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Vitaminlerin Yeterlilik Durumu**

Tablo 4.4.4.'de hastaların günlük diyetle vitamin tüketimlerinin yeterlilik durumuna göre dağılımları gösterilmiştir. Hastalar içerisinde A vitaminini ve Riboflavini yetersiz tüketen bulunmazken, E vitaminini yetersiz tüketenlerin oranları, 1. 2. ve 3. grupta %50.0, Tiamini yetersiz tüketenlerin oranı 1. grupta %25.0, 2. grupta %62.5, 3. grupta %16.7 olarak belirlenmiştir. Niasin tüketimi açısından gruplar değerlendirildiğinde, 1.grubun %12.5'i, 2. grubun %62.5'i, 3. grubun da %16.7'si yetersiz tüketim yapmıştır. Birinci grupta Folik asit ve B<sub>6</sub> vitaminini yetersiz tüketen bulunmazken, 2. ve 3. grupta yetersiz tüketim oranı %25.0 olarak belirlenmiştir. Hastaların diyetle C vitaminini yetersiz tüketim oranları sırasıyla 1. grupta %25.0, 2. grupta %12.5, 3. grupta %50.0 olarak belirlenmiştir. Diyetle B<sub>12</sub> vitaminini 1. ve 2. grupta yetersiz tüketen bulunmazken, 3. grupta bu oran %33.3 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 4.4.4. Hastaların Başlangıçta Diyetle Tükettikleri Vitaminlerin Yeterlilik Durumlarının Dağılımı**

PCOS Hastası (n=22)									
Vitaminler	1.Grup (n=8)			2.Grup (n=8)			3.Grup (n=6)		
	Yetersiz (≤%67)	Normal (%67-133)	Fazla (≥%133)	Yetersiz (≤%67)	Normal (%67-133)	Fazla (≥%133)	Yetersiz (≤%67)	Normal (%67-133)	Fazla (≥%133)
	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)
A vitamini, mcg RE	-	5(62.5)	3(37.5)	-	7(87.5)	1(12.5)	-	4(66.7)	2(33.3)
E vitamini, mg	4(50.0)	4(50.0)	-	4(50.0)	4(50.0)	-	3(50.0)	2(33.3)	1(16.7)
Tiamin, mg	2(25.0)	6(75.0)	-	5(62.5)	3(37.5)	-	1(16.7)	4(66.7)	1(16.7)
Riboflavin, mg	-	5(62.5)	3(37.5)	-	7(87.5)	1(12.5)	-	4(66.7)	2(33.3)
Niasin, mg	1(12.5)	5(62.5)	2(25.0)	5(62.5)	3(37.5)	-	1(16.7)	2(83.3)	-
Folik asit, mcg	-	7(87.5)	1(12.5)	2(25.0)	6(75.0)	-	2(33.3)	3(50.0)	1(16.7)
B <sub>6</sub> vitamini, mg	-	7(87.5)	1(12.5)	2(25.0)	6(75.0)	-	2(33.3)	3(50.0)	1(16.7)
C vitamini, mg	2(25.0)	1(12.5)	5(62.5)	1(12.5)	3(37.5)	4(50.0)	3(50.0)	2(33.3)	1(16.7)
Folat, mcg	2(25.0)	6(75.0)	-	5(62.5)	3(37.5)	-	3(50.0)	3(50.0)	-
B <sub>12</sub> vitamini, mcg	-	6(75.0)	2(25.0)	-	4(50.0)	4(50.0)	2(33.3)	3(50.0)	1(16.7)

RE: Retinol Eşdeğeri

#### **4.4.5. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Mineral Tüketim Durumları**

Çalışmaya kalınan hastaların başlangıçta günlük diyetleri ile mineral tüketim miktarları Tablo 4.4.5'de gösterilmiştir. Bu tabloya göre, hastaların sodyum tüketim medyan değerleri, 1. grupta 3439.2 g, 2. grupta 2681.2 g, 3. grupta 3187.0 g; potasyum tüketimi, 1. grupta 2366.4 g, 2. grupta 2077.0 g, 3. grupta 1694.5 g; kalsiyum tüketimi 1. grupta 778.7 mg, 2. grupta 806.5 mg, 3. grupta 692.2 mg; magnezyum tüketimi 1. grupta 277.7 mg, 2. grupta 238.4 mg, 3. grupta 229.8 mg; fosfor tüketimi 1. grupta 1162.2 mg, 2. grupta 976.5 mg, 3. grupta 894.3 mg; demir tüketimi 1. grupta 10.0 mg, 2. grupta 9.2 mg, 3. grupta 8.1 mg; çinko tüketimi 1. grupta 10.8 mg, 2. grupta 9.9 mg, 3. grupta 9.1 mg olarak belirlenmiştir.

Hastalarda mineral tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.4.5. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Mineral Miktarları**

Mineraller	PCOS Hastası (n=22)												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Sodyum, g	3349.5	508.2	3439.2	2434.9-3997.4	2842.7	737.0	2681.2	2072.9-4359.6	3624.1	1460.5	3187.0	2300.3-6243.3	0.222
Potasyum, g	2437.4	436.6	2366.4	1811.2-3335.8	2141.1	478.6	2077.0	1402.5-2847	1967.0	895.5	1694.5	1221-3695.8	0.127
Kalsiyum, mg	824.5	179.7	778.7	576-1138.4	783.9	150.1	806.5	574-1000	763.6	262.6	692.2	507.5-1153	0.801
Magnezyum, mg	278.9	49.3	277.7	224.6-360.9	246.9	58.8	238.4	182.1-347	250.8	66.7	229.8	198.5-378.9	0.357
Fosfor, mg	1167.7	166.5	1162.2	892.2-1444.3	1039.5	182.1	976.5	808.3-1308.9	998.1	185.3	894.3	861-1247.5	0.234
Demir, mg	10.9	2.2	10.0	8.2-13.6	9.8	1.8	9.2	8-13.3	8.8	2	8.1	7.2-12.7	0.080
Çinko, mg	10.4	1.4	10.8	8.3-12.8	10.1	0.9	9.9	8.8-11.6	9.3	0.7	9.1	8.7-10.7	0.199



#### **4.4.6. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Minerallerin Yeterlilik Durumu**

Çalışmadaki hastaların başlangıçta günlük diyetle mineral tüketimlerinin yeterlilik durumu gruplara göre değerlendirilmiş ve Tablo 4.4.6'da gösterilmiştir. Bu tabloya göre, sodyum tüketiminin her üç grupta da fazla olduğu belirlenirken, potasyumun 1. grupta %87.5, 2. grupta %100, 3. grupta %83.3; demirin 1. grupta %62.5, 2. grupta %87.5, 3. grupta da %83.3 oranda yetersiz olduğu belirlenmiştir. Diyetle magnezyumu 1. grupta yetersiz tüketen bulunmazken, 2. grupta %25, 3. grupta ise %33.3 oranında hastanın yetersiz tükettikleri belirlenmiştir. Hastalarda diyetle fosfor ve çinko tüketim yetersizliği saptanmamıştır.

**Tablo 4.4.6. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Minerallerin Yeterlilik Durumlarının Dağılımı**

Mineraller	PCOS Hastası (n=22)								
	1.Grup (n=8)			2.Grup (n=8)			3.Grup (n=6)		
	Yetersiz (≤%67)	Normal (%67-133)	Fazla (≥%133)	Yetersiz (≤%67)	Normal (%67-133)	Fazla (≥%133)	Yetersiz (≤%67)	Normal (%67-133)	Fazla (≥%133)
	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)
Sodyum, g	-	-	8(100.0)	-	-	8(100.0)	-	-	6(100.0)
Potasyum, g	7(87.5)	1(12.5)	-	8(100.0)	-	-	5(83.3)	1(16.7)	-
Kalsiyum, mg	1(12.5)	7(87.5)	-	3(37.5)	5(62.5)	-	3(50.0)	3(50.0)	-
Magnezyum, mg	-	8 (100.0)	-	2(25.0)	6(75.0)	-	2(33.3)	4(66.7)	-
Fosfor, mg	-	1(12.5)	7(87.5)	-	2(25.0)	6(75.0)	-	4(66.7)	2(33.3)
Demir, mg	5(62.5)	3(37.5)	-	7(87.5)	1(12.5)	-	5(83.3)	1(16.7)	-
Çinko, mg	-	3(37.5)	5(62.5)	-	6(75.0)	2(25.0)	-	5(83.3)	1(16.7)

#### **4.5. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Besinlerin Miktarları**

Çalışmaya katılan hastaların başlangıçtaki besin tüketim miktarları Tablo 4.5'de gösterilmiştir. Hastaların süt ve ürünleri tüketim medyan değerleri 1. grupta 287.5 g, 2. grupta 235.0 g, 3. grupta 160.5 g; kırmızı et tüketimi 1. grupta 89.5 g, 2. grupta 60.5 g, 3. grupta 43.0 g; tavuk eti tüketimi 1. grupta 23.5 g, 2. grupta 34.0 g, 3. grupta 30.0 g olarak belirlenmiştir. Balık tüketimi değerlendirildiğinde, her üç grubun da balık tüketmedikleri belirlenmiştir.

Günlük diyetle alınan yağlı tohumların medyan değerleri 1. grupta 46.5 g, 2. grupta 29.5 g, 3. grupta 51.5 g; sebze tüketimi 1. grupta 176 g, 2. grupta 166.5 g, 3. grupta 71.0 g; meyve tüketimi 1. grupta 286 g, 2. grupta 250 g, 3. grupta 150.5 g; tahılların tüketimi 1. grupta 260 g, 2. grupta 247.5 g, 3. grupta 315.5 g; yağ tüketimi 1. grupta 22.0 g, 2. grupta 23.5 g, 3. grupta 20.5 g; şeker tüketimi ise 1. grupta 41.5 g, 2. grupta 32.5 g, 3. grupta 13.5 g olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın başlangıcında tüketilen besinlerin miktarı açısından gruplar arasında önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.5. Hastaların Başlangıçta Günlük Diyetle Tükettikleri Besinlerin Miktarı (g)**

Besinler	PCOS Hastası (n=22)												p değeri
	1.Grup (n=8)				2.Grup (n=8)				3.Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Süt ve ürünleri	301.7	105.4	287.5	177-454	249.5	63.4	235.0	190-383	226.1	172.9	160.5	59-472	0.308
Kırmızı et	83.1	39.9	89.5	17-140	58.0	26.7	60.5	24-107	61.3	47.7	43.0	15-128	0.412
Tavuk eti	30.0	22.9	23.5	0-70	33.0	30.3	34.0	0-93	31.2	30.3	30.0	0-77	1.000
Balık eti	20.6	30.6	0	0-67	11.87	23.5	0	0-63	0	0	0	0	0.225
Yağlı Tohumlar	46.1	28.3	46.5	10-96	33.25	17.4	29.5	9-68	47.8	22.7	51.5	15-70	0.352
Sebze	203.2	85.4	176.0	115-361	175.7	119.7	166.5	62-406	134.5	122.6	71.0	50-358	0.199
Meyve	252.6	184.3	286.0	1-587	239.0	118.1	250.0	84-402	179.5	118.1	150.5	72-401	0.664
Tahıllar	299.3	78.6	260.0	224-450	277.5	71.9	247.5	216-415	301.6	94.0	315.5	149-417	0.551
Yağ	23.3	6.2	22.0	15-34	24.1	11.9	23.5	9-41	22.1	7.2	20.5	15-31	0.966
Şeker	40.8	28.2	41.5	1-79	31.3	15.5	32.5	8-53	20.0	25.4	13.5	0-67	0.220

#### **4.6. Hastaların 4. Haftada Diyet Enerji ve Makro Besin Öğeleri Tüketim Miktarları**

Çalışmaya katılan hastaların 4. haftada tükettikleri enerji ve makro besin öğelerinin medyan değerleri Tablo 4.6'da verilmiştir. Zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların günlük enerji tüketim değeri 2. grupta 1427 kkal, 3. grupta da 1389 kkal olarak belirlenmiştir. Diyet karbonhidrat, protein ve yağın toplam enerjiden gelen oranları değerlendirildiğinde, diyet karbonhidratının 2. grupta %57.0, 3. grupta %58.0; diyet proteininin 2. grupta %13.0, 3. grupta %13.5; toplam yağ ise 2. grupta %29.5, 3. grupta da %28.5 oranında tüketildiği belirlenmiştir. Bu verilere göre, hastaların çalışmanın başlangıcında önerilen zayıflama diyet tedavisine ve örüntülere uydukları gözlenmiştir.

Sadece ilaç tedavisi uygulanan 1. gruptaki hastaların 4. haftadaki günlük enerji tüketim medyan değerine Tablo 4.6'da bakıldığında ise, 1912 kkal olarak belirlenmiş; enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %44, proteinden gelen oranı %13, toplam yağdan gelen oranı da %43.5 olarak saptanmıştır. Çalışmanın 4. haftasında, 1. grup hastaların başlangıca göre enerji ve yağ tüketimlerini artırdıkları, karbonhidrat tüketimlerini ise azalttıkları belirlenmiştir.

Çalışmanın 4.hafta sonunda, gruplararası enerji ve besin öğeleri tüketimi açısından farklılıkların olup olmadığına bakıldığında, 1. grup ile hem 2. hem de 3. grup arasında günlük enerji, protein, toplam yağ tüketim miktarları ile karbonhidratın, proteinin ve yağın toplam enerjiden gelen oranı açısından aralarında istatistiksel olarak önemli farklılıkların olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.).

**Tablo 4.6. Hastaların 4. Haftadaki Diyet Enerji ve Makro Besin Öğeleri Tüketim Miktarları**

Enerji ve Besin Öğeleri	Zayıflama Diyet Tedavisi Alan PCOS Hastası (n=22)												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Enerji, kkal	2018	333	1912 <sup>a,b</sup>	1729-2698	1422	68	1427 <sup>a</sup>	1301-1502	1393	22.3	1389 <sup>b</sup>	1372-1437	0.000*
Karbonhidrat, g	230.9	56.3	202.4	159.2-333.6	204.4	13	208.5	180-222	204.5	5.5	205.5	198-210	0.260
Karbonhidrat, TE%	46.8	5.1	44 <sup>c,d</sup>	38-51	57.4	1.4	57 <sup>c</sup>	55-60	58.3	1.4	58 <sup>d</sup>	57-60	0.000*
Protein, g	73.9	5.7	59.2 <sup>e,f</sup>	68.5-73.9	47.3	1.8	48 <sup>e</sup>	44-50	47	1.7	48 <sup>f</sup>	44-48	0.000*
Protein, TE%	15.3	1.9	13 <sup>g,h</sup>	11-17	13.3	0.5	13 <sup>g</sup>	13-14	13.5	0.5	13.5 <sup>h</sup>	13-14	0.010*
Yağ, g	84.7	14.7	90.7 <sup>i,j</sup>	69-112.7	46.3	2.3	45 <sup>i</sup>	45-50	43.3	2.6	45 <sup>j</sup>	40-45	0.000*
Yağ, TE%	37.8	4.45	43.5 <sup>k,l</sup>	33-46	29.3	1.3	29.5 <sup>k</sup>	27-31	27.8	1.5	28.5 <sup>l</sup>	26-29	0.000*

TE: Toplam Enerji

\* gruplararası farkın önemlilik testi ( $p<0.05$ )

<sup>a-l</sup> : aynı satırda aynı üstle gösterilen dönemler arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ )

## 4.7. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

### 4.7.1. İlaç Tedavisi Uygulanan Hastaların (1. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

İlaç tedavisi alan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, medyan, alt ve üst değerleri Tablo 4.7.1'de gösterilmiştir. Hastaların vücut ağırlık medyan değerleri başlangıçta 75.6 kg, 4.haftada 76 kg, 8.haftada ise 77.2 kg olarak belirlenmiştir. BKİ ortalamalarının başlangıçta 26.9 kg/m<sup>2</sup>, 4.haftada 27.3 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada ise 27.4 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır.

Hastaların bel çevresi ölçümlerinin başlangıçta 94.5 cm, 4. ve 8.haftada 95.5 cm; kalça çevresi ölçümlerinin, başlangıçta 107.5 cm, 4.ve 8. haftada 108 cm olduğu saptanmıştır. Hastaların bel/kalça oranları ortalamasının ise başlangıçta, 4.haftada ve 8.haftada 0.9 cm olduğu belirlenmiştir.

Hastaların vücut analiz sonuçları değerlendirildiğinde, başlangıçta vücut yağ oranının %32.5, yağsız doku oranının %33.7, vücut yağ kütlelerinin 27.7 kg, yağsız doku kütlelerinin 28.9 kg, ve hastaların 4.haftadaki vücut yağ oranının %33.5, yağsız doku oranının %33.0, vücut yağ kütlelerinin 26.6 kg, yağsız doku kütlelerinin de 25.4 kg, yağsız vücut kütle indeksinin de 9.0 kg/m<sup>2</sup> olduğu belirlenirken, 8.haftadaki vücut yağ oranının %34.0, yağsız doku oranının %32.6, vücut yağ kütlelerinin 26.9 kg, yağsız doku kütlelerinin 25.3 kg, yağsız vücut kütle indeksinin de 9.0 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır.

Hastaların başlangıçtaki antropometrik ölçümlerinde dönemler arası istatistiksel açıdan önemli farklar bulunamamıştır (p>0.05) (Tablo 4.7.1.).

**Tablo 4.7.1. İlaç Tedavisi Uygulanan Hastaların (1. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Antropometrik Ölçümler	İlaç Tedavisi Uygulanan PCOS Hastası (n=8)												p değeri
	Başlangıç				4. hafta				8. hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Vücut Ağırlığı, kg	78.8	14.6	75.6	59-102.1	76.0	12.4	76.0	59.3-100.3	79.2	15.6	77.2	58.2-103.2	0.882
BKI, kg/m <sup>2</sup>	30.1	5.7	26.9	25.2-38.9	30.1	5.6	27.3	24.7-38.2	30.0	5.6	27.4	24.8-38.5	0.687
Bel Çevresi, cm	96.5	8.9	94.5	87-109	96.6	8.8	95.5	86-110	97.0	11.7	95.5	81-116	0.966
Kalça Çevresi, cm	110.8	8.4	107.5	101-124	110.9	8.2	108.0	102-124	110.0	9.4	108.0	95-124	0.807
Bel/Kalça, cm	0.9	0	0.9	0.8-0.9	0.9	0	0.9	0.8-0.9	0.9	0	0.9	0.8-0.9	0.898
Vücut Yağ Oranı, %	35.0	7.3	32.5	25-47.9	35.7	5.7	33.5	28.7-45.7	36.5	6.6	34.0	29.7-49.8	0.227
Yağsız Doku Oranı, %	33.5	5.5	33.7	25-44.2	32.9	1.9	33.0	29.8-35.9	32.8	1.7	32.6	30.3-35.4	0.279
Vücut Yağ Kütlesi, kg	29.8	9.7	27.7	19.1-47	28.6	9.7	26.6	18.6-45.8	29.2	10.2	26.9	18.6-48.3	0.177
Yağsız Doku Kütlesi, kg	27.9	4.3	28.9	20.2-33.3	25.7	3.5	25.4	20.2-30.4	25.6	3.6	25.3	20.1-30.7	0.250
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	10.7	2.2	10.3	8.6-14.9	9.8	1.4	9.0	8.6-11.9	9.8	1.4	9.0	8.5-12	0.250

*FFMI: Yağsız Doku Kütle İndeksi*



#### **4.7.2.İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (2. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

İlaç ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümlerinin medyan değerleri incelendiğinde, vücut ağırlığının başlangıçta 83.9 kg, 4.haftada 81.2 kg, 8.haftada 80.1 kg; BKİ'nin başlangıçta 29.7 kg/m<sup>2</sup>, 4.haftada 28.6 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada 27.4 kg/m<sup>2</sup>; bel çevresinin başlangıçta 96.8 cm, 4.haftada 91.0 cm, 8.haftada 87.0 cm; kalça çevresinin başlangıçta 109.5 cm, 4.haftada 108.0 cm, 8.haftada 106.0 cm; bel/kalça oranının ise başlangıçta,4. ve 8.haftada 0.9 cm olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.7.2.).

Hastaların vücut analizlerinin medyan değerlerine bakıldığında, başlangıçta vücut yağ oranının %35.3, yağsız doku kütlelerinin 27.7 kg, vücut yağ kütlelerinin 29.2 kg, yağsız doku oranının %32.9 olduğu belirlenmiştir. Bu hastaların 4.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut yağ oranının %33.5, yağsız doku kütlelerinin 26.9 kg, vücut yağ kütlelerinin 28.0 kg, yağsız doku oranının %33.1 olduğu saptanmıştır. Hastaların 8.haftadaki vücut analizlerinin medyan değerleri incelendiğinde ise, vücut yağ oranı %31.5, yağsız doku kütlelerinin 26.0 kg, vücut yağ kütlelerinin 24.7 kg, yağsız doku oranının %33.0 olduğu belirlenmiştir. Yağsız vücut kütle indeksi medyan değerinin ise başlangıçta 9.8 kg/m<sup>2</sup>, 4.haftada 9.5 kg/m<sup>2</sup> ve 8.haftada 9.0 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır.

Hastaların dönemler arası antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ oranı, yağsız doku kütleleri ve FFMI değerlerinin başlangıca göre 4. ve 8. haftada; 4. haftaya göre de 8. haftada önemli düzeyde azaldığı saptanmıştır. Kalça çevresinin başlangıca göre 8. haftada, vücut yağ kütlelerinin de başlangıca ve 4. haftaya göre 8. haftada azaldığı, bel/kalça oranının da başlangıca göre 4. haftada önemli düzeyde değiştiği belirlenmiştir (p<0.05) (Tablo 4.7.2.).

**Tablo 4.7.2. İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (2. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Antropometrik Ölçümler	İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan PCOS Hastası (n=8)												p değeri
	Başlangıç				4. hafta				8. hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Vücut Ağırlığı, kg	83.1	6.6	83.9 <sup>a,b</sup>	70.8-93.2	80.0	7	81.2 <sup>a,c</sup>	67.2-90.9	77.5	7.3	80.1 <sup>b,c</sup>	64.3-88.1	<0.001*
BKI, kg/m <sup>2</sup>	30.3	3.5	29.7 <sup>d,e</sup>	26.4-38.4	29.2	3.8	28.6 <sup>d,f</sup>	25.3-37.9	28.2	3.6	27.4 <sup>e,f</sup>	25-36.7	<0.001*
Bel Çevresi, cm	98.4	6.6	96.8 <sup>g,h</sup>	89-109	92.4	6.5	91.0 <sup>g,i</sup>	86-106	89.1	6.1	87.0 <sup>g,i</sup>	84-103	<0.001*
Kalça Çevresi, cm	110.3	8.4	109.5 <sup>j</sup>	95-119	106.9	6.2	108.0	95-116	105.3	6.5	106.0 <sup>j</sup>	93-114	0.002*
Bel/Kalça, cm	0.9	0.1	0.9 <sup>k</sup>	0.8-1	0.9	0.1	0.9 <sup>k</sup>	0.8-1	0.9	0	0.9	0.8-0.9	0.006*
Vücut Yağ Oranı, %	35.9	2.8	35.3 <sup>l,m</sup>	32.7-41.9	33.3	4.6	33.5 <sup>l,n</sup>	25-41.7	32.7	3.5	31.5 <sup>m,n</sup>	29.8-41.1	0.001*
Yağsız Doku Oranı, %	32.4	1.4	32.9	29.7-33.8	32.4	1.8	33.1	28.5-34.1	32.4	1.8	33.0	29.2-34.8	0.325
Vücut Yağ Kütlesi, kg	29.9	4.1	29.2 <sup>o</sup>	24.8-39.1	28.1	4.8	28.0 <sup>p</sup>	22.5-37.9	25.4	4.8	24.7 <sup>o,p</sup>	20.2-36.2	0.001*
Yağsız Doku Kütlesi, kg	26.9	2.7	27.7 <sup>r,s</sup>	21-29.6	25.9	3.1	26.9 <sup>r,t</sup>	19.2-29	25.1	3	26.0 <sup>s,t</sup>	18.8-28.3	<0.001*
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	9.8	1.1	9.8 <sup>u,v</sup>	8.4-11.9	9.4	1.2	9.5 <sup>u,y</sup>	7.7-11.7	9.1	1.1	9.0 <sup>v,y</sup>	7.5-11.4	<0.001*

\* dönemler arası farkın önemlilik testi ( $p<0.05$ )

<sup>a-y</sup> : aynı satırda aynı üstle gösterilen dönemler arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ )

### 4.7.3. İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.7.3'de ilaç ve omega-3 ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki antropometrik ölçümlerin medyan değerleri değerlendirilmiştir. Hastaların vücut ağırlığının başlangıçta 74.0 kg, 4.haftada 66.2 kg, 8.haftada 63.9 kg; BKİ'nin başlangıçta 26.7 kg/m<sup>2</sup>, 4.haftada 25.5 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada 24.7 kg/m<sup>2</sup>; bel çevresinin başlangıçta 91 cm, 4.haftada 88.5 cm, 8.haftada 86.5 cm; kalça çevresinin başlangıçta 106.5 cm, 4.haftada 105.5 cm, 8.haftada 103.5cm; bel/kalça oranının ise başlangıç, 4.hafta ve 8.haftada 0.8 cm olduğu belirlenmiştir.

