



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN
KADINLARDA PLAZMA ZONULİN DÜZEYİ İLE
İNSÜLİN DİRENCİ, DEPRESYON VE BESLENME
DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ELİF ÇELİK

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

TEMMUZ 2018



**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA PLAZMA
ZONULİN DÜZEYİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ, DEPRESYON VE
BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Elif ÇELİK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

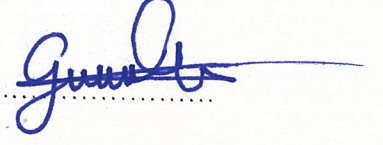
TEMMUZ 2018

Elif ÇELİK tarafından hazırlanan “Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Plazma Zonulin Düzeyi ile İnsülin Direnci, Depresyon ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Gamze AKBULUT

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

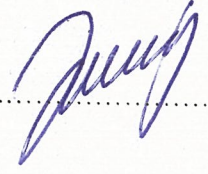
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan : Doç. Dr. Saniye BİLİCİ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Aylin AÇIKGÖZ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 20/07/2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Elif ÇELİK

20/07/2018

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA PLAZMA ZONULİN DÜZEYİ İLE
İNSÜLİN DİRENCİ, DEPRESYON VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Elif ÇELİK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2018

ÖZET

Polikistik over sendromu (PKOS), menstrual düzensizlik, hiperandrojenizm, polikistik over morfolojisi ile karakterize olan bir sorundur. Bu çalışma PKOS'lu kadınlarda serum zonulin düzeyi ile insülin direnci, depresyon ve beslenme durumunu arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla, 19-45 yaş arasında Rotterdam 2003 kriterlerine göre 40 PKOS tanısı almış ve 40 sağlıklı kadın olmak üzere toplam 80 bireyde planlanmış ve yürütülmüştür. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıkları, Beck depresyon envanteri, Akdeniz diyeti uyum ölçeği, besin tüketim sıklığı yüz yüze görüşme yöntemiyle anket formu ile sorgulanmış, üç günlük besin tüketim kayıtları, antropometrik ölçümleri alınmıştır. Üç günlük besin tüketim kaydından diyet inflamasyon indeksi skorları hesaplanmıştır. Bireylerin kan bulgularında açlık kan glukozu, serum açlık insülin ve zonulin düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların bel çevresi ve BKİ ortalamaları sırasıyla $90,0 \pm 14,79$ cm ve $27,0 \pm 6,39$ kg/m², kontrol grubunda ise $79,9 \pm 9,79$ cm, $25,6 \pm 4,61$ kg/m²'dir. Serum zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri sırasıyla PKOS grubunda $51,90 \pm 3,28$ ng/mL ve $2,5 \pm 1,88$, kontrol grubunda ise $47,81 \pm 8,13$ ng/mL ve $1,6 \pm 1,25$ 'dir. Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların serum zonulin, HOMA-IR düzeyi, Beck depresyon skoru ve bel çevresi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, Akdeniz diyeti skoru ise anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Polikistik over sendromlu kadınlarda serum zonulin düzeyi ile serum açlık insülin, HOMA-IR, BKİ, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna ek olarak, Akdeniz diyeti skoru ve serum zonulin düzeyi, BKİ ve Beck depresyon skoru arasında negatif anlamlı korelasyon gösterilmiştir ($p < 0,05$). Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların diyetle enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Sonuç olarak; serum zonulin düzeyinin PKOS'lu kadınlarda artış göstermesi insülin direnci, obezite, abdominal obezitenin bağırsak geçirgenliğindeki bozulma ile ilişkili olabileceğini gösterebilir. Akdeniz tarzı antiinflamatuvar beslenme PKOS'la ilişkili olan semptomların düzeltilmesine katkı sağlayabilir. Yapılacak diğer çalışmalarda inflamatuvar sitokin ve lipopolisakkarit düzeylerinin değerlendirilmesi inflamasyon ile insülin direnci, obezite, beslenme, depresyon ve bağırsak geçirgenliği arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Polikistik Over Sendromu, Zonulin, İnsülin Direnci, Beslenme, Depresyon

Sayfa Adedi : 166

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Gamze AKBULUT

THE RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA ZONULIN LEVEL AND INSULIN
RESISTANCE, DEPRESSION AND NUTRITIONAL STATUS IN WOMEN WITH
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

(M.Sc. Thesis)

Elif ÇELİK

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

July 2018

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and polycystic ovarian morphology. This study was planned and conducted to determine relationship between serum zonulin level and insulin resistance, depression and nutritional status in women with PCOS. A total of 80 women aged between 40 women with PCOS diagnosed by 2003 Rotterdam Criteria and 40 healthy women without PCOS ranging in age from 19 to 45 were included in the study. The general characteristics, health information, eating habits of the participants, Beck depression inventory, Mediterranean diet assessment tool were questioned by way of a face-to-face interview method and energy and nutrient intake was determined using a 3-day nutrient consumption recording method. In addition, anthropometric measurements were taken. Dietary inflammation index scores were also calculated from these three days of food consumption. Fasting blood glucose, serum fasting insulin and zonulin levels of individuals were assessed in blood. In PCOS women, mean waist circumference and BMI were $90,0 \pm 14,79$ cm and $27,0 \pm 6,39$ kg/m², in control group, mean waist circumference and BMI were $79,9 \pm 9,79$ cm, $25,6 \pm 4,61$ kg/m² respectively. Serum zonulin and HOMA-IR levels were $51,90 \pm 3,28$ ng/mL, $2,5 \pm 1,88$ in the PCOS group and $47,81 \pm 8,13$ ng/mL, $1,6 \pm 1,25$ in control group, respectively. Serum zonulin, HOMA-IR levels, Beck depression score and waist circumference of PKOS women were statistically higher, Mediterranean dietary score was significantly lower than control group ($p < 0,05$). There was a significant positive correlation between serum zonulin and serum fasting insulin levels, HOMA-IR, BMI, waist circumference and body fat percentage in PCOS women ($p < 0,05$). In addition, there was a negative correlation between the Mediterranean diet score and serum zonulin level, BMI and Beck depression score ($p < 0,05$). The dietary energy, macro and micronutrient intake of women with PCOS who participated in the study were significantly lower than the control group ($p < 0,05$). In conclusion, increased serum zonulin levels in women with PCOS may indicate that with impaired intestinal permeability may be associated insulin resistance, obesity and abdominal obesity. Mediterranean-style antiinflammatory diet may contribute to the improvement of symptoms associated with PCOS. In other studies, evaluation of inflammatory cytokine and lipopolysaccharide levels will contribute to a better understanding of the relationship between insulin resistance, obesity, nutrition, depression, and intestinal permeability.

Science Code : 1007

Key Words : Polycystic Ovary Syndrome, Zonulin, Insulin Resistance, Nutrition, Depression

Page Number : 166

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Gamze AKBULUT

TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tezimin başlangıcından sonuna tüm aşamalarında desteğini eksik etmeyen, tezi yönlendiren, değerli bilgi ve tecrübesi ile her konuda bana yol gösteren değerli danışmanım Doç. Dr. Gamze AKBULUT'a,

Araştırma sürecinde yanımlarından dolayı değerli Prof. Dr. Nuray BOZKURT'a ve tüm Gazi Hastanesi Kadın Hastalığı ve Doğum polikliniği doktorları, hemşireleri ve çalışanlarına,

Desteğini ve yardımını benden esirgemeyen, tüm sıkıntılarımı paylaşan sevgili arkadaşlarım Feray GENÇER'e, Özge CEMALİ'ye, Gülsüm DEVECİ'ye, sevgili oda arkadaşlarıma, tez süresince her türlü zorluğu birlikte yaşadığım, desteğini sürekli hissettiğim sevgili arkadaşım Büşra BAŞAR GÖKCEN'e,

Bu süreçte de her zaman olduğu gibi yanımda olan, tüm sıkıntılarımı paylaşan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her koşulda yardımcı olan sevgili arkadaşlarım Ece YALÇIN'a, Cansu BEKAR'a ve Neslihan AKSU'ya,

Hayatımının her döneminde beni destekleyen, koşulsuz sevgilerini her daim hissettiğim canım ailem; sevgili annem Yasemin ÇELİK'e, sevgili babam Mümin ÇELİK'e, sevgili kardeşim İbrahim ÇELİK'e

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Polikistik Over Sendromu	3
2.1.1. PKOS fenotipleri.....	4
2.1.2. PKOS prevalansı	5
2.1.3. PKOS etiyolojisi ve patofizyolojisi.....	5
2.2. PKOS ile ilişkili Olan Bazı Durumlar.....	9
2.2.1. PKOS- obezite, insülin direnci, inflamasyon.....	9
2.2.2. PKOS, bağırsak geçirgenliği, zonulin, mikrobiyota	13
2.2.3. PKOS ve depresyon	17
2.3. PKOS'un Yönetimi	19
2.4. PKOS'ta Beslenme Yönetimi.....	19
2.4.1. Vücut ağırlığı yönetimi, diyet modelleri ve PKOS.....	19
2.4.2. Makro besin öğeleri ve PKOS.....	24
2.4.3. Glisemik indeks ve PKOS.....	25
2.4.4. Mikro besin öğeleri ve PKOS	26
2.4.5. Probiyotik ve PKOS.....	28

	Sayfa
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	31
3.1.1. Dışlama kriterleri	31
3.2. Araştırmanın Genel Planı	32
3.3. Verilerin Toplanması.....	32
3.3.1. Sosyodemografik özellikler ve sağlık bilgileri	32
3.3.2. Beslenme alışkanlıkları	32
3.3.3. Antropometrik ölçümler.....	32
3.3.4. Beck depresyon envanteri	33
3.3.5. Akdeniz diyeti uyum ölçeği	34
3.3.6. Besin tüketim sıklığı	34
3.3.7. Besin tüketim kaydı	35
3.3.8. Diyet inflamasyon indeksi	35
3.3.9. Kan bulguları.....	36
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi.....	36
4. BULGULAR	39
4.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikler ve Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi.....	39
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi.....	41
4.3. Bireylerin Kan Bulguları ile İlgili Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	45
4.4. Bireylerin Depresyon Skoru ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi.....	57
4.5. Bireylerin Beslenme Durumları ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi	59
5. TARTIŞMA	87
5.1. Bireylere Özgü Sosyodemografik Özellikler ve Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi.....	87
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	89
5.3. Bireylerin Kan Bulguları ile İlgili Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	92

	Sayfa
5.4. Bireylerin Depresyon Skorlarının Değerlendirilmesi	99
5.5. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	101
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	119
KAYNAKLAR	127
EKLER.....	151
EK-1. Etik Kurul Onayı	152
EK-2. Anket Formu	154
EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	160
EK-4. Beck Depresyon Envanteri.....	162
EK-5. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği.....	163
EK-6. ELISA Yöntemi Ayrıntıları.....	164
ÖZGEÇMİŞ	165

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. PKOS için tanı kriterleri	3
Çizelge 2.2. Farklı PKOS fenotipleri ve tanı kriterleri	4
Çizelge 2.3. Candidate gen çalışmasına göre PKOS'la ilişkili olan bazı genler	9
Çizelge 3.1. Diyet inflamasyon indeksi skoru hesaplamasında kullanılan besin/besin öğeleri ve inflamatuvar etki skorları.....	35
Çizelge 4.1. Çalışmaya katılan kadınların demografik özellikleri ve sağlık durumlarının değerlendirilmesi	40
Çizelge 4.2. Çalışmaya katılan kadınların genel bilgileri	41
Çizelge 4.3. Çalışmaya katılan kadınların antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	42
Çizelge 4.4. Çalışmaya katılan kadınların bazı antropometrik ölçüm değerlerinin dağılımı	43
Çizelge 4.5. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre antropometrik parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	44
Çizelge 4.6. Çalışmaya katılan kadınların bazı biyokimyasal parametrelerinin dağılım, ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	45
Çizelge 4.7. Çalışmaya katılan kadınların serum zonulin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon	46
Çizelge 4.8. Çalışmaya katılan kadınların insülin direnci ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonu.....	47
Çizelge 4.9. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	48
Çizelge 4.10. Çalışmaya katılan kadınların insülin direnci sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ve antropometrik ölçümlerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	50
Çizelge 4.11. Çalışmaya katılan kadınların bel çevresi sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	52
Çizelge 4.12. Çalışmaya katılan kadınların bel/kalça oranı sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	52

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.13. Çalışmaya katılan kadınların bel/boy oranı sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama standart sapma ve medyan değerleri	53
Çizelge 4.14. PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	55
Çizelge 4.15. Kontrol grubunda zonulin çeyrekliklerine göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	56
Çizelge 4.16. Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon skoru sınıflamasına göre dağılımları.....	57
Çizelge 4.17. Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon skorları sınıflamasına göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi	58
Çizelge 4.18. Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon envanteri skoru ile antropometrik parametreleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonu.....	59
Çizelge 4.19. Çalışmaya katılan kadınların beslenme durumu ile ilgili bazı verilerin ortalama, standart sapma, medyan değerleri.....	60
Çizelge 4.20. Çalışmaya katılan kadınların ana öğün ve ara öğün atlama durumlarına göre ve Akdeniz diyeti skoru gruplamasına göre dağılımları.....	61
Çizelge 4.21. Çalışmaya katılan kadınların makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	63
Çizelge 4.22. Çalışmaya katılan kadınların mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	64
Çizelge 4.23. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	65
Çizelge 4.24. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	66
Çizelge 4.25. Çalışmaya katılan kadınların makro ve mikro besin ögeleri alımlarının DRI'ya göre karşılama yüzdelerinin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	68
Çizelge 4.26. PKOS grubunda bazı besinlerin besin tüketim sıklıklarının değerlendirilmesi	69
Çizelge 4.27. Kontrol grubunda bazı besinlerin besin tüketim sıklıklarının değerlendirilmesi	70

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.28. Çalışmaya katılan kadınların besin grupları tüketimi ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	71
Çizelge 4.29. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru sınıflamasına göre antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve depresyon skorunun ortalama, standart sapma ve medyan değerleri	74
Çizelge 4.30. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru sorulana verdikleri cevapların dağılımları	76
Çizelge 4.31. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skorlarının bazı parametrelerle karşılaştırılması.....	78
Çizelge 4.32. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru ile antropometrik parametreleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	79
Çizelge 4.33. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru sorulana verdikleri cevaplara göre zonulin değerlerinin ortalama, standart sapma, medyan değerleri	80
Çizelge 4.34. Çalışmaya katılan kadınların diyet inflamasyon indekslerinin bazı parametrelerle karşılaştırılması.....	81
Çizelge 4.35. Çalışmaya katılan kadınların diyet inflamasyon indeksi skoru ile antropometrik parametreler, biyokimyasal parametreler, depresyon ve Akdeniz diyeti skoru ile korelasyonu	82
Çizelge 4.36. Çalışmaya katılan kadınların serum zonulin değerleri ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımı korelasyonu.....	83
Çizelge 4.37. Çalışmaya katılan kadınların serum zonulin düzeyleri ile besin grubu tüketim miktarları arasındaki korelasyon	84
Çizelge 4.38. PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri.....	85

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1.Yumurtalıkların theca hücrelerinde testosteron sentezi.....	6
Şekil 2.2. PKOS'un patofizyolojisi.....	7
Şekil 2.3. Artmış AMH yol açan çeşitli faktörler ve AMH aşırı üretiminin etkisi.....	8
Şekil 2.4. PKOS'un farklı dönemlerinde kadınların karşılaştıkları üreme sorunları ve metabolik sorunlar	9
Şekil 2.5. Normal bariyer yapısı	15
Şekil 2.6. Bozulmuş bağırsak bariyeri	15
Şekil 2.7. İntestinal geçirgenlik ve kronik inflamatuvar hastalıkların ilişkisi	16
Şekil 2.8. Bozulan mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliğinin PKOS ile ilişkisi	17

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler Açıklamalar

%	Yüzde
$\bar{X}$	Ortalama
μIU	Mikro internasyonel ünite
cm	Santimetre
dL	Desilitre
IQR	Çeyreklikler arası genişlik
kg	Kilogram
m ²	Metrekare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
ng	Nanogram
SS	Standart sapma

Kısaltmalar Açıklamalar

AE	Androjen Fazlalığı Topluluğu
AMH	Antimüllerian Hormon
ASRM	Avrupa Üreme Sağlığı Topluluğu
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
ÇDYA	Çoklu doymamış yağ asitleri
DASH	Hipertansiyonu durdurmak için diyet yaklaşımı
DHEAS	Dehidroepiandrosteron sülfat
DM	Diabetes Mellites
DRI	Günlük Tavsiye Edilen Miktar

Kısaltmalar	Açıklamalar
ELISA	Enzim bağlantılı immünosorbent analiz
ESHRE	Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Topluluğu
FSH	Folikül uyarıcı hormon
FTO	Yağ ve obezite ilişkili gen
GI	Glisemik indeks
GLUT 4	Glukoz taşıyıcı protein 4
GnRH	Gonadotropin hormon
GWAS	Genome Wide Associated Study
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
hs-CRP	Yüksek duyarlılık C- reaktif protein
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IGF-2	İnsülin benzeri büyüme faktörü-2
IGFBP-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1
IL	İnterlökin
KVH	Kardiyovasküler hastalık
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
LH	Lüteinize edici hormon
LPS	Lipopolisakkarit
NE	Norepinefrin
NF-kB	Nükleer faktör kappa B
NICHD	Ulusal Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Enstitüsü
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü
OH	Hidroksi
PKOS	Polikistik over sendromu
PPAR	Peroksim proliferatör aktive edici reseptör
SHBG	Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin
TDYA	Tekli doymamış yağ asitleri
TJ	Tight junction
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS), dünyada üreme çağındaki kadınlarda görülen en yaygın endokrin bozukluğu olarak bilinmektedir ve menstrual düzensizlik, hiperandrojenizm, polikistik over morfolojisi ile karakterize olan bir durumdur [1].

Türkiye’de 392 kadında yapılan bir çalışmaya göre PKOS prevalansı 1990 Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) kriterlerine göre %6,1, 2003 Rotterdam kriterlerine göre %19,9 ve Androjen Fazlalığı (AE) topluluğuna göre %15,3 olarak belirtilmiştir [2]. Polikistik over sendromu olan kadınlar sıklıkla hirsutizm, alopesi, kalıcı sivilceler, infertilite ve menstrual bozukluktan şikayet etmektedir; ancak bunun yanında kadınlarda; metabolik anormallikler, insülin direnci, tip2 diabetes mellitus (DM), obezite, obstetrik komplikasyon, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), endometriyal kanser, duygu durum bozuklukları gibi bir çok durum için artmış risk meydana gelmektedir [3-5]. Polikistik over sendromunda uzun süreli metabolik komplikasyonların düşük düzeyli kronik inflamasyonla ilişkili olabileceği düşünülmektedir [6]. Sendroma sahip olan kadınlarda inflamasyona sebep olan etmenler çeşitli durumlarla ilişkilendirilmektedir. Bunlar obezite, adipoz doku disfonksiyonu [7], genetik etmenler [8, 9], diyet ve beslenme durumu [10], bağırsak geçirgenliğindeki artış [11] olarak sıralanabilmektedir.

Polikistik over sendromu kronik inflamasyon ve insülin direnci ile karakterize olmasına rağmen, bu iki duruma neden olan etmenler tam olarak bilinmemektedir. Polikistik over sendromu etiyolojisindeki yeni yaklaşım mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliği ile ilişkilendirilmektedir. Yetersiz ve dengesiz beslenme sonucunda bağırsak florasında bozulmalar nedeniyle bağırsak geçirgenliğinde artış meydana gelmekte, bunun sonucunda gram negatif bakteri kaynaklı lipopolisakkaritler (LPS) sistemik dolaşıma geçmektedir. Bu durum bağışıklık sistemini aktive ederek insülin reseptör fonksiyonlarına etki etmektedir. İnsülin salınımındaki bozulma ise yumurtalıklardan androjen salgısının artmasına ve normal folikül gelişimine etki etmektedir [12].

Zonulin, bağırsak geçirgenliğini geri dönüşümlü olarak düzenleyen ve otoimmün hastalıkların patogeneğinde rol alan ökaryotik bir proteindir [13]. İlk olarak otoimmün hastalıkların patogeneğinde (örn; tip 1 diabetes mellitus (Tip 1 DM), inflamatuvar bağırsak hastalıkları) zonulin bağımlı bağırsak bariyer fonksiyonunun önemli rolü olduğu ortaya

konulmuştur [14, 15]. Yakın zamanda zonulin ve metabolik hastalıklar arasındaki ilişki de araştırılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda tip 2 DM ve obez bireylerde serum zonulin düzeyleri yüksek olarak bulunmuş ve insülin direnci ve inflamatuvar parametrelerle (Interlökin-6 (IL-6), Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α)) pozitif korelasyonlu olduğu gösterilmiştir [16-18]. Serum zonulin ile LPS ve LPS aktivitesi değerlendirildiğinde tip 2 DM olan bireylerde LPS ile serum zonulin düzeyi arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir [17]. Polikistik over sendromlu bireylerde serum zonulin ile insülin direnci ve inflamatuvar durumu değerlendiren çalışmaların sayısı az olsa da serum zonulin düzeyinin PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre artış gösterdiği ve bunun insülin direnci, obezite, dislipidemi gibi parametrelerle ilişkili bulunduğu gösterilmiştir [11, 19]. Bunun yanında enerji ve besin ögeleri ile bağırsak geçirgenliği arasında ilişki bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, serum zonulin düzeyi günlük enerji alımıyla pozitif korelasyon gösterirken, protein alımıyla negatif korelasyon göstermiştir [18]. Başka bir çalışmada ise posa, yağ, çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) (omega-3, omega-6), vitamin ve mineral alımının serum zonulin düzeyleriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir [16]. Yağlı diyet tüketimi, tam tahıllar, alkol gibi faktörler bağırsak geçirgenliğinde artışa sebep olmaktadır. Lipopolisakkaritlerin dolaşıma geçmesi düşük düzeyde inflamasyonu tetikleyerek depresyon ve diğer nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmektedir [20].

Bu çalışma PKOS'u olan kadınlarda serum zonulin düzeyi ile insülin direnci, depresyon ve beslenme durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polikistik Over Sendromu (PKOS)

Polikistik over sendromu; hiperandrojenizm, ovulasyon disfonksiyonu ve polikistik over morfolojisiyle karakterize olan, dünyada üreme çağındaki kadınlarda görülen en yaygın metabolik bozukluktur [1, 4]. Bu sendrom ilk olarak Stein ve Leventhal tarafından 1935 yılında tanımlanmıştır [21]. Polikistik over sendromu için tanı, öncelikle NIH 1990 kriterleri kullanılarak belirlenmiştir. Ancak daha sonra PKOS ile ilgili tanı kriterlerinde daha kapsayıcı olması açısından Rotterdam kriterlerinin de kullanılabileceği belirtilmiş ve PKOS için Rotterdam kriterleri, NIH tarafından onaylanmıştır [22]. Rotterdam 2003 kriterlerine göre bir kişinin PKOS tanısı alması için; klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm, oligo-anovulasyon ve ultrasonografide polikistik over morfolojisi kriterlerinden en az ikisinin varlığının olması gerekmektedir. Polikistik over sendromu için tüm tanı kriterleri Çizelge 2.1’de gösterilmiştir [1]. Bir kişiye PKOS tanısı konulmadan önce tiroid disfonksiyonu, hiperprolaktinemi, klasik olmayan konjenital hiperplazi ve Cushing sendromu gibi PKOS’un klinik belirtilerini taklit eden diğer bozuklukların elimine edilmesi gerekmektedir [22].

Çizelge 2.1. PKOS için tanı kriterleri [1]

NIH/NICHD	ESHRE/ASRM Rotterdam kriterleri	Androjen Fazlalığı Topluluğu 2006
Tüm kriterlere sahip olmalı	En az 2 kritere sahip olmalı	Tüm kriterlere sahip olmalı
✓ Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm	✓ Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm	✓ Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm
✓ Menstrual disfonksiyon	✓ Oligo veya anovulasyon ✓ Polikistik overler	✓ Yumurtalık disfonksiyonu ve/veya polikistik overler

ESHRE/ASRM: Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Topluluğu/ Amerika Üreme Sağlığı Topluluğu
NIH/NICHD: Ulusal Sağlık Enstitüsü/ Ulusal Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Enstitüsü

Polikistik over sendromunun ilk klinik bulguları ergenlik döneminde görülmeye başlamakta ve çok görülen bir durum olmasına rağmen tanı almada gecikmeler meydana gelebilmektedir [22, 23]. Polikistik over sendromu olan kadınlar sıklıkla hirsutizm, alopesi, kalıcı sivilceler, infertilite ve menstrual bozukluktan şikayet etmektedir. Ancak bunun yanında kadınlarda; metabolik anormallikler, tip2 DM, obezite, obstetrik komplikasyon, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), endometriyal kanser, duygu durum bozuklukları gibi bir çok durum için artmış risk meydana gelebilmektedir [3-5].

2.1.1. PKOS fenotipleri

Polikistik over sendromunun farklı fenotipleri bulunmaktadır ve bireylerin sahip oldukları semptomlara göre fenotipler gruplandırılmıştır [24]. Tüm fenotiplerde hiperandrojenizm ve yumurtalık disfonksiyonu PKOS'un iki ana özelliği olarak tanımlanmıştır. Polikistik over sendromunda hiperandrojenizm; aşırı androjen biyosentezi, kullanımı ve metabolizması olarak kabul edilmektedir. Yumurtalıklar aşırı miktarda androjen üretmek için uyarıldığında, yumurtalıkta çok sayıda kist ve folikül birikimi görülebilmektedir [22]. Çizelge 2.2'de farklı PKOS fenotipleri ve tanı kriterleri gösterilmiştir [4].

Çizelge 2.2. Farklı PKOS fenotipleri ve tanı kriterleri [4, 24]

1990 NIH Kriterleri				
2006 AE-PKOS Kriterleri				
2003 Rotterdam Kriterleri				
	Fenotip A (Klasik PKOS)	Fenotip B (Klasik PKOS)	Fenotip C (Ovuler PKOS)	Fenotip D (Hiperandrojenik olmayan PKOS)
Hiperandrojenizm ve hirsutizm	Var	Var	Var	Yok
Ovülasyon disfonksiyonu	Var	Var	Yok	Var
Polikistik over morfolojisi	Var	Yok	Var	Var

Polikistik over sendromuna özgü bu fenotiplere göre sendroma sahip olan kadınların karşılaştıkları metabolik sorunların değişiklik gösterebilmektedir. Ulusal Sağlık Enstitüsü ölçütlerine göre tanı konulan PKOS'lu kadınlar, diğer fenotiplere kıyasla daha olumsuz metabolik profil göstermektedir. Yani klasik PKOS'u olan kadınlarda (Özellikle Fenotip A) obezite, özellikle abdominal obezite daha yaygın olarak görülmektedir [25]. Aynı zamanda fenotip A'ya sahip olan kadınlar diğer fenotiplerdeki ve sağlıklı kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi, vücut yağ yüzdesi, metabolik sendrom, insülin direnci, açlık insülin, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol, luteinize edici hormon (LH) ve LH/folikül uyarıcı hormon (FSH) düzeylerine sahiptir. Fenotip A ile benzer şekilde fenotip B'ye sahip olan kadınlara göre daha yüksek insülin direnci, LH ve LH/FSH düzeyleri gözlenmektedir. Fenotip C ve D'ye sahip olan kadınlar diğer iki fenotipe göre metabolik açıdan daha az riske sahip olan fenotipler olarak belirtilmiştir [26-28].

2.1.2. PKOS prevalansı

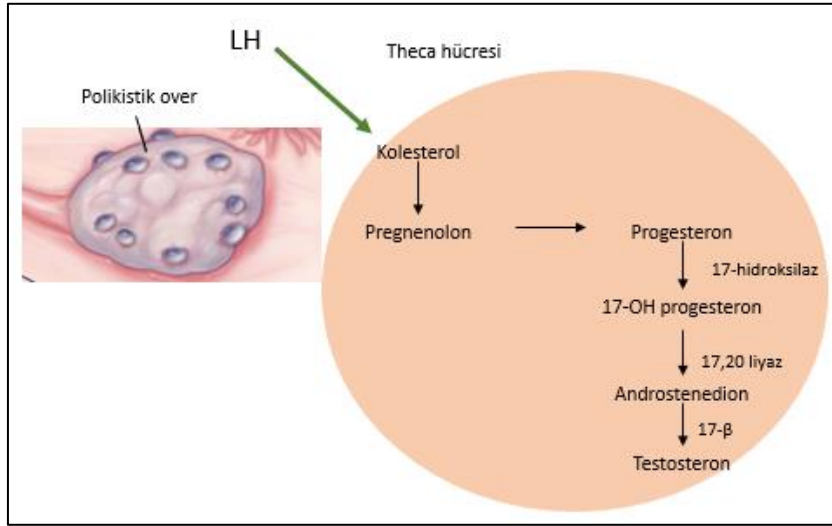
Polikistik over sendromunun dünyadaki prevalansını ve fenotipini anlamak önemlidir; çünkü coğrafi faktörlerin ve etnik/ırksal değişkenlerin sendromun klinik görüntüsü üzerinde etkisi bulunmaktadır [24]. Bunun yanında PKOS prevalansı, bozukluğun tanımlanmasında kullanılan tanı ölçütlerine bağlı olarak da farklılık göstermektedir [22]. Türkiye’de 392 kadında yapılan bir çalışmaya göre prevalans 1990 NIH kriterlerine göre %6,1, 2003 Rotterdam kriterlerine göre %19,9 ve AE’ye göre %15,3 olarak belirtilmiştir [2]. İran’da yapılan bir çalışmaya göre 1990 NIH kriterlerine göre %4,8, 2003 Rotterdam kriterlerine göre %14,1 ve AE’ye göre %12 olarak belirtilmiştir [29]. İspanya ve Madrid’te gerçekleştirilen bir çalışmada ise NIH kriterlerine göre PKOS prevalansı %5,4 olarak bulunmuştur [30]. Polikistik over sendromu prevalansı dünya çapında benzerlik göstermektedir. Genel olarak farklı coğrafi bölgeler değerlendirildiğinde prevalans NIH 1990’a göre %5-10, Rotterdam 2003’e göre %6-21, AE’ye göre %10-15 arasında değişiklik gösterdiği belirtilmiştir. Benzer şekilde farklı etnik gruplarda da PKOS oluşma riskinin farklı olabileceği gösterilmektedir [24, 31].

2.1.3. PKOS etiyolojisi ve patofizyolojisi

Polikistik over sendromu multifaktöriyel nedeni olan heterojen bir hastalıktır. Patofizyolojisi hala belirsizliğini korusa da oluşumunun çok faktörlü koşullardan kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Beslenme/diyet, sosyoekonomik durum, coğrafi özellikler, etnik köken, endokrin etkiler, metabolik etkiler, çevresel toksinler (tütün dumanı, kurşun, civa, bisfenol A, pestisit), genetik ve epigenetik vb. faktörler PKOS oluşumuna etki eden etmenler arasında yer almaktadır [5, 22, 31, 32]. Yani PKOS endokrin, metabolik, genetik ve çevresel faktörler arasında karşılıklı etkileşimin ortak bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [22].

Polikistik over sendromunda temelde LH’nın aşırı salınımı ve androjen üretiminde artış meydana gelmektedir. Sendromun patogenezi açıklanmada kullanılan sayısız teori bulunmaktadır. Bu teorilerden biri hipotalamik-hipofiz ekseninin bozulmasıdır. Bu durum gonadotropin salınımında bozulmaya neden olmaktadır [23]. Bunun sonucunda dolaşımda artmış gonadotropin hormon (GnRH) salgısı meydana gelir. Bu durum LH’nın artışı ve normal/düşük FSH salgısı ile sonuçlanmaktadır. Artan LH/FSH oranı ve FSH’a karşı yumurtalık direnci, yumurtalık foliküllerindeki thecal hücrelerden artmış androjen salgısıyla

(Şekil 2.1) ve foliküler gelişimdeki bozulma ile sonuçlanmaktadır. Bunun yanında da hiperandrojenizm sonucunda progesteron salgısı baskılanır ve progesteronun GnRH üzerindeki etkisinin baskılanması sonucunda da LH'nin aşırı salınımı, yumurtalardaki sorunun şiddetlenmesi gibi kısır bir döngü meydana gelmektedir [4, 22].

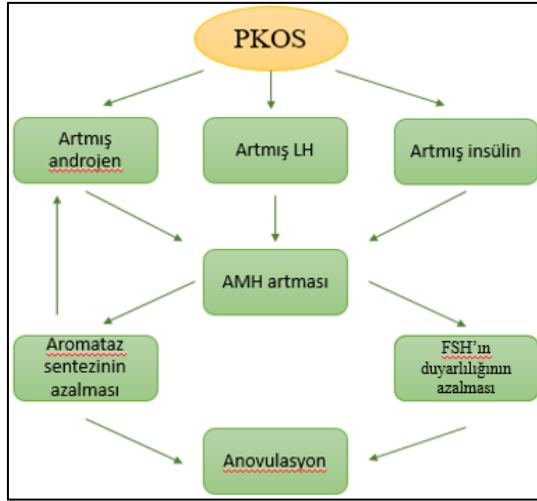


17β: 17β-hidroksisteroid dehidrojenaz

Şekil 2.1.Yumurtalıkların theca hücrelerinde testosteron sentezi [33]

Sendromla ilişkilendirilen diğer bir durum da insülin direncinin PKOS patofizyolojisinde temel rol oynadığı üzerinedir. İnsülin direncine bağlı olarak hiperinsülinemi durumu gelişir ve bu durum da yumurtalık theca hücrelerinden androjen üretiminin artışına neden olan LH ile aynı yönlü bir etki yapar [34, 35]. Lütetize edici hormonun artmasına bağlı olarak ovaryum biyosentezinde görevli olan 17-α hidroksilazın (CYP17, P450c-17α ile kodlanır) yumurtalık theca hücrelerinde gen transkripsiyonu ve buna bağlı olarak aktivasyonu artmaktadır. Bu durum yumurtalıklarda steroidogenezisi (testosteron ve androstenedion üretimi) tetikler. Bunun yanında hiperinsülinemi adrenal bezden dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) üretiminin artmasına neden olur [34-36]. İnsülin, testosterona bağlanan anahtar dolaşımdaki protein olan cinsiyet hormonu bağlayıcı globülinin (SHBG) hepatik sentezini de inhibe eder ve böylece biyolojik olarak mevcut veya serbest halde dolaşan testosteron oranını artırır [33]. Hiperinsülinemi sonucunda aynı zamanda insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 1 (IGFBP-1) sentezi azalmakta, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve insülin benzeri büyüme faktörü-2 (IGF-2) biyoyararlılığı artmakta ve bu durum da serum serbest testosteron düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır [22, 34, 35]. İnsülin fazlalığı granuloza hücre çoğalması ve ardından folikül büyümesini durduran

belirtirse de AMH'nın PKOS üzerine etkisi hakkında kesin bir mekanizma belirtilememektedir [39]. Çünkü hormonun normal yumurtalıklara etkisi de tam olarak anlaşılamamıştır [42]. Antimüllerian hormonun PKOS'ta etkisi temel olarak FSH'nin konsantrasyonuna ve aksiyonuna müdahale ederek folikülogenezi inhibe ettiği üzerinedir. Antimüllerian hormonun artması folikül oluşumunda etkili olan FSH kaynaklı folikül büyümesini baskılamakta aynı zamanda aromataz aktivitesini baskılayarak androjenden östrojen üretiminin de baskılanmasına neden olmaktadır [39, 42]. Ancak bunun yanında AMH'nın artmış LH, androjen ve insülin düzeyiyle de ilişkili olabileceği ve bu yolla artmış androjen ve anovülasyon durumlarına neden olabileceği belirtilmektedir (Şekil 2.3) [40].



Şekil 2.3. Artmış AMH yol açan çeşitli faktörler ve AMH aşırı üretiminin etkisi [40]

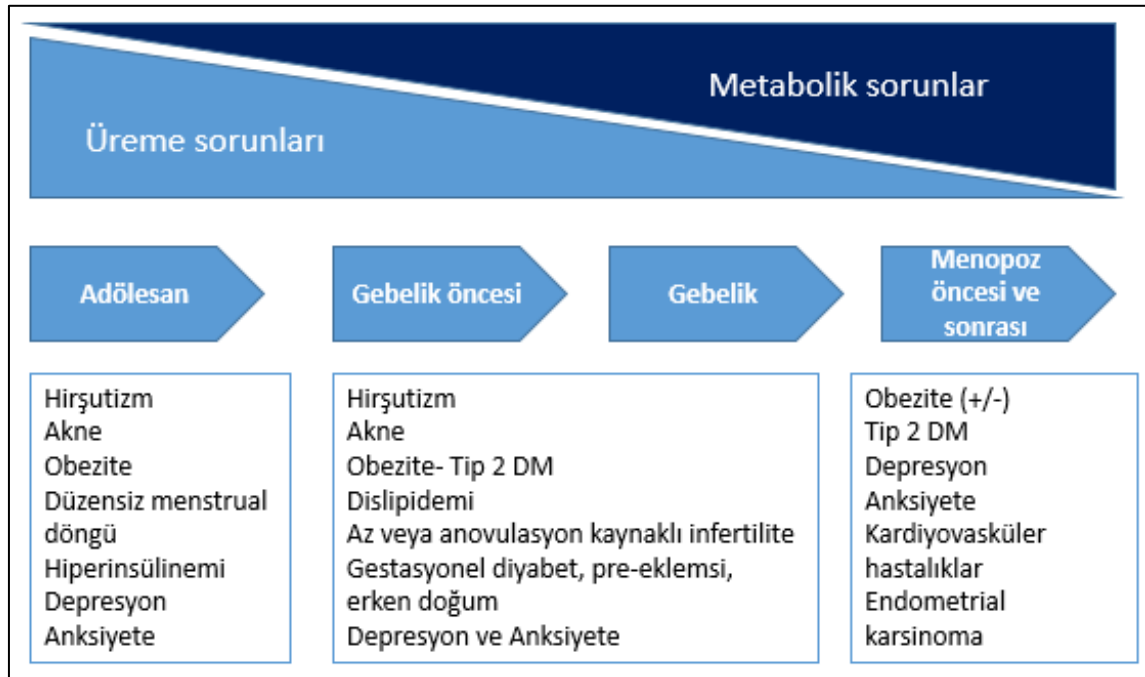
Polikistik over sendromu oluşum nedenleri arasında son zamanlarda genetik faktörler üzerinde de durulmaktadır. Genetik olarak PKOS'a yatkınlığa sebep olan çok sayıda gen olduğu belirtilmektedir [43]. Polikistik over sendromu ile ilgili belirlenen aday genler temel olarak dört farklı gruba ayrılabilir. Bunlar; androjen biyosentezi ve aksiyonuyla ilgili olanlar, metabolizma ile ilgili olanlar, inflamatuvar sitokinlerle ilgili olanlar, diğer aday genler olarak sıralanabilir [44]. Bunun yanında Genome-wide associated study (GWAS) çalışmaları da PKOS fizyolojisindeki genetik bileşenleri ve yolları anlamak için belirlenen genlerin PKOS'la ilişkili bölgelerini belirlemede yeni ipuçları sağlamaktadır [43, 44]. Polikistik over sendromu ile ilgili Candidate gen çalışmasındaki bazı genler Çizelge 2.3'de belirtilmiştir.

Çizelge 2.3. Candidate gen çalışmasına göre PKOS'la ilişkili olan bazı genler [44]

Steroidogenez	CYP11A1, CYP17A, CYP19, CYP21, HSD17B5, HSD17B6
Cinsiyet hormonları ve reseptörleri	AR, SHBG, FSH, FSHR, LHCGR
Metabolizma İnsülin direnci Obezite, Tip2 DM	INS, INSR, IRS-2, IRS-2, IGF, PPAR- γ , CAPN10 FTO, TCF7L2
İnflamatuvar sitokinler	TNF- α , IL-6, IL-1A, IL-1B, PAI
Diğer genler	FBN3, BMP15, GDF9, VDR

2.2. PKOS ile İlişkili Olan Bazı Durumlar

Polikistik over sendromu semptomları ergenlik döneminde sıklıkla görülmekle birlikte durumun fizyolojik sonuçları bir kadını yaşamı boyunca etkilemektedir. Metabolik ve hiperandrojenik belirtiler ve semptomlar yaşamın erken döneminde görülür, üreme ile ilişkili sonuçlar erişkinlikte daha belirgindir, metabolik ve kardiyovasküler sorunlar ise orta ve ileri yaşlarda artmaktadır [32]. Şekil 2.4'de PKOS'lu kadınların farklı dönemlerde karşılaştıkları üreme ve metabolik sorunlar gösterilmiştir.



Şekil 2.4. PKOS'un farklı dönemlerinde kadınların karşılaştıkları üreme sorunları ve metabolik sorunlar [45]

2.2.1. PKOS- obezite, insülin direnci, inflamasyon

Obezite, dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Diyet, stres ve yerleşik yaşamın bir sonucu olarak tüm ülkelerde artış göstermektedir. Obezite; koroner kalp hastalığı, tip 2

DM, dislipidemi, gastrointestinal reflü, obstrüktif uyku apnesi, hipertansiyon, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve birçok kanser formunda nedensel bir faktör olarak düşünülmektedir [46]. Obezite, PKOS gelişimi için patolojik bir rol oynayabilir. Aynı zamanda sendromun klinik ve metabolik özelliklerini de kötüleştirebilir [47]. Genel popülasyona kıyasla PKOS'lu kadınlarda obezitenin daha yaygın prevalansını gösteren fizyopatolojik mekanizmalar hakkında az sayıda bilgi bulunmaktadır. Bu nedenle PKOS'lu kadınların doğal olarak obeziteye yatkın olup olmadıkları çok net değildir. Polikistik over sendromu ve obezitenin birlikte görülmesi, her iki özelliğe de genetik yatkınlığın olma olasılığını artırır, ancak PKOS'ta obezite fenotipinin belirlenmesinde genetik ve çevresel faktörlerin katkısının belirlenmesi zor bir konudur [48]. PKOS ve obezite arasındaki ilişkiyi bulmak amacıyla yağ ve obezite ilişkili gende (FTO) polimorfizmi üzerinde durulmuştur. Buna bağlı olarak meta-analiz çalışmalarında FTO genindeki tek gen polimorfizminin PKOS riski ile ve PKOS'a yatkınlıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir [49, 50].

Vücut ağırlığı artışı ve abdominal obezite PKOS'un ortak özelliklerinden biridir ve sıklıkla anovulasyon döngülerinin başlangıcından önce vücut ağırlığında artış meydana gelmektedir [3]. Polikistik over sendromu ve obezite arasındaki ilişki tam olarak açıklanamasa da temel olarak ikisi arasındaki ilişkinin adipozitlerde farklılaşma sonucunda inflamasyon, insülin direnci ve adipokinlerdeki değişim sonucunda oluşan farklı mekanizmalardan kaynaklandığı üzerinde durulmaktadır [7].

İnsülin direnci

Polikistik over sendromunda visceral adipozite insülin direnciyle ilişkilidir ve bu durum üreme ve metabolik anormalliklerin şiddetlenmesi ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca obezite, menstrual düzensizlik, hiperandrojenizm ve hirsutizmin artan prevalansı ile ilişkili olması nedeniyle PKOS fenotipi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir [3]. Aynı zamanda PKOS durumu da obezite, dislipidemi ve abdominal adipozite için bir risk faktörüdür ve bu durum sendroma sahip olan kişileri metabolik sorunlara yatkın hale getirmektedir. Bu metabolik anormallikler insülin direnciyle ilişkilidir; aynı zamanda hiperandrojenizm de insülin direnci oluşumuna neden olabilecek etmenlerden biridir [7]. Hiperinsülinemi, PKOS'ta aşırı adipogenez ve lipogenez için önemli bir risk faktörüdür ve obezite de insülin direncini arttırarak hiperandrojenizme katkı sağlamaktadır [51].

Polikistik over sendromu durumunda insülin direnci, visceral adipozitlerin insülin intrasellüler sinyalizasyonundaki bozulmadan kaynaklanmaktadır. Adipozitlerde insülin reseptörlerinin β -alt birimleri yer almaktadır. İnsülin reseptörünün β –alt birimleri, adipozitlerdeki insülin mesajının hücre içi iletilmesini engelleyen ve tirozin fosforilasyonunu azaltan serin fosforilasyonunu arttırır. Bu durum sonucunda sırasıyla, glukoz taşıyıcı-4 (GLUT-4) alınması için anahtar enzim olan fosfoinositid-3 kinaz enziminin azalmış aktivitesine neden olur. Glukoz taşıyıcı-4, hücrelerin insüline bağımlı glukoz alımından sorumludur, bu nedenle aktivitesindeki azalma, yüksek glukoz intoleransı ve tip 2 DM riski ile azalmış hücre glukozu alımına neden olabilir. Visceral adipozitlerde aynı zamanda, insülin direnci ile uyumlu olarak, lipolize duyarlılık artmaktadır. Lipolizdeki artmanın protein kinaz A ve hormon duyarlı lipaz tarafından oluşturulan kompleksin aşırı aktifleşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir [47].

Polikistik over sendromunda adipozitlerin steroid hormonlarının metabolizması üzerine de etkisi bulunmaktadır. Adipozitlerin stomal hücrelerinde 17- β -hidroksisteroid dehidrojenaz enzimi ile androstenedion testosterona, östron östrodiol dönüşebilir. Bunun yanında visceral adipozitler inaktif kortizonu metabolik olarak aktif kortizol haline dönüştürebilir. Kortizol, androjenleri östrojene dönüştüren aromataz aktivitesini arttırır. Cinsiyet steroidlerindeki üretim yağ dokunun dağılımının belirlenmesinde önemlidir. Artmış kortizol ve testosteron, daha sonra geri besleme mekanizması ile santral obezite derecesinde artışa neden olur. Bu mekanizmalar, PKOS'lu kadınlarda obezitenin, insülin direncini ve hiperinsülinemiye nasıl arttırdığını açıklayabilmektedir [47, 52].

Hiperinsülinemi sonucunda geri dönüşümlü bir şekilde androjen üretimi tetiklenir. Normal koşullarda LH hormonu yumurtalıkların theca hücrelerinde 17-hidroksilaz ve 17,20-liyaz enzimleriyle androjen biyosentezinin gerçekleşmesini tetiklemektedir. İnsan yumurtalıkları insülin reseptörlerine sahiptir ve insülin LH ile sinerjik etki göstererek hormon steroidogenezini artmasına neden olmaktadır [33].

PKOS ve inflamasyon

Polikistik over sendromunda uzun süreli metabolik komplikasyonların düşük düzeyli kronik inflamasyonla ilişkili olabileceği düşünülmektedir [6]. Sendroma sahip olan kadınlarda inflamasyona sebep olan etmenler çeşitli durumlarla ilişkilendirilmektedir. Bunlar obezite, adipoz doku disfonksiyonu [7], genetik etmenler [8, 9], diyet ve beslenme durumu [10], bağırsak geçirgenliğindeki artış [11] olarak sıralanabilmektedir.

Yapılan çalışmalar ve meta-analiz sonuçlarına göre PKOS'lu kadınlarda yüksek duyarlılıklı C- reaktif protein (hs-CRP), IL-6, TNF- α gibi inflamatuvar belirteçlerin serumda yükseldiği gösterilmiştir [53-56]. Serumdaki yükselmenin yanında foliküler sıvıda da TNF- α ve IL-6'nın yükseldiği ve sitokin konsantrasyonunun foliküler sıvıda serumdan daha yüksek olduğu bulunmuştur [56]. İnflamatuvar sitokinlerin yanında PKOS'lu kadınların hem serumunda hem de yumurtalık dokularında daha fazla makrofaj ve lenfosit sayısının olduğu belirtilmiştir [57]. Makrofaj ve lenfositlerdeki artış sonucunda daha fazla TNF- α ve IL-6 salgılanmaktadır. Bu salgılardaki artış da yeniden makrofajlarda artışa sebep olmaktadır. Bunun sonucunda periferik ve yumurtalık inflamasyonu, insülin direnci, hipotalamus-hipofiz-yumurtalık disfonksiyonu ve anovulasyon gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir [6].

Obezite, özellikle santral obezite PKOS'lu bireylerde salgılanan inflamatuvar belirteçlerin daha da yükselmesine neden olabilir [7]. Obeziteden kaynaklı proinflamatuvar süreç insülin direnci oluşmasına neden olmaktadır [58]. Adipoz doku; hormon, adipokin ve sitokinlerin salgılandığı ve glukoz, yağ metabolizması, immünite, inflamatuvar yanıt gibi endokrin fonksiyonlara katkı sağlayan dinamik bir organdır. Polikistik over sendromu, yağ dokusundaki işlevsel bozulma ile yakından bağlantılıdır [7]. Interlökin-6 yağ dokuda üretilmektedir ve karaciğerde CRP üretimini tetiklemektedir. Bunun yanında CRP aynı zamanda adipoz dokudan direkt olarak da üretilmektedir [6]. Vücut ağırlığında artış ve hiperandrojenizm sonucunda adipoz dokuda hipertrofi meydana gelmektedir. Bunun sonucunda yağ dokusunda nükleer faktör kappa-B (NF-kB)'nin aktivasyonunu uyarılmaktadır. Nükleer faktör kappa-B, bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde TNF- α , IL-6 gibi inflamasyon sürecinde yer alan faktörlerin üretimi ve serbest kalmasını tetikleyen önemli bir transkripsiyon faktörüdür. Bu durum, inflamasyon durumunu muhafaza eden, yağ hücresi fonksiyonunu bozan, yağ dokusuna makrofajların alınması ile sonuçlanır. Bu kronik inflamasyon süreci, glukoz metabolizması üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve insülin

direnci gelişmesine yol açar [59, 60]. Bunun yanında PKOS'lu kadınlarda pro-inflamatuvar etkiye sahip olan leptin, visfatin, rezistin adipokinlerinde artış, anti-inflamatuvar etkiye sahip adiponektin ve omentin düzeylerinde azalma meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak da insülin direnci ve inflamasyonda artış oluşmaktadır [60]. İnsülin reseptörleri PKOS'lu bireylerde genetik ve yapısal olarak normaldir [58]. Polikistik over sendromunda, insülin direnci serin fosforilasyonunda artış ve protein kinaz aktivitesinde azalmadan kaynaklanan post-reseptör defektine dayanmaktadır. Bu duruma bağlı olarak obeziteden bağımsız olarak da insülin direnci meydana gelebilmektedir. Tümör nekrozis faktör- α düzeyindeki artış insüline hassas dokularda serin fosforilasyonunu arttırarak insülin direncine sebep olabilmektedir [7]. Androjen biyosentezinde anahtar düzenleyici enzim olan p450c17, serin fosforilasyonu tarafından modüle edilmektedir. Bu nedenle serin fosforilasyonunda herhangi bir defekt hiperandrojenizm ile sonuçlanmaktadır [60]. Tümör nekrozis faktör- α 'nın bu etkilerinin yanında aynı zamanda theca intima hücre çoğalmasına neden olabileceği, bu nedenle de hiperandrojenizm ve polikistik yumurtalıklarda artmış yumurtalık hacmine neden olabileceği gösterilmiştir [61].

2.2.2. PKOS, bağırsak geçirgenliği, zonulin, mikrobiyota

İnsan bağırsağı tek bir tabaka epitel hücreden oluşur ve bu epitel tabaka iç vücut sistemini dış ortamdan ayırır [62, 63]. Bağırsak mukozası; besin ögesi ve iyonların emilmesi, sıvıların salgılanması, mikroorganizma, toksin ve diyet antijenlerinden lümenin korunması arasındaki dengeyi sağlamakla görevlidir [63]. Buna ek olarak bu ayrılma daha geniş bir çevreye ait patojenlerin tutulmasını sağlar. Böylece normal vücut işlevinin değişmesini önlemeye katkıda bulunur [62].

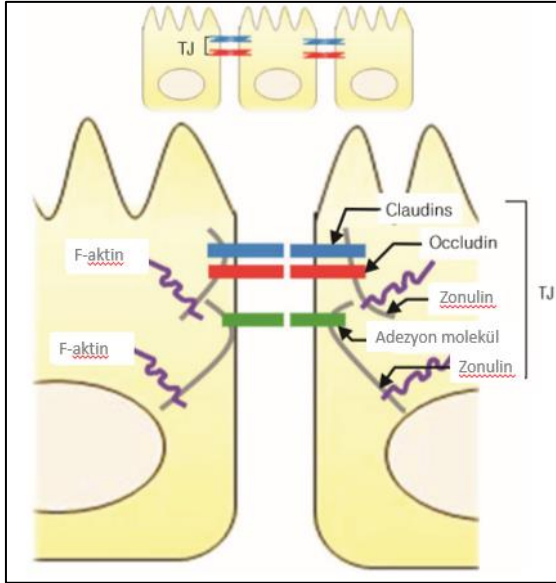
Bağırsak-kan bariyeri, intestinal bariyer olarak da bilinir ve organizmanın homeostazını korumada önemli bir rol oynamaktadır. Bağırsak bariyeri, lümenden besin alımını sağlar ve aynı zamanda zararlı madde geçişini kısıtlar. Artan kanıtlar bağırsak bariyer fonksiyonu ve diğer vücut sistemleri arasında ilişki olduğunu göstermektedir [64].

Bağırsaktaki epitel hücreler arasındaki kavşaklar; lümenal olarak yerleşen tight junction (TJ) ve bazal olarak yerleşen adherens kavşaklardan oluşmaktadır [62]. Tarihsel olarak TJ'nin makromoleküllerin parasellüler geçişini engelleyen bir bariyer olduğu düşünülmektedir [63]. Tight junction, bağırsak epitel hücresinin yanal membranının apikal uçlarında yer alan

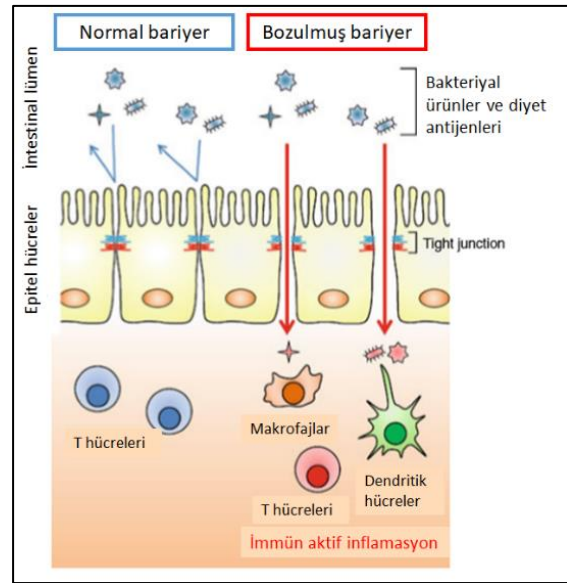
çoklu protein kompleksidir. İyonların, çözünen maddelerin ve suyun parasellüler geçişini düzenlerken, plazma zarının apikal ve bazolateral alanları arasında proteinlerin ve lipidlerin serbest difüzyonunu bloke ederek hücre polaritesini sağlamakta görevlidir [65]. Tight junction, proteinleri komşu hücrelerle etkileşim kurmak için zarı çaprazlayan fibrilleri oluşturur. İki hücre arası fibriller; occludin ve claudin ailesine ait en az iki proteini içermektedir [62]. Bu proteinler hücre dışı alanlarda bitişik hücrelerle hemofilik ve heterofilik etkileşimler yoluyla seçici bariyer oluştururken, hücre içinde iskelet proteini olan zonula occludens (ZO) 1, 2 ve 3 aracılığıyla aktin filamentlerine dolaylı olarak bağlıdır. Bu sitoskeletal aktin filamentlerinin daralması parasellüler geçirgenliği düzenlemektedir [62, 65]. Şekil 2.5’de normal bariyer yapısı gösterilmiştir.

