

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

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI KADIN
BİREYLERDE DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN CD36
VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Uzm. Dyt. Elif ULUĞ

**Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2024

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

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI KADIN BİREYLERDE
DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN CD36 VE
KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Uzm. Dyt. Elif ULUĞ

**Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Aylin AÇIKGÖZ PINAR**

**ANKARA
2024**

ONAY SAYFASI**POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI KADIN BİREYLERDE DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN CD36 VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ****Öğrenci: Elif ULUĞ****Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aylin AÇIKGÖZ PINAR**

Bu tez çalışması 07.06.2024 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme ve Diyetetik Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Seyit Mehmet MERCANLIGİL*
(Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Okan Bülent YILDIZ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Nesli ERSOY*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Emine YILDIZ*
(Doğu Akdeniz Üniversitesi)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

13 Haziran 2024

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- ✳ Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

20/05/2024

Elif ULUĞ

i

ⁱ“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Aylin AÇIKGÖZ PINAR danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm. Dyt. Elif ULUĞ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince iyi bir bilim insanı olarak yetişebilmem için bilgisi, tecrübesi ve manevi desteği ile ihtiyaç duyduğum her anımda yanımda olan değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Aylin AÇIKGÖZ PINAR'a,

Yüksek lisans eğitimim başta olmak üzere doktora eğitimimin başlangıcında yanımda olan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli eski danışmanım Prof. Dr. Reyhan NERGİZ ÜNAL'a,

Tez İzleme Komitesi'nde yer alan ve süreç boyunca çalışmama değerli katkılarını sunan Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR ve Prof. Dr. Seyit MERCANLIGİL'e, çalışmanın planlanması ve yürütülmesi süreçlerindeki değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Bülent Okan YILDIZ'a

Çalışma boyunca manevi desteklerini esirgemeyen ve beni hep motive eden değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Dyt. Betül KİŞİOĞLU HALİS, Uzm Dyt. Öznur AYDIN ve Uzm. Dyt. Hande Gül ULUSOY GEZER'e

Her an yanımda olan canım dostlarım Dr. Dyt. Menşure Nur ÇELİK ve Dyt. İlknur GÜVENLİOĞLU'na,

Bugünlere gelmemde büyük paya sahip olan ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim sevgili annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatımın her anında olduğu gibi doktora eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen, ümitsizliğe düştüğüm her an motive eden yol arkadaşım değerli eşim Raşit ULUĞ'a ve varlığı ile bana en büyük mutluluğu veren, motivasyon kaynağım canım oğlum Kerem ULUĞ'a

Doktora eğitimim süresince 2211-A Yurtiçi Doktora Burs Programı ile beni destekleyen TÜBİTAK'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Uluğ, E., Polikistik Over Sendromu Tanılı Kadın Bireylerde Diyetin İnflamatuar İndeksinin CD36 ve Kardiyometabolik Risk Faktörleri Üzerine Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2024. Bu çalışma polikistik over sendromu (PKOS) tanılı kadınlarda diyetin inflamatuvar indeksinin (DII) CD36 ve kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran 38 PKOS tanılı hasta ve 39 sağlıklı kontrol grubu ile yürütülmüştür. Bireylere menstrual döngülerinin erken foliküler fazında genel bilgileri içeren anket formu uygulanmış, antropometrik ölçümleri, kan basıncı ölçümleri ve besin tüketim sıklıkları alınmıştır. Bireylerin besin tüketim sıklıklarından günlük enerji ve besin ögesi tüketimleri ile DII değerleri hesaplanmıştır. Ek olarak, bireylerin rutin tetkikleri kapsamında açlık kan glukozu ve insülin seviyesi, lipid profili ve cinsiyet hormonları profili ile ilgili biyokimyasal verileri kaydedilmiş ve serum hs-CRP ve CD36 seviyeleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen PKOS ve kontrol grubu yaş (sırasıyla 21,6±2,26 ve 21,1±1,81 yıl) ve BKİ (sırasıyla 26,3±4,20 ve 25,9±3,22 kg/m²) açısından benzer kişilerden oluşmaktadır (p>0,05). Yaş ve BKİ açısından eşleştirilmiş olan gruplar arasında DII değerinin farklı olmadığı görülmüştür (p>0,05). Benzer şekilde hs-CRP ve CD36 seviyeleri PKOS grubunda matematiksel olarak daha yüksek iken, bu fark anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Ayrıca bireylerin DII değerleri ile açlık kan glukozu, kan basıncı değerleri, hs-CRP ve CD36 seviyeleri ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği bulunmuştur (p<0,05). Diğer yandan, serum CD36 seviyesinin, PKOS ve kontrol gruplarında bel çevresi, total testosteron, açlık insülin seviyeleri ve HOMA-IR değerleri ile negatif yönde ilişkili olduğu görülürken, hs-CRP seviyesinin günlük karbonhidrat ve yağ alımı ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği saptanmıştır (p<0,05). Yapılan lojistik regresyon analizinde DII değerinin, DII çeyrekliklerinin ve CD36 seviyesinin PKOS gelişimi için riski arttırmadığı görülmüştür (p>0,05). Sonuçta; DII değerinin ve CD36'nın PKOS tanılı bireylerde kardiyometabolik risk faktörleri üzerine farklı mekanizmalar ile etkiler gösterebileceği görülmektedir. Bu bağlamda anti-inflamatuar besin ögeleri içeren besinlerin diyetle eklenmesinin ve pro-inflamatuar besinlerin ise tüketim miktarlarının azaltılmasının PKOS ve ilişkili olduğu metabolik sorunlarda faydalı etkiler gösterebileceği düşünülmektedir. Ancak PKOS tanılı bireylerde uygulanacak diyetin inflamasyon ve beraberinde metabolik yollar üzerine etkileri ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, diyetin inflamatuvar indeksi, kardiyometabolik risk faktörleri, CD36, beslenme

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından THD-2022-19873 proje numarası ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

Uluğ, E., Effects of Dietary Inflammatory Index on CD36 and Cardiometabolic Risk Factors in Women with Polycystic Ovary Syndrome, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Nutrition and Dietetics Program Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2024. This study was planned and conducted to investigate the effects of dietary inflammatory index (DII) on CD36 and cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). The research was carried out on 38 women with PCOS 39 healthy women as a control group. A questionnaire containing general information was applied and their anthropometric and blood pressure measurements and food frequencies questionnaire were taken to the participants in the early follicular phase of their menstrual cycle. Participants' daily energy and nutrient consumption was calculated and then the DII was calculated. Additionally, biochemical data related to glucose regulation, lipid profile, and sex hormone profile were recorded, and serum levels of hs-CRP and CD36 were analyzed by ELISA method. The PCOS and control groups included in the study consist of participants similar in terms of age (21.6 ± 2.26 and 21.1 ± 1.81 years, respectively) and BMI (26.3 ± 4.20 and 25.9 ± 3.22 kg/m²) ($p>0.05$). It was observed that the DII value was not different between groups matched in terms of age and BMI ($p>0.05$). Similarly, although hs-CRP and CD36 levels were mathematically higher in the PCOS group, this difference was not found to be significant ($p>0.05$). Moreover, it was found that DII values of individuals were positively correlated with fasting blood glucose, blood pressure values, hs-CRP, and CD36 levels. Furthermore, serum CD36 levels were found to be negatively correlated with waist circumference, total testosterone, fasting insulin levels, and HOMA-IR value in both PCOS and control groups, while CD36 levels were positively correlated with hs-CRP, daily carbohydrate and fat intake ($p<0.05$). Additionally, logistic regression analysis revealed that DII value, DII quartiles, and CD36 levels did not significantly increase the risk for the development of PCOS ($p>0.05$). Taken together, these data suggest that DII value and CD36 may exert different effects on cardiometabolic risk factors in women with PCOS through different mechanisms. In this context, it is thought that increasing the amounts of anti-inflammatory foods and reducing the consumption of pro-inflammatory foods may have beneficial effects on PCOS and related metabolic problems. However, more comprehensive studies related to the effects of diet on inflammation and metabolic pathways in women with PCOS are needed.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, dietary inflammatory index, cardiometabolic risk factors, CD36, nutrition

This research was supported by the Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit with project number THD-2022-19873.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xvii
TABLolar	xviii
1. GİRİŞ	1
1. 1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1. 2. Amaç ve Varsayımlar	2
1. 3. Hipotezler	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2. 1. Polikistik Over Sendromu ve Prevalansı	4
2. 2. Polikistik Over Sendromu ve İlişkili Kardiyometabolik Risk Faktörleri	6
2. 2. 1. Metabolik Sendrom	8
2. 2. 2. Abdominal Obezite	11
2. 2. 3. İnsülin Direnci	13
2. 2. 4. Dislipidemi	15
2. 2. 5. Hipertansiyon	17
2. 2. 6. Subklinik Kardiyovasküler Hastalıklar	18
2. 3. CD36 Reseptörü ve Polikistik Over Sendromu	19
2.3.1. CD36 Reseptörünün Yapısı	19
2.3.2. CD36 Reseptörünün Polikistik Over Sendromu ve İlişkili Kardiyometabolik Risk Faktörleri Üzerine Potansiyel Etkileri	21

2.4. Diyetin İnflamatuar İndeksinin Polikistik Over Sendromu ile İlişkili Kardiyometabolik Risk Faktörleri ve CD36 Üzerine Etkileri	23
3. BİREYLER VE YÖNTEM	26
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	26
3.2. Araştırmaya Dahil Edilen Katılımcıların Özellikleri	26
3.3. Araştırmanın Genel Planı	28
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	29
3.4.1. Katılımcılara Ait Genel Özelliklerin ve Beslenme Alışkanlıklarının Sorgulanması	30
3.4.2. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi	30
3.4.3. Kan Basınının Ölçülmesi	31
3.4.4. Besin Tüketim Durumunun Saptanması	31
3.4.5. Diyetin İnflamatuar İndeksinin Hesaplanması	32
3.4.6. Biyokimyasal Analizler	33
3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	35
4. BULGULAR	36
4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Genel Özellikleri	36
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	42
4.3. Bireylerin Biyokimyasal Verileri ve Kan Basıncı Ölçümleri	45
4.4. Bireylerin Besin Tüketimi ile İlgili Veriler	52
4.5. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksleri ile Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Bulguları, Enerji ve Besin Ögesi Alımları Arasındaki İlişki	57
4.5.1. Antropometrik Ölçümlere Yönelik Veriler	59
4.5.2. Biyokimyasal Bulgulara Yönelik Veriler	62
4.5.3. Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Veriler	70
4.6. CD36 Düzeyinin Antropometrik Ölçümler, Biyokimyasal Bulgular ile Enerji ve Besin Ögesi Alımları ile İlişkisi	78
4.6.1. CD36 Düzeyinin Antropometrik Ölçümleri ile İlişkisi	78
4.6.2. CD36 Düzeyinin Biyokimyasal Veriler ve Kan Basıncı Ölçümleri ile İlişkisi	79
4.6.3. CD36 Düzeyinin Enerji ve Besin Ögesi Alımları ile İlişkisi	83

4. 7. Bireylerin PKOS Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	85
5. TARTIŞMA	88
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	89
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgularının Değerlendirilmesi	91
5.3. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgularının Değerlendirilmesi	92
5.4. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları ile Diyetin İnflamatuar İndeksine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	96
5.5. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksi Verilerine Göre Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Parametreleri ve Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	100
5.5.1. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksi Verilerine Göre Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	100
5.5.2. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksi Verilerine Göre Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	101
5.5.3. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksi Verilerine Göre Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	105
5.6. Bireylerin CD36 Seviyelerine Göre Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Parametreleri ve Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	106
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	110
6.1. Sonuçlar	110
6.2. Öneriler	115
7. KAYNAKLAR	117
8. EKLER	
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formları	
EK-3: Anket Formu	
EK-4: Rutin Tetkiklere Ait Referans Aralıkları	
EK-5: Tez Çalışması Orijinallik Raporu	

EK-6: Dijital Makbuz

9. ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	Amerikan Endokrinoloji Birliği (American College of Endocrinology)
AE-PCOS	Androjen Fazlalığı ve PKOS Topluluğu (Androgen Excess & PCOS Society)
AMPK	5' Adenozin Monofosfat İle Aktive Olan Protein Kinaz
APG	Açlık Plazma Glukozu
ApoA	Apolipoprotein A
ApoB	Apolipoprotein B
ASRM	Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (American Society of Reproductive Medicine)
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BEBIS	Beslenme Bilgi Sistemi
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CD36	Cluster of differentiation 36
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DII	Diyetin İnflamatuvar İndeksi
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DYA	Doymuş Yağ Asitleri
ELISA	Enzime Bağlı İmmünosorbent Test (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)
ESE	Avrupa Endokrinoloji Topluluğu (European Society of Endocrinology)
ESHRE	Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (European Society of Human Reproduction and Embriology)
FAI	Serbest Androjen İndeks (Free Androgen Index)

FSH	Folikül Stimule Edici Hormon
GLUT	Glukoz Taşıyıcısı
HDL-K	Yüksek Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (High Density Lipoprotein-Cholesterol)
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirmesi Yöntemi ile İnsülin Direnci (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)
HRP	Horseradish Peroksidaz
hs-CRP	Yüksek Duyarlılık C-Reaktif Protein (High Sensitivity C-Reactive Protein)
ICAM	İntraselüler Adhezyon Molekülü (Intercellular Adhesion Molecule 1)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (Insulin-like Growth Factor)
IFN-γ	İnterferon- γ
IL	İnterlökin
IRS	İnsülin Reseptör Substratı
LDL-K	Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (Low Density Lipoprotein-Cholesterol)
LH	Lüteinleştirici Hormon
mFG	Modifiye Ferriman Gallwey
NCEP ATP III	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel)
NHLBI / AHA	Amerikan Kalp Birliği ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute)
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health)
ox-LDL	Okside Düşük Dansiteli Lipoprotein (Okside Low Density Lipoprotein)
PAI	Plazma Aterojenik İndeks (Plasma Atherogenic Index)

PI3K	Fosfotidilinositol 3-Kinaz
PKOM	Polikistik Over Morfolojisi
PKOS	Polikistik over sendromu
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SHBG	Cinsiyet Hormonu Bağlayıcı Globulin (Sex Hormone Binding Protein)
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
TEMED	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	Trigliserit
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör- α
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture)
VLDL-K	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol)
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation)

ŞEKİLLER

Şekil

2.1. Polikistik over sendromu ve ilişkili olduğu kardiyometabolik risk faktörleri için potansiyel mekanizmaları.	7
2.2. CD36 transmembran yapısı.	20
3.1. Araştırmanın genel akış planı ve aşamaları.	29
4.1. Diyetin inflamatuvar indeksinin çeyreklik gruplarına göre dağılımları.	58
4.2. Serum hs-CRP seviyesinin diyetin inflamatuvar indeksi ile ilişkisi.	68
4.3. Serum CD36 seviyesinin diyetin inflamatuvar indeksi ile ilişkisi.	69
4.4. Serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasındaki ilişki.	80
4.5. Serum CD36 ile serum insülin seviyesi ve HOMA-IR değeri arasındaki ilişki.	81

TABLOLAR

Tablo

2.1. Polikistik over sendromunun fenotipleri.	5
2.2. Metabolik sendrom tanısında sıklıkla kullanılan tanı kriterleri.	9
2.3. Farklı etnik gruplar için bel çevresi kesim noktaları.	10
4.1. Çalışmaya katılan bireylerin genel sosyo-demografik özelliklere göre dağılımları.	37
4.2. Çalışmaya katılan bireylerin sigara, alkol, ilaç ve vitamin-mineral desteği kullanım durumları.	39
4.3. Çalışmaya katılan bireylerin genel beslenme alışkanlıkları.	41
4.4. Bireylerin antropometrik ölçümleri.	43
4.5. Çalışmaya katılan bireylerin BKİ grupları ile bel çevresi ve bel/kalça oranı için belirlenen riskli/yüksek riskli gruplara göre dağılımları.	44
4.6. Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümüne ilişkin bulguları.	47
4.7. Polikistik over sendromu grubundaki bireylerin BKİ gruplarına göre biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümüne ilişkin bulguları.	50
4.8. Bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarına ilişkin veriler.	53
4.9. Bireylerin günlük besin tüketimlerinin besin gruplarına dağılımları.	56
4.10. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksine ilişkin verilerin değerlendirilmesi.	57
4.11. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre antropometrik ölçüm verilerinin dağılımları.	60
4. 12. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki.	61
4.13. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı verilerinin dağılımları.	63
4.14. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi ile biyokimyasal bulgular ve kan basıncı ölçümleri arasındaki ilişki.	67
4.15. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının dağılımları.	72
4.16. Diyetin inflamatuvar indeksi ile bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları arasındaki ilişki.	77
4.17. Bireylerin CD36 seviyeleri ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki.	79

- 4.18.** Bireylerin CD36 seviyeleri ile biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümleri arasındaki ilişki. 82
- 4.19.** Bireylerin CD36 seviyeleri ile enerji, makro ve mikro besin ögesi alım düzeyleri arasındaki ilişki. 84
- 4.20.** Polikistik over sendromu için DII değeri, DII çeyreklikleri ve CD36 seviyesinin odds oranları (OR) ve güven aralıkları. 87

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda düzensiz menstrual döngü, hiperandrojenizm ve ultrasonda polikistik over morfolojisinin görülmesi ile karakterize ve en sık görülen endokrin hastalıklardan biridir (1, 2). Üreme sağlığı ve endokrinoloji derneklerinin iş birliği ile 2023 yılında yayınlanan güncel PKOS rehberine göre; Dünya genelinde PKOS prevalansının %10-13 aralığında olduğu gösterilmiştir (3). Ülkemizde ise kullanılan farklı tanı kriterleri nedeniyle prevalansın %6,1 ile %19,9 aralığında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (4, 5).

Polikistik over sendromu sıklıkla erken yaşlarda başlamasına rağmen ilişkili olduğu komplikasyonlar ve etkileri ile bireyleri yaşam boyu etkileyebilecek komplikasyonlara neden olabilmektedir (6). Polikistik over sendromunun ilişkili olduğu komplikasyonlar arasında; menstrual disfonksiyon, infertilite, hiperandrojenizm ve polikistik overler gibi üreme sistemi komplikasyonları, hiperglisemi/hiperinsülinemi, dislipidemi/hiperlipidemi, hipertansiyon, abdominal obezite, kronik düşük dereceli inflamasyon gibi metabolik komplikasyonlar, endometrium, over ve meme kanseri gibi onkolojik komplikasyonlar ile artan anksiyete ve depresyon gibi psikolojik komplikasyonlar sayılabilmektedir (1, 6, 7). Polikistik over sendromunda sıklıkla uzun dönemde görülen kardiyometabolik risk faktörleri arasında; artan abdominal/visseral obezite, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hiperlipidemi/dislipidemi, metabolik sendrom, hipertansiyon ve endotel disfonksiyon sayılabilmektedir (8, 9). Polikistik over sendromu tanıları kadınlarda sıklıkla görülen obezite sonucu artan adipozitler pro-inflamatuar sitokin ve adipokinlerin salınımını arttırarak kronik düşük dereceli inflamasyona neden olabilmektedir ve vücutta uzun süre devam eden inflamatuvar durum kan glukoz ve lipit profili regülasyonundaki bozukluklar, hipertansiyon, endotel disfonksiyon ve subklinik kardiyovasküler hastalıklar gibi PKOS'un neden olduğu ya da ilişkili olduğu metabolik komplikasyonlar açısından önemli rol oynayabilmektedir (10, 11).