Hastaların vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, başlangıçta vücut yağ oranının %32.9, yağsız doku kütlelerinin 23.5 kg, vücut yağ kütlelerinin 21.9 kg, yağsız doku oranının %34.0 ve yağsız vücut kütle indeksinin 9.1 kg/m<sup>2</sup> olduğu belirlenmiştir. Bu hastaların 4.haftadaki vücut analiz ölçümlerine bakıldığında, vücut yağ oranının %30.8, yağsız doku kütlelerinin 22.0 kg, vücut yağ kütlelerinin 19.7 kg, yağsız doku oranının %33.2, yağsız vücut kütle indeksinin 8.8 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır. Hastaların 8.haftadaki vücut yağ oranı medyan değerinin %30.5, yağsız doku kütlelerinin 22.2 kg, vücut yağ kütlelerinin 19.3 kg, yağsız doku oranının %34.5, yağsız vücut kütle indeksinin 8.7 kg/m<sup>2</sup> olduğu belirlenmiştir.

Hastaların dönemler arası antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, başlangıca göre 4. haftada vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütleleri, yağsız doku kütleleri ve FFMI'in önemli düzeyde azaldığı saptanırken; başlangıca göre 8. haftada ise bu ölçümlere ek olarak kalça çevresinin, bel/kalça oranının ve yağsız doku oranının da değiştiği belirlenmiştir. 4. haftaya göre ise 8. haftada, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütleleri önemli düzeyde değişmiştir (p<0.05) (Tablo 4.7.3.).

**Tablo 4.7.3. İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Antropometrik Ölçümler	İlaç ve Omega-3 İlave edilmiş Zayıflama Tedavisi Uygulanan PCOS Hastası (n=6)												p değeri
	Başlangıç				4. hafta				8. hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Vücut Ağırlığı, kg	75.6	8.9	74.0 <sup>a,b</sup>	66.1-87	69.3	8.2	66.2 <sup>a,c</sup>	61.9-82.4	66.9	7.5	63.9 <sup>b,c</sup>	60-79.5	0.002*
BKI, kg/m <sup>2</sup>	27.0	1.6	26.7 <sup>d,e</sup>	25.3-29.7	26.1	1.8	25.5 <sup>d</sup>	24.4-29.2	25.2	1.6	24.7 <sup>e</sup>	23.8-28.2	0.032*
Bel Çevresi, cm	90.7	5.4	91.0 <sup>f,g</sup>	84-97	86.8	6.7	88.5 <sup>f,h</sup>	75-94	84.2	5.5	86.5 <sup>g,h</sup>	74-89	0.002*
Kalça Çevresi, cm	109.2	6.2	106.5 <sup>i</sup>	104-118	108.3	5.8	105.5 <sup>j</sup>	104-118	106	5.7	103.5 <sup>i,j</sup>	102-117	0.004*
Bel/Kalça, cm	0.8	0	0.8 <sup>k</sup>	0.8-0.9	0.8	0	0.8	0.7-0.8	0.8	0	0.8 <sup>k</sup>	0.7-0.8	0.005*
Vücut yağ oranı, %	32.5	2.4	32.9 <sup>l,m</sup>	29.5-36	31.1	2.7	30.8 <sup>l,n</sup>	28-35.5	29.9	2.8	30.5 <sup>m,n</sup>	26.3-33.7	0.002*
Yağsız Doku oranı, %	33.2	2.3	34.0 <sup>o</sup>	29.2-35.6	33	2.3	33.2	30.4-36.1	33.8	2.2	34.5 <sup>o</sup>	30.2-36.7	0.019*
Vücut yağ kütlesi, kg	23.4	4.2	21.9 <sup>p,r</sup>	19.4-30.2	21.7	4.5	19.7 <sup>p,s</sup>	17.6-29.3	20.2	4	19.3 <sup>r,s</sup>	15.8-26.8	0.002*
Yağsız doku kütlesi, kg	23.7	2.7	23.5 <sup>t,u</sup>	20.1-27	22.8	2.9	22.0 <sup>t</sup>	20.1-26.6	22.6	2.5	22.2 <sup>u</sup>	19-25.8	0.006*
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	8.9	0.7	9.1 <sup>v,y</sup>	7.9-9.6	8.6	0.8	8.8 <sup>v</sup>	7.4-9.4	8.5	0.6	8.7 <sup>y</sup>	7.4-9.2	0.006*

\* dönemler arası farkın önemlilik testi ( $p<0.05$ )

<sup>a-y</sup> : aynı satırda aynı üstle gösterilen dönemler arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ )

## 4.8. Hastaların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

### 4.8.1. İlaç Tedavisi Uygulanan Hastaların (1. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

İlaç tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, medyan ve alt-üst değerleri Tablo 4.8.1'de gösterilmiştir. Hastaların serum açlık glikoz medyan değerleri başlangıçta, 4. ve 8.haftada referans değerler arasındadır (sırasıyla 89.0 mg/dl, 91.5 mg/dl ve 90.0 mg/dl). Hastaların serum total kolesterol düzeylerinin medyan değerleri, başlangıçta 173.0 mg/dl, 4.haftada 176.0 mg/dl, 8.haftada 178.5 mg/dl olarak saptanmıştır. Serum LDL-kolesterol düzeylerinin başlangıç, 4. ve 8.haftadaki medyan değerleri sırasıyla 103.7 mg/dl, 111.0 mg/dl ve 104.7 mg/dl olarak belirlenmiştir. Hastaların serum HDL-kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıçta 54.0 mg/dl, 4.haftada 57.0 mg/dl, 8.haftada ise 54.5 mg/dl olduğu saptanmıştır. Hastaların başlangıç, 4. ve 8.haftadaki serum trigliserit düzeyleri sırasıyla 113.5 mg/dl, 108.0 mg/dl ve 129.0 mg/dl olarak belirlenmiştir. Hastaların serum lipid düzeyleri her üç dönemde referans değerler arasındadır.

Hastaların serum açlık insülin düzeylerinin medyan değerlerine bakıldığında, başlangıçta 12.8 µIU/ml, 4.haftada 12.5 µIU/ml, 8.haftada ise 13.2 µIU/ml olduğu saptanmıştır. Serum FSH düzeyleri açısından dönemler değerlendirildiğinde, başlangıç, 4. ve 8.haftadaki medyan değerleri sırasıyla 3.9 mIU/ml, 4.2 mIU/ml ve 4.3 mIU/ml olarak belirlenmiştir. Hastaların serum LH düzeylerinin ise, başlangıçta 7.2 mIU/ml, 4.haftada 8.6 mIU/ml, 8.haftada 6.5 mIU/ml olduğu saptanmıştır. Hesaplanan homeostatik model değerlendirmesine göre, insülin direnci (HOMA-IR) değerlerinin başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki değerlerinin sırasıyla, 2.8, 2.9 ve 3.0 olduğu belirlenmiştir. İlaç tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı biyokimyasal kan bulguları değerlendirmesinde dönemler arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.8.1.).

**Tablo 4.8.1. İlaç Tedavisi Uygulanan Hastaların (1. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal Bulgular	İlaç Tedavisi Uygulanan PCOS Hastası (n=8)												p değeri
	Başlangıç				4. hafta				8. hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Açlık glikoz, mg/dl	89.6	10.9	89.0	73-104	90.3	8.9	91.5	76-103	89.0	8.6	90.0	75-104	0.871
Total kolesterol, mg/dl	179.3	22.7	173.0	158-230	191.5	37.3	176.0	160-255	187.1	30.1	178.5	160-252	0.446
LDL-kolesterol, mg/dl	104.0	18.6	103.7	78.2-139	115.5	28.3	111.0	81.6-157.4	109.3	26.6	104.7	81.6-167	0.508
HDL-kolesterol, mg/dl	51.9	12.4	54.0	36-70	52.9	11	57.0	36-65	53.3	11.4	54.5	37-71	0.961
Trigliserit, mg/dl	117.1	36.9	113.5	49-163	122	49.9	108.0	68-237	123.4	33.7	129.0	72-160	0.798
Açlık İnsülini, µU/ml	14.8	6.3	12.8	10.69-30	13.4	3	12.5	10.4-17.6	13.8	3.2	13.2	9.3-19	0.687
FSH mIU/ml	12.4	23.7	3.9	2-70.94	9.0	13.8	4.2	1.8-42.9	5.0	2.6	4.3	2.4-9.9	0.325
LH mIU/ml	11.2	10.2	7.2	2.99-31.6	9.6	8.4	8.6	0.8-26.4	8.6	7.3	6.5	1.8-23.5	0.607
HOMA-IR	3.4	1.8	2.8	2.16-7.63	3.0	0.9	2.9	2-4.2	3.1	1.1	3.0	1.7-5.3	1.000

#### **4.8.2. İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (2. Grup) Başlangıç, 4.ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Tablo 4.8.2.'de ilaç ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, medyan, alt-üst değerleri gösterilmiştir. Hastaların başlangıç, 4. ve 8. haftadaki serum açlık glikoz medyan değerleri sırasıyla; 89.5 mg/dl, 83.5 mg/dl ve 81.0 mg/dl olduğu belirlenmiştir. Serum açlık glikoz düzeyleri referans değerler arasında olmasına rağmen başlangıca göre 4. haftadaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

İlaç ve zayıflama diyeti uygulanan hastaların serum total kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıçta 180.0 mg/dl, 4.haftada 182.5 mg/dl, 8.haftada ise 172.5 mg/dl olarak belirlenmiştir. Serum total kolesterol düzeylerinin referans değerler arasında olduğu saptanmıştır. Ancak 4. haftaya göre 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Serum LDL-kolesterol düzeyleri başlangıçta, 4. ve 8.haftada sırasıyla, 108.9 mg/dl, 111.5 mg/dl ve 102.5 mg/dl olarak belirlenmiştir. Hastaların serum trigliserit düzeylerinin başlangıçta 127.0 mg/dl, 4.haftada 122.5 mg/dl, 8.haftada ise 98.0 mg/dl olduğu ve bu değerlerin referans değerler arasında olduğu belirlenmiştir. Serum LDL-kolesterol ve serum trigliserit düzeylerindeki dönemler arası değişimler istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hastaların serum insülin düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç, 4. ve 8.hafta medyan değerlerinin (sırasıyla; 13.1  $\mu$ U/ml, 10.5  $\mu$ U/ml ve 9.4  $\mu$ U/ml) referans değerler arasında olduğu belirlenmiş ancak başlangıçtaki değerler 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Serum FSH değerlerinin başlangıçta 5.4 mIU/ml, 4.haftada 5.3 mIU/ml ve 8.haftada 5.6 mIU/ml olduğu saptanmıştır. Hastaların serum LH değerlerinin başlangıç, 4. ve 8.hafta medyan değerleri sırasıyla 4.5 mIU/ml, 9.8 mIU/ml ve 5.2 mIU/ml olarak belirlenmiştir. Hastaların HOMA-IR değerlerinin başlangıç, 4. ve 8.haftadaki değerleri sırasıyla; 3.0, 2.6 ve 2.1 olarak belirlenmiştir. Serum FSH ve LH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p>0.05$ ), HOMA-IR değerlerinin başlangıca ve 4. haftaya göre, 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.8.2.).

**Tablo 4.8.2. İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (2. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal Bulgular	İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan PCOS Hastası (n=8)												p değeri
	Başlangıç				4. hafta				8. hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Açlık glikoz, mg/dl	91.3	17.8	89.5 <sup>a</sup>	74-130	86.8	15.2	83.5 <sup>a</sup>	71-120	84.4	12.5	81.0	73-111	0.032*
Total kolesterol, mg/dl	185.3	29.4	180.0	150-246	179.5	18.8	182.5 <sup>b</sup>	155-208	167.9	21.1	172.5 <sup>b</sup>	128-190	0.030*
LDL-kolesterol, mg/dl	111.2	28.4	108.9	73-173	109.9	17.7	111.5	82.8-136.4	100.3	16.7	102.5	66.8-119.4	0.095
HDL-kolesterol, mg/dl	49.4	11.1	47.5	36-64	46.6	8.4	44.0	36-63	48.8	9.1	48.5	35-63	0.531
Trigliserit, mg/dl	123.6	62.2	127.0	45-216	114.9	37.8	122.5	52-166	94.3	27.4	98.0	60-128	0.197
Açlık İnsülini, µU/ml	13.2	2.2	13.1 <sup>c</sup>	9.6-16.4	11.5	5.6	10.5	2.6-22	9.6	3.8	9.4 <sup>c</sup>	3.4-16.5	0.021*
FSH mIU/ml	5.9	2.2	5.4	3.6-11.1	5.3	2.5	5.3	2.5-10.1	5.7	2.1	5.6	3.2-8.4	0.446
LH mIU/ml	7.1	5.8	4.5	3.1-20	12.7	9.8	9.2	4.5-34.1	7.3	5.2	5.2	3.4-18.7	0.072
HOMA-IR	3.0	0.9	3.0 <sup>d</sup>	1.7-4.6	2.5	1.2	2.6 <sup>e</sup>	0.5-4.5	2.0	0.8	2.1 <sup>d,e</sup>	0.7-3	0.002*

\* dönemler arası farkın önemlilik testi ( $p<0.05$ )

<sup>a-e</sup> : aynı satırda aynı üstle gösterilen dönemler arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ )



#### **4.8.3. İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Tablo 4.8.3.'de ilaç ve omega-3 ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, medyan ve alt-üst değerleri gösterilmiştir. Hastaların açlık kan glikoz düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıçta 87.0 mg/dl, 4.haftada 83.5 mg/dl ve 8.haftada 82.5 mg/dl olarak belirlenmiştir. Dönemler arasındaki bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hastaların serum lipid düzeylerine bakıldığında, başlangıç, 4. ve 8.haftadaki total kolesterol düzeylerinin sırasıyla; 195.5 mg/dl, 164.5 mg/dl ve 169 mg/dl olduğu, başlangıç ile 8.hafta arasındaki bu değişimin istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Serum LDL-kolesterol düzeylerinin başlangıca (116.1 mg/dl) göre 4. (97.6 mg/dl) ve 8. haftada (91.1mg/dl) azaldığı, ancak bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların serum HDL-kolesterol düzeylerinin de başlangıca göre hem 4. hem de 8.haftada istatistiksel açıdan önemli düzeyde ( $p<0.05$ ) azaldığı; başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki medyan değerlerinin sırasıyla, 54.5 mg/dl, 49.0 mg/dl ve 47.5 mg/dl olduğu belirlenmiştir. Serum TG düzeyleri değerlendirildiğinde ise, başlangıçta 140.6 mg/dl, 4.haftada 143.0 mg/dl, 8.haftada 98.5 mg/dl olduğu belirlenmiş, dönemler arası önemli farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hastaların serum hormon düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum açlık insülin düzeylerinin başlangıçta 12.4  $\mu$ U/ml, 4.haftada 11.0  $\mu$ U/ml, 8.haftada ise 7.9  $\mu$ U/ml olarak belirlenmiştir. Serum açlık insülin değerlerinin başlangıç ve 4. haftaya göre 8. haftadaki azalması istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Serum FSH düzeyleri incelendiğinde, başlangıçta 5.0 mlu/ml, 4.haftada 3.0 mlu/ml, 8.hafta da 3.2 mlu/ml olarak belirlenmiştir. Serum LH medyan değerleri ise, başlangıçta, 4.haftada ve 8.haftada sırasıyla, 5.6 mlu/ml, 3.8 mlu/ml ve 3.0 mlu/ml olarak saptanmıştır. Hastaların serum hormonlarından FSH ve LH düzeyleri açısından dönemler arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hastalarda insülin direncini belirlemede kullanılan HOMA-IR düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç, 4.ve 8.haftadaki HOMA-IR medyan değerleri sırasıyla, 2.7, 2.1 ve 1.6 olarak bulunmuştur. Tüm dönemler arasındaki azalmalar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.8.3).

**Tablo 4.8.3. İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan Hastaların (3. Grup) Başlangıç, 4. ve 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal Bulgular	İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisi Uygulanan PCOS Hastası (n=8)												p değeri
	Başlangıç				4. hafta				8. hafta				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Açlık glikoz, mg/dl	86.7	5.6	87.0	80-96	83	5.5	83.5	74-89	81.8	2.9	82.5	78-85	0.200
Total kolesterol, mg/dl	194.1	41.6	195.5 <sup>a</sup>	143-261	177	33.8	164.5	143-234	167.5	20.5	169.0 <sup>a</sup>	137-197	0.019*
LDL-kolesterol, mg/dl	114.4	32.3	116.1	82.2-170.2	105.1	27.9	97.6	78-157.2	96.1	15	91.1	79.6-123.6	0.115
HDL-kolesterol, mg/dl	55.4	12.1	54.5 <sup>b,c</sup>	41-72.6	47.6	7.7	49.0 <sup>b</sup>	35-55	50.2	11.3	47.5 <sup>c</sup>	40-70	0.009*
Trigliserit, mg/dl	136.4	54.7	140.6	54-199	121.8	50.3	143.0	47-172	106.3	43.9	98.5	62-164	0.115
Açlık İnsülini, µU/ml	12.8	1.9	12.4 <sup>d</sup>	10.4-15.4	26.7	39.9	11.0 <sup>e</sup>	6.8-108	7.9	2.5	7.9 <sup>d,e</sup>	4.9-10.7	0.006*
FSH mIU/ml	5.8	4.2	5.0	1-13	4.3	4.4	3.0	0.3-12.1	3.7	2.4	3.2	1-7.2	0.260
LH mIU/ml	6.1	3.7	5.6	1.5-11.3	5.4	4.7	3.8	1.2-11.2	3.9	3	3.0	1.3-8.8	0.513
HOMA-IR	2.7	0.4	2.7 <sup>f,g</sup>	2.2-3.4	2.2	0.6	2.1 <sup>f,h</sup>	1.4-2.9	1.6	0.5	1.6 <sup>g,h</sup>	1-2.2	0.002*

\* dönemler arası farkın önemlilik testi ( $p < 0.05$ )

<sup>a-h</sup>: aynı satırda aynı üstle gösterilen dönemler arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ )

## 4.9. Grupların Antropometrik Ölçümleri

### 4.9.1. Grupların Başlangıçtaki Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan hastaların başlangıçtaki antropometrik ölçüm sonuçları Tablo 4.9.1.'de gösterilmiştir. Grupların vücut ağırlık medyan değerlerinin, 1.grupta 75.6 kg, 2.grupta 83.9 kg, 3.grupta da 74.0 kg olarak saptanmıştır. 1.grup, 2.grup ve 3.grubun başlangıçtaki BKİ değerleri sırasıyla; 26.9 kg/m<sup>2</sup>, 29.7 kg/m<sup>2</sup> ve 26.7 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 94.5 cm, 2.grupta 96.8 cm, 3.grupta ise 91.0 cm olarak belirlenirken, kalça çevresi ölçümleri 1.grupta 107.5 cm, 2.grupta 109.5 cm, 3.grupta da 106.5 cm olarak bulunmuştur. Grupların başlangıçtaki bel/kalça oranları değerlendirilmiş, 1. ve 2.grubun 0.9 cm, 3.grubun ise 0.8 cm olarak saptanmıştır. Gruplar arası bel ve kalça çevresi açıdan istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmazken (p>0.05), bel/kalça oranının 1. ve 2. grup, 2. grup ile 3. grup arasında önemli farklılık gösterdiği belirlenmiştir (p<0.05).

Grupların başlangıçtaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut yağ oranının medyan değeri 1.grupta %32.5, 2.grupta %35.3, 3.grupta da %32.9 olarak belirlenmiştir. Hastaların yağsız doku kütle oranı 1.grupta %33.7, 2.grupta %32.9, 3.grupta %34.0; vücut yağ kütlesi 1.grupta 27.7 kg, 2.grupta 29.2 kg, 3.grupta 21.9 kg; yağsız doku kütlesi 1.grupta 28.9 kg, 2.grupta 27.7 kg, 3.grupta 23.5 kg; yağsız vücut kütlesi indeksi ise, 1.grupta 10.3 kg/m<sup>2</sup>, 2.grupta 9.8 kg/m<sup>2</sup>, 3.grupta 9.1kg/m<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. Vücut analizleri açısından gruplar arası önemli farklılıklar bulunamamıştır (p>0.05).

**Tablo 4.9.1. Grupların Başlangıçtaki Antropometrik Ölçümleri**

Antropometrik Ölçümler	Başlangıç												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Boy Uzunluğu, cm	162.1	10	162.5	145-178	166	8.1	166	155-179	162.8	4.8	162.5	158-168	0.713
Vücut Ağırlığı, kg	78.8	14.6	75.6	59-102.1	83.1	6.6	83.9	70.8-93.2	75.6	8.9	74.0	66.1-87	0.367
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	30.1	5.7	26.9	25.2-38.9	30.3	3.5	29.7	26.4-38.4	27	1.6	26.7	25.3-29.7	0.189
Bel Çevresi, cm	96.5	8.9	94.5	87-109	98.4	6.6	96.8	89-109	90.7	5.4	91.0	84-97	0.176
Kalça Çevresi, cm	110.8	8.4	107.5	101-124	110.3	8.4	109.5	95-119	109.2	6.2	106.5	104-118	0.780
Bel/Kalça, cm	0.9	0	0.9 <sup>a</sup>	0.8-0.9	0.9	0.1	0.9 <sup>b</sup>	0.8-1	0.8	0	0.8 <sup>a,b</sup>	0.8-0.9	0.012*
Vücut Yağ Oranı, %	35	7.3	32.5	25-47.9	35.9	2.8	35.3	32.7-41.9	32.5	2.4	32.9	29.5-36	0.147
Yağsız Doku Oranı, %	33.5	5.5	33.7	25-44.2	32.4	1.4	32.9	29.7-33.8	33.2	2.3	34.0	29.2-35.6	0.431
Vücut Yağ Kütlesi, kg	29.8	9.7	27.7	19.1-47	29.9	4.1	29.2	24.8-39.1	23.4	4.2	21.9	19.4-30.2	0.118
Yağsız Doku Kütlesi, kg	27.9	4.3	28.9	20.2-33.3	26.9	2.7	27.7	21-29.6	23.7	2.7	23.5	20.1-27	0.051
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	10.7	2.2	10.3	8.6-14.9	9.8	1.1	9.8	8.4-11.9	8.9	0.7	9.1	7.9-9.6	0.207

\* gruplar arası farkın önemlilik testi ( $p < 0.05$ )

<sup>a-b</sup>: aynı satırda aynı üstle gösterilen gruplar arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ )

#### 4.9.2. Grupların 4. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.9.2.'de grupların 4.haftadaki antropometrik ölçümleri gösterilmiştir. Grupların 4.haftadaki vücut ağırlık medyan değerlerinin, 1.grupta 76 kg, 2.grupta 81.2 kg, 3.grupta da 66.2 kg olarak bulunmuştur. 1., 2. ve 3.grubun 4.haftadaki BKİ değerleri sırasıyla; 27.3 kg/m<sup>2</sup>, 28.6 kg/m<sup>2</sup> ve 25.5 kg/m<sup>2</sup>'dir. Vücut ağırlığı ve BKİ değerleri açısından gruplar arası istatistiksel açıdan önemli farklılıklar görülmemiştir (p>0.05).

Grupların 4.haftadaki bel çevresi ölçümleri, 1.grupta 95.5 cm, 2.grupta 91.0 cm, 3.grupta 88.5 cm; kalça çevresi, 1. ve 2.grupta 108.0 cm, 3.grupta 105.5 cm olarak bulunmuştur. Dördüncü haftada 1. ve 2.grubun 0.9 cm ve 3.grubun ise 0.8 cm bel/kalça oranına sahip oldukları belirlenmiştir. Bel çevresi ve kalça çevresi ölçümlerinin 4.haftadaki medyan değerleri benzer bulunurken (p>0.05), bel/kalça oranları açısından 1. grup ile 3. grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05).