Zonulin

Vibrio cholera için araştırma yapılırken TJ’yi tersine açan zonulinin (47 kDa) keşfi bağırsak epitelinin parasellüler yolunu düzenleyen karmaşık mekanizmalar hakkında bilginin artmasını sağlamıştır. Zonulin, TJ’nin endojen olarak modulatörlüğünü yapmakta ve TJ’yi hızlı, geri döndürülebilir ve tekrarlanabilir şekilde yeniden düzenlemektedir. Zonulin; makro moleküllerin, lökositlerin kan ve intestinal lümen arasındaki geçişinden, proksimal bağırsağın mikroorganizma kolonizasyonuna (doğuştan gelen bağışıklık) karşı korunmasının sağlamasından sorumludur [66]. Endojen zonulin hem jejunum hem de ileumda geçirgenlikle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu güne kadar zonulinin salınımını tetikleyen 2 temel faktör tanımlanmıştır. Bunlar gliadin ve bakterilerdir. Birçok enterik patojen, konakçının bağırsak bağlantısını etkileyen enterotoksinler üretebilmektedir. Enterotoksinlerin yanı sıra, *Escherichia coli* (*E. Coli*) ve *Salmonella typhi* gibi birkaç enterik patojenin, apikal yüzeye uygulandığında bağırsaktan zonulin salınmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum da intestinal geçirgenliğin artmasıyla ilişkilidir [63, 67]. Bunun yanında vücutta kronik inflamasyon varlığı durumunda da (TNF- α ’nın artışı) intestinal mukozanın etkilendiği üzerinde durulmaktadır [63]. İntestinal geçirgenlikte artış normalde kana geçmeyecek olan bakteriyal ürünler (bakteriyal lipopolisakkarit) ve diyet antijenlerinin kana geçmesini ve buna bağlı olarak da inflamasyonun tetiklenmesine neden olmaktadır [65]. Bunun yanında intestinal geçirgenlik mikrobiyota kompozisyonundaki değişikliklerle de ilişkilidir [68, 69]. Şekil 2.6’da bozulmuş bariyer yapısı gösterilmiştir.

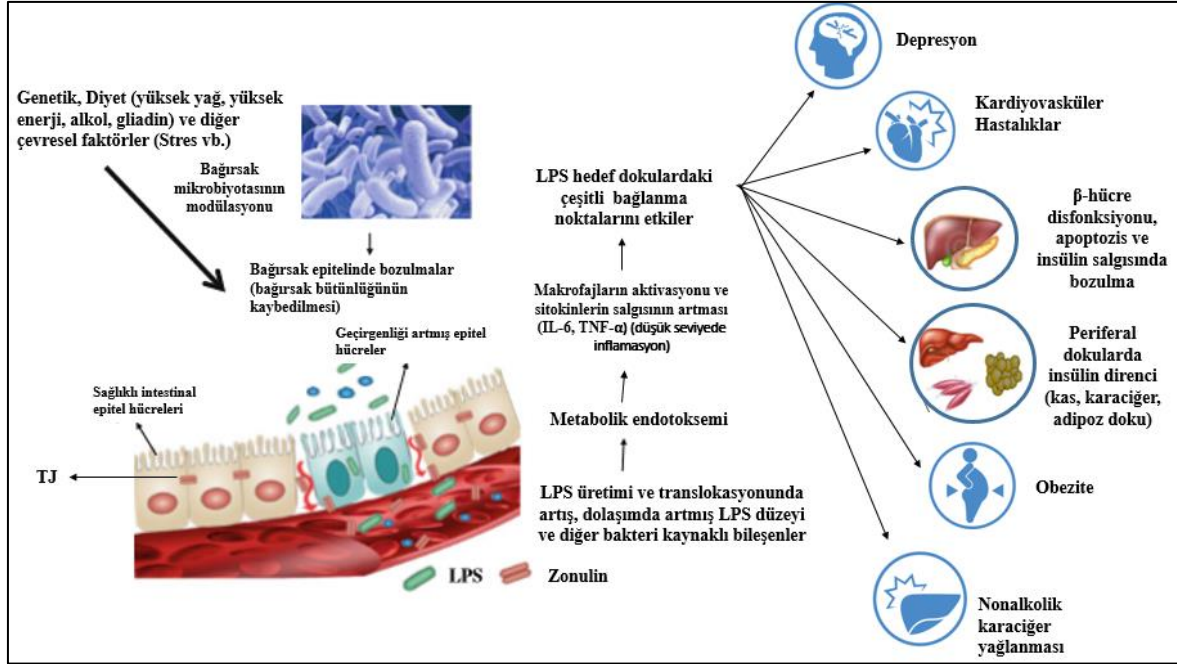


Şekil 2.5. Normal bariyer yapısı [70]



Şekil 2.6. Bozulmuş bağırsak bariyeri [65]

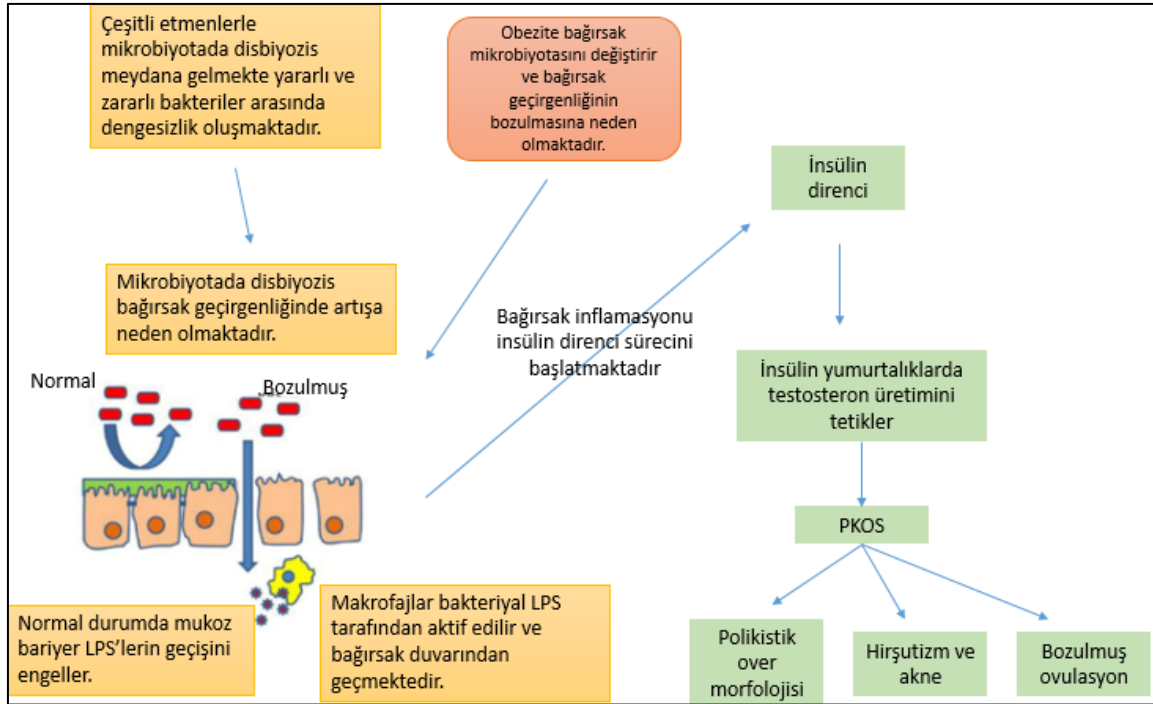
Günümüze kadar zonulinin otoimmün hastalıklar (inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Tip 1 DM vb), bazı kanser türleri (meme, over, pankreas, beyin vb) ve sinir sistemi hastalıklarıyla (multiple skleroz, şizofreni vb) ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Ancak kronik inflamatuvar hastalıklarla ilişkisi son zamanlarda incelenmeye başlanmıştır [63, 67]. Bu durumun da çevresel etmenlerden kaynaklı mikrobiyotanın, bağırsak geçirgenliğinin değişmesi ve buna bağlı olarak LPS üretiminde ve kronik inflamasyonda artış ile karakterize olduğu ortaya konulmuştur [62, 63, 68, 71]. Lipopolisakkaritler, gram negatif bakterilerinin dış hücre duvarlarının ana bileşenlerinden biridir. Bu nedenle bağırsak mikrobiyotası bu endotoksin için önemli bir rezervuardır. Normal koşullarda bağırsak lümeninde LPS varlığı sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olmamaktadır. Ancak bazı faktörler dolaşımda LPS'nin artışına neden olmaktadır. Tüketilen diyet (özellikle yüksek yağlı), kortizol, stres, alkol gibi etmenler bağırsak geçirgenliğini arttırmaktadır; bu durum lümende dolaşıma bakteriyal toksinlerin ve LPS'nin geçmesi ve dolaşımda LPS düzeyinin artmasına ve metabolik endotoksemiye neden olabilir. Dolaşımdaki LPS'ler immün hücrelerin uyarılmasına ve proinflamatuvar sitokinlerin salgısının artışına neden olmaktadır [68, 69, 72]. Bunun sonucunda; dolaşımda inflamatuvar sitokin düzeyleri artmakta ve kronik hastalıkların oluşumu gerçekleşmektedir [62]. Şekil 2.7'de bağırsak geçirgenliği ve kronik hastalıkların ilişkisi gösterilmektedir.



Şekil 2.7. İntestinal geçirgenlik ve kronik inflamatuvar hastalıkların ilişkisi

[16, 17, 63, 64, 71-74]

Klinik çalışmalarda tip 2 DM ve obez bireylerde zonulin düzeyinin arttığı ve bu artışın insülin direnci, kan yağları, inflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α vb), LPS gibi bileşenlerle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur [17, 71, 74]. Polikistik over sendromu da kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir [6]. Yapılan çalışmalarda PKOS'lu bireylerde serum zonulin düzeylerinde artış olduğu gösterilmiş ve bu artış insülin direnci ve obezite ile ilişkilendirilmiştir [11, 19]. Polikistik over sendromunda artan bağırsak geçirgenliğinin yanında mikrobiyotada disbiyozis oluşumu da meydana gelmektedir [75, 76]. Obez ve obez olmayan PKOS'lu kadınlarda mikrobiyotadaki bu değişim metabolik parametreler, cinsiyet hormonları ve beyin-bağırsak eksen parametreleriyle ilişkilidir. Mikrobiyotadaki bu disbiyozis LPS'yi salgılayan bakterilerde artış, koruyucu bakterilerde azalmayla ilişkilidir. Disbiyozisin aynı zamanda serotonin, ghrelin ile negatif korelasyon, bel çevresi ve testosteron düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bunun yanında BKİ'deki artış disbiyozisteki artışın kötüleşmesine neden olmuştur. Polikistik over sendromu fenotiplerine göre diğer metabolik sorunlara yatkınlık değiştiği için fenotipler mikrobiyotadaki değişimi etkilemektedir [76]. Şekil 2.8'de PKOS ile bozulan mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliği arasındaki ilişki gösterilmiştir [12].



Şekil 2.8. Bozulan mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliğinin PKOS ile ilişkisi [12]

2.2.3. PKOS ve depresyon

Major depresyon, birçok etiyolojik değişkenle ilişkili olan multifaktöriyel bir hastalıktır. Polikistik over sendromu da depresyonla ilişkili olan hastalıklardan biridir [77]. Yapılan meta-analizlerde PKOS'lu kadınların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek depresyon skoruna sahip oldukları bulunmuştur [78, 79]. Polikistik over sendromlu kadınlarda sadece depresyon değil; bunun yanında genel anksiyete ve panik sorunlar gibi diğer mental sorunlar da görülmektedir. Ancak tüm mental sorunlar arasında en sık görülen sorun majör depresyon olarak belirtilmiştir [80, 81]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada PKOS'lu kadınlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında depresyon riskinin 3,39 kat arttığı belirtilmiştir [82]. Benzer şekilde bir meta-analiz sonucuna göre PKOS'lu kadınlarda depresyon riskinin %95 güven aralığında 3,51 kat arttığı belirtilmiştir [79]. Polikistik over sendromunun farklı fenotiplerinde depresyon durumu değerlendirildiğinde NIH (%46,4) ve non-NIH (%46,8) fenotipler arasında benzer prevalanslar bulunmuştur [82]. Genel olarak çalışmalar incelendiğinde PKOS'lu kadınlarda depresyon görülme prevalansı %23-49,3 arasında değiştiği belirtilmiştir [80-84].

Polikistik over sendromu olan kadınlarda depresif ve kaygı belirtilerinin altında yatan kesin mekanizma hala belirsiz olsa da, potansiyel birçok faktör rol oynayabilmektedir. Artmış

obezite, hirsutizm, alopesi ve akne gibi PKOS'a eşlik eden komplikasyonların birçoğu beden imajı üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve bu durumunun psikolojik strese katkı sağlama olasılığı yüksektir [5]. Bunun yanında insülin direnci, yükselmiş androjen düzeyleri, anormal hipotalamik-hipofiz-adrenal yolak, inflamasyon ve infertilitenin de depresyonla ilişkili olabileceği belirtilmiştir [85]. Bu nedenle PKOS'lu bireylerde depresyon ile insülin direnci, BKİ, hormonlar gibi diğer faktörler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Ancak BKİ, insülin direnci ve depresyon arasında pozitif korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar [78, 83] bulunsa da herhangi bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [80, 84]. Polikistik over sendromunda artmış aktif hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenini, artmış androjen üretimi ve kortizol düzeyinde artış ile ilişkilidir. Bu durumun hiperandrojenizme neden olmasının yanında anksiyeteye de neden olabileceği belirtilmiştir [5]. Chaudhari ve arkadaşlarının [86] yaptıkları çalışmada nörotransmitterlerdeki değişimin PKOS'lu bireylerde depresyon ve anksiyeteye sebep olabileceği ileri sürülmüştür. Testosteron kullanılarak PKOS geliştirilen ratlarda norepinefrin (NE), dopamin, seratonin, γ -amino bütirik asit (GABA) ve epinefrin düzeylerinin anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir. Norepinefrin, seratonin ve dopamin beynin duygusal durumuyla ilişkili nörotransmitterler olduğu için depresyon ve anksiyete gelişiminde etkili olabileceği belirtilmiştir [86]. Bunun yanında bağırsak geçirgenliğinde ve mikrobiyotadaki değişim sonucunda da depresyon ve anksiyete gibi semptomların oluşumunun meydana gelebileceği ileri sürülmektedir. Yüksek yağlı diyet tüketimi ve obezite gibi durumlar bağırsak geçirgenliğinin bozulması ve bakterilerin değişmesi sonucunda LPS gibi bakteri molekülleri kana geçebilmektedir [72]. Depresyon ve anksiyeteye sahip olan bireylerde bağırsak geçirgenliğindeki artışın göstergesi olan plazma zonulin, LPS gibi öğelerin yüksek olduğu bunun yanında LPS biyosentezinin de arttığı gösterilmiştir [73]. Lipopolisakkaritler kana geçtikten sonra immün yanıt uyarılarak inflamatuvar sitokinlerin üretimi artmaktadır. Aynı zamanda yağ dokusundaki artışa bağlı olarak inflamatuvar sitokinlerin üretimi gerçekleşmektedir. Proinflamatuvar sitokinler ve LPS kan beyin bariyerini kolaylıkla geçerek beyindeki hücreleri etkileyebilmektedir. Hipofiz-hipotalamus ve adrenal eksenin hiperaktivitesi, proinflamatuvar sitokinler tarafından tetiklenmekte ve buna bağlı olarak depresyon oluşumu meydana gelebilmektedir. Ayrıca sitokinler nörotransmitter metabolizmasını da etkileyebilmektedir [72]. Polikistik over sendromlu kadınlarda mikrobiyotanın değerlendirildiği bir çalışmada, seratonin düzeylerinin düşük olduğu ve bu durumun mikrobiyotadaki disbiyozis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [76].

2.3. PKOS'un Yönetimi

Polikistik over sendromu için tedavi seçenekleri oluşabilecek potansiyel yan etkileri dengelemek için her hastanın semptomları, ihtiyaçları ve tercihlerine göre bireyselleştirilmelidir. Tedavinin amacı yaşam kalitesini iyileştirmek ve uzun vadeli sağlık sorunlarını engellemektir [87]. Temel olarak hem hiperandrojenizmin tedavisi gerçekleştirilirken hem de obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi PKOS ile ilişkili komorbiditelerin önlenmesi ve tedavisine odaklanılmalıdır [88]. Kombine oral kontraseptifler, PKOS'la ilişkili semptomların çoğuna hitap edebildiği için tedavide tercih edilen ilk farmakoterapidir [87]. Oral kontraseptiflerin yanında anti-androjenler, metformin, aromataz inhibitörleri, klomifen sitrat gibi ilaçlar PKOS'ta infertilite, vücut ağırlığı kontrolü, insülin direncinin azaltılması, hirsutizm, akne, menstrual düzensizlik gibi durumlarda kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır [89]. Ancak tüm bu tedavi yöntemlerinin yanında, PKOS'ta yaşam tarzı değişikliği önemli bir yer kaplamaktadır. Polikistik over sendromu, vücut ağırlığında artış ile ilişkili olan bir durum olması nedeniyle hafif kilolu ve obez olan kadınlarda birinci basamak tedavi yöntemi yaşam tarzı değişikliğidir [87]. Aşırı vücut ağırlığı artışının önlenmesi ve vücut ağırlığı kaybının sağlanması yaşam tarzı değişikliğinin temel basamağıdır ve bu durum sayesinde üreme, metabolik ve psikolojik sağlığın geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Zayıflama müdahalelerinin davranış bileşenleri, katılımı ve uyumu arttırmak ve yıpranmayı en aza indirmek için kritik öneme sahiptir [90].

2.4. PKOS'ta Beslenme Yönetimi

Obezite ve vücut ağırlığı fazlalığı, PKOS'lu kadınlarda artan fiziksel aktivite ve genel enerji kısıtlaması ile vücut ağırlığı kontrolü üzerine yoğunlaşan beslenme ve yaşam tarzı müdahaleleri ilk seçenek tedavileri arasında düşünülmektedir [91]. Vücut ağırlığındaki kayıp ile PKOS'la ilişkili olan semptomların azaltılmasının amaçlanması yanında beslenmenin inflamatuvar sürece katkısının olması nedeniyle beslenme örüntüsünde düzenlemelerin yapılması gerektiğinin de üzerinde durulmaktadır [10].

2.4.1. Vücut ağırlığı yönetimi, diyet modelleri ve PKOS

Vücut ağırlığının yönetimi; aşırı vücut ağırlığı kazanımının önlenmesi, vücut ağırlığı kaybı ve kaybedilen vücut ağırlığının sürdürülmesini kapsamaktadır. Polikistik over sendromunda

kötüleſen vücut ağırlığı yönetimi, obezitede ve abdominal obeziteden kaynaklı oluşabilecek hiperinsülinemi, açlık düzenlenmesinin bozulması, fizyolojik ve hormonal bozuklukların kötüleſmesine neden olmanın yanında aynı zamanda depresyon, anksiyete, beden algısı imajı gibi fizyolojik sorunların kötüleſmesine de yol açabilmektedir [90]. Vücut ağırlığı kaybı; insülin hassasiyetinde gelişme, insülin direncinde ve abdominal obezitede azalma ve lipid profilinde gelişmeye yardımcı olmaktadır. Bunun yanında hiperandrojenizmde gelişme, ovulasyon ve menstrual fonksiyonda artışa katkı sağlamaktadır [92]. Polikistik over sendromunda vücut ağırlığı kontrolü genel olarak alınan enerji alımının sınırlandırılması ve fiziksel aktivitenin arttırılmasına dayanmaktadır [93]. Enerji alımının sınırlandırılmasında ise enerji yoğunluğunun azaltılması, tüketilen besinlerinin miktarının azaltılması ve makro besin ögeleri arasındaki dengenin düzenlenmesine odaklanılmaktadır [90].

Polikistik over sendromlu kadınlarda diyet kalitesinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ve buna bağılı olarak diyet kalitesi ile BKİ ve obezite arasında negatif ilişkili bulunduğu belirtilmiştir [94]. Enerji ve besin ögesi alımları karşılaştırıldığında ise karbonhidrat, glisemik indeks, yağ, doymuş yağ, [94-96], enerji [95, 96] alımının yüksek, posa alımının düşük olduğunu [96] gösteren çalışmalar olsa da herhangi bir fark olmadığı [97] ya da enerji, protein ve yağın PKOS’lu kadınlarda düşük alındığı da gösterilmiştir [98]. Polikistik over sendromlu kadınların dinlenme enerji harcaması değerlendirildiğinde ise kontrol grubu ile benzer dinlenme enerji harcamasına sahip oldukları gösterilmiştir [99].

Polikistik over sendromlu kadınlarda enerji, besin ögesi alımı ve enerji harcaması değerlendirildiğinde; enerji kısıtlaması ve tüketilen besinlerin içerikleri farklı şekillerde birçok çalışma yapılmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. DASH diyeti, düşük karbonhidratlı, yüksek protein içeren, düşük glisemik indeksli diyet gibi farklı diyet modelleri denenmiş ve bu diyet modellerinin PKOS’ta vücut ağırlığı ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi incelenmiştir [100-103].

Enerji kısıtlaması yapılan diyetler

Hipokalorik diyetlerin PKOS üzerindeki mekanizmasını obezite, abdominal adipozite, insülin direnci ve hiperinsülinemide azalma sağlayarak yumurtalık disfonksiyonunu engellediğı ve hiperandrojenizmin azalmasını sağladığı şeklindedir. Aynı zamanda makro besin ögesi kompozisyonları farklı olsa bile hipokalorik diyet uygulamalarının vücut

ağırlığının azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir [104]. Diyette enerji sınırlaması yapıldığında (%50-55 karbonhidrat, %15-20 protein, %30 yağ) BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, hirsutizm skorunda azalma ve menstrual döngülerde düzelme meydana gelmiştir [105].

Düşük karbonhidrat-Yüksek protein içeren diyetler

Polikistik over sendromunda enerji kısıtlaması ve vücut ağırlığı kaybının hiperandrojenezim, yumurtlama durumu, kan glukoz ve insülin düzeyleri üzerine etkili olduğu bulunmuştur. Ancak diyet kompozisyonunun etkisinin daha az olduğu ileri sürülmektedir. Kan glukoz düzeyi karbonhidrat alımından etkilenmektedir ve bu durum da pankreasın insülin sekresyonunu düzenlemektedir. Bu nedenle düşük karbonhidrat içeren diyetlerin etkisi de araştırılmıştır [101].

Kontrol grubu ile eşit enerji (1800 kkal) ve düşük karbonhidrat (%41-55) içeren diyet tüketimi sonucunda diyetin makro besin ögesi kompozisyonuna bakılmaksızın her iki grupta da anlamlı derecede vücut ağırlığı kaybı olduğu olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında, düşük karbonhidratlı diyet tüketimi sonucunda subkutan, intraabdominal, intramuskular yağ dokusunda anlamlı azalma sağlanmıştır [100]. Azalmış karbonhidrat içeren diyetin yağ dokusu üzerinde daha fazla kayba neden olmasının altında yatan mekanizma kesin değildir; ancak bu durum insülin sekresyonuyla ilişkili olabilir. İnsülin adipogenezi teşvik etmekte, yağ asidi, triasilgliserol ve kolesterol sentezini indüklemektedir. Ayrıca yağ asitlerinin depolanmasını sağlayan hormona duyarlı lipazın aktivasyonunu azaltılması yoluyla yağ asitlerinin hücrelerden salınmasını engellemektedir. Bu yolla karbonhidrat alımının sınırlandırılmasının yağ dokusu üzerine etki ettiği düşünülebilir [106]. Yirmi gram ve daha düşük karbonhidrat içeren düşük karbohidratlı ketojenik diyet uygulandığında vücut ağırlığı, serbest testosteron, LH/FSH oranı ve açlık insülin düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır [107]. İnsülin ve LH/FSH oranındaki azalma sonucunda testosteron üretiminde de azalma meydana gelmekte ve düşük karbonhidratlı diyet tüketiminin hormon düzeyleri bu şekilde etkileyebileceği düşünülmektedir [33].

Düşük karbonhidratlı diyetlerin etkilerinin incelendiği bir derleme makalede %39,5-45 veya <20 g/gün karbonhidrat içeren (%21-35 protein, %20-30 yağ) hipokalorik ve eşit kalorili diyetlerin menstrual döngüyü geliştirdiği, testosteron düzeyini azalttığı, SHBG'yi arttırdığı

bulunmuştur. Ancak karbonhidrat sınırlamasının özellikle bir etkisi olmadığı, parametrelerdeki değişimin enerjideki azalmadan kaynaklandığı ileri sürülmüştür [101].

Yüksek protein içeren diyetler temel olarak düşük karbonhidrat içeren diyetlerdir ve bununla ilgili çalışmalar da yapılmıştır [103, 108]. Yüksek protein (%30) düşük glikemik yük içeren düşük enerjili diyet tüketimi sonucunda LH ve FSH'ta herhangi bir değişiklik gösterilmemişken insülin, insülin direnci ve hs-CRP düzeylerinde anlamlı azalma meydana gelmiştir [103]. Yüksek protein-düşük karbonhidrat ve düşük protein-yüksek karbonhidrat içeren diyetlerin PKOS'lu kadınlarda depresyon üzerine etkisi araştırıldığında düşük proteinli-yüksek karbonhidratlı diyetin herhangi bir etkisi gösterilmezken, yüksek protein-düşük karbonhidrat içeren diyetler depresyonda skorunda azalmaya katkı sağlamış, benlik saygısı skorunda ise anlamlı artış gösterilmiştir. Bu durumun da triptofan düzeyinin artışından kaynaklı beyindeki serotoninin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [108]. Benzer şekilde başka bir çalışmada da yüksek protein (%30 protein, %40 karbonhidrat) ve düşük proteinli diyet karşılaştırıldığında (%15 protein, %55 karbonhidrat), örüntüden bağımsız şekilde vücut ağırlığı azalmış ve abdominal yağda azalma meydana gelmiştir. Serum insülin ve açlık kan glukozunda anlamlı şekilde azaldığı bulunmuştur ve değişimlerin enerjinin kısıtlanmasından kaynaklandığı ve diyet örüntüsüyle ilişkili olmadığı ileri sürülmüştür [109].

Farklı diyet modelleri

Yüksek yağlı ve basit şeker içeren diyet tüketimi; polikistik over morfolojisi gelişimine, menstruel düzensizlik oluşumuna, folikülogenezisteki gen ekspresyonunun değişmesine neden olmaktadır. Aynı zamanda vücut ağırlığında artış, açlık glukoz, açlık insülin düzeyleri ve insülin direncinde artış meydana gelmektedir [110]. Yüksek yağlı, özellikle doymuş yağ ve trans yağ içeriği yüksek diyetler insülin duyarlılığını azaltmakta ve tip 2 DM, KVH ve metabolik sendrom riskini arttırmaktadır [111]. Polikistik over sendromlu kadınların beslenme alışkanlıkları incelendiğinde; yağ, doymuş yağ, rafine tahıl ve şeker tükeminin yüksek, tam tahıl ve meyve-sebze tüketimlerinin ise düşük düzeyde olduğu gösterilmiştir [94, 96]. Akdeniz diyeti ve DASH diyeti gibi diyetler meyve, sebze, kurubaklagil ve tam tahıldan zengin; yağlı süt ürünleri, doymuş yağ, kolesterol, rafine tahıl ve şeker içerikleri düşüktür [102, 112]. Genel olarak bakıldığında bu diyet modellerinin bileşenleri; lipid düşürücü etki, oksidatif stres, platelet agregasyonu, inflamasyona karşı koruma, kanser

patofizyolojisinde rol oynayan hormon ve büyüme faktörlerinin modifikasyonu ve metabolik sağlığı etkileyen mikrobiyota kaynaklı metabolitlerin azaltılmasına yardımcı olmaktadır [113]. Aynı zamanda bu diyet modelleri düşük doymuş yağ asidi içeriğine sahiptir ve diyetle doymuş yağ asitlerinin alımı %8,5'un altında olduğunda testosteron düzeyinin daha düşük olduğu belirtilmektedir [114]. Bu nedenle Akdeniz ve DASH diyeti uygulamalarıyla diyet örüntüsünün iyileştirmesi ve PKOS'la ilişkili parametrelerde düzelme sağlanması amaçlanmıştır [102].

Polikistik over sendromlu kadınlarda DASH diyeti uygulandığında; serum insülin düzeyi, insülin direnci, bel ve kalça çevresi, vücut ağırlığı ve hs-CRP düzeylerinde azalma meydana gelmiştir. Yani DASH diyeti aynı zamanda anti-inflamatuvar etki göstermiştir. Bu etkinin basit şeker tüketiminin azalması ve magnezyum ile kalsiyum alımının artışı ile meydana geldiği ileri sürülmüştür. Basit şeker tüketiminin artışı ile, akut faz reaktanlarının oluşumu ve hiperinsülinemi arasında ilişki bulunmaktadır. Kalsiyum alımının artışı ise anti-inflamatuvar etki yapmaktadır [102]. DASH diyetinin uygulandığı başka bir çalışmada da BKİ, AMH, insülin, insülin direnci, malondialdehit düzeyleri anlamlı şekilde azalmış, SHBG'de ise artış gösterilmiştir [115].

Akdeniz diyetine benzer içerik oluşturularak antiinflamatuvar hipokalorik diyet uygulanan PKOS'lu kadınlarda düşük doymuş yağ ve toplam yağ, orta derecede posa, kurubaklagil, balık, düşük yağlı süt ürünleri tüketimi ile, basit şeker ve glisemik yükün azaltılıp, kompleks karbonhidrat tüketiminin artırılması sağlanmıştır. Bunun sonucunda açlık kan glukozu, insülin, insülin direnci, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, serbest testosteron ve CRP düzeylerinde anlamlı şekilde azalma olduğu gösterilmiştir [116]. Bu diyetlerin antiinflamatuvar etkisi yağ ve karbonhidrat örüntüsündeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Yüksek doymuş yağ ve yüksek glisemik yük içeren diyet tüketimi düşük düzeyde kronik inflamasyona neden olmaktadır. Polikistik over sendromu da düşük düzeyde kronik inflamasyonla ilişkili olan bir durumdur. Tam tahıllar, folik asit ve omega-3 yağ asitlerini içeren diyetlerin ise düşük düzeyde kronik inflamasyonu azaltacağı bildirilmiştir [10]. Genel olarak bakıldığında Akdeniz diyeti bileşenlerini içeren diyetlerin yüksek adiponektin, düşük düzeyde leptin, TNF- α , hs-CRP ile ilişkili olduğu görülmektedir [117].

Diyet örüntüsü ve şekli mikrobiyota üzerinde büyük etkiye sahiptir. Akdeniz diyeti de mikrobiyotayı olumlu yönde etkileyen bir diyet modelidir. Kısa zincirli yağ asitleri

üretiminin artması, yağ tüketiminin azaltılması gibi etkiler sonucunda mikrobiyota üzerinde olumlu etki oluşturmaktadır [118]. Yüksek yağ ve şeker içeren Batı tarzı beslenme modeli ise içeriği yönünden bakıldığında mikrobiyotada disbiyozise sebep olmakta ve bunun sonucunda fekal LPS düzeylerinde ve plazma serbest yağ asitlerinde artışla birlikte endotoksemi ve nörodejenerasyon oluşumuna sebep olabilmektedir [119].

2.4.2. Makro besin öğeleri ve PKOS

Polikistik over sendromunda makro besin öğeleri önemli bir yere sahiptir. Şeker ve doymuş yağ asitleri gibi besin öğeleri inflamatuvar yanıtın uyarılmasına neden olmakta ve buna bağlı olarak PKOS'la ilişkili olan insülin direnci, ateroskleroz gibi durumların oluşmasına sebep olabilmektedir [120]. Basit karbonhidrat ve yağ tüketiminin etkisi reaktif oksijen türlerinin üretimi, NF- κ B aktivasyonu yoluyla sitokinlerin üretiminin ve dolaşımdaki sitokinlerin artışı gibi mekanizmalarla etki etmektedir [58, 120]. Şeker tüketimi, PKOS'ta obeziteden bağımsız şekilde LPS kaynaklı IL-6 ve IL-1 β salınımına neden olabilmektedir. Plazma IL-6 ve CRP ile abdominal obezite arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Aynı zamanda IL-6 ile testosteron arasında da pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir [121].

Yüksek yağ içerikli diyet tüketimi sonucunda mikrobiyotada disbiyozis meydana gelmektedir. Bununla birlikte düşük düzeyde kronik inflamasyonun oluşmasına, pro-inflamatuvar sitokinlerin oluşumu ve intestinal geçirgenliğin artışına, mukus üretiminin ve sekresyonunun azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum da metabolik endotoksemiye ve bunun sonucunda obezite, insülin direnci, depresyon ve bilişsel bozukluk gibi hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır [122, 123].

Doymuş yağ asitlerinin inflamasyon oluşumunu teşvik ettiği düşünülürken, ÇDYA (omega-3 (n-3), omega-6 (n-6)) inflamasyonun önlenmesini kolaylaştırdığı ve koruyucu etki gösterdiği bildirilmektedir. Çoklu doymamış yağ asitleri üreme aşamasında ve yağ asitlerinin hücresel düzeylerinde etkilidir [10]. Omega-3 yağ asitleri anti-inflamatuvar etkiye sahip olan bazı maddelerin salgılanmasına ve inflamatuvar sitokinlerin ve bazı inflamasyon belirteçleri üretiminin azalmasına yardımcı olmaktadır. Bu nedenle yararlı etkiye sahiptirler [124]. Omega-3 yağ asitleri antiinflamatuvar etki gösterirken n-6 yağ asitleri pro-inflamatuvar öğelerin oluşmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle n-6/n-3 oranının sağlanması önemlidir [10]. Aynı zamanda yüksek omega-6 ve yüksek n-6/n-3 oranı

PKOS'lu kadınlarda yüksek düzeyde androjen düzeyiyle ilişkilendirilmiştir [125]. Polikistik over sendromlu kadınlarda n-3 (1000 mg/gün) ve antioksidan bir vitamin olan E vitamininin (400 IU/gün) suplementasyonu (12 hafta boyunca) yapıldığında Beck depresyon envanterinde, PPAR- γ (Peroksim proliferatör aktive edici faktör- γ), IL-8 ve TNF- α düzeylerinde azalma meydana gelmiştir [126]. Bunlara ek olarak insülin, insülin direnci, total testosteron ve serbest testosteron düzeylerinde de azalma gösterilmiştir [127].

Posa da inflamasyon, mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliği üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Posa alımının artması bağırsaklarda kısa zincirli yağ asitlerini üreten bakterilerin artmasını sağlamaktadır. Kısa zincirli yağ asitleri epitel hücrelerden mukus salgısının ve immünoglobülin A üretiminin artışı, bağırsak doku onarımının sağlanması NF-kB ve makrofajlardan IL-6 ve TNF- α üretiminin azaltılması yoluyla inflamasyonun azaltılmasına yardımcı olmaktadır [124]. Posadan zengin diyet tüketimi sonucunda aynı zamanda glukagon benzeri peptid-1 düzeyinin ve insülin sekresyonunun artışı ile kan glukozu düzeyinde azalma meydana gelmektedir. Aynı zamanda bağırsak glikoneogenezisi teşvik edilerek glukoz toleransı da artmaktadır [128].

Diyetle makro besin öğeleri alımının bağırsak geçirgenliğinin bir göstergesi olan serum zonulin düzeyine etkisi incelendiğinde zonulin düzeyinin yüksek olması düşük protein, n-3, n-6 alımı [16, 18] ve yüksek toplam enerji ve basit karbonhidrat alımıyla [18] ilişkilendirilmiştir.

Genel olarak bakıldığında, bazı besin öğeleri mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliği üzerine etki ederek dengenin bozulmasına, inflamasyonun artmasına ve çeşitli hastalıkların oluşmasına neden olabilmektedir. Fermente posa, kısa zincirli yağ asitleri, triptofan, A, D vitamininin fazla olması ve n-6/n-3 oranının düşük olması mukozal membranın dengesinin korunmasına yardımcı olurken, diyetle doymuş yağ asitlerinin, n-6/n-3 oranının ve sükrözün artması, posa ve kısa zincirli yağ asitlerinin alımının azalması mukozal bariyerin ve mikrobiyotanın bozulmasına neden olmaktadır [129].

2.4.3. Glisemik indeks ve PKOS

Düşük glisemik indekse (GI) sahip diyetler KVH, tip 2 DM, insülin direnci, metabolik sendrom, abdominal obezite, hipertrigliseridemi ve bazı kanser türleri için azalmış risk ile

ilişkilidir [111, 130]. Yapılan çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre diyetle daha yüksek günlük enerji alımı, daha yüksek rafine tahıl tüketimi, yüksek Gİ ve yük tüketimi bulunmuştur. Yüksek Gİ, BKİ ile pozitif korelasyon göstermektedir [96, 131]. Düşük Gİ içere diyetle beslenme sonucunda açlık insülin düzeyi ve insülin direncinde anlamlı bir azalma gözlemlenebilmektedir [132]. Polikistik over sendromlu kadınlarda düşük Gİ ile müdahale sonucunda insülin direncinde anlamlı değişiklikler gözlenmese de insülin hassasiyeti artış, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyinde artış, menstruel siklus bozukluğunda ve yaşam kalitesinde anlamlı düzelme gözlenmiştir [133, 134]. Aynı zamanda düşük Gİ'li diyet tüketimi ile IL-6 ve hs-CRP düzeylerinde de anlamlı derecede azalma sağlamıştır [135].

Düşük Gİ hipokalorik diyetin obez infertil kadınlarda BKİ, vücut yağ miktarı, bel/kalça oranının azaltılmasını sağladığı, oluşan oosit sayısının ve gebelik oranının artışı sağladığı gözlenmiştir [136]. Bu sonuçlar üreme teknolojileri ile tedaviye başlamadan önce hafif kilolu ve obez PKOS'lu kadınlarda dengeli bir diyet ile vücut ağırlığında azalma sağlamanın hem biyokimyasal parametreler hem de üreme fonksiyonları açısından olumlu etki yaratacağını göstermektedir [134, 136].

2.4.4. Mikro besin öğeleri ve PKOS

Makro besin öğelerinin PKOS'la ilişkili semptomlar ve inflamasyon üzerine etkilerinin yanında mikro besin öğelerinin de PKOS üzerine etkisini inflamasyon üzerinden göstermektedir. Folik asit suplementasyonunun oksidatif stres ve inflamatuvar bileşenler ve oksidatif stres üzerine faydalı etkileri bulunmaktadır. Folatın azalması ile homosistein düzeyinde artış ile ilişkilidir. Homosisteinin artışı hücrel protein hasarının artışına teşvik ettiği belirtilmiştir [137].

Polikistik over sendromlu kadınların kan selenyum düzeyi değerlendirildiğinde, sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha düşük serum selenyum düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir. Aynı zamanda serum selenyum ile total testosteron düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuş ve selenyumun PKOS patogeneğinde etkili olabileceği belirtilmiştir [138]. Selenyum suplementasyonu sonucunda alopesi ve akne oluşumunda azalma, DHEAS düzeyi, hirsutizm skoru, malondialdehit ve hs-CRP düzeylerinde anlamlı azalma meydana gelmiştir [139].

Yapılan çalışmalarda genel olarak serum ve foliküler sıvıdaki D vitamini düzeylerinin PKOS'lu kadınlarda daha düşük olduğu bulunmuştur [140-143]. Bunun yanında hafif kilolu, obez, abdominal obezitesi olan veya metabolik sendromlu PKOS'lu kadınlarda normal vücut ağırlığına sahip PKOS'lu kadınlara göre daha düşük serum 25 hidroksi (OH) D düzeyi bulunmuştur [142, 144, 145].

Kanda D vitamini düzeyinin PKOS ile ilgili parametrelerle ilişkisi değerlendirildiğinde, 25 (OH) D düzeyi bel çevresi, bel/kalça oranı, serbest testosteron [140, 142], LH/FSH oranı [144], serbest androjen indeks, CRP [146] ile negatif, cinsiyet hormon bağlayıcı globülin ile pozitif [140, 144, 146] korelasyonlu bulunmuştur. Bu parametrelerin yanında insülin direnci ile D vitamini düzeyi arasında [144, 147] ve D vitamini reseptörü ile insülin direnci arasında negatif [143], insülin hassasiyeti ile D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon [146] bulunmuştur. Aynı zamanda D vitamini eksikliği bağırsak geçirgenliğini arttırarak metabolik endotoksemiye neden olabilmektedir [148].

D vitamini suplementasyonu PKOS ile ilgili parametrelerde olumlu etkiler göstermektedir. On iki hafta boyunca 60.000 IU/hafta ve 50.000 IU/hafta (12 hafta boyunca) D vitamini suplementasyonu sonucunda PKOS'lu kadınlarda inülin direnci, açlık kan glukozu, kan basıncı, CRP, malondialdehit ve ovuler disfonksiyonunda azalma, insülin duyarlılığında artış meydana gelmiştir [149, 150]. On altı tane çalışmanın incelendiği bir meta analizde ise D vitamini suplementasyonu ile kanda PTH ve trigliserit düzeyleri azalırken, insülin direnci, DHEAS, LDL kolesterol, insülin direnci değişmemiştir. Ancak burada D vitamini suplementasyonunun süresi ve dozuna dikkat çekilmiştir. Doza ve süreye bağlı olarak vitaminin parametreler üzerine etkisi değişebilmektedir [151].

Diğer vitamin ve minerallerin PKOS üzerine direkt etkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak kombine olarak magnezyum, kalsiyum ve D vitamininin hirsutizm, CRP ve malondialdehit düzeylerinin azaltılmasında ve toplam plazma antioksidan kapasitesi artışında etkili olduğu gösterilmiştir [152].

Polikistik over sendromlu kadınlarda kanda çinko düzeyinin yetersizliği de görülmektedir [153, 154]. Aynı zamanda çinko ve A vitamini yetersizliği TJ proteinlerini değiştirerek bağırsak geçirgenliğinin artışına neden olmaktadır [148]. Polikistik over sendromlu kadınlara çinko suplementasyonu yapıldığında insülin direnci, açlık glukoz, serum insülin,

kan yağları gibi metabolik parametrelerde anlamlı azalma meydana geldiği gösterilmiştir [155]. Polikistik over sendromunda yapılan çalışmalarda kan magnezyum düzeyinin yetersizliği görülmesi ve insülin direnci gibi parametrelerle ilişkisi bulunması [156, 157] da çinko suplementasyonu ile birlikte magnezyum suplementasyonunun da etkisi incelenmiştir. Çinko ve magnezyumun birlikte suplementasyonu sonucunda ise hs-CRP, total antioksidan stresi, TNF- α gibi oksidatif stres ve inflamatuvar süreçle ilgili parametrelerde anlamlı azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$) [158].

Bağırsak geçirgenliğinin göstergesi olan zonulinin besin ögeleriyle ilişkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmada yüksek serum zonulin düzeyine sahip bireylerde tiamin, niasin, riboflavin, folat, magnezyum, potasyum, kalsiyum, B₆, A, E, K vitaminlerinin alımlarının düşük düzeyde olduğu bulunmuştur [16].

2.4.5. Probiyotik ve PKOS

Probiyotiklerin direkt olarak PKOS üzerine etkilerini inceleyen çalışma sayısı az olsa da [159, 160] insülin direnci, inflamatuvar sitokinler gibi PKOS'la ilişkili parametreler üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır [161, 162]. Polikistik over sendromlu kadınlara 8 haftalık probiyotik suplementasyonu sonucunda açlık kan glukozu, serum insülin ve insülin direnci belirteci olan HOMA-IR değerleri azalmıştır; ancak bu azalma anlamlı bulunmamıştır. Bunun yanında probiyotikler CRP düzeyine ve pankreatik β -hücre fonksiyonu üzerine olumlu etki göstermemiştir [159]. Ancak 12 haftalık suplementasyon (*Lactobacillus acidophilus* (2×10^9 CFU/g), *Lactobacillus casei* (2×10^9 CFU/g), *Bifidobacterium bifidum* (2×10^9 CFU/g)) sonucunda BKİ ve vücut ağırlığı değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır. Bunun yanında açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) kolesterol düzeyleri sağlıklı bireylerden farklı olarak anlamlı derecede azalmıştır [160]. Probiyotiklerin tip2 DM olan bireylerde glukoz ve lipid metabolizmasına etkilerine bakıldığında HOMA-IR, açlık kan glukozu ve hemoglobin A1c üzerinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir [162]. Probiyotiklerin bu etkisini mikrobiyota kompozisyonunu etkileyerek yaptığı düşünülmektedir [163, 164]. Probiyotikler mikrobiyotayı düzenleyerek Firmicutes miktarının artmasını ve *Bifidobacterium* sayısının azalmasını sağlamaktadır. Bunun yanında, bağırsak geçirgenliğini düzenleyerek zonulinin dolaşımında azalmasını sağlamaktadır. Hem bu yoldan hem de mRNA ekspresyonunu düzenleyerek dolaşımdaki TNF- α ve IL-6'yı

azaltmaktadır. İnsülin indüklü fosforilasyonu, insülin ve leptini düzenleyerek vücut ağırlığı ve insülin direnci üzerine etki etmektedir. Ayrıca vücut ağırlığına etki etmesini sağlayan bir diğer mekanizma ise iştahla alakalı olan nöropeptid-Y'nin azaltılmasını sağlamasıdır [163]. Probiyotiklerin çalışmalarda farklı etki göstermesi kullanılan doza, kullanım süresine ve bakteri içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle doğru miktar, bakteri ve sürenin ayarlanması probiyotiklerin olumlu etki göstermesini sağlamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Hastanesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Abdominal Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Mayıs 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran PKOS hastaları üzerinde yapılan bir analitik olgu-kontrol çalışmasıdır. Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 18/04/2017 tarih ve 66/2017 sayılı karar numarası ile Bilimsel Etik Kurul onayı alınmıştır (EK-1).

Çalışma, belirlenen tarihler arasında dışlama kriterleri sonucu ulaşılan 19-45 yaş arasında olan 40 PKOS hastası ve 40 sağlıklı birey olmak üzere toplam 80 bireyde gerçekleştirilmiştir. Rotterdam 2003 kriterlerine göre klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları, oligo/anovülasyon ve ultrasonografide polikistik over görüntüsünden en az 2 kritere sahip [1] yeni PKOS tanısı almış ve son 3 ay boyunca kan glukoz ve cinsiyet hormonlarını etkileyen herhangi bir ilaç kullanmamış hastalar ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edilmiştir (EK-3). Hem PKOS'lu kadınlar hem de kontrol grubu çalışmaya dahil edilirken aynı dışlama kriterlerine dikkat edilmiştir.

3.1.1. Dışlama kriterleri

Çalışmaya hasta ve kontrol grubu için;

- Son üç ayda oral kontraseptif, antidiyabetik ve antibiyotik alan,
- Hiperandrojenemi ve ovulasyon disfonksiyonuna yol açan durumlara sahip olan (hipotiroidizm, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplasi, androjen salgılatan tümör),
- Otoimmün bir hastalığı olan,
- Tiroid, renal ve hepatik bir hastalığı olan,
- Vitamin- mineral suplementasyonu kullanan,
- Gebe, emzikli ve menopoz,
- BKİ <18.5 kg/ m²

olan kadınlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere araştırmacı tarafından sosyodemografik özellikleri, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıklarına ait soruları, antropometrik ölçümleri, Beck depresyon envanteri, Akdeniz diyeti uyum ölçeği, bazı besinler için besin tüketim sıklığı ve 3 günlük besin tüketim kaydını içeren anket yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır (EK-2).

3.3. Verilerin Toplanması

3.3.1. Sosyodemografik özellikler ve sağlık bilgileri

Kadınların tanımlayıcı, sosyo-demografik özellikleri ve genel sağlık bilgileri sorgulanmıştır. Bireylere sosyo-demografik özelliklerini belirlemek amacıyla yaş, eğitim durumları, çalışma durumları, meslekleri ve medeni durumları sorgulanmıştır. Sağlık bilgileri bölümünde ise menstrual siklusu, yaşı, ailede PKOS ve diyabet varlığı, bitkisel ürün kullanma durumu, kronik hastalık varlığı, sigara içme durumu, egzersiz ve diyet yapma durumları sorgulanmıştır (EK-2).

3.3.2. Beslenme alışkanlıkları

Gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin genel beslenme alışkanlıklarını belirlemek amacıyla ana ve ara öğün tüketim durumları, atladıkları ana ve ara öğünler ve günlük ortalama su tüketimleri sorgulanmıştır (EK-2).

3.3.3. Antropometrik ölçümler

Çalışmaya katılan kadınların antropometrik ölçümlerinin alınması araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Kadınların vücut ağırlığı (kg), vücut yağ (%), vücut su (%), yağsız vücut kütlesi (kg), kemik kütlesi (kg) ve abdominal yağlanma katsayısı biyoelektrik impedans analizi (BİA) yöntemiyle, taşınabilir TANİTA BC-532 ile ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Bu ölçüm sırasında bireylerin sabah aç karnına, üzerlerinde en az giysi olacak şekilde ayakkabıları çıkarılarak ölçüm gerçekleştirilmiştir. Boy uzunluğu ölçümünde stadiometre,

bel ve kalça çevresi ölçümünde “esnemeyen mezür” kullanılmıştır. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri kullanılarak bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) “vücut ağırlığı / (boy uzunluğu)² (kg/m²)” denklemi ile hesaplanmıştır. Elde edilen BKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO) sınıflaması dikkate alınarak vaka ve kontrol grubu için 18,5-25 kg/m² ve ≥ 25 kg/m² şeklinde gruplandırılmıştır [165]. Çalışmaya katılan PKOS ve kontrol grubundaki kadınların parametrelerinin doğru şekilde değerlendirilmesi amacıyla iki grubun yaş ve BKİ değerleri eşleştirilmiştir.

Bunun yanında esnemeyen mezür ile bireylerin bel ve kalça çevreleri ölçülmüştür. Ölçümler alınmadan önce kadınların üzerinde bulunan ölçümü engelleyen eşya ve giysilerin çıkarılması istenmiştir. Bel çevresi ölçümünde ayakta, karın gevşek, kollar iki yanda, ayaklar yan yana olacak şekilde ölçüm yapılan kişiyle yüz yüze olacak şekilde pozisyon alınmıştır. En alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunarak, orta noktadan geçen çevrenin ölçümü alınmıştır. Kalça çevresi ölçümü ise bireyin yan tarafında durularak kalçanın en geniş bölgesinden alınmıştır. Bu ölçümler kullanılarak bel çevresi ve bel/kalça oranı değerlendirilmiştir. Bel çevresi ve bel/kalça oranının sınıflandırılması için de WHO tarafından belirlenen değerler dikkate alınmıştır. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre kadınlarda bel çevresinin için “80 cm” nin üzerinde olması metabolik komplikasyonlar için artmış risk, “88 cm”nin üzerinde olması ise önemli ölçüde artmış risk olarak sınıflandırılmıştır. Bel/kalça oranının ise “ ≥ 0.85 ”in üzerinde olması metabolik komplikasyonlar için önemli ölçüde artmış risk olarak belirtilmiştir [166]. Buna göre bu ölçümler değerlendirilirken bel çevresi için “ ≤ 80 cm” ve “ > 80 cm” ve “ > 88 cm” şeklinde, bel/kalça oranı ise “ < 0.85 ” ve “ ≥ 0.85 ” şeklinde sınıflandırılmış ve değerlendirilmiştir [166].

Bel çevresi ve boy kullanılarak bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bel/boy oranı daha önce yapılan çalışmalarda metabolik risklere yatkınlığa göre belirlenen değerler olan “ $< 0,5$ ” ve “ $\geq 0,5$ ” olacak şekilde sınıflandırılmıştır [167-169].

3.3.4. Beck depresyon envanteri

Çalışmaya katılan bireylerin depresyon durumlarını değerlendirmek amacıyla Beck depresyon envanteri uygulanmıştır (EK-4). Envanterdeki her bir soru kişinin psikolojik durumunu tanımlamak amacıyla belirlenmiştir ve toplam 21 soru bulunmaktadır. Her bir soru ‘0’ puandan ‘3’ puana kadar sınıflandırılan 4 seçenekten oluşmaktadır. Test sonunda

katılımcılar 0-63 arasında bir puan alabilmektedir. Envanterin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [170]. Beck Depresyon Envanteri Puanı “0-9 puan=Depresyon yok”, “10-16 puan= Hafif Depresyon”, “17-23 puan=Orta Depresyon” ve “≥24 puan=şiddetli depresyon” olarak gruplandırılmış ve değerlendirilmiştir [171]. Envanterden elde edilen toplam skor çalışmaya katılan kadınların antropometrik ölçümleri, biyokimyasal parametreleri, Akdeniz diyeti uyum ölçeği ile karşılaştırılarak değerlendirme yapılmıştır.

3.3.5. Akdeniz diyeti uyum ölçeği

Çalışmada Akdeniz diyeti skorunu belirlemek amacıyla, 2012 yılında Martinez-Gonzalez ve arkadaşlarının [172] çalışmalarında kullandıkları 14 soruluk Akdeniz diyeti uyum ölçeği uygulanmıştır (EK-5). Bu ölçekte bireylerin zeytin yağı, sebze, meyve, kırmızı et, tereyağ, margarin, krema, karbonatlı içecekleri, kurubaklagil, şarap, balık, kek, kurabiye vb., yağlı tohum vb. tüketimlerini sorgulayan sorular bulunmaktadır. Sorulara “Evet” cevabını verenler “1 puan”, “Hayır” cevabını verenler “0 puan” almaktadır. Daha sonra bireylerin aldıkları puanlar toplanmakta ve Akdeniz diyeti uyum skorları belirlenmektedir. Sorulara verilen cevaplara göre bireyler maksimum 14 puan alabilmektedir. Akdeniz diyeti skorunu sınıflandırırken yine aynı çalışmadaki sınıflamalardan bir tanesi kullanılmış ve skor “≤5 (düşük uyum), 6-9 (orta uyum) ve ≥10 (yüksek uyum)” puan olarak üç gruba bölünerek değerlendirme yapılmıştır [172].