Polikistik over sendromu varlığında kardiyometabolik risk faktörlerinin özellikle PKOS'un A ve B fenotiplerinde sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında artıyor olması, bu risk faktörlerinin önlemesini ve/veya tedavi edilmesini gerekli kılmaktadır (12-16). Bu noktada, son yıllarda hem deneysel hem de klinik çalışmalar ile CD36'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkilerinin olabileceği gösterilmektedir (17, 18). Bu durum, PKOS tanısı olan kadınlarda sıklıkla görülen kardiyometabolik risk faktörleri için CD36'nın potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı sorularını beraberinde getirmiştir. Ancak literatürde PKOS tanılı kadınlarda CD36 reseptörü ile ilgili çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır (19-22).

Polikistik over sendromu tanısı bulunan kadınlarda kardiyometabolik risk faktörlerinin altında yatan mekanizmalardan birinin kronik düşük dereceli inflamasyon olabileceği gösterilmiştir (10, 11). Vücutta var olan inflamasyonu tespit edebilmek için kullanılacak invaziv olmayan yöntemlerden biri Shivappa ve ark. (23) tarafından geliştirilen diyetin inflamatuvar indeksi (DII)'dir. Ancak PKOS tanılı kadınlarda DII'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri ile ilgili literatürde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (24-26). Bu konuda yapılan güncel vaka-kontrol çalışmalarında sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında, artan DII'nın PKOS için riski 1,75 (26) veya 1,14 (25) kat arttırabileceği rapor edilmiştir. Ancak literatürde PKOS tanılı kadınlarda, sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında DII'nın PKOS ve beraberinde eşlik edebilen kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

1. 2. Amaç ve Varsayımlar

Polikistik over sendromu tanılı kadınların abdominal obezite, insülin direnci, T2DM, lipit profil bozuklukları, hipertansiyon ve kronik düşük dereceli inflamasyon gibi kardiyometabolik risk faktörleri açısından sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek riske sahip olduğu bilinmektedir. Ancak hem PKOS tanılı kadınlarda kardiyometabolik risk faktörleri için CD36 gibi ilişkili olabilecek potansiyel biyobelirteçlerin, hem de beslenme şeklinin etkileri ile yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Bu sebeple, bu tez çalışmasının amaçları;

- PKOS tanılı kadınlarda diyetin inflamatuvar indeksinin sağlıklı kontrol grubuna göre farklılığı incelemek,
- PKOS tanılı kadınlarda kan biyokimyasal bulgularının sağlıklı kontrol grubuna göre farklılığı ve diyetin inflamatuvar indeks skoru ile kan biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkiyi incelemek ve
- PKOS tanılı kadınlarda kan CD36 seviyesi ile kan biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkiyi incelemektir.

1.3. Hipotezler

Bu tez çalışması kapsamında test edilecek hipotezler şunlardır:

1. PKOS tanılı kadınlarda diyetin inflamatuvar indeks skoru sağlıklı kontrol grubuna göre farklıdır.
2. PKOS tanılı kadınlarda kan biyokimyasal bulguları sağlıklı kontrol grubuna göre farklıdır.
3. PKOS tanılı kadınlarda diyetin inflamatuvar indeks skoru ile kan biyokimyasal bulguları ilişkilidir.
4. PKOS tanılı kadınlarda kan CD36 seviyesi ile kan biyokimyasal bulguları ilişkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polikistik Over Sendromu ve Prevalansı

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda düzensiz menstrual döngü, hiperandrojenizm ve ultrasonda polikistik over morfolojisinin görülmesi ile karakterize en sık görülen endokrin hastalıklardandır (1, 27). Polikistik over sendromu 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından 7 kişilik bir grupta polikistik over morfolojisi ve amenorenin birlikte görülmesi durumu olarak tanımlanmıştır (28). Günümüzde ise PKOS sadece üreme sisteminin bir hastalığı olarak değil, aynı zamanda kompleks metabolik bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (29, 30). Bu bağlamda, PKOS'un kompleks ve heterojen kaynaklı hormonal ve metabolik bozukluklar nedeniyle patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır (30).

Polikistik over sendromu tanısı için önerilen farklı tanı kriterleri olmak ile birlikte bunlardan üçü günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (1, 31, 32). İlk olarak 1990 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü (*National Institutes of Health*, NIH), PKOS tanısı için PKOS ile ilişkili jinekolojik ve metabolik diğer hastalıkların bulunmaması ve oligo-anovulasyon ve hiperandrojenizm görülmesi kriterlerini belirlemiştir (NIH 1990 kriterleri) (32). Ardından 2003 yılında Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (*European Society of Human Reproduction and Embriology*, ESHRE) ve Amerikan Üreme Tıbbı Derneği'nin (*American Society of Reproductive Medicine*, ASRM) Rotterdam'da yaptıkları toplantıda NIH kriterlerine ek olarak ultrasonda polikistik over morfolojisinin (PKOM) görülmesinin eklenmesine ve PKOS tanısının oligo-anovulasyon, klinik/biyokimyasal hiperandrojenizm ve PKOM koşullarından ikisinin bulunduğu durumda konulmasına karar verilmiştir (ESHRE/ASMR, Rotterdam kriterleri) (1). Son olarak, 2006 yılında Androjen Fazlalığı ve PKOS Topluluğu (*Androgen Excess & PCOS Society*, AE-PCOS) tarafından hiperandrojenemiye ek olarak oligo-anovulasyon veya PKOM'dan en az birinin bulunmasının tanıda kullanılması önerilmiştir (AES-PCOS kriterleri) (31).

Tanı kriterlerinin yanı sıra 2012 NIH konsensusunda PKOS tanısı alan hastaları daha iyi tanımlayabilmek için dört farklı fenotipe ayrılarak değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir (33). Bu kapsamda, Tablo 2.1.'de gösterildiği gibi oligo-anovulasyon, klinik/biyokimyasal hiperandrojenizm ve PKOM'un birlikte görülmesi fenotip A (tam fenotip); oligo-anovulasyon ve klinik/biyokimyasal hiperandrojenizmin birlikte görülmesi fenotip B; klinik/biyokimyasal hiperandrojenizm ve PKOM'un birlikte görülmesi fenotip C; ve oligo-anovulasyon ve PKOM'un birlikte görülmesi fenotip D olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1.) (30, 33). Kardiyometabolik risk faktörleri açısından fenotip A ve fenotip B gruplarının fenotip C ve fenotip D ile kıyaslandığında daha yüksek risk oluşturduğu gösterilmektedir (4, 34).

Tablo 2.1. Polikistik over sendromunun fenotipleri (30, 33).

	Fenotip A	Fenotip B	Fenotip C	Fenotip D
Hiperandrojenizm	+	+	+	-
Oligo-Anovulasyon	+	+	-	+
Polikistik Over Morfolojisi	+	-	+	+

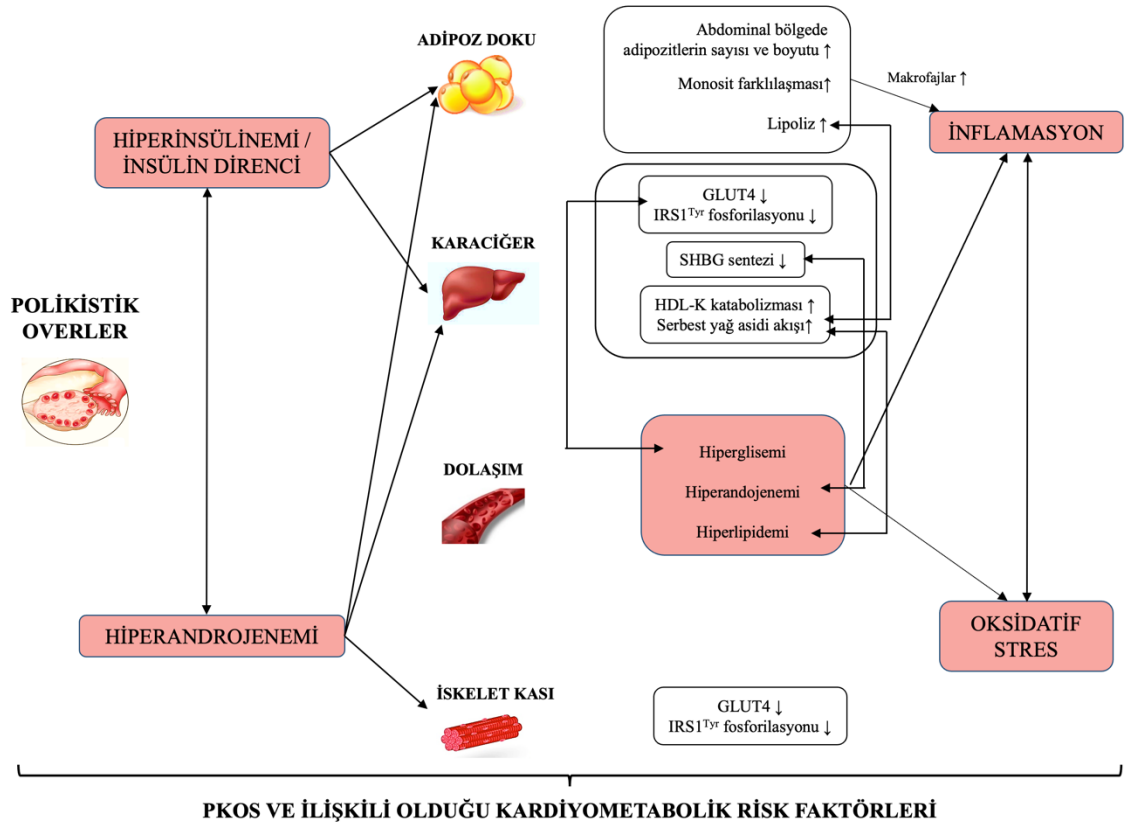
Polikistik over sendromunun prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda tanı kriterlerinin farklılığı nedeniyle farklı sonuçlar ortaya konmaktadır. Yayınlanan en güncel PKOS rehberine göre; genel PKOS prevalansı %10-13 aralığındadır (3). Ayrıca güncel bir prevalans çalışmasında Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri'nde PKOS prevalansının NIH 1990 kriterine göre %6,2, ESHRE/ASMR kriterine göre %19,5 ve AES-PCOS kriterine göre %15,0 olduğu ve %44,8 ile en sık görülen fenotipin tam fenotip olarak da adlandırılan fenotip A olduğu rapor edilmiştir (35). Ülkemizde yapılan prevalans çalışmasında ise PKOS prevalansının NIH 1990 kriterine göre %6,1, ESHRE/ASMR kriterine göre %19,9 ve AES-PCOS kriterine göre %15,3 olduğu bildirilmiştir (4). Küresel Hastalık Yüklü çalışması verilerine göre 2017 yılında Dünya genelinde üreme çağındaki 1,55 milyon kadında PKOS tanısının olduğu, bu sayının 2007-2017 yılları arasında %4,47 oranında arttığı ve 0,43 milyon kadının PKOS nedeni ile yaşamını engelli olarak devam ettirmek zorunda kaldığı bildirilmiştir (36).

2.2. Polikistik Over Sendromu ve İlişkili Kardiyometabolik Risk Faktörleri

Polikistik over sendromu yaşamın erken dönemlerinde gelişmeye başlıyor olmasına rağmen neden olduğu komplikasyonların etkileri yaşam boyunca sürmeye devam etmektedir (6). Polikistik over sendromunun ilişkili olduğu komplikasyonlar arasında menstrual disfonksiyon, infertilite, hiperandrojenizm ve polikistik overler gibi üreme sistemi komplikasyonları, artan T2DM ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik komplikasyonlar, endometrium, over ve meme kanseri gibi onkolojik komplikasyonlar ile artan anksiyete ve depresyon gibi psikolojik komplikasyonlar sayılabilmektedir (1, 6, 7). Polikistik over sendromunda sıklıkla uzun dönemde görülen kardiyometabolik risk faktörleri arasında; metabolik sendrom, abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve subklinik kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. Polikistik over sendromunun uzun dönemde yüksek kan basıncı ve dislipidemi aracılığıyla kardiyometabolik hastalıkların riskini ve ölümcül olmayan serebrovasküler hastalık geliştirme oranını PKOS olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında 1,41 kat (15) ve koroner arter hastalığı ve inme riskini 2 kat arttırdığı gösterilmiştir (12, 15). Ayrıca yapılan çalışmalarda PKOS tanısı olan kadınlarda hiperinsülinemi, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, T2DM, hipertrigliseridemi (14) ve metabolik sendrom görülme oranlarının arttığı (13, 14), PKOS varlığının metabolik sendrom için riski 2,57 kat (16), T2DM için ise 4 kat (12) attırdığı yapılan meta analizlerde gösterilmiştir.

Polikistik over sendromu heterojen bir patofizyolojiye sahip olduğu için neden olduğu kardiyometabolik komplikasyonlarının da mekanizmaları tam olarak anlaşılammamaktadır. Polikistik over sendromunun ilişkili olduğu kardiyometabolik risk faktörleri için potansiyel biyokimyasal mekanizmalar Şekil 2.1.'de özetlenmiştir. Bu noktada, PKOS tanısına sahip kadınlarda abdominal bölgede artan yağ depolanması sonucu görülen abdominal obezitenin ve beraberinde insülin direncinin PKOS ilişkili kardiyometabolik risk faktörleri için zemin oluşturabileceği düşünülmektedir (8, 9). Ayrıca obezite varlığı ile artan adipozitler pro-inflamatuar sitokin ve adipokinlerin salınımını arttırarak kronik düşük dereceli inflamasyona neden olabilmektedir ve vücutta

uzun süre devam eden inflamatuvar durum kan glukoz ve lipit profili regülasyonundaki bozukluklar, hipertansiyon, endotel disfonksiyon ve subklinik kardiyovasküler hastalıklar gibi PKOS'un neden olduğu ya da ilişkili olduğu metabolik komplikasyonlar açısından önemli rol oynayabilmektedir (10, 11). Bu nedenle, PKOS ve neden olduğu kardiyometabolik risk faktörlerinin altında yatan mekanizmalarının anlaşılması ve bunların önlenmesi ile ilgili medikal ve tıbbi beslenme tedavilerinin geliştirilmesi PKOS ve ilişkili olduğu komplikasyonların artan prevalanslarının azaltılması noktasında önemli bir strateji olmaktadır.



Şekil 2.1. Polikistik over sendromu ve ilişkili olduğu kardiyometabolik risk faktörleri için potansiyel mekanizmalar (9, 11). GLUT: Glukoz taşıyıcısı; HDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; IRS: İnsülin reseptör substratı; PKOS: Polikistik over sendromu; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin.

2. 2. 1. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; visseral/abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve kronik düşük derece inflamasyon varlığı ile karakterize kompleks bir endokrinopatidir (37, 38). Metabolik sendrom için farklı uluslararası otoriteler çeşitli tanı kriterleri tanımlamışlardır. Bu tanı kriterlerin arasında Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organisation*, WHO) (38), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*, NCEP ATP III) (37), Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation*, IDF) (39), Amerikan Kalp Birliği ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (*American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute*, NHLBI/AHA) (40), Amerikan Endokrinoloji Birliği (*American College of Endocrinology*, ACE) (41) tarafından tanımlanan kriterler bulunmaktadır. Ülkemizde ise Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu 2005 yılında, WHO kriterleri ile NCEP ATP III kriterlerinin bileşiminden oluşan metabolik sendrom için tanı kriterlerini yayınlamıştır (42). Metabolik sendrom tanısı için sıklıkla kullanılan tanı kriterleri Tablo 2.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Metabolik sendrom tanısında sıklıkla kullanılan tanı kriterleri.

Tanı Kriterleri	WHO, 1999 (38)	NCEP ATP III, 2001 (37)	IDF, 2005 (39)	TEMĐ, 2005 (42)
Obezite	Bel/kalça oranı; Erkek >0,90 Kadın >0,85 veya BKİ >30 kg/m ²	Bel çevresi; Erkek ≥ 102 cm Kadın ≥ 88 cm	Popülasyonlara ve ülkelere göre belirlenen değerler (Bkz. Tablo 2.3.)	Bel çevresi; Erkek >94 cm Kadın >80 cm veya BKİ >30 kg/m ²
Glukoz metabolizması	BAG, BGT, insülin direnci ve/veya Tip 2 diabetes mellitus	APG ≥ 110 mg/dL*	APG ≥ 100 mg/dL veya Tip 2 diabetes mellitus	Tip 2 diabetes mellitus, BGT veya insülin direnci
Dislipidemi	TG ≥ 150 mg/dL veya HDL-K; Erkek <35 mg/dL Kadın <39 mg/dl	TG ≥ 150 mg/dL veya HDL-K; Erkek <40 mg/dL Kadın <50 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL veya HDL-K; Erkek <40 mg/dL Kadın <50 mg/dL veya dislipidemi tedavisi almak	TG ≥ 150 mg/dL veya HDL-K; Erkek <40 mg/dL Kadın <50 mg/dL
Hipertansiyon	≥ 140/90 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg veya antihipertansif kullanıyor olmak	> 130/85 mm Hg veya antihipertansif kullanıyor olmak
Diğer	Mikroalbumiüri; Albumin atımı ≥ 20 µg/dk veya Albumin/kreatinin ≥ 30 mg/g	TG ve HDL-K 2 ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.	TG ve HDL-K 2 ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.	
TANI	Glukoz metabolizmasındaki bozukluk ve beraberinde en az 2 kriterin varlığı	Kriterlerden en az 3'ü	Abdominal obezite ve beraberinde en az 2 kriterin varlığı	Glukoz metabolizmasındaki bozukluk ve beraberinde en az 2 kriterin varlığı

APG: Açlık Plazma Glukozu; BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu; BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı; BKİ: Beden Kütle İndeksi; HDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu; NCEP ATP III: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III; TEMĐ: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; TG: Trigliserit; WHO: Dünya Sağlık Örgütü.

Tablo 2.3. Farklı etnik gruplar için bel çevresi kesim noktaları (40).