Grupların 4.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut yağ oranı 1. ve 2.grupta %33.5, 3.grupta %30.8 olarak belirlenmiştir. Yağsız doku oranı 1.grupta %33.0, 2.grupta %33.1, 3.grupta %33.2; vücut yağ kütlesi 1.grupta 26.6 kg, 2.grupta 28.0 kg, 3.grupta 19.7 kg; yağsız doku kütlesi 1.grupta 25.4 kg, 2.grupta 26.9 kg, 3.grupta 22.0 kg; yağsız vücut kütlesi indeksi 1.grupta 9.0 kg/m<sup>2</sup>, 2.grupta 9.5 kg/m<sup>2</sup>, 3.grupta 8.8 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Yağsız doku kütlesi indeksi ise 1. grupta 9.0kg/m<sup>2</sup>, 2. grupta 9.5kg/m<sup>2</sup>, 3. grupta da 8.8kg/m<sup>2</sup>'dir. Üç grubun vücut yağ oranı, yağsız doku oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi ve FFMI değerleri açısından, istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır (p>0.05).

**Tablo 4.9.2. Grupların 4. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Antropometrik Ölçümler	4. HAFTA												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Vücut Ağırlığı, kg	76.0	12.4	76.0	59.3-100.3	80.0	7.0	81.2	67.2-90.9	69.3	8.2	66.2	61.9-82.4	0.116
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	30.1	5.6	27.3	24.7-38.2	29.2	3.8	28.6	25.3-37.9	26.1	1.8	25.5	24.4-29.2	0.129
Bel Çevresi, cm	96.6	8.8	95.5	86-110	92.4	6.5	91.0	86-106	86.8	6.7	88.5	75-94	0.147
Kalça Çevresi, cm	110.9	8.2	108	102-124	106.9	6.2	108.0	95-116	108.3	5.8	105.5	104-118	0.764
Bel/Kalça, cm	0.9	0	0.9	0.8-0.9	0.9	0.1	0.9	0.8-1	0.8	0	0.8	0.7-0.8	0.029*
Vücut Yağ Oranı, %	35.7	5.7	33.5	28.7-45.7	33.3	4.6	33.5	25-41.7	31.1	2.7	30.8	28-35.5	0.217
Yağsız Doku oranı, %	32.9	1.9	33.0	29.8-35.9	32.4	1.8	33.1	28.5-34.1	33.0	2.3	33.2	30.4-36.1	0.873
Vücut Yağ Kütlesi, kg	28.6	9.7	26.6	18.6-45.8	28.1	4.8	28.0	22.5-37.9	21.7	4.5	19.7	17.6-29.3	0.161
Yağsız Doku Kütlesi, kg	25.7	3.5	25.4	20.2-30.4	25.9	3.1	26.9	19.2-29	22.8	2.9	22.0	20.1-26.6	0.155
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	9.8	1.4	9.0	8.6-11.9	9.4	1.2	9.5	7.7-11.7	8.6	0.8	8.8	7.4-9.4	0.207

\* bel/kalça oranı açısından 1. ve 3. grup arasındaki fark önemlidir ( $p<0.05$ )

#### 4.9.3. Grupların 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan hastaların 8.haftadaki antropometrik ölçümleri Tablo 4.9.3.'de gösterilmiştir. Grupların 8.haftadaki vücut ağırlıklarının medyan değerleri değerlendirildiğinde, 1.grubun 77.2 kg, 2.grubun 80.1 kg ve 3.grubun 63.9 kg olduğu belirlenmiştir. Hastaların BKİ'leri gruplara göre sırasıyla, 27.4 kg/m<sup>2</sup>, 27.4 kg/m<sup>2</sup> ve 24.7 kg/m<sup>2</sup>'dir. Grupların vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülememiştir (p>0.05).

Grupların 8.haftadaki bel çevresi ölçümleri, 1.grubun 95.5 cm, 2.grubun 87.0 cm, 3.grubun 86.5 cm; kalça çevresi ölçümleri, 1.grubun 108.0 cm, 2.grubun 106.0 cm, 3.grubun ise 103.5 cm olarak bulunmuştur. Grupların 8.haftadaki bel/kalça oranları, 1. ve 2.grupta 0.9 cm, 3.grupta da 0.8 cm olarak saptanmıştır. Hastaların bel ve kalça çevresi ölçümlerinin 8.haftadaki ortalamaları benzer bulunmuş, bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmezken (p>0.05), bel/kalça oranının 2. ile 3. grup arasında önemli bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir (p<0.05).

Grupların 8.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, yağsız doku oranı, 1.grupta %32.6, 2.grupta %33.0, 3.grupta %34.5 olarak saptanmış ve gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05). Hastaların vücut yağ oranı 1.grupta %34.0, 2.grupta %31.5, 3.grupta %30.5 olarak belirlenmiş ve 2. grup ile 3. grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05). Vücut yağ kütlesi değerleri 1.grupta 26.9 kg, 2.grupta 24.7 kg, 3.grupta ise 19.3 kg olarak saptanmış ve 1. ve 2. grupla 3. grup arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05). Yağsız doku kütlelerinin 1.grupta 25.3 kg, 2.grupta 26.0 kg, 3.grupta 22.2 kg; yağsız vücut kütle indeksi ise 1. ve 2.grupta 9.0 kg/m<sup>2</sup>, 3.grupta 8.7 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Yağsız doku kütlesi, yağsız doku oranı ile FFMI değerleri açısından gruplar arası önemli farklılıklar bulunamamıştır (p>0.05).



**Tablo 4.9.3. Grupların 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümleri**

Antropometrik Ölçümler	8. HAFTA												
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Vücut Ağırlığı, kg	79.2	15.6	77.2	58.2-103.2	77.5	7.3	80.1	64.3-88.1	66.9	7.51	63.9	60-79.5	0.069
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	30.0	5.6	27.4	24.8-38.5	28.2	3.6	27.4	25-36.7	25.2	1.61	24.7	23.8-28.2	0.394
Bel Çevresi, cm	97.0	11.7	95.5	81-116	89.1	6.1	87.0	84-103	84.2	5.5	86.5	74-89	0.086
Kalça Çevresi, cm	110.0	9.4	108.0	95-124	105.3	6.5	106.0	93-114	106.0	5.7	103.5	102-117	0.387
Bel/Kalça, cm	0.9	0	0.9	0.8-0.9	0.9	0	0.9 <sup>a</sup>	0.8-0.9	0.8	0	0.8 <sup>a</sup>	0.7-0.8	0.018*
Vücut Yağ Oranı, %	36.5	6.6	34.0	29.7-49.8	32.7	3.5	31.5 <sup>b</sup>	29.8-41.1	29.9	2.8	30.5 <sup>b</sup>	26.3-33.7	0.028*
Yağsız Doku Oranı, %	32.8	1.7	32.6	30.3-35.4	32.4	1.8	33.0	29.2-34.8	33.8	2.2	34.5	30.2-36.7	0.453
Vücut Yağ Kütlesi, kg	29.2	10.2	26.9 <sup>c</sup>	18.6-48.3	25.4	4.8	24.7 <sup>d</sup>	20.2-36.2	20.2	4.0	19.3 <sup>c,d</sup>	15.8-26.8	0.046*
Yağsız Doku Kütlesi, kg	25.6	3.6	25.3	20.1-30.7	25.1	3.0	26.0	18.8-28.3	22.6	2.5	22.2	19-25.8	0.183
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	9.8	1.4	9.0	8.5-12	9.1	1.1	9.0	7.5-11.4	8.5	0.6	8.7	7.4-9.2	0.069

\* gruplar arası farkın önemlilik testi ( $p<0.05$ )

<sup>a-d</sup>: aynı satırda aynı üstle gösterilen gruplar arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ )

## 4.10. Grupların Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

### 4.10.1. Grupların Başlangıçtaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Grupların başlangıçtaki bazı kan biyokimyasal bulgularının değerlendirilmeleri Tablo 4.10.1.'de gösterilmiştir. Başlangıçta serum açlık glikoz düzeylerinin 1.grupta 89.0 mg/dl, 2.grupta 89.5 mg/dl, 3.grupta ise 87.0 mg/dl olarak belirlenmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Grupların serum lipid düzeyleri incelendiğinde, total kolesterol düzeylerinin 1.grupta 173.0 mg/dl, 2.grupta 180.0 mg/dl, 3.grupta 195.5 mg/dl; serum LDL-kolesterol düzeyleri 1.grupta 103.7mg/dl, 2.grupta 108.9 mg/dl, 3.grupta 116.1 mg/dl; serum HDL-kolesterol düzeyleri 1.grupta 54.0 mg/dl, 2.grupta 47.5 mg/dl, 3.grupta 54.5 mg/dl; serum TG düzeyleri 1.grupta 113.5 mg/dl, 2.grupta 127 mg/dl, 3.grupta ise 140.6 mg/dl olarak belirlenmiştir. Serum lipid düzeyleri açısından gruplararası istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Çalışmaya alınan hasta gruplarının başlangıçtaki serum hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, serum açlık insülin düzeyleri 1.grupta 12.8  $\mu$ U/ml, 2.grupta 13.1  $\mu$ U/ml, 3.grupta 12.4  $\mu$ U/ml; serum FSH düzeyleri 1.grupta 3.9 mIU/ml, 2.grupta 5.4 mIU/ml, 3.grupta 5.0 mIU/ml; serum LH düzeyleri ise, 1.grupta 7.2 mIU/ml, 2.grupta 4.5 mIU/ml, 3.grupta da 5.6 mIU/ml olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Hastaların başlangıçtaki HOMA-IR değerleri ise; 1.grupta 2.8, 2.grupta 3.0, 3.grupta da 2.7 olarak saptanmış, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.10.1.).

**Tablo 4.10.1. Grupların Başlangıçtaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal Bulgular	Başlangıç												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Açlık glikoz, mg/dl	89.6	10.9	89.0	73-104	91.3	17.8	89.5	74-130	86.7	5.6	87.0	80-96	0.871
Total kolesterol, mg/dl	179.3	22.7	173.0	158-230	185.3	29.4	180.0	150-246	194.1	41.6	195.5	143-261	0.672
LDL-kolesterol, mg/dl	104.0	18.6	103.7	78.2-139	111.2	28.4	108.9	73-173	114.4	32.3	116.1	82.2-170.2	0.557
HDL-kolesterol, mg/dl	51.9	12.4	54.0	36-70	49.4	11.1	47.5	36-64	55.4	12.1	54.5	41-72.6	0.682
Trigliserit, mg/dl	117.1	36.9	113.5	49-163	123.6	62.2	127.0	45-216	136.4	54.7	140.6	54-199	0.788
Açlık İnsülini, $\mu$ U/ml	14.8	6.3	12.8	10.69-30	13.2	2.2	13.1	9.6-16.4	12.8	1.9	12.4	10.4-15.4	0.823
FSH, mIU/ml	12.4	23.7	3.9	2-70.94	5.9	2.2	5.4	3.6-11.1	5.8	4.2	5.0	1-13	0.569
LH, mIU/ml	11.2	10.2	7.2	2.99-31.6	7.1	5.8	4.5	3.1-20	6.1	3.7	5.6	1.5-11.3	0.891
HOMA-IR	3.4	1.8	2.8	2.16-7.63	3	0.9	3.0	1.7-4.6	2.7	0.4	2.7	2.2-3.4	0.896

#### 4.10.2. Grupların 4. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları

Çalışmaya katılan hastaların gruplara göre 4.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları Tablo 4.10.2.'de gösterilmiştir. Serum açlık glikoz düzeyinin 1.grupta 91.5 mg/dl, 2.ve 3.grupta ise 83.5 mg/dl olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların serum total kolesterol düzeylerinin 1.grupta 176.0 mg/dl, 2.grupta 182.5 mg/dl, 3.grupta ise 164.5 mg/dl serum LDL-kolesterol düzeylerinin 1.grupta 111.0 mg/dl, 2.grupta 111.5 mg/dl, 3.grupta ise 97.6 mg/dl; serum HDL-kolesterol düzeylerinin 1.grupta 57.0 mg/dl, 2.grupta 44.0 mg/dl, 3.grupta ise 49.0 mg/dl; serum TG düzeylerinin de 1.grupta 108.0 mg/dl, 2.grupta 122.5 mg/dl, 3.grupta 143.0 mg/dl olduğu belirlenmiştir. Serum lipid düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ )

Grupların 4. haftadaki serum açlık insülin düzeylerinin; 1.grupta 12.5  $\mu$ U/ml, 2.grupta 10.5  $\mu$ U/ml, 3.grupta 11.0  $\mu$ U/ml; serum FSH düzeylerinin 1.grupta 4.2 mlu/ml, 2.grupta 5.3 mlu/ml, 3.grupta 3.0 mlu/ml; serum LH düzeylerinin ise, 1.grupta 8.6 mlu/ml, 2.grupta 9.2 mlu/ml, 3.grupta da 3.8 mlu/ml olduğu belirlenmiştir. Gruplararası 4. haftadaki hormon düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Dördüncü haftada grupların HOMA-IR değerlerinin 1.grupta 2.9, 2.grupta 2.6, 3.grupta 2.1 olduğu belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.10.2. Grupların 4. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal Bulgular	4. HAFTA												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Açlık glikoz, mg/dl	90.3	8.9	91.5	76-103	86.8	15.2	83.5	71-120	83.0	5.5	83.5	74-89	0.210
Total kolesterol, mg/dl	191.5	37.3	176.0	160-255	179.5	18.8	182.5	155-208	177.0	33.8	164.5	143-234	0.607
LDL-kolesterol, mg/dl	115.5	28.3	111.0	81.6-157.4	109.9	17.7	111.5	82.8-136.4	105.1	27.9	97.6	78-157.2	0.630
HDL-kolesterol, mg/dl	52.9	11.0	57.0	36-65	46.6	8.4	44.0	36-63	47.6	7.7	49.0	35-55	0.349
Trigliserit, mg/dl	122.0	49.9	108.0	68-237	114.9	37.8	122.5	52-166	121.8	50.3	143.0	47-172	0.774
Açlık İnsülini, µU/ml	13.4	3.0	12.5	10.4-17.6	11.5	5.6	10.5	2.6-22	26.7	39.9	11.0	6.8-108	0.386
FSH, mIU/ml	9.0	13.8	4.2	1.8-42.9	5.3	2.5	5.3	2.5-10.1	4.3	4.4	3.0	0.3-12.1	0.539
LH, mIU/ml	9.6	8.4	8.6	0.8-26.4	12.7	9.8	9.2	4.5-34.1	5.4	4.7	3.8	1.2-11.2	0.236
HOMA-IR	3.0	0.9	2.9	2-4.2	2.5	1.2	2.6	0.5-4.5	2.2	0.6	2.1	1.4-2.9	0.236

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

Grupların 8. haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları Tablo 4.7.3.'de gösterilmiştir. Serum açlık glikoz düzeyleri 1.grupta 90.0 mg/dl, 2.grupta 81.0 mg/dl, 3.grupta ise 82.5 mg/dl olarak saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Grupların serum lipid düzeyleri değerlendirildiğinde, serum total kolesterol düzeyleri, 1.grupta 178.5 mg/dl, 2.grupta 172.5 mg/dl, 3.grupta ise 169.0 mg/dl; serum LDL-kolesterol düzeyleri 1.grupta 104.7 mg/dl, 2.grupta 102.5 mg/dl, 3.grupta ise 91.1 mg/dl; serum HDL- kolesterol düzeyleri 1.grupta 54.5 mg/dl, 2.grupta 48.5 mg/dl, 3.grupta 47.5 mg/dl; serum TG düzeyleri 1.grupta 129.0 mg/dl, 2.grupta 98.0 mg/dl, 3.grupta ise 98.5 mg/dl olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Grupların serum açlık insülin düzeylerinin, 1.grupta 13.2  $\mu$ U/ml, 2.grupta 9.4  $\mu$ U/ml, 3.grupta 7.9  $\mu$ U/ml olduğu belirlenmiş, 1. ve 3. gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ortalama serum FSH düzeylerinin 1.grupta 4.3 mIU/ml, 2.grupta 5.6 mIU/ml, 3.grupta 3.2 mIU/ml; serum LH düzeyleri ise 1.grupta 6.5 mIU/ml, 2.grupta 5.2 mIU/ml, 3.grupta 3.0 mIU/ml olarak saptanmıştır. Gruplar arasında serum FSH ve LH düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Grupların HOMA-IR değerleri, 1.grupta 3.0, 2.grupta 2.1, 3.grupta ise 1.6 olarak belirlenmiştir. HOMA-IR değerlerinin istatistiksel olarak 1. ve 3. gruplar arasında farklı olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.10.3. Grupların 8. Haftadaki Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal Bulgular	8. HAFTA												p değeri
	1. Grup (n=8)				2. Grup (n=8)				3. Grup (n=6)				
	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X}$	SS	Medyan	Alt-Üst	
Açlık glikoz, mg/dl	89.0	8.6	90.0	75-104	84.4	12.5	81.0	73-111	81.8	2.9	82.5	78-85	0.158
Total kolesterol, mg/dl	187.1	30.1	178.5	160-252	167.9	21.1	172.5	128-190	167.5	20.5	169.0	137-197	0.467
LDL-kolesterol, mg/dl	109.3	26.6	104.7	81.6-167	100.3	16.7	102.5	66.8-119.4	96.1	15	91.1	79.6-123.6	0.493
HDL-kolesterol, mg/dl	53.3	11.4	54.5	37-71	48.8	9.1	48.5	35-63	50.2	11.3	47.5	40-70	0.547
Trigliserit, mg/dl	123.4	33.7	129.0	72-160	94.3	27.4	98.0	60-128	106.3	43.9	98.5	62-164	0.281
Açlık İnsülini, $\mu$ U/ml	13.8	3.2	13.2 <sup>a</sup>	9.3-19	9.6	3.8	9.4	3.4-16.5	7.9	2.5	7.9 <sup>a</sup>	4.9-10.7	0.010*
FSH, mIU/ml	5.0	2.6	4.3	2.4-9.9	5.7	2.1	5.6	3.2-8.4	3.7	2.4	3.2	1-7.2	0.155
LH, mIU/ml	8.6	7.3	6.5	1.8-23.5	7.3	5.2	5.2	3.4-18.7	3.9	3.0	3.0	1.3-8.8	0.159
HOMA-IR	3.1	1.1	3.0 <sup>b</sup>	1.7-5.3	2.0	0.8	2.1	0.7-3	1.6	0.5	1.6 <sup>b</sup>	1-2.2	0.017*

\* gruplar arası farkın önemlilik testi ( $p<0.05$ )

<sup>a-b</sup>: aynı satırda aynı üstle gösterilen gruplar arası farklar istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ )

#### **4.10.4. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırması**

Grupların çalışma başlangıcına göre 8. hafta sonundaki antropometrik ölçümleri arasındaki fark Tablo 4.10.4'de değerlendirilmiştir.

Bu tabloya göre, 1. grupta çalışmanın sonunda antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmazken, 2. grupta vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri ile vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi, yağsız doku kütle indeksindeki azalma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

İlaç ve omega-3 yağ asidi ilave edilmiş zayıflama diyeti uygulanan 3. gruptaki hastalarda ise, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri, bel/kalça oranı, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi, yağsız doku kütle indeksindeki azalma ile yağsız doku oranındaki artma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Zayıflama diyet tedavisi uygulanan 2. ve 3. gruptaki hastalar için, çalışmanın başlangıcında konulan %5'lik ağırlık kaybı hedefine ulaşma durumu değerlendirildiğinde, 2. grupta %4.5, 3. grupta %7.1 oranında ağırlık kaybı saptanırken, 1. grupta %2.1 ağırlık artışı belirlenmiştir.



**Tablo 4.10.4. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Antropometrik Ölçümlerinin Medyan Değerlerinin Karşılaştırması**

Antropometrik Ölçümler	PCOS Hastası (n=22)								
	1. Grup (n=8)			2. Grup (n=8)			3. Grup (n=6)		
	Başlangıç	8. Hafta	p <sup>§</sup> değeri	Başlangıç	8. Hafta	p <sup>†</sup> değeri	Başlangıç	8. Hafta	p <sup>‡</sup> değeri
Vücut Ağırlığı, kg	75.6	77.2	0.882	83.9	80.1	<0.001*	68.8	63.9	0.002*
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	26.9	27.4	0.687	29.7	27.4	<0.001*	26.7	24.7	0.032*
Bel Çevresi, cm	94.5	95.5	0.966	96.8	87.0	<0.001*	91.0	86.5	0.002*
Kalça Çevresi, cm	107.5	108.0	0.807	109.5	106.0	0.002*	106.5	103.5	0.004*
Bel/Kalça, cm	0.9	0.9	0.898	0.9	0.9	0.058	0.8	0.8	0.005*
Vücut yağ oranı, %	32.5	34.0	0.227	35.3	31.5	0.001*	32.9	30.5	0.002*
Yağsız Doku oranı, %	33.7	32.6	0.279	32.9	33.0	0.325	34.0	34.5	0.019*
Vücut yağ kütlesi, kg	27.7	26.9	0.177	29.2	24.7	0.001*	21.9	19.3	0.002*
Yağsız doku kütlesi, kg	28.9	25.3	0.250	27.7	26.0	<0.001*	23.5	22.2	0.006*
FFMI, kg/m <sup>2</sup>	10.3	9.0	0.250	9.8	9.0	<0.001*	9.1	8.7	0.006*

FFMI: Yağsız Doku Kütle İndeksi

\* p<0.05

§ 1. grubun başlangıç ve 8. hafta sonundaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi

† 2. grubun başlangıç ve 8. hafta sonundaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi

‡ 3. grubun başlangıç ve 8. hafta sonundaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi

#### **4.10.5. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırması**

Grupların çalışma başlangıcına göre 8. hafta sonundaki bazı biyokimyasal bulguları arasındaki farklılıklar Tablo 4.10.5'de değerlendirilmiştir.

Sekiz hafta sonunda, sadece ilaç tedavisi uygulanan 1. gruptaki hastaların kan biyokimyasal bulgularında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hem 2. gruptaki hastaların hem de 3. gruptaki hastaların 8. hafta sonunda serum açlık insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerlerinin azaldığı ve bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

Ayrıca, çalışma sonunda, başlangıca göre 3. gruptaki hastaların serum total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerindeki azalma da istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.10.5.).

**Tablo 4.10.5. Grupların Başlangıç ve 8. Haftadaki Bazı Biyokimyasal Bulgularının Medyan Değerlerinin Karşılaştırması**

Biyokimyasal Bulgular	PCOS Hastası (n=22)								
	1. Grup (n=8)			2. Grup (n=8)			3. Grup (n=6)		
	Başlangıç	8. Hafta	p <sup>§</sup> değeri	Başlangıç	8. Hafta	p <sup>†</sup> değeri	Başlangıç	8. Hafta	p <sup>‡</sup> değeri
Açlık glikoz, mg/dl	89.0	90.0	0.871	89.5	81.0	0.078	87.0	82.5	0.200
Total kolesterol, mg/dl	173.0	178.5	0.446	180.0	172.5	0.093	195.5	169.0	0.019*
LDL-kolesterol, mg/dl	103.7	104.7	0.508	108.9	102.5	0.095	116.1	91.1	0.115
HDL-kolesterol, mg/dl	54.0	54.5	0.961	47.5	48.5	0.531	54.5	47.5	0.009*
Trigliserit, mg/dl	113.5	129.0	0.798	127.0	98.0	0.197	140.6	98.5	0.115
Açlık İnsülini, µU/ml	12.8	13.2	0.687	13.1	9.4	0.021*	12.4	7.9	0.006*
FSH, mIU/ml	3.9	4.3	0.325	5.4	5.6	0.446	5.0	3.2	0.260
LH, mIU/ml	7.2	6.5	0.607	4.5	5.2	0.072	5.6	3.0	0.513
HOMA-IR	2.8	3.0	1.000	3.0	2.1	0.002*	2.7	1.6	0.002*

\*  $p < 0.05$

§ 1. grubun başlangıç ve 8. hafta sonundaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi

† 2. grubun başlangıç ve 8. hafta sonundaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi

‡ 3. grubun başlangıç ve 8. hafta sonundaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi

## 5.TARTIŞMA

Stein-Leventhal sendromu olarak da bilinen polikistik over sendromu (PCOS), endokrin kompleks bir hastalıktır (131). Fertilitiyi ve endokrin yaşamı olumsuz yönde etkileyen PCOS, özellikle ergen ve üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülmektedir. Dünyadaki yaygınlığı, tahmini %6-7 olarak belirtilirken (8), çalışma yapılan toplumdan topluma ve overlerin ultrasonografik görüntülenmesinin tanı kriterlerine dahil edilip edilmemesine göre sıklığının değiştiği ifade edilmektedir. Amerika'da PCOS prevalansı %4.5-11.2 iken, Yunanistan'da bu oran %9, İspanya'da ise %6.5 olarak rapor edilmiştir. Asya toplumunda ise bu oran daha yüksek olarak bildirilmiştir (132-134).