3.3.6. Besin tüketim sıklığı

Besin tüketim sıklığında bağırsak geçirgenliği ile ilişkili olabilecek bazı besinler değerlendirilmiştir (EK-2). Besin tüketim sıklığında süt ve süt ürünleri, tahıllar, içecekler vb. besinlerin son 1 ayda ne kadar sıklıkla tüketildiği “Her gün”, “Haftada 1-2”, “Haftada 3-4”, “Haftada 5-6”, “15 günde 1”, “Ayda 1” ve “Hiç” seçeneklerinden birini seçmeleri istenmiştir. Bunun yanında bir seferde ne miktarda tüketimlerinin olduğu sorulmuştur. Değerlendirme kısmında “Her gün”- “Haftada 5-6” sık tüketim, “Haftada 1-2”-“Haftada 3-4” orta tüketim ve “15 günde 1”-“Ayda 1” ve “Hiç” tüketenler ise seyrek tüketim olarak gruplandırılmış ve buna göre değerlendirme yapılmıştır.

3.3.7. Besin tüketim kaydı

Besin tüketim kaydı bireylerin beslenme alışkanlıkları hakkında bilgi veren bir yöntemdir. Araştırmaya katılan bireylerin araştırmacı tarafından 2 günü hafta içi 1 günü hafta sonuna gelecek şekilde 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Hastaların tükettikleri yemeklerin içerisine giren besin maddelerinin miktarları hasta tarafından belirtilemediği takdirde “Standart Yemek Tarifleri” [173] veya “Türk Mutfağından Örnekler” [174] kitaplarından yararlanılarak hesaplanmıştır. Hastaların günlük olarak tükettikleri besin ve/veya içeceklerin belirtilen ölçüleri miktarlara dönüştürülmüş ve 3 günün ortalaması alınmıştır. Günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri, Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)” kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların besin ögesi alımlarının karşılama yüzdeleri Diyetle Referans Alım (DRI) [175]’a göre hesaplanmış ve değerlendirilmiştir.

3.3.8. Diyet inflamasyon indeksi

Diyet inflamasyon indeksi skorunun değerlendirilmesinde Shivappa ve arkadaşlarının [176] 2014 yılında yaptıkları çalışmadaki değerlendirme kullanılmıştır. Bireylerden alınan 3 günlük besin tüketim kayıtlarına göre besin tüketimleri ve besin ögesi alımları belirlenmiş ve daha sonra bu miktarlar Shivappa’nın çalışmasında belirtilen rakamlarla çarpılarak diyet inflamasyon indeksi skoru elde edilmiştir [176]. Diyet inflamasyon indeksi hesaplanırken Çizelge 3.1’deki besin ögeleri kullanılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin, besin/besin ögesi tüketimi ile tablodaki değerler çarpılarak diyet inflamasyon indeksi skorları elde edilmiştir.

Çizelge 3.1. Diyet inflamasyon indeksi skoru hesaplamasında kullanılan besin/besin ögeleri ve inflamatuvar etki skorları [176]

Besin/Besin ögesi	İnflamatuvar etki skoru	Besin/Besin ögesi	İnflamatuvar etki skoru
B ₁₂ vitamini (µg)	0.106	Protein (g)	0.021
B ₆ vitamini (mg)	-0.365	PUFA (g)	-0.337
β-karoten (µg)	-0.584	Riboflavin (mg)	-0.068
Karbonhidrat (g)	0.097	Doymuş yağ (g)	0.373
Kolesterol (mg)	0.110	Tiamin (mg)	-0.098
Enerji (kcal)	0.180	Trans yağ (g)	0.229
Total yağ (g)	0.298	A vitamini (RE)	-0.401
Posa (g)	-0.663	C vitamini (mg)	-0.424
Folik asit (µg)	-0.190	D vitamini (µg)	-0.446
Fe (mg)	0.032	E vitamini (mg)	-0.419
Mg (mg)	-0.484	Çinko (mg)	-0.313
MUFA (g)	-0.009	-	-
Niasin (mg)	-0.246	-	-
w-3 yağ asitleri (g)	-0.436	-	-
w-6 yağ asitleri (g)	-0.159	-	-

Bu tablodaki besinlerin ve besin ögelerinin inflamatuvar etki skorlarının negatif olması o besinin ya da besin ögesinin antiinflamatuvar etkiye, pozitif olması ise proinflamatuvar etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde hesaplanan diyet inflamasyon indeksi skorunun negatif olması diyetin antiinflamatuvar etkiye, pozitif olması ise proinflamatuvar etkiye sahip olduğunu göstermektedir [176].

3.3.9. Kan bulguları

Çalışmaya katılan bireylerin kan bulgularında serum açlık kan glukozu, açlık insülin ve zonulin düzeyleri değerlendirilmiştir. Açlık kan glukozu değeri hastane kayıtlarından (hasta geldiği gün alınan kan sonuçları) elde edilmiştir. Açlık kan glukozu düzeyini belirlemek amacıyla spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. Serum zonulin ve insülin düzeylerini belirlemek amacıyla hastanede alınan kan sırasında sağlık personeli tarafından ek 1 tüp kan alınmıştır. Kanın sıvı bölümü (plazma) bileşeni olan serum, kan santrifüj edilerek elde edilmiş ve -20°C’de Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Besin Kimyası ve Analizleri Laboratuvarında tüm kanların analiz edileceği güne kadar saklanmıştır. Açlık insülin düzeyleri spektrofotometrik yöntemle analiz edilirken, serum zonulin düzeyleri ELISA (Enzim bağlantılı immünosorbent analiz) (Elabscience) yöntemiyle belirlenmiştir (EK-6). Elde edilen insülin ve açlık kan glukozu değerleri kullanılarak HOMA-IR $\text{''(Açlık kan glukozu} \times \text{Açlık İnsülin)/405''}$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. HOMA-IR değerleri $\text{''<2,5 ve } \geq 2,5\text{''}$ olacak şekilde gruplandırılmış ve değerlendirilmiştir [177, 178].

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya katılan kadınlara uygulanan anket formundan elde edilen niteliksel veriler sayı ve yüzde şeklinde verilmiştir. Çalışma verilerini değerlendirirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan ve çeyreklikler arası değişimleri (IQR)) kullanılmıştır. Değerlendirmede verilerin normal dağılıp dağılmadığı analiz edilmiştir. Dağılımı normal olan iki değişkenin karşılaştırılmasında “Bağımsız örneklerde T Testi” (t-tablo değeri), üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında “ANOVA” testi yöntemi, korelasyonda “Pearson Korelasyon analizi” kullanılmıştır. Dağılımı normal olmayan verilerde iki değişkenin

karşılaştırılmasında “Mann Whitney U” testi (z-tablo değeri), üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” testi, korelasyonda ise “Spearman Korelasyon analizi” ile yapılmıştır. İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkisinin incelenmesinde X^2 -çapraz tabloları kullanılmıştır. Yüzde ve oranların karşılaştırılmasında “ki-kare” testi kullanılmıştır. Serum zonulin düzeyinin diğer parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesinde çeyreklikler kullanılmıştır. Serum zonulin düzeyi değerleri küçükten büyüğe sıralanmış <%25’lik dilime gelen bireyler Q1 olarak %25-50’lik dilime girenler Q2 olarak, %50-75’lik dilime girenler Q3 olarak ve %75-100’lük dilime girenler de Q4 olarak nitelendirilmiştir. Zonulin değerlerinin Q2, Q3 ve Q4’de yakın olması nedeniyle daha homojen bir dağılım elde edilebilmesi açısından PKOS ve kontrol grubundaki bireyler Q1 ve Q2 olarak iki gruba ayrılmış ve Q2’ye Q2-3-4’deki bireyler dahil edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikler ve Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya 40'ı PKOS, 40'ı sağlıklı (kontrol) olmak üzere toplam 80 kadın birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan PKOS grubundaki kadınların yaş ortalaması $25,2 \pm 4,75$ yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması $25,2 \pm 2,83$ yıldır ve iki grup arasında yaş ortalaması ve medyan değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$) (Çizelge 4.2). Çizelge 4.1'de çalışmaya katılan kadınların demografik özellikleri ve sağlık bilgileri değerlendirilmiştir. PKOS grubundaki kadınların %72,5'i çalışmıyorken, kontrol grubundaki kadınların %72,5'i çalışmaktadır ($p < 0,05$). PKOS grubundaki kadınların %55'i evlidir, kontrol grubundaki kadınların ise %77,5'i bekardır ($p < 0,05$). İki grup arasındaki eğitim durumları değerlendirildiğinde PKOS grubunun %65'i lise mezunu, kontrol grubunun %72,5'i üniversite mezunudur ($p < 0,05$). Sağlıkla ilgili bilgiler değerlendirildiğinde, PKOS grubunun %27,5'inin ailesinde PKOS tanısı almış en az bir birey varken, kontrol grubunun %10'unun ailesinde PKOS görülmektedir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubu arasında ailede PKOS görülme durumu arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır ($p < 0,05$). Ailede diyabet görülme durumu değerlendirildiğinde ise, PKOS grubunun %52,5'inin, kontrol grubunun ise %47,5'inin ailesinde diyabet tanılı en az bir birey bulunmaktadır ($p > 0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların %7,5'i ekstra olarak bir kronik hastalığı olduğunu belirtmişken, kontrol grubunda %2,5'i kronik bir hastalığı olduğunu belirtmiştir. Kadınların zayıflama diyeti uygulama ve egzersiz yapma durumu sorulduğunda PKOS'lu kadınların %7,5'i zayıflama diyeti uyguladığını ve %25'i düzenli egzersiz yaptığını belirtirken, kontrol grubunun %10'u zayıflama diyeti uyguladığını, %22,5'i düzenli egzersiz yaptığını belirtmiştir. Hem egzersiz hem de diyet uygulama durumlarında gruplar arasında anlamlı olarak fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.1. Çalışmaya katılan kadınların demografik özellikleri ve sağlık durumlarının değerlendirilmesi

	PKOS		Kontrol		
	Sayı	%	Sayı	%	
Çalışma durumu					
Çalışıyor	11	27,5	29	72,5	p<0,001 $X^2=16,200$
Çalışmıyor	29	72,5	11	27,5	
Toplam	40	100	40	100	
Medeni durum					
Bekar	18	45	31	77,5	p=0,003 $X^2=8,901$
Evli	22	55	9	22,5	
Toplam	40	100	40	100	
Eğitim durumu					
Okuryazar değil	0	0,0	0	0,0	p<0,001 $X^2=21,607$
Okuryazar	0	0,0	0	0,0	
İlkokul	0	0,0	0	0,0	
Ortaokul	5	12,5	0	0,0	
Lise	26	65,0	11	27,5	
Üniversite	9	22,5	29	72,5	
Toplam	40	100	40	100	
Ailede PKOS varlığı					
Var	11	27,5	4	10,0	p=0,045 $X^2=4,021$
Yok	29	72,5	36	90,0	
Toplam	40	100	40	100	
Ailede diyabet varlığı					
Var	21	52,5	19	47,5	p=0,655 $X^2=0,200$
Yok	19	47,5	21	52,5	
Toplam	40	100	40	100	
Kronik hastalık varlığı					
Var	3	7,5	1	2,5	p=0,615 $X^2=1,053$
Yok	37	92,5	39	97,5	
Toplam	40	100	40	100	
Bitkisel ürün kullanma durumu					
Var	5	12,5	0	0,0	p=0,055 $X^2=5,333$
Yok	35	87,5	40	100,0	
Toplam	40	100	40	100	
Diyet uygulama durumu					
Evet	3	7,5	4	10,0	p=0,305 $X^2=1,053$
Hayır	37	92,5	36	90,0	
Toplam	40	100	40	100	
Düzenli egzersiz yapma					
Evet	10	25,0	9	22,5	p=0,793 $X^2=0,069$
Hayır	30	75,0	31	77,5	
Toplam	40	100	40	100	
Sigara kullanımı					
Evet	6	15,0	2	5	p=0,328 $X^2=2,229$
Hayır	33	82,5	37	92,5	
Bırakmış	1	2,5	1	2,5	
Toplam	40	100	40	100	

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Kadınların menstrual siklus yaşı ve yılı arasındaki farklar değerlendirildiğinde, PKOS ve kontrol grubundaki kadınların menstrual siklus toplam süreleri arasında fark bulunmazken, PKOS grubundaki kadınların menstrual siklus başlama yaşlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Çalışmaya katılan kadınların genel bilgileri

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	
Yaş (yıl)	25,2± 4,75 (19-38)	24 (6)	25,2±2,83 (20-31)	26 (5)	0,542 z=-0,610
Menstrual siklus yaşı	13,7±2,03 (10-18)	13 (2,8)	12,8± 1,31 (9-17)	13,0 (1,0)	0,029 z=-2,18
Menstrual siklus yılı	11,5± 4,48 (6-25)	10,5 (5,8)	12,3±2,89 (7-20)	12,5 (3,8)	0,088 z=-1,70

PKOS: Polikistik Over Sendromu

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerini değerlendirmek amacıyla vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), BKİ (kg/m^2), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/kalça oranı, vücut yağ (%), vücut su (%), yağsız vücut kütlesi (kg), kemik kütlesi (kg) ve abdominal yağlanma katsayısı kullanılmış ve iki grup arasındaki farklar değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.3’de PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümlerine ilişkin değerlendirmesi verilmiştir. Polikistik over sendromu olan kadınların bel çevresi (cm), bel/kalça ve bel/boy oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bel çevresi ortalaması PKOS grubunda $90,0\pm14,79$ cm, kontrol grubunda $79,9\pm9,79$ cm’dir ($p<0,05$). Diğer antropometrik ölçümlerde PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.3. Çalışmaya katılan kadınların antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	
Vücut ağırlığı (kg)	71,8±16,86 (50,9-112)	67,8 (30,9)	67,7±11,77 (51,8-98,5)	65,9 (18,7)	0,510 z=-0,659
Boy uzunluğu (cm)	163,1±6,45 (150-178)	163 (10)	162,7±5,53 (151-176)	163 (7)	0,767 t=0,298
BKİ (kg/m ²)	27,0±6,39 (18,7-39,7)	25,5 (10,7)	25,6±4,61 (18,8-38,5)	24,9 (7,1)	0,541 z=-0,611
Bel çevresi (cm)	90,0±14,79 (66-121)	89,5 (23)	79,9±9,79 (64-104)	81 (14)	0,001 t=3,599
Kalça çevresi (cm)	106,8±11,93 (88-127)	103 (23)	103,8±8,37 (90-122)	101,5 (12)	0,340 z=-0,954
Bel/kalça oranı	0,84±0,07 (0,67-0,98)	0,85 (0,1)	0,77±0,06 (0,66-0,92)	0,76 (0,1)	<0,001 t=4,903
Bel/Boy	0,55±0,09 (0,38-0,75)	0,55 (0,12)	0,49±0,06 (0,37-0,65)	0,49 (0,10)	0,001 t=3,403
Vücut yağ (%)	32,2±9,06 (15,5-47,1)	33,1 (13,9)	31,4±7,12 (19,4-46,2)	30,5 (12,6)	0,683 t=0,410
Vücut su (%)	48,0±5,22 (38,3-59,2)	47,9 (8,9)	48,5±4,43 (39,2-56,1)	48,2 (8,3)	0,644 z=-0,462
Yağsız vücut kütlesi (kg)	45,0±5,22 (36,4-59,2)	44,0 (6,9)	43,6±3,36 (37,9-50,4)	43,5 (6,1)	0,331 z=-0,972
Kemik kütlesi (kg)	2,5±0,50 (2-5)	2,3 (0,4)	2,4±0,33 (2-4)	2,3 (0,3)	0,340 z=-0,953
Abdominal yağlanma katsayısı	4,0±3,20 (1-11)	3,5 (5,7)	3,4±2,24 (1-10)	3 (4)	0,597 z=-0,529

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu

Bireylerin BKİ, bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranı sınıflamasına ilişkin veriler Çizelge 4.4’de verilmiştir. Polikistik over sendromu grubunun %42,5’inin BKİ’si 18,5-25 kg/m² iken, %57,5’inin BKİ’si ve 25 kg/m² ve üzerindedir. Kontrol grubuna bakıldığında %50’sinin BKİ’si 18,5-25 kg/m² iken %50’sinin BKİ’si 25 kg/m²’nin üzerindedir. Bel çevresi değerlendirildiğinde PKOS grubundaki bireylerin %67,5’i bel çevresi açısından riskli/yüksek riskli grupta iken, kontrol grubunun %52,5’i riskli/yüksek riskli gruptadır. Bel/kalça oranı değerlendirildiğinde ise PKOS grubunun %50’si, kontrol grubunun %7,5’i riskli grupta yer almaktadır (p<0,05). Bel çevresi sınıflamasına göre normal sınıfta yer alan kadınların yüzdesi PKOS ve kontrol grubunda sırasıyla %32,5 ve %47,5’tir. Polikistik over sendromlu kadınların %57,5’i bel çevresine göre yüksek riskli sınıfta yer alırken bu oran kontrol grubunda %20,0’dır (p<0,05). Bel/boy sınıflamasına göre ise PKOS’lu kadınların %67,5’inin, kontrol grubundaki kadınların ise %47,5’inin bel/boy oranı 0,5 ve üzerindedir (p>0,05).

Çizelge 4.4. Çalışmaya katılan kadınların bazı antropometrik ölçüm değerlerinin dağılımı

	PKOS		Kontrol		
	Sayı	%	Sayı	%	
BKİ (kg/m²)					
18,5-25 (Normal)	17	42,5	20	50,0	p=0,501
≥25 (Hafif şişman/Obez)	23	57,5	20	50,0	X ² =0,453
Toplam	40	100,0	40	100,0	
Bel çevresi (cm)					
≤80 cm (Normal)	13	32,5	19	47,5	p=0,001 X ² =13,148
80-88 cm (Risk)	4	10,0	13	32,5	
>88 cm (Yüksek risk)	23	57,5	8	20,0	
Toplam	40	100,0	40	100,0	
Bel/Kalça					
<0,85 (Normal)	20	50	37	92,5	p<0,001 X ² =17,635
≥0,85 (Riskli)	20	50	3	7,5	
Toplam	40	100,0	40	100,0	
Bel/Boy					
<0,5	13	32,5	21	52,5	p=0,07 X ² =3,274
≥0,5	27	67,5	19	47,5	
Toplam	40	100,0	40	100,0	

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çizelge 4.5’de PKOS ve kontrol grubundaki kadınların BKİ sınıflamasına göre antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Hafif şişman/obez PKOS’lu kadınların vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça, bel/boy, BKİ, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi ve abdominal yağlanma katsayısı değerleri normal BKİ’deki PKOS’lu kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuşken, vücut su yüzdesi ise anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Kontrol grubunda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sadece hafif şişman/obez kadınların bel/kalça oranı normal BKİ’li kadınlardan yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Bunlara ek olarak normal BKİ’deki PKOS’lu kadınların bel/kalça oranı ve vücut yağ yüzdesi normal BKİ’deki kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Kontrol grubundaki hafif şişman/obez kadınların bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy ortalamaları hafif şişman/obez PKOS’lu kadınlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre antropometrik parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri ⇨

BKİ (kg/m ²)	PKOS (n=40)					Kontrol (n=40)						
	18,5-25 (n=17)		≥25 (n=23)		P _{pkos}	18,5-25 (n=20)		≥25 (n=20)		P _{kontrol}	p1	p2
	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medyan (IQR)		$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medyan (IQR)			
Vücut ağırlığı (kg)	56,5±4,13 (50,9-62,9)	55,4 (8)	83,1±13,12 (62,3-112,0)	84,7 (22,3)	<0,001 z=-5,29	58,6±5,36 (51,8-73,7)	57,5 (7,1)	76,8±9,09 (63-98,5)	75,6 (14,8)	<0,001 z=-5,09	0,223 z=-1,22	0,147 z=-1,45
Bel çevresi (cm)	76,1±5,31 (66-87)	75 (7)	100,2±10,52 (89-121)	95 (21)	<0,001 t=-9,46	73,1±6,39 (64-84)	71,5 (12)	86,7±7,66 (71-104)	85 (11)	<0,001 t=-6,10	0,125 t=1,57	<0,001 t=5,86
Kalça çevresi (cm)	96,4±4,68 (88-106)	96 (7)	114,4±9,63 (100-127)	119 (18)	<0,001 z=-4,97	97,1±3,85 (90-103)	98 (7)	110,5±5,93 (100-122)	110 (7)	<0,001 t=-8,45	0,635 z=-0,47	0,180 z=-1,34
Bel/kalça	0,79±0,06 (0,69-0,89)	0,79 (0,06)	0,88±0,05 (0,75-0,98)	0,88 (0,07)	<0,001 t=-4,85	0,75±0,05 (0,66-0,82)	0,75 (0,08)	0,79±0,07 (0,66-0,92)	0,78 (0,10)	0,072 t=-1,85	0,024 t=2,35	<0,001 t=4,79
Bel/Boy	0,47±0,04 (0,38-0,55)	0,47 (0,05)	0,62±0,07 (0,52-0,75)	0,58 (0,11)	<0,001 t=-8,42	0,45±0,04 (0,37-0,52)	0,44 (0,07)	0,54±0,04 (0,47-0,65)	0,54 (0,07)	<0,001 t=-6,62	0,135 t=1,53	<0,001 t=4,36
BKİ (kg/m ²)	21,2±1,64 (18,7-24,8)	21,1 (2,7)	31,3±4,99 (25,2-39,7)	29,7 (9,5)	<0,001 z=-5,41	21,8±1,84 (18,8-24,3)	21,6 (3,3)	29,5±3,07 (25,5-38,5)	28,6 (3,7)	<0,001 t=-9,58	0,273 z=-1,10	0,336 z=-0,96
Vücut yağ (%)	23,0±3,92 (15,5-27,1)	24 (6,4)	38,9±4,67 (31,3-47,1)	39,2 (6,9)	<0,001 t=-11,39	26,1±4,72 (19,4-38,0)	25,7 (5,8)	36,8±4,61 (29,7-46,2)	36,5 (7,9)	<0,001 t=-7,25	0,042 t=-2,11	0,137 t=1,52
Vücut su (%)	53,5±2,44 (51,2-59,2)	52,6 (3,4)	43,9±3,02 (38,3-48,2)	44,0 (4,3)	<0,001 t=10,76	51,8±3,03 (44,2-56,1)	52,7 (3,9)	45,1±2,68 (39,2-50,0)	45,4 (4,3)	<0,001 z=-4,87	0,211 z=-1,25	0,273 z=-1,10
Yağsız vücut kütlesi (kg)	41,1±2,44 (36,4-44,4)	41,4 (4,2)	47,9±4,87 (40,6-59,2)	46,7 (6,2)	<0,001 z=-4,54	41,3±2,06 (37,9-45,2)	40,7 (3,5)	45,9±2,86 (40,7-50,4)	46,6 (3,6)	<0,001 t=-5,74	0,879 z=-0,15	0,273 z=-1,10
Kemik kütlesi (kg)	2,2±0,12 (2-2,4)	2,2 (0,2)	2,6±0,57 (2,2-5,0)	2,5 (0,4)	<0,001 z=-4,49	2,2±0,09 (2-2,4)	2,2 (0,1)	2,5±0,38 (2,2-4,0)	2,5 (0,3)	<0,001 z=-4,63	0,849 z=-0,19	0,614 z=-0,51
Abdominal yağlanma katsayısı	1,2±0,56 (1-3)	1 (0)	6,2±2,69 (2-11)	6 (4,0)	<0,001 z=-5,38	1,7±0,92 (1-4)	1 (1,0)	5,0±1,91 (2-10)	5 (2,8)	<0,001 z=-4,96	0,074 z=-1,79	0,188 z=-1,32

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu

p1: Normal BKİ'deki PKOS ve kontrol grubunda olan kadınlar arasında istatistiksel analiz

p1: Hafif şişman/obez PKOS ve kontrol grubu kadınlar arasındaki istatistiksel analiz

4.3. Bireylerin Kan Bulguları ile İlgili Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kadınların açlık kan glukozu (mg/dL), serum açlık insülin (μ IU/mL), zonulin (ng/mL) düzeyleri ve HOMA-IR değerleri Çizelge 4.6’da gösterilmiştir.

Polikistik over sendromu grubunda serum açlık insülin, zonulin düzeyleri ile HOMA-IR değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Açlık insülin düzeyleri PKOS ve kontrol grubunda sırasıyla $11,6\pm 7,72 \mu$ IU/mL ve $7,2\pm 5,12 \mu$ IU/mL olarak bulunmuştur ($p=0,003$). Polikistik over sendromu grubunun ortalama HOMA-IR değeri $2,5\pm 1,88$, kontrol grubunun ise $1,6\pm 1,25$ olarak bulunmuştur ($p<0,05$). İki grup arasındaki serum zonulin düzeylerini karşılaştırdığımızda ise PKOS grubunun serum zonulin düzeyi ortalama $51,90\pm 3,28$ ng/mL, kontrol grubunda ise $47,81\pm 8,13$ ng/mL’dir ($p=0,041$).

İnsülin direnci sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKOS’lu kadınların %37,5’inin HOMA-IR değeri 2,5 ve üzerinde iken bu değer kontrol grubunda %12,5’tir ve HOMA-IR değerleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.6. Çalışmaya katılan kadınların bazı biyokimyasal parametrelerinin dağılım, ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS			Kontrol			p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	Medyan (IQR)	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	$86,0\pm 9,16$	71,0-111,0	85,9 (11,3)	$88,3\pm 8,36$	76-108	87,0 (12,8)	0,249 $t=-1,16$
Açlık İnsülin (μ IU/mL)	$11,6\pm 7,72$	1,8-33,6	9,7 (8,5)	$7,2\pm 5,12$	1,9-26,9	5,9 (5,2)	0,003 $z=-3,01$
HOMA-IR	$2,5\pm 1,88$	0,4-8,1	1,9 (2,1)	$1,6\pm 1,25$	0,4-6,3	1,3 (1,2)	0,009 $z=-2,62$
Zonulin (ng/mL)	$51,90\pm 3,28$	39,24-53,63	53,57 (1,95)	$47,81\pm 8,13$	19,46-53,57	53,13 (8,38)	0,041 $z=-2,05$
	Sayı	%		Sayı	%		
HOMA-IR							
<2,5	25	62,5		35	87,5		p=0,01
$\geq 2,5$	15	37,5		5	12,5		$\chi^2=6,667$
Toplam	40	100		40	100		

PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.7 ve 4.8’de serum zonulin düzeyi ve HOMA-IR değerleri ile diğer parametreler arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu grubunda serum zonulin

düzeyi ile açlık kan glukozu, serum insülin, HOMA-IR, BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zonulin ile vücut su yüzdesi arasında ise negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da PKOS grubuyla benzer şekilde serum zonulin ile insülin, HOMA-IR, BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zonulin ile vücut su yüzdesi arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Bu verilere bakıldığında hem PKOS hem de kontrol grubunda BKİ'deki artış obezite özellikle abdominal obezitedeki artış zonulin düzeylerinde artış ile ilişkilidir.

Çizelge 4.7. Çalışmaya katılan kadınların serum zonulin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

Değişkenler	Zonulin (ng/mL)			
	PKOS		Kontrol	
	r	p	r	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	0,356	0,024*	0,225	0,164
İnsülin (μ IU/mL)	0,411	0,008**	0,489	0,001**
HOMA-IR	0,455	0,003**	0,489	0,001**
BKİ (kg/m^2)	0,545	<0,001**	0,706	<0,001**
Vücut ağırlığı (kg)	0,543	<0,001**	0,636	<0,001**
Bel çevresi (cm)	0,460	0,003**	0,755	<0,001**
Kalça çevresi (cm)	0,432	0,005**	0,671	<0,001**
Bel/Kalça	0,307	0,054	0,478	0,002**
Bel/Boy	0,464	0,003**	0,814	<0,001**
Vücut yağ (%)	0,560	<0,001**	0,728	<0,001**
Vücut su (%)	-0,548	<0,001**	-0,673	<0,001**
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,464	0,003**	0,370	0,019*
Kemik kütlesi (kg)	0,420	0,007**	0,372	0,018*
Abdominal yağlanma katsayısı	0,558	<0,001**	0,726	<0,001**

* $p<0,05$ ** $p<0,01$

BKİ: Beden Kütlesi İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

İnsülin direnci ile diğer parametreler arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde hem PKOS hem de kontrol grubunda HOMA-IR değeri ile açlık kan glukozu, serum insülin, zonulin, BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi ve abdominal yağlanma katsayısı arasında anlamlı pozitif korelasyon, vücut su yüzdesi ile anlamlı negatif korelasyon gösterilmiştir ($p<0,05$). Polikistik over sendromu grubunda kontrol grubundan farklı olarak HOMA-IR ile bel/kalça oranı arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.8. Çalışmaya katılan kadınların insülin direnci ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonu

Değişkenler	HOMA-IR			
	PKOS		Kontrol	
	r	p	r	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	0,444	0,004**	0,608	<0,001**
İnsülin (µIU/mL)	0,992	<0,001**	0,987	<0,001**
Zonulin (ng/mL)	0,455	0,003**	0,432	0,001**
BKİ (kg/m ²)	0,697	<0,001**	0,432	0,005**
Vücut ağırlığı (kg)	0,695	<0,001**	0,493	0,001**
Bel çevresi (cm)	0,750	<0,001**	0,454	0,003**
Kalça çevresi (cm)	0,602	<0,001**	0,341	0,031*
Bel/kalça	0,643	<0,001**	0,311	0,050
Bel/Boy	0,733	<0,001**	0,431	0,006**
Vücut yağ (%)	0,698	<0,001**	0,511	0,001**
Vücut su (%)	-0,707	<0,001**	-0,445	0,004**
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,574	<0,001**	0,398	0,011*
Kemik kütlesi (kg)	0,619	<0,001**	0,437	0,005**
Abdominal yağlanma katsayısı	0,730	<0,001**	0,418	0,007**

* p<0,05 ** p<0,01

BKİ: Beden Kütlesi İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.9'da BKİ 18,5-25 kg/m² ve ≥ 25 kg/m² gruplandırmasına göre çalışmaya katılan kadınların kan bulguları değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda BKİ'si 18,5-25 kg/m² olan kadınların açlık kan glukozu, serum açlık insülin, zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri BKİ'si ≥ 25 kg/m² olan kadınlara göre istatistiksel anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur (p<0,05).

Polikistik over sendromu grubunda BKİ'si ≥ 25 kg/m² olan kadınların serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri kontrol grubunda BKİ'si ≥ 25 kg/m² olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS					Kontrol						
BKİ (kg/m ²)	18,5-25 (n=17)		≥25 (n=23)			18,5-25 (n=20)		≥25 (n=20)				
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	P _{PKOS}	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	P _{KONTROL}	p1	p2
Açlık kan glukozu (mg/dL)	82,5±5,79 (74-90,8)	82 (10,4)	88,5± 10,43 (71-111)	87,1 (17)	0,042 t=-2,29	86,2± 6,64 (76-98)	87 (11,5)	90,3± 9,54 (76-108)	88 (15)	0,132 t=-1,54	0,084 t=-1,78	0,568 t=-0,58
Açlık insülin (µIU/mL)	5,9 ± 2,30 (1,8-10,3)	5,3 (3,4)	15,9 ±7,57 (2,9-33,6)	13,4 (10,7)	<0,001 z=-4,46	5,4± 2,69 (1,9-12)	4,6 (3,8)	9,1± 6,27 (3,0-26,9)	7,2 (4,8)	0,013 z=-2,49	0,345 z=-0,95	0,001 z=-3,41
HOMA-IR	1,2 ± 0,48 (0,4-2,1)	1,2 (0,8)	3,5 ±1,91 (0,6-8,1)	3,0 (2,1)	<0,001 z=-4,80	1,2± 0,62 (0,4-2,4)	0,9 (1,0)	2,1± 1,54 (0,6-6,3)	1,7 (1,4)	0,020 z=-2,33	0,648 z=-0,46	0,002 z=-3,17
Zonulin (ng/mL)	50,21±4,28 (39,24-53,63)	51,64 (6,2)	53,14± 1,41 (48,48-53,57)	53,57 (0,0)	0,003 z=-3,98	45,07 ± 10,03 (19,46-53,57)	47,90 (13,6)	52,54 ± 2,40 (43,21-53,57)	53,57 (15,5)	0,001 z=-3,38	0,129 z=-1,52	0,107 z=-1,61

p1- PKOS ve kontrol grubu BKİ 18,5-25 kg/m² olanlar arasındaki istatistiksel analiz p2- PKOS ve kontrol grubu BKİ ≥25 kg/m² olanlar arasındaki istatistiksel analiz

Çizelge 4.10'da HOMA-IR sınıflamasına göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromunda HOMA-IR değeri $\geq 2,5$ olan kadınların vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/kalça, bel/boy oranı, BKİ (kg/m^2), vücut yağ yüzdesi, vücut su yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg), kemik kütlesi (kg), abdominal yağlanma katsayısı, açlık kan glukozu (mg/dL), serum insülin ($\mu\text{IU/mL}$) ve zonulin (ng/mL) değerleri HOMA-IR değeri $< 2,5$ 'in altında olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Kontrol grubunda da kemik kütlesi (kg) ($p > 0,05$) dışında diğer parametrelerin hepsi HOMA-IR değeri 2,5 ve üstü olan kadınlarda, 2,5'in altında olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Polikistik over sendromu grubunda HOMA-IR değeri 2,5'in altında olan kadınların bel/kalça oranı kontrol grubunda HOMA-IR değeri 2,5'in altında olanlardan anlamlı derecede yüksek, açlık kan glukozu düzeyi ise anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Çalışmaya katılan kadınların insülin direnci sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ve antropometrik ölçümlerin 50
ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS					Kontrol						
HOMA-IR	<2,5 (n=25)		≥2,5 (n=15)			<2,5 (n=35)		≥2,5 (n=5)			p1	p2
	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medya n (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medyan (IQR)	P _{pkos}	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medya n (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Medyan (IQR)	P _{kontrol}		
Vücut ağırlığı (kg)	63,5±12,74 (50,9-94,9)	59,9 (14,5)	85,6±13,67 (67-112)	87,3 (19,8)	<0,001 z=-4,00	65,8±10,72 (51,8-89,3)	64,0 (17,3)	80,8±11,41 (71-98,5)	77,0 (20,4)	0,015 z=-2,43	0,189 z=-1,31	0,458 z=-0,74
Bel çevresi (cm)	82,6±11,56 (66-113)	79,0 (16)	102,3±11,00 (89-121)	99,0 (19)	<0,001 t=-5,313	78,0±8,65 (64-96)	80,0 (12)	93,0±7,28 (85-104)	90,0 (13)	0,001 t=-3,69	0,084 t=1,76	0,098 t=1,74
Bel/kalça	0,81±0,07 (0,69-0,95)	0,81 (0,10)	0,88±0,05 (0,79-0,98)	0,88 (0,08)	0,002 t=-3,242	0,76±0,06 (0,66-0,92)	0,75 (0,09)	0,82±0,07 (0,74-0,90)	0,84 (0,13)	0,038 t=-2,16	0,001 t=3,38	0,053 t=2,07
Bel/Boy	0,51±0,08 (0,38-0,72)	0,49 (0,11)	0,62±0,07 (0,52-0,75)	0,60 (0,12)	<0,001 t=-4,544	0,48±0,06 (0,37-0,59)	0,49 (0,09)	0,58±0,05 (0,54-0,65)	0,57 (0,08)	0,001 t=-3,69	0,088 t=-1,74	0,176 z=-1,35
BKİ (kg/m²)	24,2±5,50 (18,7-39)	22,5 (5,7)	31,8±4,84 (25,2-39,7)	31,8 (6,1)	<0,001 z=-3,84	24,9±4,19 (18,8-33,1)	23,8 (6,7)	30,9±4,36 (28,3-38,5)	28,5 (6,2)	0,005 t=-2,98	0,222 z=-1,22	0,458 z=-0,74
Vücut yağ (%)	27,7±8,14 (15,5-44,4)	26,2 (10,9)	39,6±4,47 (32,2-47,1)	39,2 (5,8)	<0,001 t=-5,973	30,3±6,71 (19,4-42,1)	29,7 (11,9)	39,3±4,81 (34,2-46,5)	38,7 (9,0)	0,006 t=-2,88	0,182 t=-1,35	0,893 t=0,14
Vücut su (%)	50,7±4,93 (40,1-59,2)	51,5 (5,9)	43,5±2,88 (38,3-48,0)	44,0 (4,1)	<0,001 z=-4,02	49,2±4,18 (41,9-56,1)	49,7 (7,3)	43,6±3,00 (39,2-46,5)	44,0 (5,6)	0,013 z=-2,48	0,172 z=-1,37	0,861 z=-0,18
Yağsız vücut kütlesi (kg)	42,7±3,62 (36,4-50,1)	42,4 (5,4)	48,7±5,42 (42-59,2)	48,1 (7,4)	<0,001 z=-3,56	43,2±3,28 (37,9-41,9)	42,1 (5,8)	46,6±2,48 (44,1-50,4)	46,2 (4,4)	0,033 t=-2,21	0,653 z=-0,45	0,512 z=-0,66
Kemik kütlesi (kg)	2,4±0,57 (2-5)	2,3 (0,3)	2,6±0,27 (2,3-3,1)	2,5 (0,3)	<0,001 z=-3,50	2,3±0,34 (2-4)	2,2 (0,3)	2,5±0,15 (2,3-2,7)	2,4 (0,3)	0,080 z=-1,75	0,658 z=-0,44	0,475 z=-0,71
Abdominal yağlanma katsayısı	2,7±2,87 (1-11)	1,0 (2,5)	6,3±2,38 (3-11)	6,0 (4,0)	<0,001 z=-3,92	3,0±1,99 (1-7)	2,5 (3,0)	6,0±2,35 (4-10)	5,0 (3,5)	0,015 z=-2,43	0,140 z=-1,48	0,791 z=-0,27
Açlık kan glukozu (mg/dL)	82,4±6,01 (71,1-90,8)	84 (10)	91,9±10,52 (71-111)	94 (16,6)	0,004 t=-3,216	87,2±7,83 (76-104)	86 (13,0)	95,8±8,93 (87-108)	93 (17)	0,029 t=-2,27	0,013 t=-2,56	0,472 t=-0,73
Açlık İnsülin (μIU/mL)	6,9±2,96 (1,8-12,5)	7,0 (4,8)	19,5±6,75 (11-8-33,6)	17,5 (12,9)	<0,001 z=-5,18	5,8±2,53 (1,9-12)	5,2 (3,6)	17,2±7,64 (10,1-26,9)	14,4 (14,8)	<0,001 z=-3,50	0,132 z=-1,51	0,513 z=-0,66
Zonulin (ng/mL)	51,09±3,85 (39,24-53,63)	53,31 (4,5)	53,26±1,22 (48,86-53,57)	53,57 (0)	0,013 z=-2,49	48,13±8,49 (19,46-53,57)	52,3 (8,9)	53,57±0,00 (53,57-53,57)	53,57 (0)	0,018 z=-2,36	0,212 z=-1,25	0,564 z=-0,58

p1- PKOS ve kontrol grubunda HOMA-IR değeri <2,5 olan kadınlar arasındaki istatistiksel analiz

p2- PKOS ve kontrol grubunda HOMA-IR değeri ≥2,5 olan kadınlar arasındaki istatistiksel analiz

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.11’de çalışmaya katılan PKOS ve kontrol grubundaki kadınların bel çevresi sınıflandırmasına göre biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda bel çevresi sınıflamasına göre serum açlık insülin, HOMA-IR ve zonulin değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuşken ($p<0,05$), açlık kan glukozunda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki grupta da bel çevresi yüksek riskli (>88 cm) olan kadınların serum açlık insülin, zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri bel çevresi normal veya riskli gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,017$).

Çizelge 4.12’de bel/kalça oranına göre bazı biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu grubunda bel/kalça oranı riskli grupta yer alan kadınların serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri bel/kalça oranı normal olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da benzer şekilde bel/kalça oranı riskli grupta yer alan kadınların serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri bel/kalça oranı normal olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Bel/kalça oranı normal olan PKOS ve kontrol grubundaki kadınların açlık kan glukozu, serum insülin, zonulin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bel/kalça oranı riskli grupta yer alan PKOS ve kontrol grubundaki kadınlar arasında da biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.13’de bel/boy sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Bel/boy oranı $<0,5$ olan PKOS’lu kadınların serum insülin, zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri, bel/boy oranı $\geq 0,5$ olan kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da benzer şekilde bel/boy oranı $<0,5$ olan kadınların serum insülin, zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri, bel/boy oranı $\geq 0,5$ olan kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Buna ek olarak, bel/boy oranı $\geq 0,5$ olan PKOS’lu kadınların serum insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.11. Çalışmaya katılan kadınların bel çevresi sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

Bel çevresi sınıflaması														
cm	PKOS						Kontrol						P _{pkos}	P _{kontrol}
	≤80 (n=13)		80-88 (n=4)		>88 (n=23)		≤80 (n=19)		80-88 (n=13)		>88 (n=8)			
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	82,5±5,97 (74-90,7)	82 (11,4)	83,0±5,97 (77-90,8)	82 (11,3)	88,5±10,43 (71-111)	87,1 (17,0)	86,9±5,59 (78-98)	87 (9)	85,6±9,40 (76-101)	84 (19)	95,6±8,83 (85-108)	95 (16)	0,129*	0,015*
Açlık insülin (µIU/mL)	5,4±2,17 (1,8-9,3)	5,2 ^c (3,3)	7,4±2,37 (4,5-10,3)	7,3 ^b (4,5)	15,9±7,57 (2,9-33,6)	13,4 ^{bc} (10,7)	5,4±2,52 (1,9-12)	4,6 ^c (3)	6,1±2,73 (2,8-11)	6,6 ^b (5,0)	13,5±7,73 (5,3-26,9)	10,0 ^{bc} (12,7)	<0,001	0,002
HOMA-IR	1,1±0,45 (0,4-1,7)	1,0 ^c (0,8)	1,5±0,52 (0,9-2,1)	1,5 ^b (1,0)	3,5±1,91 (0,6-8,1)	3,0 ^{bc} (2,1)	1,2±0,57 (0,4-2,4)	1,0 ^c (0,7)	1,3±0,67 (0,6-2,5)	1,3 ^b (1,2)	3,2±1,88 (1,4-6,3)	2,5 ^{bc} (3,3)	<0,001	0,002
Zonulin (ng/mL)	50,09±4,59 (39,24-53,63)	51,64 ^c (6,23)	50,63±3,58 (45,43-53,57)	51,76 ^b (6,3)	53,14±1,41 (48,48-53,57)	53,57 ^{bc} (0)	44,74±10,03 (19,46-53,57)	49,3 ^{ac} (13,4)	51,82±3,57 (43,21-53,57)	53,57 ^a (1,6)	53,57±0,0 (53,57-53,57)	53,57 ^c (0)	0,003	<0,001

^a-Birinci ve ikinci grup arasında fark olanlar ^b-ikinci ve üçüncü grup arasında fark olanlar ^c-birinci ve üçüncü grup arasında fark olanlar

*ANOVA istatistiksel analiz yöntemi uygulanmıştır.

Çizelge 4.12. Çalışmaya katılan kadınların bel/kalça oranı sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

Bel/Kalça	PKOS					Kontrol						
	<0,85 (n=20)		≥0,85 (n=20)		P _{pkos}	<0,85 (n=37)		≥0,85 (n=3)		P _{kontrol}	p1	p2
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)			
Açlık kan glukozu (mg/dL)	84,4±7,00 (71,1-99,6)	85,7 (10,3)	87,6±10,85 (71-111)	86,4 (19,8)	0,278 t=-1,10	87,8±8,03 (76-104)	87,0 (13)	93,3±12,74 (85-108)	87,0	0,143 z=-1,46	0,111 t=-1,62	0,465 t=-0,73
İnsülin (µIU/mL)	8,0± 4,72 (1,8-19,4)	7,0 (5,9)	15,3 ±8,51 (2,8-33,6)	12,8 (13,8)	0,003 z=-3,00	6,5±4,33 (1,9-26,9)	5,3 (4,5)	15,9± 7,09 (9,8-23,7)	14,4	0,011 z=-2,54	0,198 z=-1,29	0,648 z=-0,46
HOMA-IR	1,7± 1,06 (0,4-4,3)	1,5 (1,2)	3,4±2,14 (0,6-8,1)	2,7 (3,3)	0,003 z=-2,98	1,4±0,99 (0,4-5,9)	1,2 (1,1)	3,8 ±2,22 (2,1-6,3)	3,1	0,015 z=-2,44	0,367 z=-0,90	0,715 z=-0,37
Zonulin (ng/mL)	51,00± 4,24 (39,24-53,63)	53,57 (4,7)	52,80 ±1,57 (48,48-53,57)	53,57 (1,1)	0,225 z=-1,21	48,41± 8,34 (19,46-53,57)	52,79 (8,9)	53,57 ± 0,00 (53,57-53,57)	53,57	0,076 z=-1,78	0,199 z=-1,28	0,343 z=-0,95

p1- PKOS ve kontrol grubu bel/kalça oranı <0,85 olanlar arasındaki istatistiksel analiz

p2- PKOS ve kontrol grubu bel/kalça oranı ≥0,85 olanlar arasındaki istatistiksel analiz

PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.13. Çalışmaya katılan kadınların bel/boy oranı sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama standart sapma ve medyan değerleri

Bel/Kalça	PKOS					Kontrol						
	<0,5 (n=13)		≥0,5 (n=27)		P _{pkos}	<0,5 (n=21)		≥0,5 (n=19)		P _{kontrol}	p1	p2
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)			
Açlık kan glukozu (mg/dL)	83,7±5,81 (74,1-90,8)	85,3 (10,3)	87,0±10,32 (71,0-111,0)	86,5 (17,0)	0,292 t=-1,07	86,0±6,10 (76,0-98,0)	86,0 (9,5)	90,7±9,89 (76,0-108,0)	90,0 (16,0)	0,082 t=-1,801	0,294 t=-1,066	0,231 t=-1,215
İnsülin (µIU/mL)	5,6±2,18 (1,8-9,3)	5,3 (3,4)	14,5±7,78 (2,9-33,6)	12,9 (10,4)	<0,001 z=-3,971	5,3±2,41 (1,9-12,0)	4,6 (2,6)	9,4±6,41 (2,8-26,9)	8,4 (4,8)	0,011 z=-2,533	0,479 z=-0,707	0,004 z=-2,919
HOMA-IR	1,2±0,45 (0,4-1,7)	1,2 (0,8)	3,2±1,95 (0,6-8,1)	2,9 (2,2)	<0,001 z=-3,999	1,1±0,55 (0,4-2,4)	1,0 (0,7)	2,1±1,57 (0,6-6,3)	1,9 (1,2)	0,012 z=-2,505	0,736 z=-0,337	0,011 z=-2,551
Zonulin (ng/mL)	49,85±4,76 (39,24-53,63)	51,64 (7,82)	52,89±1,60 (48,48-53,57)	53,57 (5,09)	0,008 z=-2,640	45,06±9,64 (19,46-53,57)	49,26 (12,17)	52,94±2,38 (43,21-53,57)	53,57 (0,0)	<0,001 z=-4,588	0,069 z=-1,821	0,971 z=-0,036

p1- PKOS ve kontrol grubu bel/boy oranı <0,5 olanlar arasındaki istatistiksel analiz

p2- PKOS ve kontrol grubu bel/boy oranı ≥0,5 olanlar arasındaki istatistiksel analiz

PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.14’de PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine göre antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre PKOS grubunda zonulin çeyreklikleri arasında kadınların vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), bel/boy, BKİ (kg/m^2), vücut yağ yüzdesi, vücut su yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg), abdominal yağlanma katsayısı, açlık kan glukozu (mg/dL) ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Zonulin değeri Q1’de yer alan bireylerin vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), bel/boy, BKİ (kg/m^2), vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg), abdominal yağlanma katsayısı, açlık kan glukozu (mg/dL), serum insülin ($\mu\text{IU/mL}$) ve HOMA-IR değerlerinin ortalamalarının Q2 (2-3-4)’de olan bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Kontrol grubunda zonulin çeyreklikleri arasında yağsız vücut kütlesi (kg), bel/kalça oranı ve açlık kan glukozu (mg/dL) dışında diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Zonulin değeri Q1’de yer alan bireylerin; vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/boy, BKİ (kg/m^2), vücut yağ yüzdesi, abdominal yağlanma katsayısı, serum açlık insülin düzeyi ($\mu\text{IU/mL}$) ve HOMA-IR değeri Q2 (2-3-4)’de yer alan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek, vücut su yüzdesi ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.14. PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

PKOS	Zonulin (ng/mL)		Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	P
	<51,63 (n=10) (Q1)	≥51,63 (n=30) (Q2 (2-3-4))			
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)				
Vücut ağırlığı (kg)	59,2±6,71 (50,9-73,5)	59,8 (9,4)	76,0±17,18 (52,5-112,0)	73,9 (31,7)	0,005 z=-2,780
Bel çevresi (cm)	79,9±8,05 (69-94)	77,5 (13)	93,3±15,10 (66-121)	92,5 (25)	0,011 t=-2,667
Kalça çevresi (cm)	99,3±5,57 (90-107)	101,0 (9)	109,2±12,50 (88-127)	106,5 (23)	0,051 z=-1,955
Bel/Kalça oranı	0,80±0,06 (0,71-0,88)	0,80 (0,10)	0,85±0,07 (0,69-0,98)	0,86 (0,10)	0,059 t=-1,945
Bel/Boy	0,49±0,06 (0,40-0,59)	0,48 (0,11)	0,57±0,10 (0,38-0,75)	0,57 (0,16)	0,043 t=-2,119
BKİ (kg/m ²)	22,6±3,1 (18,7-29,1)	22,1 (4,7)	28,5±6,55 (19,2-39,7)	27,8 (12,2)	0,014 z=-2,468
Vücut yağ %	24,7±6,37 (15,5-35,7)	25,7 (9,2)	34,7±8,47 (17,4-47,1)	36,6 (15,0)	0,002 t=-3,421
Vücut su %	52,2±3,72 (45,9-59,2)	51,8 (3,9)	46,6±5,32 (38,3-57,6)	45,5 (8,8)	0,007 z=-2,687
Yağsız vücut kütlesi (kg)	41,7±2,89 (36,4-44,9)	41,9 (4,4)	46,1±3,38 (38,3-59,2)	45,4 (7,3)	0,024 z=-2,265
Abdominal yağlanma katsayısı	1,7±1,25 (1,0-4,0)	1,0 (1,5)	4,9±3,28 (1,0-11,0)	4,5 (5,3)	0,004 z=-2,895
Açlık kan glukoza (mg/dL)	80,8±6,40 (71,0-90,8)	80,5 (10,6)	87,7±9,36 (71,1-111,0)	86,8 (12,8)	0,037 t=-2,167
Açlık insülin (µIU/ mL)	7,9±5,36 (2,9-21,0)	7,0 (4,8)	12,9±8,04 (1,8-33,6)	11,1 (10,1)	0,035 z=-2,108
HOMA-IR	1,5±0,93 (0,6-3,7)	1,5 (1,1)	2,9±2,00 (0,4-8,1)	2,3 (2,3)	0,021 z=-2,311

PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.15. Kontrol grubunda zonulin çeyrekliklerine göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

Kontrol	Zonulin (ng/mL)		Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	P
	<45,19 (n=10) (Q1)	≥45,19 (n=30) (Q2 (2-3-4))			
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)				
Vücut ağırlığı (kg)	59,5±7,23 (51,8-73,7)	56,9 (11,2)	70,4±11,79 (53,0-98,5)	70,1 (16,5)	0,007 z=-2,718
Bel çevresi (cm)	71,6±7,25 (64-84)	70,5 (15)	82,6±9,02 (68-104)	81,5 (14)	0,001 t=-3,489
Kalça çevresi (cm)	96,0±4,88 (90-103)	95,0 (9)	106,4±9,68 (93-122)	107,0 (12)	0,001 z=-3,410
Bel/Kalça	0,74±0,05 (0,66-0,82)	0,75 (0,08)	0,78±0,06 (0,66-0,92)	0,76 (0,09)	0,151 t=-1,465
Bel/Boy	0,43±0,04 (0,37-0,50)	0,43 (0,07)	0,51±0,06 (0,40-0,65)	0,50 (0,07)	<0,001 t=-4,180
BKİ (kg/m ²)	21,5±2,45 (18,9-26,5)	20,8 (4,0)	27,0±4,36 (18,8-38,5)	27,6 (6,5)	0,001 t=-3,748
Vücut yağ %	25,3±5,46 (19,4-38,0)	24,1 (5,9)	33,5±6,45 (20,2-46,2)	34,0 (11,0)	0,002 z=-3,155
Vücut su %	52,1±3,67 (44,2-56,1)	52,9 (3,7)	47,2±4,01 (39,2-55,5)	47,0 (6,3)	0,003 z=-3,000
Yağsız vücut kütlesi (kg)	42,1±2,40 (37,9-45,2)	42,3 (3,9)	44,1±3,51 (38,9-50,4)	44,1 (6,3)	0,093 t=-1,722
Abdominal yağlanma katsayısı	1,6±1,08 (1,0-4,0)	1,0 (1,3)	4,0±2,23 (1,0-10,0)	3,5 (4,0)	0,001 z=-3,190
Açlık kan glukozu (mg/dL)	85,1±5,78 (76,0-94,0)	87,0 (9,0)	89,3±8,89 (76,0-108,0)	88,0 (13,5)	0,172 t=-1,392
Açlık insülin (µIU/ mL)	4,5±1,50 (2,6-7,1)	4,5 (2,0)	8,1±5,59 (1,9-26,9)	7,0 (5,2)	0,022 z=-2,296
HOMA-IR	0,9±0,29 (0,5-1,5)	0,9 (0,4)	1,8±1,36 (0,4-6,3)	1,6 (1,4)	0,021 z=-2,311

BKİ: Beden Kütle İndeksi HOMA-IR: İnsülin Direnci

4.4. Bireylerin Depresyon Skoru ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon skorları PKOS ve kontrol grubu arasında değerlendirildiğinde, PKOS'lu kadınların Beck depresyon skoru değerleri ($13,4 \pm 7,05$) kontrol grubundaki kadınlara ($10,3 \pm 8,09$) göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,016$) (Çizelge 4.16).

Beck depresyon skorunun sınıflandırılmasına göre iki grup değerlendirildiğinde, PKOS grubunun %32,5'u yapılan sınıflandırmaya göre depresyonun olmadığı grupta yer alırken, kontrol grubunda bu oran %57,5'tir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda hafif depresyona sahip olma oranı sırasıyla %45,0 ve %25,0 olarak bulunmuştur. Ağır depresyona sahip olma oranı PKOS grubunda %7,5 iken kontrol grubunda %5'tir ($p>0,05$).