Etnik Grup	Bel Çevresi (cm)	
	Erkek	Kadın
Avrupalılar	≥94	≥80
Güney Asyalılar	≥90	≥80
Çinliler	≥85	≥80
Japonlar	≥85	≥90
Güney ve Orta Amerikalılar	≥90	≥80
Sahra Altı Afrikalılar	≥94	≥80
Doğu Akdeniz ve Orta Doğulular	≥94	≥80

Genel popülasyonda metabolik sendrom varlığı T2DM riskini 5 kat ve kardiyovasküler hastalık riskini 2 kat arttırmaktadır (40). Polikistik over sendromu tanımlı kadınlarda metabolik sendrom riski ile dislipidemi, artan açlık plazma glukozu ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom bileşenlerinin görülme riskinin arttığı çeşitli meta analiz çalışmalarında gösterilmektedir (12, 14, 16). Polikistik over sendromunda görülen metabolik sendromun altında yatan temel mekanizmalardan biri insülin direncidir ve bunu abdominal obezite ve neden olduğu artan adipokin salınımı takip etmektedir (43). Yapılan meta analizlerde PKOS varlığının metabolik sendrom gelişimi için riski 2,2 kat ile 3,35 kat arasında arttırdığı (12, 16, 44-46) ve bu riskin adölesan grupta 4,7-6,1 kat aralığına çıkabileceği (44) gösterilmektedir. Özellikle PKOS tanımlı adölesanlarda yüksek sistolik kan basıncı (SKB) ve yüksek trigliserit seviyesi gibi metabolik sendrom bileşenlerinin görülme oranının daha yüksek olduğu ve PKOS tanımlı adölesanlarda metabolik sendrom görülme riskinin arttığı güncel bir meta analiz çalışmasında bildirilmiştir (46).

Polikistik over sendromunun farklı tanı kriterlerine göre metabolik sendrom görülme oranı NIH, Rotterdam ve AE-PCOS kriterlerine göre sırasıyla; %12,5, %10,3 ve %10,0 olarak bildirilmiştir (4). Rotterdam kriterlerine göre farklı PKOS fenotiplerine sahip olan kadınlarda metabolik sendrom prevalansının (NCEP ATP II kriterlerine göre tanı konulmuş) fenotip A'da %58,3, fenotip B'de %80, fenotip C'de %47,2 ve fenotip D'de %44,9 olduğu gösterilmiştir (47). Diğer yandan bir meta analizde PKOS tanılı kadınlarda metabolik sendrom prevalansının genel olarak %30 olduğu, bu prevalansın IDF tanı kriterlerine göre %27 ve NCEP ATP III tanı kriterlerine göre ise %32 olduğu rapor edilmiştir (13).

Polikistik over sendromu tanısı olan kadınlarda abdominal obezite sıklıkla görülmektedir. Ancak PKOS tanılı kadınlarda obezite olmamasına rağmen metabolik sendrom görülme oranının 2,57 kat ve metabolik sendrom bileşenlerinden hiperinsülinemisinin 36,27, insülin direncinin 5,7, bozulmuş glukoz toleransının (BGT) 3,42, T2DM'nin 1,47, hipertrigliserideminin 10,46, düşük düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K) seviyelerinin 4,03 kat arttığı bir meta analizde rapor edilmiştir (14). Diğer bir meta analizde ise PKOS tanısı olup hafif şişman ve obez kadınlarda metabolik sendrom riskinin 1,88 kat arttığı, bu riskin normal ağırlıktaki PKOS tanılı kadınlarda 1,45 kat olduğu bildirilmiştir (12). Sadece PKOS tanılı kadınların kendilerinde değil anneleri, babaları, kız ve erkek kardeşlerinde de metabolik sendrom ile hipertansiyon ve dislipidemi gibi metabolik sendrom bileşenlerinin görülme riskinin kontrol grubuna göre arttığı gösterilmiştir (48). Birinci dereceden aile bireylerinde de artan bu riskin çevresel ve genetik faktörlerden de etkilenen epigenetik mekanizmalardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (49). Bu noktada PKOS tanılı kadınlarda metabolik sendrom ve/veya bileşenlerinin takibinin yapılması ve uygun medikal/tıbbi beslenme tedavilerinin uygulanması önem arz etmektedir.

2. 2. 2. Abdominal Obezite

Obezite ve PKOS arasında güçlü bir ilişkinin olduğu ve özellikle abdominal/visseral tipteki merkezi obezitenin PKOS'un ilişkili olduğu metabolik ve

reproduktif risk faktörleri açısından potansiyel alta yatan mekanizmalardan biri olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda yapılan meta analizlerde PKOS tanısı bulunan kadınların hafif şişman ve obez olma oranlarının PKOS tanısı olmayan sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu (12, 50) ve etnik kökene de bağlı olarak PKOS tanılı kadınların hafif şişman ve obez olma risklerinin 2-3 kat artabileceği (50) rapor edilmiştir. Diğer yandan PKOS tanısı olan bazı kadınlar WHO'nun beden kütle indeksi (BKİ) sınıflandırmasına göre normal vücut ağırlığına sahip olmalarına rağmen bel/kalça oranının arttığı ve abdominal obezitenin yaygın olduğu görülmüştür (51). Yapılan çalışmalarda PKOS tanılı kadınlarda visseral ve subkutanöz adipoz dokunun daha fazla olduğu ve bu durumun insülin sinyalizasyonu, lipit profilindeki anormallikler, kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stres gibi kardiyometabolik hastalıklar için risk oluşturabileceği gösterilmiştir (52-54).

Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda visseral adipozitlerin işlevlerinde metabolik ve hormonal profil üzerine etkileri açısından anormal farklılıklar gözlenmektedir. Bu farklılıklar insülin aktivitesinde defektlere, BGT'ye, hiperinsülinemiye ve insülin direncine neden olabilmektedir (55). Artan visseral adipoz doku β -adrenerjik reseptörlerin daha fazla uyarılmasını sağlayarak lipolitik aktiviteyi arttırmakta ve artan lipolitik aktivite sonrasında dolaşımda serbest yağ asitlerinin miktarı artmaktadır. Bu durum insülin sinyalizasyonunun bozulmasına ve özellikle insüline duyarlı dokularda insülin direncine neden olmaktadır (55-57). İnsülin direnci sonucunda insülinin sinyalizasyonundaki defektler hücre içi protein kinaz A/hormona duyarlı lipaz yolunun fazla uyarılması ile lipolizin artmasına neden olabilmektedir (55). Ayrıca, visseral adipozitler inaktif kortizonun metabolik olarak aktif kortizole dönüşmesini sağlamakta ve artan kortizol ve testosteron seviyeleri insülin direncine neden olabilmektedir (58). Bu noktada yapılan güncel bir çalışmada visseral adipoz doku, subkutanöz adipoz doku, visseral adipoz dokunun subkutanöz adipoz dokuya oranı ve bel/kalça oranının yüksek olduğu PKOS tanılı kadınlarda insülin direncinin daha sık görüldüğü ve PKOS tanılı kadınlarda merkezi obezitenin insülin direnci ve sonrasında T2DM için risk oluşturduğu gösterilmiştir (59).

Abdominal bölgede bulunan adipozitlerin steroid hormonların mekanizması için önemli rolleri bulunmaktadır. Abdomende bulunan adipozitler 17- β hidroksidehidrogenaz enzimi aracılığıyla Δ -4 androstenedionu güçlü bir androjen olan testosterona dönüştürmektedir (55). Ayrıca, PKOS'da görülen abdominal obezite, insülin direnci için risk teşkil etmekte ve insülin direnci cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin (SHBG) seviyesini azaltıp dolaşımda serbest androjen miktarını arttırarak hiperandrojenemi induklemektedir (60-62). Diğer yandan klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenemi özellikle vücudun üst bölgelerinde yer alan adipozitlerin sayısının ve büyüklüğünün artmasına neden olarak abdominal obezite için zemin oluşturabilmektedir (63). Genomik, proteomik ve transkriptomik çalışmalar PKOS tanısı olan kadınlarda visseral adipoz dokunun sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında farklılaştığını, bu farklılığın erkekler ile benzer olduğunu ve bu durumun da androjen fazlalığından kaynaklanabileceğini göstermektedir (64-66). Genellikle adipozitler hipertroftiktir ve adipozitlerin morfolojileri ve fonksiyonları farklılaşmıştır. Bu durum adipozitlerde hipoksiye neden olmakta ve sonuç olarak oksidatif stres ve inflamasyon indüklenebilmektedir (67). Aynı zamanda adipoz doku bir endokrin organ olarak leptin, adiponektin, resistin, visfatin, omentin ve sitokinler gibi çeşitli adipokinlerin sentez ve salınımlarını yaparak insülin sinyalizasyonu, yağ asidi oksidasyonu ve inflamasyon üzerine etkiler göstermektedir (55). Bu bağlamda, artan inflamasyon ve oksidatif stres PKOS'da görülen kardiyometabolik bozukluklar için risk teşkil eden önemli etmenlerden biridir (10, 11).

Adipoz doku ve ilişkili olabileceği metabolik yollar değerlendirildiğinde, abdominal obezitenin insülin direnci, hiperandrojenemi, kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidasyon aracılı PKOS tablosunu negatif etkileyebileceği, var olan PKOS kaynaklı hiperandrojenemi ve insülin direncinin abdominal obezite için risk oluşturabileceği (52, 55, 57, 59) ve bu döngünün yaşam tarzı değişiklikleri ya da medikal tedaviler ile müdahale edilmediği sürece devam edeceği görülmektedir (59).

2. 2. 3. İnsülin Direnci

Polikistik over sendromu ve ilişkili olduğu metabolik risk faktörleri için potansiyel alta yatan mekanizmalardan biri insülinin metabolik etkilerini gösterememesinden

kaynaklı insülin direncidir (68). Yapılan meta analizlerde PKOS tanısı almış olan kadınlarda BGT, insülin direnci ve T2DM riskinin BKİ eşleştirilmiş ya da eşleştirilmemiş çalışmalarda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (14, 45). Bu bağlamda, PKOS varlığının BGT riskini 2,48 kat ve T2DM riskini 4,43 kat arttırdığı gösterilmiştir (45). Aynı zamanda, zayıf ve normal vücut ağırlığına sahip PKOS tanılı kadınlarda %75 oranında ve BKİ 25,0 kg/m² üzerinde olan hafif şişman ve obez PKOS tanısı almış kadınlarda ise %95 oranında insülin direnci görülmektedir (69).

Polikistik over sendromunda sıklıkla görülen insülin direnci ve sonrasında hiperinsülinemi overlerde androjen üretimini arttırarak ve karaciğerde SHBG üretimini azaltarak dolaşımda total ve serbest androjen fazlalığına neden olmaktadır (68, 70, 71). Ayrıca insülin ve lüteinleştirici hormon (LH) theca hücreleri üzerinde sinerjistik etki göstererek androjen üretimini de arttırmaktadır (72). Bu özelliği ile insülin, granüloza hücrelerinde LH ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) 1'in aktivitesini artırma yoluyla direkt ko-gonodotropin olarak ya da hipotalamik-hipofiz-over ekseninin regülasyonunu bozma yoluyla indirekt olarak androjen seviyeleri üzerine etki göstermektedir. Bu nedenle hiperglisemi ve bunu telafi etmek için hiperinsülinemi hem androjen üretimini arttırarak hem de var olan androjenlerin dolaşımda serbest olarak bulunmasına neden olarak hiperandrojenemiye tetiklemektedir (63, 72). Androjen üretiminin artması ve dolaşımda bulunan androjenlerin çoğunlukla serbest androjen formunda olması PKOS tanılı kadınlarda jinekolojik, kardiyometabolik ve onkolojik risk faktörlerini uyarabilen mekanizmalardan biridir (4, 15, 45).

Polikistik over sendromunun ilişkili olduğu insülin direnci için potansiyel alta yatan mekanizmalarda biri insülin reseptör substratının (IRS) fosforilasyonunda görülen defektlerdir (61, 68, 72). Polikistik over sendromu tanısı olan kadınların insülin reseptörleri genetik olarak normal olmalarına rağmen, insülin reseptör substratındaki post-reseptör defektlerden kaynaklı insülin sinyalizasyonunda bozulmalar ve insülin direnci görülmektedir (61, 68). İnsülin sinyalizasyonu sürecinde, insülin reseptörlerine bağlandıktan sonra buradaki tirozin fosforilazları aktive ederek IRS'in özellikle IRS-1'in tirozin kalıntılarından fosforilasyonunu sağlamaktadır. Bu adım insülinin hücre içindeki

çeşitli aktivasyonları sağlayarak nihai etkisini gösterebilmesi açısından elzem bir basamaktır. Ancak IRS-1'in tirozin kalıntılarından değil de serin ya da treonin kalıntılarından fosforile olması insülin sinyalizasyonunun bu adımda kesilmesine ve hücre içi aktivasyonların gerçekleştirilemeyerek insülinin etkisini gösterememesine neden olmaktadır (73, 74). Bu bağlamda PKOS varlığının IRS'nin tirozin fosforilasyonunun azalmasına ve serin fosforilasyonunun artmasına neden olarak insülin sinyalizasyonunda bozulmalar ve aksamalar meydana getirebileceği gösterilmiştir. Bu durum, insülin direncinin yanı sıra glukoz taşıyıcı (GLUT) 4'ün ekspresyonu ile insüline duyarlı dokulara glukoz girişinin azalmasına ve sonuç olarak hiperglisemiye neden olmaktadır (61, 68).

Polikistik over sendromu ilişkili insülin direncinin androjen sentezini uyararak PKOS şiddetini artırması, PKOS'un insülin direncine mi neden olduğu yoksa insülin direncinin mi PKOS için zemin mi hazırladığı sorularını da beraberinde getirmektedir. Bu mekanizmalar henüz net olarak bilinmemekle birlikte PKOS ve insülin direncinin birbirlerini olumsuz yönde etkilediği görülmektedir (4, 7, 13, 45). Bu nedenle uluslararası endokrinoloji ve jinekoloji otoriteleri PKOS tanılı kadınlarda insülin direnci taraması için çeşitli öneriler yayınlamışlardır. Bu bağlamda, PKOS tanısı olan kadınlarda insülin direncine sıklıkla rastlanıldığından, ESHRE/ASMR PKOS tanılı tüm kadınlara risk faktörlerine bağlı olarak yılda 1 ya da 2 kez oral glukoz testi taramasının yapılmasını önermektedir (75). Avrupa Endokrinoloji Topluluğu (*European Society of Endocrinology*, ESE) ise obezitesi olan PKOS tanılı kadınlara ve 40 yaşın üzerinde normal vücut ağırlığına sahip olanlar da dahil tüm PKOS tanılı kadınlara oral glukoz tolerans testinin yapılmasını önermektedir (76).

2. 2. 4. Dislipidemi

Polikistik over sendromunda abdominal obezite ve insülin direncinin yanı sıra dislipidemi PKOS tanısı olan kadınlarda sıklıkla görülmektedir (77). Bu bağlamda Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) PKOS tanılı kadınların yaklaşık %70'inde dislipidemi görüldüğünü rapor etmiştir (37). Bu nedenle tüm PKOS tanısı alan kadınlarda tanı aşamasında lipit profiline bakılması önerilmektedir (78). Dislipidemi yüksek kan trigliserit, çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL-K) ve düşük dansiteli

lipoprotein-kolesterol (LDL-K) seviyeleri ve düşük yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K) ve apolipoprotein A (ApoA) seviyeleri ile karakterizedir ve bu profil aterojenik fenotip olarak da adlandırılmaktadır (79, 80). Ayrıca PKOS tanılı kadınlarda LDL-K partiküllerinin daha küçük boyutlarda olduğu ve bu nedenle daha fazla aterojenik özellik kazandıkları gözlenmiştir (81). Bu konuda yapılan meta analizlerde vücut ağırlığı ve BKİ eşleştirilmiş sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında PKOS tanılı kadınlarda dislipidemi görülme olasılığının 2 kat arttığı (82) ve LDL-K, non-HDL-K ve trigliserit seviyelerinin daha yüksek, HDL-K seviyesinin daha düşük olduğu (77) rapor edilmiştir.

Polikistik over sendromu varlığında artan insülin direnci ve abdominal obezite adipoz dokudaki lipolizi uyarmakta ve dolaşım aracılığıyla karaciğere gelen serbest yağ asidi miktarını arttırmaktadır (55-57). Bu durum sonucunda karaciğere fazla miktarda gelmiş olan serbest yağ asitleri apolipoprotein B (ApoB) içeren VLDL-K sentezini ve salınımını indüklemektedir. Dolaşıma fazla miktarda verilen VLDL-K içeriğindeki trigliseritler perifer dokular tarafından alınmakta ve sonrasında da LDL-K'e dönüşmektedir. Bu nedenle artan VLDL-K sentezi, kan LDL-K seviyelerini de arttırarak hiperlipidemi/dislipidemi için zemin oluşturmaktadır (83, 84).

Polikistik over sendromu ile ilişkili dislipideminin altında yatan potansiyel mekanizmalardan bir de, androjen yüksekliğidir. Dolaşımdaki yüksek miktarda bulunan serbest androjenler insülin direncini tetiklemekte ve bu durum HDL-K katabolizması için gerekli genlerin fazla miktarda eksprese edilmesine ve bu nedenle kan HDL-K seviyesinin azalmasına neden olarak dislipidemi profili için risk oluşturmaktadır (84). Yapılan bir çalışmada lipit profilinin zayıf ve normal BKİ'ye sahip PKOS tanılı kadınlarda kandaki yüksek androjen varlığı ile birlikte kötüleştiği, ancak bu etkinin PKOS'nun fenotipine bağlı olarak gerçekleştiği gösterilmiştir. Buna göre PKOS'da klinik/biyokimyasal hiperandrojenizmin görüldüğü fenotip A, B ve C fenotipleri dislipidemi açısından daha riskli fenotiplerdir (85). Diğer yandan, PKOS'da lipit ve steroid sentezini regüle eden genlerde hipometilasyon sonucu lipit ve steroid sentezi uyarılmaktadır. Bu durum PKOS'da görülen androjen fazlalığı nedeniyle dislipideminin altında yatan nedenleri kısmen açıklayan mekanizmalardan biridir (86). Bu konuda yapılan bir meta analizde PKOS tanısı

olan kadınlarda kan testosteron seviyesi ile LDL-K arasında pozitif, HDL-K arasında ise negatif ilişki olduğu rapor edilmiştir (87). Diğer yandan PKOS varlığında artan serbest androjen yüksekliğinin nedenlerinden biri SHBG sentezindeki azalmadır. Yapılan bir çalışmada PKOS tanılı kadınlarda SHBG seviyesinin kan trigliserit, LDL-K ve ApoB seviyeleri ile negatif yönde, kan HDL-K ve ApoA1 seviyeleri ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (88). Bu sonuçlar SHBG'in lipoprotein lipaz üzerindeki etkisi ile açıklanabilmektedir. Polikistik over sendromunda kanda azalan SHBG lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına neden olmakta, bu da lipit profilinin kötüleşmesi ve dislipidemi için risk oluşturmaktadır (89).

2. 2. 5. Hipertansiyon

Metabolik sendrom bileşenlerinden biri olan kan basıncı yüksekliği PKOS tanısı bulunan kadınlarda sıklıkla görülebilmektedir (15, 90). Artan kan basınçları PKOS ve ilişkili olduğu kardiyometabolik risk faktörleri için damar bütünlüğü, endotel fonksiyon ve dolaşımı olumsuz etkileyerek zemin oluşturabilmektedir (15).