### **Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumları**

Polikistik over sendromunun etyoloji çok net değildir. Genetik temeli ve kalıtım şekli henüz aydınlatılamamıştır. Bu nedenle, sendromun gelişiminde farklı metabolik yollarda aday olduğu düşünülen genlerdeki polimorfizmler çalışılarak genetik temeli araştırılmaktadır (135,136). Bu amaçla steroid üretimi ve etki mekanizmalarında ifadelenen genler, gonadotropin salınımı ve düzenlenmesinde rolü olan genler, insülin salınımında görevli olan genler ve enerji metabolizmasında rolü olan genlerdeki polimorfizmler çalışılmaktadır (134). Yapılan bir çalışmada, steroid hormon, gonadotropin üretimi, androjen salınımında ifadelenen genlerde polimorfizmler ve glikoz toleransı, insülin direnci gibi metabolik bulguları içeren biyokimyasal faktörlerle ilişkilendirilmiş, genetik temelli over kaynaklı bir bozukluk olduğu belirlenmiştir (137).

Polikistik over sendromunda etkin olduğu düşünülen ve insülin metabolizmasını etkileyen genler, insülin geni, insülin reseptör geni, IRS, Calpain 10 (insülin salınımında önemli rolü olan bir sistein proteazdır. Bu gen, tüm erişkin ve fetal dokularda bulunmaktadır. En fazla kalp dokusunda ve daha sonra pankreas, böbrek ve karaciğerde bulunmaktadır. Enerji metabolizmasını etkileyen genler, leptin, adiponektin, TNF- $\alpha$ , Plazminojen Aktivatör İnhibitör 1 ise, ovaryum, kardiyak myositler, karaciğer ve adipositleri içeren çeşitli doku ve organlarda bulunmaktadır (138,139). Yapılan bir çalışmada, PCOS'lu bireylerin anneleri, kız kardeşleri ve erkek kardeşlerinde insülin direncinin ve metabolizma

bozukluklarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir (52). Bir başka çalışmada da, PCOS'lu bireylerin kızkardeşlerinde, hiperandrojenemi varlığı ve artmış LH değerleri bulunduğu gösterilmiştir. Bu şekilde biyokimyasal anomalilerin PCOS'lu olgu yakınlarında bulunması PCOS'un genetik temelinde ailesel yatkınlığın varlığını göstermiştir (140).

Yapılan bir çalışmada PCOS'un %22-40 sıklıkla ailesel geçişli olduğu bildirilirken (20), diğer bir çalışmada PCOS tanısı almış kadınların kızkardeşlerinin %22'sinin de PCOS, %24'ünde hiperandrojenemi saptanmıştır (141). Türk popülasyonunda, Yıldız ve arkadaşları (52) 52 PCOS hastası ve bu hastaların 102 akrabası üzerinde çalışmışlardır. Araştırmacılar, cinsiyet, yaş, pre veya post menapozal durum gibi ölçütlere göre oluşturulmuş kontrol grupları ile PCOS'lu hastaların akrabalarını karşılaştırmışlardır. PCOS hastalarının anneleri, kız kardeşleri ve erkek kardeşlerinde insülin direncinin ve karbonhidrat metabolizma bozukluklarının daha sık olduğunu, ayrıca PCOS'lu kadınların anne ve kızkardeşlerinde serum androjen hormon düzeyinde artış bulunduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ise, araştırmaya katılan PCOS'lu bireylerin sadece birinin ailesinde PCOS hikâyesi bulunmaktadır (Tablo 4.2.1.)

Polikistik over sendromunun klinik belirtilerinin en başında, adet düzensizliği (oligoamenore), adet görememe (amenore), hirsütizm ve hiperandrojenizm gelmektedir. Yapılan çalışmalar, PCOS'da adet görememe sıklığının %80, hirsütizm sıklığının %60, akne görülme sıklığının %30, obezite görülme sıklığı %40 olduğunu göstermiştir (142,143). Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'da menstrüal anormalliklerin görülme sıklığının %5-21, hiperandrojenizmin %3.5-9, adet düzensizliğinin %40, hirsütizmin %84, akne görülme sıklığının ise %100 olduğu belirtilmiştir (144). Balen ve arkadaşlarının (28) 1741 kadın üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, adet düzensizliği ve hirsütizm görülme oranının %66, obezitenin %38, infertilitenin de %75 olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada da çalışmaya katılan hastaların %81.8'inde adet düzensizliği %68.2'inde hirsütizm, %36.4'ünde hiperandrojenizm, %22.7'sinde de amenore klinik belirti olarak ortaya çıkmıştır (Tablo 4.2.1.).

Polikistik over sendromu, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle PCOS'un beraberinde gelen ve PCOS'a eşlik eden menstrüal düzensizlik, hiperandrojenizm, insülin direnci ve hiperinsülinemi, beraberinde oluşan obezite, adölesan çağıdaki bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (145,146). Yapılan bir çalışmada, bireylerin yaşam kalitesi SF-36 yaşam kalite ölçeği kullanarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan obez PCOS'lu bireylerin yaşam kalite düzeyleri, PCOS'lu olmayan kontrol grubundaki bireylerden önemli düzeyde düşük bulunmuştur (147). Cronin ve arkadaşlarının (148) yapmış olduğu başka bir çalışmada ise, PCOS'lu bireylerin yaşam kalitesindeki azalmanın nedenleri araştırılmış, menstrüal düzensizlikler, ağırlık artışı, kılınma, oluşan infertilitenin duygusal olarak mutsuzluğa, öz güven kaybına ve endişeye neden olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada da, PCOS'lu bireylerdeki depresyonun, kişiler arası duyarlılığın ve agresyonun kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (149).

Bu çalışmada ise, herhangi bir ölçek kullanılmadan hastaların kendi yaşam kalite düzeylerini değerlendirmeleri istenmiştir. Sonuçta, yeni tanı almalarına rağmen 22 kişiden 19'u, PCOS'a bağlı yaşam kalitelerinin düştüğünü belirtmişlerdir. Bu sonucun, araştırmaya alınan tüm bireylerin yüksek BKİ'ye sahip olmaları ve genç yetişkin olmalarına bağlı beden algılarının yüksek olma olasılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### **Hastaların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Durumları**

Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel ve kompleks bir hastalıktır. Hemen hemen her yaş grubunda görülen obezite, üreme çağındaki kadınlarda da polikistik over sendromuna zemin hazırlamaktadır. Yapılan çalışmalarda çok farklı sonuçlar elde edilse de, PCOS'lu bireylerde obezite sıklığı %30-50 olarak bildirilmektedir (150, 151) 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.

Bu çalışmada da, PCOS'lu bireylerin yarısının düzenli yeme alışkanlığının olmadığı ve öğün atladıkları (%45.5) belirlenmiştir (Tablo 4.3.2).

Bireylerin %45.5'inin kendisini iştahlı, %22.7'sinin ise çok iştahlı olarak nitelendirdiği ve çalışmaya katılan bireylerin %77.3'ünün ev dışı beslenme, %86.4'ünün de gece yeme alışkanlığına sahip oldukları saptanmıştır (Tablo 4.3.3).

### **Hastaların Beslenme Durumları**

PCOS'ta sıklıkla görülen obezite, insülin direncine, diyabete ve metabolik sendroma neden olmaktadır. Obezitenin diyet tedavisinde, ağırlık kaybının sağlanması, abdominal yağ dokusunun azaltılması ve dolayısıyla aşırı androjen ve insülin salınımının baskılanması amacıyla enerji ve makro besin öğelerinin kısıtlanması gerekmektedir (152). Ancak PCOS'lu obezlerde ağırlık kaybı, gelişen insülin direncinden dolayı zorlaşmaktadır. Bu çalışmada da hastaların beslenme durumları değerlendirilerek başlangıçtaki ağırlıklarının %5'ini kaybedecek şekilde enerji gereksinimi hesaplanmıştır. Enerji gereksiniminin hesaplanmasında Harris-Benedict denkleminde yararlanılmıştır (153). Saleh ve Khalil (154) %5'lik ağırlık kaybının bile menstrüel siklusu %89 oranında düzenlediğini bildirmişlerdir. Yapılan birçok çalışma, ağırlık kaybını sağlayacak diyet planlamasının menstrual siklusu ve ovulasyonu düzenlemesi yanısıra, üreme sağlığını iyileştirmesi, insülin direncini azaltması ve gebelik oranını artırması açısından önemli olduğunu göstermiştir (39, 98, 155).

Bu nedenle PCOS'lu hastalarda en etkin tedavi yaklaşımı yaşam tarzı değişikliğidir. Yaşam tarzı değişikliği yaklaşımında da yeterli ve dengeli beslenme, fiziksel aktivite ve ağırlık yönetiminin uygulanması büyük önem taşır. Her ne kadar bu hastalar için çıkarılmış bir konsensus raporu yoksa da, PCOS konusunda çalışan araştırmacıların önerileri benzerdir. Bu doğrultuda PCOS'lu hastalar için diyet önerileri, düşük yağ (toplam enerjinin  $\leq$  %30) düşük doymuş yağ asidi (toplam enerjinin  $\leq$  %10), orta düzeyde protein (yaklaşık %15) ve karbonhidrat (yaklaşık %55) ile yüksek posa alımını içermektedir. Bu konudaki çalışmalar kısıtlıdır. Barrino ve arkadaşları (156) PCOS'da diyet tedavisini insülin direncini, testosteron düzeyini, vücut ağırlığını bel/kalça oranını, total kolesterolü, açlık glikozu ve açlık insülinini azaltacak şekilde düşük hayvansal yağ, yüksek posa, düşük glisemik indeksli karbonhidratlar, tekli doymamış yağ asidi ile omega-3 yağ asidi içeren diyet önermişlerdir.

Bu çalışmada, 1., 2. ve 3. gruptaki hastaların günlük diyet enerjilerinin sırasıyla %50'sinin, %47.5'inin, ve %44'ünün karbonhidrattan geldiği belirlenmiştir. Karbonhidratlar, insülin üzerindeki etkileri nedeniyle PCOS'lu hastaların diyetlerinde büyük önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalar, yüksek posalı, düşük glisemik indeksli diyetlerin hem ağırlık kaybına neden olduğu, hem insülin direncini hem de kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığını göstermiştir. (157, 158). Mavropoulos ve arkadaşları (159), altı ay süreyle hafif şişman ve obez PCOS hastasına düşük karbonhidrat içeren ketojenik diyet uygulamışlar ve sonuçta %12 ağırlık kaybı, LH:FSH oranında %36, açlık insülin düzeylerinde de %54 azalma saptamışlardır. Diyetle tüketilen posanın PCOS'da, açlık kan glikozu ve açlık insülin düzeyini azaltması, öğünle alınan besin öğelerinin emilimini artırması nedeniyle önemli rolü vardır (160). Bu çalışmada, hastaların günlük posa tüketiminin önerilen düzeyin altında olduğu saptanmıştır (Tablo 4.4.1.). Augustin ve arkadaşları (161), düşük glisemik indeksli diyetin PCOS için bir risk faktörü olan endometrial kanser riskinin azaltılması ile de ilişkili olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda glisemik yükü azaltılmış diyetlere post-prandiyal glikoz düzeyini azaltması, dolayısıyla hiperinsülinemiyeyi önlemesi sebebiyle PCOS'un diyet tedavisinde de dikkat çekilmiştir (162). Ancak İngiltere'de yapılan bir çalışmada, pratikte çalışan diyetisyenlerin sadece %27'sinin PCOS'lu hastalarda düşük glisemik indeks/yük içeren besinleri önerdiği saptanmıştır (163).

Yüksek proteinli diyetler, ağırlık kaybı programlarında yıllarca kullanılmış, son yıllarda PCOS'lu hastaların diyet önerilerinde de ön plana çıkarılmıştır. PCOS'lu hastalarda yüksek protein tüketiminin, insülin direncini azaltması ve ağırlık kaybını sağlaması açısından önemli olduğu, aynı zamanda ghrelini glikoza göre daha uzun süre baskıladığı öne sürülmektedir (153,164). Ancak, yapılan bir çalışmada, yüksek proteinli ve düşük karbonhidratlı diyet ile normal kontrol diyeti karşılaştırılmış, sonuçta aralarında önemli bir fark bulunamamıştır (96). Bu çalışmaya katılan hastaların ise diyetle aldıkları proteinin enerjiden gelen oranları 1. grupta %16, 2. grupta %14.5, 3. grupta da %13 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.4.1.).



Çalışmaya katılan hastaların günlük diyet enerjisinin 1. grupta %38'inin, 2. grupta %36.5'inin, 3. grupta ise %43.5'inin yağdan geldiği; yine gruplara göre sırasıyla diyet enerjisinin %15'inin, %15.4'ünün ve %16.3'ünün doymuş yağdan geldiği ve herikisinin de önerilerin üzerinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.2.). Polikistik over sendromu, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle PCOS'da diyetle alınan yağın miktarı ve türü çok önemlidir. Çoklu doymamış yağ asitleri enerji için daha kolay kullanılmakta ve glikojen depolanma hızını artırmaktadır. Dolayısıyla da insülin duyarlılığını artırmaktadır (165). PCOS hastalarında her ne kadar metabolik ve endokrin etkileri net olarak araştırılmadıysa da ÇDYA'dan zengin diyet önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada, ÇDYA'dan zengin diyetin etkileri 17 PCOS hastasında incelenmiştir. Üç ay sonunda, hastaların plazma linoleik asit, alfa linolenik asit düzeyleri ile açlık glikoz düzeyleri artmış, plazma insülin, testesteron, SHBG, LH, FSH düzeyleri ise değişmiştir (6). Yapılan diğer bir çalışmada da, TDYA'den zengin badem ile, n-3/n-6 ÇDYA'dan zengin cevizin PCOS'lularda endokrin ve metabolik parametreler üzerine etkileri incelenmiş ve plazma lipid düzeyleri ile androjenler üzerinde yararlı etkileri olduğu belirlenmiştir (166). Bu çalışmada, hastaların diyet doymamış yağ asitlerinin toplam enerjiden gelen oranlarına bakıldığında, hem TDYA hem de ÇDYA tüketiminin Amerikan Kalp Birliği (AHA) önerilerinin (167) altında olduğu belirlenmiştir. Diyetin omega-6:omega-3 oranının da 1. grupta 4.1, 2. grupta 4.4, 3. grupta da 5.8 olduğu saptanmıştır (Talo 4.4.2.).

ÇDYA'dan zengin balık yağı üzerine yapılan bir çalışmada da, balık yağının termogenezisi artırdığı, vücut yağ depolanmasını azalttığı ve insülin duyarlılığını artırdığı belirlenmiştir (168). Bu çalışmaya katılan hastaların yeterli miktarda balık tüketmedikleri saptanmıştır.

Menstrüal siklus düzensizliği ya da anovulasyon PCOS'un en belirgin özelliklerindedir. Menstrüal siklusun düzenlenmesinde, fiziksel aktivitenin artırılması, duygusal stresin ortadan kaldırılması ve yeterli-dengeli beslenmenin önemi büyüktür. PCOS'da antioksidanların da kısa vadede menstrüal siklus, uzun vadede de kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu, dolayısıyla A, E ve C vitamininin hem menstrüal siklusun iyileştirilmesinde hem de kan lipitlerinin

iyileştirilmesindeki rolü çok önemlidir (169). İnfertilite, polikistik over sendromunun başka bir komplikasyonudur.

Yapılan bir çalışmada, yetersiz demir alımının infertilite riskini artırdığı belirlenmiştir (170). Bu çalışmada PCOS'lu hastaların çalışmanın başlangıcında günlük diyetle vitamin tüketimleri ve bu tüketimlerinin yeterlilik durumları incelenmiştir. Her üç grupta da A vitamininin yeterli miktarda tüketildiği, E vitamini, tiamin, niasin, folik asidin her üç grupta da yetersiz miktarda tüketildiği, B<sub>6</sub> vitamini, C vitamini, B<sub>12</sub> vitamini ve riboflavinin 1. ve 2. grupta yeterli, 3. grupta ise yetersiz miktarda tüketildiği belirlenmiştir (Tablo 4.4.3 ve Tablo 4.4.4.). Yapılan bir çalışmada, hiperinsülinemi ile hiperhomosisteinemi arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır (171). Bilindiği gibi, hiperhomosisteinemi kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür ve PCOS hastalarının %50'sinde artmış kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır (172). Bu çalışmada, homosistein metabolizmasında önemli bir ko-faktör olan folik asidin PCOS hastaları tarafından yetersiz tüketilmesinin de bu riski artıracığı düşünülmektedir.

Antioksidan özelliği olan selenyumun, polikistik over sendromunun komplikasyonlarının başında gelen menstrüel düzensizliğin iyileştirilmesinde ve yine PCOS'da görülen diyabet ile kardiyovasküler hastalıklara karşı olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (96). Yine menstrüel siklus düzensizliğinin nedenlerinden biri olan duygusal stresin azaltılmasında, magnezyum ve kromun sakinleştirici etkisi nedeniyle önem taşıdığı belirtilmiştir (169). Bu çalışmada, başlangıçta günlük diyetle tüketilen mineraller değerlendirilmiş, genel olarak sodyum ve çinkonun önerilerden fazla, potasyum ve demirin yetersiz, kalsiyum ve magnezyumun ise normal düzeylerde tüketildiği belirlenmiştir (Tablo 4.4.6.).

### **İlaç Tedavisinin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi**

Anovulasyonu ve PCOS'u olan kadınlarda obezite sıklığının %50'nin üzerinde olduğu bilinmektedir (160). PCOS'da adrojenik obezite görülmektedir ve plazma testosteron düzeyi daha çok bel/kalça oranı ile koreledir (173). Bel/kalça oranı ölçümü, santral obeziteyi tanımlamak için kullanılmaktadır.

Polikistik over sendromunda, bel/kalça oranı dışında BKİ de obezitenin belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Polikistik over sendromunda artan abdominal obezite, insülin direncinin oluşmasına neden olmakta ve ilaç tedavisi olarak sıklıkla insülin duyarlaştırıcı ajanlar (metformin ve roziglitazon) kullanılmaktadır (174). Metforminin, son dönemde belirlenen en belirgin etkilerinden bir tanesi de ağırlık kaybına yardımcı olarak obezitenin azalmasını sağlamaktır (175). Ayrıca yapılan bir çalışmada, PCOS tedavisinde kullanılan metforminin, ovulasyonu düzenlediği ve gebelik oranlarını artırdığı saptanmıştır (176).

PCOS'lu 83 obez ve morbid obez bireyler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, metformin dozlarının sekiz ay boyunca etkileri incelenmiş ve günlük uygulanan 1500 mg ve 2550 mg metformin dozlarının hem obezlerde, hem de morbid obezlerde vücut ağırlığında önemli düzeyde azalmaya neden olduğu saptanmıştır (177). Pasquali ve arkadaşlarının (30) PCOS'lu bireyler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada da, metformin ile plasebonun etkileri incelenmiştir. Metformin uygulanan grubun birinci aya göre yedinci ayda vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi değerlerinde anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'lu bireylere metformin tedavisi uygulanmış ve sekiz ay boyunca antropometrik ölçümlerindeki değişiklikler incelenmiş, vücut ağırlığı, bel çevresi, bel/kalça oranı, BKİ değerlerindeki azalmalar önemli bulunmuştur (178). Velazquez ve arkadaşlarının (179) 22 PCOS'lu obez birey üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, hastalara altı ay boyunca (günde üç kez 500 mg) uygulanan metforminin BKİ üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Asyalı PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada da metformin tedavisinin BKİ değerinin anlamlı şekilde azalmasını sağladığı belirlenmiştir (180). Diamanti-Kandarakis ve arkadaşlarının (181) yapmış olduğu çalışmada, günlük uygulanan (günde iki kez 850 mg) metforminin, BKİ ve vücut ağırlığını önemli şekilde azalttığı saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'lu obez bireylere uygulanan metforminin (günde iki kez 850 mg) BKİ değerlerinde azalma sağladığı, ancak bu değişikliğin önemli olmadığı belirlenmiştir (182). Tüm bu çalışmalar metforminin ağırlık kontrolünde önemli etkisi olduğunu gösterirken, etkisinin olmadığını gösteren de birçok çalışma bulunmaktadır.

Örneğin yapılan bir çalışmada, PCOS'lu bireyler iki gruba ayrılmış, bir gruba metformin tedavisi, diğer gruba da plasebo uygulanmış, sonuçta BKİ ve bel/kalça oranı değerlerinde iki grup arasındaki fark önemli bulunmamıştır (183). Ehrmann ve arkadaşlarının (184) PCOS'lu morbid obez bireyler üzerinde yaptığı çalışmada, hastalara uygulanan metformin tedavisinin (günde iki kez 850 mg) vücut ağırlığı, BKİ ve vücut yağ oranının üzerinde bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Yapılan bir diğer çalışmada da metforminin etkisi değerlendirilmiş, metforminin vücut ağırlığı ve BKİ üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (185). Beden Kütle İndeksi ortalaması 33.6 kg/m<sup>2</sup> olan adolesan PCOS'lu hastalara uygulanan metformin tedavisinin, başlangıca göre 12. haftadaki BKİ üzerine etkisi plasebo ile karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir (186).

Bu çalışmada da, sekiz hafta boyunca günde iki kez 850 mg uygulanan metformin tedavisinin, antropometrik ölçümler üzerine etkisi incelenmiş ve metformin tedavisinin antropometrik ölçümler ile vücut analizi ölçümlerinde başlangıç değerlerine göre hem 4. hem de 8. hafta sonunda istatistiksel açıdan önemli bir fark yaratmadığı saptanmıştır (Tablo 4.7.1).

### **İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisinin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi**

Polikistik over sendromunda ağırlık denetimi çok önemli ve çok zordur. PCOS'lu bireyler, bel/kalça oranında artışa meyillidirler. Artan obezite ve bel/kalça oranı dislipidemiye de beraberinde getirmektedir. Çünkü santral adipositler visseral yağ dokusunun da artmasına ve lipit metabolizmasının bozulmasına neden olmaktadır (187).

PCOS'da %5'lik ağırlık kaybının bile hiperandrojenizm ve hiperinsülinemiye azalttığı rapor edilmektedir (188). Bu nedenle PCOS'un önemli tedavi yöntemlerinden biri de diyet tedavisidir. Polikistik over sendromunda diyet yaklaşımı, bireylerde ağırlık kaybının gerçekleşebileceği günlük enerjinin belirlenmesi esasına dayanmaktadır (189).

Hollmann ve arkadaşlarının (190) yaptığı bir çalışmada, %10'dan fazla gerçekleşen ağırlık kaybının menstrüal siklusu %80 oranında düzenlediği saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'da LH hormonunun obeziteden olumsuz etkilendiği belirlenmiştir (191). Yapılan başka bir çalışmada, iki gruba ayrılan hastalara düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı diyetler uygulanmıştır. Düşük karbonhidratlı diyet uygulanan grubun diyetlerindeki karbonhidrat miktarı ilk üç gün en fazla 20 g/gün olacak şekilde, üçüncü ve on ikinci haftalarda 40 g/güne çıkarılmış ve glisemik indeksi düşük olan yiyecekler tercih edilmiştir. Diğer gruba uygulanan düşük yağlı hipokalorik diyetin yağ içeriği ise 40 g/gün olacak şekilde ayarlanmış, bel çevresindeki azalmanın ve ağırlık kaybının her iki grupta da önemli ölçüde gerçekleştiği, menstrüal siklusun her iki grupta da anlamlı şekilde düzeldiği belirlenmiştir (100). Glueck ve arkadaşlarının (192) PCOS'lu adolesanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, metformin tedavisine ek olarak zayıflama diyeti uygulanmış ve menstrüal siklusun düzeldiği, ağırlık kaybının gerçekleştiği saptanmıştır. Yapılan bir başka çalışmada, PCOS'lu obez hastalara uygulanan yüksek proteinli hipokalorik diyet (%35 protein, %45 karbonhidrat ve %20 yağ) ile egzersizin etkileri incelenmiştir. Hastaların bazal metabolizma hızı Harris-Benedict formülü kullanılarak hesaplanmış ve uygulanan diyetin enerjisi, bu hesaplanan günlük enerji gereksinimlerinden 800kkal azaltılarak belirlenmiştir. Sonuçta, 24 hafta izlenen hastalarda vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresindeki azalma istatistiksel olarak önemli bulunurken bel/kalça oranındaki değişim anlamlı bulunmamıştır (193). PCOS'lu obez bireyler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, hastalara 6 ay süreyle düşük karbonhidratlı ketojenik diyet uygulanmış, 24. hafta sonunda vücut ağırlığında %12.1'lik bir azalma olduğu, buna paralel olarak BKİ değerlerindeki azalmanın da önemli olduğu belirlenmiştir (159). Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'lu obez bireylere uygulanan zayıflama diyet tedavi sonucunda, vücut ağırlığı, bel çevresi, toplam yağ kütlesi ve toplam yağsız kas kütlesi önemli ölçüde artmıştır (194). Moran ve arkadaşlarının (103) yapmış olduğu bir çalışmada, PCOS'lu hastalara 4 hafta süresince yüksek karbonhidratlı (%55 karbonhidrat, %15 protein, %30 yağ) ve yüksek proteinli (%40 karbonhidrat, %30 protein, %30 yağ) diyet uygulanmış, vücut ağırlığında %7-5 oranında meydana gelen azalma ve bel/kalça oranındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada

hastalara 4 hafta süreyle yüksek karbonhidratlı ve yüksek proteinli iki ayrı diyet uygulanmış, bel/kalça oranında yüksek proteinli diyet uygulayan grupta %3-6, yüksek karbonhidratlı diyet uygulayan grupta ise %2-4 oranında azalma olmuştur. Her iki gruptaki bel/kalça oranındaki azalma önemli bulunmuştur (153). Pagotto ve arkadaşlarının (195) PCOS'lu obez ve PCOS olmayan obez bireyler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, gruplara hipokalorik diyet ek olarak metformin tedavisi ile hipokalorik diyet ek olarak plasebo uygulanmıştır. Vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin hem PCOS'lu hem de PCOS olmayan obezlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı belirlenmiştir.