Çizelge 4.16. Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon skoru sınıflamasına göre dağılımları

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		p
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	
Beck Depresyon Skoru	$13,4 \pm 7,05$ (1-33)	12,0 (7)	$10,3 \pm 8,09$ (0-43)	9,0 (8,5)	0,016 $z=-2,42$
	Sayı	%	Sayı	%	
0-9=Depresyon yok	13	32,5	23	57,5	$p=0,148$ $X^2=5,354$
10-16= Hafif depresyon	18	45,0	10	25,0	
17-23=Orta Depresyon	6	15,0	5	12,5	
≥ 24=Ağır depresyon	3	7,5	2	5,0	
Toplam	40	100	40	100	

PKOS: Polikistik over sendromu

Çizelge 4.17'de PKOS ve kontrol grubundaki kadınların Beck depresyon skoru sınıflamasına göre bazı antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Hem PKOS hem de kontrol grubunda Beck depresyon sınıflamasına göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.17. Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon skorları sınıflamasına göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	PKOS				P _{pkos}	Kontrol				P _{kontrol}
	0-9 Depresyon yok (n=13)	10-16 Hafif depresyon (n=18)	17-23 Orta depresyon (n=6)	≥24 Ağır depresyon (n=3)		0-9 Depresyon yok (n=23)	10-16 Hafif depresyon (n=10)	17-23 Orta depresyon (n=5)	≥24 Ağır depresyon (n=2)	
	X±SS (Alt-Üst)	X±SS (Alt-Üst)	X±SS (Alt-Üst)	X±SS (Alt-Üst)		X±SS (Alt-Üst)	X±SS (Alt-Üst)	X±SS (Alt-Üst)	X±SS (Alt-Üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	66,6±16,14 (52,5-94,9)	71,4±19,27 (50,9-112,0)	78,0±9,60 (61,9-87,3)	84,1±8,96 (74,9-92,8)	0,197	66,3±10,20 (51,8-85,4)	71,7±15,05 (55,6-98,5)	64,3±7,14 (52,5-71,0)	72,5±23,76 (55,7-89,3)	0,769
Bel çevresi (cm)	87,5±16,71 (66-115)	89,8±15,70 (69-121)	92,5±11,20 (72-103)	96,3±8,08 (89-105)	0,789*	79,6±8,85 (64-96)	81,8±12,29 (64-104)	76,0±6,82 (68-85)	83,0±18,39 (70-96)	0,722*
Bel/kalça	0,85±0,08 (0,69-0,95)	0,84±0,07 (0,71-0,98)	0,83±0,07 (0,72-0,92)	0,84±0,08 (0,75-0,90)	0,966*	0,78±0,06 (0,70-0,92)	0,76±0,08 (0,66-0,87)	0,74±0,02 (0,72-0,76)	0,79±0,06 (0,75-0,83)	0,607*
Bel/boy	0,54±0,12 (0,38-0,74)	0,55±0,10 (0,40-0,75)	0,55±0,06 (0,44-0,60)	0,60±0,06 (0,058-0,66)	0,815*	0,49±0,06 (0,37-0,65)	0,51±0,08 (0,37-0,65)	0,47±0,05 (0,42-0,54)	0,51±0,10 (0,43-0,58)	0,737*
BKİ (kg/m²)	25,7±7,24 (19,2-39,0)	26,7±6,51 (18,7-39,7)	27,8±3,34 (22,7-32,1)	33,2±4,90 (27,5-36,3)	0,202	25,0±4,20 (18,8-31,7)	27,4±5,73 (20,0-38,5)	24,4±2,98 (20,3-28,4)	26,9±7,72 (21,5-32,4)	0,520*
Vücut yağ (%)	30,6±10,01 (17,4-46,9)	30,7±9,28 (15,5-47,1)	36,3±5,43 (25,5-39,5)	39,7±4,52 (35,4-44,4)	0,244*	30,7±7,22 (19,4-41,7)	33,2±7,58 (22,7-46,2)	30,7±4,24 (23,9-34,2)	32,3±13,93 (22,4-42,1)	0,831*
Abdominal yağlanma katsayısı	3,77±3,37 (1,0-10,0)	3,7±3,27 (1,0-11,0)	4,5±1,87 (1,0-6,0)	6,8±4,25 (2,5-11,0)	0,360	3,1±2,00 (1,0-6,0)	4,0±2,89 (1,0-10,0)	3,2±1,48 (1-5)	4,0±4,24 (1,0-7,0)	0,875
Açlık kan glukozu (mg/dL)	85,3±8,84 (74,1-102,0)	85,3±10,07 (71,0-111,0)	88,7±10,40 (74,0-99,6)	87,3±0,97 (86,5-88,4)	0,867*	87,2±9,35 (76,0-108,0)	90,5±6,85 (80,0-102,0)	86,2±6,06 (80,0-93,0)	94,5±7,77 (89,0-100,0)	0,486*
Açlık insülin (µIU/mL)	10,91±8,04 (1,8-33,57)	12,1±9,00 (2,9-28,2)	13,2±4,92 (5,3-13,4)	8,8±1,42 (7,5-10,4)	0,703	7,3±6,17 (1,9-26,9)	7,6±3,55 (2,8-14,4)	6,6±3,41 (3,7-11,0)	6,5±4,45 (3,3-9,6)	0,786
HOMA-IR	2,39±2,00 (0,38-8,12)	2,7±2,18 (0,6-6,7)	2,9±1,10 (1,2-4,3)	1,9±0,29 (1,7-2,2)	0,645	1,6±1,51 (0,4-6,3)	1,7±0,81 (0,6-3,1)	1,4±0,84 (0,8-2,5)	1,5±1,16 (0,73-2,37)	0,708
Zonulin (ng/mL)	52,1±2,95 (43,55-53,57)	50,92±4,01 (39,24-53,63)	53,57±0,0 (53,57-53,7)	53,57±0,0 (53,57-53,57)	0,190	47,65±9,54 (19,46-53,57)	51,32±4,18 (41,14-53,57)	48,96±8,43 (34,03-53,57)	49,16±6,24 (44,74-53,57)	0,867

BKİ: Beden Kütle İndeksi HOMA-IR: İnsülin Direnci

* ANOVA istatistiksel analiz yöntemi uygulanmıştır.

Beck depresyon skoru ile biyokimyasal parametreler, antropometrik ölçümler ve diğer parametreler arasındaki korelasyon Çizelge 4.18’de belirtilmektedir. Polikistik over sendromlu kadınlarda Beck depresyon skoru ile BKİ, vücut ağırlığı, kalça çevresi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuşken, vücut su ile negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Serum zonulin düzeyi ve Beck depresyon skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuş ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise Beck depresyon skoru ile parametreler arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir. PKOS grubunda vücut ağırlığı ve BKİ’de artış depresyon skorunda artış ile ilişkili bulunmuştur.

Çizelge 4.18. Çalışmaya katılan kadınların Beck depresyon envanteri skoru ile antropometrik parametreleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonu

Değişkenler	Beck depresyon skoru			
	PKOS		Kontrol	
	r	p	r	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	0,139	0,354	0,107	0,510
İnsülin (μ IU/mL)	0,150	0,354	0,003	0,988
HOMA-IR	0,176	0,278	0,020	0,905
Zonulin (ng/mL)	0,275	0,086	0,127	0,435
BKİ (kg/m^2)	0,392	0,012*	0,073	0,653
Vücut ağırlığı (kg)	0,356	0,024*	0,037	0,820
Bel çevresi (cm)	0,270	0,091	-0,005	0,973
Kalça çevresi (cm)	0,410	0,009**	0,128	0,430
Bel/Kalça	-0,005	0,974	-0,053	0,746
Bel/Boy	0,280	0,080	0,057	0,728
Vücut yağ (%)	0,308	0,054	0,041	0,803
Vücut su (%)	-0,341	0,031*	-0,094	0,563
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,440	0,004**	0,159	0,327
Kemik kütlesi (kg)	0,500	0,001**	0,031	0,850
Abdominal yağlanma katsayısı	0,255	0,113	0,087	0,592

* $p<0,05$ ** $p<0,01$

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

4.5. Bireylerin Beslenme Durumları ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kadınların beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla ana ve ara öğün tüketim durumları, 3 günlük besin tüketim kayıtları, Akdeniz diyeti skoru ve diyet inflamasyon indeksi skorları kullanılmıştır.

Polikistik over sendromlu kadınlar ve kontrol grubundaki kadınlar arasında ara öğün tüketim sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken ($p>0,05$), kontrol grubundaki

kadınların ana öğün tüketimi PKOS grubundaki kadınlardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.19).

Polikistik over sendromlu kadınların Akdeniz diyeti skoru kontrol grubundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet inflamasyon indeks skorları değerlendirildiğinde ise PKOS'lu kadınların diyet inflamasyon indeks skoru kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Yani PKOS'lu kadınların diyetleri daha fazla proinflamatuvar özelliktedir (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Çalışmaya katılan kadınların beslenme durumu ile ilgili bazı verilerin ortalama, standart sapma, medyan değerleri

	PKOS (n=40)			Kontrol (n=40)			p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	Medyan (IQR)	
Ara öğün sayısı	1,5±1,06	0-3	2 (1,75)	1,9±0,80	1-3	2 (2)	0,095 z=-1,67
Ana öğün sayısı	2,7±0,46	2-3	3 (1)	2,9±0,16	2-3	3 (1)	0,001 z=-3,31
Akdeniz diyeti skoru	5,8± 1,72	3-11	5,5 (2)	7,3±1,81	3-11	7 (2)	<0,001 z=-3,61
Diyet inflamasyon indeksi skoru	-3,8±5,24	-24,9- 0,1	-1,9 (2,7)	-4,1±2,93	-15,8- -0,1	-3,6 (3,7)	0,018 z=-2,37

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Polikistik over sendromu olan kadınların %30'u ana öğün atladıklarını ve atladıkları öğün olarak daha çok öğle yemeğini atladıklarını belirtmişlerdir. Kontrol grubunda ise ana öğün atlama oranı %2,5'tur. Ara öğün atlama durumu değerlendirildiğinde PKOS grubunun %82,5'u kontrol grubunun ise %75'i ara öğünleri atladığını belirtmiştir. İki grupta da en çok atlanan ara öğün kuşluk olarak belirtilmiştir (Çizelge 4.20).

Akdeniz diyeti skorunun değerlendirilmesi amacıyla üç grupta sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre PKOS'lu kadınların %50'si ≤ 5 puan almışken, %47,5'i 6-9 puan ve %2,5'i ≥ 10 puan almıştır. Kontrol grubuna bakıldığında ise %15'i ≤ 5 puan, %70'i 6-9 puan ve %15'i ≥ 10 puan almıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Çalışmaya katılan kadınların ana öğün ve ara öğün atlama durumlarına göre ve Akdeniz diyeti skoru gruplamasına göre dağılımları

		PKOS		Kontrol		
		Sayı	%	Sayı	%	
Ana öğün atlama durumu						
	Evet	12	30,0	2	5,0	p=0,001 $X^2=11,114$
	Hayır	28	70,0	38	95,0	
Atlanan ana öğün						
	Sabah					
	Evet	2	5,0	1	2,5	
	Hayır	38	95,0	39	97,5	
	Öğle					
	Evet	10	25,0	1	2,5	
	Hayır	30	75,0	39	97,5	
	Akşam					
	Evet	0	0	0	0	
	Hayır	40	100	40	100	
Ara öğün atlama durumu						
	Evet	33	82,5	30	75,0	p<0,001 $X^2=25,658$
	Hayır	7	17,5	10	25,0	
Atlanan ara öğün						
	Kuşluk					
	Evet	24	60,0	25	62,5	
	Hayır	16	40,0	15	37,5	
	İkinci					
	Evet	15	37,5	11	27,5	
	Hayır	45	62,5	29	72,5	
	Gece					
	Evet	23	57,5	6	15,0	
	Hayır	17	42,5	34	85,0	
Akdeniz diyeti skoru						
	≤5	20	50,0	6	15,0	p=0,002 $X^2=12,833$
	6-9	19	47,5	28	70,0	
	≥10	1	2,5	6	15,0	
	Toplam	40	100	40	100	

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çizelge 4.21 ve 4.22’de çalışmaya katılan PKOS ve kontrol grubundaki kadınların makro ve mikro besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Çizelge 4.23’de göre makro besin ögesi alımlarına bakıldığında PKOS grubundaki kadınların diyetle enerji, protein, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ asidi, TDYA, ÇDYA, n-6 ÇDYA ve posayı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük aldıkları bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS grubunda makro besin öğelerinin dağılım yüzdelere bakıldığında enerjinin $15,2\pm4,00$ ’ü proteinden, $40,6\pm5,87$ ’si yağdan ve $44,1\pm7,50$ ’si karbonhidrattan gelmektedir. Kontrol grubuna bakıldığında ise enerjinin $15,1\pm2,01$ ’i proteinden, $46,0\pm4,69$ ’u karbonhidrattan ve $39,0\pm4,10$ ’u yağdan gelmiştir. Çizelge 4.24’de ise iki grup arasında mikro besin öğeleri alımları değerlendirildiğinde PKOS grubunun kontrol grubuna göre tiamin, riboflavin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, A vitamini, E vitamini, kalsiyum, demir, bakır, potasyum, fosfor, magnezyum ve çinkoyu anlamlı derecede düşük aldıkları bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.23 ve 4.24’de BKİ sınıflamasına göre gruplar arasında diyetle enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu olan normal BKİ’deki kadınlar ve hafif şişman/obez kadınlar arasında doymuş yağ asidi alımları dışında makro ve mikro besin ögeleri alımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hafif şişman/obez PKOS’lu kadınların diyetle doymuş yağ asidi alımı normal BKİ’deki kadınlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise hafif şişman/obez kadınların diyetle karbonhidrat, yağ, enerjiden gelen yağ yüzdesi, ÇDYA, n-3 ÇDYA, n-6 ÇDYA, ribolavin, B₆ vitamini, folik asit, E vitamini ve K vitamini alımları normal BKİ’deki kadınlardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Beden kütle indeksi normal olan kontrol grubundaki kadınların diyetle enerji, karbonhidrat, enerjiden gelen yağ yüzdesi, posa, demir, bakır ve magnezyum alımı PKOS grubundaki normal BKİ’deki kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda hafif şişman/obez kadınların diyetle enerji, protein, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ asitleri, TDYA, ÇDYA, n-6 yağ asidi ve posa alımları PKOS grubunda hafif şişman/obez kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Mikro besin ögeleri değerlendirildiğinde ise diyetle C vitamini ve niasin dışındaki bütün besin ögelerinin alımları kontrol grubunda PKOS grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.21. Çalışmaya katılan kadınların makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	
Enerji (kkal)	1547,6 ± 378,44	744,1-2315,5	1931,6 ± 450,27	832,1-2753,9	<0,001 t=-4,13
Protein (g)	56,5 ± 15,50	31,2-89,5	69,8 ± 13,82	28,6-90,2	<0,001 t=-4,07
Protein (%)	15,2 ± 4,00 Medyan(IQR)= 14,5 (3,8)	9-29	15,1 ± 2,01 Medyan(IQR)= 15,0 (2,0)	12-21	0,592 z=-0,54
Bitkisel protein (g)	24,6 ± 6,93	7,9-40	32,4 ± 8,02	12,7-46,5	<0,001 t=-4,65
Hayvansal protein (g)	31,9 ± 14,44 Medyan(IQR)= 28,8 (15,0)	13,1-68,0	41,1 ± 18,50 Medyan(IQR)= 38,8 (12,9)	11,4-120,5	0,005 z=-2,78
Karbonhidrat (g)	168,2 ± 55,32	61,8-296,5	217,8 ± 56,45	87,8-306,7	<0,001 t=-3,97
Karbonhidrat (%)	44,1 ± 7,50	22-60	46,0 ± 4,69	33-56	0,174 t=-1,38
Yağ (g)	70,3 ± 18,62	31,4-107,0	85,0 ± 22,63	32,7-136,6	0,002 t=-3,15
Yağ (%)	40,6 ± 5,87	25-54	39,0 ± 4,10	31-46	0,168 t=1,39
Doymuş yağ (g)	22,7 ± 6,75	11,0-34,6	27,2 ± 7,69	10,4-45,5	0,007 t=-2,78
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	24,2 ± 8,89 Medyan(IQR)= 21,9 (9,7)	10,1-53,8	27,7 ± 7,91 Medyan(IQR)= 28,1 (11,1)	10,6-45,2	0,017 z=-2,39
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	18,7 ± 8,10	4,0-33,5	24,4 ± 9,37	6,9-43,4	0,005 t=-2,90
n-3 ÇDYA (g)	1,2 ± 0,57 Medyan(IQR)= 1 (0,5)	0,49-3,0	1,2 ± 0,41 Medyan(IQR)= 1,3 (0,5)	0,5-2,2	0,053 z=-1,93
n-6 ÇDYA (g)	17,5 ± 7,98	2,9-32,4	23,1 ± 9,19	6,1-42,0	0,004 t=-2,95
n-6/n-3	16,8 ± 8,42	2,7-34,2	18,9 ± 7,37	7,4-38,4	0,225 t=-1,22
Kolesterol (mg)	246,4 ± 101,60	56,8-495,6	253,9 ± 82,22	91,5-400,6	0,715 t=-0,37
Posa (g)	18,1 ± 4,59	9,8-26,7	23,6 ± 5,55	10,1-34,4	<0,001 t=-4,81
Suda çözünen posa (g)	5,7 ± 1,78	2,8-10,6	7,4 ± 2,03	2,8-11,3	<0,001 t=-3,93
Suda çözünmeyen posa (g)	11,7 ± 3,32	3,5-18,8	15,3 ± 3,50	7,4-23,3	<0,001 t=-4,79

PKOS: Polikistik Over Sendromu, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

Çizelge 4.22. Çalışmaya katılan kadınların mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS		Kontrol		p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	
Tiamin (mg)	0,8± 0,21	0,4-1,25	1,0± 0,21	0,5-1,5	<0,001 t=-3,67
Riboflavin (mg)	1,2± 0,37	0,5-2,0	1,3± 0,27	0,6-1,8	0,016 t=-2,47
Niasin (mg)	22,6± 8,45 Medyan(IQR)= 21,9 (10,5)	9,1-51,1	25,2± 6,14 Medyan(IQR)= 25,2 (8,7)	11,3-42,2	0,054 z=-1,93
B₆ vitamini (mg)	1,3± 0,37 Medyan(IQR)= 1,4 (0,6)	0,6-2,1	1,6± 0,60 Medyan(IQR)= 1,6 (0,4)	0,8-4,8	0,001 z=-3,28
B₁₂ vitamini (mcg)	4,3± 4,68 Medyan(IQR)= 2,9 (2,0)	0,9-23,7	4,1± 1,63 Medyan(IQR)= 4,1 (2,0)	1,1-9,4	0,026 z=-2,23
C vitamini (mg)	91,9±40,60	16,1-182,9	108,6± 43,00	37,8-214,8	0,78 t=-1,78
Folik asit (mg)	283,1± 75,51	136,8-465,3	302,6± 78,83	165-479,5	0,260 t=-1,13
A vitamini (mcg)	1169,3± 1278,65 Medyan(IQR)= 742,0 (532,9)	264,4-6374,8	1249,0± 708,2 Medyan(IQR)= 1084,0 (834,2)	399,8-4232,8	0,028 z=-2,19
Retinol (mcg)	620,2± 1169,25 Medyan(IQR)= 367,1 (217,3)	123,7-5665,2	387,9± 129,78 Medyan(IQR)= 391,9 (180,5)	141,7-683,7	0,513 z=-0,65
β- karoten (mcg)	2,2± 1,23 Medyan(IQR)= 1,9 (1,3)	0,6-6,3	2,5± 1,26 Medyan(IQR)= 2,4 (2,1)	0,8-5,5	0,163 z=-1,40
E vitamini (mg)	20,8± 8,51	5,9-37,4	27,5 ± 11,36	7,1-54,5	0,004 t=-2,97
Kalsiyum (mg)	545,9± 187,95	177,8-1039,2	711,1± 172,69	316,8-1065,1	<0,001 t=-4,09
Demir (mg)	9,6± 2,48	5,7-14,3	12,2± 2,87	5,6-19,6	<0,001 t=-4,36
Bakır (mg)	1,3± 0,38	0,8-2,3	1,6± 0,34	0,8-2,4	0,001 t=-3,42
Magnezyum (mg)	221,5± 64,09	94,4-355,5	299,2± 66,16	150,2-439,7	<0,001 t=-5,34
Potasyum (mg)	2144,6± 583,94	1114,2-3382,8	2578,5± 534,91	1214,4-3642,7	0,001 t=-3,47
Fosfor (mg)	953,6± 252,82	439,3-1557,4	1190,1± 218,35	550,2-1550,5	<0,001 t=-4,48
Çinko (mg)	7,9± 2,27	4,5-13,5	9,8± 2,07	3,4-12,9	<0,001 t=-3,89

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çizelge 4.23. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

BKİ (kg/m ²)	PKOS					Kontrol						
	18,5-25 (n=17)		≥25 (n=23)		P _{PKOS}	18,5-25 (n=20)		≥25 (n=20)		P _{KONTROL}	p ₁	P ₂
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)			
Enerji (kkal)	1596,9±326,02 (1095,5-2241,3)	1595,1 (472,9)	1511,2±416,31 (744,1-2315,5)	1477,6 (596,6)	0,486 t=0,70	1831,9±356,43 (1228,8-2560,1)	1760,0 (464,9)	2031,3±517,89 (832,1-2753,9)	2223,0 (633,7)	0,164 t=-1,42	0,045 t=-2,09	0,001 t=-3,65
Protein (g)	59,4±16,84 (35,1-89,5)	57,4 (29,3)	54,3±14,44 (31,2-85,3)	56,2 (15,3)	0,322 t=1,00	66,8±10,81 (50,3-87,0)	63,3 (14,7)	72,9 ±15,98 (28,6-90,2)	76,8 (18,0)	0,161 t=-1,43	0,114 t=-1,62	< 0,001 t=-4,00
Protein (%)	15,3±3,60 (11-24)	15 (4)	15,2±4,28 (11-24)	14 (4)	0,836 z=-0,21	15,2±1,76 (12-20)	15 (2)	15,0±2,28 (12-21)	15 (1,8)	0,325 z=-0,98	0,676 z=-0,42	0,786 z=-0,27
Karbonhidrat (g)	170,7 ±50,08 (61,8-271,5)	159,8 (68,4)	166,4±59,94 (76,8-296,5)	157,2 (73,3)	0,810 t=-0,24	213,8±46,23 (139,1-304,9)	204,7 (76,9)	221,7±66,10 (221,7-66,1)	239,2 (96,1)	0,663 t=-0,44	0,010 t=-2,72	0,006 t=-2,88
Karbonhidrat (%)	43,5±9,63 (22-60)	42 (13)	44,4±5,66 (34-52)	45 (10)	0,716 t=-0,37	47,7±3,91 (42-56)	47,0 (5,8)	44,4±4,94 (33-52)	45 (7,5)	0,027 t=2,31	0,119 t=-1,63	0,962 t=0,05
Yağ (g)	73,7 ±19,05 (31,4-107,0)	70,9 (27,7)	67,8±18,30 (36,6-97,0)	70,3 (30,1)	0,328 t=0,99	77,0±17,46 (46,6-116,1)	75,1 (20,8)	92,8± 24,81 (32,7-136,6)	92,9 (25,6)	0,026 t=-2,32	0,582 t=-0,56	< 0,001 t=-3,79
Yağ (%)	40,9±7,05 (25-54)	42 (10)	40,4±4,99 (33-50)	41 (8)	0,798 t=0,26	37,3±3,35 (31-42)	37 (5,8)	40,8±4,09 (33-46)	41 (7,3)	0,005 t=-3,00	0,048 t=2,02	0,772 t=-0,29
Doymuş yağ (g)	25,1±6,48 (11,0-34,6)	26,0 (8,9)	20,9±6,49 (11,0-34,2)	18,7 (9,7)	0,046 t=2,07	24,9±7,49 (11,4-45,5)	24,4 (9,2)	29,4±7,39 (10,4-42,8)	29,3 (7,5)	0,064 t=-1,91	0,927 t=0,09	< 0,001 t=-4,04
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	25,9±9,95 (10,1-53,8)	22,4 (11,4)	22,9±8,63 (10,7-48,5)	21,0 (9,9)	0,171 z=-0,17	25,6±6,79 (13,0-38,6)	24,5 (11,2)	29,8±8,58 (10,6-45,2)	28,7 (9,6)	0,096 z=-1,66	0,703 z=-0,38	0,006 z=-2,75
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	17,8 ± 7,44 (6,1-30,9)	18,4 (12,5)	19,4±8,63 (4,0-33,5)	22,9 (14,4)	0,542 t=-0,62	21,1 ± 7,73 (9,0-39,6)	19,2 (10,3)	27,7±9,87 (6,9-43,4)	27,6 (14,4)	0,023 t=-2,67	0,199 t=-1,31	0,005 t=-2,95
n-3 ÇDYA (g)	1,1±0,47 (0,5-2,6)	1,0 (0,4)	1,2±0,65 (0,6-3,0)	1,0 (0,6)	0,652 z=-0,45	1,1±0,34 (0,6-2,0)	1,1 (0,4)	1,4±0,44 (0,5-2,2)	1,4 (0,5)	0,028 z=-2,19	0,647 z=-0,46	0,056 z=-1,91
n-6 ÇDYA (g)	16,5±7,32 (5,0-28,3)	17,4 (13,0)	18,2±8,52 (2,9-32,4)	20,6 (14,3)	0,501 t=-0,62	19,9±7,67 (8,0-38,3)	18,0 (10,5)	26,3±9,65 (6,1-42,0)	26,2 (14,0)	0,026 t=-2,32	0,168 t=-1,41	0,005 t=-2,94
n-6/n-3	15,9±7,79 (4,9-34,2)	16,0 (12,7)	17,5±8,97 (2,7-30,9)	17,2 (17,0)	0,559 t=-0,59	18,5±8,16 (7,4-38,4)	16,8 (9,9)	19,4±6,67 (8,5-31,9)	19,5 (10,9)	0,690 t=-0,42	0,329 t=-0,99	0,427 t=-0,80
Posa (g)	18,0±4,72 (9,8-25,6)	17,6 (8,3)	18,2±4,60 (11,4-26,7)	18,4 (6,3)	0,907 t=-0,12	22,7±5,61 (14,6-34,4)	22,1 (8,8)	24,4±5,48 (10,1-31,8)	24,6 (4,8)	0,314 t=-1,02	0,010 t=-2,72	< 0,001 t=-4,09

p1- PKOS grubu ve kontrol grubu BKİ 18,5-25 kg/m² olanlar arasındaki istatistiksel analiz

p2- PKOS grubu ve kontrol grubu BKİ ≥25 kg/m² olanlar arasındaki istatistiksel analiz

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

Çizelge 4.24. Çalışmaya katılan kadınların BKİ sınıflamasına göre mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

69

	PKOS					Kontrol						
BKİ (kg/m²)	18,5-25 (n=17)		≥25 (n=23)			18,5-25 (n=20)		≥25 (n=20)			p1	p2
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	P _{PKOS}	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	P _{kontrol}		
Tiamin (mg)	0,8± 0,24 (0,5-1,3)	0,7 (0,4)	0,8± 0,19 (0,4-1,2)	0,9 (0,3)	0,915 t=0,11	0,9± 0,21 (0,7-1,5)	0,9 (0,3)	1,0± 0,20 (0,5-1,3)	1,0 (0,2)	0,229 t=-1,22	0,093 t=-1,73	0,001 t=-4,09
Riboflavin (mg)	1,1± 0,36 (0,7-2,0)	1,1 (0,5)	1,2± 0,39 (0,5-2)	1,1 (0,4)	0,815 t=-0,24	1,3± 0,25 (0,-1,8)	1,3 (0,4)	1,4± 0,27 (0,6-1,8)	1,4 (0,4)	0,049 t=-2,03	0,277 t=-1,11	0,018 t=-2,45
Niasin (mg)	22,1 ± 7,21 (10,7-34,3)	21,8 (12,1)	23,0± 9,40 (9,1-51,1)	22,1 (12,9)	0,859 z=-0,18	24,1± 4,17 (18,3-32,9)	23,6 (7,6)	26,4± 7,57 (11,3-42,2)	27,1 (10,1)	0,255 t=-1,56	0,223 z=-1,22	0,051 z=-1,95
B ₆ vitamini (mg)	1,4 ± 0,39 (0,7-2,0)	1,4 (0,7)	1,3± 0,36 (0,6-2,1)	1,3 (0,5)	0,546 t=0,61	1,5± 0,28 (1,1-2,4)	1,5 (0,2)	1,8± 0,78 (0,8-4,8)	1,7 (0,4)	0,012 z=-2,50	0,352 z=-0,93	<0,001 z=-3,51
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,8± 2,10 (0,9-8,4)	3,9 (1,9)	4,6± 5,94 (1,1-23,7)	2,7 (2,0)	0,286 z=-1,01	3,8± 1,46 (1,1-6,0)	3,7 (2,1)	4,5± 1,75 (1,3-9,4)	4,3 (1,5)	0,117 z=-1,57	0,784 z=-0,27	0,007 z=-1,66
C vitamini (mg)	93,6± 40,67 (33,3-170,5)	94,4 (67,3)	90,7± 41,42 (16,1-182,9)	83,2 (52,2)	0,826 t=0,22	101,5± 38,50 (37,8-188,5)	99,4 (52,6)	115,7± 46,98 (43,9-214,8)	113,8 (70,3)	0,301 t=-1,05	0,549 t=-0,60	0,070 t=-1,86
Folik asit (mg)	285,1± 86,95 (173,8-465,3)	274,5 (145,8)	281,6± 67,86 (136,8-391,9)	288,6 (116,0)	0,888 t=0,14	277,4± 74,98 (106,5-398,7)	268,6 (118,1)	327,9± 76,13 (142,5-479,5)	321,5 (86,6)	0,041 t=-2,11	0,775 t=0,29	0,041 t=-2,11
A vitamini (mcg)	963,7±545,31 (264,4-2490,3)	789,2 (424,0)	1321,3 ±1620,26 (452,0-6374,8)	695,6 (621,5)	0,468 z=-0,73	1060,9±460,90 (399,8-1962,8)	971,7 (793,4)	1438,0± 861,32 (431,7-4232,8)	1412,4 (891,9)	0,152 z=-1,43	0,393 z=-0,85	0,038 z=-2,07
E vitamini (mg)	20,3± 8,12 (7,5-32,6)	19,6 (14,1)	21,2± 8,95 (5,9-37-4)	22,9 (12,7)	0,735 t=-0,34	23,8± 8,92 (7,2-43,3)	20,9 (14,4)	31,1± 12,53 (7,1-54,5)	31,1 (17,0)	0,039 t=-2,13	0,219 t=-1,25	0,004 t=-3,02
K vitamini (mg)	309,7± 118,44 (139,4-537,5)	293,7 (207,8)	273,0± 103,15 (119,5-526,9)	259,6 (121,6)	0,304 t=1,04	335,2± 122,79 (154,6-594,8)	327,3 (194,0)	461,0± 191,09 (144,2-1050,0)	429,9 (206,5)	0,018 t=-2,48	0,526 t=-0,64	<0,001 t=-4,09
Kalsiyum (mg)	597,4± 169,64 (288,6-1004,7)	593,1 (225,6)	507,9± 195,27 (177,8-1039,2)	504,3 (861,3)	0,138 t=1,51	663,7± 171,39 (356,4-1013,5)	684,0 (208,8)	758,4± 164,71 (316,8-1065,1)	761,0 (225,6)	0,083 t=-1,78	0,246 t=-1,18	<0,001 t=-4,93
Demir (mg)	9,5± 2,75 (5,9-14,3)	8,6 (4,6)	9,6± 2,32 (5,7-13,4)	9,1 (4,0)	0,939 t=-0,08	11,4± 2,61 (8,1-17,4)	10,7 (4,2)	12,9 ± 3,00 (5,6-19,6)	13,4 (2,1)	0,101 t=-1,68	0,038 t=-2,16	<0,001 t=-4,11
Bakır (mg)	1,2± 0,35 (0,8-1,9)	1,1 (0,5)	1,4± 0,40 (0,8-2,3)	1,4 (0,6)	0,205 t=-1,29	1,6± 0,37 (1,2-2,4)	1,4 (0,6)	1,6± 0,32 (0,8-2,1)	1,7 (0,3)	0,565 t=-0,58	0,008 t=-2,81	0,034 t=-2,19
Magnezyum (mg)	224,8± 70,86 (120,1-340,2)	222,1 (140,5)	219,0± 60,12 (94,4-355,5)	219,7 (97,8)	0,784 t=0,28	289,3± 72,55 (177,5-439,7)	282,1 (104,3)	309,1± 59,30 (150,5-407,5)	323,7 (56,8)	0,352 t=-94	0,010 t=-2,16	<0,001 t=-4,93
Çinko (mg)	8,2± 2,61 (4,9-13,5)	7,5 (3,5)	7,6± 2,00 (4,5-12,0)	7,5 (3,1)	0,457 t=0,75	9,2± 1,84 (6,3-12,9)	9,3 (3,3)	10,3± 2,20 (4,0-12,7)	10,9 (2,6)	0,113 t=-1,62	0,161 t=-1,43	<0,001 t=-4,12

BKİ: Beden Kütile İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu

p1- PKOS grubu ve kontrol grubu BKİ 18,5-25 olanlar arasındaki istatistiksel analiz

p2- PKOS grubu ve kontrol grubu BKİ ≥25 olanlar arasındaki istatistiksel analiz

Çizelge 4.25’de makro ve mikro besin ögesi alımlarının enerjiye DRI’ya göre karşılama yüzdeleri verilmiştir. Hem makro hem de mikro besin ögesi karşılama yüzdelerine bakıldığında folik asit ve C vitamini dışında diğer tüm besin öğelerinin karşılama yüzdeleri kontrol grubunda PKOS grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS grubunda demir ve kalsiyumun DRI’ya göre karşılama yüzdeleri sırasıyla $53,1\pm13,77$, $54,6\pm18,79$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.26 ve çizelge 4.27’de bireylerin bazı besinler için besin tüketim sıklıkları değerlendirilmiştir. Hem PKOS hem de kontrol grubunun sütü nadir şekilde tükettikleri bulunmuştur. Polikistik over sendromu olan kadınlar yoğurt/ayranı orta düzeyde tüketmektedir ($52,5$). Kontrol grubunda $42,5$ ile tam tahıllı ekmek daha sık tüketilirken, PKOS grubunda 60 ile beyaz ekmek sıklıkla tüketilmektedir. Pirinç, makarna ve bulgurun iki grupta da orta derecede tüketimi bulunmaktadır. Karbonatlı içecekler her iki grupta seyrek şekilde tüketilmektedir. Çay ve kahve tüketiminin ise sık olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda çay ve kahve sırasıyla $82,5$ ve 50 , PKOS grubunda 65 ve 36 olarak sık tüketilmektedir.

Çizelge 4.25. Çalışmaya katılan kadınların makro ve mikro besin öğeleri alımlarının DRI'ya göre karşılama yüzdelerinin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	
Karbonhidrat (g)	129,4± 42,55	47,6-228,1	167,5± 43,42	67,5-235,9	<0,001 t=-3,97
Protein (g)	83,4± 31,62	35,2-158,1	104,8± 21,19	43,2-142,9	0,001 t=-3,55
n-6 ÇDYA (g)	145,5± 66,48	24-270,1	192,8± 76,59	51,1-349,9	0,004 t=-2,95
n-3 ÇDYA (g)	106,7± 51,85	44,6-274,6	115,3 ±37,18	40,9-196,4	0,053 z=-1,93
Posa (g)	Medyan(IQR)= 90,9 (44,3) 72,3± 18,36	39,2-106,9	Medyan(IQR)= 113,6 (49,1) 94,2± 22,19	40,5-137,6	<0,001 t=-4,81
Tiamin (mg)	71,7± 19,14	31,8-113,6	87,4± 19,16	43,6-134,6	<0,001 t=-3,67
Riboflavin (mg)	105,5± 33,71	45,5-181,2	121,9± 24,68	53,6-162,7	0,016 t=-2,48
Niasin (mg)	161,4± 60,36	64,1-365,1	180,3± 43,87	80,5-301,3	0,114 t=-1,60
B ₆ vitamini (mg)	101,0± 28,50	46,2-164,6	126,9± 46,99	62,3-368,5	0,001 z=-3,28
B ₁₂ vitamini (mcg)	Medyan(IQR)= 105,8 (43,7) 178,3± 194,90	37,1-986,7	Medyan(IQR)= 119,6 (30,8) 171,4± 67,94	46,3-391,7	0,026 z=-2,23
C vitamini (mg)	Medyan(IQR)= 121,7 (84,0) 122,5± 54,14	21,4-243,9	Medyan(IQR)= 168,8 (84,0) 144,8± 57,34	50,4-286,4	0,078 t=-1,78
Folik asit (mcg)	70,8± 18,88	34,2-116,3	75,7± 19,71	26,6-119,9	0,260 t=-1,13
A vitamini (mcg)	167,0± 182,66	37,8-910,7	178,4± 101,17	57,1-604,7	0,028 z=-2,19
E vitamini (mg)	Medyan(IQR)= 106,0 (76,1) 138,7± 56,75	39,1-249,1	Medyan(IQR)= 154,9 (119,2) 183,1± 75,72	47,2-363,3	0,004 t=-2,97
Kalsiyum (mg)	54,6± 18,79	17,8-103,9	71,1± 17,27	31,9-106,5	<0,001 t=-4,09
Demir (mg)	53,1± 13,77	31,6-79,7	67,7± 15,97	30,9-109,0	<0,001 t=-4,36
Bakır (mg)	146,1± 42,19	86,7-254,4	177,0± 38,37	86,7-261,1	0,001 t=-3,42
Magnezyum (mg)	71,4± 20,67	30,5-114,7	96,5± 21,34	48,6-141,9	<0,001 t=-5,34
Çinko (mg)	98,5± 28,33	55,9-169,0	122,0± 25,87	49,9-161,6	<0,001 t=-3,89

PKOS: Polikistik Over Sendromu, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

Çizelge 4.26. PKOS grubunda bazı besinlerin besin tüketim sıklıklarının değerlendirilmesi

	Sık Tüketim		Orta Tüketim		Seyrek Tüketim	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Tam yağlı süt	1	2,5	18	45	21	52,5
Yarım yağlı süt	2	5	10	25	28	70
Yağsız süt	1	2,5	0	0	39	97,5
Yoğurt/Ayran	15	37,5	21	52,5	4	10
Probiyotik yoğurt	2	5	1	2,5	37	92,5
Kefir	0	0	4	10	36	7,5
Peynir çeşitleri	36	90	4	10	0	0
Beyaz ekmek	24	60	8	20	8	20
Tam tahıllı ekmek	9	22,5	8	20	23	57,5
Mısır ekmeği	1	2,5	0	0	39	97,5
Pirinç	0	0	28	70	12	30
Bulgur	0	0	29	72,5	11	27,5
Makana/Erişte	0	0	28	70	12	30
Kuskus/İrmik/Yarma	0	0	5	12,5	35	87,5
Tarhana	1	2,5	12	30	27	67,5
Galeta	0	0	1	2,5	39	97,5
Bisküvi/Kraker	2	5	21	52,5	17	42,5
Kahvaltılık tahıl	1	2,5	3	7,5	36	90
Simit	0	0	14	35	26	65
Kurabiye/Kek/Kruvasan	0	0	18	45	22	55
Sütlü tatlı/Dondurma	2	5	28	70	10	25
Alkol	0	0	0	0	40	100
Diyet içecekler	0	0	2	5	38	95
Kafeinli kahve	14	35	12	30	14	35
Kafeinsiz kahve	1	2,5	3	7,5	36	90
Siyah çay	26	65	9	22,5	5	12,5
Yeşil çay	2	5	7	17,5	31	77,5
Karbonatlı içecekler	3	7,5	8	20	29	72,5
Meyve suyu	4	10	8	20	28	70
Tatlandırıcı kullanılan	1	2,5	2	5	37	92,5

Çizelge 4.27. Kontrol grubunda bazı besinlerin besin tüketim sıklıklarının değerlendirilmesi

	Sık Tüketim		Orta Tüketim		Seyrek Tüketim	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Tam yağlı süt	11	27,5	11	27,5	18	45
Yarım yağlı süt	6	15	11	27,5	23	57,5
Yağsız süt	3	7,5	0	0	37	92,5
Yoğurt/Ayran	23	57,5	13	32,5	4	10
Probiyotik yoğurt	0	0	1	2,5	39	97,5
Kefir	2	5	0	0	38	95
Peynir çeşit	35	87,5	5	12,5	0	0
Beyaz ekmek	13	32,5	14	35	13	32,5
Tam tahıllı ekmek	17	42,5	12	30	11	27,5
Mısır ekmeği	0	0	0	0	40	100
Pirinç	1	2,5	30	75	9	22,5
Bulgur	1	2,5	29	72,5	10	25
Makana/Erişte	0	0	29	72,5	11	27,5
Kuskus/İrmik/Yarma	0	0	3	7,5	37	92,5
Tarhana	1	2,5	12	30	27	67,5
Galeta	2	5	7	17,5	31	77,5
Bisküvi/Kraker	1	2,5	20	50	19	47,5
Kahvaltılık tahıl	1	2,5	1	2,5	38	95
Simit	1	2,5	19	47,5	20	50
Kurabiye/Kek/Kruvasan	1	2,5	9	22,5	30	75
Sütlü tatlı/Dondurma	1	2,5	10	25	29	72,5
Alkol	0	0	0	0	40	100
Diyet içecekler	1	2,5	3	7,5	36	90
Kafeinli kahve	20	50	13	32,5	7	17,5
Kafeinsiz kahve	1	2,5	2	5	37	92,5
Siyah çay	33	82,5	5	12,5	2	5
Yeşil çay	3	7,5	7	17,5	30	75
Karbonatlı içecekler	1	2,5	3	7,5	36	90
Meyve suyu	0	0	1	2,5	38	95
Tatlandırıcı kullanılan	0	0	1	2,5	39	97,5

Çalışmaya katılan kadınların besin grupları tüketiminin değerlendirmesi Çizelge 4.28’de gösterilmiştir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubundaki kadınlarda et, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar, meyve ve sebze grubu toplam tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak kontrol grubundaki kadınların süt grubu, yağlar, tahıllar ve şekerli besin toplam tüketimleri PKOS grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubundaki kadınların aynı zamanda süt-yogurt, yeşil yapraklı sebzeler, turunçgil, bitkisel sıvı yağlar ve şeker tüketimi PKOS grubundaki kadınlardan anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.28. Çalışmaya katılan kadınların besin grupları tüketimi ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		p
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	
Et grubu (g)					
Kırmızı et	32,7 $\pm$ 25,48	31,0 (37,8)	43,8 $\pm$ 32,90	34,0 (49,3)	0,195 z=-1,30
Kümes	32,3 $\pm$ 35,67	25,0 (53,8)	31,2 $\pm$ 28,41	30,0 (37,0)	0,633 z=-0,48
Hayvanları					
Balık	9,3 $\pm$ 29,38	0,0 (0,0)	5,5 $\pm$ 20,31	0,0 (0,0)	0,652 z=-0,45
Salam, sosis vb.	2,9 $\pm$ 6,74	0,0 (3,0)	2,5 $\pm$ 4,78	0,0 (2,3)	0,886 z=-0,14
Yumurta	32,6 $\pm$ 20,07	33,0 (31,3)	30,9 $\pm$ 19,05	27,0 (36,0)	0,862 z=-0,17
Toplam	109,7 $\pm$ 66,57	91,0 (85,3)	113,7 $\pm$ 41,51	115,0 (53,5)	0,244 z=-1,16
Kuru baklagiller ve Yağlı Tohumlar (g)					
Kuru baklagiller	14,9 $\pm$ 16,57	10,0 (20,0)	19,7 $\pm$ 16,71	18,5 (32,3)	0,119 z=-1,56
Yağlı tohumlar	15,3 $\pm$ 13,68	12,5 (17,)	16,1 $\pm$ 12,23	13,0 (13,8)	0,620 z=-0,50
Toplam	30,2 $\pm$ 21,20	29,5 (31,0)	35,8 $\pm$ 19,83	35,0 (28,8)	0,228 t=-1,21
Süt grubu (g)					
Süt, Yoğurt	156,0 $\pm$ 113,29	147,4 (142,3)	241,1 $\pm$ 92,65	223,5 (158,0)	<0,001 z=-3,72
Peynir	33,6 $\pm$ 21,65	29,0 (21,5)	35,3 $\pm$ 22,09	30,0 (19,5)	0,569 z=-0,57
Toplam	189,6 $\pm$ 112,83	173,0 (155,0)	276,3 $\pm$ 97,10	256,5 (158,0)	<0,001 z=-3,72

Çizelge 4.28 (devam) Çalışmaya katılan kadınların besin grupları tüketimi ortalama, standar sapma ve medyan değerleri

	PKOS (n=40)		Kontrol (n=40)		
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	p
Tahıllar (g)					
Beyaz ekmek	73,3±72,45	65,0 (110,3)	57,2±43,41	55,0 (61,0)	0,678 z=-0,42
Tam tahıllı ekmek	14,1±27,66	0,0 (17,0)	19,5±27,97	4,0 (33,0)	0,092 z=-1,68
Diğer ekmek türleri	25,5±38,53	0,0 (31,5)	37,4±35,15	27,5 (55,0)	0,026 z=-2,23
Diğer Tahıllar	29,4±17,69	29,5 (29,5)	36,6±23,25	38,5 (31,3)	0,126 t=-1,55
Buğday unu	21,2±21,71	12,0 (36,3)	43,9±37,34	39,5 (48,8)	0,003 z=-3,02
Makarna	10,8±14,66	9,8 (23,0)	16,6±16,63	17,0 (27,3)	0,126 z=-1,53
Kek, bisküvi, kraker	10,3±18,94	0,0 (15,3)	31,3±37,20	13,0 (53,0)	0,009 z=-2,61
Toplam	170,5±86,17	162,5 (120,5)	222,9±74,77	236,5 (103,8)	0,005 t=-2,90
Meyveler (g)					
Turunçgiller	16,6±33,12	0,0 (26,0)	40,0±44,36	30,0 (63,8)	0,001 z=-3,35
Diğer meyveler	101,8±121,38	68,5 (116,0)	80,3±64,78	63,0 (73,5)	0,931 z=-0,09
Toplam	118,4±133,09	79,5 (114,0)	120,3±69,35	122,5 (94,5)	0,187 z=-1,32
Sebzeler (g)					
Yeşil yapraklı	23,4±27,25	15,0 (28,0)	35,5±28,94	33,5 (37,8)	0,028 z=-2,20
Diğer sebzeler	269,8±126,10	260,0 (213,0)	228,9±99,67	213,0 (119,0)	0,148 z=-1,45
Toplam	293,2±127,31	300,5 (183,0)	264,5±109,58	245,5 (143,0)	0,301 z=-1,03
Yağlar (g)					
Bitkisel sıvı yağlar	22,6±11,08	21,5 (19,5)	27,7±11,10	28,0 (12,8)	0,041 t=-2,08
Margarin	5,0±7,98	0,5 (6,0)	7,9±8,75	5,0 (10,5)	0,045 z=-2,01
Tereyağ	1,4±3,69	0,0 (0,0)	2,3±4,47	0,0 (3,0)	0,076 z=-1,78
Toplam	28,9±11,07	28,8 (17,8)	37,8±16,31	35,0 (18,8)	0,005 t=-2,88
Şeker vb. besinler (g)	11,9±14,22	7,5 (79,8)	19,6±13,62	21,0 (18,5)	0,005 z=-2,78

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çizelge 4.29’da Akdeniz diyeti skoru sınıflamasına göre antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve Beck depresyon skoru arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu grubunda Akdeniz diyeti skoru arttıkça vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ, abdominal yağlanma katsayısı, insülin ve HOMA-IR değerlerinde azalma meydana gelmiştir ancak bu azalma gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Akdeniz diyeti skoru 5 puan ve altında olan kadınların açlık kan glukozu, serum zonulin ve Beck depresyon skoru değerleri, 6-9 puan alan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Serum zonulin değeri, Akdeniz diyeti skoru 5 puan ve altında olan kadınlarda ortalama $53,15\pm1,06$ ng/mL iken, 6-9 puan olan kadınlarda $50,5\pm4,27$ ng/mL’dir ($p<0,05$).

Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti skoru puan gruplandırmasında sadece Beck depresyon skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Akdeniz diyeti skorları ≤ 5 puan, 6-9 puan ve ≥ 10 puan olan kadınlarda Beck depresyon skorları ortalaması sırasıyla $11,2\pm3,13$, $9,1\pm8,97$ ve $14,8\pm5,78$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.29. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru sınıflamasına göre antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve depresyon skorunun ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

	Akdeniz diyeti skoru													
	PKOS							Kontrol						
	≤5 (n=20)		6-9 (n=19)		≥10 (n=1)		≤5 (n=6)		6-9 (n=28)		≥10 (n=6)		P _{pkos}	P _{kontrol}
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Medyan (IQR)		
Vücut ağırlığı (kg)	76,0±18,60 (51,8-112)	73,9 (34,0)	68,2±14,31 (50,9-92,7)	62,9 (26,2)	56,6	56,6 (0)	74,8±15,39 (58,6-98,5)	70,7 (28,0)	65,8±10,61 (51,8-89,3)	63,0 (17,4)	69,6±12,33 (52,5-88)	67,0 (19,7)	0,332	0,343
BKİ (kg/m²)	28,7±6,88 (18,7-39,7)	28,3 (13,0)	25,5±5,63 (19,2-38,4)	25,3 (8,6)	22,4	22,4 (0)	29,4±5,03 (23,5-38,5)	28,2 (6,2)	24,6±4,14 (18,8-32,4)	23,7 (7,2)	26,4±4,94 (20,3-33,1)	24,9 (9,1)	0,259	0,059*
Bel çevresi (cm)	92,2±15,43 (69-121)	89,5 (27)	88,5±14,13 (66-115)	90,0 (23)	73,0	73,0 (0)	86,2±11,62 (71-104)	83,0 (19)	79,2±9,76 (64-96)	80,5 (16)	76,5±5,96 (68-83)	78 (11)	0,391*	0,242
Bel/kalça oranı	0,84±0,07 (0,72-0,98)	0,85 (0,08)	0,84±0,07 (0,69-0,93)	0,87 (0,11)	0,8	0,77 (0)	0,77±0,07 (0,66-0,87)	0,78 (0,14)	0,78±0,06 (0,66-0,92)	0,77 (0,09)	0,73±0,03 (0,69-0,76)	0,73 (0,05)	0,594*	0,251*
Vücut yağ (%)	33,3±10,11 (15,5-47,1)	36,6 (15,4)	31,3±8,13 (19,9-46,9)	31,3 (15,2)	26,2	26,2 (0)	35,7±6,73 (28,3-46,2)	34,3 (12,5)	30,2±7,28 (19,4-42,1)	29,2 (14,3)	32,7±5,65 (23,9-40,0)	32,9 (9,4)	0,656*	0,213*
Vücut su (%)	47,3±5,96 (38,8-59,2)	45,5 (9,1)	48,5±5,15 (38,3-56,0)	48,2 (9)	51,7	51,7 (0)	44,9±3,81 (39,2-50,1)	45,0 (6,2)	49,4±4,44 (41,9-56,1)	50,0 (7,8)	47,6±3,34 (43,4-52,7)	47,3 (5,8)	0,511	0,085
Abdominal yağlanma katsayısı	4,7±3,63 (1-11)	4,5 (6,8)	3,5±2,65 (1-10)	3,0 (5,0)	1	1,0 (0)	4,8±2,99 (2-10)	4 (4,6)	2,9±2,86 (1-7)	2 (3,8)	4±2,19 (1-7)	3,5 (3,8)	0,319	0,182
Açlık kan glukozu (mg/dL)	89,5±7,39 ^a (80-111)	87,8 (5,5)	82,5±9,80 ^a (71-102)	79,0 (16,7)	82,0	82,0 (0)	84,8±7,91 (76-96)	85,5 (15,5)	89,1±8,63 (76-108)	88,5 (13,3)	87,5±7,87 (80-101)	85,5 (13,5)	0,046*	0,516*
İnsülin (μIU/mL)	11,9±7,95 (2,9-33,6)	9,7 (7,5)	11,6±7,86 (1,8-28,2)	10,0 (12,8)	8,1	8,1 (0)	6,3±4,44 (3,0-14,4)	4,5 (6,7)	7,6±5,70 (1,9-26,9)	6,4 (5,2)	6,5±2,65 (3,7-9,6)	5,9 (5,3)	0,941	0,792
HOMA-IR	2,7±1,97 (0,6-8,1)	2,0 (1,7)	2,4±1,86 (0,4-6,7)	1,8 (2,8)	1,6	1,6 (0)	1,1±0,98 (0,6-3,1)	1,0 (1,6)	1,7±1,40 (0,4-6,3)	1,4 (1,2)	1,4±0,65 (0,8-2,2)	1,4 (1,2)	0,824	0,749
Zonulin (ng/mL)	53,15±1,0 ^a (49,54-53,63)	53,57 (0)	50,5±4,27 ^a (39,24-53,57)	53,31 (5,1)	53,57	53,57 (0)	53,12±0,72 (52,05-53,57)	53,57 (1,3)	47,69±8,88 (19,46-53,57)	52,23 (10,0)	49,73±7,77 (34,03-33,12)	53,28 (7,1)	0,039	0,265
Beck depresyon skoru	16,2±7,69 ^a (2-33)	14 (9,3)	10,9±5,1 ^a (1-23)	10 (5)	5	5 (0)	11,2±3,13 (8-16)	10 (5,8)	9,1±8,97 (0-43)	7 (6,8)	14,8±5,78 (4-20)	17 (7,8)	0,019	0,023

^aBirinci ve ikinci grup arasında fark bulunmaktadır. BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu

*ANOVA istatistiksel analiz yöntemi kullanılmıştır.

Çizelge 4.30'de Akdeniz diyeti skorundaki sorulara kişilerin verdiği cevaplar değerlendirilmiştir. PKOS grubunun %42,5'i evinde genel olarak zeytinyağı kullandığını belirtirken, kontrol grubunda bu oran %55'tir.

Polikistik over sendromlu kadınların %60'ı günde <2 porsiyon sebze yemeği ya da <1 porsiyon çiğ olarak salata tükettiğini belirtirken, kontrol grubunda bu oran %85'tir.

Meyve tüketimi değerlendirildiğinde PKOS grubundaki kadınların %30'u günde 3 porsiyon ve daha fazla meyve tüketirken kontrol grubundaki kadınların %52,5'i Kontrol grubunun %65'i günde 1 porsiyondan az kırmızı et, hamburger vb. tüketirken, PKOS grubu %52,5'i üç porsiyon ve üzerinde meyve tüketmektedir.

“Haftada kaç kez ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri tüketirsiniz?” sorusuna PKOS grubunun %65'i, kontrol grubunun ise %60'ı haftada 3 defadan az tüketirim şeklinde cevap vermiştir.

Yağlı tohum tüketimi değerlendirildiğinde; PKOS'lu kadınların %70'i haftada 3 porsiyondan az yağlı tohum tükettiğini belirtirken, kontrol grubundaki kadınların %42,5'i haftada 3 porsiyondan az yağlı tohum tüketmektedir.

Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların %42,5'i, kontrol grubundaki kadınların %67,5'i “Kırmızı et yerine beyaz et tercih eder misiniz ?” sorusuna evet yanıtını vermişlerdir.

Çizelge 4.30. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru sorulana verdikleri cevapların dağılımları

	PKOS		Kontrol		
	Sayı	%	Sayı	%	
Mutfağınızda en çok zeytinyağı mı kullanıyorsunuz?					
Evet	17	42,5	22	55,0	p=0,263
Hayır	23	57,5	18	45,0	X ² =1,251
Günde ne kadar zeytinyağı tüketirsiniz?					
≥4 yemek kaşığı	10	25,0	6	15,0	p=0,264
<4 yemek kaşığı	30	75,0	34	85,0	X ² =1,250
Günde kaç porsiyon sebze tüketirsiniz?					
≥2 porsiyon veya ≥1 porsiyon çiğ salata olarak	24	60,0	36	90,0	p=0,002
<2 porsiyon veya <1 porsiyon çiğ salata olarak	16	40,0	4	10,0	X ² =9,600
Günde kaç porsiyon meyve tüketirsiniz?					
≥3 porsiyon	12	30,0	21	52,5	p=0,041
<3 porsiyon	28	70,0	19	47,5	X ² =4,178
Günde kaç porsiyon kırmızı et, hamburger, etli yemek ya da et ürünleri tüketirsiniz?					
<1 porsiyon	19	47,5	26	65,0	p=0,115
≥1 porsiyon	21	52,5	14	35,0	X ² =2,489
Günde kaç porsiyon tereyağı, margarin ve krema tüketirsiniz?					
<1 porsiyon	22	55,0	28	70,0	p=0,166
≥1 porsiyon	18	45,0	12	30,0	X ² =1,920
Günde kaç adet şekerli ve gazlı içecek tüketirsiniz?					
<1 porsiyon	27	57,5	28	72,5	p=0,160
≥1 porsiyon	13	42,5	11	27,5	X ² =1,978
Haftada kaç kadeh şarap içersiniz?					
≥7 kadeh	0	0,0	0	0,0	
<7 kadeh	40	100,0	40	100,0	
Haftada kaç porsiyon kurubaklagil yemeği tüketirsiniz?					
≥3 porsiyon	16	40,0	15	37,5	p=0,818
<3 porsiyon	24	60,0	25	62,5	X ² =0,053
Haftada kaç porsiyon balık ya da kabuklu deniz ürünleri tüketirsiniz?					
≥3 porsiyon	1	2,5	2	5,0	p=1,000
<3 porsiyon	39	97,5	38	95,0	X ² =0,346
Haftada kaç kez ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri tüketirsiniz?					
<3 defa	26	65,0	24	60,0	p=0,644
≥3 defa	14	35,0	16	40,0	X ² =0,213
Yer fıstığı dahil haftada kaç porsiyon yağlı tohum tüketirsiniz?					
≥3 porsiyon	12	30,0	23	57,5	p=0,013
<3 porsiyon	28	70,0	17	42,5	X ² =6,146
Kırmızı et yerine beyaz et tercih eder misiniz?					
Evet	17	42,5	27	67,5	p=0,025
Hayır	23	57,5	13	32,5	X ² =5,051
Haftada kaç kez sebze, makarna, pilav veya diğer yemekleri zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsak/pırasalı sos ile tüketirsiniz?					
≥2 porsiyon	34	85	33	82,5	p=0,762
<2 porsiyon	6	15	7	17,5	X ² =0,092

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çalışmaya katılan kadınların bazı antropometrik ölçümler ve biyokimyasal verilerin sınıflandırılmasına göre Akdeniz diyeti skoru değerleri Çizelge 4.31’de verilmiştir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda BKİ sınıflamasına göre Akdeniz diyeti skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak hafif şişman/obez PKOS’lu kadınların Akdeniz diyeti skoru, kontrol grubunda hafif şişman/obez olan kadınların skorundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

İnsülin direnci sınıflamasına göre değerlendirildiğinde HOMA-IR değeri $<2,5$ olan kadınların Akdeniz diyeti skoru kontrol grubunda HOMA-IR değeri $<2,5$ olan kadınlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Bel çevresi sınıflamasına göre PKOS grubunda Akdeniz diyeti skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, kontrol grubunda skorlar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda bel çevresi yüksek riskli olan kadınların Akdeniz diyeti skoru, bel çevresi normal olan kadınlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,017$).

Polikistik over sendromlu kadınlarda bel/kalça oranı $<0,85$ olan kadınların Akdeniz diyeti skoru kontrol grubunda $<0,85$ olan kadınlara göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$) (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.31. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skorlarının bazı parametrelerle karşılaştırılması

	PKOS			Kontrol			p
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (IOR)	P _{PKOS}	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (IOR)	P _{KONTROL}	
BKİ (kg/m²)							
18,5-25	6,5±1,97 (4-11)	6 (3,0)	0,059 z=-1,89	7,7± 1,57 (5-11)	7,5 (2,5)	0,194 t=1,32	0,054 z=-1,93
≥25	5,3±1,33 (3-8)	5 (2,0)		6,9± 2,00 (3-11)	6,5 (2,8)		0,005 z=-2,78
HOMA-IR							
<2,5	6,1±1,87 (3-11)	6,0 (2)	0,311 z=-1,01	7,4±1,85 (3-11)	7,0 (2)	0,159 t=1,55	0,005 z=-2,81
≥2,5	5,4±1,40 (3-8)	5,0 (2)		6,2±1,10 (5-8)	6,0 (1,5)		0,202 z=-1,28
Bel çevresi (cm)							
≤80	6,5±2,07 (4-11)	6 (3,0)		7,8±1,67 (5-11)	8 ^a (3)		
80-88	6,5±1,91 (5-9)	6 (3,5)	0,168	7,2±2,09 (3-11)	7 (2)	0,030	
>88	5,3±1,33 (3-8)	5 (2,0)		6,0±0,93 (5-8)	6 ^a (0,8)		
Bel/Kalça							
<0,85	5,9± 1,93 (3-11)	5,5 (2,8)	0,879 z=-0,15	7,4 ±1,83 (3-11)	7,0 (2)	0,356 t=0,94	0,003 z=-2,96
≥0,85	5,8 ±1,54 (3-9)	5,5 (1,8)		6,3±1,53 (5-8)	6,0		0,540 z=-0,61

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu

^a≤80 cm ve >88 cm arasındaki fark

Akdeniz diyet Skoru ile biyokimyasal parametreler, antropometrik ölçümler ve depresyon skoru arasındaki korelasyon Çizelge 4.32’de gösterilmiştir. PKOS grubunda Akdeniz diyeti skoru ile açlık kan glukozu, serum zonulin, BKİ, vücut ağırlığı, kemik kütlesi ve Beck depresyon skoru arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur (p<0,05). Buna bağlı olarak Akdeniz diyeti skoru arttıkça zonulin, vücut ağırlığı, BKİ ve Beck depresyon skorunda azalma meydana gelmektedir (p<0,05). Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti skoru ile bel çevresi ve bel/boy arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda da PKOS grubuyla benzer şekilde Akdeniz diyeti skoru arttıkça zonulin, BKİ ve vücut ağırlığında azalma meydana gelse de korelasyon anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.32. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru ile antropometrik parametreleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Değişkenler	Akdeniz diyeti skoru			
	PKOS		Kontrol	
	r	p	r	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	-0,405	0,010*	-0,020	0,903
İnsülin (µIU/mL)	-0,195	0,229	0,042	0,797
HOMA-IR	-0,239	0,138	0,019	0,908
Zonulin (ng/mL)	-0,343	0,030*	-0,224	0,164
BKİ (kg/m ²)	-0,325	0,041*	-0,187	0,249
Vücut ağırlığı (kg)	-0,326	0,040*	-0,136	0,404
Bel çevresi (cm)	-0,224	0,165	-0,334	0,035*
Kalça çevresi (cm)	-0,263	0,101	-0,280	0,080
Bel/Kalça	-0,027	0,870	-0,225	0,162
Bel/Boy	-0,202	0,212	-0,364	0,021*
Vücut yağ (%)	-0,203	0,209	-0,176	0,276
Vücut su (%)	0,242	0,132	0,218	0,177
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,397	0,011*	0,002	0,991
Kemik kütlesi (kg)	-0,435	0,005**	-0,030	0,852
Abdominal yağlanma katsayısı	-0,258	0,109	-0,165	0,309
Beck depresyon skoru	-0,491	0,001**	0,067	0,683

* p<0,05 ** p<0,01

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Akdeniz diyeti skoru sorularına verilen cevaplara göre zonulinin medyan değerleri Çizelge 4.33'de değerlendirilmiştir. Buna göre PKOS ve kontrol grubunda sorulara verilen cevaplarda kurubaklagil tüketimine verilen cevap dışında zonulin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Polikistik over sendromu grubunda haftada tüketilen kurubaklagil porsiyonu ≥ 3 olan kadınların ortalama zonulin düzeyi $50,58 \pm 3,99$ ng/mL, 3 porsiyondan az olan kadınların ise ortalama serum zonulin düzeyi $52,58 \pm 2,58$ ng/mL olarak bulunmuştur ($p < 0,05$).

Çizelge 4.33. Çalışmaya katılan kadınların Akdeniz diyeti skoru sorulana verdikleri cevaplara göre zonulin değerlerinin ortalama, standart sapma, medyan değerleri

		PKOS			Kontrol		
		Zonulin (ng/mL)			Zonulin (ng/mL)		
		$\bar{X} \pm SS$	Medyan	p	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	p
Mutfağınızda en çok zeytinyağı mı kullanıyorsunuz?							
	Evet	52,27±3,01	53,57	0,370	46,93±9,97	52,18	0,095
	Hayır	51,62±3,51	53,57	z=-0,90	51,09±4,35	53,57	z=-1,67
Günde ne kadar zeytinyağı tüketirsiniz?							
	≥4 yemek kaşığı	53,43±0,45	53,57	0,072	47,18±13,62	52,81	0,858
	<4 yemek kaşığı	51,39±3,65	53,57	z=-1,80	49,09±7,03	53,13	z=-0,18
Günde kaç porsiyon sebze tüketişiniz?							
	≥2 porsiyon veya ≥1 porsiyon çiğ salata olarak	51,85±3,01	53,57	0,310	48,94±8,4	53,39	0,309
	<2 porsiyon veya <1 porsiyon çiğ salata olarak	51,97±3,75	53,57	z=-1,02	47,63±5,20	47,91	z=-1,02
Günde kaç porsiyon kırmızı et, hamburger, etli yemek ya da et ürünleri tüketirsiniz?							
	<1 porsiyon	51,18±4,15	53,57	0,427	47,40±9,37	52,23	0,145
	≥1 porsiyon	52,56±2,14	53,57	z=-0,79	51,43±4,25	53,57	z=-1,46
Günde kaç porsiyon tereyağı, margarin ve krema tüketirsiniz?							
	<1 porsiyon	51,02±4,06	53,44	0,056	48,91±7,32	52,89	0,665
	≥1 porsiyon	52,98±1,45	53,57	z=-1,91	48,57±10,15	53,53	z=-0,43
Günde kaç adet şekerli ve gazlı içecek tüketirsiniz?							
	<1 porsiyon	51,56±3,71	53,57	0,671	48,70±7,26	52,79	0,240
	≥1 porsiyon	52,35±2,64	53,57	z=-0,43	49,09±10,49	53,57	z=-1,18
Haftada kaç porsiyon kurubaklagil yemeği tüketirsiniz?							
	≥3 porsiyon	50,88±3,99	52,73	0,022	49,15±6,46	52,98	0,714
	<3 porsiyon	52,58±2,58	53,57	z=-2,29	48,60±9,11	53,28	z=-0,37
Haftada kaç porsiyon balık ya da kabuklu deniz ürünleri tüketirsiniz?							
	≥3 porsiyon	53,57±0,0	53,57	0,517	47,36±8,79	47,36	0,820
	<3 porsiyon	51,86±3,3	53,57	z=-0,65	48,88±8,22	53,13	z=-0,23
Haftada kaç kez ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri tüketirsiniz?							
	<3 defa	52,15±2,72	53,57	0,922	48,43±7,73	52,55	0,487
	≥3 defa	51,44±4,21	53,57	z=-0,10	49,37±8,80	53,53	z=-0,70
Yer fıstığı dahil haftada kaç porsiyon yağlı tohum tüketirsiniz?							
	≥3 porsiyon	50,78±4,11	51,89	0,053	49,86±7,41	53,57	0,192
	<3 porsiyon	52,38±2,81	53,57	z=-1,94	47,38±7,41	51,67	z=-1,31
Kırmızı et yerine beyaz et tercih eder misiniz?							
	Evet	51,08±4,10	53,57	0,292	48,39±8,06	52,79	0,396
	Hayır	52,51±2,44	53,57	z=-1,05	49,66±8,54	53,57	z=-0,85
Haftada kaç kez sebze, makarna, pilav veya diğer yemekleri zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsak/pırasalı sos ile tüketirsiniz?							
	≥2 porsiyon	51,89±3,37	53,57	0,542	49,21±7,41	52,98	0,867
	<2 porsiyon	51,95±2,98	53,43	z=-0,61	46,88±11,48	53,57	z=-0,17

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çizelge 4.34’de diyet inflamasyon indeksi skorunun bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma ve medyan değeri verilmiştir. Çalışmaya katılan PKOS ve kontrol grubundaki kadınların BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı sınıflamasına göre diyet inflamasyon indeksi skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde insülin direnci sınıflamasına göre de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.34. Çalışmaya katılan kadınların diyet inflamasyon indekslerinin bazı parametrelerle karşılaştırılması

	PKOS			Kontrol			p
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IOR)	P _{PKOS}	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IOR)	P _{KONTROL}	
BKİ (kg/m²)							
18,5-25	-2,6 $\pm$ 2,4	-1,9 (2,3)	0,859 z=-0,18	-3,8 $\pm$ 2,4	-3,6 (4,0)	0,745	0,128 z=-1,52
≥ 25	-4,3 $\pm$ 6,6	-2,2 (2,9)		-4,4 $\pm$ 3,4	-3,6 (3,9)	z=-0,33	0,072 z=-1,80
HOMA-IR							
<2,5	-3,8 $\pm$ 5,07	-2,0 (2,7)	0,308 z=-1,02	-4,1 $\pm$ 2,98	-3,6 (3,9)	0,638	0,107 z=-1,61
$\geq 2,5$	-3,2 $\pm$ 5,67	-1,7 (1,8)		-3,5 $\pm$ 2,79	-3,4 (4,6)	z=-0,47	0,275 z=-1,09
Bel çevresi (cm)							
≤ 80	-2,8 $\pm$ 2,69	-1,9 (3,3)	0,982	-4,2 $\pm$ 3,72	-3,6 (4,8)	0,389	
80-88	-2,1 $\pm$ 0,97	-2,0 (1,8)		-3,3 $\pm$ 1,57	-2,9 (2,5)		
>88	-4,3 $\pm$ 6,58	-2,2 (2,9)		-4,8 $\pm$ 2,51	-4,5 (3,9)		
Bel/Kalça							
<0,85	-2,8 $\pm$ 2,33	-2,0 (2,7)	0,787	-3,9 $\pm$ 2,98	-3,6 (3,7)	0,143	0,116 z=-1,57
$\geq 0,85$	-4,6 $\pm$ 7,04	-1,9 (1,8)	z=-0,27	-5,5 $\pm$ 2,15	-5,1	z=-1,46	0,055 z=-1,92

^a ≤ 80 cm ve >88 cm arasındaki fark

Çizelge 4.35’de diyet inflamasyon indeksi ile antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, depresyon ve Akdeniz diyeti skoru arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Hem PKOS grubunda hem de kontrol grubunda diyet inflamasyon indeksi ile zonulin, vücut ağırlığı, abdominal yağlanma katsayısı, Beck depresyon skoru arasında negatif bir korelasyon bulunsada bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.35. Çalışmaya katılan kadınların diyet inflamasyon indeksi skoru ile antropometrik parametreler, biyokimyasal parametreler, depresyon ve Akdeniz diyeti skoru ile korelasyonu

Değişkenler	Diyet İnflamasyon İndeksi Skoru			
	PKOS		Kontrol	
	r	p	r	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	0,110	0,498	0,033	0,840
İnsülin (µIU/mL)	0,282	0,078	-0,134	0,411
HOMA-IR	0,258	0,107	-0,129	0,427
Zonulin (ng/mL)	-0,112	0,492	-0,096	0,554
BKİ (kg/m ²)	0,011	0,946	-0,179	0,270
Vücut ağırlığı (kg)	-0,012	0,940	-0,175	0,279
Bel çevresi (cm)	0,046	0,776	-0,126	0,437
Kalça çevresi (cm)	-0,009	0,958	-0,105	0,520
Bel/kalça	0,098	0,548	-0,111	0,496
Bel/Boy	0,070	0,669	-0,085	0,601
Vücut yağ (%)	-0,081	0,621	-0,236	0,143
Vücut su (%)	0,096	0,556	0,289	0,071
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,041	0,803	-0,017	0,919
Kemik kütlesi (kg)	0,109	0,504	-0,116	0,476
Abdominal yağlanma katsayısı	-0,006	0,969	-0,245	0,127
Beck depresyon skoru	-0,012	0,940	-0,124	0,444
Akdeniz diyeti skoru	-0,163	0,315	0,055	0,735

BKİ: Beden Kütle İndeksi, PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

Çizelge 4.36'da makro ve mikro besin öğeleri alımı ile zonulin arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. PKOS grubunda zonulin ile makro ve mikro besin öğeleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Kontrol grubunda karbonhidratın enerjiden gelen yüzdesindeki artış zonulin düzeyinde azalışla ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Bunun yanında yağın enerjiden gelen yüzdesi, doğmuş yağ alımı, n-3 ÇDYA, riboflavin, folik asit, retinol, β -karoten, demir ve çinko alımlarındaki artış zonulin düzeyinde artış ile ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda diğer makro ve mikro besin öğeleri alımları ile zonulin arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Çizelge 4.36. Çalışmaya katılan kadınların serum zonulin değerleri ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımı korelasyonu

Değişkenler	Zonulin (ng/mL)			
	PKOS		Kontrol	
	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,064	0,694	0,312	0,417
Protein (g)	0,067	0,680	0,229	0,156
Protein (%)	0,053	0,744	-0,001	0,966
Bitkisel protein (g)	0,050	0,761	0,104	0,522
Hayvansal protein (g)	0,065	0,689	0,210	0,194
Karbonhidrat				
Karbonhidrat (g)	0,003	0,987	-0,025	0,876
Karbonhidrat (%)	-0,156	0,338	-0,375	0,017*
Yağ (g)	0,095	0,559	0,253	0,115
Yağ (%)	0,064	0,696	0,428	0,006**
Doymuş yağ (g)	-0,024	0,881	0,383	0,015*
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	0,008	0,960	0,248	0,122
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	0,102	0,533	0,092	0,570
n-3 ÇDYA (g)	0,209	0,195	0,438	0,005**
n-6 ÇDYA (g)	0,104	0,523	0,067	0,679
n-6/n-3	-0,147	0,366	-0,278	0,082
Kolesterol (mg)	0,189	0,244	0,081	0,619
Posa (g)	0,043	0,790		
Suda çözünen posa (g)	-0,054	0,743	0,183	0,258
Suda çözünmeyen posa (g)	0,153	0,346	0,135	0,406
Tiamin (mg)	0,235	0,144	0,219	0,175
Riboflavin (mg)	0,213	0,187	0,337	0,033*
Niasin (mg)	0,235	0,144	0,171	0,291
B ₆ vitamini (mg)	0,175	0,279	0,125	0,443
B ₁₂ vitamini (mcg)	0,016	0,922	0,316	0,047*
C vitamini(mg)	0,008	0,963	0,183	0,260
Folik asit (mcg)	0,065	0,691	0,320	0,044*
A vitamini (mcg)	0,080	0,624	0,270	0,092
Retinol (mcg)	0,107	0,513	0,347	0,028*
β- karoten (mcg)	0,043	0,791	0,325	0,040*
E vitamini (mg)	0,053	0,746	0,016	0,920
K vitamini (mg)	-0,083	0,612	0,338	0,033*
Kalsiyum (mg)	-0,093	0,568	0,292	0,067
Demir (mg)	0,092	0,574	0,346	0,029*
Bakır (mg)	0,215	0,183	0,122	0,455
Magnezyum (mg)	0,107	0,512	0,295	0,065
Potasyum (mg)	0,116	0,477	0,307	0,054
Fosfor (mg)	0,135	0,406	0,276	0,085
Çinko (mg)	0,032	0,845	0,387	0,014*

PKOS: Polikistik Over Sendromu, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

Zonulin ile besin grupları arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde ise PKOS grubunda besin grupları tüketimi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamışken, kontrol grubunda süt ve süt ürünleri tüketimi ile zonulin arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Süt ve süt ürünleri tüketimi arttıkça serum zonulin düzeyinin bununla ters orantılı olarak azaldığı bulunmuştur. Diğer besin gruplarıyla zonulin düzeyleri arasında ilişkiye

bakıldığında serum zonulin düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Çizelge 4.37).

Çizelge 4.37. Çalışmaya katılan kadınların serum zonulin düzeyleri ile besin grubu tüketim miktarları arasındaki korelasyon

Değişkenler	Zonulin (ng/mL)			
	PKOS		Kontrol	
	R	p	R	p
Et grubu tüketimi (g) (toplam)	0,020	0,904	-0,205	0,204
Kuru baklagil ve yağlı tohumlar (g) (toplam)	0,053	0,743	0,185	0,254
Süt grubu (g) (toplam)	-0,096	0,554	-0,339	0,032*
Tahıllar (g) (toplam)	-0,035	0,829	-0,278	0,082
Meyveler (g) (toplam)	0,111	0,497	-0,020	0,902
Yağlar (g) (toplam)	-0,060	0,711	0,065	0,691
Şeker vb. (g) (toplam)	0,108	0,509	-0,075	0,647

* p<0,05 ** p<0,01 PKOS: Polikistik Over Sendromu

Çizelge 4.38’de PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine göre enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromlu kadınlarda zonulin değeri Q1’de yer alan kadınların, Q2 (2-3-4)’deki kadınlara göre makro ve mikro besin ögesi ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir (p>0,05) .

Çizelge 4.38. PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerleri

PKOS	Zonulin (ng/mL)					
	<51,63 (n=10) (Q1)		≥51,63 (n=30) (Q2 (2-3-4))		p	İstatistiksel Analiz
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst		
Enerji (kkal)	1598,9±305,16	1222,6-2048,3	1530,5±403,10	744,1-2315,5	0,627	t=0,490
Protein (g)	53,0±13,86	35,1-83,7	57,6±16,05	31,2-89,5	0,421	t=-0,814
Protein (%)	13,5±2,07	11,0-17,0	15,8±4,29	9,0-29,0	0,102	z=-1,634
Karbonhidrat (g)	184,8±46,53	137,5-271,5	162,7±57,59	61,8-296,5	0,279	t=1,099
Karbonhidrat (%)	47,2±7,00	35,0-57,0	43,1±7,49	22,0-60,0	0,133	t=1,535
Yağ (g)	70,5±17,10	47,9-98,8	70,2±19,37	31,4-107,0	0,969	t=0,039
Yağ (%)	39,2±5,53	32,0-50,0	41,1±6,00	25,0-54,0	0,391	t=-0,868
Doymuş yağ (g)	23,5±6,33	13,8-31,1	22,4±6,97	11,0-34,6	0,683	t=0,412
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	23,2±6,86	15,4-36,5	24,5±9,54	10,1-53,8	0,731	z=-0,344
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	19,4±6,34	9,9-29,1	18,5±8,68	4,0-33,5	0,762	t=-0,306
n-3 ÇDYA (g)	0,95±0,23	0,7-1,4	1,2±0,63	0,5-3,0	0,295	z=-1,047
n-6 ÇDYA (g)	18,3±6,09	8,8-27,8	17,2±8,59	2,9-32,4	0,695	t=0,395
n-6/n-3	19,8±6,80	8,1-34,2	15,8±8,76	2,7-30,9	0,169	z=-1,374
Kolesterol (mg)	208,0±93,46	56,8-345,0	259,2±102,44	73,2-495,6	0,142	z=-1,468
Posa (g)	18,1±5,64	9,8-25,6	18,1±4,30	11,7-26,7	0,995	t=-0,006
Tiamin (mg)	0,8±0,25	0,5-1,2	0,80±1,20	0,35-1,25	0,661	t=-0,442
Riboflavin (mg)	1,0±0,29	0,7-1,6	1,2±0,39	0,5-2,0	0,250	t=-1,167
Niasin (mg)	18,6±6,13	10,7-32,5	23,9±8,78	9,1-51,1	0,053	z=-1,937
B ₆ vitamini (mg)	1,2±0,37	0,7-1,9	1,4±0,37	0,6-2,1	0,228	t=-1,226
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,1±1,30	1,1-4,7	4,7±5,31	0,9-23,7	0,755	z=-0,312
C vitamini(mg)	87,2±43,96	16,1-170,5	93,5±40,09	32,9-182,9	0,681	t=-0,415
Folik asit (mcg)	273,6±98,48	173,8-465,3	286,2±67,95	136,8-407,0	0,651	t=-0,455
A vitamini (mcg)	822,7±348,78	498,6-1634,9	1284,8±1451,13	264,4-6374,8	0,617	z=-0,500
E vitamini (mg)	22,4±7,04	11,7-31,6	20,3±8,99	5,9-37,4	0,492	t=0,693
Kalsiyum (mg)	561,7±157,48	291,6-816,8	540,7±199,24	177,8-1039-2	0,764	t=-0,302
Demir (mg)	9,1±2,81	5,7-14,0	9,7±2,39	6,0-14,3	0,511	t=-0,664
Bakır (mg)	1,2±0,36	0,8-1,9	1,3±0,39	0,8-2,3	0,351	t=-0,944
Magnezyum (mg)	214,9±71,82	139,0-327,8	223,7±62,5	94,4±355,5	0,714	t=-0,370
Çinko (mg)	7,6±2,10	4,9-11,9	8,0±2,34	4,5-13,5	0,638	t=-0,475

PKOS: Polikistik Over Sendromu, HOMA-IR: İnsülin Direnci

5. TARTIŞMA

Polikistik over sendromu üreme çağındaki kadınlarda en yaygın görülen metabolik bozukluktur. Hiperandrojenizm, ovulasyon disfonksiyonu ve polikistik over morfolojisiyle karakterize olan bir hastalıktır [4]. Türkiye’de yapılan bir çalışmada 2003 Rotterdam kriterlerine göre prevalans %19,9, 1990 NIH kriterlerine göre %6,1 olarak belirtilmiştir [2].

Polikistik over sendromu infertilitenin başlıca nedeni olmasının yanında birçok metabolik hastalıkla arasında bağlantı bulunmaktadır ve uzun dönem sağlık riskleriyle ilişkilidir. Polikistik over sendromunun nedenleri arasında inflamasyon ve insülin direnci gibi farklı mekanizmalar yer almaktadır [112]. Son zamanlarda inflamasyon ve insülin direnci oluşumuna ve artışına neden olan etmen olarak bağırsak geçirgenliği ve mikrobiyota üzerinde durulmaktadır. Bağırsak geçirgenliğini etkileyen etmenler arasında obezite ve beslenme önemli bir yere sahiptir. Yüksek yağlı beslenme, tam tahıllar, alkol tüketimi gibi etmenler bağırsak geçirgenliğinde artış ile ilişkilidir [20]. Bu nedenle PKOS’lu kadınlarda beslenme durumunun hem bağırsak geçirgenliği hem de insülin direnciyle ilişkisinin araştırılması önemlidir.

Bu çalışma, 19-45 yaş arasında 40 PKOS tanılı ve 40 sağlıklı bireyin bağırsak geçirgenliğinin bir göstergesi olan serum zonulin düzeyleri ile insülin direnci, depresyon, bazı antropometrik ölçümler ve beslenme durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

5.1. Bireylere Özgü Sosyodemografik Özellikler ve Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kadınlar 19-45 yaş arasında olup PKOS grubunun yaş ortalaması $25,2 \pm 4,75$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $25,2 \pm 2,83$ yıldır. Polikistik over sendromu ve kontrol grubu yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Kadınların menstrual siklus yaşı ve yılı arasındaki farklar değerlendirildiğinde PKOS ve kontrol grubundaki kadınların menstrual siklus toplam süreleri arasında fark bulunmazken, PKOS grubundaki kadınların menstrual siklus başlama yaşlarının ($13,7 \pm 2,03$ yıl), kontrol grubundaki kadınlara göre ($12,8 \pm 1,31$ yıl) istatistiksel olarak anlamlı şekilde

daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak Han ve arkadaşlarının [179] çalışmasında menstrual siklus başlama yaşları arasında PKOS ($12,6\pm1,6$ yıl) ve kontrol grubu arasında ($12,6\pm1,1$ yıl) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde Vuguin ve arkadaşlarının [180] çalışmasında da PKOS ve kontrol grubunda menstrual siklus başlama yaşları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Polikistik over sendromunun oluşumunda etkili olan etmenlerden biri genetikdir. Ailede PKOS varlığının veya PKOS'la ilişkili semptomların oluşmasında etkili olduğu ileri sürülmektedir [181]. Legro ve arkadaşlarının [182] yapmış oldukları çalışmada PKOS'lu kadınların kardeşlerinde %22 PKOS görüldüğü ve %24'ünde ise serum androjen düzeylerinin yükseldiği bulunmuştur. Kahsar-Miller ve arkadaşlarının [183] yapmış olduğu çalışmada da PKOS'lu kadınların anneleri ve kız kardeşleri incelendiğinde, annelerin ve kız kardeşlerin sırasıyla %24 ve %32'sinin PKOS'tan etkilendiği bulunmuştur. Bu çalışmada da diğer çalışmalarla benzer olarak PKOS'lu kadınların ailesinde PKOS olma oranı %27,5 bulunmuşken, kontrol grubunda bu oran %10 olarak gösterilmiştir ($p<0,05$). Ailede diyabet öyküsü değerlendirildiğinde Moini ve arkadaşlarının [184] yaptıkları çalışmada ailede diyabet varlığı PKOS ve kontrol grubunda sırasıyla %28,2 ve %19,2 olarak belirtilmiştir ($p<0,05$). Yapılan başka bir çalışmada prediyabete sahip olan PKOS'lu kadınların ailelerinde diyabet öyküsü varlığı %72 bulunmuşken, prediyabet olmayan PKOS'lu kadınlarda bu duruma rastlanmamıştır [185]. Papakonstantinou ve arkadaşları da [186] PKOS'lu kadınlarda ailede diyabet öyküsü olma sıklığını %49 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada ise PKOS'lu kadınların %52,5'inin, kontrol grubundaki kadınların ise %47,5'inin ailesinde diyabet bulunmaktadır ($p>0,05$).

Sigara kullanımı birçok faktörle birlikte kadınlarda üremeyi etkileyen etmenler arasında yer almaktadır. Sigara, ağır metaller, polisiklik hidrokarbonlar, nitrozaminler ve aromatik aminleri içirdiğinden kadınlarda doğurganlığın olumsuz yönde etkilenmesine neden olmaktadır. Kadınlarda sigara kullanımının artması; yumurtalık rezervinde azalma, oosit mayozunda bozulma, fallop tüpü fonksiyonunun negatif etkilenmesi, foliküler sıvıda oksidatif stres belirteçlerinde artma, anti-östrojenik etki ile endometriyumdaki gen ekspresyonunu etkilemesi, düşük riskinin artırılması ve gebe kalma şansında azalma gibi etkilerle üremeye etki etmektedir [187]. Legro ve arkadaşlarının [188] yapmış oldukları çalışmada PKOS'lu kadınların %17,1'inin tanıdan sonra da sigara kullandığı, %22,4'ünün

ise bıraktıkları gösterilmiştir. Bu çalışmada ise PKOS'lu kadınların %15'inin, kontrol grubunun ise %5'inin sigara içme alışkanlığı olduğu görülmektedir ($p>0,05$).

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromu obeziteyle ilişkili hastalıklardan biridir. Obezitenin artması PKOS'dan bağımsız olarak ya da PKOS'un semptomlarının kötüleşmesine neden olacak şekilde hiperandrojenizm, hirsütizm, infertilite ve hamilelik komplikasyonları üzerine etki edebilmektedir [189]. Yaşam tarzı değişiklikleri sonucunda (enerjinin azaltılması, makro besin ögesi kompozisyonun değiştirilmesi vb.) vücut ağırlığında ve BKİ'de azalma meydana gelmesi; PKOS'la ilişkili olan insülin direnci, açlık insülin, testosteron düzeylerinde ve hirsütizm skorunda azalma, menstrual döngüde düzelme meydana gelmesini sağlamaktadır [105, 109]. Bu nedenle PKOS'lu kadınlarda antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi önemlidir.

Polikistik over sendromu olan kadınların BKİ sınıflamasına göre dağılımları incelendiğinde; Ateş ve arkadaşlarının [26] fenotiplere göre BKİ sınıflaması yaptıkları çalışmada fenotip 1, 2, 3 ve 4'te BKİ'si 25 kg/m^2 'nin altında olanların yüzdesi sırasıyla %43,5, %46,2, %50,5 ve %61,8 olarak bulunmuştur. Kyrkou ve arkadaşlarının [190] çalışmasında da BKİ sınıflamasına göre PKOS grubundaki kadınların %57,4'ü normal, %47,6'sı hafif şişman ve obez sınıfında yer alırken, kontrol grubunun %78,1'i normal, %21,9'u hafif şişman obez BKİ sınıfında yer aldığı bulunmuştur ($p<0,001$). Bu çalışmada PKOS ve kontrol grubunun BKİ değerleri eşleştirildiği için normal BKİ'ye sahip olan ve hafif şişman/obez BKİ'deki kadınların dağılımları eşit veya birbirine yakın bulunmuştur. Polikistik over sendromu olan kadınların %42,5'inin BKİ'si $18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ iken, kontrol grubuna bakıldığında ise kadınların %50'sinin BKİ'si $18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Özellikle Ateş [26] ve Kyrkou [190]'nun çalışmalarıyla bu çalışmadaki oranlar birbirlerine benzerdir.

Bel/kalça oranı sınıflamasına göre dağılımlar incelendiğinde; Franik ve arkadaşlarının [191] yapmış oldukları çalışmada bel/kalça oranı 0,8'in altında olan kadınların sırasıyla fenotip 1, 2, 3 ve 4'deki yüzdeleri %49,9, %18,3, %13,6 ve %18,8'dur. Bel/kalça oranı 0,8 ve üstü olanlarda ise fenotip 1, 2, 3 ve 4'e göre dağılımları sırasıyla %55,1, %14,2, %14,9 ve %15,8'dir [191]. Bu çalışmada, PKOS grubundaki kadınların %50'sinin bel/kalça oranı 0,85'in altında, %50'sinin ise $\geq 0,85$ 'tir. Kontrol grubunda ise bel/kalça oranı $<0,85$ ve $\geq 0,85$

olan kadınların yüzdesi sırasıyla %92,5 ve %7,5'tir. İki grup arasında dağılımlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Bu çalışmada fenotiplere göre değerlendirme yapılmadığı için direkt olarak karşılaştırma yapmak çok doğru olmayabilir ancak Franik ve arkadaşlarının [191] çalışmasına göre oranlar Fenotip 1'deki kadınların oranları ile benzerlik göstermektedir.

Bel çevresi ölçümüne göre dağılımlar incelendiğinde; PKOS grubundaki kadınların %32,5'inin, kontrol grubunun ise %47,5'inin bel çevresi 80 cm ve altında bulunmuştur. Bel çevresi >88 cm olan PKOS ve kontrol grubundaki kadınların yüzdesi sırasıyla %57,5 ve %20,0'dir ($p<0,05$). Kyrkou ve arkadaşlarının [190] PKOS grubunun %27,8'inin, kontrol grubunun %31,6'sının bel çevresini 80 cm'nin altında bulmuşlardır. Boyle ve arkadaşları [192] da PKOS'lu kadınların %27'sinin, kontrol grubunun ise %30'unun bel çevresinin 88 cm'nin üzerinde olduğunu bulmuşlardır.

Bu çalışmada, diğer parametreler arasındaki ilişkiyi daha kolay değerlendirebilmek amacıyla PKOS ve kontrol grubu arasında BKİ değerleri eşleştirilmiştir ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Diğer parametreler değerlendirildiğinde, bel çevresi ve bel/kalça oranı PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Thathapudi ve arkadaşlarının [193], Boyle ve arkadaşlarının [192] yapmış oldukları çalışmalarda da BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Polikistik over sendromunun üç temel tanı kriteri olan menstrual düzensizlik, hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisinin üçüne de sahip olan kadınlarda BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi diğer PKOS fenotiplerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur [192, 193]. Ancak PKOS ve kontrol grubu arasında bel çevresi, bel/kalça oranı ve BKİ'de istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmeyen çalışmalar da bulunmaktadır [99, 194, 195]. Larsson ve arkadaşlarının [99] çalışmasında PKOS'lu kadınların bel çevresi kontrol grubundan yüksek olsa da bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bel çevresi ve bel/kalça oranı yanında bel/boy oranı değerlendirildiğinde, bu çalışmada PKOS'lu kadınların bel/boy oranı kontrol grubundaki kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Normal BKİ'ye sahip olan PKOS'lu kadınların bel/boy oranı hafif şişman/obez kadınlara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubundaki sonuçlar da benzer şekildedir. Hafif şişman/obez PKOS'lu kadınların bel/boy oranı kontrol grubunda hafif şişman/obez olan kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı

şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Behboudi-Gandevani ve arkadaşları [196] PKOS'lu kadınlarda bel/boy oranının yaş ve BKİ eşleştirilmiş kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu bulmuşlardır ($p<0,05$). Jamar ve arkadaşlarının [197] çalışmasında, WHO sınıflamasına göre obezite 3. düzeyde ($BKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$) olan bireylerin bel/boy oranı obezite 1. ($BKİ 30-34,99 \text{ kg/m}^2$) ve 2. ($BKİ 35-39,99 \text{ kg/m}^2$) düzeydeki bireylere göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Vücut yağında, özellikle abdominal yağlanmada artış insülin direncinde, steroid hormon metabolizmasında, inflamasyonda, leptin ve ghrelini etkileyerek açlık metabolizmasında etkili olabilmektedir [51, 198]. Abdominal yağ dokusunda artış; insülin hücre sinyalizasyonunda bozulma, insülin direncinde artış, lipolize karşı artan duyarlılık, testosteron ve kortizol düzeylerinde artışa neden olmaktadır [47].

Bu çalışmada, BIA ile vücut kompozisyonu değerlendirildiğinde PKOS grubunda vücut yağ yüzdesi ve abdominal yağlanma katsayısı kontrol grubundan fazla olsa da, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kemik kütlesi (kg), vücut su yüzdesi ve yağsız vücut kütlesi (kg) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmaya benzer şekilde adolesanlarda yapılan bir çalışmada da PKOS ve kontrol grubunda vücut yağ kütlesi (kg) ve vücut yağ yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır [179]. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) ile vücut analizi ölçümü yapılan bir çalışmada PKOS ve kontrol grubu arasında gövde yağlanması (kg), toplam vücut yağ yüzdesi ve yağsız doku kütlesi (kg) değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yağ kütlesi ve yüzdeleri arasında fark bulunmasa da üst vücut bölgesindeki yağlanmanın alt bölgedeki yağlanmaya oranı, bel çevresi ve bel/kalça oranı PKOS grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur [199]. Mactuz ve arkadaşlarının [200] benzer şekilde DEXA ile ölçüm yaptıkları çalışmada, PKOS'lu kadınların gövde yağlanmasının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Abdominal obezite ve PKOS arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Hem adipozitler testosteronu arttırmakta hem de testosteron abdominal obezitede artışa neden olmaktadır [35, 198]. Polikistik over sendromunda temelde LH'nin aşırı salınımı ve androjen (testosteron) üretiminde artış meydana gelmektedir [23, 33]. Polikistik over sendromu olmayan kadınlarda adrenaller ve yumurtalıklar androjen konsantrasyonuna katkı sağlamaktadır. Polikistik over sendromu olan kadınlarda fazla androjenin kaynağı yumurtalıklardır. Bunun yanında yağ doku da testosteron üretiminde etkilidir [198]. Hormonların vücut yağ dağılımı

üzerindeki etkisi, hem steroid reseptörlerinin adipoz doku spesifik ekspresyonuna hem de lokal doku steroid hormon metabolizmasına ilişkindir [51]. Adipozitlerdeki artış 17-b hidroksidehidrojenaz enzimi yardımıyla testosteron oluşumunda etkilidir. Adipozitlerde artış aynı zamanda inaktif kortizonun kortizole dönüşmesi yoluyla insülin direncinin artmasına neden olmaktadır. Hem testosteron hem kortizonun artışı ise abdominal obezitede artış ile ilişkilidir [47]. Aynı zamanda bel çevresinde ve insülin direncindeki artış GLUT-4 ve IRS-1 gen ekspresyonunda azalma ve oksidatif strese artış ile ilişkilidir [201].

Antropometrik ölçümler arasında farklılığın oluşmasında fenotiplerin de etkisi bulunmaktadır. Çünkü fenotipler PKOS'un farklı semptomlarına sahip olmaya göre sınıflandırılmaktadır. Bu durum da antropometrik ölçümler ve diğer semptomlar üzerine etkilidir. Örneğin; fenotip D hiperandrojenizmin olmadığı tek fenotiptir. Bu nedenle en hafif fenotip olarak belirtilmiştir. Fenotip C ise diğer fenotiplere göre orta derecede serum androjen, insülin, metabolik sendrom prevalansını içermektedir [24]. Hiperandrojenizm varlığı yağ dokusunda ve insülin direncinde artışa neden olmaktadır. Bu durumda fenotiplerin metabolik komplikasyonlarla ilişkisini göstermektedir [51]. Zhang ve arkadaşlarının [202] çalışmasında fenotip A'ya sahip olan kadınların en yüksek BKİ ve bel çevresine, fenotip D'ye sahip olan kadınlarda en düşük BKİ ve bel çevresine sahip oldukları bulunmuştur. Diğer çalışmalarda da Klasik PKOS tablosu görülen kadınların, diğer fenotiplere ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi, metabolik sendroma sahip oldukları bulunmuştur [27, 28]. Bu çalışmada değerlendirme yapılırken fenotiplere göre değerlendirme yapılmamıştır. Fenotiplere göre değerlendirme yapılması daha doğru sonuçlar elde edilmesine ve karşılaştırmanın daha doğru şekilde yapılmasına yardımcı olacaktır. Bunun yanında çalışmalarda kullanılan ölçüm yöntemlerinde ve örneklem sayılarında farklılık olması sonuçlar arasında farklılıkların oluşmasında etkilidir.

5.3. Bireylerin Kan Bulguları ile İlgili Parametrelerin Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromu; hiperandrojenizm, adipoz dokudan artan adipokin sentezi ve hiperinsülinemi ile karakterize olan bir durumdur. Polikistik over sendromlu kadınlarda azalmış insülin duyarlılığı ve β -hücre işlev bozuklukları meydana gelebilmektedir. Buna ek olarak obezitede artış, inflamasyon yoluyla da insülin direncine etki etmektedir [25]. İnsülin direnci, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır.

Bu nedenle insülin direncinin azaltılması bu sorunların önlenbilmesinde önemli bir yere sahiptir [13].

Bu çalışmada, serum açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değeri PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Yapılan birçok çalışmada da PKOS'lu kadınların serum açlık insülin düzeylerinin ve HOMA-IR değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur [11, 19, 192, 203, 204]. Ancak PKOS grubunda HOMA-IR değeri kontrol grubundan yüksek bulunsada da iki grup arasında anlamlı fark olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [204, 205]. Bu çalışmada PKOS'lu kadınlar fenotiplere göre ayrılmasada daha önce yapılan çalışmalarda insülin direncinin farklı fenotiplerde farklı düzeylerle etkin olduğu gösterilmiştir [193, 206]. Genel olarak çalışmalarda, klasik PKOS'a sahip olan kadınların insülin direnci diğer fenotiplere göre daha yüksek bulunmuştur [27, 206]. Ancak hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi olan grupta klasik PKOS'lu gruba göre insülin direncinin daha yüksek olduğu da gösterilmiştir [193]. Bunun yanında fenotipler arasında insülin direncinde fark gösterilmeyen çalışmalar da bulunmaktadır [26, 28]. Fenotiplere bağlı olarak farklılık olsa da Rotterdam ve NIH kriterine göre tanı alan kadınlar arasında insülin direnci açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır [207].

Yapılan çalışmalarda obezitedeki artış serum açlık insülin düzeyi ve insülin direncinde artışla ilişkili bulunmuştur. Polikistik over sendromu olan obez kadınlarda serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri anlamlı şekilde daha yüksektir. Benzer şekilde, bel çevresinde artışın da insülin direncinde artış ile ilişkilidir [11, 26, 178, 204, 206, 208]. Durmuş ve arkadaşlarının [209] yapmış oldukları çalışmada obez ve hafif şişman olan PKOS'lu kadınların açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Ateş ve arkadaşlarının [26] çalışmasında da BKİ 18,5-25 kg/m² olan PKOS'lu kadınların HOMA-IR ve serum açlık insülin düzeyleri hafif şişman ve obez PKOS'lu kadınlara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Han ve arkadaşlarının [179] adolesan PKOS'lu kadınlarda yaptıkları çalışmada, PKOS ve kontrol grubunda normal BKİ'ye sahip kadınların HOMA-IR ve serum açlık insülin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde PKOS ve kontrol grubunda hafif şişman ve obez kişilerin serum açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) [179]. Bu çalışmada da yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde, PKOS grubunda BKİ'si 18,5-25 kg/m² olan kadınlarda

serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri BKİ'si $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan kadınlara göre daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Kontrol grubunda da benzer bir sonuç elde edilmiştir ($p < 0,05$). Hafif şişman/obez PKOS'lu kadınların serum açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değerleri kontrol grubunda hafif şişman/obez olan kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Ancak PKOS ve kontrol grubunda BKİ'si 25 kg/m^2 'nin altında olan kadınların HOMA-IR ve serum açlık insülin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bunlara ek olarak, insülin direnci ile antropometrik ölçümler arasındaki korelasyona bakıldığında; BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ yüzdesi, bel/kalça, bel/boy oranı, abdominal yağlanma katsayısı arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$). Glintborg ve arkadaşlarının [199] çalışmasında da benzer şekilde HOMA-IR değeri ile BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, gövde yağ kütlesi ve total vücut yağı (kg ve %) arasında pozitif anlamlı korelasyon gösterilmiştir ($p < 0,05$). Bu çalışmada bel/kalça oranı gruplarına göre insülin direnci değerlendirildiğinde, PKOS ve kontrol grubunda bel/kalça oranının 0,85'in üzerinde olan kadınların açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri, altında olanlardan anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Franik ve arkadaşları [191] da bu çalışma ile benzer şekilde, PKOS'lu kadınlarda bel/kalça oranı 0,8 ve üzerinde olan kadınların açlık insülin ve HOMA-IR değerlerini (İnsülin= $11,4 \pm 8,9 \text{ } \mu\text{IU/mL}$, HOMA-IR= $2,6 \pm 2,0$) 0,8'in altında (İnsülin= $7,5 \pm 3,8 \text{ } \mu\text{IU/mL}$, HOMA-IR= $1,7 \pm 0,9$) olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlardır ($p < 0,05$).

Tüm bu veriler dikkate alındığında insülin direnci; vücut ağırlığı, BKİ, obezite ve özellikle abdominal obezite ile ilişkili bir durumdur. Bu nedenle vücut ağırlığı kontrolüne dikkat edilmesi önemlidir. Bu duruma ek olarak aynı zamanda PKOS'lu kadınlarda β -hücre fonksiyonlarının arttığı ve insülin düzeylerinin de buna bağlı olarak arttığı gösterilmiştir [204]. Bu durumun altında yatan mekanizmalardan ilki, visceral adipozitlerin insülin intrasellüler sinyalizasyonundaki bozulmadan kaynaklanmasıdır. Adipozitlerde insülin reseptörlerinin β -alt birimleri, insülin mesajının hücre içi iletilmesini engelleyen ve tirozin fosforilasyonunu azaltan serin fosforilasyonunu artırır. Bu durum hücrelere insüline bağımlı glukoz taşıyıcısı olan GLUT-4 aktivitesinin azalmasına neden olur. Visceral adipozitlerde aynı zamanda, insülin direncine uygun olarak, lipoliz duyarlılığında artış meydana gelmektedir. Lipolizdeki artışın protein kinaz A ve hormon duyarlı lipaz tarafından oluşturulan kompleksin aşırı aktifleşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir [3, 47]. İkinci durum adipozitlerin steroid hormon metabolizmasında değişime neden olmasıdır. Steroid

hormonlarındaki değişim yağ doku dağılımında farklılığa neden olmakta ve bu durum da insülin direncinde artış ile ilişkilendirilmektedir. Hiperinsülinemi durumunda insülin LH ile aynı yönlü artış gösterir ve LH'nin artması diğer hormon düzeylerinin etkilenmesine neden olmaktadır [33, 47, 52].

Kan bulgularında değerlendirilen diğer bir parametre zonulindir. Zonulin, bağırsak geçirgenliğini gösteren bir parametredir ve düzeyindeki artış bağırsak geçirgenliğindeki artış ile ilişkilidir [63, 66]. Günümüze kadar zonulinin otoimmün hastalıklar (inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Tip1 DM vb), bazı kanser türleri ve sinir sistemi hastalıklarıyla ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Ancak kronik inflamatuvar hastalıklarla ilişkisi son zamanlarda incelenmeye başlanmıştır [63, 67]. Buna bağlı olarak uyku apnesi, KVH, kronik böbrek yetmezliği, tip 2 DM ve obezite gibi hastalıklarda serum zonulin düzeyleri değerlendirilmiştir [71, 74, 210-212]. Bu durumun da çevresel etmenlerden kaynaklı mikrobiyotanın, bağırsak geçirgenliğinin değişmesi ve buna bağlı olarak LPS üretiminde ve kronik inflamasyonda artış ile karakterize olduğu ortaya konulmuştur [62, 63, 68, 71]. Klinik çalışmalarda tip 2 DM ve obez bireylerde zonulin düzeylerinin arttığı ve bu artışın insülin direnci, kan yağları, inflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF-alfa vb), LPS gibi bileşenlerle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur [17, 71, 74]. Polikistik over sendrmu da kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir [6]. Ancak PKOS durumunda serum zonulin düzeyinin ve bu düzeyin diğer parametrelerle ilişkisinin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada PKOS grubundaki kadınlarda serum zonulin düzeyi ($51,9 \pm 3,28$ ng/mL) BKİ ve yaş eşleştirilmiş kontrol grubunun serum zonulin ($47,81 \pm 8,13$ ng/mL) düzeylerine göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Ancak PKOS grubunda normal BKİ'deki kadınların serum zonulin düzeyi ($50,21 \pm 4,28$ ng/mL) kontrol grubundan ($45,07 \pm 10,03$ ng/mL) yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Yine benzer şekilde PKOS grubunda hafif şişman/obez kadınların serum zonulin düzeyi ortalaması ($53,14 \pm 1,41$ ng/mL) kontrol grubundan ($52,54 \pm 2,40$ ng/mL) yüksek olsa da bu fark da anlamlı değildir ($p > 0,05$). Daha önce yapılan çalışmalarda bu çalışmayla benzer şekilde PKOS'lu kadınlarda serum zonulin düzeyleri BKİ eşleştirilmiş kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir ($p < 0,05$) [11, 19]. Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında [11] PKOS grubunda serum zonulin düzeyi $7,78 \pm 5,26$ pg/mL, kontrol grubunda ise $4,57 \pm 4,05$ pg/mL olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Normal BKİ'ye sahip PKOS'lu kadınların serum zonulin düzeyi, normal BKİ'deki kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek, benzer şekilde hafif şişman/obez PKOS'lu kadınların serum zonulin

düzeyi de kontrol grubunda hafif şişman/obez olan kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) [11]. Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesi, araştırmaya alınan örneklem sayıları ve PKOS fenotipleri arasındaki farklılıktan kaynaklanabilir. Aynı zamanda kullanılan kitlerin hassasiyetleri açısından da serum zonulin düzeyleri arasında farklılık oluşması beklenebilmektedir.

Polikistik over sendromunda, serum zonulin düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olmasının altında yatan mekanizma tam olarak açıklanamasa da, bazı mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. Genetik etmenler, beslenme, çevresel etmenler gibi faktörlerle zonulin düzeyinde artış olması bağırsak geçirgenliğindeki artış ile ilişkilidir. Bu durum sonucunda LPS ve makrofajların uyarılmasıyla inflamatuvar sitokin düzeylerinde artış meydana gelerek metabolik endotoksemi oluşmaktadır [17, 62]. Makrofaj ve lenfositlerdeki artış sonucunda daha fazla TNF- α ve IL-6 salgılanmaktadır. Bu salgılardaki artış da yeniden makrofajlarda artışa sebep olmaktadır. Bunun sonucunda periferik ve yumurtalık inflamasyonu, insülin direnci, hipotalamus-hipofiz-yumurtalık disfonksiyonu ve anovulasyon gibi durumlar karşımıza çıkabilmektedir [6]. Bu mekanizmayı destekleyecek şekilde PKOS'da hem serum zonulin düzeylerinin [11, 19], hem de inflamatuvar sitokin düzeylerinin arttığı gösterilmiştir [53, 55, 56]. Ancak Lindheim ve arkadaşları [19] normal vücut ağırlığına sahip olan PKOS'lu kadınlarda gerçekleştirdikleri çalışmada serum zonulin düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtse de, LPS ve hs-CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır ($p>0,05$). Bu durumun örneklem büyüklüğünün yetersizliğinden ve bunun yanında klasik fenotipe sahip olan bireylerin obezite ve insülin direncine daha yatkın olmaları sebebiyle mikrobiyotadaki disbiyosiz oluşumunun daha fazla olacağının, çalışmaya daha hafif fenotipteki kadınların alınmasından kaynaklı olarak sonuçların anlamlı çıkmadığını ileri sürmüşlerdir [19]. Bu çalışmada LPS ve hs-CRP düzeyleri değerlendirilmemiştir.