Avusturya Kadın Sağlığı Araştırması'nın verileri kullanılarak yapılan popülasyon temelli kohort çalışmasında PKOS tanılı kadınlarda hipertansiyon prevalansının %5,5 olduğu ve bu sıklığın sağlıklı kadınlarda %2 olduğu bildirilmiştir (91). Yapılan bir meta analiz çalışmasında ise, üreme çağındaki PKOS tanılı kadınlarda hipertansiyon riskinin arttığı ancak menopoza ile birlikte bu farkın anlamlı olmadığı gösterilmiştir (90). Ayrıca PKOS tanısı olan kadınlarda gebelik dönemlerinde gebelik tarafından indüklenen hipertansiyon ya da preeklamsi görülme sıklığı 2,02 kat artmaktadır ve bu nedenle PKOS'un gebelikte görülen hipertansif durum için bağımsız bir risk faktörü olabileceği öne sürülmektedir (92).

Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda SHBG düzeylerinin sistolik (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) değerleri ile ters ilişki gösterdiği görülmüştür. Bu durum SHBG PKOS'ta artmış olan serbest androjen düzeylerinin düşmesine neden olarak kan basıncı regülasyonunda önemli rol oynayabileceğini göstermektedir (88). Güncel bir meta analizde obez PKOS tanılı kadınların obez olmayan PKOS tanılı kadınlarla

karşılaştırıldığında kan basıncı profillerinde bir farklılığın olmadığı bildirilmiştir (93). Ancak güncel bir çalışmada obez olan ve olmayan PKOS tanılı kadınlar değerlendirilmiş ve obezite varlığında kan basıncının daha yüksek olma eğiliminde olduğu rapor edilmiştir (94). Polikistik over sendromunda yükselen androjen düzeyleri ve abdominal obezite kan basıncı regülasyonu için majör risk faktörleri arasında yer almaktadır (88, 93, 94). Bu nedenle beslenmenin düzenlenmesi ile birlikte PKOS tanılı kadınlarda ağırlık kaybının, kan basıncının normal aralıklara çekilmesinde etkili stratejilerden biri olabileceği düşünülmektedir.

2. 2. 6. Subklinik Kardiyovasküler Hastalıklar

Polikistik over sendromunun obezite, metabolik sendrom, insülin direnci, BGT, hiperlipidemi/dislipidemi ve hipertansiyonun yanı sıra koroner kalsifikasyonu ve karotis intima media kalınlığını arttırarak ya da endotel disfonksiyona neden olarak subklinik kardiyovasküler hastalıklar için de risk oluşturabileceği son yıllarda yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (95-98). Bu konuda yapılmış olan güncel meta analiz çalışmalarında, PKOS tanılı kadınlarda karotis intima media kalınlığının, nabız dalga hızının (arteriyel kalınlığı ölçen diğer bir gösterge) ve koroner arter kalsifikasyonun arttığı ve akım aracılı vazodilatasyonun azaldığı gösterilmektedir (97, 98). Ek olarak, endotel disfonksiyon durumunda artan biyobelirteçlerden biri olan intraselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1)'in PKOS tanılı kadınlarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (99). Ayrıca, PKOS'un farklı fenotiplerinin subklinik kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki risklerinin araştırıldığı bir çalışmada fenotip A ve B'nin diğer fenotipler ile karşılaştırıldığında ateroskleroz riskini arttırdığı gösterilmiştir (100). Diğer yandan, güncel bir çalışmada PKOS varlığının endotel disfonksiyon gelişimi için risk oluşturduğu ve bu riskin insülin direnci ve obeziteden bağımsız olarak da görülebileceği rapor edilmiştir (101).

Polikistik over sendromu varlığında artan subklinik kardiyovasküler hastalık riski için obezite ve insülin direnci gibi diğer faktörlerin olası etkileri de değerlendirilmiştir (102, 103). Bu bağlamda, PKOS tanılı yetişkin kadınlarda sağ, sol ve total olmak üzere her 3 karotis intima media kalınlığının BKİ'si 25 kg/m^2 ve üzerinde olanlarda BKİ <25

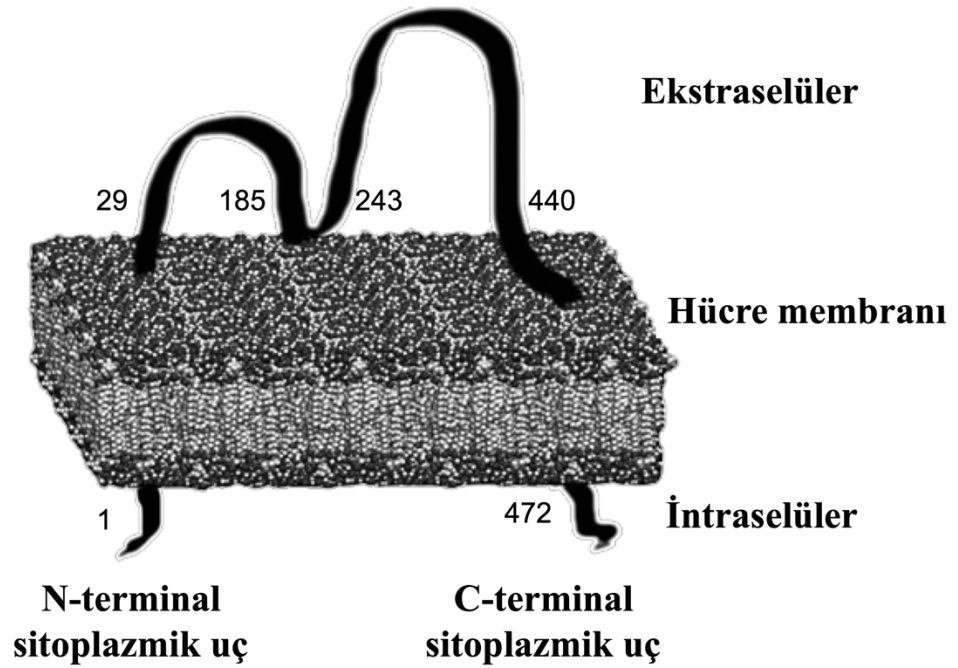
kg/m² ile karşılaştırıldığında arttığı rapor edilmiştir (102). Adölesanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, hafif şişman ve obez PKOS tanılı adölesanlarda insülin direncinin ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif peptid (hs-CRP) seviyelerinin arttığı, ancak karotis intima media kalınlığı açısından normal vücut ağırlığına sahip PKOS tanılı adölesanlar ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farkın bulunmadığı gösterilmiştir (103).

2.3. CD36 Reseptörü ve Polikistik Over Sendromu

Polikistik over sendromu olan bireylerin kardiyometabolik sorunlar açısından riskli grupta yer aldıkları yapılan meta analiz çalışmalarında gösterilmektedir (14, 15, 29). Bu nedenle kardiyometabolik risk faktörlerini önlemek ve/veya tedavi edebilmek için bu risk faktörleri ile ilişkili olabilecek potansiyel biyobelirteçler ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır. Bu bağlamda, PKOS'ta görülen insülin direnci, lipit profil bozuklukları, inflamasyon ve oksidatif stres gibi metabolik bozukluklar ile ilintili olabileceği düşünülen biyobelirteçlerden biri sınıf B çöpçü reseptör ailesinden multi-fonksiyonel özelliklere sahip olan yağ asidi translokaz proteini CD36 (Cluster of differentiation 36)'dır (19-21).

2.3.1. CD36 Reseptörünün Yapısı

CD36 reseptörü başlangıçta plateletlerde keşfedilmiş ve platelet glikoprotein IV olarak adlandırılmıştır. Sonrasında CD36, makrofajlarda okside LDL (ox-LDL) için bir reseptör ve yağ asidi taşıyıcısı olarak tanımlanmıştır (104, 105). Şekil 2.2.'de gösterildiği gibi basit bir moleküler yapıya sahip olmasına rağmen, taşıyıcı protein özelliğinin yanı sıra sahip olduğu 2 farklı transmembran domaini sayesinde reseptör özelliği de bulunmaktadır ve sınıf B çöpçü reseptör ailesinde yer almaktadır (104, 105). Moleküler ağırlığı 80-90 kDa aralığında olan CD36'nın ilk ligandı 93-120 aminoasit sekanslarına bağlanan trombospondin 1 ve trombospondin 2 olarak belirlenmiştir. İlerleyen çalışmalar ile 155-183 aminoasit sekanslarına bağlanan ox-LDL, ileri glikasyon son ürünleri ve apoptotik hücreler, 146-164 aminoasit sekanslarına *P. Falciparum*-enfekte enterositler ve 127-279 aminoasit sekanslarına uzun zincirli yağ asitleri ligand olarak bağlanmaktadır (104-106).



Şekil 2.2. CD36 transmembran yapısı (18, 106, 107).

İnsanlarda CD36 plateletler ve makrofajların yanı sıra, mikrovasküler endotel hücreler, monositler, adipozitler, kalp ve iskelet kası hücreleri, retinal pigment epitelyal hücreler, ince bağırsak hücreleri ve dildeki tat tomurcukları olmak üzere çeşitli hücrelerde eksprese edilmektedir (104). İlk keşfinden sonra CD36, çöpçü reseptör olarak tanımlanmıştır, ancak ilerleyen çalışmalar ile CD36'nın bazı metabolik yollarda da rol oynayabileceği gösterilmiştir. Günümüzde CD36'nın birçok hidrofobik ligandının bulunması, birçok farklı hücre ve dokuda eksprese ediliyor olması nedeniyle kan glukoz regülasyonu, lipit metabolizması, endotel disfonksiyon, hipertansiyon, aterotromboz, oksidatif stres ve kronik inflamasyon gibi çeşitli metabolik etkilerinin olabileceği düşünülmektedir (17, 18).

Hücresele düzeyde CD36'nın insülin reseptörlerini ve fosfotidilinositol 3-kinaz (PI3K) yolağı aracılığıyla insülinin ekzositozunun sağlanmasında, insülin sinyalizasyonu ve glukozun hücre içine alınması mekanizmaları ile kan glukoz regülasyonunun sağlanmasında ve T2DM patofizyolojisinde rolleri bulunmaktadır (108-110). Ayrıca CD36'nın 5' adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) sinyalizasyonu

ile yağ asitlerinin hücre içine alımı, yağ asitlerinin beta oksidasyonu, glukoz kullanımı ve insülin sinyalizasyonu gibi enerji metabolizmasında farklı regülasyonlarda çeşitli etkileri bulunmaktadır (108, 110, 111). Enerji ve glukoz metabolizması üzerindeki potansiyel etkilerinin yanı sıra CD36, yağ asidi ve kolesterol metabolizmasının regülatör enzimlerini nükleer faktörler ve reseptörler düzeyinde etkileyerek kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rol oynamaktadır (18, 107, 112). CD36'nın makrofajlarda, endotel hücrelerde ve plateletlerde oksisterol, trombospondin 1, ox-LDL ve okside fosfolipitlere bağlanması sonucunda platelet agregasyonu, trombozis, pro-inflamatuar sitokinlerin sentezi ve köpük hücre oluşumu mekanizmaları ile aterosklerotik hastalıkların patogenezinde rol oynamaktadır (105, 113). Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda CD36'nın tümör nekrozis faktör- α , (TNF- α), interlökin 1 β (IL-1 β) ve interferon- γ (IFN- γ) gibi pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonlarını ve salınımlarını arttırabileceği gösterilmiştir (114, 115). Ek olarak, CD36 genindeki polimorfizminin Japonya halkında hipertansiyon riskinin artması ile ilişkili olabileceği de gösterilmiştir (116). Tüm bu veriler değerlendirildiğinde; CD36'nın kardiyovasküler metabolizma ile ilgili çeşitli mekanizmaları etkileyebileceği ve bu nedenle de potansiyel bir biyobelirteç olabileceği öne sürülmektedir.

2.3.2. CD36 Reseptörünün Polikistik Over Sendromu ve İlişkili Kardiyometabolik Risk Faktörleri Üzerine Potansiyel Etkileri

Son yıllarda hem deneysel hem de klinik çalışmalar ile CD36'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkilerinin olduğu bilinmektedir (17, 18). Öte yandan PKOS tanısı bulunan kadınlarda da kardiyometabolik risk faktörlerinin özellikle PKOS'un A ve B fenotiplerinde artmış olduğu yapılan meta analiz çalışmalarında gösterilmektedir (12-16). Bu durum, PKOS tanısı olan kadınlarda sıklıkla görülen kardiyometabolik risk faktörleri için CD36'nın potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı sorularını beraberinde getirmiştir.

Yapılan çalışmalarda, PKOS tanılı bireylerde gerek CD36'nın dolaşımdaki çözünebilir formunun gerekse granüloza hücreleri, karaciğer ve adipoz doku gibi farklı

doku ve/veya hücrelerde CD36 protein konsantrasyonu ya da ekspresyonlarının sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında değiştiği gösterilmektedir (19-22). Bu bağlamda granüloza hücreleri sıklıkla çalışılan hücrelerden biridir. Granüloza hücreleri overlerde folikül gelişimi ve oosit maturasyonu için uygun mikro çevrenin hazırlanmasını sağlayarak folikülonegez için önemli rol oynamaktadır (117). Bu konuda yapılan çalışmalarda, PKOS varlığında granüloza hücrelerinde CD36 ekspresyonunun arttığı ve bu artışın PKOS'un neden olduğu kardiyometabolik risk faktörlerinin altında yatan mekanizmalardan biri olabileceği düşünülmektedir (19, 21). Paralel olarak, obez ve obez olmayan PKOS tanılı kadınlardan izole edilen granüloza hücrelerinde CD36 ekspresyonunun obez kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, granüloza hücrelerinin hücre hattı olan COV434 hücreleri CD36 rekombinant plazmidlere transenfekte edildiğinde hücre içi trigliserit miktarının ve apoptozun arttığı ve hücre canlılığının azaldığı gösterilmiştir (21). Tüm bu bilgiler ışığında granüloza hücrelerinde artan CD36 ekspresyonunun hücre içinde uzun zincirli yağ asitlerinin alımını arttırma yolu ile lipit profili ve hücre canlılığı olmak üzere hücrenin normal işleyişinin sağlanması süreçlerini negatif yönde etkileyebileceği görülmektedir (118, 119).

Granüloza hücrelerinin yanı sıra, PKOS varlığında karaciğer (22), adipoz doku (20) veya kalp (120) gibi dokularda da CD36 ekspresyonlarını ve bunun neden olabileceği kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Polikistik over sendromu tanılı kadınlardan alınan omental adipoz dokuda CD36 protein seviyesinin BKİ ve yaş eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve serum insülin ve testosteron seviyesi ile CD36 protein seviyesin pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (20). Buna paralel olarak, CD36'nın dolaşımdaki çözülebilir formunun PKOS tanılı kadınlarda daha yüksek olduğu ve bunun abdominal yağ kütlesi ile pozitif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (19). Bu veriler, CD36'nın PKOS ile ilişkili obezite ve insülin direnci gibi kardiyometabolik risk faktörleri açısından bir biyobelirteç olabileceğini öne sürmektedir (19, 20).

Polikistik over sendromunun indüklendiği sıçanların karaciğer dokuları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında rölatif CD36 gen ekspresyonunun ve protein

seviyesinin daha fazla olduğu ve CD36'nın hücre membranında daha fazla, yağ asidi oksidasyonunun gerçekleştiği mitokondride daha az lokalize olduğu görülmüştür (22). Bu durumun CD36'nın karaciğere yağ asidi alımının arttırılıp oksidasyonunun azaltılması mekanizmaları ile PKOS'un neden olabileceği alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir (121, 122). Ek olarak, PKOS'un indüklendiği başka bir hayvan çalışmasında, sıçan modellerinde kalp dokusu hücre lizatında CD36 protein seviyesinin değişmediği, ancak plazma membranında ve hücre içinde CD36 protein seviyesinin arttığı gösterilmiştir (120). CD36 seviyesindeki bu düşüşün PKOS varlığında dolaşımda artan serbest yağ asitleri kaynaklı oluşabilecek kardiyak hasara karşı koruyucu bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir (120, 123). Literatürdeki tüm veriler değerlendirildiğinde, CD36'nın PKOS ve ilişkili olduğu kardiyometabolik hastalıkların altında yatan mekanizmaları farklı metabolik yollar aracılığıyla etkileyen potansiyel bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

2.4. Diyetin İnflamatuar İndeksinin Polikistik Over Sendromu ile İlişkili Kardiyometabolik Risk Faktörleri ve CD36 Üzerine Etkileri

Beslenme biçiminin abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi, endotel disfonksiyon ve oksidatif stres gibi kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde yer alan metabolik bozuklukları etkilediği ve bu risk faktörlerinin gelişimine neden olabilecek temel etkenlerden birinin kronik düşük dereceli inflamasyon olduğu bilinmektedir (124). Bu nedenle inflamasyonun kontrol altına alınması, kardiyometabolik hastalıkları önleme ve tedavi etme noktasında önem arz etmektedir (125). Bu noktada yapılan çalışmalarda yüksek yağlı besinler, rafine tahıllar, işlenmiş et ve et ürünlerinin daha yoğunlukta olduğu Batılı tarzda beslenmenin inflamasyon gelişimini arttırırken (126) tam tahıllı ürünler, sebze ve meyvelerden zengin Akdeniz tarzı beslenmenin pro-inflamatuar sitokinlerin sentez ve salınımını inhibe ettiği (127) gösterilmiştir.

Vücuttaki inflamasyonu saptayabilmek için en sık kullanılan yöntem kan pro-inflamatuar sitokin düzeylerinin ölçülmesidir. Ancak bu işlem hem invaziv hem de özellikle büyük popülasyonlarda maliyetli olduğu için 2014 yılında Shivappa ve ark. (23)

bireysel besin tüketimi verilerinden elde edilen besin ve besin öğelerinin miktarları ile hesaplanan diyetin inflamatuvar indeksi (DII) kavramını öne sürmüşlerdir. Diyetin inflamatuvar indeksi diyet örüntüsü içindeki anti-inflamatuvar ve pro-inflamatuvar besin ve besin öğelerinin puanları ile hesaplanmaktadır. Elde edilen DII verisinin dolaşımdaki pro-inflamatuvar sitokinler özellikle de CRP düzeyi için iyi bir gösterge olduğunu ve non-invaziv olarak inflamasyonun saptanmasında kullanılabilecek bir indeks olduğu gösterilmiştir (23, 128, 129).