Yapılan bu çalışmada da, PCOS'lu obez bireylere 8 hafta süresince ilaç tedavisine ek olarak uygulanan zayıflama diyet tedavisinin antropometrik ölçümler üzerine etkisi incelenmiştir. Vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ oranı, yağsız doku kütesinin ve FFMI değerinin başlangıca göre 4. ve 8. haftadaki azalışı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (Tablo 4.7.2).

### **İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisinin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi**

Polikistik over sendromu, kardiyovasküler risk faktörleri, insülin direnci, santral obezite, hipertansiyon, bozulmuş glikoz toleransı, Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom ile yakından ilişkilidir (66).

Diyetle tüketilen yağın cinsi PCOS tedavisinin en önemli bileşenidir (168). Bu nedenle fonksiyonu gereği omega-3 yağ asidi, PCOS için önem taşımaktadır. Çünkü, omega-3 yağ asidi, insülin duyarlılığını artırarak, insülin direncini azaltmakta, aynı zamanda inflamasyonu azaltmaktadır (196-197). PCOS hastalarında da santral obeziteye bağlı inflamasyon sıklıkla görülebilmektedir. EPA ve DHA'nın lipojenik gen ekspresyonunu baskılayarak yağ sentezini azalttığı da bilinmektedir (198). Yapılan bir çalışmada, bireylere 3 hafta süresince günlük diyetlerindeki 6 g diyet yağı yerine 6 g balık yağı verilmiş, total vücut yağında azalma olduğu saptanmıştır (199). Noreen ve arkadaşlarının (200) yapmış olduğu bir çalışmada da, 6 hafta boyunca bireylerin diyetlerine 4 g balık yağı eklenmiş, başlangıca göre BKİ değerinde anlamlı bir değişim gözlenememiş ancak, yağ kütesindeki azalma ve yağsız doku kütesindeki

artma önemli bulunmuştur. PCOS'lu bireyler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, ÇDYA'dan zenginleştirilmiş diyet ile normal diyetin etkileri incelenmiş, ÇDYA'dan zengin beslenen bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ ölçümlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (6).

Yapılan diğer bir çalışmada ise, PCOS'lu bireylere günlük diyetlerine 4 g omega-3 yağ asidi eklenmiş, vücut ağırlığı, BKİ, bel/kalça oranındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (201).

Bu çalışmada da PCOS'lu bireylere ilaç tedavisine ek olarak uygulanan omega-3 yağ asidi ilave edilmiş (1000mg/gün balık yağı kapsülü) zayıflama diyetinin antropometrik ölçümler ve vücut analizi üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, hastaların vücut ağırlığı, bel çevresi, vücut yağ oranı ve vücut yağ kütlelerinde başlangıca göre 4. ve 8. haftada, 4. haftaya göre de 8. haftada azalma, bel/kalça oranında yine başlangıca göre 8. Haftada saptanan azalma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (Tablo 4.7.3.).

### **İlaç Tedavisinin Bazı Kan Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi**

Polikistik over sendromlu bireylerin %30-70'inde insülin direnci, %7-10'nunda Tip 2 diyabet, %33-46'sında ise metabolik sendrom görülmektedir (202-204). Apridonodze ve arkadaşları (205) PCOS'lu kadınlarda metabolik sendrom prevalansının genel popülasyona göre 2 kat daha fazla (%43) olduğunu göstermiştir. PCOS'da lipid anormalliklerine de sıklıkla rastlanmaktadır. Özellikle artmış serum total kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit düzeyleri ile azalmış HDL-kolesterol düzeyleri ile karakterizedir (206). Dahlgren ve arkadaşları (207) yaptıkları çalışmada, kontrol grubuna göre PCOS hastalarında miyokard infarktüs rölatif riskini de 7.4 kat daha fazla bulmuşlardır.

PCOS tedavisinde yaygın olarak kullanılan metforminin etki mekanizması, insülin duyarlılığını artırması, androjenleri azaltması, ovulasyonu ve menstrüal siklusu düzenlemesi şeklinde açıklanmaktadır (208). Metformin, hepatik glikoneogenezisi azaltarak insülin salınımını baskılamasa da, insülinin duyarlılığını kısmen artırmaktadır (209). Metforminin, overler, androjenler, insülin üzerindeki etkisi kadar kan lipitleri üzerine de olumlu etkilerinin olduğu gösterilmektedir (210). Yapılan bir çalışmada, 70 PCOS'lu bireye 36 süreyle

metformin uygulanmış ve sonuçta metabolik sendrom prevalansı %34.3'den %21.4'e düşmüştür (211).

PCOS'lu hastalarda %75 oranında anormal serum gonadotropin seviyeleri (yüksek LH, normal ya da düşük FSH) görülmektedir. LH teka hücrelerinde androjen sentezini düzenlerken, FSH granüloza hücrelerinin aromataz aktivitesini düzenlemektedir. Serum LH düzeyinin, FSH'a göre artması overlerden öncelikle androjen sentezine neden olmaktadır. PCOS'lu kadınlarda LH düzeylerinin artması da, fazla androjen üretiminden kaynaklanmaktadır (212). Diğer taraftan, insülin direnci ve hiperinsülinemi PCOS'un en belirgin özelliğidir ve hiperandrojenizmde patafizyolojik bir rolü vardır (213). İnsülin direnci, dolaşımda yeterli düzeyde insülin olmasına rağmen, yeterli biyolojik cevabın oluşmaması olarak da tanımlanır (214). Pankreasın  $\beta$  hücrelerinden salgılanan insülin, vücuttaki tüm hücreler tarafından glikoz alınımını stimüle eder. Hücreler insüline direnç gösterdiği zaman insülin direncinden bahsedilmektedir. Pankreas tarafından daha fazla insülin salgılanması, hiperinsülineminin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (215). Hiperandrojenizm ile birlikte görülen periferik insülin direnci, insülin reseptör geninde mutasyonlar sonucunda gelişebilmektedir (bu mutasyonlar hedef dokudaki insülin reseptörlerinde azalmaya neden olmaktadır). PCOS'lu kadınlarda, periferik insülin direncinin reseptör kinazın aktivasyonundan sonraki evrede bir defekte bağlı olduğu (azalmış tirozin otofosforilasyonu) düşünülmektedir (216). PCOS'ta testesteron üretimi ve yüksek insülin düzeyi, karaciğerden SHBG sentezini bozmaktadır. Cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) hormon düzeyi insülin direnci için iyi bir göstergedir. SHBG düzeyinin azalması, insülin direncinin artması ile doğrudan ilişkilidir (217).

Android obezite, karın duvarında ve visseral bölgede yağ toplanmasının sonucunda ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla yağ dokusu katekolaminlere karşı daha duyarlı, insüline karşı ise daha duyarsız olduğundan metabolik olarak daha aktiftir. Yağ dokusunun bu dağılımı ile birlikte hiperinsülinemi, glikoz toleransında bozukluk, diyabet ve androjen yapım hızında artış görülmektedir. Androjenlerdeki artış da, SHBG düzeyini azaltarak serbest testosteron ve östradiol düzeylerinin artmasına neden olmaktadır (218). Android tip obezitede,



hipertansiyon, lipid ve lipoprotein profillerinde bozulma gibi kardiyovasküler risk faktörleri mevcuttur.

Kowalska ve arkadaşları (219) yapmış oldukları bir çalışmada, metforminin hiperinsülinemi ve adet düzensizliği olan PCOS'lu bireylerde, insülin duyarlılığını artırarak, menstrüal siklusu düzenlediğini göstermişlerdir. PCOS'lu obez hastalarda metformin tedavisinin bazı biyokimyasal kan bulguları üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, serum FSH, LH ve LH/FSH oranı değerlerinde anlamlı bir farklılık görülmediği, ancak tedavi sonrasında SHBG hormon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma olduğu belirlenmiştir (184). Yapılan başka bir çalışmada, PCOS'lu bireylere uygulanan metformin dozlarının etkileri araştırılmış, günlük uygulanan 1500 mg ve 2550 mg metformin dozlarının hem obezlerde, hem de morbid obezlerde, açlık insülini, açlık glikozu, açlık glikoz/açlık insülin oranı, HOMA-IR, IGF-I, Testesteron, SHBG, LH, TG, Total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, leptin ve CRP düzeylerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (177). Metformin ve plasebo etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, metformin uygulanan PCOS'lu hastalarda birinci aya göre yedinci ayda açlık glikozu ve açlık insülin düzeylerinde anlamlı şekilde azalma saptanmıştır (30).

Yapılan bir diğer çalışmada, PCOS'lu bireylere sekiz ay boyunca uygulanan metformin tedavisinin kan bulgularına etkisi incelenmiş, serum açlık insülini, açlık glikozu, total kolesterol, LDL-kolesterol, leptin ve CRP düzeyindeki azalmalar önemli bulunmuştur (178). Adölesan PCOS'lu obez hastalara uygulanan metformin tedavisinin, başlangıca göre 12. haftadaki bazı biyokimyasal kan bulguları üzerine etkisi plasebo ile karşılaştırılmış, metformin tedavisi uygulanan grupta serum total testesteron, açlık glikoz, açlık insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG düzeyindeki azalmanın önemli olduğu belirlenmiştir (186).

Yapılan başka bir çalışmada, hastalara altı ay boyunca (günde üç kez 500 mg) uygulanan metforminin kan biyokimyasal bulgular üzerine etkisi incelenmiş, açlık insülini, serum LH, LH/FSH oranı, serbest testesteron düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma olduğu saptanmıştır (179). Glueck ve arkadaşlarının (192) yaptığı bir çalışmada ise, uygulanan

metformin tedavisi (günde 3 kez 500 ya da 850 mg) insülin ve serbest testesteron düzeylerini anlamlı şekilde azaltırken, SHBG düzeyini de artırdığı belirlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada, metformin tedavisinin (günde iki kez 850 mg) açlık insülinini yaklaşık %10 oranında azalttığı, ancak bunun istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, SHBG düzeyi anlamlı şekilde yükselirken, serbest testesteron düzeyinin de azaldığı saptanmıştır (181). Morin-Papunen ve arkadaşlarının (220) yapmış olduğu bir çalışmada, PCOS'lu bireylere uygulanan metforminin kan lipitleri üzerine etkisi incelenmiş, serm LDL-kolesterol düzeyini anlamlı şekilde düşürdüğü ve HDL-kolesterol düzeyini artırdığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada ise, 8 hafta boyunca günlük 2x1 850 mg metformin tedavisi uygulanan PCOS'lu hastaların başlangıç, 4. hafta ve 8. haftadaki bazı kan biyokimyasal ölçümleri değerlendirilmiş, ancak dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 4.8.1).

### **İlaç ve Zayıflama Diyet Tedavisinin Bazı Kan Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi**

PCOS'ta obezitenin iyileştirilmesi için diyet ve egzersiz, yaşam tarzı haline getirilmeli ve bunda birincil amaç, serum androjenlerinin normal düzeye gelmesi ve üreme fonksiyonunun yeniden gerçekleşmesi olmalıdır (221). PCOS'ta ağırlık kaybının en önemli etkilerinden birisi de insülin duyarlılığının artmasıdır (222, 150). Hiperandrojenik ve ovulasyon fonksiyon bozukluğu olan obez kadınlardaki ağırlık kaybının insülin duyarlılığını artırdığı belirtilmiştir (223). Son dönemde polikistik over sendromunun komplikasyonlarından biri olan diyabette, ağırlık kaybı için uygulanan yüksek proteinli diyetlere ilgi artmıştır. Yapılan bir çalışmada hiperinsülinemisi olan PCOS'lu obez bireylere uygulanan yüksek proteinli diyetin, ağırlık kaybına ve insülin duyarlılığına olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (224).

Rollyn ve arkadaşlarının (90) yapmış olduğu bir çalışmada, düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı diyetlerin etkisi incelenmiş, düşük karbonhidratlı diyetin kan lipitleri üzerine bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada PCOS'lu adölesanlar metformin tedavisiyle beraber diyet tedavisi de

uygulanmış ve ağırlık kaybının gerçekleşmesi ile insülin direnci ve dislipideminin azaldığı belirlenmiştir (192). Palomba ve arkadaşlarının (193) yapmış olduğu bir çalışmada ise, iki gruba ayrılan PCOS'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. Her iki grubunda başlangıca göre 24.haftada HOMA-IR değerindeki azalma anlamlı bulunmuş, serum FSH ve LH düzeylerinde ise önemli bir değişiklik olmamıştır (193). Son dönemde yapılan çalışmalarda da, PCOS'ta kısa dönemli (8 hafta) ağırlık kayıplarının abdominal yağın azalmasında önemli rolü olduğu ve buna bağlı olarak da insülin direnci ile serum insülininin azaldığı ve kan lipid profilinin düzeldiği belirlenmiştir (223,225). Staments ve arkadaşlarının (226) 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 testesteron düzeylerindeki azalma önemli bulunurken, yüksek karbonhidratlı diyet uygulayan grupta ise LDL-kolesterol düzeyindeki azalma anlamlı bulunmuştur (226).

Yapılan başka bir çalışmada, obez PCOS'lu bireylere 6 ay süreyle diyet uygulanmıştır. Diyet, günlük 20 gr karbonhidrat içermiş ve hayvansal gıdalar serbest bırakılmış, karbonhidrat miktarı düşük olan sebzelere de günlük 1 porsiyona kadar izin verilmiştir. Hastaların 24. haftadaki kan bulguları değerlendirildiğinde, serum serbest testesteron, LH/FSH oranı, açlık serum insülininin önemli düzeyde azaldığı belirlenmiştir. Kan lipitlerine bakıldığında, serum TG düzeyinde %25.8, HDL-kolesterol düzeyinde %1.9 oranında azalma, LDL-kolesterol düzeyinde %1.6 ve total kolesterol düzeyinde %5.4 oranında bir artış olduğu belirlenmiştir (159). Moran ve arkadaşlarının (194) yaptığı bir çalışmada, 8 hafta süreyle 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 gr ya da günlük yağ miktarı <50 gr 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 ve triaçilgliserol, açlık insülin, HOMA-IR, serbest testesteron ve CRP düzeylerindeki azalma, SHBG ve ghrelin düzeylerindeki artma önemli bulunmuş, 2. fazda 20. haftaya göre 32. haftada aynı kan parametrelerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Yapılan bir diğer çalışmada, PCOS'lu hastalara 4 hafta süresince yüksek karbonhidratlı ve yüksek proteinli zayıflama diyeti uygulanmış, kan lipidleri, SHBG, ve serbest testesteron düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmazken, serum açlık insülinindeki azalma önemli bulunmuştur (103). Diğer bir çalışmada ise, tekli doymamış yağ asidinden zengin diyet ile yüksek karbonhidrat içeren diyet karşılaştırılmış ve PCOS'lu bireylerde tekli doymamış yağ asidinden zengin diyetin triaçilgliserol düzeylerini azalttığı, HDL-kolesterol düzeylerini artırdığı, insülin direncini az da olsa düşürdüğü belirlenmiştir (107).

PCOS'lu obez bireyler ve PCOS olmayan obez bireyler üzerinde yapılan başka bir çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmış birinci gruba hipokalorik diyet ve metformin tedavisi uygulanmıştır. Her iki grupta da PCOS'lu bireylerin başlangıca göre yedinci haftadaki HOMA-IR düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (195).

Bu çalışmada da 22 PCOS'lu obez kadına, 8 hafta süresince metformin tedavisinin yanısıra zayıflama diyeti (medyanı 1427 kkal/gün) uygulanmış ve bazı biyokimyasal kan bulguları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuçta, serum açlık glikoz düzeyinin başlangıca göre hem 4. hem de 8. haftada azaldığı, serum total kolesterol düzeyinin 4. haftaya göre 8. haftada azaldığı, açlık insülin düzeyinin başlangıca göre 8. haftada azaldığı, HOMA-IR değerinin başlangıca göre 4. ve 8. haftada azaldığı ve azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Dönemler arasında serum FSH, LH, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.8.2).

### **İlaç ve Omega-3 İlave Edilmiş Zayıflama Diyet Tedavisinin Bazı Kan Biyokimyasal Bulguları Üzerine Etkisi**

Omega-3 yağ asidi, inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak, karaciğerden TG sentezini de baskılamaktadır (227). Aynı zamanda uzun

zincirli çoklu doymamış omega-3 yağ asidinin insülin direncini de azalttığı belirtilmektedir (228). Visseral obezitenin artması, açlık hipeinsülinemisinin artması ve HDL-kolesterol düzeyinin azalması gibi metabolik değişikliklere zemin hazırlamaktadır. Bu metabolik aterojenik değişimler, abdominal obeziteyle ilişkilendirilmektedir (229). Obezite ile kendini gösteren insülin direnci, karaciğerde, kaslarda ve adipoz dokuda oluşmaktadır. Özellikle de kas dokusunda oluşan insülin direnci en baskın olanıdır (230).

Andrea ve arkadaşlarının (201) yaptığı bir çalışmada, PCOS'lu bireylere günlük diyetlerine 4 g omega-3 yağ asidi eklenmiş ve kontrol grubuna göre karaciğer yağ bileşenleri, kan basıncı ve TG düzeylerinde anlamlı şekilde azalma olduğu belirlenmiştir. PCOS'lu obez bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, ÇDYA'dan zengin diyet ile normal diyetin insülin direnci üzerine etkileri karşılaştırılmış ve serum adiponektin, TNF- $\alpha$  ve HOMA-IR değerlerinde önemli bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir (6). Kalgaonkar ve arkadaşlarının (195) yapmış olduğu bir çalışmada, omega-3 ve omega-6 yağ asidinden zengin diyetlerin metabolik etkileri karşılaştırılmış, serum açlık glikozu, açlık insülini, adiponektin, leptin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, triaçilgliserol, IL6, TNF- $\alpha$ , CRP, testesteron ve SHBG düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde bir değişiklik olmadığı saptanmıştır.

Bu çalışmada ise, metformin ve omega-3 yağ asidinden zengin diyetin serum açlık glikozu, FSH, LH, LDL-kolesterol üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmazken, serum total kolesterol, HDL-kolesterol, TG ve HOMA-IR düzeylerinde ki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.8.3..).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada HŞ Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi'ne başvuran, yaşları 20-30 yıl arasında olan, düzenli fiziksel aktivite yapmayan, doktor tarafından yeni PCOS tanısı almış ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan, beden kütle indeksi (BKİ) 25.0-35.0 kg/m<sup>2</sup> arasında olan 22 hastanın 8'ine sadece ilaç (metformin) tedavisi (1. Grup), 8'ine ilaç tedavisi ile beraber zayıflama diyet tedavisi (2. Grup), 6'sına da ilaç tedavisi ile beraber omega-3 yağ asidi ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi (3. Grup) sekiz hafta süreyle uygulanmıştır. Çalışmanın başlangıç, 4. ve 8. haftasında hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut analizleri ile bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirilmiş, hem grupların dönemlerine göre, hem de gruplararası farklılıkları incelenmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Bireylerin yaş ortalaması 27.8±4.87 yıl olarak belirlenmiştir. Çalışmadaki bireylerin %54.5'i 25-30 yaşları arasındadır. Hastaların %63.6'sı evli, %22.7'sinin de çocuk sahip olduğu belirlenmiştir. Hastaların eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında, %4.5'inin ilkokul, %13.6'sının ortaokul, %13.6'sının lise, %68.2'inin de üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir.

2. Çalışmaya alınan bireylerin genel beslenme alışkanlıklarına bakıldığında, hastaların yarısının düzenli yeme alışkanlıklarının olmadığı, %45.5'inin en az bir ana öğünü atladığı belirlenmiştir. Hastaların %54.5'inin 3, %36.4'ünün 2, %9.1'inin de 1 ana öğün tükettikleri belirlenirken, %27.4'ünün sabah, %13.6'sının öğle, %4.5'inin ise akşam öğününü atladığı saptanmıştır. Yemekleri az tuzlu ve tuzsuz tüketenlerin sıklığı her ikisi için %4.5 olarak saptanmış, yemekleri normal tuzlu tüketenlerin oranı %91.0 olarak belirlenmiştir. Hastaların %36.4'ünde sofrada tuz ekleme alışkanlığının olduğu da saptanmıştır.

3. Bireylerin iştah durumları değerlendirildiğinde, Hastalar arasında kendini iştahsız ya da çok iştahsız olarak değerlendiren bulunmazken, %45.5'i iştahlı, %31.8'i normal, %22.7'si ise çok iştahlı olarak değerlendirmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %86.4'ünde gece yeme davranışı, %77.3'ünün de ev dışı beslenme alışkanlığına sahip oldukları belirlenmiştir.

4. Çalışmaya katılan bireylerin enerji tüketimleri; 1. grubun 1868 kkal, 2. grubun 1808 kkal, 3. grubun ise 1912 kkal enerji tükettikleri belirlenmiştir. Hastaların gruplara göre vücut ağırlık (kg) başına tükettikleri enerji medyan değerleri ise sırasıyla, 25.0 kkal/kg, 22.1 kkal/kg, 25.0 kkal/kg olarak saptanmıştır. Grupların toplam enerji ve ağırlık başına düşen enerji tüketim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

5. Bireylerin başlangıçta günlük diyetle yağ tüketim durumları değerlendirildiğinde, hastaların başlangıçta günlük diyetleri ile tükettikleri toplam yağ miktarı 1. grupta 87.2 g, 2. grupta 76.0 g, 3. grupta 90.8 g olarak belirlenmiş, 2. ve 3. gruplar arası fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Günlük tüketilen toplam yağın enerjiden gelen oranlarına bakıldığında, 1. grupta %38.0, 2. grupta %36.5, 3. grupta da %43.5 olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında önemli farklılıklar saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

6. Hastaların günlük tükettikleri doymuş yağ asidi (DYA) miktarının, 1. grupta 32.3 g, 2. grupta 30.1 g, 3. grupta 34.9 g; tekli doymamış yağ asidi (TDYA) miktarları 1. grupta 29.4 g, 2. grupta 23.8 g, 3. grubun 30.4 g; çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) miktarları 1. grupta 14.3 g, 2. grupta 13.0 g, 3. grupta 16.6 g olarak belirlenmiştir.

7. Diyet yağ asitlerinin toplam enerjiden gelen oranlarına bakıldığında, DYA'nın 1. grupta %15.0, 2. grupta %15.4, 3. grupta %16.3; TDYA'nın 1 grupta %12.7, 2. grupta %12.0, 3. grupta %14.9; ÇDYA'nın ise, 1 grupta %5.9, 2. grupta %6.4, 3. grupta %7.8 olduğu saptanmıştır. Hastaların günlük diyetleriyle DYA, TDYA ve ÇDYA tüketimleri her üç grupta da benzer bulunmuş, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülemediği ( $p>0.05$ ).

8. Çalışmaya katılan hastaların diyetle aldıkları omega-3 ve omega-6 yağ asidi miktarları değerlendirildiğinde, Toplam omega-6 yağ asidi tüketim miktarının 1. grupta 11.5 g, 2. grupta 8.0 g, 3. grupta 11.7 g; toplam omega-3 yağ asidi tüketim miktarının 1. grupta 2.7 g, 2. grupta 2.6 g, 3. grupta 2.3 g olduğu saptanmıştır.