Polikistik over sendromlu obez ve obez olmayan kadınlarda mikrobiyotadaki değişimin incelendiği bir çalışmada da, PKOS'lu kadınlarda mikrobiyotada disbiyozis meydana geldiği, obezite durumunun daha ciddi bir disbiyozis oluşumuna neden olduğu; mikrobiyota, obezite ve insülin direnci arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir. Polikistik over sendromuna diğer metabolik durumlar eşlik ettiğinde mikrobiyotadaki değişimin daha fazla olduğu ve mikrobiyotadaki disbiyozisin PKOS fenotipleriyle ilişkili olduğu ileri sürülmüştür [76]. Daha önce çocuklarda, adölesanlarda ve yetişkin bireylerde yapılan çalışmalarda

obezite durumunda serum zonulin düzeylerinde artış meydana geldiği gösterilmiştir [16, 18, 213, 214]. Polikistik over sendromlu kadınlarda yapılan bir çalışmada da, bu çalışmaya benzer şekilde obez/hafif şişman PKOS'lu kadınların serum zonulin düzeyleri, normal BKİ'ye sahip PKOS'lu kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda da benzer şekilde hafif şişman/obez kadınların zonulin düzeyi normal vücut ağırlığına sahip olan kadınlardan anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$) [11]. Zak Golab ve arkadaşları [18] obez ve obez olmayan bireylerde yaptıkları çalışmada obez bireylerde serum zonulin düzeyinin anlamlı şekilde arttığını ve serum zonulin düzeyi ile BKİ, vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir ($p<0,05$). Kim ve arkadaşlarının [213] adolesanlarda yapmış olduğu çalışmada obez adolesanların (Ortalama=52,9 (41,6-60,2) ng/mL) serum zonulin değerleri normal vücut ağırlığına sahip olan bireylerden (Ortalama=44,8 (36,4-57,8) ng/mL) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ile serum zonulin düzeyi arasında da anlamlı pozitif korelasyon gösterilmiştir ($p<0,05$). Kim ve arkadaşlarının [213] çalışmalarında zonulin çeyrekliklerinde bireylerin antropometrik parametreler değerlendirildiğinde BKİ ve bel/kalça oranında çeyreklikler arasında anlamlı farklılık bulunmuş ($p<0,05$) ve dördüncü çeyreklikteki bireylerin antropometrik ölçümleri diğer üç çeyreklikteki bireylerden daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Bu çalışmada da diğer çalışmalarla benzer şekilde PKOS grubuna BKİ'si 25 kg/m^2 'nin altında olan kadınların 25 kg/m^2 ve üstünde olan kadınlara göre, serum zonulin düzeyi anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubundaki kadınlarda da benzer şekilde normal BKİ'ye sahip olan kadınların hafif şişman/obez kadınlara göre serum zonulin düzeyi anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Yani obezite durumu hem PKOS hem de kontrol grubunda zonulin düzeyinde artış ile ilişkilidir. Bunun yanılabu çalışmada hem PKOS hem de kontrol grubunda serum zonulin düzeyi ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ yüzdesi ve abdominal yağlanma katsayısı arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ek olarak bel/kalça oranı ile de zonulin düzeyi arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir ($p<0,05$). Bel çevresine göre sınıflama yapıldığında ise; hem PKOS hem de kontrol grubunda bel çevresi normal aralıkta olan kadınların serum zonulin düzeyi, bel çevresi yüksek riskli kadınlara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bu durumda obezite, özellikle abdominal obezitedeki artış zonulin düzeylerindeki artış ile ilişkilidir. Bunlara ek olarak zonulin çeyrekliklerine göre değerlendirme yapıldığında PKOS grubunda zonulin değeri Q1'de yer

alan bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, bel/boy, BKİ, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg) ve abdominal yağlanma katsayısı ortalamalarının Q2 (2-3-4)'de olan bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde kontrol grubunda da Q1'de yer alan kadınların; bel çevresi, bel/boy, BKİ, vücut yağ yüzdesi ve abdominal yağlanma katsayısı değerleri Q2 (2-3-4)'de yer alan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Obezite, mikrobiyotadaki disbiyozisle ilişkili olan bir durumdur ve yağ dokusundaki artış sonucunda inflamatuvar sitokinlerin de artmasıyla birlikte bireylerde çeşitli hastalıklara yatkınlıkta artış meydana gelebilmektedir. İnsülin direnci de bunlardan biridir. Hem obezite hem bağırsak geçirgenliğindeki değişim insülin direnciyle bağlantılı bulunmuştur [7, 12]. Obez bireylerde serum zonulin düzeyindeki artış BKİ, bel/kalça oranı, ürik asit ve IL-6 düzeylerinde artış ile ilişkili bulunmuştur [71]. Bağırsak geçirgenliğindeki artış LPS ve inflamatuvar sitokin düzeylerinde artış ile pankreas β -hücre disfonksiyonuna ve insülin salgı defektlerine bağlı olarak insülin direnci oluşumuna neden olabileceği ileri sürülmektedir [17]. Sitokinler özellikle IL-6, zonulin üretimini kontrol eden haptoglobulin geninin indüksiyonuna aracılık etmektedir [67, 215]. Özellikle TNF- α ve IL-6 artışı insülin direncinde artış ile ilişkilendirilmiştir [216]. Yapılan çalışmalarda zonulin düzeyindeki artış serum açlık insülin düzeyi, HOMA-IR değerlerinde artış ile ilişkili bulunmuştur [71, 213]. Tip 2 DM olan bireylerde yapılan çalışmada da serum zonulin ve LPS düzeylerinin arttığı gösterilmiştir [17, 74]. Zak Golab ve arkadaşları [18] obez ve normal vücut ağırlığındaki bireylerde yaptıkları çalışmada zonulin ile insülin direnci arasında ilişki bulunmasa da, Zhang ve arkadaşları [11] PKOS durumunda serum zonulin düzeyi ile insülin direnci arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğunu göstermiştir ($p<0,001$). Bu çalışmada da benzer şekilde hem PKOS hem de kontrol grubunda serum zonulin düzeyi ile serum insülin düzeyi, HOMA-IR değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gösterilmiştir ($p<0,05$). Zonulin çeyrekliğine göre değerlendirme yapıldığında, zonulin değeri Q1'de yer alan kadınların açlık kan glukozu, serum insülin düzeyi ve HOMA-IR değerlerinin ortalamalarının Q2 (2-3-4)'de olan bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da benzer şekilde zonulin değeri Q1'de yer alan kadınların serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerlerinin Q2 (2-3-4)'de yer alan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Zonulin çeyreklikleri arasında HOMA-IR ve açlık insülin düzeyinin değerlendirildiği başka bir çalışmada da, bu çalışma ile çeyreklikler arasında insülin direncinde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Üçüncü ve

dördüncü çeyreklikteki HOMA-IR ve açlık insülin değerleri birinci ve ikinci çeyreklikten yüksektir [213]. Bu çalışmalar değerlendirildiğinde PKOS ve obezite durumunda mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliğindeki değişim sonucunda insülin direnci oluşumu meydana gelebileceği söylenebilir.

5.4. Bireylerin Depresyon Skorlarının Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromu depresyonla ilişkili olan hastalıklardan biridir [77]. Bu çalışmada Beck depresyon envanteri skoru, PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Beck depresyon skorunun sınıflandırılmasına göre iki grup değerlendirildiğinde, PKOS grubundaki kadınların %32,5'inde, kontrol grubunun %57,5'inde depresyon görülmediği gösterilmiştir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda hafif depresyona görülme durumu sırasıyla %45,0 ve %25,0 olarak bulunmuştur. Ağır depresyon görülmesi ise PKOS grubunda %7,5 iken kontrol grubunda %5'tir. Enjezab ve arkadaşlarının [205] yaptıkları çalışmada PKOS'lu kadınlarda depresyon görülme, hafif, orta ve ağır depresyon görülme durumunu sırasıyla %35,5, %27,4, %27,4 ve %9,7; kontrol grubunda %39,3, %24,6, %19,7 ve %16,4 olarak bulmuşlardır ($p>0,05$). Hussain ve arkadaşlarının [81] çalışmasında ise PKOS'lu kadınların %47,5'inin, kontrol grubunun ise %90'ının depresyon tanısı almadığı bulunmuştur. Polikistik over sendromlu kadınlarda majör depresyon tanısı %23,64 olarak belirtilmiştir [81].

Bu çalışmada PKOS'lu kadınların Beck depresyon skoru $13,4\pm7,05$, kontrol grubundaki kadınların ise $10,3\pm8,09$ olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Daha önceden gerçekleştirilen çalışmalarda PKOS'lu kadınların sağlıklı kadınlara göre bu çalışmayla benzer şekilde anlamlı derecede daha yüksek depresyon skoruna sahip oldukları gösterilmiştir [79, 80, 82, 85, 217]. Annagur ve arkadaşlarının [80] çalışmasında Beck depresyon skoru $14,6\pm8,54$, kontrol grubunun ise $6,07\pm3,85$ 'tir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Özdemir ve arkadaşları [84] Beck depresyon envanterine göre belirlenen skorda PKOS'lu kadınların skorunun ($16,31\pm12,18$) kontrol grubuna ($9,36\pm4,92$) göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermişlerdir ($p<0,05$). Akdağ Cirik ve arkadaşlarının [82] yapmış oldukları çalışmada da benzer şekilde PKOS'lu kadınların depresyon skoru ($7,0\pm4,0$) (Hastane Endijesi ve Depresyon Alt Ölçeği- HAD-D), kontrol grubuna göre ($6,0\pm2,0$) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak Enjezab ve arkadaşlarının [205] çalışmasında PKOS ($7,47\pm5,54$) ve kontrol grubunda ($7,57\pm5,77$) depresyon skoru arasında farklılık olmadığı da

gösterilmiştir ($p>0,05$). Beck depresyon skoru ve PKOS arasındaki mekanizma tam olarak bilinemese de obezite, hirsutizm, alopesi, akne gibi durumların depresyonun artmasına neden olabileceği düşünülmektedir [5, 217]. Bunun yanında insülin direnci, androjen düzeyleri, infertilite, hipotamik-hipofiz eksen bozuklukları da depresyonla ilişkilendirilebilmektedir [85]. Açmaz ve arkadaşlarının çalışmasında [217] özellikle infertil (İnfertil: $30,55\pm11,31$) olan ve hirsutizm-akneye (Hirsutizm-Akne: $24,46\pm9,75$) sahip olan PKOS'lu kadınların depresyon skoru kontrol grubuna ($12,28\pm6,35$) göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Polikistik over sendromu durumunda nörotransmitterlerdeki değişimden kaynaklı epinefrin, NE, dopamin, serotonin ve GABA düzeylerindeki azalmanın depresyon ve anksiyete gibi durumlara sebep olabileceği ileri sürülmektedir [86]. Hiperandrojenizmden kaynaklı beyindeki monoamin ve metabolitlerinde down regülasyon meydana geldiği bulunmuş ve bunun depresyonla pozitif ilişkili olabileceği ortaya konulmuştur [171, 218]. Bunun yanında inflamasyon da depresyon oluşumuna neden olabilecek etmenlerden biridir. Polikistik over sendromu düşük derece kronik inflamasyonun olduğu ve özellikle IL-6 gibi sitokinlerin vücutta artışıyla ilişkili olan bir durumdur [6, 53]. İnflamasyonun artışı da depresyon durumunda artış ile ilişkili olabilmektedir. Beyinde proinflamatuvar sitokinlerdeki artış nörotransmitterlere ve nöronal yapılara etki ederek depresyon riskinin artmasına neden olabilmektedir [219].

Özellikle BKİ, obezite ve insülin direncinin PKOS'ta depresyon durumu üzerine etkisinin değerlendirildiği birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar arasında BKİ, obezite ve insülin direncinin depresyonla ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar [84, 205, 220] bulunsada vücut ağırlığı, bel çevresi, BKİ ve insülin direnci arasında pozitif ilişki olduğu da gösterilmiştir [221]. Bu çalışmada, PKOS grubunda Beck depresyon skoru ile BKİ, vücut ağırlığı arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuşken ($p<0,05$), HOMA-IR değeri ile Beck depresyon skoru arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise Beck depresyon skoru ile parametreler arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir ($p>0,05$). Depresyon skoru sınıflamasına göre değerlendirme yapıldığında ise PKOS ve kontrol grubunda, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0,05$). Akdağ Cirik ve arkadaşları [82] da bu çalışma ile benzer şekilde depresyon olanlar ve olmayanlar arasında biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümlerde anlamlı bir fark bulmamışlardır ($p<0,05$). Özdemir ve arkadaşları [84] da PKOS'lu kadınlarda depresyon olmayan ve atipik depresyona sahip olan kadınlar arasında BKİ, HOMA-IR ve testosteron değerleri açısından

anlamli fark bulamamışlardır ($p>0,05$). Ancak Greenwood ve arkadaşları [83] depresyon varlığı gözlenen PKOS'lu kadınların BKİ, bel çevresi ve HOMA-IR değerlerini depresyon olmayan kadınlara göre anlamli şekilde yüksek bulmuşlardır ($p<0,05$). Orta ve düşük dereceli depresyon riskine sahip olan PKOS'lu kadınların BKİ ve HOMA-IR değerleri depresyon olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliğindeki değişimin de depresyonla ilişkili olabileceği gösterilmiştir [73, 76]. Polikistik over sendromlu kadınlarda mikrobiyotanın değerlendirildiği bir çalışmada, PKOS'lu kadınların mikrobiyotasında disbiyozis meydana geldiği; serotonin düzeylerinin düşük olduğu ve bu durumun mikrobiyotadaki disbiyozis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde serotoninin bel çevresi ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir [76]. Depresyon ve anksiyeteye sahip olan bireylerde bağırsak geçirgenliğindeki artışın göstergesi olan zonulin, LPS gibi ögelerin yüksek olduğu bunun yanında LPS biyosentezinin de arttığı gösterilmiştir [73]. Yaptığımız çalışmada depresyon skoru ile zonulin arasında pozitif korelasyon bulunsada, anlamli bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmada, depresyonun kesin tanısı tıbbi olarak konulmamıştır. Bunun yanında çalışmalarda örneklem sayılarındaki farklar da sonuçların üzerine etki etmiştir.

5.5. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromunun tedavisinde, kullanılan ilaçların yanında yaşam tarzı değişikliğinin de önemli bir yeri bulunmaktadır. Özellikle hafif şişman ve obez kadınlarda yaşam tarzı değişikliği ve vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması önemlidir. Bu sayede üreme, metabolik ve psikolojik sağlığın da geliştirilmesi sağlanabilmektedir [87, 90]. Polikistik over sendromunda bozulan vücut ağırlığı yönetimi, obezite ve abdominal obezite; hiperinsülinemi gibi hormonal sorunların kötüleşmesine neden olmanın yanında depresyon, anksiyete, beden algısı imajı gibi fizyolojik sorunların kötüleşmesine de yol açabilmektedir. Bu nedenle beslenme durumunun düzeltilmesinde; enerji alımının düzenlenmesi, enerji yoğunluğunun azaltılması, tüketilen besinlerinin miktarının azaltılması ve makro besin ögeleri arasındaki dengenin düzenlenmesine odaklanılmaktadır [90].

Yapılan çalışmalarda enerji ve besin ögesi alımlarıyla ilgili olarak farklı sonuçlar elde edilmiştir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubu arasında enerji, karbonhidrat, protein,

yağ, posa ve yağ asitlerinin enerjiden gelen yüzdeleri arasında fark gösterilmeyen [97, 99, 222], sadece protein alımının anlamlı derecede yüksek [222] ya da düşük olduğu [98]; diyetle enerji, yağ, doymuş yağ alımının anlamlı derecede yüksek bulunduğu [95, 96], karbonhidrat alımının yüksek, posa alımının düşük [96] veya karbonhidrat alımının anlamlı derecede düşük [95] bulunduğu birçok çalışma bulunmaktadır.

Literatürde diyetle enerji alımının değerlendirildiği çalışmalarda PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı fark gösterilmeyen birçok çalışma bulunmaktadır [97, 99, 195, 223-226]. Zhang ve arkadaşları [95] ile Ahmadi ve arkadaşları [227] PKOS grubundaki kadınların diyetle enerji alımlarını kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlardır. Rodrigues ve arkadaşları [94] Tıp Enstitüsü'nün enerji önerisine göre PKOS'lu kadınların %29'unun enerji alımlarının önerilen düzeye göre düşük, %45'inin ise yüksek olduğunu bulmuşlardır. Barr ve arkadaşları [228] ise PKOS'lu kadınların enerji alımlarının tahmini ortalama alıma (EAR) ve Ulusal Beslenme Araştırmaları'na göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ancak bu çalışmalardan farklı olarak Gargari ve arkadaşları [98] yapmış oldukları çalışmada PKOS grubunda enerji alımının ($1334,9 \pm 143,4$ kkal) kontrol grubuna göre ($1716,1 \pm 142,1$ kkal) anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermişlerdir ($p < 0,05$). Benzer şekilde bu çalışmada da kadınların enerji alımları değerlendirdiğinde PKOS grubunun ortalama enerji alımı ($1547,6 \pm 378,44$ kkal), kontrol grubuna ($1931,6 \pm 450,27$ kkal) göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

Wright ve arkadaşlarının [229] yaptıkları çalışmada normal BKİ'ye sahip PKOS'lu kadınların günlük enerji alımları ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuşken, hafif şişman/obez PKOS'lu kadınlar ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada normal BKİ'ye sahip PKOS'lu kadınların diyetle enerji alımları normal BKİ'de kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Benzer şekilde, hafif şişman/obez PKOS'lu kadınların diyetle günlük enerji alımı, hafif şişman/obez kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Barr ve arkadaşları [228] ise normal kilolu ve hafif şişman/obez PKOS'lu kadınlar arasında diyetle enerji alımları açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu çalışmada da normal BKİ'deki ve hafif şişman/obez PKOS'lu kadınların enerji alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların diyetle enerji alımının kontrol grubundan düşük olması makro besin öğelerinin de kontrol grubuna göre düşük alınmasından kaynaklanmaktadır. Polikistik over sendromlu kadınların diyetle protein, karbonhidrat ve yağ alımı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Diyetle makro besin öğelerinin kontrol grubuna göre düşük tüketimi tüm besin gruplarının da kontrol grubuna göre daha düşük miktarlarda tüketilmesinden kaynaklanmaktadır. Polikistik over sendromlu kadınların; et grubu, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar, süt grubu, tahıllar, yağlar, şeker vb. besinlerin tüketimi kontrol grubuna göre daha düşüktür. Özellikle süt grubu, tahıllar, yağlar ve şekerli vb. besinlerin tüketimleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Besin tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde de PKOS'lu kadınların %52,5'inin, kontrol grubunun ise %45'inin yağlı sütü seyrek tükettiği bulunmuştur. Bu da diyetle makro besin öğeleri ve enerjinin düşük alınmasına neden olmuştur.

Birçok çalışmada PKOS ve kontrol grubu arasında diyetle protein, karbonhidrat ve yağ alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir [97, 223, 225, 226]. Zhang ve arkadaşlarının [95] yaptıkları çalışmada diyetle protein alımları açısından fark bulunmazken, PKOS grubunda kontrol grubuna göre yağ alımının fazla, karbonhidrat alımının düşük olduğunu belirtmiştir ($p<0,05$). Bu çalışmayla benzer şekilde Gargari ve arkadaşları [98] da PKOS grubunda kontrol grubuna göre diyetle protein ve yağ alımını anlamlı şekilde düşük bulmuşlardır. Tsai ve arkadaşlarının [230] çalışmasında da PKOS'lu kadınların diyetle karbonhidratı kontrol grubuna göre düşük aldıkları bulunmuştur. Başka bir çalışmada da diyetle protein alımında istatistiksel olarak bir fark bulunmamışken, PKOS grubunda karbonhidrat ve protein alımı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [96].

Besin grupları alımları değerlendirildiğinde ise Shishehgar ve arkadaşları [97] yaptıkları çalışmada bu çalışma ile benzer şekilde besin gruplarının tüketimlerini de değerlendirmişlerdir. Kurubaklagil ve sebze grubu tüketimlerinin PKOS grubunda anlamlı derecede daha düşük olduğunu ($p<0,05$), yumurta tüketiminin ise anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır. Diğer besin grubu alımlarında ise anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Eslamian ve arkadaşları [96] ise PKOS'lu kadınların rafine tahıl tüketimlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, tam tahıl tüketimlerinin ise anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Altieri ve arkadaşları [226] ise kurubaklagil, sebze, meyve, yoğurt, yumurta ve et grubu tüketiminde PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark

bulamazken, PKOS grubunun peynir ve yağ tüketiminin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu buluşlardır ($p<0,05$).

Makro besin öğelerinin enerjiden gelen yüzdeleri değerlendirildiğinde karbonhidrat, yağ ve proteinden gelen yüzdeler sırasıyla PKOS grubunda; $44,1\pm 7,50$, $40,6\pm 5,87$ ve $15,2\pm 4,00$, kontrol grubunda ise sırasıyla $46,0\pm 4,69$, $39,0\pm 4,10$ ve $15,1\pm 2,01$ 'dir ($p>0,05$). İki grupta da makro besin öğelerinin enerjiden gelen yüzdeleri dengesizdir ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi yüksekken, karbonhidrattan gelen yüzdesi düşük bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda da genel olarak PKOS ve kontrol grubu arasında enerjinin karbonhidrat, yağ ve proteinden gelen yüzdeleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [224, 225, 231]. Tsai ve arkadaşlarının [230] çalışmasında ise PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre enerjinin yağdan gelen yüzdesi yüksek, karbonhidrattan gelen yüzdesi ise düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Rodrigues ve arkadaşları [94] Tıp Enstitüsü önerilerine göre, makro besin öğelerinin enerjiden gelen yüzdeleri değerlendirildiğinde; PKOS'lu kadınların %15'inin enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinin, %14'ünün proteinden gelen yüzdesinin yetersiz, %30'unun enerjinin yağdan gelen yüzdesinin fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada yağ asitlerinin dağılımı incelendiğinde doymuş yağ asitleri, n-6 ÇDYA yağ asitlerinin PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük alındığı bulunurken ($p<0,05$), n-3 ÇDYA ve n-6/n-3 yağ asitleri oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların bitkisel sıvı yağ tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bu durum n-6 yağ asitlerinin PKOS grubunda düşük olmasına neden olmuştur. Ayrıca PKOS'lu kadınların süt ürünleri ($p<0,05$), tereyağ ($p>0,05$), kırmızı et tüketimleri ($p>0,05$) kontrol grubuna göre düşüktür. Bu durum da doymuş yağ asitleri alımının düşük olmasına neden olmuştur. Diğer besin öğeleriyle benzer şekilde doymuş yağ, n-3 ve n-6 yağ asidi alımında fark gösterilmeyen çalışmalar olsa da [97, 224], doymuş yağın PKOS grubunda yüksek alındığı da gösterilmiştir [195]. Bu çalışmada, BKİ'ye göre değerlendirme yapıldığında normal BKİ'deki PKOS'lu kadınların karbonhidrat alımları ve enerjiden gelen yağ yüzdesi normal BKİ'deki kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,05$). Diğer makro besin öğeleri alımlarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hafif şişman/obez kontrol grubunun diyetle protein, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ, TDYA ve ÇDYA alımları hafif şişman/obez PKOS'lu kadınlara göre yüksektir ($p<0,05$). Wright ve arkadaşlarının [229] çalışmasında BKİ'si $<25 \text{ kg/m}^2$ olan PKOS'lu kadınların diyetle karbonhidrat, protein, toplam yağ ve doymuş yağ asidi alımları kontrol grubunda BKİ'si $<25 \text{ kg/m}^2$ olan kadınlara

göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Ancak PKOS ve kontrol grubunda BKİ'si ≥ 25 kg/m² olan kadınların makro besin ögesi alımların anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bu çalışmada PKOS grubunda posa alımı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bunun yanında PKOS'lu kadınların posa gereksinmesini DRI'ya göre karşılama yüzdesi ortalama $72,3\pm 18,4$, kontrol grubunun ise $94,2\pm 22,2$ 'dir ($p<0,05$). Eslamian ve arkadaşları [96] da benzer şekilde PKOS'lu kadınların kontrol grubuna göre posayı anlamlı derecede düşük aldıklarını bulmuşlardır. Rodrigues ve arkadaşları [94] Tıp Enstitüsü önerilerine göre PKOS'lu kadınların %84'ünün posayı yetersiz aldıklarını göstermiştir. Ancak birçok çalışmada iki grup arasında posa alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [97, 99, 225]. Bu çalışmada suda çözünür posa ve çözünmez posa tüketimi PKOS grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunsada da yapılan diğer çalışmalarda anlamlı bir fark gösterilmemiştir [223, 224]. Bu çalışmada PKOS'lu kadınlarda kurubaklagil, tahıllar, meyve ve yeşil yapraklı sebze tüketiminin kontrol grubuna göre düşük olması, posa alımının kontrol grubuna ve DRI'ya göre düşük olmasına neden olmuştur. Özellikle PKOS'lu kadınların tahıl, turunçgiller ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca polikistik over sendromlu kadınların %60'ı beyaz ekmeği, %22,5'i tam tahıllı ekmeği sık tüketirken, kontrol grubundaki kadınların %32,5'i beyaz ekmeği, %42,5'i ise tam tahıllı ekmeği sıklıkla tüketmektedir. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na göre ekmeğin tüketimleri değerlendirildiğinde bu çalışma ile benzer şekilde kadınların %81,6'sı beyaz ekmeği her gün tükettiğini belirtmişken, tam tahıllı ekmeği her gün tüketenlerin oranı %19,8'dir [232]. Tüm bu tüketimlerdeki farklılıklar posa tüketiminin kontrol grubunda daha yüksek çıkmasına neden olmuştur.

Mikro besin ögesi alımları değerlendirildiğinde PKOS'lu kadınlar diyetle niasin ve C vitamini haricindeki bütün mikro besin öğelerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük almıştır ($p<0,05$). Polikistik over sendromu olan ve kontrol grubundaki kadınların DRI'ya göre karşılama yüzdelerinde ise PKOS'lu kadınların tüm mikro besin öğelerinde DRI'yı karşılama yüzdeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). PKOS grubundaki kadınlar DRI'ya göre kalsiyumun $54,6\pm 18,79$ 'unu, demirin $53,1\pm 13,77$ 'ini, çinkonun $98,5\pm 28,33$ 'ünü ve folik asidin $70,8\pm 18,88$ 'ini karşılamışken; kontrol grubunda ise kalsiyum, demir, çinko ve folik asidin DRI'ya göre karşılama yüzdeleri sırasıyla $71,1\pm 17,27$, $67,7\pm 15,97$, $122,0\pm 25,87$ ve

%75,7±19,71'dir. Genel olarak tüm besin grupları kontrol grubuna göre az tüketildiği için mikro besin ögesi alımları da kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kalsiyum tüketiminin DRI'ya göre yetersiz olması temelde PKOS'lu kadınların kontrol grubuna göre süt ve süt ürünlerini anlamlı derecede düşük tüketiminden kaynaklanmaktadır ($p<0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların %52,5'i tam yağlı sütü seyrek tükettiklerini belirtirken bu oran kontrol grubunda %45'tir. Benzer şekilde Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması verilerine göre besin tüketim sıklığı değerlendirildiğinde kadınların %44,6'sının süt ve süt ürünlerini, %3'ünün ise yoğurdu hiç tüketmedikleri bulunmuştur [232]. Süt ve süt ürünlerinin az tüketimi riboflavinin de kontrol grubundan az alınmasında etkilidir.

Özellikle yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminin anlamlı derecede düşük olması folik asit alımının da düşük olmasına neden olmuştur. Polikistik over sendromlu kadınlarda turuncğil ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminin kontrol grubuna göre az olması C vitamini alımının, kırmızı et ve kurubaklagillerin tüketiminin az olması da demir ve çinko alımının az olmasına neden olmuştur. Turner McGrievy ve arkadaşları [233] yapmış oldukları çalışmada benzer şekilde folat, demir ve kalsiyumun DRI'nın altında alındığını bulmuşlardır. Douglas [223] ve Alvarez Blasco [225]'nin çalışmalarında mikro besin ögeleri alımı açısından PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bunun yanında yapılan çalışmalarda diyetle mikro besin ögeleri hem PKOS hem de kontrol grubunda DRI'nın ve RDA'nın üzerinde alınmıştır [225, 234]. Moran ve arkadaşları [231] da PKOS grubunda mikro besin ögesi alımını kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.

Çalışmada beslenme durumunu değerlendirmek amacıyla kadınların ana ve ara öğün tüketimleri de değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromu olan kadınlar ve kontrol grubun arasında ara öğün tüketim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, ana öğün tüketimlerinde PKOS (Ana öğün sayısı: 2,7±1,7) ve kontrol grubu (Ana öğün sayısı: 2,9±0,2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Larsson ve arkadaşlarının [99] yapmış oldukları çalışmada PKOS (Öğün sayısı: 4,4±1,0) ve kontrol (Öğün sayısı: 3,8±1,7) grubundaki kadınların gün içerisindeki öğün sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Papakonstantinou ve arkadaşlarının [186] yaptıkları çalışmada diyetle alınan enerji benzer kalacak şekilde günlük 6 öğün ile 3 öğün tüketimi karşılaştırıldığında 6 öğün tüketen bireylerde insülin duyarlılığı ve açlık insülin düzeyinin olumlu yönde etkilendiği gösterilmiştir. Bu nedenle öğün dengesinin sağlanması faydalı sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayabilir.

Çalışmalar arasında PKOS'lu kadınların enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarında net sonuçlar elde edilememiştir. Bu durum PKOS'lu kadınların beslenme durumlarının yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Bunun yanında beslenme durumunu değerlendirirken kullanılan yöntemlerin farklılıkları da farklı sonuçlar elde edilmesini etkileyebilir. Bu çalışmada bireylerin genel beslenme alışkanlıklarını belirlemek amacıyla üç günlük besin tüketim kaydı uygulansa da diğer çalışmalarda besin tüketim sıklığı, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı, dört günlük besin tüketim kaydı gibi farklı yöntemler kullanılmıştır. Besin tüketim kayıtlarının değerlendirilmesinde kullanılan programların farklı olması da sonuçların farklı olmasına neden olmuş olabilir. Bunun yanında çalışmaya alınan örneklem sayılarındaki farklılıklar sonuçların anlamlılıklarını etkileyebilmektedir. Bu çalışmaya katılan kadınların enerji, makro ve mikro besin ögeleri alımını belirlemek amacıyla üç günlük besin tüketim kaydı bireylere sorularak kaydedilmiştir. Aynı zamanda, besin tüketimlerinin normal miktardan az söylenmesi ya da hiç söylenmemesi, tüketilen besinlerin unutulması gibi nedenlerden dolayı da sonuçlarda farklılıklar meydana gelebilmektedir.

Besin ögelerinin bağırsak geçirgenliği ve inflamasyonla ilişkisinin değerlendirilmesi

Düşük dereceli inflamasyon, proinflamatuvar sitokin düzeylerinde ve oksidatif strese artış, bir dizi metabolik ve fizyolojik durumun oluşmasına neden olabilmektedir. Bu durum bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların gelişmesiyle ilişkilidir [235]. İnflamasyon, aynı zamanda ovulasyon ve embriyo implantasyonu da dahil bir dizi normal üreme işlevinde kritik rol oynamaktadır. Bunun yanında kronik düşük düzeyde inflamasyon, anahtar biyolojik süreçlerde etkili olarak üreme sürecinin kötüleşmesine neden olabilir. Polikistik over sendromu da düşük düzeyde kronik inflamasyonla ilişkili olan bir hastalıktır. İnflamasyon durumu; insülin direnci, dislipidemi, artmış yumurtalık androjen üretimi ve üreme disfonksiyonuna neden olabilir [10]. Proinflamatuvar özellikteki besinler de düşük düzeyde kronik inflamasyonla ilişkili olan faktörlerden biridir [235]. Doymuş yağ asitleri, trans yağ ve diyet glisemik yükteki artış düşük düzeyde kronik inflamasyonu artırarak infertilite için artmış risk oluştururken; tam tahıllar, n-3 ÇDYA ve folik asit suplemantasyonu gibi durumlar düşük düzeyde kronik inflamasyonu azaltarak üreme fonksiyonlarının gelişmesinde etkili olmaktadır [10]. İnflamatuvar özellikteki diyet tüketimi aynı zamanda mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliği üzerine de olumsuz etki göstermekte ve bu yolla da PKOS durumunda inflamasyon oluşumunu tetikleyebilmektedir [129].

Bu çalışmada, PKOS'lu kadınlarda diyetin inflamatuvar etkisini değerlendirmek amacıyla diyet inflamasyon indeksi skoru kullanılmış ve bu skorun hem bazı biyokimyasal hem de antropometrik ölçümlerle ilişkisi değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromlu kadınların diyet inflamasyon indeksi skoru kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Aynı zamanda PKOS'lu kadınların tam tahıl, sebze, meyve, folik asit gibi mikrobesein ögesi alımları kontrol grubuna göre daha düşüktür. Bu durum PKOS'lu kadınların diyetlerinin kontrol grubuna göre daha fazla proinflamatuvar özellikte olduğunu göstermektedir. Proinflamatuvar diyet tüketimi özellikle metabolik olarak sağlıklı olmayan hafif şişman ve obez bireylerde kardiyovasküler olaylar için artmış riskle ilişkili bulunmuştur [236]. Meksikalı yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada da diyet inflamasyon indeksi skorunda artış, tip 2 DM riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur [237]. Polikistik over sendromu birçok metabolik hastalık ile ilişkili olan bir durumdur. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet de bu hastalıklar arasında yer almaktadır [4]. Polikistik over sendromlu kadınlara Akdeniz diyetine benzetilerek düzenlenen antiinflamatuvar bir diyet 12 hafta boyunca uygulandığında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, abdominal yağ alanı ve vücut yağ yüzdesinde anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir. Benzer şekilde açlık insülin, HOMA-IR, serum CRP, total testosteron, serbest androjen indeksi düzeylerinde de anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$) [116].

San ve arkadaşları [238] obez kadınların, normal vücut ağırlığındaki kadınlara göre antiinflamatuvar besin öğelerini (B_6 vitamini, A vitamini ve çinko) ve besinleri (soğan) düşük tükettiklerini bulsalar da BKİ, bel çevresi ve vücut yağı sınıflamasına göre diyet inflamasyon indeksi skorlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada da benzer şekilde BKİ, bel çevresi, HOMA-IR sınıflamasında diyet inflamasyon indeksi skorlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Aynı zamanda diyet inflamasyon skoru ile bu parametreler arasında da anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir ($p>0,05$). Ancak Meksika'da yapılan bir çalışmada BKİ ve abdominal obezite diyet inflamasyon indeksi skoru en fazla olan grupta anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) [237]. Correa-Rodriguez ve arkadaşlarının [239] yaptıkları çalışmada ise yaş, cinsiyet ve toplam enerjiye göre düzeltme yapıldıktan sonra diyet inflamasyon indeksi skorunun, vücut ağırlığı ve yağsız doku kütlesi ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Ramallal ve arkadaşları [240] da yapmış oldukları çalışmada ortalama yıllık vücut ağırlığı kazanımının proinflamatuvar diyetle ilişkili olduğunu ve bu tarz diyetle beslenmenin obezite gelişimine neden olduğunu belirtmişlerdir. Obez ve hafif kilolu PKOS'lu kadınlara antiinflamatuvar

özellikte bir diyet uygulandığı durumda ise vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi gibi parametrelerde anlamlı azalma, HOMA-IR, serum açlık insülin, serbest testosteron, serbest androjen indeks ve CRP düzeylerinde anlamlı azalma ve SHGB düzeylerinde ise anlamlı derecede artış sağlanmıştır. Bunun yanında %63 oranında menstrual siklusun yeniden başlaması ve %12 oranında da spontan gebelik gerçekleşmiştir. Yani antiinflamatuvar özellikteki diyet tüketimi PKOS ve ilişkili olan parametrelerde olumlu etki göstermektedir [116]. Antropometrik ölçümlerle ilişkiye ek olarak diyet inflamasyon indeksi ve depresyon arasında hem PKOS hem de kontrol grubu arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$). Shivappa ve arkadaşlarının [241] yapmış oldukları bir kohort çalışmada diyet inflamasyon indeksi skoruna göre en çok proinflamatuvar özellikte diyetle beslenen katılımcılar antiinflamatuvar diyetle beslenen katılımcılara göre yaklaşık %24 daha fazla depresyon gelişme riskine sahip olduklarını bulmuşlardır.

Besin ögeleri alımının zonulin ve inflamasyona etkisi de önemlidir. Bu çalışmada genel olarak kontrol grubunun diyetle yağ, yağ asidi, karbonhidrat ve protein alımları PKOS'lu kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Polikistik over sendromu grubunda makro besin ögeleri dağılımına bakıldığında enerjinin yağdan gelen yüzdesi $\%40,6\pm5,87$ olarak bulunmuştur. Genel olarak PKOS'lu kadınlar diyetle düşük enerji alsalar da diyetin yağ miktarı yüksek bulunmuştur. Doymuş yağ, n-6 ÇDYA alımları PKOS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunsada; diyetin n-6/n-3 oranı arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Polikistik over sendromu olan kadınlarda diyetle yağ alımı, enerjiden gelen yağ yüzdesi ve doymuş yağ alımı arasında anlamlı korelasyon bulunmasada, kontrol grubunda diyetle enerjiden gelen yağ yüzdesi ve doymuş yağ alımı ile zonulin arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Yani enerjiden gelen yağ yüzdesi ve doymuş yağ alımının artışı zonulin düzeyinde artış ile ilişkilidir. Yüksek yağlı diyet özellikle doymuş yağdan daha zengin olan diyet tüketimi inflamasyona neden olan etmenlerden biridir. Yüksek yağlı diyet tüketimi sonucunda mikrobiyotada disbiyozis meydana gelebilmekte ve bu durum inflamatuvar sitokin düzeylerinde artış ve bağırsak geçirgenliğinde artış sonucunda metabolik endotoksemi oluşumuyla ilişkilendirilebilmektedir [122]. Bağırsak geçirgenliğinin bir göstergesi olan zonulin ile diyetle yağ ve yağ asidi alımları arasındaki korelasyon incelendiğinde PKOS grubunda diyet yağ ve yağ asitleri alımı ile zonulin düzeyi arasında korelasyon bulunmasada kontrol grubunda enerjiden gelen yağ yüzdesinin, diyetle doymuş yağ asidi ve n-3 ÇDYA alımının artması zonulin düzeyinde artış ile ilişkili

bulunmuştur ($p<0,05$). Farelerde yüksek yağlı diyetin (enerjinin %45,37'si yağlardan gelmekte) mikrobiyota üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, mikrobiyotada disbiyozis meydana gelmiş, vücut ağırlığı ve insülin direnci de anlamlı şekilde artmıştır [242]. Yüksek n-6/n-3 oranı da PKOS'lu kadınlarda yüksek düzeyde androjen düzeyiyle ilişkilendirilmiştir [125]. Bunun yanında n-6 ÇDYA tüketiminin fazla olması, n-6/n-3 oranının artışı metabolik endotoksemi belirteçlerinden olan LPS ve inflamatuvar sitokin düzeylerinde artış ile ilişkilidir [243]. Zak Golab ve arkadaşlarının [18] obez bireylerde yapmış oldukları çalışmada enerjinin yağdan gelen oranı ≥ 41 olan grupta <41 olan gruba göre serum zonulin düzeyi yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Mokka ve arkadaşlarının [16] obez gebe kadınlarda yaptıkları çalışmada ise serum zonulin düzeyi yüksek ve düşük olanlar arasında enerji, makro besin öğeleri ve n-3 ÇDYA hariç diğer yağ asitleri alımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır ($p>0,05$). Omega-3 yağ asitleri ise bu çalışmada bulunanın aksine zonulin düzeyi düşük olan grupta yüksek olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmalar arasında farklılıkların oluşmasında besin tüketim kaydının alınma yöntemleri, sürelerindeki farklılıklar, bireylerin besin tüketim kayıtlarını doğru şekilde yansıtamaması etkili olmuş olabilir.

Protein alımı ile bağırsak geçirgenliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde PKOS grubunda serum zonulin düzeyi ile protein alımı arasında pozitif, kontrol grubunda ise negatif korelasyon bulunsa da anlamlı değildir ($p>0,05$). Diyetle protein alımı ve zonulin arasında negatif anlamlı korelasyon gösterilen çalışmalar olsa da serum zonulin düzeyi düşük ve yüksek olan gruplar arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [16, 18]. Diyet proteininin bağırsak geçirgenliği ve mikrobiyotaya etkisinde çeşitli aminoasitlerin mikrobiyota üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bunun yanında bağırsaklarda proteolitik fermentasyon sonucunda yararlı bileşikler üretilmektedir. Dallı zincirli aminoasitlerin tüketiminde artış fekal dallı zincirli yağ asitlerini arttırmakta ve burun da mikrobiyotada yararlı bakterilerin artmasını sağlamaktadır. Bunlar da bağırsak geçirgenliğini olumlu yönde etkilemektedir [244, 245]. Bu çalışmada kontrol grubunda zonulin ile diyetle protein alımı arasında negatif anlamlı korelasyon elde edilip PKOS grubunda edilmemesinin nedenlerinden biri PKOS grubunun diyetle aldıkları protein miktara DRI'ya göre $83,4 \pm 31,62$, kontrol grubunun ise $104,8 \pm 21,19$ alması olabilir ($p<0,05$). Çünkü proteinin yeterli düzeyde alınmaması proteinin yararlı etkilerinin oluşamamasına neden olmaktadır. Bunun yanında besin tüketim kayıtları her ne kadar üç

günlük alınmış olsa da bireylerin eksik ya da yanlış bildirimde bulunabileceğine bağlı olarak kaynaklı da sonuçlarda farklılıklar meydana gelmiş olabilir.

Diyetle posa alımı da inflamasyon ve mikrobiyota ile ilişkilendirilen diğer bir durumdur. Posa alımının artması bağırsaklarda kısa zincirli yağ asitlerini üreten bakterilerin artmasını sağlamaktadır. Kısa zincirli yağ asitleri epitel hücrelerden mukus salgısının ve immünoglobülin A üretiminin artışı, bağırsak doku tamirinin sağlanması NF-kB ve makrofajlardan IL-6 ve TNF- α üretiminin azaltılması yoluyla inflamasyonun azaltılmasına yardımcı olmaktadır [124]. Bu çalışmada da, PKOS'lu kadınlarda posa alımı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak zonulin ile ilişkisine bakıldığında, diyetle posa alımı ve serum zonulin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir ($p>0,05$). Zak Golab ve arkadaşlarının [18] obez bireylerde yaptıkları çalışmada da benzer şekilde diyetle posa alımı ile serum zonulin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Aynı zamanda zonulin düzeyi ve posa alımı arasındaki korelasyon incelendiğinde de anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Mokkal ve arkadaşları [16] ise serum zonulin düzeyi yüksek olan grupta posa alımını anlamlı derecede daha düşük bulmuşlardır ($p<0,05$).

Serum zonulin düzeyleri ile mikro besin ögesi alımları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde PKOS grubunda mikro besin ögeleri ve zonulin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ancak kontrol grubunda riboflavin, B₁₂ vitamini, folik asit, bakır ve çinko alımları arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Polikistik over sendromu grubunda zonulin çeyrekliklerine göre kadınların mikro besin ögeleri alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Mokkal ve arkadaşlarının [16] hafif şişman hamilelerde yaptıkları çalışmada serum zonulin düzeyi $\geq 46,4$ ng/mL olanların tiamin, niasin, riboflavin, pridoksal, E vitamini, K vitamini, kalsiyum, potasyum ve magnezyum alımları zonulin düzeyi $<46,4$ ng/mL olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Genel olarak bakıldığında, bazı besin ögeleri mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliği üzerine etki ederek dengenin bozulmasına, inflamasyonun artmasına ve çeşitli hastalıkların oluşmasına neden olabilmektedir. Diyetle fermente posa, kısa zincirli yağ asitleri, triptofan, A ve D vitamininin fazla olması ve n-6/n-3 oranının düşük olması mukozal membranın dengesinin korunmasına yardımcı olurken, diyetle doymuş yağ asitlerinin, n-6/n-3 oranının,

sükrozun artması, posa ve kısa zincirli yağ asitlerinin alımının azalması mukozal bariyerin ve mikrobiyotanın bozulmasına neden olmaktadır [129]. Bu çalışmada da PKOS'lu kadınlarda diyet inflamasyon indeks skoru yüksek, diyet posası ve n-3 yağ asitleri, A vitamini alımları kontrol grubunda göre anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,05$). Bu durum mikrobiyota ve bağırsak geçirgenliğinin olumsuz etkilenmesine neden olabilir.

Akdeniz diyeti uyum ölçeğinin değerlendirilmesi

Akdeniz diyeti antiinflamatuvar etkiye sahip olan bir diyettir. Bu diyetlerin antiinflamatuvar etkisi yağ ve karbonhidrat örüntüsündeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Yüksek doymuş yağ ve yüksek glisemik yük içeren diyet tüketimi düşük düzeyde kronik inflamasyona neden olmaktadır. Polikistik over sendromu da düşük düzeyde kronik inflamasyonla ilişkili olan bir durumdur. Tam tahıllar, folik asit ve n-3 yağ asitlerini içeren diyet tüketiminin ise düşük düzeyde kronik inflamasyonu azaltacağı bildirilmiştir [10]. Bu çalışmada, Akdeniz diyeti skoru PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bunun yanında, PKOS'lu kadınlarda Akdeniz diyeti bileşenlerinden olan meyveler, sebze, tam tahılların tüketimi de kontrol grubuna göre düşüktür. Polikistik over sendromu olan kadınlarda özellikle turuncgiller ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketimi anlamlı şekilde azdır ($p<0,05$). İnsülin direnci sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKOS grubunda HOMA-IR değeri 2,5 ve üzerinde olanlarda PKOS ve kontrol grubunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da HOMA-IR skoru 2,5'in altında olanlarda Akdeniz diyeti skoru kontrol grubunda PKOS grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Akdeniz diyeti skoru ile açlık kan glukozu arasında da negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyetine bezer içerik oluşturularak antiinflamatuvar hipokalorik diyet uygulanan PKOS'lu kadınlarda açlık kan glukozu, insülin, insülin direnci, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, serbest testosteron ve CRP düzeylerinde anlamlı şekilde azalma gösterilmiştir [116]. Akdeniz diyetine benzer bir diyet örüntüsüne sahip olan DASH diyeti uygulandığında da benzer şekilde serum insülin düzeyi, insülin direnci, CRP, AMH ve malondialdehit düzeyleri anlamlı derecede azalmış, SHGB düzeylerinde ise anlamlı derecede artış meydana gelmiştir [102, 115]. Genel olarak bakıldığında Akdeniz diyeti bileşenlerini içeren diyetlerin yüksek adiponektin, düşük düzeyde leptin, TNF- α , hs-CRP ile ilişkili olduğu görülmektedir [117].

Diyet örüntüsü ve şekli mikrobiyota üzerinde büyük etkiye sahiptir. Akdeniz diyeti de gastrointestinal mikrobiyotanın düzenlenmesi ve endotokseminin azaltılması yoluyla metabolik sağlığın geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Yüksek doymuş yağ ve düşük posa içeren beslenme tarzı gastrointestinal mikrobiyota ve bakteriyal fermantasyon ürünlerini, bağırsak fizyolojisi ve bariyer işlevini ve safra asilerinin enterohepatik dolaşımını etkileme yoluyla metabolik endotoksemiye neden olmaktadır [246]. Yüksek yağlı ve yüksek sükröz içeren Batı tarzı beslenme modeli ise içeriği yönünden bakıldığında mikrobiyotada disbiyozise sebep olmakta ve bunun sonucunda fekal LPS düzeylerinde ve plazma serbest yağ asitlerinde artışa sebep olabilmektedir [119]. Bağırsak geçirgenliğinde artış ve disbiyozis zonulin düzeyinde artış ile ilişkilidir ve zonulin düzeyinde artış da LPS düzeyinde ve inflamatuvar sitokin düzeylerinde artış ile ilişkilidir [17]. Bu çalışmada, PKOS grubunda Akdeniz diyeti skoru ile serum zonulin düzeyleri arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da anlamlı olmasa da, negatif korelasyon bulunmaktadır ($p>0,05$). Yani PKOS'lu kadınlarda Akdeniz diyeti skorunda artış, serum zonulin ve açlık kan glukozu düzeyinde azalma ile ilişkilidir. Polikistik over sendromu olan kadınlarda Akdeniz diyeti skorunu ve zonulinle ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak Akdeniz diyetinin mikrobiyotaya etkisi incelendiğinde, Akdeniz diyeti skoru yüksek olanlarda bağırsaklarda *E. Coli* düzeyi daha düşük, toplam kısa zincirli yağ asitleri ve *Bifidobakteria:E. Coli* oranı daha yüksek bulunmuştur [247]. Başka bir çalışmada da benzer şekilde Akdeniz diyeti skoru ≥ 4 kişilerde kısa zincirli yağ asitleri olan bütirat ve propiyonat düzeylerinde artış meydana gelmiş ve bağırsak mikrobiyotasındaki bakterilerde denge sağlanmıştır [118]. Akdeniz diyetine uyumlu bir beslenmenin hem inflamasyon hem de bağırsak mikrobiyotasına etkisiyle metabolik hastalık riskinin azaltılmasında etkili olabileceği söylenebilir [246].

Akdeniz diyeti antropometrik parametrelerle de ilişkilidir. Bu çalışmada, PKOS grubunda Akdeniz diyeti skoru ile BKİ ve vücut ağırlığı (kg) arasında ($p<0,05$), kontrol grubunda da bel çevresi ile Akdeniz diyeti skoru arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Beden kütle indeksi 25 kg/m^2 ve üzerinde olan kadınlarda PKOS grubunun Akdeniz diyeti skoru kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Bel çevresi sınıflamasına göre değerlendirme yapıldığında PKOS grubunda skorlar açısından fark bulunmazken, kontrol grubunda bel çevresi 80 cm ve altında olan kadınların Akdeniz diyeti skoru >88 cm olan kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Agnoli ve arkadaşlarının [248] yapmış oldukları çalışmada Akdeniz diyeti ile beslenmenin 6-20 yıllık sürede başlangıçta normal vücut ağırlığına sahip olan bireylerde vücut ağırlığı kazanımının ve hafif şişman/obez olma riskinin azaldığı bulunmuştur. Benzer şekilde Akdeniz diyeti skorunda yükseklik bel çevresi artışının daha az olması ve abdominal obezite riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan meta analiz ve araştırma çalışmalarında da Akdeniz diyetinin özellikle enerji alımında sınırlama ve artan fiziksel aktivite ile birlikte vücut ağırlığında azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [249-251]. Di Lorenzo ve arkadaşlarının [250] yaptıkları çalışmada 12 ay boyunca haftada 4 gün 30 dk egzersiz ile Akdeniz diyeti (%17 protein, %28 yağ, %55 CHO, 38 g/gün posa ve Akdeniz diyeti beslenmeye uygun besinlerin tüketimi) uygulandığında altıncı ve on ikinci ayda başlangıçtaki BKİ değerine göre anlamlı azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$). De Luis ve arkadaşlarının [251] çalışmasında da obez bireylere 3 ay boyunca haftada üç defa 60 dakika egzersiz ile hipokalorik Akdeniz diyeti uygulandığında, 3 ay sonunda BKİ, vücut ağırlığı, yağ kütlesi (kg), insülin düzeyi ve HOMA-IR değerinde anlamlı azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyeti, bel çevresinde yani abdominal obezite üzerinde de yararlı etkiye sahiptir [252]. Akdeniz diyetinin uygulamasına yağlı tohumlarla takviye (30 g=15 gr ceviz, 7,5 gr badem, 7,5 gr fındık) ile bir yıl sonunda müdahale grubunda bel çevresinde azalma, kontrol grubunda toplam vücut yağ yüzdesinde artış meydana gelmiştir [253]. De Luis ve arkadaşları [251] benzer şekilde egzersiz ve hipokalorik Akdeniz diyeti uyguladıklarında üç ay sonunda bel çevresinde anlamlı azalma meydana gelmiştir.

Akdeniz diyetinin vücut ağırlığında ve obezite riskinde azalma ile ilişkisi birkaç mekanizma ile açıklanabilir. Akdeniz diyeti bileşenlerine bakıldığında daha çok su içeriği yüksek olan sebze ve meyve tüketiminin artırılmasıyla ilişkili bulunmuştur. Bu tür besinlerin tüketilmesi doygunluğun artması ve enerji alımının azalması ile ilişkilidir. Bu nedenle de, vücut ağırlığında azalmaya yardımcı olabilir [254, 255]. Akdeniz diyeti posa açısından zengin diyet tüketimine örnek bir diyetdir. Posa tüketiminin artması bağırsaklarda kısa zincirli yağ asitlerinin üretimin artmasına yardımcı olmaktadır. Bu durum sonucunda adenoil mono fosfat-aktive protein kinazların aktivasyonu gerçekleşir ve bunlar da metabolik homeostazi düzenleyerek abdominal obezitenin azalmasına yardımcı olmaktadır [256].

Akdeniz diyeti ile depresyon skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; PKOS grubunda Akdeniz diyeti skoru ile Beck depresyon skoru arasında negatif anlamlı korelasyon gösterilmiştir ($p<0,05$). Yani PKOS'lu kadınlarda Akdeniz diyeti skoru arttıkça depresyon

skorunda azalma meydana gelmektedir. Akdeniz diyet skoru gruplandırmasına göre değerlendirme yapıldığında ise PKOS grubunda Akdeniz diyeti skoru 6-9 arasında olan kadınların depresyon skoru 5 puanın altında olanlara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda depresyon skoru ile Akdeniz diyeti skoru arasında korelasyon bulunmasa da, Akdeniz diyeti skoru sınıflamasına göre gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Akdeniz tarzı beslenmenin depresyona etkisi üzerine yapılan çalışmalarda, bu çalışmayla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Akdeniz diyeti bileşenleriyle beslenme düşük prevalansta depresyon skorları ile ilişkilendirilmiş ve depresif belirtilerin başlamasına karşı korucu etkisi olabileceği gösterilmiştir [257, 258]. Akdeniz Diyeti eğitimi alan ve 3 ay balık yağı suplementasyonu alan bireylerde 6 ayda depresyonda anlamlı azalma gösterilmiştir ve depresyondaki azalma Akdeniz diyeti skorunda artış ile korelasyonlu bulunmuştur [259]. Lai ve arkadaşlarının [260] yapmış olduğu bir meta- analiz çalışmasında Batı diyeti tüketimi ile depresyon arasında bir ilişki bulunamasa da sebze, meyve, balık ve tam tahıl gibi sağlıklı besinlerin tüketiminin artması depresyon riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde ve çeşitli hastalıklarda yapılan çalışmalarda da bu sonuçlara benzer şekilde Akdeniz diyeti skoru ile depresyon arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir [261-263]. Adjibade ve arkadaşları [264] da erkeklerde Akdeniz diyeti skorunu depresyon skoru belirtilerinin düşük riski ile ilişkili bulmuşlardır.