Beslenme örüntüsünün ve bu örüntünün inflamatuvar potansiyelinin obezite, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar için değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olduğu ve artan DII'nın kardiyovasküler hastalıkların riskini ve bu hastalıklardan kaynaklanan mortalite oranını arttırabileceği bildirilmiştir (128, 130-133). İnflamasyonu saptamada kullanılabilecek yeni bir araç olmasının yanı sıra, DII'nın kardiyometabolik risk faktörleri açısından da belirleyici bir rol oynayabileceği de gösterilmiştir (134). Bu bağlamda, yapılan meta analiz çalışmalarında DII'nın artmasının yani diyetin pro-inflamatuvar potansiyelinin artmasının metabolik sendrom (135) ve metabolik sendrom bileşenlerinden abdominal obezite (135-138), artan kan glukoz ve insülin seviyesi ile T2DM riski (135, 139-141), hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi (135, 137, 138, 142) ve hipertansiyon (135, 137, 138, 141) ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca farklı etnik gruplarda yapılan popülasyon temelli çalışmaların sonucunda sağlıklı yetişkinlerde (137), sağlıklı kadınlarda (143), adölesanlarda (144) ve okul çağındaki çocuklarda (145) artan DII ya da toplam enerjiye göre düzeltilmiş (energy adjusted) DII (E-DII)'nın metabolik sendrom ve bileşenleri için (vücut kompozisyonu, glukoz regülasyonu, kan basıncı, lipit profili ve inflamatuvar parametreler gibi) riski arttırabileceği görülmektedir. Ek olarak Ravansar Bulaşıcı olmayan Hastalıklar Kohortu'ndan elde edilen verilere göre, artan DII'nın T2DM riskini %61 oranında arttırabileceği ve özellikle T2DM tanısı olan bireylerde kardiyovasküler hastalıklar açısından da risk oluşturabileceği bildirilmiştir (146). Randomize kontrollü bir çalışmada ise 6 ay boyunca enerji kısıtlı anti-inflamatuvar diyet müdahalesinin vücut ağırlığı ve visseral adipoz dokunun azaltılmasında standart enerji kısıtlı diyet modeli ile karşılaştırıldığında daha etkin olduğu gösterilmiştir (147). Tüm

veriler değerlendirildiğinde, beslenme örüntüsünün yanı sıra DII ile belirlenen diyetin inflamatuvar potansiyelinin de metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve bunların bileşenleri açısından etkin rolü bulunan bir parametre olduğu görölmektedir.

Polikistik over sendromu tanısı bulunan kadınlarda kardiyometabolik bozukluklar açısından sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında riskin arttığı bilinmektedir. Ancak PKOS tanılı kadınlarda DII'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri ile ilgili literatürde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (24-26). Bu konuda yapılan güncel vaka-kontrol çalışmalarında sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında artan DII'nın PKOS için riski 1,75 (26) veya 1,14 (25) kat arttırabileceği rapor edilmiştir. Ancak literatürde PKOS tanılı kadınlar sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında DII'nın PKOS ve beraberinde eşlik edebilen kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri ile ilgili oldukça sınırlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle bu tez çalışması, PKOS tanılı kadınlarda DII'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 6 Nisan 2021 tarihli toplantısında GO21/150 proje numarası ile onaylanmıştır (EK-1). Çalışma için gerekli bütçe Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Hızlı Destek Projesi ile karşılanmıştır (Proje No: THD-2022-19873).

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışmaya ait veriler Kasım 2021 ve Şubat 2024 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı polikliniğine başvurup Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısına sahip gönüllü yetişkin kadınlarda yapılmıştır (n= 38). Kontrol grubuna Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Polikliniği'ne başka sebepler ile başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan 18-40 yaş aralığındaki yetişkin kadınlar dahil edilmiştir (n= 39).

Örneklem sayısı için güç analizi yapılmıştır. Hesaplama Glintborg ve ark. (19) tarafından yapılan çalışmadan elde edilmiş iki ortalama arasındaki fark kullanılmıştır. Güç (power) analizinde yanılma düzeyi= $\alpha=0,05$ ve anlama kapasitesi= $\beta=% 80$ için 38 PKOS tanısı almış olan kadın ve 38 sağlıklı kadın olarak bulunmuştur (148).

3.2. Araştırmaya Dahil Edilen Katılımcıların Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen katılımcılar, araştırma ekibinde yer alan hekimler ve araştırmacı diyetisyen tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Polikliniği'nde dahil edilme kriterleri açısından değerlendirilmiştir. Ek olarak, çalışmaya dahil edilen PKOS ve kontrol grubundaki yetişkin kadınlar yaş ve BKİ açısından eşleştirilmiştir.

Polikistik over sendromu grubundaki kadınlara Rotterdam kriterlerine göre tanı konulmuş olup, PKOS'un A ve B fenotiplerine sahip olanlar çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 2.1.). Bunun için biyokimyasal ve/veya klinik hiperandrojenizm, oligo/anovulasyon durumları ve ultrasonda PKOM görüntüsü değerlendirilmiştir (1).

Biyokimyasal hiperandrojenizm bireylere erken foliküler fazda (menstrual siklusun 2.-5. günleri arasında) yapılan tetkikler sonucunda total testosteron düzeyinin 55 ng/dL ve üzerinde ve/veya serbest androjen indeks (free androgen index, FAI) değerinin 4,5 ve üzerinde olması kriteri ile belirlenmiştir. Klinik hiperandrojenizm ise modifiye Ferriman Gallwey (mFG) skorlama sistemine göre skorun 6 ve üzerinde olması kriteri ile belirlenmiştir. Katılımcıların mGF skorlaması araştırmada yer alan araştırmacı hekim tarafından yapılmıştır. Bu skorlama sisteminde her vücut bölgesi 0 ile 4 arasında puanlandırılır ve 9 farklı bölgenin puanı toplanarak toplam mFG skorunu oluşturur. Toplam skorun ≥ 6 olması klinik hiperandrojenizm olarak tanımlanmaktadır (149). Ayrıca katılımcıların menstrual döngü sürelerinin 35 günden uzun olması oligoovulasyon, 6 aydan uzun sürmesi ise anovulasyon olarak tanımlanmıştır. Ultrasonografide en az bir overde over hacminin 10 cm^3 ve/veya her biri 2-9 mm büyüklüğünde en az 12 folikülün bulunması PKOM olarak değerlendirilmiştir (1, 27, 150).

Çalışmaya dahil edilen katılımcılar için dahil edilme kriterleri şöyledir.

Polikistik over sendromu grubu için;

- 18-40 yaşları arasında olmak
- PKOS'un A ve B fenotiplerinden birisine dahil olmak
- Sigara kullanmamış veya 1 yıl önce bırakmış olmak
- PKOS harici herhangi bir kronik hastalık tanısı almamış olmak
- Çalışma için gönüllü olmak

Kontrol grubu için;

- 19-40 yaşları arasında olmak
- Sigara kullanmamış veya 1 yıl önce bırakmış olmak

- Herhangi bir kronik hastalık tanısı almamış olmak
- Çalışma için gönüllü olmak

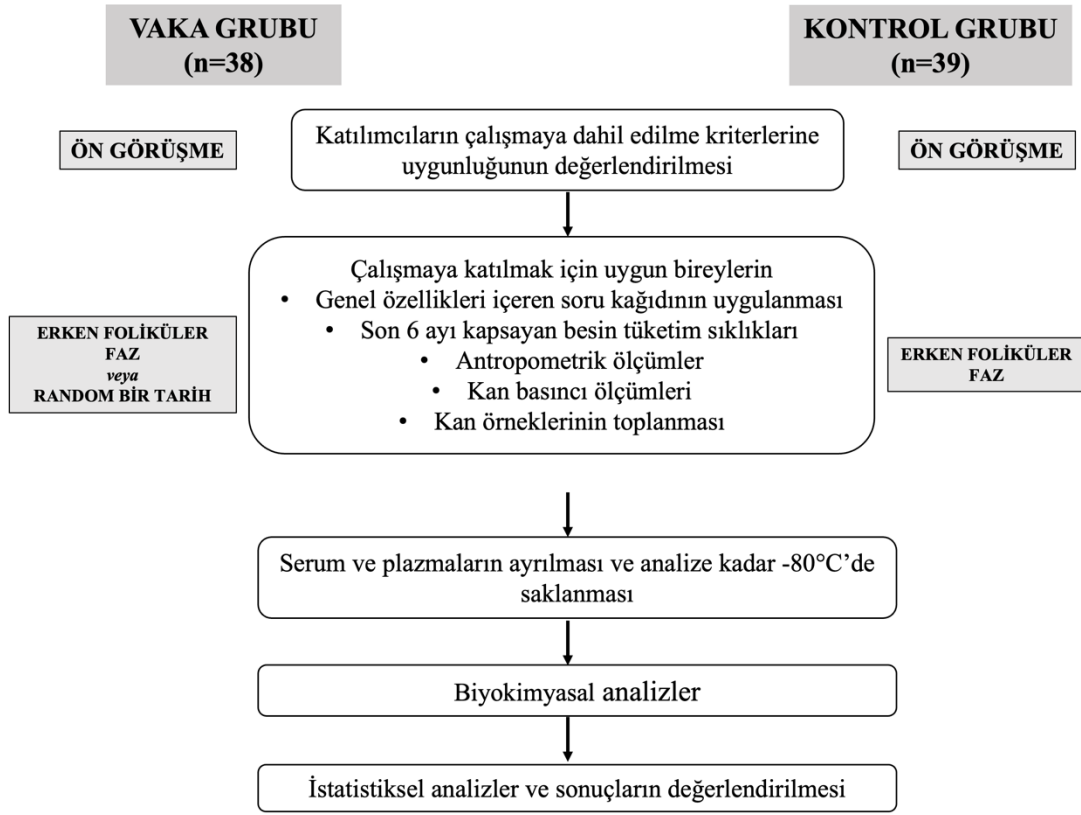
Her iki çalışma grubu için dışlanma kriterleri ise şöyledir:

- Menopoz, gebelik ve laktasyon döneminde olmak
- Hekim tarafından PKOS dışında herhangi bir kronik hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık vb) tanısı almış olmak
- Hiperprolaktinemi, konjenital adrenal hiperplazi, adrojen sekrete eden tümör, tiroid hastalıkları, Cushing sendromu, hepatik ve renal disfonksiyon gibi hastalıklara sahip olmak
- Oral kontraseptif, antihiperlipidemik, antihipertansif ve glukokortikoidler gibi ilaçları kullanmak
- Herhangi bir özel diyet tedavisi uyguluyor olmak

3.3. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma, çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olarak seçilen PKOS tanılı bireyler ile yaş ve BKİ açısından eşleştirilmiş kontrol grubunu içeren vaka-kontrol çalışması olarak yürütülmüştür. Çalışmaya katılmaya uygun ve gönüllü tüm bireyler Araştırma İçin Aydınlatılmış Onam Formu'nu okuyup imzalamışlardır (EK-2).

Çalışmanın genel planı Şekil 3.2.'de şematize edilmiştir. Çalışma verileri, vaka grubu için menstrual döngü uzunluğu 35 gün-3 ay arasında olan bireylerden erken foliküler fazda (menstrual kanamanın 2. ve 5. günleri arası), döngü uzunluğu 3 aydan fazla olan bireylerden ise random bir tarihte, kontrol grubu için ise erken foliküler fazda (menstrual kanamanın 2. ve 5. günleri arası) toplanmıştır.



Şekil 3.1. Araştırmanın genel akış planı ve aşamaları.

3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılmaya uygun bireyler ile PKOS grubu için menstrual döngü uzunluğu 35 gün-3 ay arasında olan bireylerin erken foliküler fazda (menstrual kanamanın 2. ve 5. günleri arası), döngü uzunluğu 3 aydan fazla olan bireylerin ise random bir tarihte, kontrol grubu için ise erken foliküler fazda (menstrual kanamanın 2. ve 5. günleri arası) görüşülmüştür. Bu görüşmede bireylerin genel özellikleri ve beslenme alışkanlıklarını içeren bir anket formu uygulanmıştır (EK-3). Aynı zamanda bireylerden son 6 ayı kapsayacak şekilde besin tüketim sıklığı verileri toplanmış, antropometrik ölçümler ve kan basıncı ölçümleri alınmıştır. Görüşme sonrasında ise katılımcılardan alınan kan örneklerinden serumlar araştırmacı tarafından ayrılmış ve örnekler biyokimyasal analizlerin yapılacağı güne kadar -80 °C'de saklanmıştır.

3. 4. 1. Katılımcılara Ait Genel Özelliklerin ve Beslenme Alışkanlıklarının Sorgulanması

Çalışmaya katılan tüm katılımcılara yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, ilaç ve vitamin-mineral takviyesi kullanımı, sigara ve alkol kullanımı, menarş yaşı ve ailede PKOS öyküsünü kapsayan sosyodemografik özellikler ile ana ve ara öğün tüketimi, öğün atlama ve iştah durumu ile yemek yeme hızı gibi genel beslenme alışkanlıklarını içeren bir anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır.

3. 4. 2. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi

Çalışmaya katılan PKOS ve kontrol grubundaki katılımcıların antropometrik ölçümleri menstrual döngünün erken foliküler fazında (döngünün 2. ve 5. günleri arasında) Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Antropometri Laboratuvarı'nda alınmıştır. Bu kapsamda bir gece açlık sonrası gelen katılımcılardan boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri alınmış ve vücut kompozisyonları analiz edilmiştir.

Boy uzunluğu ölçümü, katılımcılar ayakkabısız, baş dik, Frankfort düzlemde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) ve gözler karşıya bakar pozisyonda iken kalibre stadiometre (Seca 220, Almanya) ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ise katılımcılar açken ve üzerlerinde ince kıyafetler varken, 0,1 kilograma duyarlı elektronik tartı ile (Tanita MC-980, Japonya) ölçülmüştür. Elde edilen boy uzunluğu ve vücut ağırlığı verileri ile BKİ değeri vücut ağırlığı (kg)/(boy uzunluğu (m))² formülü ile hesaplanmıştır (151).

Bel çevresi ölçümü için en alt kaburga kemiği ile kristailiak kemiği arasındaki orta nokta bulunarak bu noktadan çevre ölçümü alınmıştır. Kalça çevresi ölçümünde ise kalçanın en geniş çevresinden ölçüm alınmıştır (151). Elde edilen veriler ile bel/kalça oranı hesaplanmış ve WHO'nun belirlediği kesim noktalarına göre gruplandırılarak değerlendirilmiştir. Buna göre kadınlarda bel çevresi ölçümü <80 cm normal, 80-87 cm riskli ve ≥88 cm yüksek riskli olarak gruplandırılmaktadır. Ayrıca bel/kalça oranının kadınlarda 0,85 altı normal ve 0,85 ve üzeri değerler riskli olarak değerlendirilmektedir (152).

Çalışmaya katılan bireylerin vücut kompozisyonları biyoelektrik impedans analizi yöntemi ile Tanita MC-980 segmental vücut kompozisyonu analizatörü kullanılarak analiz edilmiştir. Bu noktada, ölçüm alınırken mesanenin tam boş olması, en az 8 saat önceden besin alımının kesilmiş olması, alkol ve kafein alımının olmaması ve ağır fiziksel aktivite yapılmamış olması, kişilerin üzerinde metal eşya bulunmaması gibi karıştırıcı faktörler standartlaştırılarak ölçümler alınmıştır. Yapılan analiz kapsamında; vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi ve toplam vücut suyu kg ve % vücut ağırlığı olarak kaydedilmiştir (151).

3. 4. 3. Kan Basımının Ölçülmesi

Çalışmaya katılan katılımcılara yine menstrual döngülerinin 2. ve 5. günleri arasında yapacakları ziyarette sistolik (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) ile kalp atım hızı ölçümleri alınmıştır. Ölçümler katılımcı oturur pozisyonda iken, en az 5 dakika dinlendikten sonra sağ koldan tansiyon ölçer (Omron M3 Comfort, Kyoto, Japonya) ile ölçülmüştür.

3. 4. 4. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Katılımcıların beslenme durumlarını saptayabilmek için miktarlı besin tüketim sıklığı formu uygulanmıştır. Besin tüketim sıklığı formunda son 6 ay göz önüne alınarak tüketilen yiyecek ve içeceklerin tek bir seferde tüketilen miktarları (gr veya ml) ve sıklıkları (her öğün, her gün, haftada 1-2 kez, haftada 3-4 kez, haftada 5-6 kez, 15 günde 1, ayda 1 ve hiç olarak) kaydedilmiştir. Besinlerin miktarlarının belirlenmesinde “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar” kataloğundan yararlanılmıştır (153). Elde edilen tüketim miktarları her öğün için 3, her gün için 1, haftada 1-2 kez için 0,125, haftada 3-4 kez için 0,485, haftada 5-6 kez 0,7865, 15 günde 1 kez için 0,066 ve ayda 1 kez için 0,033 katsayıları ile çarpılarak günlük tüketim miktarları elde edilmiştir.

Besin tüketim sıklığından elde edilen günlük tüketim verileri Beslenme Bilgi Sistemi (BEBIS) programının 8.0 versiyonuna girilerek alınan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin miktarları hesaplanmıştır (154).

3. 4. 5. Diyetin İnflamatuar İndeksinin Hesaplanması

Diyetin inflamatuvar indeksinin hesaplanması için Shivappa ve ark. (23) tarafından geliştirilen yöntem kullanılmıştır. Bunun için besin tüketim sıklığından elde edilen günlük alınan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin miktarlarına ek olarak siyah/yeşil çay, kuru soğan, sarımsak ve kafein tüketim miktarları da sorgulanmıştır. Tüketilen kafein miktarı için çay, kahve, kakao ve diğer kafein içeren içeceklerin tüketim miktarlarından kafein miktarı ve β -karoten tüketim miktarı için besinlerin içerdikleri β -karoten miktarları Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (*United States Department of Agriculture, USDA*) veri tabanı kullanılarak hesaplanmıştır (155). Bu çalışmada, toplamda 45 adet anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar besin parametrelerinden 32'si DII hesaplamasına dahil edilmiştir. Bu besin parametreleri alkol (g), β -karoten (μ g), çinko (mg), çoklu (ÇDYA) doymamış yağ asitleri (g), demir (mg), diyet posası (g), doymuş yağ asitleri (DYA) (g), enerji (kcal), kafein (g), karbonhidrat (g), diyet kolesterolü (mg), kuru soğan (g), magnezyum (mg), niasin eş değeri (mg), n-3 çoklu doymamış yağ asitleri (g), n-6 çoklu doymamış yağ asitleri (g), protein (g), riboflavin (mg), sarımsak (g), selenyum (μ g), tiamin (mg), tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) (g), toplam folat (μ g), trans yağ asitleri (g), toplam yağ (g), vitamin A (retinol eşdeğeri), vitamin B₆ (mg), Vitamin B₁₂ (μ g), Vitamin C (mg), vitamin D (μ g), Vitamin E (mg) ve yeşil/siyah çaydır (g) (23).

Hesaplama Shivappa ve ark. (23) tarafından geliştirilen yöntem ile yapılmıştır. Bunun için ilk aşamada her besin parametresi için Z skoru belirlenen standart global ortalamalar katılımcıların diyet alımlarından çıkartılmış ve sonrasında elde edilen değerler global standart sapmaya bölünmüştür. Ardından, hesaplanan değerler persentillere dönüştürülmüş ve elde edilen persentil her bir besin bileşeni için belirlenen etki puanı ile çarpılmıştır. Toplam DII ise her bir besin için hesaplanan son değerlerin toplanması ile hesaplanmıştır. Katılımcılara ait DII değerleri çeyrekliklere ayrılarak gruplandırılmış ve veriler bu gruplar üzerinden değerlendirilmiştir (23).