9. Grupların omega-6 ve omega-3 yağ asidinin toplam enerjiden gelen oranları ise sırasıyla; 1. grupta %4.7, 2. grupta %3.9, 3. grupta %5.4 ve 1. grupta %1.2,

2. grupta %1.3, 3. grupta %1.1 olarak belirlenmiştir. Hastaların diyet omega-6/omega-3 oranının, 1. grupta 4.1, 2 grupta 4.4, 3. grupta 5.8 olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında omega-6 ve omega-3 yağ asitleri tüketimi açısından önemli farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

10. Hastaların diyetle C vitaminini yetersiz tüketim oranları sırasıyla 1. grupta %25.0, 2. grupta %12.5, 3. grupta %50.0 olarak belirlenmiştir. Diyetle B<sub>12</sub> vitaminini 1. ve 2. grupta yetersiz tüketen bulunmazken, 3. grupta bu oran %33.3 olarak belirlenmiştir.

11. Çalışmaya katılan hastaların başlangıçta günlük diyetleri ile mineral tüketim miktarlarına bakıldığında, mineral tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

12. Zayıflama diyet tedavisi ve omega-3 yağ asidi ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların 4. haftada tükettikleri enerji ve makro besin öğelerinin medyan değerlerine bakıldığında, uygulanan diyetin enerji değeri 2. grupta 1427 kkal, 3. grupta da 1389 kkal olarak belirlenmiştir. Diyet karbonhidrat, protein ve yağın toplam enerjiden gelen oranları değerlendirildiğinde, karbonhidratın 2. grupta %57.0, 3. grupta %58.0; proteinin 2. grupta %13.0, 3. grupta %13.5; yağın ise 2. grupta %29.5, 3. grupta da %28.5'inin oranında tüketildiği belirlenmiştir. Bu verilere göre, hastaların çalışmanın başlangıcında önerilen zayıflama diyet tedavisine ve örüntülere uydukları gözlenmiştir.

13. Sadece ilaç tedavisi uygulanan 1. gruptaki hastaların 4. haftadaki günlük enerji tüketim medyan değerine bakıldığında, 1912 kkal olarak belirlenmiş; enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %44, proteinden gelen oranı %13, toplam yağdan gelen oranı da %43.5 olarak saptanmıştır. Çalışmanın 4. haftasında, 1. grup hastaların başlangıca göre enerji ve yağ tüketimlerini artırdıkları, karbonhidrat tüketimlerini ise azalttıkları belirlenmiştir.

14. Çalışmanın 4.hafta sonunda, gruplararası enerji ve besin öğeleri tüketimi açısından farklılıkların olup olmadığına bakıldığında, 1. grup ile hem 2. hem de 3. grup arasında günlük enerji, protein, toplam yağ tüketim miktarları ile



karbonhidratın, proteinin ve yağın toplam enerjiden gelen oranı açısından aralarında istatistiksel olarak önemli farklılıkların olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

15. İlaç tedavisi alan hastaların başlangıç, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, hastaların vücut ağırlık medyan değerleri başlangıçta 75.6 kg, 4.haftada 76 kg, 8.haftada ise 77.2 kg olduğu belirlenmiştir. BKİ ortalamalarının başlangıçta 26.9 kg/m<sup>2</sup>, 4.haftada 27.3 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada ise 27.4 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır.

16. İlaç tedavisi alan hastaların bel çevresi ölçümlerinin başlangıçta 94.5 cm, 4. ve 8.haftada 95.5 cm; kalça çevresi ölçümlerinin, başlangıçta 107.5 cm, 4.ve 8. haftada 108 cm olduğu saptanmıştır. Hastaların bel/kalça oranları ortalamasının ise başlangıçta, 4.haftada ve 8.haftada 0.9 cm olduğu belirlenmiştir.

17. İlaç tedavisi alan hastaların vücut analiz sonuçları değerlendirildiğinde, başlangıçta vücut yağ oranının %32.5, yağsız doku oranının %33.7, vücut yağ kütlelerinin 27.7 kg, yağsız doku kütlelerinin 28.9 kg, ve hastaların 4.haftadaki vücut yağ oranının %33.5, yağsız doku oranının %33.0, vücut yağ kütlelerinin 26.6 kg, yağsız doku kütlelerinin de 25.4 kg, yağsız vücut kütle indeksinin de 9.0 kg/m<sup>2</sup> olduğu belirlenirken, 8.haftadaki vücut yağ oranının %34.0, yağsız doku oranının %32.6, vücut yağ kütlelerinin 26.9 kg, yağsız doku kütlelerinin 25.3 kg, yağsız vücut kütle indeksinin de 9.0 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır.

18. İlaç tedavisi alan hastaların başlangıçtaki antropometrik ölçümlerinde dönemler arası istatistiksel açıdan önemli farklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

19. İlaç ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümlerinin medyan değerleri incelendiğinde, vücut ağırlığının başlangıçta 83.9 kg, 4.haftada 81.2 kg, 8.haftada 80.1 kg; BKİ'nin başlangıçta 29.7 kg/m<sup>2</sup>, 4.haftada 28.6 kg/m<sup>2</sup>, 8.haftada 27.4 kg/m<sup>2</sup>; bel çevresinin başlangıçta 96.8 cm, 4.haftada 91.0 cm, 8.haftada 87.0 cm; kalça çevresinin başlangıçta 109.5 cm, 4.haftada 108.0 cm, 8.haftada 106.0 cm; bel/kalça oranının ise başlangıçta,4. ve 8.haftada 0.9 cm olduğu belirlenmiştir.

20. İlaç ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların dönemler arası antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, vücut ağırlığı,

BKİ, bel çevresi, vücut yağ oranı, yağsız doku kütlesi ve FFMI değerlerinin başlangıca göre 4. ve 8. haftada; 4. haftaya göre de 8. haftada önemli düzeyde azaldığı saptanmıştır. Kalça çevresinin başlangıca göre 8. haftada, vücut yağ kütlesinin de başlangıca ve 4. haftaya göre 8. haftada azaldığı, bel/kalça oranının da başlangıca göre 4. haftada önemli düzeyde değiştiği belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

21. İlaç va omega-3 yağ asidi ilave edilmiş zayıflama diyeti uygulanan hastaların dönemler arası antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, başlangıca göre 4. haftada vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi ve FFMI'in önemli düzeyde azaldığı saptanırken, başlangıca göre 8. haftada ise bu ölçümlere ek olarak kalça çevresinin, bel/kalça oranının ve yağsız doku oranının da değiştiği belirlenmiştir. 4. haftaya göre ise 8. haftada, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kütlesi önemli düzeyde değişmiştir ( $p<0.05$ ).

22. İlaç tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirmesinde dönemler arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

23. Çalışmaya katılan, ilaç ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı biyokimyasal bulgularına bakıldığında, başlangıç, 4. ve 8. haftadaki serum açlık glikoz medyan değerleri sırasıyla; 89.5 mg/dl, 83.5 mg/dl ve 81.0 mg/dl olduğu belirlenmiştir. Serum açlık glikoz düzeyleri referans değerler arasında olmasına rağmen başlangıca göre 4. haftadaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

24. İlaç ve zayıflama diyeti uygulanan hastaların serum total kolesterol düzeylerinin referans değerler arasında olduğu saptanmıştır. Ancak 4. haftaya göre 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Serum LDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerinin referans değerler arasında olduğu belirlenmiştir. Serum LDL-kolesterol ve serum trigliserit düzeylerindeki dönemler arası değişimler istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

25. İlaç ve zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların serum insülin düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç, 4. ve 8.hafta medyan değerlerinin (sırasıyla; 13.1 µIU/ml, 10.5 µIU/ml ve 9.4 µIU/ml) referans değerler arasında olduğu belirlenmiş ancak, başlangıçtaki değer 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Başlangıç, 4. hafta ve 8. haftada serum FSH ve LH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hastaların HOMA-IR değerlerinin başlangıça ve 4. haftaya göre, 8. haftada anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

26. Çalışmaya katılan ilaç ve omega-3 ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların başlangıç, 4.hafta ve 8.haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde, serum açlık glikoz düzeyleri değerlendirildiğinde, dönemler arasındaki değişim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

27. İlaç ve omega-3 ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların serum lipid düzeylerine bakıldığında, başlangıç ile 8.hafta arasındaki değişimin istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Serum LDL-kolesterol düzeylerinin başlangıça (116.1 mg/dl) göre 4. (97.6 mg/dl) ve 8. haftada (91.1mg/dl) azaldığı, ancak bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Çalışmaya katılan bireylerin serum HDL-kolesterol düzeylerinin de başlangıça göre hem 4. hem de 8.haftada istatistiksel açıdan önemli düzeyde ( $p<0.05$ ) azaldığı belirlenmiştir. Serum TG düzeyleri değerlendirildiğinde ise, dönemler arası önemli farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

28. İlaç ve omega-3 ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların serum açlık insülin düzeylerinin başlangıçta 12.4 µIU/ml, 4.haftada 11.0 µIU/ml, 8.haftada ise 7.9 µIU/ml olarak belirlenmiştir. Serum açlık insülin değerlerinin başlangıç ve 4. haftaya göre 8. haftadaki azalması istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bu hastalarda insülin direncini belirlemede kullanılan HOMA-IR düzeyleri değerlendirildiğinde, başlangıç, 4.ve 8.haftadaki HOMA-IR medyan değerleri sırasıyla, 2.7, 2.1 ve 1.6 olarak bulunmuştur. Tüm dönemler arasındaki azalmalar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

29. İlaç ve omega-3 ilave edilmiş zayıflama diyet tedavisi uygulanan hastaların serum FSH düzeyleri incelendiğinde, hastaların serum FSH ve LH düzeyleri açısından dönemler arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

30. Çalışmanın başlangıcındaki vücut ağırlık ve BKİ değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

31. Başlangıçta bel ve kalça çevresi ölçümleri açıdan gruplararası istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmazken ( $p>0.05$ ), bel/kalça oranının 1. ve 2. grup, 2. grup ile 3. grup arasında önemli farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

32. Grupların başlangıçtaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, gruplar arasında vücut analizleri açısından önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

33. Grupların 4.haftadaki antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut ağırlığı ve BKİ değerleri açısından gruplar arası istatistiksel açıdan önemli farklılıklar görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

34. Grupların 4.haftadaki bel çevresi ve kalça çevresi ölçümlerinin 4.haftadaki medyan değerleri benzer bulunurken ( $p>0.05$ ), bel/kalça oranları açısından 1. grup ile 3. grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

35. Grupların 4.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, üç grubun vücut yağ oranı, yağsız doku oranı, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi ve FFMI değerleri açısından, istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

36. Çalışmaya katılan hastaların 8.haftadaki antropometrik ölçümleri değerlendirilmiş, grupların vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülememiştir ( $p>0.05$ ).

37. Hastaların bel ve kalça çevresi ölçümlerinin 8. haftadaki ortalamaları benzer bulunmuş, bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmezken

( $p>0.05$ ), bel/kalça oranının 2. ile 3. grup arasında önemli bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

38. Grupların 8.haftadaki vücut analiz ölçümleri değerlendirildiğinde, yağsız doku kütlesi, yağsız doku oranı ile FFMI değerleri açısından gruplar arası önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

39. Grupların başlangıçtaki bazı kan biyokimyasal bulguları incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanamamıştır ( $p>0.05$ ).

40. Grupların başlangıçta serum lipid düzeyleri incelendiğinde, total kolesterol LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG düzeyleri açısından gruplararası istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

41. Çalışmaya alınan hasta gruplarının başlangıçtaki serum hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, serum açlık insülini, FSH ve LH düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

42. Hastaların başlangıçtaki HOMA-IR değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

43. Çalışmaya katılan hastaların gruplara göre 4. haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları incelendiğinde, serum açlık glikoz düzeyinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

44. Hastaların 4. haftadaki serum total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

45. Grupların 4. haftadaki serum açlık insülin, FSH ve LH düzeyleri değerlendirildiğinde ise, gruplararası 4. haftadaki hormon düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

46. Dördüncü haftada grupların HOMA-IR değerlerinin 1.grupta 2.9, 2.grupta 2.6, 3.grupta 2.1 olduğu belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).

47. Grupların 8. haftadaki bazı kan biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde, Serum açlık glikoz düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

48. Grupların 8. haftada serum lipid düzeyleri değerlendirildiğinde, serum total kolesterol düzeyleri, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG düzeyleri incelenmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

49. Grupların 8. haftadaki serum açlık insülin düzeyleri değerlendirilmiş, 1. ve 3. gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

50. 8. Haftada gruplar arasında serum FSH ve LH düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

51. Grupların 8. haftada HOMA-IR değerleri incelendiğinde, HOMA-IR değerlerinin istatistiksel olarak 1. ve 3. gruplar arasında farklı olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

52. Grupların çalışma başlangıcına göre 8. hafta sonundaki bazı biyokimyasal bulguları arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde; sekiz hafta sonunda, sadece ilaç tedavisi uygulanan 1. gruptaki hastaların kan biyokimyasal bulgularında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

53. Hem 2. gruptaki hastaların hem de 3. gruptaki hastaların başlangıca göre 8. hafta sonunda serum açlık insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerlerinin azaldığı ve bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

54. Çalışma sonunda, başlangıca göre 3. gruptaki hastaların serum total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerindeki azalma da istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

55. Zayıflama diyet tedavisi uygulanan 2. ve 3. gruptaki hastalar için, çalışmanın başlangıcında konulan %5'lik ağırlık kaybı hedefine ulaşma durumu değerlendirildiğinde, 2. grupta %4.5, 3. grupta %7.1 oranında ağırlık kaybı saptanırken, 1. grupta %2.1 ağırlık artışı belirlenmiştir.

## ÖNERİLER

Polikistik over sendromu (PCOS), dünyada sıklığı giderek artan, üreme çağındaki kadınları etkileyen, endokrin ve metabolik bir hastalıktır. PCOS, uzun dönemde diyabet, metabolik sendrom ve kanser gibi önemli sağlık sorunlarına zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle, PCOS tedavisi multidisipliner yaklaşımı gerektirmektedir.

PCOS tedavisinde en sık kullanılan tedavi yöntemi, insülin duyarlılığını artıran ve ağırlık kaybını sağlayan ilaç tedavileridir. Bu tedavilerde amaç, PCOS'a eşlik eden obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi komplikasyonların düzeltilmesini sağlamaktır. Ancak kullanılan bu tür ilaçların, besin öğeleri ile etkileşime girmesi ve biyoyararlılıklarını azaltması, uzun süreli kullanımlarında sağlık problemlerine neden olabilmektedir.

Bu nedenle, birçok hastalığın tedavisinde etkin olduğu bilimsel verilerle ortaya konulan yaşam tarzı değişikliğinin, bu hastalarda da önemli olduğu bilinmektedir. Toplam ve doymuş yağ azaltılmış, orta düzeyde protein ve karbonhidrat (düşük glisemik indeks ve yük) ile yüksek düzeyde posa içeren ve ağırlık kaybını hedefleyen diyet planlaması ile fiziksel aktiviteyi içeren programların, hem yan etkilerinin olmaması, hem düşük maliyet içermesi hem de hastaların tüm yaşamlarında sağlıklarını korumaya yönelik davranış kazandırması açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Ayrıca, PCOS'un inflamasyona neden olması ve diğer tüm inflamatuvar hastalıklarda antiinflamatuvar etkisi nedeniyle kullanılan omega-3 yağ asidinin de bu tedavi programında kullanılması ek yarar sağlamaktadır. Öncelikle hastaların diyetlerinde omega-3 yağ asidinden zengin besinlere yer verilmeli, eğer hastalar tarafından yeterli tüketim yapılamıyorsa, Amerikan Kalp Birliği'nin önerisi olan 1g/gün balık yağı ilavesi yapılmalıdır.

Sonuç olarak, polikistik over sendromunun tedavisinde tek başına ilaç tedavisi kesinlikle yeterli olmamakta ve tıbbi beslenme tedavisi büyük rol oynamaktadır. Bu nedenle, doğru ve etkin bir diyet planlaması ile beraber hastalara beslenme eğitimi verilmeli ve takipleri yapılmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. PABUCÇU R. (2001). Polikistik Ovaryan Sendrom: Hiperandrojenizm ve Hirşutizm: 1-148.
2. MORAN L.J., NOAKES M., CLIFTON P.M., TOMLINSON L., NORMAN R.J. (2003). Dietary Composition in Restoring Reproductive and Metabolik Physiology in Overweight women with Polycystic Ovary Syndrome: *J Clin Endocrinol Metab.* 812-815.
3. MICHELMORE K.F., BALEN A.H., DUNGER D.B., et al. (1999). Polycystic Ovaries and Associated Clinical and Biochemical Features in Young Women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 51:779–86.
4. AZZIZ R. (2007). Polycystic Ovary Syndrome Current Concepts On Pathogenesis and Clinical Care: Chair, Dept. of OB/Gyn, and Director, Center for Androgen Related Disorders Cedars-Sinai Medical Center Professor, Depts. of OB/Gyn, Medicine, The David Gaffen School of Medicine at UCLA, Los Angles, California, USA. 1-129.
5. BAKO A. U., MORAN S., ATIOMO A.W. (2005). Polyovary Syndrome: An Overwiev. *J. Gynaecol Endocrinol.* n115-122.
6. KASIM-KARAKAS S.E., ALMERIO U.R., GREGORY L., WONG R., TODD H., LASLEY L.B. (2004). Metabolic and Endocrine Effects of a Polyunsaturated Fatty Acid-Rich Diet in Polycystic Ovary Syndrome: *J Clin Endocrinol Metab.* 89(2):615–620.
7. Highway M. (2005). Patient's Fact Sheet Polycystic Ovary Syndrome. *Am Soc Reprod Med.* Created 2/2005.
8. EHRMAN D.A. (2005) Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.*352:1223-1226.
9. GOODARZI M.O., AZZIZ R. (2006). Diagnosis, Epidemiology and Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab.* 20:193-205.



10. NG, E.H.Y., HO, P.C (2008). Polycystic Ovary syndrome in Asian Women. *Semin in Reprod Med.* 26: 14-21.
11. RODIN D. A., BANO G, BLAND J. M., TAYLOR K., NUSSEY S.S. (1998). Polycystic Ovaries and Associated Metabolic Abnormalities in Indian Subcontinent Asian Women. *Clin Endocrinol.* 49:91-9.
12. BALEN A, MICHELMORE K. (2002). What is Polycystic Ovary Syndrome? Are National Views Important? *Hum Reprod.* 17:2219-2227.
13. ADAM BALEN M.D. (2004). The Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Trying to Understand PCOS and Its Endocrinology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 18: 685-706.
14. CHANG W., KNOCHENHAUER E.S., BARTOLUCCI A.A., et al. (2005). Phenotypic Spectrum of The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Clinical and Biochemical Characterization of The Major Clinical Subgroups. *Fertil Steril.* 83: 1717–23.
15. HART R., HICKEY M., FRANKS S. (2004). Definitions, Prevalence and Symptoms of Polycystic Ovaries and Polycystic Ovary Syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 18: 671-683.
16. SHAH N.A., ANTOINE H.J., PALL M., et al. (2006). Role of The Androgen Receptor CAG Repeat Polymorphism in Polycystic Ovary Syndrome. In: 88th Annual Meeting of the Endocrine Society: 24–27; Boston, MA.
17. AZZIZ R, WOODS K.S., REYNA R., et al. (2004). The Prevalence and Features of The Polycystic Ovary Syndrome in an Unselected Population. *J Clin Endocrinol Metab.* 89: 2745–9.
18. DIAMANTI-KANDARAKIS E., KOULI C.R., BERGIELE A.T., et al. (1999). A Survey of The Polycystic Ovary Syndrome in The Greek Island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 84: 4006–11.

19. ASUNCION M., CALVO R.M., MILLAN S.J.L., et al. (2000). A Prospective Study of The Prevalence of The Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Caucasian Women From Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 85:2434–8.
20. GOODARZI M.O., AZZIZ R. (2006). Diagnosis, Epidemiology, and Genetics of The Polycystic Ovary Syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 20: 193-205.
21. BROEKMANS F. J. , KNAUFF E. A., VALKENBURG O., et al. (2006). PCOS According To The Rotterdam Consensus Criteria: Change In Prevalence Among WHO-II Anovulation And Association With Metabolic Factors. *An International J Obstet Gynaecol.* 113:1210–7.
22. TRADER B. C., PALL M., AZZIZ R. (2006). Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) In a Group of Women Presenting With Oligomenorrhea or Hirsutism: NIH 1990 vs. Rotterdam 2003 Criteria. The 88th Annual Meeting of The Endocrine Society, Boston, MA, 24–27:P2–601.
23. KÖKSAL E. VE KÜÇÜKERDÖNMEZ Ö. (2008). Şişmanlığı saptamada güncel yaklaşımlar. (Ed.Baysal A ve Baş M.) Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Sayı: 35-70, Ekspres Baskı A.Ş, Ankara.
24. SERİNTÜRK Y. (2008). Polikistik Over Sendromu ve Beslenme İlişkisi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü: Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 23-24, İstanbul.
25. DIAMANTI-KANDARAKIS E., NESTER J.E., PANIDIS D., PASQUALI R., (2007). Insülin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome Pathogenesis, Evaluation and Treatment. Contemporary Endocrinology. Humana Press. 15-147.
26. WONG I.L., F.A.C.O.G. (2006). Board Certified; Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Insülin Resistance (IR) & Metformin: Latest Developments. *Reprod Edocrinol Infet.* 1-6.

27. GIALLAURIA F., PALOMBA S., VIGORITO C., TAFURI M. G., COLAO A., LOMBARDI G., ORIO F. (2009). Androgens in Polycystic Ovary Syndrome: The Role of Exercise and Diet. *Semin Reprod Med.* 27: 4: 306-315.
28. BALEN A. H., CONWAY G. S., KALTSAA G., TECHATRASAK K., MANNING P.J. & WEST C. (1995). Polycystic Ovary Syndrome: The Spectrum of The Disorder in 1741 Patients. *Hum Reprod.* 10, 2107–2111.
29. DUNAIF A. (1997). Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Rev.* 18(6), 774.
30. PASQUALI R., GAMBINERI A., BISCOTTI D., VICENNATI V., GAGLIARDI L., COLITTA D., FIORINI S., COGNIGNI E.G., FILICORI M., MARIA A., MORSELLI-LABATE (2000). Effect of Long-Term Treatment with Metformin Added to Hypocaloric Diet on Body Composition, Fat Distribution, and Androgen and Insulin Levels in Abdominally Obese Women with and without the Polycystic Ovary Syndrome; *J Clin Endocrinol Metab.* 85: 8, 2767-2774.
31. EHRMANN D.A., BARNES R.B., ROSENFELD R.E. (1995). Polycystic Ovary Syndrome as a Form of Functional Ovarian Hyperandrogenism Due to Dysregulation of Androgen Secretion. *Endocr Rev.* 16:322-53.
32. ADASHI E.Y., HSUEH A.J., YEN S.S. (1981). Insulin Enhancement of Luteinizing Hormone and FSH Release by Cultured Pituitary Cells. *Endocrinology.* 108:1441-9.
33. PORETSKY L., GLOVER B., LAUMAS V., KALIN M., DUNAIF A. (1988). The Effects of Experimental Hyperinsulinemia on Steroid Secretion, Ovarian Insulin Binding, and Ovarian Insulin Like Growth Factor-1. *Endocrinology.* 122:581-5.
34. DUNAIF A., XINQI W.U., LEE A., AND DIAMANTI-KANDARAKIS E. (2001). Defects in Insulin Receptor Signaling In Vivo In The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 281: E392–E399.
35. ALKAN N. (2006). Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Kan CRP, Homosistein Düzeyleri, Obezite ve İnsülin Rezitansı Arasındaki İlişkinin

- Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. 5-45.
- 36.ŞAHİN Y. (2008). Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Akut Faz Proteinleri Olan C-Reaktif Protein ve Fibrinojen Düzeylerinin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. 11-12.
- 37.LEGRO R.S. (2000). The Genetics of Obesity: Lessons For Polycystic Ovary Syndrome. *Ann N Y Acad Sci*: 900, 193–202.
- 38.GALLUZZO A., AMATO M.C., GIORDANO C. (2008). Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Nutr Metab Cardiac Diseases*. 18, 511-518.
- 39.BARBER T.M., MCCARTHY M.I., WASS J.A.H., FRANKS S. (2006). Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Endocrinol*. 65, 137–145.
- 40.CURRY T.E., SANDERS S.L., et al. (1989). The Role of Ovarian Proteases and Their Inhibitors in Ovulation. *Steroids*. 54:501-521.
- 41.VAGUE J. (1956). A Factor Determining Predisposition to Diabetes, Atherosclerosis, Gout, and Uric Calculous Disease. The degree of Masculine differentiation of obesities. *Am J Clin Nutr*. 4:20-30.
- 42.CLARK A.M., THORNLEY B., TOMLINSON L., GALLETLEY C., NORMAN R.J. (1998). Weight Loss In Obese Infertile Women Results In Improvement In Reproductive Outcome For All Forms Of Fertility Treatment. *Hum Reprod*. 13:6:1502–1505.
- 43.HART R., HICKEY M., FRANKS S., (2004). Definitions, Prevalence and Symptoms of Polycystic Ovaries and Polycystic Ovary Syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 18: 5, 678.
- 44.CHAVARRO J.E., RICH-EDWARDS J.W., ROSNER B.A., WILLETT C.W. (2007). Dietary Fatty Acid Intakes and Risk of Ovulatory infertility. *Am J Clin Nutr*. 85:231-7.