Beslenme ve depresyon arasındaki ilişkinin açıklanması için temel olarak üç başlık üzerinde durulabilir. Bunlar inflamasyon, oksidatif stres ve nörotransmitter sentezinin düzenlenmesi şeklinde sıralanabilir. Beyinde, inflamatuvar sitokinler olan IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin artması nörotransmitterlerin, nöroendokrin fonksiyonun ve sinaptik plastisitenin ekspresyonunda değişikliklere sebep olarak depresyon patofizyolojisini etkilemektedir [219, 265]. Akdeniz Diyeti de birçok hastalık üzerine temelde inflamasyon ve oksidatif stres mekanizmaları ile olumlu etki yapabilmektedir. Nörodejeneratif hastalıklar da bu hastalık grubu arasında yer almaktadır [266]. Akdeniz Diyeti n-3 ÇDYA, tam tahıllar, kurubaklagil, meyve, sebze ve yağlı tohum tüketimine dayanan bir diyetdir ve bileşenlerinden kaynaklı olarak antiinflamatuvar diyet olarak da adlandırılmaktadır [172, 267]. Akdeniz Diyeti bileşenlerinden meyve, yağlı tohumlar, kuru baklagiller, TDYA ve doymuş yağ asidi oranları ile depresyon arasında doza bağlı olarak ters bir ilişki bulunmuştur ve bu da Akdeniz diyetinin depresyon üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir [268]. Akdeniz diyeti tüketimi inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF- α) azalmasıyla ilişkilendirilmektedir. Burada yağ asitlerinin önemli etkisi bulunmaktadır. Hem

n-9 hem de n-3 yağ asitleri alımının artması pro-inflamatuvar sitokinlerin azalması, antiinflamatuvar sitokinlerin artışı ile ilişkilidir. Özellikle n-3 yağ asitleri antiinflamatuvar etki gösterirken, n-6 yağ asitlerinin fazla tüketimi proinflamatuvar etki göstermektedir. Bu nedenle ikisinin diyetle belirli oranda (maksimum $n-6/n-3=10/1$) alınması antiinflamatuvar özelliklerin artmasına yardımcı olabilmektedir [267, 269]. Akdeniz diyeti aynı zamanda plazma antioksidan düzeylerinin artırılmasında, oksidatif stresin ve reaktif oksijen türlerinin azaltılmasında, endotel hücre korunmasının sağlanmasında etkilidir [266, 267]. Bu fonksiyonlarıyla nöronlar ve nörotransmitterlere etki etmekte, oksidatif hasara karşı koruyucu etki göstermekte ve bilişsel fonksiyona olumlu etkiler sağlamaktadır. Bunun yanında depresyon durumunda beyin türevi nörotropik faktörlerde (BDNF) azalma meydana gelmektedir ve BDNF'ler aksonal büyüme ve nöronların sağ kalımı gibi görevleri bulunmaktadır [270]. Akdeniz diyeti ve bileşenlerinin de BDNF düzeylerinde etkili olduğu gösterilmiştir [271, 272]. Sanchez-Villegas ve arkadaşlarının [271] yapmış oldukları çalışmada, üç yıl boyunca Akdeniz diyeti bileşenlerine uygun bir diyetle beslenmenin yanında diyetle yağlı tohum (30 gr=15 gr ceviz, 15 gr badem) ile müdahale sonucunda BDNF düzeyleri kontrol grubundan fazla olsa da sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak üç yıl sonunda Akdeniz diyeti ve yağlı tohumun tüketiminin düşük plazma BDNF düzeyi için önemli ölçüde düşük risk sağladığı gösterilmiştir. Akdeniz diyetinin bu mekanizmayla da depresyona etki ettiği ileri sürülmüştür [271]. Özellikle n-3 yağ asitleri BDNF üzerine etki etmektedir. Diyetle n-3 yağ asitlerinin yetersiz alınması BDNF düzeylerinde ve beyin bölgelerinde BDNF kaynaklı sinyal moleküllerinin aktivitesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Bunun yanında n-yağ asitlerinin azaltılması insülin reseptör ve insülin reseptör substratlarını değiştirerek insülin sinyal yollarının bozulmasına neden olmaktadır [272]. Üç ay boyunca n-3 suplementasyonu yapılması BDNF düzeylerinde artış ile ilişkili bulunmuştur. BDNF'lerdeki artış travma sonrası stres bozukluğunun azalması ile ilişkilidir [273]. Bunun yanında diyet kompozisyonu kortizol düzeylerine ve hipotalamus-hipofiz eksenine de etki etmektedir. Yüksek doymuş yağ alımı hipotalamus-hipofiz ekseninde bozulma ile ilişkiliyken, Akdeniz diyeti tüketimi bu eksenin daha dengeli çalışmasını sağlar. Özellikle n-3 yağ asitleri kortizol düzeylerinde azalmayı sağlamaktadır [269]. Benzer şekilde Akdeniz diyetinde n-3 yağ asitleri tüketiminin artırılmasının da nörotransmitterler üzerine etkileri, endotel fonksiyon, kan-beyin bariyerine glukoz geçişinin sağlanması gibi etkilerle depresyon üzerinde olumlu etki yapabilmektedir [270].

Bu çalışmada PKOS grubundaki kadınlarda depresyon skoru ve Akdeniz diyeti arasında ilişki bulunsa da sağlıklı kadınlarda depresyon skoru ile Akdeniz diyeti skoru arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu durum çalışmadaki örneklem sayısının yetersizliğinden kaynaklanabilir. Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda Akdeniz diyeti ve depresyon skoru arasında anlamlı sonuç çıkan çalışmaların hepsinde örneklem sayıları bu çalışmadan daha yüksektir [264, 274, 275]. Bunun yanında çalışmada depresyon tanısı doktor tarafından konulmamış, bir skorlama sonucunda elde edilmiştir. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerin o sırada içinde bulundukları durumdan etkilenmiş olabilecekleri ve genel durumu yansıtmayan subjektif bir değerlendirme yapmış olmaları da sonuçlar arasında farklılıkların oluşmasına neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak;

Polikistik over sendromlu kadınlarda bağırsak geçirgenliği göstergesi olan zonulin düzeyinde artış meydana gelmektedir. Serum zonulin düzeyinde artış insülin direnci, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranında artış ile ilişkilidir. Ayrıca beslenme durumu ile zonulin düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Akdeniz diyeti skoru ile serum zonulin düzeyi ve depresyon arasında negatif korelasyon gösterilmiştir.

Serum zonulin düzeyinin PKOS'lu kadınlarda artış göstermesi insülin direnci, obezite, abdominal obezitenin bağırsak geçirgenliğinden kaynaklanabileceğini düşündürülebilir. Ayrıca Akdeniz tarzı antiinflamatuvar beslenme PKOS'la ilişkili olan semptomların düzeltilmesine katkı sağlayabilir. Yapılacak diğer çalışmalarda inflamatuvar sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi inflamasyon ile insülin direnci, obezite, beslenme, depresyon ve bağırsak geçirgenliği arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Araştırmanın sınırlılıkları

Polikistik over sendromu olan bireylerin fenotipleri arasında metabolik komplikasyonlar açısından farklılık olduğu için, fenotiplere göre ayrılarak alınması antropometrik ölçümler ve kan bulguları gibi parametrelerin değerlendirilmesinde daha doğru sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Çalışmaya katılan bireylerden besin tüketim kayıtları genel düzeni yansıtmaması amacıyla üç günlük olarak alınsa da bireylerin tükettikleri besinleri zaman zaman unutması, eksik

söylemesi, yediğı porsiyon miktarlarını tam olarak tanımlayamaması gibi sorunlardan dolayı diğér çalışmalarla farklı sonuçlar elde edilmiş olabilir. Bunun yanında çalışmaya katılan bazı bireyler üç günlük besin tüketim kaydını tamamlamak istemedikleri için çalışmadan çıkarılmak zorunda kalınmıştır.

Hastaneye başvuran polikistik over sendromlu kadınların dışlama kriterlerinde yer alan oral kontroseptif, anti-diyabetik ilaç kullanmaları ve tiroid sorunlarının olması, hastaların yönlendirilmesinde sıkıntılar meydana gelmesi nedeniyle hasta grubunda çalışmaya katılacak kişi sayısına ulaşılma süresi uzamıştır.

Her hastadan rutin olarak aynı kan parametreleri istenmediğı için hormon, kan yağları gibi parametreler değerdendirilememiştir.

Kan bulgularının değerdendirilmesinde sadece açlık glukoz, serum insülin ve zonulin düzeyleri değerdendirilmiştir. Ancak buna ek olarak inflamatuvar belirteçler, hormonlar, LPS düzeylerinin de değerdendirilmesi diğér parametrelerle karşılaştırılması açısından ve sonuçların ilişkilendirilmesi açısından daha yararlı olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma 19-45 yaş arasında 2003 Rotterdam kriterlerine göre 40 PKOS tanısı almış ve 40 sağlıklı kadın olmak üzere toplam 80 kadın bireyde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma sonucunda PKOS'lu kadınlarda bağırsak geçirgenliğinin bir göstergesi olan serum zonulin düzeyi ile insülin direnci, depresyon, antropometrik ölçümler ve beslenme durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları;

1. Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların yaş ortalaması $25,2 \pm 4,75$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $25,2 \pm 2,83$ yıldır. Yaş dağılımında PKOS ve kontrol grubundaki kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).
2. Polikistik over sendromlu kadınların %27,5'inin ailesinde PKOS var iken, kontrol grubundaki kadınların %10'unun ailesinde PKOS görülmektedir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubu arasında ailede PKOS bulunma oranları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ($p < 0,05$).
3. Polikistik over sendromu ve kontrol grubundaki kadınların ortalama vücut ağırlığı, BKİ, kalça çevresi, vücut yağ yüzdesi, vücut su yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi ve abdominal yağlanma katsayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların bel çevresi ($90,0 \pm 14,79$ cm) kontrol grubundaki kadınlardan ($79,9 \pm 9,79$) anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,05$). Bel/kalça oranı PKOS'lu kadınlarda ($0,84 \pm 0,07$) kontrol grubundaki kadınlara ($0,77 \pm 0,06$) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Bel/boy oranı da benzer şekilde PKOS'lu kadınlarda kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).
4. Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların %57,5'i hafif şişman/obez iken, bu durum kontrol grubunda %50'dir ($p > 0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların %32,5'inin, kontrol grubundaki kadınların ise %47,5'inin bel çevresi 80 cm ve altındadır ($p < 0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların %50'si, kontrol grubunun %7,5'inin bel/kalça oranı riskli grupta yer almaktadır ($p < 0,05$).
5. Polikistik over sendromu olan kadınlar ve kontrol grubu arasında açlık kan glukozu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). Serum açlık

- insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri sırasıyla PKOS $11,6 \pm 7,72$ μ IU/mL, $2,5 \pm 1,88$ ve kontrol grubunda $7,2 \pm 5,12$ μ IU/mL, $1,6 \pm 1,25$ olarak bulunmuştur ($p < 0,05$).
6. Serum zonulin düzeyleri karşılaştırdığında PKOS grubunun serum zonulin düzeyi ($51,90 \pm 3,28$ ng/mL) kontrol grubuna ($47,81 \pm 8,13$ ng/mL) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0,041$).
 7. Polikistik over sendromlu kadınların %37,5'inin, kontrol grubundaki kadınların ise %12,5'inin HOMA-IR değeri 2,5 ve üzerindedir.
 8. Polikistik over sendromu grubunda serum zonulin düzeyi ile açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı arasında pozitif ($p < 0,05$), zonulin ile vücut su yüzdesi arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$). Kontrol grubunda zonulin ile insülin, HOMA-IR, BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı arasında pozitif ($p < 0,05$), serum zonulin ile vücut su yüzdesi arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu verilere bakıldığında BKİ'deki artış özellikle abdominal obezitedeki artış hem PKOS hem de kontrol grubunda zonulin düzeylerinde artış ile ilişkilidir.
 9. Polikistik over sendromu ve kontrol grubundaki kadınların HOMA-IR değeri ile serum zonulin, BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$). Polikistik over sendromu grubunda farklı olarak bel/kalça oranı ile HOMA-IR değerleri arasında da anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$).
 10. Polikistik over sendromu olan kadınlarda hafif şişman/obez kadınların açlık kan glukozu, serum açlık insülin, zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri normal BKİ'deki kadınlara göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p < 0,05$). Kontrol grubunda da benzer şekilde hafif şişman/obez kadınların açlık insülin, serum zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri normal BKİ'deki kadınlara göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p < 0,05$).
 11. Hafif şişman/obez PKOS'lu kadınlarda serum açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değerleri kontrol grubunda hafif şişman/obez olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).
 12. Polikistik over sendromu grubunda HOMA-IR değeri $\geq 2,5$ olan kadınların vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça, bel/boy oranı, BKİ, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı, serum açlık kan

glukozu, insülin ve zonulin değerleri HOMA-IR değeri $<2,5$ olan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da HOMA-IR değeri $\geq 2,5$ olan kadınların grupta vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı BKİ, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi abdominal yağlanma katsayısı, serum açlık kan glukozu, açlık insülin ve zonulin değerleri HOMA-IR değeri $<2,5$ kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur.

13. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda bel çevresi sınıflamasına göre serum açlık insülin, HOMA-IR ve zonulin değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuşken ($p<0,05$), açlık kan glukozunda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki grupta da bel çevresi yüksek riskli (>88 cm) olan kadınların serum açlık insülin, zonulin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri bel çevresi normal veya riskli gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
14. Polikistik over sendromu ve kontrol grubundaki kadınlarda serum zonulin düzeyi ile açlık kan glukozu, HOMA-IR, BKİ, bel çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ yüzdesi arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).
15. Polikistik over sendromu grubunda bel/kalça oranı riskli grupta yer alan kadınların serum açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri bel/kalça oranı normal olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Kontrol grubunda da benzer şekilde bel/kalça oranı riskli grupta yer alan kadınların serum açlık insülin ve HOMA-IR değerleri bel/kalça oranı normal olan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
16. Zonulin çeyrekliklerine göre değerlendirme yapıldığında PKOS'lu kadınlarda zonulin değeri Q1'de yer alan bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, bel/boy, BKİ, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, abdominal yağlanma katsayısı, açlık kan glukozu ve HOMA-IR değerlerinin ortalamalarının Q2 (2-3-4)'de olan bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda da benzer şekilde zonulin değeri Q1'de yer alan bireylerin; vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy, BKİ, vücut yağ yüzdesi, abdominal yağlanma katsayısı, serum açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değeri Q2 (2-3-4)'de yer alan kadınlara göre anlamlı derecede yüksek, vücut su yüzdesi ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15).
17. Çalışmaya katılan PKOS'lu kadınların Beck depresyon skoru değerleri ($13,4\pm 7,05$) kontrol grubundaki kadınlara ($10,3\pm 8,09$) göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.16).

18. Beck depresyon skorunun sınıflandırılmasına göre iki grup değerlendirildiğinde, PKOS grubunun %32,5'i yapılan sınıflandırmaya göre depresyonun olmadığı grupta yer alırken, kontrol grubunda bu oran %57,5'tir. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda hafif depresyona sahip olma durumu sırasıyla %45,0 ve %25,0 olarak bulunmuştur. Ağır depresyona sahip olma durumu PKOS grubunda %7,5 iken kontrol grubunda %5'tir ($p>0,05$).
19. Polikistik over sendromu olan ve kontrol grubundaki kadınlarda depresyon skorunun sınıflamasına göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde, her iki grupta da depresyon skoru sınıflamasına göre antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
20. PKOS grubunda Beck depresyon skoru ile BKİ, vücut ağırlığı, kalça çevresi, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunurken, vücut su ile negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Serum zonulin düzeyi ve Beck depresyon skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuş ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise Beck depresyon skoru ile parametreler arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir. PKOS grubunda vücut ağırlığı ve BKİ'de artış depresyon skorunda artış ile ilişkili bulunmuştur.
21. Kontrol grubundaki kadınların ana öğün tüketimi PKOS grubundaki kadınlardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.19).
22. Polikistik over sendromlu kadınların Akdeniz diyeti skoru ($5,8\pm1,72$) kontrol grubundan ($7,3\pm1,81$) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).
23. Diyet inflamasyon indeks skorları değerlendirildiğinde ise PKOS'lu kadınların diyet inflamasyon indeks skoru kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Yani PKOS'lu kadınların diyetleri daha fazla proinflamatuvar özelliktedir (Çizelge 4.19).
24. Akdeniz diyeti skorunun sınıflamasına göre PKOS grubundaki kadınların %50'si ≤ 5 puan almışken, %47,5'i 6-9 puan ve %2,5'i ≥ 10 puan almıştır. Kontrol grubuna bakıldığında ise %15'i ≤ 5 puan, %70'i 6-9 puan ve %15'i ≥ 10 puan almıştır. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda Akdeniz diyeti skoru sınıflamasına göre dağılımlara bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Çizelge 4.20).
25. Çalışmaya katılan bireylerin makro besin ögesi alımlarına bakıldığında PKOS grubundaki kadınların diyetle enerji, protein, karbonhidrat, yağ, doymuş yağ asidi, TDYA, ÇDYA, n-6 ÇDYA ve posayı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük aldıkları bulunmuştur ($p<0,05$). Polikistik over sendromlu kadınların diyetle

makro besin ögelerinin dağılım yüzdelere bakıldığında enerjinin $15,2 \pm 4,00$ 'ü proteinden, $40,6 \pm 5,87$ 'u yağdan ve $44,1 \pm 7,50$ 'i karbonhidrattan gelmektedir. Kontrol grubuna bakıldığında ise enerjinin $15,1 \pm 2,01$ 'si proteinden, $46,0 \pm 4,69$ 'si karbonhidrattan ve $39,0 \pm 4,10$ 'i yağdan gelmiştir. Çizelge 4.22'de ise iki grup arasında mikro besin ögeleri alımları değerlendirildiğinde PKOS grubunun kontrol grubuna göre tiamin, riboflavin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, E vitamini, kalsiyum, demir, bakır, potasyum, fosfor, magnezyum ve çinkoyu anlamlı şekilde düşük aldıkları bulunmuştur ($p < 0,05$).

26. Makro ve mikro besin ögelerinin DRI'ya göre karşılama yüzdelere bakıldığında; folik asit ve C vitamini dışında diğer tüm besin ögelerinin karşılama yüzdeleri kontrol grubunda PKOS grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). PKOS grubunda demir ve kalsiyumun DRI'ya göre karşılama yüzdeleri sırasıyla $53,1 \pm 13,77$, $54,6 \pm 18,79$ olarak bulunmuştur.
27. Polikistik over sendromu ve kontrol grubundaki kadınların sütü nadir şekilde tükettikleri bulunmuştur. Polikistik over sendromu olan kadınlar yoğurt/ayranı orta düzeyde tüketmektedir ($52,5$). Kontrol grubunda $42,5$ ile tam tahıllı ekmek daha sık tüketilirken, PKOS grubunda 60 ile beyaz ekmek sıklıkla tüketilmektedir. Pirinç, makarna ve bulgurun iki grupta da orta derecede tüketimi bulunmaktadır. Karbonatlı içecekler her iki grupta seyrek şekilde tüketilmektedir. Çay ve kahve tüketiminin ise sık olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda çay ve kahve sırasıyla $82,5$ ve 50 , PKOS grubunda 65 ve 36 olarak sık tüketilmektedir.
28. Polikistik over sendromu ve kontrol grubundaki kadınlarda et, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar, meyve ve sebze grubu toplam tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak kontrol grubundaki kadınların süt grubu, yağlar, tahıllar ve şekerli besinlerin toplam tüketimleri PKOS grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Kontrol grubundaki kadınların aynı zamanda süt- yoğurt, yeşil yapraklı sebzeler, turuncgil, bitkisel sıvı yağlar ve şeker tüketimi PKOS grubundaki kadınlardan anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).
29. Polikistik over sendromu grubunda Akdeniz diyeti skoru arttıkça vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ, abdominal yağlanma katsayısı, insülin ve HOMA-IR değerlerinde azalma meydana gelmiştir, ancak bu azalma gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir. Akdeniz diyeti skoru 5 puan ve altında olan kadınların serum açlık kan glukozu, zonulin ve Beck Depresyon skoru değerleri, 6-9 puan alan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Serum zonulin değeri,

Akdeniz diyeti skoru 5 puan ve altında olan kadınlarda ortalama $53,15 \pm 1,06$ ng/mL iken, 6-9 puan olan kadınlarda $50,5 \pm 4,27$ ng/mL'dir ($p=0,014$). Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti skoru 5 puan gruplandırmasında sadece Beck depresyon skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

30. Polikistik over sendromu ve kontrol grubunda BKİ sınıflamasına göre Akdeniz diyeti skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak hafif şişman/obez PKOS'lu kadınların Akdeniz diyeti skoru, kontrol grubunda hafif şişman/obez olan kadınların skorundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).
31. PKOS grubunda Akdeniz diyeti skoru ile açlık kan glukozu, zonulin, BKİ, vücut ağırlığı, kemik kütlesi ve Beck depresyon skoru arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti skoru ile sadece bel çevresi arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).
32. Polikistik over sendromu grubunda haftada tüketilen kurubaklagil porsiyonu ≥ 3 olan kadınların ortalama zonulin düzeyi $50,58 \pm 3,99$ ng/mL, 3 porsiyondan az olan kadınların ise ortalama serum zonulin düzeyi $52,58 \pm 2,58$ ng/mL olarak bulunmuştur ($p<0,05$).
33. Hem PKOS grubunda hem de kontrol grubunda diyet inflamasyon indeksi ile zonulin, vücut ağırlığı, abdominal yağlanma katsayısı, Beck depresyon skoru arasında negatif bir korelasyon bulunsa da bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).
34. PKOS grubunda zonulin ile makro ve mikro besin ögeleri alımı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Kontrol grubunda karbonhidratın enerjiden gelen yüzdesindeki artış zonulin düzeyinde azalma ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Bunun yanında yağın enerjiden gelen yüzdesi, doğmuş yağ alımı, n-3 ÇDYA, riboflavin, folik asit, retinol, β -karoten, demir ve çinko alımlarındaki artış zonulin düzeyinde artış ile ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$).
35. Zonulin ile besin grupları arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde ise PKOS grubunda besin grupları tüketimi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamışken, kontrol grubunda süt ve süt ürünleri tüketimi ile zonulin düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).
36. Çizelge 4.38'de PKOS grubunda zonulin çeyrekliklerine göre enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Polikistik over sendromlu kadınlarda zonulin değeri Q1'de yer alan kadınların, Q2 (2-3-4)'deki kadınlara göre makro ve mikro besin ögesi ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir ($p>0,05$).

Bu sonuçlara göre öneriler;

1. Polikistik over sendromu, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de üreme çağındaki kadınlarda sık karşılaşılan önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu sendroma sahip olan kadınlarda üreme sorunlarının olmasının yanında metabolik ve endokrin sorunlarla da sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu sorunlar arasında obezite ve insülin direnci önemli bir yere sahiptir. Obezite durumu PKOS’la ilişkili olan insülin direnci, inflamasyon gibi semptomların kötüleşmesine neden olmaktadır. Bu nedenle aşırı vücut ağırlığı artışının önlenmesi ve vücut ağırlığı kaybının sağlanmasının temel tedavi yaklaşımları arasında yer alması önemlidir. Bu durum sayesinde üreme, metabolik ve psikolojik sağlığın geliştirilmesi sağlanabilir.
2. Polikistik over sendromlu kadınlarda insülin direncinin varlığı sıklıkla karşılaşılan durumlardan biri olmasına rağmen rutin tetkikler sırasında bu duruma çok fazla dikkat edilmemektedir. İnsülin direncinde artış bazı semptomların artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle belirli aralıklarla açlık kan glukozuyla birlikte serum insülin düzeyi ve HOMA-IR değerlerinin takibinin sağlanması önemlidir.
3. İnsülin direnci ve inflamasyon durumuna neden olan etmenler arasında son zamanlarda bağırsak geçirgenliğindeki artış ve mikrobiyotadaki bozulmadan kaynaklandığı üzerinde durulmaktadır. Polikistik over sendromu olan kadınlarda da mikrobiyotada değişim olduğu ve bağırsak geçirgenliğinin arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bağırsak geçirgenliği göstergesi olan zonulinin, insülin direnci ve obezite ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Bağırsak geçirgenliğindeki artış inflamatuvar sitokinlerde artışa ve bu durum da pankreas β -hücrelerine ve diğer dokulara etki ederek insülin direncinde artışa neden olabilmektedir. Bağırsak geçirgenliğinde artışa neden olan birçok etmen bulunmaktadır. Serum zonulin düzeyiyle birlikte inflamatuvar sitokinler ve LPS düzeylerinin de değerlendirilmesi, bağırsak geçirgenliğinin inflamasyon ve diğer parametreler üzerinde etkisinin incelenmesinde sonraki çalışmalarda fayda sağlayacaktır.
4. Polikistik over sendromu durumunda artmış obezite, hirsutizm, alopesi, akne, infertilite, anormal hipotalamik-hipofiz-adrenal yolak, insülin direnci gibi etmenlerden kaynaklı olarak depresyon düzeyinde artış meydana gelebilmektedir. Bu nedenle PKOS’lu kadınlarda depresyon durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Sendromun tedavisi sırasında kişinin ruh halini etkileyen semptomların tedavi edilmesi, beslenme durumunun düzenlenerek vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması tedaviye katkı sağlayacaktır.

5. Polikistik over sendromu olan kadınlarda beslenme; obezite, insülin direnci, depresyon, beden algısı, bağırsak geçirgenliği gibi birçok parametreye etki edebilmektedir. Ancak PKOS durumunda hem semptomların oluşumu hem de tedavi yaklaşımında beslenme önemli bir yere sahip olsa da bu konuda yapılan çalışmalar yetersizdir. Yüksek yağlı ve enerji içerikli batı tarzı beslenme obezite, inflamasyon ve mikrobiyotada değişikliğe neden olabilmektedir Bu nedenle Akdeniz diyetine benzer şekilde antiinflamatuvar tarzda beslenme hastalıkla ilişkili olan semptomlar üzerinde (obezite, insülin direnci, depresyon vb.) olumlu etki sağlayabilir. Beslenme durumunun sürekli olarak değerlendirilmesi ve gerekli müdahalelerin yapılması, yaşam tarzı değişikliklerinin sağlanması PKOS'la ilişkili olan semptomların azaltılmasında katkı sağlayacaktır.
6. Polikistik over sendromunda kişinin sahip olduğu semptomlara göre fenotipi değişmektedir. Klasik fenotipe sahip olan bireylerde metabolik durumlara yatkınlık daha fazladır. Bu nedenle tanı konulması sırasında ve araştırmaların yapılmasında bireylerin fenotiplere göre değerlendirilmesinin yapılması sonuçların daha doğru şekilde değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.
7. Bu sendromun tedavisinde ve iyileştirilmesinde doktor, hemşire, diyetisyen ve psikoloğun birlikte olduğu multidisipliner bir yaklaşımın sağlanması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Goodman, N. F., Cobin, R. H., Futterweit, W., Glueck, J. S., Legro, R. S. and Carmina E.. (2015). American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess And Pcos Society Disease State Clinical Review: Guide To The Best Practices In The Evaluation And Treatment Of Polycystic Ovary Syndrome--Part 1. *Endocrine Practice*, 21, 1291-300.
2. Yildiz, B. O., Bozdog, G., Yapici, Z., Esinler, I. and H. Yarali. (2012). Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human Reproduction*, 27, 3067-3073.
3. Orto, F., Muscogiuri, G., Nese, C., Palomba, S., Savastano, S., Tafuri, D., Colarieti, G., La Sala, G., Colao, A. and Yildiz, B. O. (2016). Obesity, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease risk: an uptodate in the management of polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* , 207, 214-219.
4. Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S., Legro, R. S., Lizneva, D., Natterson-Horowitz, B., Teede, H. J., and Yildiz, B. O. (2016). Polycystic ovary syndrome, *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16057.
5. Moore, A. M. and Campbell, R. E..(2017). Polycystic ovary syndrome: Understanding the role of the brain. *Frontiers Neuroendocrinology*, 46, 1-14.
6. Ebejer, K. and Calleja-Agius, J. (2013). The role of cytokines in polycystic ovarian syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 29, 536-40.
7. Spritzer, P. M., Lecke, S. B., Satler, F. and Morsch, D. M. (2015). Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, 149, 219-227.
8. Tumu, V. R., Govatati, S., Guruvaiah, P., Deenadayal, M., Shivaji, S. and Bhanoori, M. (2013). An interleukin-6 gene promoter polymorphism is associated with polycystic ovary syndrome in South Indian women. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 30(12), 1541-1546.
9. Guo, R., Zheng, Y., Yang, J. and Zheng, N. (2015). Association of TNF-alpha, IL-6 and IL-1beta gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *BMC Genetics*, 16, 5.
10. Riley, J. K. and Jungheim, E. S. (2016). Is there a role for diet in ameliorating the reproductive sequelae associated with chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome and obesity? *Fertility and Sterility*, 106(3), 520-527.
11. Zhang, D., Zhang, L., Yue, F., Zheng, Y. and Russell, R. (2015). Serum zonulin is elevated in women with polycystic ovary syndrome and correlates with insulin resistance and severity of anovulation. *European Journal of Endocrinology*, 172(1), 29-36.

12. Tremellen, K. and Pearce, K. (2012). Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)--a novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. *Medical Hypotheses*, 79(1), 104-112.
13. Polak, K., Czyzyk, A., Simoncini, T. and Meczekalski, B. (2017). New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(1), 1-8.
14. Sapone, A., de Magistris, L., Pietzak, M., Clemente, M. G., Tripathi, A., Cucca, F., Lampis, R., Kryszak, M., Carteni, M. and Fasano, A. (2006). Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes*, 55(5), 1443-1449.
15. Vanuytsel, T., Vermeire, S. and Cleynen, I. (2013). The role of Haptoglobin and its related protein, Zonulin, in inflammatory bowel disease. *Tissue Barriers*, 1(5), e27321.
16. Morkkala, K., Røytio, H., Munukka, E., Pietila, S., Ekblad, U., Ronnema, T., Eerola, E., Laiho, A. and Laitinen, K. (2016). Gut Microbiota Richness and Composition and Dietary Intake of Overweight Pregnant Women Are Related to Serum Zonulin Concentration, a Marker for Intestinal Permeability. *The Journal of Nutrition*, 146(9), 1694-1700.
17. Jayashree, B., Bibin, Y. S., Prabhu, D., Shanthirani, C. S., Gokulakrishnan, K., Lakshmi, B. S., Mohan, V. and Balasubramanyam, M. (2014). Increased circulatory levels of lipopolysaccharide (LPS) and zonulin signify novel biomarkers of proinflammation in patients with type 2 diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 388(1-2), 203-210.
18. Żak-Gołąb, A., Kocelak, P., Aptekorz, M., Zientara, M., Juszczak, Ł., Martirosian, G., Chudek, J. and Olszanecka-Glinianowicz, M. (2013). Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. *International Journal of Endocrinology*, 2013, 674106.
19. Lindheim, L., Bashir, M., Munzker, J., Trummer, C., Zachhuber, V., Leber, B., Horvath, A., Pieber, G., Gorkiewicz, V., Stadlbauer, V. and Obermayer-Pietsch, B. (2017). Alterations in Gut Microbiome Composition and Barrier Function Are Associated with Reproductive and Metabolic Defects in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Pilot Study. *PLoS One*, 12(1), e0168390.
20. Rodriguez, M., Wootla, B. and Anderson, G. (2016). Multiple Sclerosis, Gut Microbiota and Permeability: Role of Tryptophan Catabolites, Depression and the Driving Down of Local Melatonin. *Current Pharmaceutical Design*, 22(40), 6134-6141.
21. Stein, I. F. and Leventhal, M. L. (1935). Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 29(2), 181-191.
22. Yau, T. T., Ng, N. Y., Cheung, L. P. and Ma, R. C. (2017). Polycystic ovary syndrome: a common reproductive syndrome with long-term metabolic consequences. *Hong Kong Medical Journal*, 23(6), 622-634.

23. Andrade, V. H., Mata, A. M., Borges, R. S., Costa-Silva, D. R., Martins, L. M., Ferreira, P. M., Cunha-Nunes, C. and Silva, B. B. (2016). Current aspects of polycystic ovary syndrome: A literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, (1992), 62(9), 867-871.
24. Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., Brakta, S., Gavrilova-Jordan, L. and Azziz, R. (2016). Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 106(1), 6-15.
25. Macut, D., Bjekic-Macut, J., Rahelic, D. and Doknic, M. (2017). Insulin and the polycystic ovary syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 130, 163-170.
26. Ates, S., Sevket, O., Sudolmus, S., Dane, B., Ozkal, F., Uysal, O. and Dansuk, R. (2013). Different phenotypes of polycystic ovary syndrome in Turkish women: clinical and endocrine characteristics. *Gynecological Endocrinology*, 29(10), 931-935.
27. Panidis, D., Tziomalos, K., Misichronis, G., Papadakis, E., Betsas, G., Katsikis, I. and Macut, D. (2012). Insulin resistance and endocrine characteristics of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome: a prospective study. *Human Reproduction*, 27(2), 541-549.
28. Altintas, K. Z., Dilbaz, B., Cirik, D. A., Ozelci, R., Zengin, T., Erginay, O. N. and Dilbaz, S. (2017). The incidence of metabolic syndrome in adolescents with different phenotypes of PCOS. *Ginekologia Polska*, 88(6), 289-295.
29. Rashidi, H., Ramezani Tehrani, F., Bahri Khomami, M., Tohidi, M. and Azizi, F. (2014). To what extent does the use of the Rotterdam criteria affect the prevalence of polycystic ovary syndrome? A community-based study from the Southwest of Iran. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 174, 100-105.
30. Sanchon, R., Gambineri, A., Alpanes, M., Martinez-Garcia, M. A., Pasquali, R. and Escobar-Morreale, H. F. (2012). Prevalence of functional disorders of androgen excess in unselected premenopausal women: a study in blood donors. *Human Reproduction*, 27(4), 1209-1216.
31. Ding, T., Hardiman, P. J., Petersen, I., Wang, F. F., Qu, F. and Baio, G. (2017). The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(56), 96351-96358.
32. Merkin, S. S., Phy, J. L., Sites, C. K. and Yang, D. (2016). Environmental determinants of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 106(1), 16-24.
33. Ehrmann, D. A. (2005). Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*, 352(12), 1223-1236.
34. Barber, T. M., Dimitriadis, G. K., Andreou, A. and Franks, S. (2015). Polycystic ovary syndrome: insight into pathogenesis and a common association with insulin resistance. *Clinical Medicine (London)*, 15(6), 72-76.

35. Pasquali, R., Diamanti-Kandarakis, E. and Gambineri, A. (2016). Management of endocrine disease: Secondary polycystic ovary syndrome: Theoretical and practical aspects. *European Journal of Endocrinology*, 175(4), 157-169.
36. Wickenheisser, J. K., Quinn, P. G., Nelson, V. L., Legro, R. S., Strauss, J. F. and McAllister, J. M. (2000). Differential activity of the cytochrome P450 17alpha-hydroxylase and steroidogenic acute regulatory protein gene promoters in normal and polycystic ovary syndrome theca cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(6), 2304-2311.
37. Stracquadanio, M., Ciotta, L. and Palumbo, M. A. (2017). Relationship between serum anti-Mullerian hormone and intrafollicular AMH levels in PCOS women. *Gynecological Endocrinology*, 34(3), 223-228.
38. Vembu, R. and Reddy, N. S. (2017). Serum AMH Level to Predict the Hyper Response in Women with PCOS and Non-PCOS Undergoing Controlled Ovarian Stimulation in ART. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 10(2), 91-94.
39. Dewailly, D., Robin, G., Peigne, M., Decanter, C., Pigny, P. and Catteau-Jonard, S. (2016). Interactions between androgens, FSH, anti-Mullerian hormone and estradiol during folliculogenesis in the human normal and polycystic ovary. *Human Reproduction Update*, 22(6), 709-724.
40. Garg, D. and Tal, R. (2016). The role of AMH in the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. *Reproductive BioMedicine Online*, 33(1), 15-28.
41. Torchen, L. C., Kumar, A., Kalra, B., Savjani, G., Sisk, R., Legro, R. S. and Dunaif, A. (2016). Increased antimullerian hormone levels and other reproductive endocrine changes in adult male relatives of women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 106(1), 50-55.
42. Qi, X., Pang, Y. and Qiao, J. (2016). The role of anti-Mullerian hormone in the pathogenesis and pathophysiological characteristics of polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 199, 82-87.
43. Jones, M. and Goodarzi, M. (2016). An update on the genetics of polycystic ovary syndrome: progress and future directions. *Fertility and Sterility*, 106(1), 25-32.
44. Zhao, H., Lv, Y., Li, L. and Chen, Z. J. (2016). Genetic Studies on Polycystic Ovary Syndrome. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 37, 56-65.
45. Gunning, M. N. and Fauser, B. (2017). Are women with polycystic ovary syndrome at increased cardiovascular disease risk later in life? *Climacteric*, 20(3), 222-227.
46. Motta, A. B. (2012). The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Current Pharmaceutical Design*, 18(17), 2482-2491.
47. Diamanti-Kandarakis, E. (2007). Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity*, 31, 8-13.

48. Daniela, R., Valentina, I., Simona, D. C., Valeria, T. and Antonio, L. (2018). Neuroendocrine Regulation of Food Intake in Polycystic Ovary Syndrome. *Reproductive Sciences*, 25(5), 644-653.
49. Liu, A. L., Xie, H. J., Xie, H. Y., Liu, J., Yin, J., Hu, J. S. and Peng, C. Y. (2017). Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medical Genetics*, 18(1), 89.
50. Liu, Y. and Chen, Y. (2017). Fat Mass and Obesity Associated Gene Polymorphism and the Risk of Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-analysis. *Iran Journal Public Health*, 46(1), 4-11.
51. Delitala, A. P., Capobianco, G., Delitala, G., Cherchi, P. L. and Dessole, S. (2017). Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 296(3), 405-419.
52. Ahima, R. S. and Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 11(8), 327-332.
53. Peng, Z., Sun, Y., Lv, X., Zhang, H., Liu, C. and Dai, S. (2016). Interleukin-6 Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*, 11(2), e0148531.
54. Kucuk, M., Altinkaya, S. O., Nergiz, S., Sezer, S. D., Yuksel, H., Bagli, I. ve Yildiz, G. (2014). Interleukin-6 levels in relation with hormonal and metabolic profile in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 30(6), 423-427.
55. Kelly, C. C., Lyall, H., Petrie, J. R., Gould, G. W., Connell, J. M. and Sattar, N. (2001). Low grade chronic inflammation in women with polycystic ovarian syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(6), 2453-2455.
56. Amato, G., Conte, M., Mazziotti, G., Lalli, E., Vitolo, G., Tucker, A. T., Bellastella, A., Carella, C. and Izzo, A. (2003). Serum and follicular fluid cytokines in polycystic ovary syndrome during stimulated cycles. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 101(6), 1177-1182.
57. Xiong, Y. L., Liang, X. Y., Yang, X., Li, Y. and Wei, L. N. (2011). Low-grade chronic inflammation in the peripheral blood and ovaries of women with polycystic ovarian syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 159(1), 148-150.
58. González, F. (2012). Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*, 77(4), 300-305.
59. Deligeoroglou, E., Vrachnis, N., Athanasopoulos, N., Iliodromiti, Z., Sifakis, S., Iliodromiti, S., Siristatidis, C. and Creatsas, G. (2012). Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 28(12), 974-978.

60. Shorakae, S., Teede, H., de Courten, B., Lambert, G., Boyle, J. and Moran, L. J. (2015). The Emerging Role of Chronic Low-Grade Inflammation in the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. *Seminars in Reproductive Medicine*, 33(4), 257-269.
61. Hong, L., Zhang, Y., Wang, Q., Han, Y. and Teng, X. (2016). Effects of interleukin 6 and tumor necrosis factor-alpha on the proliferation of porcine theca interna cells: Possible role of these cytokines in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 55(2), 183-187.
62. de Kort, S., Keszthelyi, D. and Masclee, A. A. (2011). Leaky gut and diabetes mellitus: what is the link? *Obesity Reviews*, 12(6), 449-458.
63. Sturgeon, C. and Fasano, A. (2016). Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers*, 4(4), e1251384.
64. Ufnal, M. and Pham, K. (2017). The gut-blood barrier permeability – A new marker in cardiovascular and metabolic diseases? *Medical Hypotheses*, 98(C), 35-37.
65. Suzuki, T. (2013). Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 70(4), 631-659.
66. Fasano, A. (2011). Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiological Reviews*, 91(1), 151-175.
67. Fasano, A. (2012). Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(10), 1096-1100.
68. Rodríguez, J. M., Murphy, K., Stanton, C., Ross, R. P., Kober, O. I., Juge, N., Juge, N., Avershina, E., Rudi, K., Narbad, A., Jenmalm, M.C., Marchesi, J.R. and Collado, M. C. (2015). The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26, 10.
69. Moreira, A. P., Texeira, T. F., Ferreira, A. B., Peluzio Mdo, C. and Alfenas Rde, C. (2012). Influence of a high-fat diet on gut microbiota, intestinal permeability and metabolic endotoxaemia. *British Journal of Nutrition*, 108(5), 801-809.
70. Lee, S. H. (2015). Intestinal Permeability Regulation by Tight Junction: Implication on Inflammatory Bowel Diseases. *Intestinal Research*, 13(1), 11-18.
71. Moreno-Navarrete, J. M., Sabater, M., Ortega, F., Ricart, W. and Fernandez-Real, J. M. (2012). Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. *PLoS One*, 7(5), e37160.
72. Schachter, J., Martel, J., Lin, C. S., Chang, C. J., Wu, T. R., Lu, C. C., Ko, Y.F., Lai, H.C., Ojcius, D.M. and Young, J. D. (2017). Effects of obesity on depression: A role for inflammation and the gut microbiota. *Brain, Behavior, and Immunity*, 69, 1-8.
73. Stevens, B. R., Goel, R., Seungbum, K., Richards, E. M., Holbert, R. C., Pepine, C. J. and Raizada, M. K. (2017). Increased human intestinal barrier permeability plasma

- biomarkers zonulin and FABP2 correlated with plasma LPS and altered gut microbiome in anxiety or depression. *Gut*, 2, 314759.
74. Zhang, D., Zhang, L., Zheng, Y., Yue, F., Russell, R. D. and Zeng, Y. (2014). Circulating zonulin levels in newly diagnosed Chinese type 2 diabetes patients., *Diabetes Research and Clinical Practice*, 106(2), 312-318.
 75. Guo, Y., Qi, Y., Yang, X., Zhao, L., Wen, S., Liu, Y. and Tang, L. (2016). Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. *PloS one*, 11(4), 0153196.
 76. Liu, R., Zhang, C., Shi, Y., Zhang, F., Li, L., Wang, X., Ling, Y., Fu, Huaqing, F., Dong, W., Shen, J., Reeves, A., Greenberg, A.S., Zhao, L., Peng, Y. and Ding, X. (2017). Dysbiosis of Gut Microbiota Associated with Clinical Parameters in Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Microbiology*, 8(324).
 77. Dokras, A. (2012). Mood and anxiety disorders in women with PCOS. *Steroids*, 77(4), 338-341.
 78. Cooney, L. G., Lee, I., Sammel, M. D. and Dokras, A. (2017). High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 32(5), 1075-1091.
 79. Blay, S. L., Aguiar, J. V. A. and Passos, I. C. (2016). Polycystic ovary syndrome and mental disorders: a systematic review and exploratory meta-analysis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 2895-2903.
 80. Annagur, B. B., Kerimoglu, O. S., Tazegul, A., Gunduz, S. and Gencoglu, B. B. (2015). Psychiatric comorbidity in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 41(8), 1229-1233.
 81. Hussain, A., Chandel, R. K., Ganie, M. A., Dar, M. A., Rather, Y. H., Wani, Z. A., Shiekh, J.A. and Shah, M. S. (2015). Prevalence of psychiatric disorders in patients with a diagnosis of polycystic ovary syndrome in kashmir. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(1), 66-70.
 82. Akdag Cirik, D., Dilbaz, B., Aksakal, S., Kotan, Z., Ozelci, R., Akpinar, F. ve Mollamahmutoglu, L. (2016). Do anxiety and depression statuses differ in different polycystic ovary syndrome phenotypes? *Turkish Journal of Medical Sciences*, 46(6), 1846-1853.
 83. Greenwood, E. A., Pasch, L. A., Shinkai, K., Cedars, M. I. and Huddleston, H. G. (2015). Putative role for insulin resistance in depression risk in polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 104(3), 707-714.
 84. Ozdemir, O., Kurdoglu, Z., Yildiz, S., Ozdemir, P. G. ve Yilmaz, E. (2017). The relationship between atypical depression and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome and major depression. *Psychiatry Research*, 258, 171-176.
 85. Cooney, L. G. and Dokras, A. (2017). Depression and Anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology and Treatment. *Current Psychiatry Reports*, 19(11), 83.

86. Chaudhari, N. K. and Nampoothiri, L. P. (2017). Neurotransmitter alteration in a testosterone propionate-induced polycystic ovarian syndrome rat model. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 29(2), 71-77.
87. Kamboj, M. K. and Bonny, A. E. (2017). Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies. *Translational Pediatrics*, 6(4), 248-255.
88. Hecht Baldauff, N. and Arslanian, S. (2015). Optimal management of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Archives of Disease in Childhood*, 100(11), 1076-1083.
89. Jayasena, C. N. and Franks, S. (2014). The management of patients with polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(10), 624-636.
90. Brennan, L., Teede, H., Skouteris, H., Linardon, J., Hill, B. and Moran, L. (2017). Lifestyle and Behavioral Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Women's Health*. 26(8), 836-848.
91. Lin, A. W. and Lujan, M. E. (2014). Comparison of dietary intake and physical activity between women with and without polycystic ovary syndrome: a review. *Advances in Nutrition*, 5(5), 486-496.
92. O'Connor, A., Gibney, J. and Roche, H. M. (2010). Metabolic and hormonal aspects of polycystic ovary syndrome: the impact of diet. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69(4), 628-635.
93. McCuen-Wurst, C., Culnan, E., Stewart, N. L. and Allison, K. C. (2017). Weight and Eating Concerns in Women's Reproductive Health. *Current Psychiatry Reports*, 19(10), 68.
94. Rodrigues, A. d. S., Martins, L., Franklin, A., Candido, A., dos Santos, L. and Ferreira, A. (2015). Poor quality diet is associated with overweight status and obesity in patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of human nutrition and dietetics*, 28(2), 94-101.
95. Zhang, J., Liu, Y., Liu, X., Xu, L., Zhou, L., Tang, L., Zhuang, J., Guo, W. and Hu, R. (2015). High intake of energy and fat in Southwest Chinese women with PCOS: a population-based case-control study. *PloS one*, 10(5), e0127094.
96. Eslamian, G., Baghestani, A. R., Egtesad, S. and Hekmatdoost, A. (2017). Dietary carbohydrate composition is associated with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 30(1), 90-97.
97. Shishehgar, F., Ramezani Tehrani, F., Mirmiran, P., Hajian, S., Baghestani, A. R. and Moslehi, N. (2016). Comparison of Dietary Intake between Polycystic Ovary Syndrome Women and Controls. *Global Journal of Health Science*, 8(9), 54801.
98. Gargari, B. P., Houjehani, S., Farzadi, L., Houjehani, S. and Safaeiyan, A. (2015). Relationship between serum leptin, ghrelin and dietary macronutrients in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Fertility & Sterility*, 9(3), 313-321.

99. Larsson, I., Hulthén, L., Landén, M., Pålsson, E., Janson, P. and Stener-Victorin, E. (2016). Dietary intake, resting energy expenditure, and eating behavior in women with and without polycystic ovary syndrome. *Clinical Nutrition*, 35(1), 213-218.
100. Goss, A. M., Chandler-Laney, P. C., Ovalle, F., Goree, L. L., Azziz, R., Desmond, R. A., Bates, G.W. and Gower, B. A. (2014). Effects of a eucaloric reduced-carbohydrate diet on body composition and fat distribution in women with PCOS. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 63(10), 1257-1264.
101. Frary, J., Bjerre, K., Glintborg, D. and Ravn, P. (2014). The effect of dietary carbohydrates in women with polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinologica*, 41(1), 57-69.
102. Asemi, Z. and Esmailzadeh, A. (2015). DASH diet, insulin resistance, and serum hs-CRP in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Hormone and Metabolic Research*, 47(3), 232-238.
103. Mehrabani, H. H., Salehpour, S., Amiri, Z., Farahani, S. J., Meyer, B. J. and Tahbaz, F. (2012). Beneficial effects of a high-protein, low-glycemic-load hypocaloric diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled intervention study. *Journal of the American College of Nutrition*, 31(2), 117-125.
104. Jarrett, B. Y. and Lujan, M. E. (2017). Impact of hypocaloric dietary intervention on ovulation in obese women with PCOS. *Reproduction*, 153(1), R15-R27.
105. Marzouk, T. M. and Ahmed, W. A. S. (2015). Effect of dietary weight loss on menstrual regularity in obese young adult women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*, 28(6), 457-461.
106. Dimitriadis, G., Mitrou, P., Lambadiari, V., Maratou, E. and Raptis, S. A. (2011). Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 93, 52-59.
107. Mavropoulos, J. C., Yancy, W. S., Hepburn, J. and Westman, E. C. (2005). The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutrition & Metabolism*, 2(1), 35.
108. Galletly, C., Moran, L., Noakes, M., Clifton, P., Tomlinson, L. and Norman, R. (2007). Psychological benefits of a high-protein, low-carbohydrate diet in obese women with polycystic ovary syndrome—a pilot study. *Appetite*, 49(3), 590-593.
109. Moran, L. J., Noakes, M., Clifton, P. M., Tomlinson, L., Galletly, C. and Norman, R. J. (2003). Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(2), 812-819.
110. Roberts, J. S., Perets, R. A., Sarfert, K. S., Bowman, J. J., Ozark, P. A., Whitworth, G. B., Blythe, S.N. and Toporikova, N. (2017). High-fat high-sugar diet induces polycystic ovary syndrome in a rodent model. *Biology of reproduction*, 96(3), 551-562.

111. Faghfoori, Z., Fazelian, S., Shadnoush, M. and Goodarzi, R. (2017). Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 1, 429-432.
112. Orio, F., Muscogiuri, G. and Palomba, S. (2015). Could the Mediterranean diet be effective in women with polycystic ovary syndrome? A proof of concept. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(8), 974.
113. Tosti, V., Bertozzi, B. and Fontana, L. (2017). The Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. *The journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 73(3), 318-326.
114. Graff, S. K., Mario, F. M., Magalhães, J. A., Moraes, R. S and Spritzer, P. M. (2017). Saturated Fat Intake Is Related to Heart Rate Variability in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 71(3-4), 224-233.
115. Foroozanfard, F., Rafiei, H., Samimi, M., Gilasi, H. R., Gorjizadeh, R., Heidar, Z. and Asemi, Z. (2017). The effects of dietary approaches to stop hypertension diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Clinical Endocrinology*, 87(1), 51-58
116. Salama, A. A., Amine, E. K., Salem, H. A. and Abd El Fattah, N. K. (2015). Anti-Inflammatory Dietary Combo in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *North American Journal of Medical Sciences*, 7(7), 310-316.
117. Sureda, A., Bibiloni, M. D. M., Julibert, A., Bouzas, C., Argelich, E., Llompart, I., Pons, A. and Tur, J. A. (2018). Adherence to the Mediterranean Diet and Inflammatory Markers. *Nutrients*, 10(1), 62.
118. Gutierrez-Diaz, I., Fernandez-Navarro, T., Sanchez, B., Margolles, A. and Gonzalez, S. (2016). Mediterranean diet and faecal microbiota: a transversal study. *Food and Functions*, 7(5), 2347-2356.
119. Reichardt, F., Chassaing, B., Nezami, B. G., Li, G., Tabatabavakili, S., Mwangi, S., Uppal, K., Liang, B., Vijay-Kumar, M., Jones, D., Gewirtz, A.T. and Srinivasan, S. (2017). Western diet induces colonic nitrergic myenteric neuropathy and dysmotility in mice via saturated fatty acid- and lipopolysaccharide-induced TLR4 signalling. *The Journal of Physiology*, 595(5), 1831-1846.
120. González, F. (2015). Nutrient-induced inflammation in polycystic ovary syndrome: role in the development of metabolic aberration and ovarian dysfunction. *Seminars in Reproductive Medicine*, 33(4), 276-286.
121. González, F., Kirwan, J. P., Rote, N. S., Minium, J. and O'Leary, V. B. (2014). Glucose and lipopolysaccharide regulate proatherogenic cytokine release from mononuclear cells in polycystic ovary syndrome. *Journal of Reproductive Immunology*, 103, 38-44.
122. Araujo, J. R., Tomas, J., Brenner, C. and Sansonetti, P. J. (2017). Impact of high-fat diet on the intestinal microbiota and small intestinal physiology before and after the onset of obesity. *Biochimie*, 141, 97-106.

123. Noble, E. E., Hsu, T. M. and Kanoski, S. E. (2017). Gut to Brain Dysbiosis: Mechanisms Linking Western Diet Consumption, the Microbiome, and Cognitive Impairment. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11(9).
124. Thorburn, A. N., Macia, L. and Mackay, C. R. (2014). Diet, metabolites, and “western-lifestyle” inflammatory diseases. *Immunity*, 40(6), 833-842.
125. Phelan, N., O'Connor, A., Kyaw Tun, T., Correia, N., Boran, G., Roche, H. M. and 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. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(3), 652-662.
126. Jamilian, M., Shojaei, A., Samimi, M., Afshar Ebrahimi, F., Aghadavod, E., Karamali, M., Taghizadeh, M., Jamilian, H., Alaeinasab, S., Jafarnejad, S. and Asemi, Z. (2017). The effects of omega-3 and vitamin E co-supplementation on parameters of mental health and gene expression related to insulin and inflammation in subjects with polycystic ovary syndrome. *Journal of Affective Disorders*, 229, 41-47.
127. Ebrahimi, F. A., Samimi, M., Foroozanfard, F., Jamilian, M., Akbari, H., Rahmani, E. and Asemi, Z. (2017). The Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Indices of Insulin Resistance and Hormonal Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 125(6), 353-359.
128. Yang, B.-G., Hur, K. Y. and Lee, M.-S. (2017). Alterations in gut microbiota and immunity by dietary fat. *Yonsei Medical Journal*, 58(6), 1083-1091.
129. Statovci, D., Aguilera, M., MacSharry, J. and Melgar, S. (2017). The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces. *Frontiers in Immunology*, 8, 838.
130. Juanola-Falgarona, M., Salas-Salvado, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Estruch, R., Ros, E., Fito, M., Recondo, J., Gomez-Gracia, E., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R.M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Munoz, M.A., Ruiz-Gutierrez, V., Martinez, J.A., Castro-Quezada, I. and Bullo, M. (2015). Dietary Glycemic Index and Glycemic Load Are Positively Associated with Risk of Developing Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Elderly Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(10), 1991-2000.
131. Graff, S. K., Mario, F. M., Alves, B. C. and Spritzer, P. M. (2013). Dietary glycemic index is associated with less favorable anthropometric and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome women with different phenotypes. *Fertility and Sterility*, 100(4), 1081-1088.
132. Visuthranukul, C., Sirimongkol, P., Prachansuwan, A., Pruksananonda, C. and Chomtho, S. (2015). Low-glycemic index diet may improve insulin sensitivity in obese children. *The Journal of Pediatric Research*, 78(5), 567-573.