3. 4. 6. Biyokimyasal Analizler

Katılımcılardan menstrual döngülerinin erken foliküler fazında (menstrual döngünün 2.-5. günleri arasında) en az 8 saatlik açlık sonrası sabah rutin tetkikleri istenmiştir. Bu kapsamda açlık kan glukozu, insülin, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, VLDL-K, total testosteron, folikül stimüle edici hormon (FSH), LH ve SHBG seviyeleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarları'nda değerlendirilmiştir. Belirtilen rutin tetkiklere ait referans aralıklar EK-4'te verilmiştir.

Açlık kan glukoz düzeyi heksokinaz yöntemi ile ve lipit profili enzimatik yöntemle tayin edilmiştir. İnsülin, total testosteron, FSH, LH ve SHBG düzeyleri kemilüminesans mikropartikül immunoassay yöntemi ile ölçülmüştür.

Katılımcılardan serum seperatör sarı tüplere ayrıca bir tüp kan alınmış, alınan kan 3.000 g'de 10 dakika santrifüj edilmiştir (Selecta Microtronic-BL, İspanya). Santrifüj işlemi tamamlandığında serum örnekleri ayrılmış ve analiz gününe kadar -80 °C'de dondurucuda saklanmıştır. Alınan serum örneklerinde yüksek duyarlıklı CRP (hs-CRP) ve CD36 seviyeleri kolorimetrik/ELISA (enzime bağlı immünosorbent test) yöntemi ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda analiz edilmiştir.

Yüksek Duyarlıklı C reaktif protein (hs-CRP) Analizi: Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein analizi hazır kitler yardımıyla kolorimetrik/ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir (Elabscience Biotechnology Company, Wuhan, China). Analiz için seçilen kit sandviç ELISA yöntemiyle miktar tayini yapmaktadır. Analiz, hs-CRP'ye spesifik antikor ile kaplanmış mikropalakada; serum örneğinin içerdiği hs-CRP, biotinlenmiş hs-CRP'ye spesifik antikor ve avidin-HRP'nin kompleks oluşturması esasına dayanmaktadır. Sonrasında kompleks oluşturmayan kimyasallar yapılan yıkama işlemi ile uzaklaştırılmıştır. Yıkama işlemi sonrası serum hs-CRP miktarı enzim-substrat reaksiyonları ve sülfürik asidin etkisiyle mavi renk oluşumu sağlanarak tayin edilmiştir.

Serum örneklerinin içerdiği hs-CRP konsantrasyonlarına göre farklılık gösteren renk yoğunlukları Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan kolorimetrik mikropilaka okuyucu ile okunmuştur (ChroMate 4300, Awareness Technology Inc, ABD). Kit içeriğinde bulunan ve hs-CRP konsantrasyonları bilinen standart solüsyonlarının absorbanans değerleri kullanılarak oluşturulan “hs-CRP standart eğrisi” yardımıyla her örneğin içerdiği hs-CRP miktarları hesaplanmıştır.

CD36 Analizi: CD36 analizi hazır kitler yardımıyla kolorimetrik/ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir (Elabscience Biotechnology Company, Wuhan, China). Analiz için seçilen kit sandviç ELISA yöntemiyle miktar tayini yapmaktadır. Analiz, CD36'ya spesifik antikor ile kaplanmış mikropilakada; serum örneğinin içerdiği CD36, biotinlenmiş CD36'ya spesifik antikor ve avidin-HRP'nin kompleks oluşturması esasına dayanmaktadır. Sonrasında kompleks oluşturmayan kimyasallar yapılan yıkama işlemi ile uzaklaştırılmıştır. Yıkama işlemi sonrası serum CD36 miktarı enzim-substrat reaksiyonları ve sülfürik asidin etkisiyle mavi renk oluşumu sağlanarak tayin edilmiştir.

Serum örneklerinin içerdiği CD36 konsantrasyonlarına göre farklılık gösteren renk yoğunlukları Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan kolorimetrik mikropilaka okuyucu ile okunmuştur (ChroMate 4300, Awareness Technology Inc, ABD). Kit içeriğinde bulunan ve CD36 konsantrasyonları bilinen standart solüsyonlarının absorbanans değerleri kullanılarak oluşturulan “CD36 standart eğrisi” yardımıyla her örneğin içerdiği CD36 miktarları hesaplanmıştır.

Serbest Androjen İndeks (Free androgen index, FAI) Hesabı: Elde edilen total testosteron ve SHBG sonuçları ile FAI değeri hesaplanmıştır. Hesaplama;

$FAI = (total\ testosteron / SHBG) * 100$ formülü yardımıyla yapılmıştır (156).

Homeostatik Model Değerlendirmesi Yöntemi ile İnsülin Direnci (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, HOMA-IR) Hesabı: Elde

edilen açlık kan glukozu ve açlık insülin değerleri kullanılarak insülin direnci hesabı (HOMA-IR) yapılmıştır. Hesaplama;

$$\text{HOMA-IR} = \text{serum glukoz} * \text{serum insülin} / 405 \text{ formülü kullanılmıştır (157).}$$

Plazma Aterojenik İndeks (Plasma Atherogenic Index, PAI) Hesabı: Elde edilen açlık kan trigliserit ve HDL-K verileri kullanılarak PAI hesabı yapılmıştır. Hesaplama;

$$\text{PAI} = \log(\text{plazma trigliserit} / \text{HDL-K}) \text{ formülü kullanılmıştır (158).}$$

3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 23.0 (Statistical Package for Social Science) istatistik programı ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sürekli nicel veriler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca ve alt-üst değerler olarak verilmiştir. Kategorik nitel veriler için ise frekans ve yüzde değerler verilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk, varyasyon katsayısı, çarpıklık-sivrilik değerleri ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında sayısal/nicel verilere uygun olan parametrik (t testi) veya parametrik olmayan (Mann-Whitney U testi) hipotez testleri; nitel veriler için ise uygun ki-kare testi (Fisher/Pearson) kullanılmıştır. İki'den fazla grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında sayısal/nicel verilere uygun olan parametrik (ANOVA) veya parametrik olmayan (Kruskal-Wallis testi) hipotez testleri uygulanmıştır. Sayısal ve nitel değişkenler arasındaki ilişkinin saptanması için veriler normal dağılıp dağılmama durumuna uygun korelasyon analizi (Spearman/Pearson/Eta katsayısı) yapılmıştır. Bireylerin DII değerleri ve CD36 seviyelerinin PKOS riskine etkisinin analiz etmek için lojistik regresyon analiz uygulanmıştır, odds oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (%95 GA) verilmiştir. Uygulanan lojistik regresyon analizinde kaba model (model 1), yaş ve BKİ düzeltilmiş model (model 2) ve yaş, BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı düzeltilmiş model (model 3) olmak üzere toplamda 3 farklı model için test yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ değeri ile belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerini karşılayan 38 PKOS tanılı kadın ile 39 sağlıklı kadın dahil edilmiştir. Her iki grup için bireylerin yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek ve ilk menarş yaşı ile PKOS grubu için ailede PKOS varlığı ve PKOS tanısının alındığı süre gibi genel bilgilere ait veriler Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Bireylerin yaş ortalamaları değerlendirildiğinde, PKOS grubunda ortalama yaşın $21,6 \pm 2,26$ yıl ve kontrol grubunda ortalama $21,1 \pm 1,81$ yıl olduğu saptanmıştır ($p=0,139$). Medeni durum verilerine bakıldığında örneklemin büyük çoğunluğunun bekar olduğu görülmüştür (PKOS grubu için %92,1 ve kontrol grubu için %97,4). Bireylerin eğitim durumları ile ilgili bilgiler değerlendirildiğinde; PKOS grubunun %36,9'unun lise, %60,5'inin yüksekokul/lisans ve %2,6'sının lisansüstü eğitim mezunu olduğu, kontrol grubunun ise %25,6'sının lise, %71,8'inin yüksekokul/lisans ve %2,6'sının lisansüstü eğitim mezunu olduğu bulunmuştur. Bireylerin medeni durumları ve eğitim durumları açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,292$; $p=0,578$). Ek olarak, PKOS ve kontrol grubunda bulunan bireylerin büyük bir kısmı öğrencidir (PKOS grubu için %68,4 ve kontrol grubu için %92,3) ($p=0,011$). Ayrıca, bireylerin ilk menarş yaşı sorgulandığında PKOS grubu için ortalama $13,0 \pm 1,57$ yıl ve kontrol grubu için ortalama $12,5 \pm 1,00$ yıl olduğu bulunmuştur ($p=0,106$) (Tablo 4.1.).

Polikistik over sendromu grubundaki bireylerde, ailede PKOS varlığı ile PKOS tanısının ne zaman alındığı ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. Bireylerin %7,9'unda I. derece akrabalarında (anne, abla, kız kardeş gibi) ve %7,9'unda II. derece akrabalarında (teyze, hala, kuzen gibi) PKOS tanısının olduğu ve bireylerin %39,5'inin yeni PKOS tanısı almış olduğu, %28,9'unun 1-3 yıl içinde ve %31,6'sının 4-6 yıl içinde PKOS tanısı almış olduğu saptanmıştır (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan bireylerin genel sosyo-demografik özelliklere göre dağılımları.

Parametreler	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>p</i>
Yaş (yıl)	21,6±2,26 (18,00-28,00)	21,1±1,81 (19,00-28,00)	0,139
Medeni Durum			
Evli	3 (7,9)	1 (2,6)	0,292
Bekar	35 (92,1)	38 (97,4)	
Boşanmış/dul	0 (0,0)	0 (0,0)	
Eğitim Durumu			
Lise	14 (36,9)	10 (25,6)	0,578
Yüksekokul/lisans	23 (60,5)	28 (71,8)	
Lisansüstü	1 (2,6)	1 (2,6)	
Çalışma Durumu			
Öğrenci	26 (68,4)	36 (92,3)	0,011
Serbest meslek	2 (5,3)	0 (0,0)	
Memur	0 (0,0)	2 (5,1)	
İşçi-ücretli	7 (18,4)	1 (2,6)	
Çalışmıyor	3 (7,9)	0 (0,0)	
İlk menarş yaşı	13,0±1,57 (9,00-18,00)	12,5±1,00 (10,00-14,00)	0,106
Ailede PKOS varlığı			
I. Derece akrabada	3 (7,9)	-	-
II. Derece akrabada	3 (7,9)	-	-
Yok	32 (84,2)	-	-
PKOS tanısının alındığı süre			
Yeni tanı	15 (39,5)	-	-
1-3 yıl	11 (28,9)	-	-
4-6 yıl	12 (31,6)	-	-

Sayısal parametrik veriler ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm SD$) (minimum-maksimum); kategorik veriler sayı (yüzde) [n(%)] olarak verilmiştir.

Sayısal veriler için parametrik bağımsız gruplarda t testi ve kategorik veriler için ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

PKOS: Polikistik over sendromu.

Çalışmaya katılan bireylerin sigara, alkol, ilaç ve vitamin-mineral desteği kullanma durumları sorgulanmıştır ve veriler Tablo 4.2.'de özetlenmiştir. Çalışmadan dışlanma kriterlerinden biri "sigara kullanıyor olmak" olduğu için her iki grupta da sigara kullanan birey bulunmamaktadır. Sigara kullanmayanların oranı PKOS grubunda %78,9, bir yıldan uzun süredir bırakmış olanları oranı %21,1 olarak ve kontrol grubunda sigara kullanmayanların oranı %94,9, bir yıldan uzun süredir bırakmış olanları oranı %5,1 olarak

bulunmuştur ($p=0,082$). Bireylerin alkol kullanma durumları sorgulandığında, PKOS grubundaki bireylerin %28,9'unun ve kontrol grubundaki bireylerin %20,5'inin alkol kullandığı saptanmıştır ($p=0,437$). Ek olarak, alkol tüketen bireyler için günlük etil alkol alım miktarları hesaplanmıştır. Buna göre; PKOS grubundaki alkol kullanan bireylerin günlük etil alkol alım miktarlarının ortanca değeri 0,9 g ve kontrol grubundaki bireylerin günlük etil alkol alım miktarlarının ortanca değeri 2,0 g'dır ($p=0,206$). Her iki grupta ilaç kullanan bir birey bulunmazken, PKOS grubundaki bireylerin %7,9'u ve kontrol grubundaki bireylerin %10,3'ü düzensiz olarak vitamin-mineral desteği kullanmaktadır ($p=0,515$) (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Çalışmaya katılan bireylerin sigara, alkol, ilaç ve vitamin-mineral desteği kullanım durumları.

Parametreler	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	p
Sigara kullanma durumu			
Sigara Kullanmıyor	30 (78,9)	37 (94,9)	0,082
Bırakmış (Bir yıldan uzun süredir)	8 (21,1)	2 (5,1)	
Alkol kullanıyor			
	11 (28,9)	8 (20,5)	0,437
Günlük alınan etil alkol miktarı (g/gün)*			
	0,90 (2,23) 0,11-5,71	2,00 (6,31) 0,44-8,57	0,206
İlaç kullanma durumu			
Kullanmıyor	38 (100,0)	39 (100,0)	-
Vitamin-mineral desteği kullanma durumu			
Kullanmıyor	35 (92,1)	35 (89,7)	0,515
Kullanıyor (Düzensiz Kullanım)	3 (7,9)	4 (10,3)	

Sayısal veriler ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum); kategorik veriler sayı (yüzde) [n(%)] olarak verilmiştir.

Sayısal veriler için non-parametrik Mann Whitney U testi ve kategorik veriler için ki-kare testi kullanılmıştır.

* Alkol tüketen bireylerin günlük tüketim miktarları hesaplanmıştır.

PKOS: Polikistik over sendromu.

Çalışmaya katılan bireylerin ana ve ara öğün sayıları, öğün atlama durumları, atlanan öğün ve öğün atlama nedenleri, genel iştah durumu ve yemek yeme hızı bilgilerini içeren genel beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır ve ilgili veriler Tablo 4.3.'te sunulmuştur. Buna göre; PKOS grubundaki katılımcıların ana ve ara öğün sayılarının ortanca değerleri sırasıyla 2,0 ve 3,0 iken, kontrol grubundaki katılımcıların ana ve ara öğün sayılarının ortanca değerleri sırasıyla 2,0 ve 3,0'dır (sırasıyla p=0,669; p=0,759). Bireylerin öğün atlama durumları değerlendirildiğinde; PKOS grubundaki bireylerin %63,2'si ve kontrol grubundaki bireylerin %59,0'ı ana öğünlerinden en az 1'ini atladığı saptanmıştır (p=0,419). Atlanan öğünün hangi öğün olduğu sorgulandığında, PKOS ve kontrol grubu için öğle öğününün en fazla atlanan öğün olduğu (sırasıyla %36,7, %41,4)

ve sabah öğününün bunu takip ettiği bulunmuştur (sırasıyla %30,0, %37,9). Öğün atlama nedenleri değerlendirildiğinde; PKOS grubundaki bireylerin %60,0'ı zaman yetersizliğinden dolayı ve %40,0'ı canı yemek istemediği için öğün atlarken kontrol grubunun %58,6'sı canı yemek istemediği için ve %44,8 i zaman yetersizliğinden dolayı öğün atlamaktadır. Bireylerin iştah durumları sorgulandığında; PKOS grubundaki bireylerin %60,5'i ve kontrol grubundaki bireylerin %53,8'i kendini iştahlı olarak nitelendirmektedir ($p=0,832$). Ayrıca PKOS grubundaki bireylerin %63,2'si ve kontrol grubundaki bireylerin %53,8'i yemek yeme hızlarının ortalama hızda olduğunu beyan etmişlerdir ($p=0,062$) (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Çalışmaya katılan bireylerin genel beslenme alışkanlıkları.

Beslenme Alışkanlıkları	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>P</i>
Ana öğün sayısı	2,0 (1,0) (1,0-3,0)	2,0 (1,0) (1,0-3,0)	0,669
Ara öğün sayısı	3,0 (2,0) (0,0-6,0)	3,0 (2,0) (0,0-6,0)	0,759
Öğün Atlama Durumu	24 (63,2)	23 (59,0)	0,419
Atlanan Öğünler			
Sabah	9 (30,0)	11 (37,9)	-
Öğle	11 (36,7)	12 (41,4)	-
Akşam	4 (13,3)	0 (0,0)	-
Öğün Atlama Nedeni			
İştahsızlık	5 (16,7)	6 (20,7)	-
Zaman yetersizliği	18 (60,0)	13 (44,8)	-
Canı istemiyor	12 (40,0)	17 (58,6)	-
Zayıflamak için	4 (13,3)	1 (3,4)	-
İştah Durumu*			
İştahlı	23 (60,5)	21 (53,8)	0,832
Normal	14 (36,8)	17 (43,6)	
İştahsız	1 (2,6)	1 (2,6)	
Yeme yenilme hızı			
Yavaş	8 (21,2)	3 (7,7)	0,062
Orta	24 (63,2)	21 (53,8)	
Hızlı	6 (15,8)	15 (38,5)	

Sayısal non-parametrik verileri ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum); kategorik veriler sayı (yüzde) [n(%)] olarak verilmiştir.

Sayısal veriler için non-parametrik Mann Whitney U testi ve kategorik veriler için ki-kare testi kullanılmıştır.

* Katılımcıların kendi beyanlarına göre değerlendirilmiştir.

PKOS: Polikistik over sendromu.

4. 2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan bireylerden antropometrik ölçümler kapsamında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi ölçümleri alınmış, vücut kompozisyonu analiz edilmiştir ve elde edilen veriler Tablo 4.4.'te özetlenmiştir. Buna göre PKOS grubundaki bireylerin antropometrik ölçümlerinin vücut ağırlığı için ortalama $70,6 \pm 12,82$ kg, boy uzunluğu için ortalama $164,0 \pm 6,08$ cm, BKİ değeri için ortalama $26,3 \pm 4,20$ kg/m², bel çevresi için ortalama $84,2 \pm 9,70$ cm, kalça çevresi için ortalama $106,1 \pm 9,58$ cm, bel/kalça oranı için ortalama $0,79 \pm 0,05$ olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki bireylerin ise antropometrik ölçümlerinin vücut ağırlığı için ortalama $68,6 \pm 10,42$ kg, boy uzunluğu için ortalama $162,6 \pm 5,90$ cm, BKİ değeri için ortalama $25,9 \pm 3,22$ kg/m², bel çevresi için ortalama $80,8 \pm 7,46$ cm, kalça çevresi için ortalama $106,4 \pm 7,32$ cm, bel/kalça oranı için ortalama $0,76 \pm 0,04$ olduğu bulunmuştur. Ölçümler arasındaki istatistiksel farklılık değerlendirildiğinde PKOS ve kontrol grubundaki bireyler arasında sadece bel/kalça oranı açısından bir farklılığın olduğu ve PKOS grubunda bel/kalça oranının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,002$). Bireylerin vücut kompozisyonu analizinde yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi ve toplam vücut suyu değerleri % ve kg olarak değerlendirilmiştir. Sonuçta; PKOS grubunun yağ kütlesinin ortalama $\%32,6 \pm 7,37$ ve $23,8 \pm 8,72$ kg, yağsız vücut kütlesinin ortalama $\%67,2 \pm 7,64$ ve $46,6 \pm 5,19$ kg, kas kütlesinin ortalama $\%63,9 \pm 6,87$ ve $44,4 \pm 5,02$ kg ve toplam vücut suyunun $\%48,8 \pm 5,27$ ve $34,0 \pm 3,75$ kg olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda ise yağ kütlesinin ortalama $\%30,6 \pm 6,06$ ve $21,5 \pm 7,12$ kg, yağsız vücut kütlesinin ortalama $\%69,3 \pm 6,13$ ve $47,1 \pm 4,42$ kg, kas kütlesinin ortalama $\%65,8 \pm 5,75$ ve $44,7 \pm 4,20$ kg ve toplam vücut suyunun $\%50,1 \pm 4,37$ ve $34,0 \pm 3,17$ kg olduğu saptanmıştır. Vücut kompozisyonu verileri açısından PKOS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Bireylerin antropometrik ölçümleri.