45. KIDDY D.S., HAMILTON-FAIRLEY D., BUSH A., SHORT F., ANYAOKU V., REED M.J. & FRANKS S. (1992). Improvement in Endocrine and Ovarian Function During Dietary Treatment of Obese Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Endocrinol.* 36: 105–111.
46. WORLD ANTI-DOPING PROGRAM (2008). Medical Information to Support the Decisions of TUECs Infertility. Version 1. 0; 1-8.
47. CONWAY G. (2000). Department of Endocrinology. The Middlesex Hospital. The Polycystic Ovary Syndrome: A brief review of the medical background: 1-5.
48. HOMBURG R. (2003). The Management of Infertility Associated With Polycystic Ovary Syndrome. *Reprod Biol Endocrinol.* 1: 109.
49. VRBIKOVA J., BENDLOVA B., HILL M., et al. (2002). Insülin Sensitivity and  $\beta$ -cell Function in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes Care.* 25:7: 1217-1222.
50. BRETTENTHALER N., GEYTER C. D., HUBER P. R., KELLER U. (2004). Effect of The Insulin Sensitizer Pioglitazone on Insulin Resistance, Hyperandrogenism, and Ovulatory Dysfunction in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 89(8): 3835–3840.
51. MICHELI T.S. Clinic-Wausau Center, Wausau, Wisconsin; Polycystic Ovarian Syndrome Diagnosis and Management: *Clin Med Res.* 2:1,13-27.
52. YILDIZ B.O., YARALI H., OĞUZ H., BAYRAKTAR M. (2003). Glucose Intolerance, Insulin Resistance, and Hyperandrogenemia in First Degree Relatives of Women With Polycystic Ovary Syndrome: *J Clin Endocrinol Metab.* 88: 2031-6.
53. ÇAKAR O. (2005). Polikistik Overli Kadınların Kız Kardeşlerinde Hiperinsülineminin Hiperandrojenizm ile Olan İlişkinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. Sayfa: 1-65.

54. TUCCI S., FUTTERWEIT W., CONCEPCION E.S., et al. (2001). Evidence of Association of Polycystic Ovary Syndrome In Caucassion Women With a Marker at The Insulin Gene Locus: *J Clin Endocrinol Metab.* 86: 446-449.
55. KORHONEN S., EL R., HILTUNEN M., et al. (2002). Lack of Association Between C-850T Polymorphism of The Gene Encoding Tumor Necrosis Factor-alpha and Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecological Endocrinol.* 16:271-274.
56. CHEUNG A.P. (2001). Ultrasound and Menstrual History In Predicting Endometrial Hyperplasia In Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 98: 325–31.
57. SCHILDKRAUT J.M., SCHWINGL P.J., BASTOS E., et al. (1996). Epithelial Ovarian Cancer Risk Among Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 88: 554–9.
58. PIERPOINT T., MCKEIGUE P.M., ISAACS A.J., et al. (1998). Mortality of Women With Polycystic Ovary Syndrome at Long-Term Follow-up. *J Clin Epidemiol.* 51: 581–6.
59. WILD S., PIERPOINT T., JACOBS H., et al. (2000). Long-term Consequences of Polycystic Ovary Syndrome: Results of a 31 Year Follow-up study. *Hum Fertil (Camb).* 3: 101–5.
60. SORAN A., TALBOTT E.O., ZBOROWSKI J.V., et al. (2005). The Prevalence of Benign Breast Disease In Women With Polycystic Ovary Syndrome: a review of a 12-year follow-up. *Int J Clin Pract.* 59: 795–7.
61. EHRMANN D.A., BARNES R.B., ROSENFELD R.L., CAVAGHAN M.K., IMPERIAL J. (1999). Prevelence of Impaired Glucose Tolerance and Diabetes in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes Care.* 22: 141-6.
62. NORMAN R.J., MASTERS S., HAGUE W. (1996). Hyperinsulinemia Is Common In Family Members of Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 66: 942-7.

63. EHRMANN D.A., STURIS J., BYRNE M.M., KARRISON T., ROSENFELD R.L., POLONSKY K.S. (1995). Insulin Secretory Defects In Polycystic Ovary Syndrome: Relationship to Insulin Sensitivity and Family History of Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *J Clin Invest.* 96: 520-7.
64. ESCOBAR-MORREALE H.F., BOTELLA-CARRETERO J.I., ALVAREZ-BLASCO F., SANCHO J., SAN MILLAN J.L. (2005). The Polycystic Ovary Syndrome Associated With Morbid Obesity may Resolve After Weight Loss Induced By Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 90: 6364--6369.
65. WEERAKIET S., SRISOMBUT C., BUNNAG P., SANGTONG S., CHUANGSOONGNOEN N., ROJANASAKUL A. (2001). Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in Asian Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 75: 177-184.
66. HARRIS M.I., HADDEN W.C., KNOWLER W.C., BENNETT P.H. (1987). Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance and Plasma Glucose Levels in U.S. Population Aged 20-74.; 36: 523-534.
67. REDMOND G. (2011). Polycystic Ovary Syndrome. The Hormone Help Center – A Service of the Hormone Center of New York. Center for Health Research: 1-16.
68. SCIENCE DAILY (2010). Women With Polycystic Ovary Syndrome Have Higher BPA Blood Levels, Study Finds: The Endocrine Society Annual Meeting (San Diego):1.
69. KNOCHENNAUER E.S., KEY T.J., et al. (1998). Prevalence of The Polycystic Ovary Syndrome In Unselected Black and White Women of The Southeastern United States: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 83: 3078-3082.
70. KIDSON W. (1998). Polycystic Ovary Syndrome: A New Direction In Treatment. *J Med Australia.* 169: 537-40.

71. BRZOZOWSKA M.M., OSTAPOWICZ G., WELTMAN M.D., (2009). An Association Between Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Polycystic Ovarian Syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 24: 243-7.
72. SCHWIMMER J.B., KHORRAM O., CHIU V., SCHWIMMER W.B. (2005). Abnormal Aminotransferase Activity In Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 83: 494–497.
73. MCCLUSKEY S., EVANS C., LACEY J. H., et al. (1991). Polycystic Ovary Syndrome and Bulimia. This Unique Study Demonstrates an Association Between Eating Disorders and PCOS. *Fertil Steril.* 55: 287–291.
74. CRISP A. H., ELLIS J., LOWY C. (1967). Insulin Response to a Rapid Intravenous Injection of Dextrose In Patients With Anorexia Nervosa and Obesity. *Postgrad Med J.* 43: 97.
75. SCHWEIGER U., POELLINGER J., LAESSLE R., et al. (1987). Altered Insulin Response to a Balanced Test Meal In Bulimic Patients. *Int J Eating Disord.* 6: 551.
76. HARBORNE L., FLEMING R., LYALL H., NORMAN J., SATTAR N. (2003). Descriptive Review of The Evidence For The use of Metformin in Polycystic Ovary Syndrome. *Lancet.* 361: 1894–901.
77. SETJI T.L., BROWN A.J. (2007). Polycystic Ovary Syndrome: Diagnosis and Treatment. *J Med American.* 120:128-132.
78. KÖSE S.A. (2004). Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Laparoskopik Ovaryan Multineedle Intervention (Lomni) Yönetiminin Hirşutizm, Adet Düzeni ve Hormon Düzeylerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı. 21-30.
79. KIRPICHNIOV D., MCFARLANE S.I., SOWERS J.R. (2000). Metformin: Un Update. *Ann Intern Med.* 2137: 25-33.



80. COSTELLO F.M., CREI F., EDEN A.J. (2003). A Systematic Review of The Reproductive System Effects of Metformin In Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 79: 1-13.
81. LORD J. M., FLIGHT I. H., NORMAN R. J. (2003). Insulin-Sensitizing Drugs (metformin, troglitazone, resglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for Polycystic Ovary Syndrome. *Cochrane Database Sys Rev.* 3: CD003053.
82. CUMMING D.C., YANG J.C., REBAR R.W., YEN S.S.C. (1982). The Treatment of Hirsutism With Spironolactone. *Am J Med.* 247: 1295.
83. MOGHETTI P., TOSI F., TOSTI A. (2000). Comparison of Spironolactone, Flutamide, and Finasteride Efficacy In the Treatment of Hirsutism: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 85:1, 89-94.
84. PITTAWAY D.E., MAXSON W.S., WENTZ A.C. (1985). Spironolactone In Combination Drug Therapy for Unresponsive Hirsutism. *Fertil Steril.* 43: 878-882.
85. GUZICK D.S. (2004). Polycystic Ovary Syndrome. *ACOG Bulletin.* 103:1, 181-193.
86. RITTMASER R.S. (1994). Finasteride. *N Eng J Med.* 120: 330-330.
87. MARSH K., BRAND-MILLER J. (2005). The Optimal Diet for Women With Polycystic Ovary Syndrome. *J Nutr British.* 94: 154–165.
88. JULIE REDFERN R.D., L.D.N. (2003). Combating Polycystic Ovary Disease Through Diet; Brigham and Women's Hospital, Previously [http://www.brighamandwomens.org/Patients\\_Visitors/pcs/nutrition/services/healthweightforwomen](http://www.brighamandwomens.org/Patients_Visitors/pcs/nutrition/services/healthweightforwomen) (Erişim Tarihi: 13/06/2011)
89. GÜNALP G. S., TUNCER Z. S. (2004). Kadın Hastalıkları ve Doğum Tanı ve Tedavi. Pelikan Yayınları. Sayfa: 539-556.

90. ROLLYN M., ORNSTEIN M., NANCY M., COPPERMAN M. S., JACOBSON M. S. (2011). Effect of Weight Loss on Menstrual Function in Adolescents With Polycystic Ovary Syndrome. *North Am Soc Ped Adol Gynecol.* 161-165.
91. THOMSON R. L., BUCKLEY J. D., NOAKES M., CLIFTON P. M., NORMAN R. J., BRINKWORTH G. D. (2008). 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.* 93:9, 3373–3380.
92. DELARUE J., LEFOLLA C., CORPOREAU C., LUCAS D. (2004). n-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids: A Nutritional Tool to Prevent Insulin Resistance Associated to Type 2 Diabetes and Obesity? *Reprod. Nutr. Dev.* 44: 289–299.
93. BAYSAL A. (2002). Beslenme; Hatipoğlu Yayın Evi; Ankara, 19.
94. BAYSAL A., BOZKURT N., PEKCAN G., BESLER T. H., AKSOY M., MERDOL T. K., KEÇECİOĞLU S., MERCANGİL S. M. (1999). Diyet El Kitabı; Hatipoğlu Yayın Evi; Ankara, 48.
95. ISHARWAL S., MISRA A., WASIR J. S., NIGAM P. (2009). Diet & Insulin Resistance: A Review & Asian Indian Perspective. *Indian J Med Res.* 129: 485-499.
96. LYDIC M., JUTURU V. (2008). Dietary Approaches and Alternative Therapies for Polycystic Ovary Syndrome. *Curre Nutr Food Sci.* 4: 265-281.
97. JENKINS D. J., AUGUSTIN L. S., MASO L. D., et al. (2003). Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Ovarian Cancer Risk: A Case-control Study in Italy. *Ann Oncol.* 14: 78–87.
98. CRAVE J. C., FIMBEL S., LEJEUNE H., CUGNARDEY N., DECHAUD H., PUGÉAT M. (1995). Effects of Diet and Metformin Administration on Sex Hormone-Binding Globulin, Androgens, and Insulin in Hirsute and Obese Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 80: 2057-2062.

99. HUBER-BUCHHOLZ M. M., CAREY D. G. P., NORMAN R. J. (1999). Restoration of Reproductive Potential by Lifestyle Modification in Obese Polycystic Ovary Syndrome: Role of Insulin Sensitivity and Luteinizing Hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 84: 1470–1474.
100. ASTRUP A., GRUNWALD G. K., MELANSON E. L., SARIS W. H. M., HILL J. O. (2000). The Role of Low-fat Diets in Body Weight Control: A Meta-analysis of ad Libitum Dietary Intervention Studies. *Int J Obes.* 24: 1545-1552.
101. PALOMBA S., GIALLAURIA F., FALBO A., RUSSO T., OPPEDISANO R., TOLINO A., COLAO A., VIGORITO C., ZULLO F., ORIO F. (2007). Structured Exercise Training Programme Versus Hypocaloric Hyperproteic Diet in Obese Polycystic Ovary Syndrome Patients with Anovulatory Infertility: A 24-week Pilot Study. *Hum Reprod.* 23: 642–650.
102. ROSSETTI L., ROTHMAN D., DEFRONZO R., SHULMAN G. (1989). Effect of Dietary Protein on in Vivo Insulin and Liver Glycogen Repletion. *Am J Physiol.* 257: E212–E219.
103. MORAN L. J., NOAKES M., CLIFTON P. M., WITTERT G.A., TOMLINSON L., GALLETTY C., LUSCOMBE N. D., NORMAN R. J. (2004). Ghrelin and Measures of Satiety are Altered in Polycystic Ovary Syndrome but not Differentially Affected by Diet Composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 89: 3337–3344.
104. SHEEHAN M. T. (2003). Department of Endocrinology, Marshfield Clinic-Wausau Center, Wausau, Wisconsin; Polycystic Ovarian Syndrome Diagnosis and Management. *Clin Med Res.* 2:1, 13-27.
105. LAYMAN D. K., SHIUE H., SATHER C., ERICKSON D. J., BAUM J. (2003). Increased Dietary Protein Modifies Glucose and Insulin Homeostasis in Adult Women During Weight Loss. *J Nutr.* 133: 405–410.
106. EPPS-FUNG M. V., WILLIFORD J., WELLS A., HARDY R. W. (1997). Fatty Acid-Induced Insulin Resistance in Adipocytes. *J Endocrinol.* 138:10, 4338.

107. GARG A. (1998). High-Monounsaturated Fat Diets For Patients with Diabetes Mellitus: a Meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 67, 577S-82S.
108. ALMARIO R. U., VONGHAVARAVAT V., WONG R., and SIDIKA E. KARAKAS K. (2001). Effects of Walnut Consumption on Plasma Fatty Acids and Lipoproteins in Combined Hperlipidemia. *Am J Clin Nutr.* 74, 72–9.
109. GOOD M., NEWELL F. M., HAUPT L. M., WHITEHEAD J. P., HUTLEY L. J., PRINS J. B. (2006). TNF and TNF Receptor Expression and Isulin Sensitivity in Human Omental and Subcutaneous Adipose Tissue – Influence of BMI and Adipose Distribution. *Diabetes Vasc Dis Res.* 3: 26–33.
110. SHIMOKAWA H. (1999). Primary Endothelial Dysfunction: Atherosclerosis. *J Mol Cell Cardiol.* 31: 23-37.
111. FESTA A., D“ AGOSTINO R. J. R., HOWARD G., MYKKANEN L., TRACY R. P., HAFFNER S. M. (2000). Chronic Subclinical Inflammation as Part of The Insulin Resistance Syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation.* 102: 42-47.
112. YUDKIN J. S., STEHOUWER C. D., EMEIS J. J. & COPPACK S. W. (1999). C-Reactive Protein In Healthy Subjects: Associations With Obesity, Insulin Resistance, and Endothelial Dysfunction: A Potential Role for Cytokines Originating from Adipose Tissue? *Arter Throm Vasc Biol.* 19: 972–978.
113. AÇAR D. K., VURAL P., AKGÜL C. (2010). Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Kronik İnflamasyon Belirteçleri Olan hS -CRP, sICAM-1, sVCAM-1 ve sE-Selektin Düzeyleri: *İst Tıp Fak Dergisi.* 73: 4. Sayfa: 97-101.
114. KELLY C. C. J., LYALL H., PETRIE J. R., GOULD G. W., CONNELL J. M. C., SATTAR N. (2001). “Low Grade Chronic Inflammation in Women with Polycystic Ovarian Syndrome,” *J Clin Endocrinol Metab.* 86: 6, 2453–2455.
115. MOHLIG M., SPRANGER J., OSTERHOFF M., et al. (2004). “The polycystic Ovary Syndrome per se is not Associated with Increased Chronic; Inflammation,” *Eur J Endocrinol.* 150:4, 525–532.

116. HE K., LIU K., DAVIGLUS M. L., MORRIS S. J., LORIA C. M., HORN V. L., et al. (2006). Magnesium Intake and Incidence of Metabolic Syndrome Among Young Adults. *Circulation*. 113: 1675-82.
117. GHAFLOORUNISSA, IBRAHIM A., RAJKUMAR L., ACHARYA V. (2005). Dietary (n-3) Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids Prevent Sucroseinduced Insulin Resistance in Rats. *J Nutr*. 135: 2634-8.
118. CUSSONS, ANDREA J., WATTS, GERALD F., MORI, TREVOR A.; STUCKEY, BRONWYN G. A. (2010). Omega-3 Fatty Acid Supplementation Decreases Liver Fat Content in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial Employing Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *Obstet Gynecol Surv*. 65:3,175-176.
119. Phelan N., O'Connor A., Kyaw Tun T., Correia N., Boran G., Roche H. M., Gibney J. (2011). Hormonal and Metabolic Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome: Results from a Cross-Sectional Analysis and a Randomized, Placebo-controlled, Crossover Trial. *Am J Clin Nutr*. 110.005538v1.93/3/652.
120. KASIM-KARAKAS S. E., (2007). Omega-3 Fish Oils and Insulin Resistance; Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods; 155-163.
121. LEE R. D., NIEMAN D. C. (1993). Anthropometry. Nutritional Assessment. Brown and Benchmark, USA, 119.
122. FOOD and NUTRITION BOARD (1997). Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Institute of Medicine: 38-314.
123. FOOD and NUTRITION BOARD (1998). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academy of Sciences. *Institute of Medicine*. 27-437.

124. FOOD and NUTRITION BOARD (2000). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. *Institute of Medicine*. 35-383.
125. FOOD and NUTRITION BOARD (2001). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. *Institute of Medicine*. 82-580.
126. FOOD and NUTRITION BOARD (2002/2005). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. *Institute of Medicine*. 107-936.
127. FOOD and NUTRITION BOARD (2011). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. *Institute of Medicine*. 345-478.
128. PEKCAN G. (2008). Beslenme Durumunun Saptanması; Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Sağlık Bakanlığı Yayın no:726. Sayfa: 19-21.
129. FRIEDEWALD W. T., LEVY R. I., FREDRICKSON D. S. (1972). Estimation of The Concentration of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma Without Use of Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*.18: 499-502.
130. MORAN L. J., BRINKWORTH G. D., NORMAN R. J. (2008). Dietary Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Semin Reprod Med*. 26: 85–92.
131. THE THESSALOMIKI ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS 1. Consensus Workshop Group (2008). Consensus on Infertility Treatment Related to Polycystic Ovary Syndrome. *Hum Reprod*. 23: 3, 462-477.
132. KNOCHERHAUER E. S., KEY T. J., KAHSAR-MILLER M., et al. (1998). Prevalance of The Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Black and White Women of The Southeastern United States: a Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 83: 3078-3082.

133. DIAMENTI-KANDARKIS E., KOULI C. R., BERGIELE A. T., et al. (1999). A survey of the polycystic ovary in the Grek island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile. *J Clinic Endocrinol Metab.* 84: 4006-4011.
134. ASUNNCION M., CALVO R. M., MILLIAN S. J. L., et al. (2000). A Prospective Study a Prevalance of The Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Caucasian Women in Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 85:2434-2438.
135. HAAP M., MACHICAO F., STEFAN N., THAMER C., TSCHRITTER O., SCHNUCK F., WALLWIENER D., STUMVOLL M., HARING H. U., FRITSCHKE A. (2005). Genetic Determinants of Insulin Action in Polycystic Ovary Syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 113:5, 275-81.
136. URBANEK M., LEGRO R. S., DRISCOLL D. A., AZZIZ R., EHRMANN D. A., NORMAN R. J., et all. (1999). Thirty Seven Candidate Genes for Polycystic Ovary Syndrome: Strongest Evidence for Linkage is with Follistatin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 96: 558-565.
137. PANG S. (2003). Hirsutism, Polycystic Ovary Syndrome and Menstrual Disorders. *Pediatric Endocrinology*, Liftshitz F, 4. sayı. New York, Marcel Dekker: 277-309.
138. WILTGEN D., FURTADO L., KOHEK M. B., SPRITZER P. M. (2005). CAPN10 UCSNP- 43, UCSNP-19 ve UCSNP-63 Polymorphisms and Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 23: 3, 173-8.
139. WALCH K., GRIMM C., HUBER J. C., NAGELE F., KOLBUS A., HEFLER L. A. (2005). A Polymorphism of The Plasminogen Activator Inhibitor-1 Gene Promoter and The Polycystic Ovary Syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 123:1, 77-81.
140. LEGRO R. S., DRISCOLL D., STRAUSS J. F. 3<sup>rd</sup>, FOX J., DUNAIF A. (1998). Evidence for a Genetic Basis for Hyperandrogenemia in Polycystic Ovary Syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 95:25,14956-60.

141. GOVIND A., OBHRAI M. S., CLAYTON R. N. (1999) Polycystic Ovaries Are Inherited As an Autosomal Dominant Trait: Analysis of 29 Polycystic Ovary Syndrome and 10 Control Families. *J Clin Endocrinol Metab.* 84: 38-43.
142. SPECA S., NAPOLITANO C., TGLIAFERRI G. (2007). The pathogenesis. Genetic Enigma of Polycystic Ovary Syndrome. *J Ultrasonom.* 1-8.
143. NACUL A., COMIM F., SPRITZER P. M. (2003). Aspectos neuroendócrinos na Síndrome dos Ovários Policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 47: 4, 432-439.
144. BERNARD L., CHRISTIN-MAITRE S., BASILLE C., CHABBERT-BUFFET N. (2003). Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecol Obstet Fertil.* 31: 2, 109-116.
145. STEIN I. F., LEVENTHAL M. L. (1935). Amenorrhea Associated with Bilateral Polycystic Ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 29:181–191.
146. SALEHI M., BRAVO-VERA R., SHEIKH A., et al. (2004). Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome: What is the role of obesity? *Metabolism.* 53: 358–376.
147. ELSENBURGH S., HAHN S., KOWALSKY D., OFFNER A. H., SCHEDLOWSKI M., MANN K., and JANSSEN O. E. (2003). Quality of Life, Psychosocial Well-Being, and Sexual Satisfaction in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 88: 12, 5801–5807.
148. L. CRONIN, G. GUYATT, L. GRIFFITH, E. WONG, R. AZZIZ, W. FUTTERWEIT, D.C. and DUNAIF A. (1998). Development of a Health-Related Quality-of-Life Questionnaire (PCOSQ) for Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab.* Vol: 83. 1976-1987.
149. HAHN S., JANSSEN O. E., TAN S., PLEGER K. J. A., MANN K., SCHEDLOWSKI M., KIMMIG R., BENSON S., BALAMITSA E. and ELSENBURGH S. (2005). Clinical and Psychological Correlates of Quality-of-life in Polycystic Ovary Syndrome. *Eur J Endocrinol.* 153: 853–860.