133. Barr, S., Reeves, S., Sharp, K. and Jeanes, Y. M. (2013). An isocaloric low glycemic index diet improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(11), 1523-1531.
134. Marsh, K. A., Steinbeck, K. S., Atkinson, F. S., Petocz, P. and Brand-Miller, J. C. (2010). Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(1), 83-92.
135. Rouhani, M. H., Kelishadi, R., Hashemipour, M., Esmailzadeh, A., Surkan, P. J., Keshavarz, A. and Azadbakht, L. (2016). The Impact of a Low Glycemic Index Diet on Inflammatory Markers and Serum Adiponectin Concentration in Adolescent Overweight and Obese Girls: A Randomized Clinical Trial. *Hormone and Metabolic Research*, 48(4), 251-256.
136. Becker, G. F., Passos, E. P. and Moulin, C. C. (2015). Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(6), 1365-1372.
137. Bahmani, F., Karamali, M., Shakeri, H. and Asemi, Z. (2014). The effects of folate supplementation on inflammatory factors and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Endocrinology*, 81(4), 582-587.
138. Coskun, A., Arikan, T., Kilinc, M., Arikan, D. C. and Ekerbicer, H. C. (2013). Plasma selenium levels in Turkish women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 168(2), 183-186.
139. Razavi, M., Jamilian, M., Kashan, Z. F., Heidar, Z., Mohseni, M., Ghandi, Y., Bagherian, T. and Asemi, Z. (2016). Selenium Supplementation and the Effects on Reproductive Outcomes, Biomarkers of Inflammation, and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Hormone and Metabolic Research*, 48(3), 185-190.
140. Bacopoulou, F., Kolias, E., Efthymiou, V., Antonopoulos, C. N. and Charmandari, E. (2017). Vitamin D predictors in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Investigation*, 47(10), 746-755.
141. Joham, A. E., Teede, H. J., Cassar, S., Stepto, N. K., Strauss, B. J., Harrison, C. L., Boyle, J. and de Courten, B. (2016). Vitamin D in polycystic ovary syndrome: Relationship to obesity and insulin resistance. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(1), 110-118.
142. Yilmaz, S. A., Altinkaya, S. O., Kebabcilar, A., Secilmis Kerimoglu, O., Tazegul Pekin, A., Abusoglu, S., Celik, C. and Unlu, A. (2015). The relationship between Polycystic ovary syndrome and vitamin D levels. *Turkish Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 12(1), 18-24.
143. Aghadavod, E., Mollaei, H., Nouri, M. and Hamishehkar, H. (2017). Evaluation of Relationship between Body Mass Index with Vitamin D Receptor Gene Expression

- and Vitamin D Levels of Follicular Fluid in Overweight Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Fertility & Sterility*, 11(2), 105-111.
144. Kozakowski, J., Kapuscinska, R. and Zgliczynski, W. (2014). Associations of vitamin D concentration with metabolic and hormonal indices in women with polycystic ovary syndrome presenting abdominal and gynoidal type of obesity. *Ginekologia Polska*, 85(10), 765-770.
 145. Santos, B. R., Lecke, S. B. and Spritzer, P. M. (2017). Genetic variant in vitamin D-binding protein is associated with metabolic syndrome and lower 25-hydroxyvitamin D levels in polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. *PloS one*, 12(3), e0173695.
 146. Li, H. W., Brereton, R. E., Anderson, R. A., Wallace, A. M. and Ho, C. K. (2011). Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 60(10), 1475-1481.
 147. Wehr, E., Trummer, O., Giuliani, A., Gruber, H. J., Pieber, T. R. and Obermayer-Pietsch, B. (2011). Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology*, 164(5), 741-749.
 148. Brown, B. I. (2017). Nutritional Management of Metabolic Endotoxemia: A Clinical Review. *Alternative Therapies In Health And Medicine*, 23(4), 42-54.
 149. Gupta, T., Rawat, M., Gupta, N. and Arora, S. (2017). Study of Effect of Vitamin D Supplementation on the Clinical, Hormonal and Metabolic Profile of the PCOS Women. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 67(5), 349-355.
 150. Maktabi, M., Chamani, M. and Asemi, Z. (2017). The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic Status of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Hormone and Metabolic Research*, 49(7), 493-498.
 151. Xue, Y., Xu, P., Xue, K., Duan, X., Cao, J., Luan, T., Li, Q. and Gu, L. (2017). Effect of vitamin D on biochemical parameters in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 295(2), 487-496.
 152. Maktabi, M., Jamilian, M. and Asemi, Z. (2017). Magnesium-Zinc-Calcium-Vitamin D Co-supplementation Improves Hormonal Profiles, Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Research*, 182(1), 21-28.
 153. Guler, I., Himmetoglu, O., Turp, A., Erdem, A., Erdem, M., Onan, M. A., Taskiran C., Taslipinar, M.Y. and Guner, H. (2014). Zinc and homocysteine levels in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Biological Trace Element Research*, 158(3), 297-304.
 154. Ozer, A., Bakacak, M., Kiran, H., Ercan, O., Kostu, B., Kanat-Pektas, M., Kilinc, M. and Aslan, F. (2016). Increased oxidative stress is associated with insulin resistance and infertility in polycystic ovary syndrome. *Ginekologia Polska*, 87(11), 733-738.

155. Foroozanfard, F., Jamilian, M., Jafari, Z., Khassaf, A., Hosseini, A., Khorammian, H. and Asemi, Z. (2015). Effects of zinc supplementation on markers of insulin resistance and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 123(4), 215-220.
156. Kauffman, R. P., Tullar, P. E., Nipp, R. D. and Castracane, V. D. (2011). Serum magnesium concentrations and metabolic variables in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 90(5), 452-458.
157. Li, M., Tang, Y., Lin, C., Huang, Q., Lei, D. and Hu, Y. (2017). Serum Macroelement and Microelement Concentrations in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: a Cross-Sectional Study. *Biological Trace Element Research*, 176(1), 73-80.
158. Afshar Ebrahimi, F., Foroozanfard, F., Aghadavod, E., Bahmani, F. and Asemi, Z. (2017). The Effects of Magnesium and Zinc Co-Supplementation on Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress, and Gene Expression Related to Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized Controlled Clinical Trial. *Biological Trace Element Research*, 184(2), 300-307.
159. Shoaee, T., Heidari-Beni, M., Tehrani, H. G., Feizi, A., Esmailzadeh, A. and Askari, G. (2015). Effects of Probiotic Supplementation on Pancreatic beta-cell Function and C-reactive Protein in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Clinical Trial. *International Journal of Preventive Medicine*, 6, 27.
160. Ahmadi, S., Jamilian, M., Karamali, M., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Taghizadeh, M., Memarzadeh, M.R. and Asemi, Z. (2017). Probiotic supplementation and the effects on weight loss, glycaemia and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Human Fertility (Cambridge)*, 20(4), 254-261.
161. Akbari, V. and Hendijani, F. (2016). Effects of probiotic supplementation in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 74(12), 774-784.
162. Yao, K., Zeng, L., He, Q., Wang, W., Lei, J. and Zou, X. (2017). Effect of Probiotics on Glucose and Lipid Metabolism in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials. *Medical Science Monitor*, 23, 3044-3053.
163. Bagarolli, R. A., Tobar, N., Oliveira, A. G., Araujo, T. G., Carvalho, B. M., Rocha, G. Z., Vecina, J.F., Calisto, K., Guadagnini, D., Prada, P.O., Santos, A., Saad, S.T.O. and Saad, M. J. A. (2017). Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 50, 16-25.
164. Gomes, A. C., Bueno, A. A., de Souza, R. G. and Mota, J. F. (2014). Gut microbiota, probiotics and diabetes. *Nutrition Journal*, 13, 60.
165. World Health Organization, (WHO). (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 363(9403), 157-63.

166. World Health Organization, (WHO). (2008). *Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation*, 27-28.
167. Ashwell, M. and Gibson S. (2016). Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *British Medical Journal Open*, 6(3), e010159.
168. Browning, L.M., Hsieh, S.D. and Ashwell, M. (2010). A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 247-269.
169. Yoo, E.G. (2016). Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(11), 425-431.
170. Hisli, N. (1989). Beck Depresyon Envanterinin Geçerliliği Üzerine Bir Çalışma (A study on the validity of BDI). *Türk Psikoloji Dergisi*, 22, 118-126.
171. Balikci, A., Erdem, M., Keskin, U., Bozkurt Zincir, S., Gulsun, M., Ozcelik, F., Akgul, E.O., Akarsu, S., Oztosun, M. ve Ergun, A. (2014). Depression, Anxiety, and Anger in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Archives of Neuropsychiatry*, 51(4), 328-333.
172. Martinez-Gonzalez, M. A., Garcia-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvado, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Covas, M.I., Schroder, H., Aros, F., Gomez-Gracia, E., Fiol, M., Ruiz-Gutierrez, V., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R.M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Munoz, M.A., Warnberg, J., Ros, R. and Estruch, R. (2012). A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One*, 7(8), e43134.
173. Merdol, T. (2011). *Standart yemek tarifeleri* (Dördüncü Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınları. 1-188.
174. Baysal, A. (2003). *Türk mutfağından örnekler* (Üçüncü Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınları. 1-352.
175. Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A.A., and Poos, M. (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(11), 1621-1630.
176. Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R. and Hebert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689-1696.
177. Hajimonfarednejad, M., Nimrouzi, M., Heydari, M., Zarshenas, M. M., Raee, M. J. and Jahromi, B. N. (2018). Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 32(2), 276-283.
178. Cakiroglu, Y., Doger, E., Vural, F., Kopuk, S. Y. ve Vural, B. (2017). Impact of insulin resistance and obesity on intracytoplasmic sperm injection outcomes in young women with polycystic ovary syndrome. *Northern Clinics of Istanbul*, 4(3), 218-224.

179. Han, Y., Kim, H. S., Lee, H.J., Oh, J.Y. and Sung, Y.A. (2015). Metabolic effects of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 20(3), 136-142.
180. Vuguin, P., Sopher, A. B., Roumimper, H., Chin, V., Silfen, M., McMahon, D. J., Fennoy, I. and Oberfield, S. E. (2017). Alterations in Glucose Effectiveness and Insulin Dynamics: Polycystic Ovary Syndrome or Body Mass Index. *Hormone Research in Paediatrics*, 87(6), 359-367.
181. Jones, M. R. and Goodarzi, M. O. (2016). Genetic determinants of polycystic ovary syndrome: progress and future directions. *Fertility and Sterility*, 106(1), 25-32.
182. Legro, R. S., Driscoll, D., Strauss, J. F., Fox, J. and Dunaif, A. (1998). Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(25), 14956-14960.
183. Kahsar-Miller, M. D., Nixon, C., Boots, L. R., Go, R. C. and Azziz, R. (2001). Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertility and Sterility*, 75(1), 53-58.
184. Moini, A. and Eslami, B. (2009). Familial associations between polycystic ovarian syndrome and common diseases. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 26(2-3), 123-127.
185. Velija-Asimi, Z., Burekovic, A., Dujic, T., Dizdarevic-Bostandzic, A. and Semiz, S. (2016). Incidence of prediabetes and risk of developing cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(4), 298-306.
186. Papakonstantinou, E., Kechribari, I., Mitrou, P., Trakakis, E., Vassiliadi, D., Georgousopoulou, E., Zampelas, A., Kontohianni, M.D. and Dimitriadis, G. (2016). Effect of meal frequency on glucose and insulin levels in women with polycystic ovary syndrome: a randomised trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(5), 588-594.
187. Hart, R. J. (2016). Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiological Reviews*, 96(3), 873-909.
188. Legro, R. S., Myers, E. R., Barnhart, H. X., Carson, S. A., Diamond, M. P., Carr, B. R., Schlaff, W.D., Coutifaris, C., McGovern, P.G., Cataldo, N.A., Steinkampf, M. P., Nestler, J.E., Gosman, G., Guidice, L.C. and Leppert, P. C. (2006). The Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome Study: baseline characteristics of the randomized cohort including racial effects. *Fertility and Sterility*, 86(4), 914-933.
189. Teede, H., Deeks, A. and Moran, L. (2010). Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Medicine*, 8, 41-41.
190. Kyrkou, G., Trakakis, E., Attilakos, A., Panagopoulos, P., Chrelias, C., Papadimitriou, A., Vaggopoulos, V., Aleciou, E., Mastorakos, G., Lykeridou, A., Kassinou, D., Papaevangelou, V. and Papantoniou, N. (2016). Metabolic syndrome in Greek women with polycystic ovary syndrome: prevalence, characteristics and associations with

- body mass index. A prospective controlled study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 293(4), 915-923.
191. Franik, G., Bizon, A., Wloch, S., Pluta, D., Blukacz, L., Milnerowicz, H. and Madej, P. (2017). The effect of abdominal obesity in patients with polycystic ovary syndrome on metabolic parameters. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(21), 4755-4761.
 192. Boyle, J. A., Cunningham, J., Norman, R. J., Dunbar, T. and O'Dea, K. (2015). Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome in Indigenous Australian women. *Internal Medicine Journal*, 45(12), 1247-1254.
 193. Thathapudi, S., Kodati, V., Erukkambattu, J., Katragadda, A., Addepally, U. and Hasan, Q. (2014). Anthropometric and Biochemical Characteristics of Polycystic Ovarian Syndrome in South Indian Women Using AES-2006 Criteria. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 12(1), e12470.
 194. Pourghassem Gargari, B., Houjehani, S., Farzadi, L., Houjehani, S. and Safaeiyan, A. (2015). Relationship between Serum Leptin, Ghrelin and Dietary Macronutrients in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Fertility & Sterility*, 9(3), 313-321.
 195. Barr, S., Hart, K., Reeves, S. and Jeanes, Y. (2008). Dietary intake, body composition and physical activity levels in women with polycystic ovary syndrome compared with healthy controls. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 21(4), 377-377.
 196. Behboudi-Gandevani, S., Ramezani Tehrani, F., Cheraghi, L. and Azizi, F. (2016). Could "a body shape index" and "waist to height ratio" predict insulin resistance and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 205, 110-114.
 197. Jamar, G., Almeida, F.R., Gagliardi, A., Sobral, M.R., Ping, C.T., Sperandio, E., Romiti, M., Arantes, R. and Dourado, V.Z. (2017). Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, 135(5), 462-468.
 198. Barber, T. M., McCarthy, M. I., Wass, J. A. and Franks, S. (2006). Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 65(2), 137-145.
 199. Glintborg, D., Petersen, M. H., Ravn, P., Hermann, A. P. and Andersen, M. (2016). Comparison of regional fat mass measurement by whole body DXA scans and anthropometric measures to predict insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome and controls. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 95(11), 1235-1243.
 200. Macruz, C. F., Lima, S. M., Salles, J. E., da Silva, G. M. and Scalissi, N. M. (2017). Assessment of the body composition of patients with polycystic ovary syndrome using dual-energy X-ray absorptiometry. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 136(3), 285-289.

201. Chen, L., Xu, W. M. and Zhang, D. (2014). Association of abdominal obesity, insulin resistance, and oxidative stress in adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 102(4), 1167-1174.
202. Zhang, H. Y., Zhu, F. F., Xiong, J., Shi, X. B. and Fu, S. X. (2009). Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria in a large-scale Chinese population. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 116(12), 1633-1639.
203. Hong, S. H., Sung, Y. A., Hong, Y. S., Jeong, K., Chung, H. and Lee, H. (2017). Polycystic ovary morphology is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 87(4), 375-380.
204. Song, D. K., Hong, Y. S., Sung, Y. A. and Lee, H. (2017). Insulin resistance according to beta-cell function in women with polycystic ovary syndrome and normal glucose tolerance. *PLoS One*, 12(5), e0178120.
205. Enjezab, B., Eftekhari, M. and Ghadiri-Anari, A. (2017). Association between severity of depression and clinico-biochemical markers of polycystic ovary syndrome. *Electronic Physician Journal*, 9(11), 5820-5825.
206. Al-Jefout, M., Alnawaiseh, N. and Al-Qtaitat, A. (2017). Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Scientific Reports*, 7(1), 5339.
207. Cassar, S., Misso, M. L., Hopkins, W. G., Shaw, C. S., Teede, H. J. and Stepto, N. K. (2016). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Human Reproduction*, 31(11), 2619-2631.
208. Luotola, K., Piltonen, T. T., Puurunen, J., Morin-Papunen, L. C. and Tapanainen, J. S. (2018). Testosterone is associated with insulin resistance index independently of adiposity in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 34(1), 40-44.
209. Durmus, U., Duran, C. ve Ecirli, S. (2017). Visceral adiposity index levels in overweight and/or obese, and non-obese patients with polycystic ovary syndrome and its relationship with metabolic and inflammatory parameters. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(5), 487-497.
210. Barcelo, A., Esquinas, C., Robles, J., Pierola, J., De la Pena, M., Aguilar, I., Morell-Garcia, D., Alonso, A., Toledo, N., Sanchez-de la Torre, M. and Barbe, F. (2016). Gut epithelial barrier markers in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 26, 12-15.
211. Li, C., Gao, M., Zhang, W., Chen, C., Zhou, F., Hu, Z. and Zeng, C. (2016). Zonulin Regulates Intestinal Permeability and Facilitates Enteric Bacteria Permeation in Coronary Artery Disease. *Scientific Reports*, 6, 29142.
212. Ficek, J., Wyskida, K., Ficek, R., Wajda, J., Klein, D., Witkowicz, J., Rotkegel, S., Spiechowicz-Zaton, U., Kocemba-Dyczek, J., Ciepal, J., Wiecek, A., Olszanecka-Glinianiewicz, M. and Chudek, J. (2017). Relationship between plasma levels of

- zonulin, bacterial lipopolysaccharides, D-lactate and markers of inflammation in haemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*, 49(4), 717-725.
213. Kim, J. H., Heo, J. S., Baek, K. S., Kim, S. Y., Kim, J. H., Baek, K. H., Kim, K.E. and Sheen, Y. H. (2018). Zonulin level, a marker of intestinal permeability, is increased in association with liver enzymes in young adolescents. *Clinica Chimica Acta*, 481, 218-224.
 214. Küme, T., Acar, S., Tuhan, H., Çatlı, G., Anık, A., Gürsoy Çalan, Ö., Böber, E. ve Abacı, A. (2017). The Relationship between Serum Zonulin Level and Clinical and Laboratory Parameters of Childhood Obesity. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 9(1), 31-38.
 215. Wang, Y., Kinzie, E., Berger, F. G., Lim, S. K. and Baumann, H. (2001). Haptoglobin, an inflammation-inducible plasma protein. *Redox Report*, 6(6), 379-385.
 216. Shoelson, S. E., Lee, J. and Goldfine, A. B. (2006). Inflammation and insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1793-1801.
 217. Açmaz, G., Albayrak, E., Acmaz, B., Başer, M., Soyak, M., Zararsız, G. ve Müderris, İ. (2013). Level of Anxiety, Depression, Self-Esteem, Social Anxiety, and Quality of Life among the Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The Scientific World Journal*, 2013, 1-7, ID 851815.
 218. Yu, Q., Hao, S., Wang, H., Song, X., Shen, Q. and Kang, J. (2016). Depression-Like Behavior in a Dehydroepiandrosterone-Induced Mouse Model of Polycystic Ovary Syndrome. *Biology of Reproduction*, 95(4):79, 1-10.
 219. Patel, A. (2013). Review: the role of inflammation in depression. *Psychiatria Danubina*, 25(2), 216-223.
 220. Rahiminejad, M. E., Moaddab, A., Rabiee, S., Esna-Ashari, F., Borzouei, S. and Hosseini, S. M. (2014). The relationship between clinicobiochemical markers and depression in women with polycystic ovary syndrome. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 12(12), 811-816.
 221. Klimczak, D., Szlendak-Sauer, K. and Radowicki, S. (2015). Depression in relation to biochemical parameters and age in women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 184, 43-47.
 222. Misir, A., Banjari, I. and Loncar, I. (2016). Comparison Of Diet In Women Of Reproductive Age With And Without Diagnosed Polycystic Ovary Syndrome - Pilot Study. *Medicinski Pregled*, 69(9-10), 274-280.
 223. Douglas, C. C., Norris, L. E., Oster, R. A., Darnell, B. E., Azziz, R. and Gower, B. A. (2006). Difference in dietary intake between women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Fertility and Sterility*, 86(2), 411-417.
 224. Toscani, M. K., Mario, F. M., Radavelli-Bagatini, S. and Spritzer, P. M. (2011). Insulin resistance is not strictly associated with energy intake or dietary macronutrient composition in women with polycystic ovary syndrome. *Nutrition Research*, 31(2), 97-103.

225. Alvarez-Blasco, F., Luque-Ramirez, M. and Escobar-Morreale, H. F. (2011). Diet composition and physical activity in overweight and obese premenopausal women with or without polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 27(12), 978-981.
226. Altieri, P., Cavazza, C., Pasqui, F., Morselli, A. M., Gambineri, A. and Pasquali, R. (2013). Dietary habits and their relationship with hormones and metabolism in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 78(1), 52-59.
227. Ahmadi, A., Akbarzadeh, M., Mohammadi, F., Akbari, M., Jafari, B. and Tolide-Ie, H. R. (2013). Anthropometric characteristics and dietary pattern of women with polycystic ovary syndrome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(4), 672-676.
228. Barr, S., Hart, K., Reeves, S., Sharp, K. and Jeanes, Y. (2011). Habitual dietary intake, eating pattern and physical activity of women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65(10), 1126.
229. Wright, C. E., Zborowski, J. V., Talbott, E. O., McHugh-Pemu, K. and Youk, A. (2004). Dietary intake, physical activity, and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 28(8), 1026-1032.
230. Tsai, Y.H., Wang, T. W., Wei, H. J., Hsu, C. Y., Ho, H. J., Chen, W. H., Young, R., Liaw, C.M., and Chao, J. C. (2013). Dietary intake, glucose metabolism and sex hormones in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) compared with women with non-PCOS-related infertility. *British Journal of Nutrition*, 109(12), 2190-8.
231. Moran, L. J., Ranasinha, S., Zoungas, S., McNaughton, S. A., Brown, W. J. and Teede, H. J. (2013). The contribution of diet, physical activity and sedentary behaviour to body mass index in women with and without polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 28(8), 2276-2283.
232. Sağlık Bakanlığı. (2010). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Durum Raporu*. Yayın No: 931.
233. Turner-McGrievy, G., Davidson, C. R. and Billings, D. L. (2015). Dietary intake, eating behaviors, and quality of life in women with polycystic ovary syndrome who are trying to conceive. *Human Fertility*, 18(1), 16-21.
234. Moran, L. J., Noakes, M., Clifton, P. M., Wittert, G. A., Williams, G. and Norman, R. J. (2006). Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 77-87.
235. Silveira, B. K. S., Oliveira, T. M. S., Andrade, P. A., Hermsdorff, H. H. M., Rosa, C. d. O. B. and Franceschini, S. d. C. C. (2018). Dietary Pattern and Macronutrients Profile on the Variation of Inflammatory Biomarkers: Scientific Update. *Cardiology Research and Practice*, 2018, 4762575.

236. Park, Y. M., Choi, M. K., Lee, S. S., Shivappa, N., Han, K., Steck, S. E., Hebert, J.R., Merchant, A.T. and Sandler, D. P. (2018). Dietary inflammatory potential and risk of mortality in metabolically healthy and unhealthy phenotypes among overweight and obese adults. *Clinical Nutrition*, 261-5614(18), 30131-30136.
237. Denova-Gutierrez, E., Munoz-Aguirre, P., Shivappa, N., Hebert, J. R., Tolentino-Mayo, L., Batis, C. and Barquera, S. (2018). Dietary Inflammatory Index and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: The Diabetes Mellitus Survey of Mexico City. *Nutrients*, 10(4). 385.
238. San, K. M. M., Fahmida, U., Wijaksono, F., Lin, H., Zaw, K. K. and Htet, M. K. (2018). Chronic low grade inflammation measured by dietary inflammatory index and its association with obesity among school teachers in Yangon, Myanmar. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 27(1), 92-98.
239. Correa-Rodriguez, M., Rueda-Medina, B., Gonzalez-Jimenez, E., Correa-Bautista, J. E., Ramirez-Velez, R. and Schmidt-RioValle, J. (2018). Dietary inflammatory index, bone health and body composition in a population of young adults: a cross-sectional study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2018, 1-7.
240. Ramallal, R., Toledo, E., Martinez, J. A., Shivappa, N., Hebert, J. R., Martinez-Gonzalez, M. A. and Ruiz-Canela, M. (2017). Inflammatory potential of diet, weight gain, and incidence of overweight/obesity: The SUN cohort. *Obesity (Silver Spring)*, 25(6), 997-1005.
241. Shivappa, N., Hebert, J. R., Veronese, N., Caruso, M. G., Notarnicola, M., Maggi, S., Stubbs, B., Firth, J., Fornaro, M. and Solmi, M. (2018). The relationship between the dietary inflammatory index (DII((R))) and incident depressive symptoms: A longitudinal cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 235, 39-44.
242. He, C., Cheng, D., Peng, C., Li, Y., Zhu, Y. and Lu, N. (2018). High-Fat Diet Induces Dysbiosis of Gastric Microbiota Prior to Gut Microbiota in Association With Metabolic Disorders in Mice. *Frontiers in Microbiology*, 9, 639.
243. Kaliannan, K., Wang, B., Li, X. Y., Kim, K. J. and Kang, J. X. (2015). A host-microbiome interaction mediates the opposing effects of omega-6 and omega-3 fatty acids on metabolic endotoxemia. *Scientific Reports*, 5, 11276.
244. Lopez-Legarrea, P., Fuller, N. R., Zulet, M. A., Martinez, J. A. and Caterson, I. D. (2014). The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 23(3), 360-368.
245. Fan, P., Li, L., Rezaei, A., Eslamfam, S., Che, D. and Ma, X. (2015). Metabolites of Dietary Protein and Peptides by Intestinal Microbes and their Impacts on Gut. *Current Protein and Peptide Science*, 16(7), 646-654.
246. Bailey, M. A. and Holscher, H. D. (2018). Microbiome-Mediated Effects of the Mediterranean Diet on Inflammation. *Advances in Nutrition*, 9(3), 193-206.
247. Mitsou, E. K., Kakali, A., Antonopoulou, S., Mountzouris, K. C., Yannakoulia, M., Panagiotakos, D. B. and Kyriacou, A. (2017). Adherence to the Mediterranean diet is

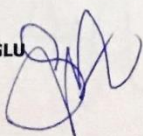
- associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *British Journal of Nutrition*, 117(12), 1645-1655.
248. Agnoli, C., Sieri, S., Ricceri, F., Giraudo, M. T., Masala, G., Assedi, M., Panico, S., Mattiello, A., Tumino, R., Giurdanella, M.C. and Krogh, V. (2018). Adherence to a Mediterranean diet and long-term changes in weight and waist circumference in the EPIC-Italy cohort. *Nutrition Diabetes*, 8(1), 22.
 249. Esposito, K., Kastorini, C. M., Panagiotakos, D. B. and Giugliano, D. (2011). Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 9(1), 1-12.
 250. Di Lorenzo, R., Pedretti, J., Grossi, L., Cuoghi, B., Varni, C., Landi, G., Spattini, L., Visentini, C., Ferri, P. and Carubbi, F. (2018). The association of Mediterranean diet and exercise modifications with anthropometric parameters in a psychiatric community population: A pilot study. *Preventive Medicine Reports*, 9, 68-71.
 251. de Luis, D. A., Izaola, O., Primo, D., Ovalle, H. F., Lopez, J. J., Gomez, E., Ortola, A. and Aller, R. (2017). Biochemical, Anthropometric and Lifestyle Factors Related with Weight Maintenance after Weight Loss Secondary to a Hypocaloric Mediterranean Diet. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 71(3-4), 217-223.
 252. Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A. and Panagiotakos, D. B. (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1299-1313.
 253. Alvarez-Perez, J., Sanchez-Villegas, A., Diaz-Benitez, E. M., Ruano-Rodriguez, C., Corella, D., Martinez-Gonzalez, M. A., Estruch, R., Salas-Salvado, J. and Serra-Majem, L. (2016). Influence of a Mediterranean Dietary Pattern on Body Fat Distribution: Results of the PREDIMED-Canarias Intervention Randomized Trial. *Journal Am Coll Nutr*, 35(6), 568-580.
 254. Rolls, B. J. (2009). The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiology & Behavior*, 97(5), 609-615.
 255. Schroder, H., Mendez, M. A., Gomez, S. F., Fito, M., Ribas, L., Aranceta, J. and Serra-Majem, L. (2013). Energy density, diet quality, and central body fat in a nationwide survey of young Spaniards. *Nutrition*, 29(11-12), 1350-1355.
 256. Hu, G. X., Chen, G. R., Xu, H., Ge, R. S. and Lin, J. (2010). Activation of the AMP activated protein kinase by short-chain fatty acids is the main mechanism underlying the beneficial effect of a high fiber diet on the metabolic syndrome. *Medical Hypotheses*, 74(1), 123-126.
 257. Rienks, J., Dobson, A. J. and Mishra, G. D. (2013). Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women: results from a large community-based prospective study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(1), 75-82.
 258. Fresan, U., Bes-Rastrollo, M., Segovia-Siapco, G., Sanchez-Villegas, A., Lahortiga, F., de la Rosa, P. A. and Martinez-Gonzalez, M. A. (2018). Does the MIND diet

- decrease depression risk? A comparison with Mediterranean diet in the SUN cohort. *European Journal of Nutrition*, 2018, 1-12.
259. Parletta, N., Zarnowiecki, D., Cho, J., Wilson, A., Bogomolova, S., Villani, A., Itsiopoulos, C., Niyonsenga, T., Blunden, S., Meyer, B., Segal, L., Baune, B.T. and O'Dea, K. (2017). A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutritional Neuroscience*, 1-14.
 260. Lai, J. S., Hiles, S., Bisquera, A., Hure, A. J., McEvoy, M. and Attia, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(1), 181-197.
 261. Psaltopoulou, T., Sergentanis, T. N., Panagiotakos, D. B., Sergentanis, I. N., Kostis, R. and Scarmeas, N. (2013). Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Annals of Neurology*, 74(4), 580-591.
 262. Garcia-Toro, M., Vicens-Pons, E., Gili, M., Roca, M., Serrano-Ripoll, M. J., Vives, M., Leiva, A., Yanez, A. M., Bennasar-Veny, M. and Olivan-Blazquez, B. (2016). Obesity, metabolic syndrome and Mediterranean diet: Impact on depression outcome. *Journal of Affective Disorders*, 194, 105-108.
 263. Vercambre, M.-N., Grodstein, F., Berr, C. and Kang, J. H. (2012). Mediterranean diet and cognitive decline in women with cardiovascular disease or risk factors. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(6), 816-823.
 264. Adjibade, M., Assmann, K. E., Andreeva, V. A., Lemogne, C., Hercberg, S., Galan, P. and Kesse-Guyot, E. (2018). Prospective association between adherence to the Mediterranean diet and risk of depressive symptoms in the French SU.VI.MAX cohort. *European Journal of Nutrition*, 57(3), 1225-1235.
 265. Miller, A. H., Maletic, V. and Raison, C. L. (2009). Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biological Psychiatry*, 65(9), 732-741.
 266. Gotsis, E., Anagnostis, P., Mariolis, A., Vlachou, A., Katsiki, N. and Karagiannis, A. (2015). Health benefits of the Mediterranean Diet: an update of research over the last 5 years. *Angiology*, 66(4), 304-318.
 267. Ricker, M. A. and Haas, W. C. (2017). Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. *Nutrition in Clinical Practice*, 32(3), 318-325.
 268. Sanchez-Villegas, A., Delgado-Rodríguez, M., Alonso, A., Schlatter, J., Lahortiga, F., Serra-Majem, L. and Martínez-González, M. (2009). Association of the Mediterranean Dietary Pattern With the Incidence of Depression: The Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra Follow-up (SUN) Cohort. *Archives of General Psychiatry*, 66(10), 1090-1098.
 269. Lopresti, A. L., Hood, S. D. and Drummond, P. D. (2013). A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: diet, sleep and exercise. *Journal of Affective Disorders*, 148(1), 12-27.

270. Opie, R. S., Itsiopoulos, C., Parletta, N., Sanchez-Villegas, A., Akbaraly, T. N., Ruusunen, A. and Jacka, F. N. (2017). Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutritional Neuroscience*, 20(3), 161-171.
271. Sanchez-Villegas, A., Galbete, C., Martinez-Gonzalez, M. A., Martinez, J. A., Razquin, C., Salas-Salvado, J., Estruch, R., Buil-Cosiales, P. and Marti, A. (2011). The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutritional Neuroscience*, 14(5), 195-201.
272. Bhatia, H. S., Agrawal, R., Sharma, S., Huo, Y. X., Ying, Z. and Gomez-Pinilla, F. (2011). Omega-3 fatty acid deficiency during brain maturation reduces neuronal and behavioral plasticity in adulthood. *PLoS One*, 6(12), e28451.
273. Matsuoka, Y., Nishi, D., Yonemoto, N., Hamazaki, K., Hamazaki, T. and Hashimoto, K. (2011). Potential role of brain-derived neurotrophic factor in omega-3 Fatty Acid supplementation to prevent posttraumatic distress after accidental injury: an open-label pilot study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 80(5), 310-312.
274. Carlos, S., De La Fuente-Arrillaga, C., Bes-Rastrollo, M., Razquin, C., Rico-Campa, A., Martinez-Gonzalez, M. A. and Ruiz-Canela, M. (2018). Mediterranean Diet and Health Outcomes in the SUN Cohort. *Nutrients*, 10(4), 439.
275. Sánchez-Villegas, A., Martínez-González, M. A., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Covas, M. I., Aros, F., Romaguera, D., Gómez-Gracia, E., Lapetra, J., Pinto, X., Martinez, J. A., Lamuela-Raventos, R. M., Ros, E., Gea, A., Wärnberg, J. and Serra-Majem, L. (2013). Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Medicine*, 11(1), 208.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA PLAZMA ZONULİN DÜZEYİ İLE İNSULİN DİRENCİ, DEPRESYON VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	T.C SAĞLIK BAKANLIĞI ZEKAİ TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-19)			
	AÇIK ADRESİ:	T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Talatpaşa Bulvarı Samanpazarı/ANKARA			
	TELEFON	0 312 306 56 85			
	FAKS	0 312 312 50 69			
	E-POSTA	etik_kurul@yahoo.com.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Nuray BOZKURT Doç. Dr. Gamze AKBULUT ARŞ. GÖR. ELİF ÇELİK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
		Diğer ise belirtiniz: Analitik, Ölgu Kontrol Çalışması			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU İmza: 					
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.					

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA PLAZMA ZONULİN DÜZEYİ İLE İNSULİN DİRENCİ, DEPRESYON VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama						
	SIGORTA	☐							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐							
	İLAN	☐							
	YILLIK BİLDİRİM	☐							
	SONUÇ RAPORU	☐							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐							
	DİĞER:	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 66 /2017		Tarih: 18.4.2017						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu Son Versiyonu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
Av. Murat CANGÜL	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Eyüp HORASANLI	Anesteziyoloji	Keçiören EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Fırat HARDALAÇ	Biomedikal	Gazi Üni. Müh. Fak. Elek. Elektronik	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yük. Müh. Fatih DULKAN	Metalurji Müh.	Sanayi Bakanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Beyza Doğanay Erdoğan	Biyoistatistik	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ece GÜL İBRİŞİM	Biyokimya	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ömer ERDEVE	Neonatoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. H. Zafer GÜNEY	Farmakoloji	Gazi Üni. Tıp Fak	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Tarkan KARAKAN	Gastroenteroloji	Gazi Üni. Tıp Fak	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Elif Gül YAPAR EYİ	Kadın Doğum Hast.	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. AYKAN YÜCEL	Kadın Doğum Hast.	Zekai Tahir Burak EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU	Patoloji	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
*:Toplantıda Bulunma									
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU İmza: Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.									

EK-2. Anket Formu

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN KADINLARDA PLAZMA ZONULİN DÜZEYİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ, DEPRESYON VE BESLENME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

A. GENEL BİLGİLER

1. Ad-Soyad:			
2. Doğum tarihi:	/...../..... veyayıl		
3. Eğitim Düzeyi:	1. Okuryazar değil	2. Okuryazar	3. İlkokul
	4. Ortaokul	5. Lise	6. Üniversite
4. Eğitim süresi:	yıl		
5. Çalışma Durumu:	1. Çalışıyor	2. Çalışmıyor	
6. Mesleği:			
7. Medeni Durumu:	1. Bekar	2. Evli	3. Boşanmış

B. SAĞLIK BİLGİLERİ

1. Menstrüel siklus yılı	 yıl	
2. Menarş yaşı	 yıl	
3. Ailede polikistik over sendromu var mı?	1. Evet	2. Hayır
4. Ailede diyabet öyküsü var mı?	1. Evet	2. Hayır
5. PCOS ile ilgili herhangi bir bitkisel ürün uyguluyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır
6. Cevabınız “evet” ise kullandığınız bitkisel ürünü belirtiniz.		
7. Doktor tarafından tanısı konmuş kronik bir hastalığınız /hastalıklarınız var mı?	1. Evet	2. Hayır
8. Cevabınız “evet” ise hastalık/hastalıklarınızı belirtiniz.....		
9. Sigara içiyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır
10. Cevabınız evet ise kaç yıldır sigara içiyorsunuz?	yıl	
11. Sigara içiyorsanız ne sıklıkta ve ortalama kaç adet sigara içiyorsunuz?	Gündeadet//Haftada adet	
12. Sigarayı bıraktıysanız kaç yıl önce bıraktınız?	 yıl ay önce	
13. Herhangi bir diyet uyguluyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır
14. Cevabınız “evet” ise uyguladığınız diyeti belirtiniz.		
15. Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz? (Son bir hafta içinde en az 3 kez günde 30 dakika ve üzeri süre aktivite yaptınız mı?)	1. Evet	2. Hayır
16. Cevabınız evet ise	Egzersiz/Spor türü	Süresi (dakika/gün)

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARINA AİT SORULAR

1. Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?	Ana öğün (Sabah, Öğle, Akşam)		
	Ara öğün(Kuşluk, ikindi, gece)		
2. Genellikle ana öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır	
3. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ana öğünü atlarsınız?	1. Sabah	2. Öğle	3. Akşam
4. Genellikle ara öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır	
5. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ara öğünü atlarsınız?	1. Kuşluk	2. İkindi	3. Gece
7. Günlük ortalama ne kadar su tüketirsiniz?	su bardağı veyaml		

D. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Boy uzunluğu	cm	Vücut yağ (%)	
Vücut Ağırlığı	kg	Vücut su (%)	
Bel çevresi	cm	Yağsız vücut kütlesi	kg
Kalça çevresi	cm	Kemik kütlesi	kg
Bel/Kalça oranı		Abdominal yağlanma katsayısı	

EK-2. (devam) Anket Formu

E. BECK DEPRESYON ENVANTERİ

Bu form son bir hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, sizi en anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.	
0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum. 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum. 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum. 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.	0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim. 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum. 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim. 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim. 1. Gelecek hakkında karamsarım. 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmecekmış gibi geliyor.	0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum. 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum. 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum. 3. Artık hiç karar veremiyorum.
0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum. 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum. 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum. 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.	0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum. 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor. 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum. 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum. 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum. 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. 3. Her şeyden sıkılıyorum.	0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum. 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor. 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor. 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum. 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum. 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum. 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum. 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
0. Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor. 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum. 2. Cezalandırılmayı bekliyorum. 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.	0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum. 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum. 2. Yaptığım her şey beni yoruyor. 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
0. Kendimden memnunum. 1. Kendi kendimden pek memnun değilim. 2. Kendime çok kızıyorum. 3. Kendimden nefret ediyorum.	0. İştahım her zamanki gibi. 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil. 2. İştahım çok azaldı. 3. Artık hiç iştahım yok.
0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm. 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum. 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.	0. Son zamanlarda kilo vermedim. 1. İki kilodan fazla kilo verdim. 2. Dört kilodan fazla kilo verdim. 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok. 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum. 2. Kendimi öldürmek isterdim. 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.	0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor. 1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor. 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor. 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor. 1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor. 2. Çoğu zaman ağlıyorum. 3. Eskiden ağlayabiliirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.	0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim. 1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgililiyim. 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgililiyim. 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.
0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim. 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum. 2. Şimdi hep sinirliyim. 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor	TOPLAM:

EK-2. (devam) Anket Formu

F. AKDENİZ DİYETİ UYUM ÖLÇEĞİ

Sorular		Evet	Hayır
1. Mutfağınızda yağ olarak daha çok zeytinyağı mı kullanırsınız?	Evet		
2. Günde ne kadar zeytinyağı tüketirsiniz? (kahvaltı, kızartma, salata, ev dışı tüketim vb. dahil)	≥ 4 yemek kaşığı (YK)		
3. Günde kaç porsiyon sebze tüketirsiniz? (1 porsiyon (pors) = 200 gram(g) = 4 yemek kaşığı (YK) sebze yemeği; garnitürleri yarım porsiyon olarak düşününüz)	≥ 2 pors veya ≥ 1 pors çiğ veya salata olarak		
4. Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketirsiniz? (1 Pors = Elma, Armut vb.=1 orta boy; Muz, Nar= $\frac{1}{2}$ büyük boy; Kiraz, Çilek, Üzüm vb.=1 su bardağı; K.incir=1 adet; K.Erik / K.Kayısı=3 adet; K.üzüm=2 YK; Taze Meyve suyu = 1 çay bardağı)	≥ 3 porsiyon		
5. Günde kaç porsiyon kırmızı et, hamburger, etli yemek ya da et ürünleri (salam, sosis v.b) tüketirsiniz? (1 porsiyon 100-150 g = 4 köfte büyüklüğünde)	<1 porsiyon		
6. Günde kaç porsiyon tereyağı, margarin ya da krema tüketirsiniz? (1 porsiyon = 12 g = 2 Tatlı Kaşığı)	<1 porsiyon		
7. Günde kaç adet şekerli (soğuk çay, meyve suyu, meyveli soda vb.) veya gazlı içecek (kola, gazoz vb.) tüketirsiniz? (1 porsiyon = Soda için ;1 şişe = Diğer içecekler için ; 1 kutu)	<1 porsiyon		
8. Haftada kaç kadeh şarap içersiniz? (1 Kadeh = 120 ml)	≥ 7 kadeh		
9. Haftada kaç porsiyon kuru baklagil yemeği tüketirsiniz? (1 porsiyon = 150 g = 8 YK)	≥ 3 porsiyon		
10. Haftada kaç porsiyon balık ya da kabuklu deniz ürünleri tüketirsiniz?(1 pors balık=100-150 g= $\frac{1}{2}$ orta çipura/levrek = 15 adet hamsi;1 porsiyon deniz ürünü = 4-5 adet ya da 200 g)	≥ 3 porsiyon		
11. Haftada kaç kez ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri (poğaç, börek vb.) tüketirsiniz?	<3 defa		
12. Yer fıstığı dahil haftada kaç porsiyon yağlı tohum tüketirsiniz? (1 porsiyon = 30 gram = 3 adet ceviz = 20 adet fındık, badem = 25 adet yer fıstığı, antep fıstığı)	≥ 3 porsiyon		
13. Kırmızı et yerine (Dana / koyun / kuzu eti, sucuk, sosis, köfte v.b.) beyaz et (hindi /tavuk eti) tüketmeyi tercih eder misiniz?	Evet		
14. Haftada kaç kez sebze, makarna, pilav veya diğer yemekleri zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsak/pırasalı sos ile tüketirsiniz?	≥ 2 porsiyon		

EK-2. (devam) Anket Formu

G. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

[illegible]

EK-2. (devam) Anket Formu

H. BESİN TÜKETİM KAYDI

1.GÜN

Su tüketimi: mL/bardak/gün

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER VE İÇECEKLER	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH				
KUŞLUK (Sabah ve öğle yemeği arasında)				
ÖĞLE				
İKİNDİ (öğle ve akşam yemeği arasında)				
AKŞAM				
GECE (akşam yemeğinden sonra)				

2. GÜN

Su tüketimi: Ml/bardak/gün

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER VE İÇECEKLER	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH				
KUŞLUK (Sabah ve öğle yemeği arasında)				
ÖĞLE				
İKİNDİ (öğle ve akşam yemeği arasında)				
AKŞAM				
GECE (akşam yemeğinden sonra)				

EK-2. (devam) Anket Formu

3. GÜN

Su tüketimi: mL/bardak/gün

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER VE İÇECEKLER	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAHA				
KUŞLUK (Sabah ve öğle yemeği arasında)				
ÖĞLE				
İKİNDİ (öğle ve akşam yemeği arasında)				
AKŞAM				
GECE (akşam yemeğinden sonra)				

EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma Projesinin Adı: Polikistik over sendromu olan kadınlarda plazma zonulin düzeyi ile insülin direnci, depresyon ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacının Adı:

Doç. Dr. Gamze AKBULUT

Diğer Araştırmacıların Adı:

Prof. Dr. Nuray BOZKURT

Arş. Gör. Elif ÇELİK

Destekleyici (varsa):-

“Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Plazma Zonulin Düzeyi ile İnsülin Direnci, Depresyon ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” isimli çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde *Polikistik Over Sendromu* görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Doç. Dr. Gamze AKBULUT’un sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu araştırma; Çalışmaya 19-45 yaş arası yetişkin 80 birey alınacaktır. Polikistik over sendromu tanısı konan 19-45 yaş arası 40 gönüllü bireyin beslenme alışkanlıkları ve 40 sağlıklı kontrolün genel sağlık bilgileri, sosyo-demografik özellikleri, sigara ve alkol kullanımı, antropometrik ölçümler gibi bilgileri sorgulanacak; 3 günlük besin tüketim kaydı alınacak, bazı besinler için besin tüketim sıklığı, Beck depresyon ölçeği ve Akdeniz diyeti skoru uygulanacaktır.

Bu çalışmaya katılmamalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Araştırmacı tarafından sizden alınan bilgilerle anket formu doldurulacak, antropometrik ölçümler alınacaktır. Hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kan örneğinde tam kan sayımı, glikoz, HDL-kolesterol, LDL- kolesterol, total kolesterol, trigliserit, FSH, LH, testesteron, zonulin ve insülin isimli maddelerin ölçümü yapılacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Çalışmanın herhangi bir riski yoktur. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalarda tarafımızdan karşılanacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Bu çalışma doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen polikistik over sendromu olan kadınlarda plazma zonulin düzeyi ile insülin direnci, depresyon ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi sağlanacaktır. Ayrıca bu çalışma ile polikistik over sendromu olan bireylerde bağırsak geçirgenliğinin düzenlenmesi ve beslenme tedavisine yönelik öneriler geliştirilmesi hedeflenmektedir.

EK-3. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Elif ÇELİK

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi

TELEFON : 05549132857

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Arş. Gör. Elif ÇELİK tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum. Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Arş. Gör. Elif ÇELİK 'i, 05549132857, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nden arayabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

EK-4. Beck Depresyon Envanteri

Bu form son bir hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, sizi en anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.	
0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum. 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum. 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum. 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.	0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim. 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum. 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim. 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim. 1. Gelecek hakkında karamsarım. 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum. 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum. 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum. 3. Artık hiç karar veremiyorum.
0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum. 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum. 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum. 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.	0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum. 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor. 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum. 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum. 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum. 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. 3. Her şeyden sıkılıyorum.	0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum. 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor. 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor. 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum. 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum. 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum. 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum. 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
0. Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor. 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum. 2. Cezalandırılmayı bekliyorum. 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.	0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum. 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum. 2. Yaptığım her şey beni yoruyor. 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
0. Kendimden memnunum. 1. Kendi kendimden pek memnun değilim. 2. Kendime çok kızıyorum. 3. Kendimden nefret ediyorum.	0. İştahım her zamanki gibi. 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil. 2. İştahım çok azaldı. 3. Artık hiç iştahım yok.
0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm. 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum. 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.	0. Son zamanlarda kilo vermedim. 1. İki kilodan fazla kilo verdim. 2. Dört kilodan fazla kilo verdim. 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok. 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum. 2. Kendimi öldürmek isterdim. 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.	0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor. 1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor. 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor. 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor. 1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor. 2. Çoğu zaman ağlıyorum. 3. Eskiden ağlayabiliyordum şimdi istesem de ağlayamıyorum.	0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim. 1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgililiyim. 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgililiyim. 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.
0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim. 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum. 2. Şimdi hep sinirliyim. 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor	TOPLAM:

EK-5. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği

Sorular		Evet	Hayır
1. Mutfağınızda yağ olarak daha çok zeytinyağı mı kullanırsınız?	Evet		
2. Günde ne kadar zeytinyağı tüketirsiniz? (kahvaltı, kızartma, salata, ev dışı tüketim vb. dahil)	≥ 4 yemek kaşığı (YK)		
3. Günde kaç porsiyon sebze tüketirsiniz? (1 porsiyon (pors) = 200 gram(g) = 4 yemek kaşığı (YK) sebze yemeği; garnitürleri yarım porsiyon olarak düşününüz)	≥ 2 pors veya ≥ 1 pors çiğ veya salata olarak		
4. Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketirsiniz? (1 Pors = Elma, Armut vb.=1 orta boy; Muz, Nar= $\frac{1}{2}$ büyük boy; Kiraz, Çilek, Üzüm vb.=1 su bardağı; K.incir=1 adet; K.Erik / K.Kayısı=3 adet; K.üzüm=2 YK; Taze Meyve suyu = 1 çay bardağı)	≥ 3 porsiyon		
5. Günde kaç porsiyon kırmızı et, hamburger, etli yemek ya da et ürünleri (salam, sosis v.b) tüketirsiniz? (1 porsiyon 100-150 g = 4 köfte büyüklüğünde)	<1 porsiyon		
6. Günde kaç porsiyon tereyağı, margarin ya da krema tüketirsiniz? (1 porsiyon = 12 g = 2 Tatlı Kaşığı)	<1 porsiyon		
7. Günde kaç adet şekerli (soğuk çay, meyve suyu, meyveli soda vb.) veya gazlı içecek (kola, gazoz vb.) tüketirsiniz? (1 porsiyon = Soda için ;1 şişe = Diğer içecekler için ; 1 kutu)	<1 porsiyon		
8. Haftada kaç kadeh şarap içersiniz? (1 Kadeh = 120 ml)	≥ 7 kadeh		
9. Haftada kaç porsiyon kuru baklagil yemeği tüketirsiniz? (1 porsiyon = 150 g = 8 YK)	≥ 3 porsiyon		
10. Haftada kaç porsiyon balık ya da kabuklu deniz ürünleri tüketirsiniz?(1 pors balık=100-150 g= $\frac{1}{2}$ orta çipura/levrek = 15 adet hamsi;1 porsiyon deniz ürünü = 4-5 adet ya da 200 g)	≥ 3 porsiyon		
11. Haftada kaç kez ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri (poğaça, börek vb.) tüketirsiniz?	<3 defa		
12. Yer fıstığı dahil haftada kaç porsiyon yağlı tohum tüketirsiniz? (1 porsiyon = 30 gram = 3 adet ceviz = 20 adet fındık, badem = 25 adet yer fıstığı, antep fıstığı)	≥ 3 porsiyon		
13. Kırmızı et yerine (Dana / koyun / kuzu eti, sucuk, sosis, köfte v.b.) beyaz et (hindi /tavuk eti) tüketmeyi tercih eder misiniz?	Evet		
14. Haftada kaç kez sebze, makarna, pilav veya diğer yemekleri zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsak/pırasalı sos ile tüketirsiniz?	≥ 2 porsiyon		

EK-6. ELISA Yöntemi Ayrıntıları

Serum zonulinin analiz edilmesinde Elabscience marka zonulin kiti kullanılmış ve bu kitin prosedürü izlenmiştir. Analizler DİAGEN laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışma referans solüsyonu 50 ng/mL olarak belirtilmiştir. Daha sonraki seri solüsyonlar 25, 12,5, 6,25, 3,13, 1,56 ve 0,78 ng/mL olarak hazırlanmıştır.

1. Kitin ilk kolonuna standart solüsyonlar eklenmiştir.
2. Kitin her kuyucuğuna 100 µL örnek eklenmiş ve 37 °C’de 90 dakika inkübasyona bırakılmıştır.
3. Kuyucuklardaki sıvı yıkanmadan kuyucuklardan uzaklaştırılmıştır.
4. 100 µL Biotinylated Detection Ab. eklenmiş ve 37 °C’de 1 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra kuyucuklar 3 kez yıkanmıştır.
5. 100 µL HRP konjugat eklenmiş ve 37 °C’de 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra kuyucuklar 5 kez yıkanmıştır.
6. 90 µL substrat reaktifi eklenmiş ve 37 °C’de 15 dakika inkübasyona bırakılmıştır.
7. Her kuyucuğa 50 µL durdurma solüsyonu eklenmiştir.
8. Optical density (OD) değerleri 450 nm’de okunmuş ve sonuçlar hesaplanmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÇELİK, Elif
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 14/05/1992- Karşıyaka
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0554 913 28 57
 e-mail : elifcelik145@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi	Devam ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi	2014
Lise	Karşıyaka Cihat Kora Anadolu Lisesi	2010

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-Devam Ediyor	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri	Araştırma Görevlisi
2016	Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Çelik, E. ve Şanlıer, N. (2017). Effects of nutrient and bioactive food components on Alzheimer's disease and epigenetic. *Crit Rev Food Sci Nutr*. [Epub ahead of print]

Kongre

Çelik, E. ve Akbulut, G. (2017). Association of Probiotic and Prebiotics with insulin resistance, intestinal permeability and zonulin associated with polycystic ovary syndrome. Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi (TABKON), Poster Bildiri, Konya.

Çelik, E. ve Akbulut, G. (2017). Polycystic Ovary Syndrome, Obesity and Diet. World Congress on Nutrition and Obesity Prevention Source, Poster Presentation, Barcelona, Spain.

- Çelik, E., Akbulut, G., Acar-Tek, N. ve Atabilen, B. (2017). *Obesity effect green coffee bioactive components*. Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi (TABKON), Poster Bildiri, Konya.
- Gezmen-Karadağ, M., Çelik, E. ve Yıldırım, H. (2016). *Işınlanmış Besinler Hakkında Üniversite Öğrencilerinin Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi*. 2. Ulusal Sağlık Bilimleri Kongresi, Sözel Bildiri, Ankara.
- Yıldırım, H., Çelik, E. ve Gezmen-Karadağ, M. (2016). *Üniversite Öğrencilerinde Medyanın Besin Seçimi ve Beslenme Alışkanlıkları Üzerine Etkisi*. 2. Ulusal Sağlık Bilimleri Kongresi, Sözel Bildir, Ankara.

Hobiler

Film izlemek, müzik dinlemek, kitap okumak



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