Antropometrik Veriler	PKOS Grubu	Kontrol Grubu	p
Vücut ağırlığı (kg)	70,6±12,82 (45,0-102,8)	68,6±10,42 (52,8-99,1)	0,450
Boy uzunluğu (cm)	164,0±6,08 (150,0-175,0)	162,6±5,90 (149,0-182,0)	0,358
BKİ (kg/m ²)	26,3±4,20 (18,7-36,0)	25,9±3,22 (18,9-35,3)	0,634
Bel çevresi (cm)	84,2±9,70 (66,0-107,0)	80,8±7,46 (67,0-100,0)	0,087
Kalça çevresi (cm)	106,1±9,58 (87,0-123,0)	106,4±7,32 (94,0-122,0)	0,844
Bel/kalça oranı	0,79±0,05 (0,67-0,89)	0,76±0,04 (0,66-0,84)	0,002
Yağ kütlesi (%)	32,6±7,37 (14,7-42,1)	30,6±6,06 (19,6-44,9)	0,187
Yağ kütlesi (kg)	23,8±8,72 (6,6-42,2)	21,5±7,12 (10,4-42,6)	0,217
Yağsız vücut kütlesi (%)	67,2±7,64 (51,8-85,3)	69,3±6,13 (55,1-80,4)	0,196
Yağsız vücut kütlesi (kg)	46,6±5,19 (37,7-60,6)	47,1±4,42 (41,4-62,5)	0,658
Kas kütlesi (%)	63,9±6,87 (54,9-80,9)	65,8±5,75 (52,3-76,3)	0,084
Kas kütlesi (kg)	44,4±5,02 (35,8-57,5)	44,7±4,20 (39,3-59,4)	0,866
Toplam vücut suyu (%)	48,8±5,27 (41,8-61,8)	50,1±4,37 (40,4-58,7)	0,240
Toplam vücut suyu (kg)	34,0±3,75 (27,3-43,6)	34,0±3,17 (29,9-45,0)	0,691

Veriler ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm SD$) (minimum-maksimum) olarak verilmiştir ve istatistiksel anlamlılık bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

BKİ: Beden kütle indeksi; PKOS: Polikistik over sendromu.

Bireylerin BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı verileri WHO'nun sınıflandırmaları göz önüne alınarak kategorilendirilerek değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 4.5.'da verilmiştir. Buna göre; PKOS grubundaki bireylerin %47,4'ünü fazla kilolu bireyler oluşturmakta ve bunu da %34,2 ile normal ağırlıktaki bireyler takip etmektedir. Kontrol grubundaki bireylerin ise %59,0'ını fazla kilolu bireyler oluştururken bunu %33,3 ile normal ağırlıktaki bireyler oluşturmaktadır. Bireylerin BKİ grupları açısından PKOS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,458$). Bel çevresi gruplarına bakıldığında PKOS grubunun %28,9'unun normal, %28,9'unun riskli ve %42,2'sinin yüksek riskli olduğu görülürken kontrol grubunun %53,8'inin normal, %30,8'inin riskli ve %15,4'ünün yüksek riskli olduğu görülmüştür ($p=0,021$). Bel/kalça oranı için değerlendirme yapıldığında kontrol grubundaki bireylerin tamamının bel/kalça oranının normal aralıkta olduğu, PKOS grubunda ise %81,6'sının normal aralıkta ve %18,4'ünün riskli aralıkta olduğu saptanmıştır ($p=0,005$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Çalışmaya katılan bireylerin BKİ grupları ile bel çevresi ve bel/kalça oranı için belirlenen riskli/yüksek riskli gruplara göre dağılımları.

Gruplar	PKOS Grubu	Kontrol Grubu	p
BKİ (kg/m²) grup^a			
Normal (18,50-24,99)	13 (34,2)	13 (33,3)	0,458
Fazla Kiloluluk (25,00-29,99)	18 (47,4)	23 (59,0)	
Obezite ($\geq 30,00$)	7 (18,4)	3 (7,7)	
Bel çevresi (cm)^a			
Normal (<80)	11 (28,9)	21 (53,8)	0,021
Riskli (80-87)	11 (28,9)	12 (30,8)	
Yüksek riskli (>88)	16 (42,2)	6 (15,4)	
Bel/kalça oranı^b			
Normal (<0,85)	31 (81,6)	39 (100,0)	0,005
Riskli ($\geq 0,85$)	7 (18,4)	0 (0,0)	

Veriler sayı (yüzde) [n(%)] olarak verilmiştir.

^a Pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

^b Fisher'in kesin testi ile hesaplanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p<0,05$).

BKİ: Beden kütle indeksi; PKOS: Polikistik over sendromu.

4. 3. Bireylerin Biyokimyasal Verileri ve Kan Basıncı Ölçümleri

Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal verileri kapsamında; cinsiyet hormonları profilleri, kan glukoz regülasyonu ile ilgili parametreler, lipit profili, serum hs-CRP ve serum CD36 düzeyleri ile kan basıncı ölçümleri değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Bireylerin cinsiyet hormonları profilleri değerlendirildiğinde; PKOS grubunda ortanca serum LH (6,09 mIU/ml) ve total testosteron seviyeleri (42,02 ng/dl) ve FAI değerinin (3,60) kontrol grubundaki ortanca serum LH (4,38 mIU/ml) ve total testosteron seviyeleri (27,07 ng/dl) ve FAI değeri (2,12) ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,007$; $p=0,001$; $p=0,001$). Diğer yandan PKOS ve kontrol grubu arasında serum FSH ve SHBG düzeyleri açısından anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,344$; $p=0,418$) (Tablo 4.6).

Bireylerin kan glukoz regülasyonu ile ilgili açlık glukoz ve insülin seviyeleri ile HOMA-IR değerleri değerlendirilmiştir. Sonuçta ortalama açlık kan glukozunun PKOS grubunda $85,61 \pm 8,48$ mg/dl ve kontrol grubunda $87,05 \pm 7,53$ mg/dl olduğu ve açlık glukoz seviyesi açısından gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p=0,431$). Ancak açlık insülin seviyesi ve HOMA-IR değerleri değerlendirildiğinde PKOS grubunda ortanca açlık insülin seviyesinin ve HOMA-IR değerinin (sırasıyla; $9,98$ μ IU/ml ve $2,11$) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (sırasıyla; $6,57$ μ IU/ml ve $1,43$) daha yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,015$) (Tablo 4.6.).

Bireylerin lipit profilleri ile ilgili parametreler değerlendirildiğinde; PKOS grubunun açlık serum trigliserit (ortanca $80,50$ mg/dl), total kolesterol (ortalama $183,32 \pm 31,39$ mg/dl), LDL-K (ortalama $114,87 \pm 23,70$ mg/dl), VLDL-K (ortanca $16,00$ mg/dl) ve non HDL-K (ortalama $128,30 \pm 27,67$ mg/dl) seviyelerinin kontrol grubunun açlık trigliserit (ortanca $68,00$ mg/dl), total kolesterol (ortalama $164,28 \pm 31,05$ mg/dl), LDL-K (ortalama $102,10 \pm 23,21$ mg/dl), VLDL-K (ortanca $14,00$ mg/dl) ve non HDL-K (ortalama $112,33 \pm 27,28$ mg/dl) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (sırasıyla $p=0,015$; $p=0,009$; $p=0,019$; $p=0,024$; $p=0,013$).

Lipit profilinin diğere parametreleri olan HDL-K seviyesi, total kolesterol/HDL-K oranı ve hesaplanan PAI değeri açısından PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,257$; $p=0,221$; $p=0,099$) (Tablo 4.6.).

Bireylerden alınan kanlardan ayrılan serum örneklerinde serum hs-CRP ve CD36 seviyeleri analiz edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda PKOS grubunun ortanca hs-CRP seviyesinin $304,17$ pg/ml ve ortalama CD36 seviyesinin $5,32\pm 1,18$ ng/ml olduğu, kontrol grubunun ise ortanca hs-CRP seviyesinin $240,19$ pg/ml ve ortalama CD36 seviyesinin $4,85\pm 1,50$ ng/ml olduğu saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda PKOS ve kontrol grubu arasında serum hs-CRP ve CD36 seviyeleri açısından anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,829$; $p=0,125$) (Tablo 4.6.).

Çalışmaya katılan bireylerden menstrual döngülerinin erken foliküler fazında alınan kan basıncı ölçümleri incelendiğinde; PKOS ve kontrol grubu arasında SKB, DKB ve kalp atım hızı arasında anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,245$; $p=0,760$; $p=0,234$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümüne ilişkin bulguları.

Biyokimyasal Veriler	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	p
Cinsiyet Hormonları			
FSH (mIU/ml)	5,26±1,95 (1,32-9,87)	5,67±1,77 (2,08-9,22)	0,344
LH (mIU/ml) ^a	6,09 (5,67) (2,38-31,25)	4,38 (2,66) (1,22-10,70)	0,007
Total testosteron (ng/dl) ^a	42,02 (18,54) (16,82-73,20)	27,07 (8,62) (11,14-29,06)	0,001
SHBG (nmol/l) ^a	35,68 (30,76) (8,50-95,54)	41,40 (25,66) (19,76-127,28)	0,418
FAI ^a	3,60 (3,37) (0,90-21,73)	2,12 (1,92) (0,87-6,62)	0,001
Kan Glukoz Regülasyonu			
Açlık kan glukozu (mg/dl)	85,61±8,48 (67,00-117,00)	87,05±7,53 (72,00-102,00)	0,431
Açlık insülin (µIU/ml) ^a	9,98 (5,23) (3,07-25,83)	6,57(3,01) (2,71-18,52)	0,001
HOMA-IR ^a	2,11 (1,33) (0,67-8,49)	1,43 (0,79) (0,56-3,66)	0,015
Lipit Profili			
Trigliserit (mg/dl) ^a	80,50 (36,75) (39,00-299,0)	68,00 (27,00) (27,00-183,00)	0,015
Total kolesterol (mg/dl)	183,32±31,39 (126,00-256,00)	164,28±31,05 (54,00-235,00)	0,009
LDL-K (mg/dl)	114,87±23,70 (75,00-162,00)	102,10±23,21 (62,00-150,00)	0,019
HDL-K (mg/dl) ^a	52,00 (15,25) (36,00-89,00)	50,0 (16,00) (33,00-75,00)	0,257
VLDL-K (mg/dl) ^a	16,00 (9,00) (8,00-60,00)	14,00 (6,00) (5,00-37,00)	0,024
Non HDL-K (mg/dl)	128,30±27,67 (77,00-187,00)	112,33±27,28 (32,00-169,00)	0,013
Total kolesterol/HDL-K oranı ^a	3,28 (0,98) (2,38-4,69)	3,09 (1,00) (2,38-4,86)	0,221
PAI	0,18±0,21 (0,22-0,70)	0,11±0,18 (0,25-0,63)	0,099
ELISA Verileri			
hs-CRP (pg/ml) ^a	304,17 (269,86) (104,26-730,19)	240,19 (321,85) (98,89-915,74)	0,829
CD36 (ng/ml)	5,32±1,18 (2,93-7,48)	4,85±1,50 (2,44-7,24)	0,125

Tablo 4.6. (Devamı) Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümüne ilişkin bulguları.

Biyokimyasal Veriler	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>p</i>
Kan Basıncı Verileri			
Kalp atım hızı	79,03±6,73 (64,00-95,00)	81,03±7,85 (67,00-111,00)	0,234
SKB (mm Hg) ^a	104,50 (20,75) (79,00-128,00)	110,00 (24,00) (71,00-126,00)	0,245
DKB (mm Hg)	72,92±8,50 (55,00-88,00)	73,59±10,49 (51,00-92,00)	0,760

Parametrik veriler ortalama ± standart sapma ($\bar{x} \pm SD$) (minimum-maksimum); non-parametrik verileri ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

^a İstatistiksel anlamlılık Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiş olup, haricindeki veriler için bağımsız gruplarda t testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

CD36: Cluster of differentiation 36; DKB: Diastolik kan basıncı; FAI: Serbest androjen indeks; FSH: Folikül stimüle edici hormon; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirme yöntemi ile insülin direnci; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; LH: Lüteinleştirici hormon; PAI: Plazma aterojenik indeks; PKOS: Polikistik over sendromu; SKB: Sistolik kan basıncı; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; VLDL-K: Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

Polikistik over sendromu grubundaki bireylerin biyokimyasal bulguları BKİ'lerinin normal aralıkta olup olmamasına göre gruplandırılarak da değerlendirilmiştir ve sonuçlar Tablo 4.7.'de gösterilmiştir. Cinsiyet hormonları profili açısından incelendiğinde; BKİ değeri normal aralıkta olan PKOS tanılı kadınlarda serum SHBG seviyesinin daha yüksek ($p=0,001$) ve FAI değerinin daha düşük ($p=0,009$) olduğu bulunmuştur. Ayrıca ortanca kan glukozunun ve HOMA-IR değerinin BKİ'si 25 kg/m^2 ve üzerinde olan PKOS tanılı kadınlarda (86 mg/dl ve $2,36$) normal BKİ'deki PKOS tanılı kadınlar (82 mg/dl ve $1,61$) ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,023$; $p=0,049$). Lipit profili parametrelerine bakıldığında; normal BKİ'deki PKOS tanılı kadınlarda BKİ'si 25 kg/m^2 ve üzerinde olan PKOS tanılı kadınlar ile karşılaştırıldığında ortalama serum HDL-K seviyesinin daha yüksek olduğu ($p=0,001$); ortalama non HDL-K seviyesi ve PAI değerinin daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,020$). Diğer yandan kan basıncı parametreleri ile hs-CRP ve CD36 seviyelerinin de arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Polikistik over sendromu grubundaki bireylerin BKİ gruplarına göre biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümüne ilişkin bulguları.

Biyokimyasal Veriler	BKİ= 18,5-24,99 kg/m² (n=13)	BKİ >25,00 kg/m² (n=25)	p
Cinsiyet Hormonları			
FSH (mIU/ml)	5,49±1,98 (3,15-9,16)	5,15±1,96 (1,32-9,87)	0,615
LH (mIU/ml) ^a	6,41 (10,01) (2,38-31,25)	5,99 (4,59) (2,75-12,92)	0,377
Total testosteron (ng/dl)	43,76±12,59 (27,15-67,03)	43,55±13,94 (16,82-73,20)	0,963
SHBG (nmol/l) ^a	59,15 (26,36) (30,50-95,54)	30,00 (16,80) (8,50-87,43)	0,001
FAI ^a	2,42 (1,36) (1,36-7,45)	4,77 (3,29) (0,90-21,73)	0,009
Kan Glukoz Regülasyonu			
Açlık kan glukozu (mg/dl) ^a	82,00 (9,50) (67,00-89,00)	86,00 (8,00) (73,00-117,00)	0,023
Açlık insülin (µIU/ml)	8,93±3,87 (3,07-15,30)	11,16±4,63 (5,16-25,38)	0,146
HOMA-IR ^a	1,61 (1,48) (0,67-3,04)	2,36 (1,03) (1,09-8,49)	0,049
Lipit Profili			
Trigliserit (mg/dl) ^a	70,00 (25,50) (43,00-299,00)	82,00 (33,50) (39,00-218,00)	0,060
Total kolesterol (mg/dl)	184,31±30,34 (142,00-256,00)	182,80±32,53 (126,00-241,00)	0,891
LDL-K (mg/dl)	111,62±21,22 (83,00-157,00)	116,56±25,18 (75,00-162,00)	0,549
HDL-K (mg/dl)	63,69±11,32 (49,00-89,00)	50,51±7,91 (36,00-68,99)	0,001
VLDL-K (mg/dl) ^a	14,00 (5,50) (9,00-60,00)	16,00 (6,50) (8,00-44,00)	0,091
Non HDL-K (mg/dl)	120,62±24,33 (87,00-167,00)	132,29±28,92 (77,00-187,00)	0,222
Total kolesterol/HDL-K oranı	2,94±0,47 (2,38-3,84)	3,65±0,61 (2,57-4,69)	0,001
PAI	0,18±0,23 (0,12-0,70)	0,24±0,17 (0,12-0,66)	0,020
ELISA Verileri			
hs-CRP (pg/ml) ^a	272,69 (344,63) (104,26-828,89)	262,04 (300,00) (98,89-915,74)	0,747
CD36 (ng/ml)	5,68 (2,84) (2,44-6,75)	4,75 (2,87) (2,62-7,24)	0,447

Tablo 4.7. (Devamı) Polikistik over sendromu grubundaki bireylerin BKİ gruplarına göre biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümüne ilişkin bulguları.

Biyokimyasal Veriler (Devamı)	BKİ= 18,5-24,99 kg/m² (n=13)	BKİ >25,00 kg/m² (n=25)	p
Kan Basıncı Verileri			
Kalp atım hızı	80,23±4,73 (71,00-89,00)	78,40±7,58 (64,00-95,00)	0,434
SKB (mm Hg) ^a	109,00 (17,00) (92,00-124,00)	102,00 (23,00) (79,00-128,00)	0,260
DKB (mm Hg)	75,85±7,09 (67,00-87,00)	71,40±8,89 (55,00-88,00)	0,128

Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm SD$) (minimum-maksimum); non-parametrik verileri ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

^a İstatistiksel anlamlılık Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiş olup, haricindeki veriler için bağımsız gruplarda t testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

CD36: Cluster of differentiation 36; DKB: Diastolik kan basıncı; FAI: Serbest androjen indeks; FSH: Folikül stimüle edici hormon; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; hs-CRP: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirmesi yöntemi ile insülin direnci; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; LH: Lüteinleştirici hormon; PAI: Plazma aterojenik indeks; SKB: Sistolik kan basıncı; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; VLDL-K: Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

4. 4. Bireylerin Besin Tüketimi ile İlgili Veriler

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketimlerine dair veriler miktarlı besin tüketim sıklığı formundan elde edilmiştir ve PKOS ve kontrol grubu arasında enerji, makro ve mikro besin ögesi tüketim durumları karşılaştırılmalı olarak Tablo 4.8.'de verilmiştir. Bu kapsamda günlük enerji alımı (kcal), karbonhidrat (g ve % enerji), posa (g) (çözünür posa ve çözünmez posa), toplam protein (g ve % enerji), bitkisel ve hayvansal protein, toplam yağ, DYA, TDYA, ÇDYA, omega-3 ÇDYA, omega-6 ÇDYA (g ve % enerji), diyet kolesterol (mg), vitamin ve mineraller ile kafein (mg) tüketimleri ile ilgili veriler elde edilmiştir. Bu bağlamda PKOS grubu ve kontrol grubu enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarına ilişkin veriler.