150. KIDDY D. S., SHARP P. S., WHITE D. M., et al. (1990). Differences in Clinical and Endocrine Features Between Obese and non-obese Subjects with Polycystic Ovary Syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. *Clin Endocrinol.* 32: 213–20.
151. LIEPE G. U., SENGUPTA A., KARSIES D. (2008). Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Other Androgen Excess-related Conditions: can changes in dietary intake make a difference? *Nutr Clin Prac.* 23:63-71.
152. MORAN L. J. B., HONS B.N.D. (2007). 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: 7-10.
153. STAMETS K., TAYLOR D. S., KUNSELMAN A., DEMERS BL. M., PELKMAN C. L., and LEGRO R. S. (2004). 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.* 81:3, 630-637.
154. SALEH A. M., KHALIL H. S. (2004). Review of Nonsurgical and Surgical Treatment and the Role of Insulin-sensitizing Agents in the Management of Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 83: 614–621.
155. HOLLMAN M., RUNNEBAUM B., GERHARD I. (1996). Effects of Weight loss on the Hormonal Profile in Obese, Infertile Women. *Hum Reprod.* 11: 1884-1891.
156. BERRINO F., BELLATI C., SECRETO G., et al. (2001). Reducing Bioavailable Sex Hormones Through a Comprehensive Change in Diet: the diet and androgens (DIANA) randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 10: 1, 25-33.
157. MARSH K. A., STEINBECK K. S., ATKINSON F. S., PETOCZ P., BRAND-MILLER J. C. (2010). Effect of Low Glycemic Index Compared with a

- Conventional Healthy Diet on Polycystic Ovary Syndrome. *Am J Clin Nutr.* 92: 83-92.
158. STEVENS J. (1988). Does Dietary Fiber Affect Food Intake and Body Weight? *J Am Diet Assoc.* Vol: 88. 939-945.
159. MAVROPOULOS J. C., YANCY W. S., HEPBURN J., WESTMAN E. C. (2005). The Effects of a Low-carbohydrate, Ketogenic Diet on the Polycystic Ovary Syndrome: A pilot study. *Nutr Metab.* 2: 35.
160. JENKINS D. J., JENKINS A. L. (1985). Dietary Fiber and the Glycemic Response. *Proc Soc Exp Biol Med.* 180:422-431.
161. AUGUSTIN L. S., MASO D. I., VECCHIA C., et al. (2001) Dietary Glycemic Index and Glycemic Load and Breast Cancer Risk: A Case-control Study. *Ann Oncol.* 12: 1, 1533-1538.
162. HERRIOT A. M., WHITCROFT S., JEANEST Y. (2008) An Retrospective Audit of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: The Effects of a Reduced Glycaemic Load Diet. *J Hum Nutr Diet.* 21: 337-345.
163. JEANES Y. M., BARR S., SMITH K., HART K. H. (2009). Dietary Management of Women with Polycystic Ovary Syndrome in the United Kingdom: The Role of Dietitians. *J Hum Nutr Diet.* 22: 551-558.
164. KASIM-KARAKAS S. E., CUNNINGHAM W.M., TSODIKOV A. (2007). Relation of Nutrients and Hormones in Polycystic Ovary Syndrome. *Am J Clin Nutr.* 85: 688-694.
165. SRORLIEN L. H., JENKINS A. B., CHISHOLM D. J., et al. (1991). 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.* 40: 280-289.
166. KALGAONKAR S., ALMARIO R. U., GURUSINGHE D., GARAMENDI E. M., BUCHAN W., KIM K., KASIM-KARAKAS S. E. (2011). Differential

- Effects of Walnuts vs Almonds on Improving Metabolic and Endocrine Parameters in PCOS. *Eur J Clin Nutr.* 65: 386-393.
167. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. Third Report of Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2001. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atglance.htm> (Erişim Tarihi: 15/06/2011)
168. CLARKE S. D. (2000). Polyunsaturated Fatty Acid Regulation of Gene Transcription: A Mechanism to Improve Energy Balance and Insulin Resistance. *Br J Nutr.* 83: 859-866.
169. MUNEYYIRC-DELALE O., NACHARAJU V. L., DALLOUL M., et al. (2001). Divalent Cations in Women with PCOS: Implications for Cardiovascular Disease. *Gynecol Endocrinol.* 15: 3, 198-201.
170. CHAVARRO J. E., RICH-EDWARDS J. W., ROSNER B. A., WILLETT W. C. (2006). Iron Intake and Risk of Ovulatory Infertility. *Obstet Gynecol.* 108:5, 1145-52.
171. WIJEYARATNE C. N., NIRANTHARAKUMAR K., BALEN A. H., BARTH J. H., SHERIFF R., BELCHETZ P. E. (2004). Plasma Homocysteine in Polycystic Ovary Syndrome: Does It Correlate with Insulin Resistance and Ethnicity? *Clin Endocrinol (Oxford).* 60: 560-567.
172. DOKARS A. (2008). Cardiovascular Disease Risk Factors in Polycystic Ovary Syndrome. *Semin Reprod Med.* 26: 39-44.
173. TAGLIAFERI M., BERSELLI E. M., CALO G., et al. (2001). Subclinical Hypothyroidism in Obese Patients: Relation to Resting Energy Expenditure, Serum Leptin, Body Composition and Lipid Profile. *J Obes Res.* 9: 196-201.
174. MOLL E., VAN DER VEEN F., VAN WELY M. (2007). The Role of Metformin in Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review. *Hum Reprod.* 13: 527-537.

175. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. (1998). Effect of Intensive Blood Glucose Control with Metformin on Complications in Overweight Patients with Type 2 Diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 352: 854–865.
176. BATUKAN C., BAYSAL B. (2001). Metformin Improves Ovulation and Pregnancy Rates in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 265:3,124-7.
177. HARBORNE L. R., SATTAR N., NORMAN J. E., and FLEMING R. (2005). Metformin and Weight Loss in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: Comparison of Doses. *J Clin Endocrinol Metab*. 90:8,4593–4598.
178. PREISS D., SATTAR N., HARBORNE L., NORMAN J. E., FLEMING R. (2008). The Effects of 8 Months of Metformin on Circulating GGT and ALT Levels in Obese Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *J Clin Pract*. 62: 9, 1337–1343.
179. VELAZQUEZ E. M., ACOSTA A., MENDOZA S. (1997). Menstrual Cyclicity After Metformin Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 90: 392–5.
180. HUNG Y.N.E., HO P.C. (2008). Polycystic Ovary Syndrome in Asian Women. *Semin Reprod Med*. Vol: 26. 14-21.
181. DIAMANTI-KANDARAKIS E., KOULI C., TSIANATELI T., BERGIELE A. (1998). Therapeutic Effects of Metformin on Insulin Resistance and Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome. *Eur J Endocrinol*. 138:269–74.
182. PIRWANY I. R., YATES R. W. S., CAMERON I. T., FLEMING R. (1999). Effects of the Insulin Sensitizing Drug Metformin on Ovarian Function, Follicular Growth and Ovulation Rate in Obese Women with Oligomenorrhea. *Hum Reprod*. 14:2963–8.
183. MOGHETTI P., CASTELLO R., NEGRI C., TOSI F., PERRONE F., CAPUTO M., ZANOLIN E., MUGGEO M. (2000). Metformin Effects on

- Clinical Features, Endocrine and Metabolic Profiles, and Insulin Sensitivity in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 6-Month Trial, followed by Open, Long-Term Clinical Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 85: 1, 139-146.
184. EHRMANN D. A., CAVAGHAN M. K., IMPERIAL J., STURIS J., ROSENFELD L. R., POLONSKY K. S. (1997). Effects of Metformin on Insulin Secretion, Insulin Action, and Ovarian Steroidogenesis in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 82: 2, 524-530.
185. KILIÇDAĞ B. E., BAĞIŞ T., ZEYNELOĞLU H. B., TARİM E., ASLAN E., HAYDARDEDEOĞLU B., ERKANLI S. (2005). Homocysteine Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome Treated with Metformin Versus Rosiglitazone: a randomized study. *Hum Reprod.* 20: 4, 894–899.
186. BRIDGER T., MacDONALD S., BALRZER F., EODD C. (2006). Randomized Placebo-Controlled Trial of Metformin for Adolescents With Polycystic Ovary Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 160. 241-246.
187. YILDIRIM B., VE ARK. (2003). Relation of Intra-abdominal Fat Distribution to Metabolic Disorders in Nonobese Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 79, 1358–1364.
188. SPEROFF L., CLASS R. H., KASE N. G. (1978). Anovulation and The Polycystic Ovary (Chapter 12). *Clin Gynecol Endocrinol Infert.* 205: 465-491.
189. PASQUALI R., ANTENUCCI D., CASIMIRRI F., VENTUROLI S., PARADISI R., FABBRI R., BALESTRA V., MELCHIONDA N., BARBARA L. (1989). Clinical and Hormonal Characteristics of Obese Amenorrheic Hyperandrogenic Women Before and After Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 68:1, 173–179.
190. HOLLMANN M., RUNNEBAUM B., GERHARD I. (1996). Effects of Weight Loss on the Hormonal Profile in Obese, Infertile Women. *Hum Reprod.* 11: 1884 –1891.

191. ARROYO A., LAUGHLIN G. A., MORALES A. J., YEN S. C. C. (1997). Inappropriate Gonadotropin Secretion in Polycystic Ovary Syndrome: influence of adiposity. *J Clin Endocrinol Metab.* 82:3728–3733.
192. GLUECK C. J., GOLDENBERG N., WANG P. (2009). Metformin-diet Ameliorates Coronary Heart Disease Risk Factors and Facilitates Resumption of Regular Menses in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 22: 815-826.
193. PALOMBA S., GIALLAURIA F., FALBO A., RUSSO T., OPPEDISANO R., TOLINO A., COLAO A., VIGORITO C., ZULLO F., ORIO F. (2008). Structured Exercise Training Programme Versus Hypocaloric Hyperproteic Diet in Obese Polycystic Ovary Syndrome Patients with Anovulatory Infertility: a 24-week pilot study. *Hum Reprod.* 23: 3, 642–650.
194. MORAN L. J., NOAKES M., CLIFTON P. M., WITTERT G. A., WILLIAMS G., NORMAN R. J. (2006). Short-term Meal Replacements Followed by Dietary Macronutrient Restriction Enhance Weight Loss in Polycystic Ovary Syndrome. *Am J Clin Nutr.* 84: 77– 87.
195. PAGOTTO U., GAMBINERI A., VICENNATI V., HEIMAN M. L., TSCHOE P. M., AND PASQUALI R. (2002). Plasma Ghrelin, Obesity, and the Polycystic Ovary Syndrome: Correlation with Insulin Resistance and Androgen Levels; *J Clin Endocrinol Metab.* 87: 12, 5625–5629.
196. ABBATE R., GORI A. M., MARTINI F., BRUNELLI T., FILIPPINI M., FRANCALAVCI I., et al. (1996). n-3 PUFA Supplementation, Monocyte PCA Expression and Interleukin-6 Production. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids:* 54, 439–444.
197. NIU K., HOZAWA A., KURIYAMA S., et al. (2006). Dietary Long-chain n-3 Fatty Acids of Marine Origin and Serum C-reactive Protein Concentrations are Associated in a Population with a Diet rich in Marine Products. *Am J Clin Nutr.* 84(1): 223-9.

198. RACLOT T., GROSCOLAS R., LANGIN D., FERRE P. (1997) Site-specific Regulation of Gene Expression by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Rat White Adipose Tissues. *J Lipid Res.* 38: 1963-1972.
199. HILL A. M., BUCKLEY J. D., MURPHY K. J., HOWE P. R. (2007). Combining Fish-oil Supplements with Regular Aerobic Exercise Improves Body Composition and Cardiovascular Disease Risk Factors. *Am J Clin Nutr.* 85: 1267-1274.
200. NOREEN E. E., SASS M. J., CROWE M. L., PABON V. A., BRANDAUER J., AVERILL L. K. (2010). Effects of Supplemental Fish Oil on Resting Metabolic Rate, Body Composition, and Salivary Cortisol in Healthy Adults. *J Inter Soc Sports Nutr.* 7: 31.
201. ANDREA J. CUSSONS, GERALD F. WATTS, TREVOR A. MORI, BRONWYN G.A. STUCKEY (2009). Omega-3 Fatty Acid Supplementation Decreases Liver Fat Content 1 in Polycystic Ovarian Syndrome: a Randomised Controlled Trial Employing Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *J Clin Endocrin Metab.* 94: 10, 3842-8.
202. GOLDZIEHER J. W., AXELROD L. R. (1963). Clinical and Biochemical Features of Polycystic Ovarian Disease. *Fertil Steril.* 14: 631-5.
203. DUNAIFA., GRAF M., MANDELI J, LAOMAS V, DOBRJANSKY A. (1987). Characterization of Groups of Hyperandrogenic Women with Acanthosis Nigricans, Impaired Glucose Tolerance and/or Hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 65: 499-502.
204. GLUECK C. J., PAPANNA R., WANG P., GOLDENBERG N., SIEVE-SMITH L. (2003). Incidence and Treatment of Metabolic Syndrome in Newly Referred Women with Confirmed Polycystic Ovarian Syndrome. *Metab.* 52: 908-15.
205. APRIDONODZE T., ESSAH P. A., LUORNO M. J., NESTLER J. E. (2005). Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 90: 1929-35.

206. WILD R. A., PAINTER P. C., COULSON P. B., et al. (1985). Lipoprotein Lipid Concentrations and Cardiovascular Risk Women Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 61: 946-951.
207. DAHLGREN E., JANSON P. O., JOHANSSON S., LAPIDUS I., ODEN A. (1992). Polycystic Ovary Syndrome and Risk for Myocardial Infarction- evaluated from a Risk Factor Model Based on a Prospective Study of Women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 71: 599-604.
208. WANG H. S. (2006). The Role of Metformin in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Chang Gung Med J.* 29: 445-7.
209. ZHOU G., MYERS R., Li Y., et al. (2002). Role of AMP-activated Protein Kinase in Mechanism of Metformin Action. *J Clin Invest.* 108:1167–1174.
210. LORD J. M., FLIGHT I. H., NORMAN R. J. (2003). Metformin in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med British.* 327:951–953
211. CHEANG K. I., HUSZAR J. M., BESTAM, SHARMA S., ESSAH P. A., NESTLER J. E.. (2009) Long-term Effect of Metformin on Metabolic Parameters in the Polycystic Ovary Syndrome. *Diab Vasc Dis Res.* 6: 110-119.
212. TSILCHOROZIDOU T., OVERTON C., CONVAY S. G. (2004). The Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Endocrinol.* 60: 1-28.
213. LOBO A. R., CARMINA E. (2000). The Importance of Diagnosing the Polycystic Ovary Syndrome. *Ann Intern Med.* 132:989-93.
214. SALEHI M., BRAVO-VERA R., SHEIKH A., et al. (2004). Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome: What is the role of obesity? *Metab.* 53: 358–376.
215. HOPKINSON E. C., SATAR N., FLEMING R., GREER I. A. (1998). Polycystic Ovary Syndrome: the metabolic syndrome comes to gynecology. *J Med British.* 317: 329-332.



216. DUNAIF A., XIA J., BOOK C. B., SCHENKER E., TANG Z. (1995). Excessive Insulin Receptor Serine Phosphorylation in Cultured Fibroblasts and in Skeletal Muscle: a potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest.* 96: 801.
217. JOO L. Y., CHIN-KUN B., SAJAL G., NABIL A., ASHOK A. (2010). Role of Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome; *Current Women's Health Reviews.* 6:12, 96-107.
218. KIRSCHNER M. A., SAMOJIK E., DREJDA M., SZMAL E., SCHNEIDER G., ERTEL N. (1990). Androgen-estrogen Metabolism in Women with Upper Body Versus Lower Body Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 70: 473-479.
219. KOWALSKA I., KINALSKI M., STRACZKOWSKI M., WOLCZYSKI S., KINALSKA I. (2001). Insulin, Leptin, IGF-I and Insulin Dependent Protein Concentrations after Insulin-sensitizing Therapy in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Eur J Endocrinol.* 144:5, 509-515.
220. MORIN-PAPUNEN L., RAUTIO K., RUOKONEN A., HEDBERG P., PUUKKA M., TAPANAINEN J. S. (2003). Metformin Reduces Serum C-reactive Protein Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 88: 4649–4654.
221. MORAN L., NORMAN R. J. (2004). Understanding and Managing Disturbances in Insulin Metabolism and Body Weight in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 18: 719–736.
222. PASQUALI R., ANTENUCCI D., CASIMIRRI F., et al. (1989). Clinical and Hormonal Characteristics of Obese Amenorrheic Hyperandrogenic Women Before and After Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 68: 173-179.
223. HOLTE J., BERGH T., BERNE C., WIDE L., LITHELL H. (1995). Restored Insulin Sensitivity but Persistently Increased Early Insulin Secretion After Weight Loss in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 80:9, 2586-2593.

224. PARKER B., NOAKES M., LUSCOMBE N. & CLIFTON P. (2002). Effect of a High-protein, High-monounsaturated Fat Weight Loss Diet on Glycemic Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 25: 425–430.
225. ANDERSEN P., et al. (1995). Increased Insulin Sensitivity and Fibrinolytic Capacity after Dietary Intervention in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Metab*. 44: 611–616.
226. STAMETS K., TAYLOR D. S., KUNSELMAN A., DEMERS L. M., PELKMAN C. L. & LEGRO R. S. (2004). 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*. 81: 630–637.
227. HARRIS W. S., MILLER M., TIGHE A. P., DAVIDSON M. H., SCHAEFER E. J. (2008). Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease Risk: Clinical and Mechanistic Perspectives. *Atherosclerosis*. 197: 12–24.
228. RAMEL A., MARTINÉZ A., KIELY M., et al. (2008). Beneficial Effects of Long-chain n-3 Fatty Acids Included in an Energy-restricted Diet on Insulin Resistance in Overweight and Obese European Young Adults. *Diabetologia*. 51:7. 1261-8.
229. GLUECK C. J., MORRISON J. A., FRIEDMAN L. A., GOLDENBERG N., STROOP D. M., WANG P. (2006). Obesity, Free Testosterone, and Cardiovascular Risk Factors in Adolescents With Polycystic Ovary Syndrome and Regularly Cycling Adolescents. *Metab*. 55: 4, 508-514.
230. RAVUSSIN E., SMITH S. R. (2002). Increased Fat Intake, Impaired Fat Oxidation, and Failure of Fat Cell Proliferation Result in Ectopic Fat Storage, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann NY Acad Sci*. 967: 363–378.

## KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU

10 8 Ocak 2010

ETİK KURULUN ADI	Ankara 3 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRES	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası 2. Kat Sıhhiye/Ankara
TELEFON	312 305 10 82
FAKS	312 310 05 80
E-POSTA	selmak@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Zayıflama Diyeti ve Omega 3 Yağ Asidinin Polikistik Over Sendromlu Bireylerde Vücut Ağırlığı ve Bazı Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi"		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU	-		
	DOSYA NUMARASI	LUT 09/138		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Gül Kızıltan		
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik		
	YARDIMCI ARAŞTIRICILARIN UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	TEZ ÖĞRENCİSİNİN UNVANI/ADI/SOYADI	Gaye Çağırın		
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	HŞ Klinik Kadın Hastalıkları, Doğum ve Tüp Bebek Merkezi		
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Birlik Mahallesi, Çankaya/Ankara		
	BAŞVURULAN ETİK KURULUN ADI	Ankara 3 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	

ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>	
	BE/BY	<input type="checkbox"/>	
	Diğer	<input type="checkbox"/>	Diğer ise belirtiniz:

ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>
	İLACI ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/>	DIŞI <input type="checkbox"/>	Belirtiniz:	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
OLGU RAPOR FORMU	-	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
SIGORTA	<input type="checkbox"/>	
HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>	
İLAN	<input type="checkbox"/>	
YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
Diğer	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No: 43</b>	<b>Tarih:07.01.2010</b>
	Doç. Dr. Gül Kızıltan'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan, Gaye Çağırın'ın tezi olan yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

## ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP
---------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof. Dr. Meral Tuncer
--

## ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. Meral Tuncer	Tıbbi Tıbbi Farmakoloji	H.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

Prof. Dr. Arzu Topeli İskit	İç Hastalıkları	H.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Arzu
Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu	Hematoloji	H.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İbrahim
Prof. Dr. Murat Yurdakök	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Murat
Doç. Dr. Aslihan Avcı	Biyokimya	A.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. Erdem Aydın	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Erdem
Prof. Dr. İnci Erdemli	Eczacılık	H.Ü.E.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İnci
Prof. Dr. Mehmet Uğur	Biyofizik	A.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Mehmet
Prof. Dr. Recep Akdur	Halk Sağlığı	A.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI
Av. Meltem Onurlu	Hukuk	H.Ü.H.M.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Meltem
Mustafa Nuri Güler	S.M.O.Ü.	Devlet Tiyatroları	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Mustafa

- \* :Araştırma ile İlişki  
\*\* :Toplantıda Bulunma

08 Ocak 2010

## EK 2

### GÖNÜLLÜ DENEK BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

Araştırmanın konusu	: Zayıflama Diyeti ve Omega-3 Yağ Asidinin Polikistik Over Sendromlu Bireylerde Vücut Ağırlığı ve Bazı Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisi
Araştırmanın amacı	: Bu çalışmanın amacı, zayıflama diyetlerinin ve omega-3 yağ asidinden zengin diyetlerin PCOS'lu hastalarda vücut ağırlığı ve insulin direnci üzerine etkisini belirlemek
Araştırmaya katılma süresi	: 2 ay
Araştırmaya katılacak yaklaşık gönüllü sayısı	: 30

Bu çalışmanın başlangıcında sizlerin demografik özelliklerini belirlemeye yönelik bir anket formu uygulanacak, ve sizlerin beslenme durumlarınızı saptamaya yönelik üç günlük 24 saatlik besin tüketim kaydınız alınacaktır. Aynı zamanda antropometrik ölçümleriniz (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, BKİ, vücut yağ kütlesi, vücut yağ oranı ve yağsız vücut kütlesi) basküle benzeyen bioelektrik impedans (BIA) aleti ile araştırmacı tarafından yapılacaktır. Bu çalışmada sizden 3 kez 20 ml kan alınacaktır (Çalışmanın başlangıcında, 4. haftanın sonunda, 8. haftanın sonunda). İşlem ağrısızdır ve size herhangi bir zararı dokunmayacaktır. Kanınızda açlık kan şekeri, açlık insulin, follikül stimüle edici hormon (FSH), luteinleştirici hormone (LH), trigliserit (TG), düşük densiteli lipoprotein (LDL), yüksek densiteli lipoprotein (HDL) ve total kolesterol düzeyleri analiz edilecek ve forma kaydedilecektir. Söz edilen tüm bu ölçümlerde sizden ücret talep edilmeyecektir.

**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.**

<b>GÖNÜLLÜ</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
Bilgi verebilecek kişi:	<i>İmza</i>
<b>VELİ , VASI VEYA VEKİL</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
Yakınlığı:	<i>İmza</i>
<b>ARAŞTIRMACI</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
<b>GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BİLGİ İÇİN BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )

## EK 3

### Omega-3 Yağ Asidinin Polikistik Over Sendromlu Kadınların Vücut Ağırlıkları ve Bazı Biyokimyasal Bulguları Üzerine Etkisinin Saptama 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 e)Serbest meslek  
f)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)Babanne  
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 (Oligomenore) b)Adet görememe (Amenore)

c)Hirsütizm 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 ağırlık nedir ?..... 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 iştahsızım
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



## 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									
İkindi									
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									
İkinci									
Akşam									
Gece									

## GÖNÜLLÜ DENEK VERİ KAYIT FORMU

## ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Başlangıç

4. Hafta Sonrası

8. Hafta Sonrası

	Başlangıç	4. Hafta Sonrası	8. Hafta Sonrası
Vücut Ağırlığı,kg			
Boy uzunluğu,cm			
BKİ, kg/m <sup>2</sup>			
Bel çevresi,cm			
Kalça çevresi,cm			
Bel/kalça oranı			
Yağsız vücut kütlesi, kg			
Yağsız vücut kütlesi, %			
Vücut yağ kütlesi, kg			
Vücut yağ kütlesi, %			

## BİYOKİMYASAL ANALİZLER

Başlangıç

4. Hafta Sonrası

8. Hafta Sonrası

	Başlangıç	4. Hafta Sonrası	8. Hafta Sonrası
Açlık glikoz, mg/dl			
Total kolesterol, mg/dl			
LDL-kolesterol, mg/dl			
HDL-kolesterol, mg/dl			
Trigliserit, mg/dl			
Açlık İnsülini, µIU/ml			
FSH mIU/ml			
LH mIU/ml			
HOMA-IR			

## EK 6

### ANALİZİ YAĞILAN KAN BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN REFERANS ARALIK DEĞERLERİ

<u>Kan Biyokimyasal Parametreleri</u>	<u>Referans Aralık Değerleri</u>
Açlık Kan Şekeri	70-105 mg/dl
Trigliserid	50-165 mg/dl
Total Kolesterol	114-200 mg/dl
HDL Kolesterol	35-70 mg/dl
LDL Kolesterol	5-135 mg/dl
FSH	2.8-11.3 mIU/ml
LH	1.1-11.6 mIU/ml
Açlık İnsülini	3-24 µIU/ml