Enerji ve Besin Ögeleri	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>p</i>
Enerji (kkal/gün)	2268,84 (1068,17) (903,08-3892,54)	2206,05 (795,12) (1048,41-3924,06)	0,676
Karbonhidrat (g/gün)	263,47 (147,58) (100,65-634,02)	245,67 (143,99) (87,52-432,04)	0,482
Karbonhidrat (% enerji)	47,00 (6,25) (35,00-63,00)	45,00 (10,00) (31,00-63,00)	0,268
Toplam Posa (g/gün) ^a	37,23±15,47 (11,27-71,55)	39,41±13,28 (12,69-68,33)	0,510
Çözünmez Posa (g/gün) ^a	16,45±6,29 (6,64-36,05)	18,90±6,11 (6,22-29,53)	0,087
Çözünür Posa (g/gün)	7,40 (3,46) (2,14-16,12)	7,93 (4,93) (3,70-18,60)	0,460
Protein (g/gün)	78,16 (29,71) (38,51-181,27)	80,33 (30,39) (41,71-129,08)	0,463
Protein (%)	14,00 (3,25) (10,00-21,00)	15,00 (4,00) (9,00-25,00)	0,079
Hayvansal protein (g/gün)	42,02 (31,97) (8,76-105,20)	41,50 (17,67) (16,71-75,70)	0,846
Bitkisel protein (g/gün)	31,35 (16,45) (17,70-90,30)	38,60 (21,20) (14,70-67,40)	0,147
Yağ (g/gün)	94,58 (40,79) (33,11-214,12)	94,30 (34,95) (50,72-217,90)	0,495
Yağ (%)	39,00 (5,00) (26,00-51,00)	38,00 (8,00) (20,00-52,00)	0,931
DYA (g/gün)	33,36 (17,91) (10,40-93,58)	28,63 (12,92) (13,72-72,18)	0,137
DYA (% enerji)	13,23 (5,35) (7,77-23,22)	12,41 (2,92) (7,56-16,14)	0,107
TDYA (g/gün)	31,42 (13,93) (12,63-68,10)	31,84 (15,25) (16,25-65,17)	0,783
TDYA (% enerji)	13,26 (2,81) (7,56-22,67)	13,74 (5,25) (5,96-25,32)	0,463
ÇDYA (g/gün)	20,04 (10,31) (4,81-79,88)	20,31 (9,69) (8,48-60,26)	0,783
ÇDYA (% enerji)	8,06 (4,36) (4,48-18,06)	7,72 (3,96) (4,11-13,81)	0,783

Tablo 4.8. (Devamı) Bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarına ilişkin veriler.

Enerji ve Besin Ögeleri	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>p</i>
Omega-3 ÇDYA (g/gün)	1,98 (1,76) (0,50-12,32)	1,78 (0,83) (0,93-7,61)	0,676
Omega-3 ÇDYA (% enerji)	0,75 (0,55) (0,35-2,79)	0,78 (0,39) (0,36-1,70)	0,919
Omega-6 ÇDYA (g/gün)	18,08 (8,01) (4,19-66,78)	17,75 (8,48) (7,02-52,23)	0,959
Omega-6 ÇDYA (% enerji)	6,78 (3,68) (4,01-15,10)	6,92 (3,78) (3,39-12,55)	0,661
Omega-6/Omega-3 Oranı	8,86 (4,72) (5,04-14,60)	8,81 (5,18) (4,19-20,82)	0,267
Diyet Kolesterolü (mg/gün)	299,96 (188,49) (43,65-755,28)	261,48 (109,46) (102,17-488,19)	0,451
A vitamini (µg/gün)	1323,50 (940,61) (384,83-4393,56)	1387,32 (1228,65) (337,45-4010,77)	0,094
β-karoten (µg/gün)	2458,86 (2804,85) (46,31-9001,33)	2794,33 (2896,32) (172,72-12129,85)	0,170
E vitamini (mg/gün)	19,83 (9,19) (4,62-64,42)	20,58 (9,75) (7,85-55,36)	0,582
K vitamini (µg/gün)	128,57 (138,68) (30,66-405,44)	164,33 (114,41) (21,77-526,02)	0,117
B ₁ vitamini (mg/gün)	1,03 (0,43) (0,43-2,54)	1,13 (0,57) (0,52-1,99)	0,105
B ₂ vitamini (mg/gün)	1,32 (0,63) (0,46-3,14)	1,45 (0,70) (0,68-2,89)	0,247
Niasin eşdeğeri (mg/gün) ^a	29,15±11,03 (12,39-60,36)	30,79±8,59 (14,84-47,07)	0,469
B ₆ vitamini (mg/gün) ^a	1,79±0,62 (0,49-3,52)	1,82±0,59 (0,67-3,19)	0,807
Toplam folat (µg/gün)	338,83 (129,68) (113,10-674,56)	375,72 (181,43) (149,19-785,13)	0,199
B ₁₂ vitamini (µg/gün)	3,26 (2,36) (0,46-14,19)	3,15 (1,69) (1,12-9,09)	0,858
C vitamini (mg/gün)	163,82 (92,94) (16,83-367,27)	152,65 (95,89) (41,07-370,21)	0,661
Kalsiyum (mg/gün)	870,04 (430,30) (381,55-1681,36)	851,04 (335,39) (497,26-1574,91)	0,951

Tablo 4.8. (Devamı) Bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarına ilişkin veriler.

Enerji ve Besin Ögeleri	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	P
Fosfor (mg/gün)	1152,07 (554,40) (506,88-2666,77)	1288,27 (575,11) (665,80-2037,27)	0,241
Potasyum (mg/gün) ^a	3146,64±1063,76 (1062,72-5862,88)	3265,83±1026,51 (1281,28-5982,03)	0,618
Magnezyum (mg/gün)	388,51 (159,97) (176,16-883,06)	407,10 (234,37) (173,28-708,57)	0,488
Demir (mg/gün)	10,59 (5,16) (5,47-26,46)	12,45 (7,16) (5,55-20,77)	0,235
Çinko (mg/gün)	9,39 (4,15) (4,18-26,05)	10,49 (4,38) (5,61-15,06)	0,130
Selenyum (µg/gün)	56,53 (27,03) (18,84-221,53)	57,70 (35,36) (29,57-118,86)	0,433
Kafein (mg/gün)	80,29 (91,50) (11,28-657,17)	51,89 (78,51) (2,79-517,35)	0,065

^a Veriler bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir (ortalama ± standart sapma ($\bar{x} \pm SD$) (minimum-maksimum)). Diğer verileri Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir (ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum)).

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri; PKOS: Polikistik over sendromu; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri.

Çalışmaya katılan bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi tüketim miktarlarının yanı sıra bireylerin besin grubu bazında günlük tüketim miktarları da değerlendirilmiştir ve bununla ilgili verileri Tablo 4.9.'da özetlenmiştir. Bu bağlamda bireylerin süt ve süt ürünleri, et/yumurta/kuru baklagiller (et ve et ürünleri, yumurta, kuru baklagiller), sert kabuklu yemişler, ekmek ve tahıllar, sebzeler (yeşil yapraklı sebzeler ve diğer sebzeler), meyveler, yağlar, şeker ve tatlılar grupları ile toplam sıvı alımları (su ve diğer sıvılar) değerlendirilmiştir. Sonuçta PKOS ve kontrol grubu arasında besin grupları bazında tüketim miktarları açısından anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Bireylerin günlük besin tüketimlerinin besin gruplarına dağılımları.

Besin Grupları	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>p</i>
Süt ve Süt Ürünleri (g/gün)	213,9 (155,40) (19,6-635,5)	247,0 (156,38) (53,3-603,1)	0,354
Et/Yumurta/Kuru baklagiller (g/gün)	115,4 (105,01) (22,0-300,6)	144,2 (98,69) (34,4-194,6)	0,151
Et ve Et Ürünleri (g/gün)	63,9 (63,89) (2,6-205,5)	89,5 (67,23) (11,1-198,3)	0,354
Yumurta (g/gün)	25,0 (43,41) (0,0-70,0)	25,0 (28,58) (3,3-70,0)	0,398
Kuru Baklagiller (g/gün)	19,8 (13,60) (1,0-73,8)	31,2 (30,78) (6,5-159,0)	0,097
Sert Kabuklu Yemişler (g/gün)	15,4 (30,27) (0,0-179,0)	15,6 (23,88) (0,0-88,2)	0,935
Ekmek ve Tahıllar (g/gün)	240,2 (181,69) (25,8-795,4)	213,7 (122,47) (23,3-457,1)	0,451
Sebzeler (g/gün)	357,4 (204,96) (60,3-1153,7)	391,9 (223,17) (138,7-1188,7)	0,381
Yeşil Yapraklı Sebzeler (g/gün)	37,2 (54,47) (0,0-267,1)	42,1 (53,05) (11,6-301,5)	0,239
Diğer Sebzeler (g/gün)	326,2 (209,90) (60,3-1052,3)	357,7 (176,74) (120,2-962,0)	0,439
Meyveler (g/gün)	263,7 (310,75) (17,2-960,8)	210,7 (222,96) (20,6-827,5)	0,245
Yağlar (g/gün)	49,1 (32,51) (7,2-83,6)	43,9 (34,78) (10,0-143,0)	0,775
Şeker ve Tatlılar (g/gün)	80,8 (87,35) (3,4-458,0)	84,0 (65,01) (3,4-262,5)	0,737
Toplam Sıvı (ml/gün)	1766,8 (1118,34) (506,5-3152,0)	2057,7 (927,16) (605,0-3173,2)	0,328
Su (ml/gün)	1500,0 (1000,00) (500,0-3000,0)	2000,0 (500,00) (500,0-3000,0)	0,061

Veriler ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir ve istatistiksel anlamlılık Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

PKOS: Polikistik over sendromu.

4.5. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksleri ile Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Bulguları, Enerji ve Besin Ögesi Alımları Arasındaki İlişki

Bireylerin besin tüketim sıklıklarından elde edilen veriler ile DII değeri hesaplanmıştır. Hem DII değeri hem de 1000 kkal enerji miktarına göre ayarlanmış E-DII değeri ile ilgili veriler Tablo 4.10.'da sunulmuştur. Buna göre PKOS grubundaki bireylerin ortalama DII değeri -1,19 iken kontrol grubundaki bireylerin ortalama DII değeri -0,68 olarak bulunmuştur. Enerjiye göre ayarlanmış E-DII değerlerine bakıldığında PKOS grubunun ortalama E-DII değerinin -0,51 iken kontrol grubunun ortalama E-DII değerinin -0,36 olduğu saptanmıştır. PKOS ve kontrol grubundaki bireyler arasında DII ve E-DII değerleri açısından istatistiksel bir farkın olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,610$; $p=0,624$) (Tablo 4.10).

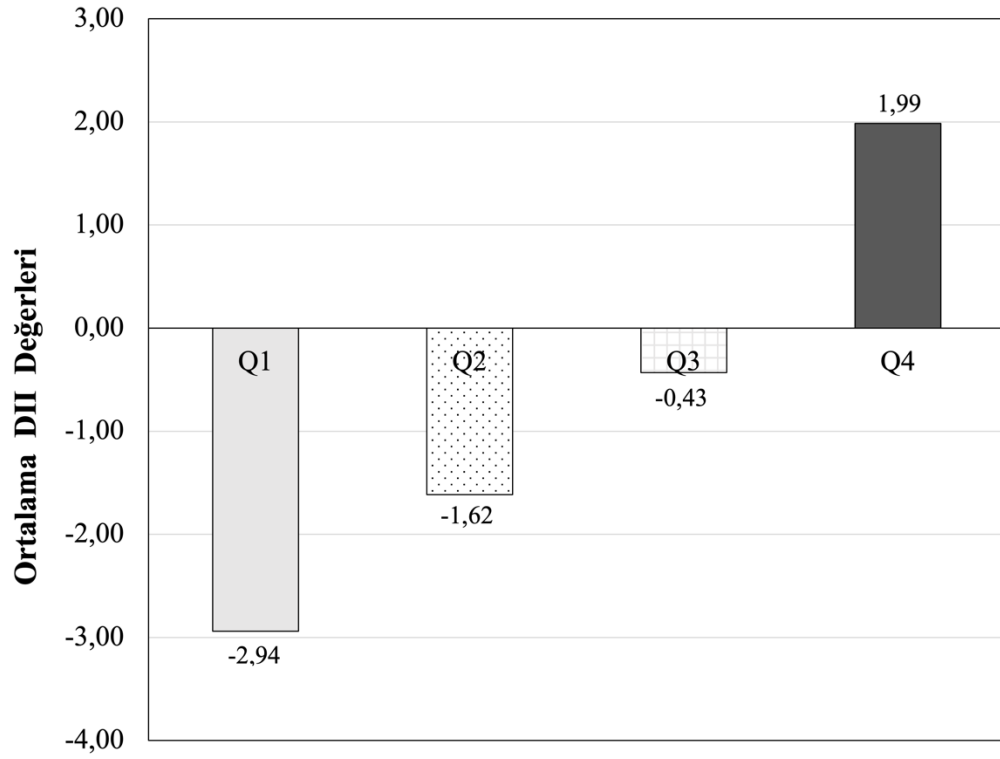
Tablo 4.10. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksine ilişkin verilerin değerlendirilmesi.

Beslenme Verileri	PKOS Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=39)	<i>p</i>
DII	-1,19 (3,06) (-4,06–4,94)	-0,68 (2,64) (-3,47–5,63)	0,610
E-DII	-0,51 (1,24) (-2,36–3,83)	-0,36 (1,01) (-1,45–2,25)	0,625

^a Veriler Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir (ortalama (çeyrekler arası dağılım aralığı) (minimum-maksimum)).

DII: Diyetin inflamatuvar indeksi; E-DII: Enerjiye göre ayarlanmış DII; PKOS: Polikistik over sendromu.

Hesaplanan diyetin inflamatuvar indeksi değerleri çeyrekliklere ayrılarak gruplandırılmıştır ve gruplar Şekil 4.1.'de verilmiştir. Buna göre 1. çeyreklik (Q1) için ortalama DII değeri -2,94 (minimum -4,06 ve maksimum -2,39), 2. çeyreklik (Q2) için ortalama DII değeri -1,62 (minimum -2,23 ve maksimum -1,09), 3. çeyreklik (Q3) için ortalama DII değeri -0,43 (minimum -1,02 ve maksimum 0,28) ve 4. çeyreklik (Q4) için ortalama DII değeri 1,99 (minimum 0,30 ve maksimum 5,63) olarak bulunmuştur (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Diyetin inflamatuvar indeksinin çeyreklik gruplarına göre dağılımları.
DII: Diyetin inflamatuvar indeksi.

4.5.1. Antropometrik Ölçümlere Yönelik Veriler

PKOS ve kontrol grubuna dahil olan bireylerin hesaplanan DII değerleri çeyrekliklere ayrılarak gruplandırılmıştır ve bireylerden alınan antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu analizi verileri DII çeyreklik gruplarına göre değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.11.'de sunulmuştur. Buna göre PKOS grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı ölçümleri açısından DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,549$; $p=0,683$; $p=0,581$ ve $p=0,163$). Vücut kompozisyonu açısından değerlendirme yapıldığında PKOS grubundaki bireylerin yağ kütlesi (kg ve yüzde), yağsız vücut kütlesi (kg ve yüzde), kas kütlesi (kg ve yüzde) ve toplam vücut suyu (kg ve yüzde) verilerinin DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Kontrol grubundaki bireyler için değerlendirme yapıldığında bireylerin DII çeyreklik gruplarına göre vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri açısından farklarının olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,512$; $p=0,388$ ve $p=0,502$). Ancak kontrol grubundaki bireylerin bel/kalça oranları değerlendirildiğinde daha düşük DII değerine sahip olan 1. çeyreklikte (Q1) bel/kalça oranının diğer çeyreklikler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,049$). Diğer yandan kontrol grubundaki bireylerin yağ kütlesi (kg ve yüzde), yağsız vücut kütlesi (kg ve yüzde), kas kütlesi (kg ve yüzde) ve toplam vücut suyu (kg ve yüzde) verilerinin DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre antropometrik ölçüm verilerinin dağılımları.

Antropometrik Ölçümler	PKOS Grubu				<i>P</i>	Kontrol Grubu				<i>P</i>
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
Vücut ağırlığı (kg)	68,70 (18,00)	65,05 (21,28)	76,50 (15,70)	71,00 (21,80)	0,503	68,90 (10,60)	67,50 (12,50)	63,35 (18,07)	70,80 (14,00)	0,410
BKİ (kg/m ²)	26,71 (4,64)	24,94 (6,46)	27,13 (3,22)	27,32 (7,78)	0,549	25,62 (1,47)	26,59 (5,02)	25,33 (3,04)	26,22 (4,90)	0,512
Bel çevresi (cm)	87,00 (13,50)	78,50 (16,25)	88,00 (11,00)	87,00 (11,00)	0,683	79,50 (8,50)	81,00 (15,00)	79,50 (11,75)	83,00 (13,00)	0,388
Kalça çevresi (cm)	105,00 (16,00)	100,00 (12,25)	108,00 (8,00)	107,50 (18,13)	0,581	108,00 (10,88)	106,50 (14,00)	105,00 (7,75)	105,00 (11,50)	0,502
Bel/kalça oranı	0,84 (0,09)	0,77 (0,83)	0,76 (0,06)	0,80 (0,08)	0,163	0,73 (0,08) ^a	0,76 (0,09) ^b	0,76 (0,05) ^b	0,77 (0,06) ^b	0,049
Yağ kütlesi (%)	33,10 (9,10)	28,15 (16,73)	36,10 (6,00)	36,15 (9,28)	0,254	30,90 (6,03)	34,15 (11,52)	29,90 (10,02)	33,30 (12,45)	0,956
Yağ kütlesi (kg)	22,50 (9,50)	17,45 (17,15)	27,10 (9,80)	23,95 (15,68)	0,429	20,80 (11,45)	22,65 (11,45)	19,20 (10,73)	22,10 (12,65)	0,927
Yağsız vücut kütlesi (%)	66,86 (9,07)	71,82 (16,52)	63,90 (5,95)	63,85 (9,52)	0,208	69,06 (7,15)	65,85 (11,42)	70,10 (10,01)	66,67 (12,49)	0,952
Yağsız vücut kütlesi (kg)	44,00 (12,25)	45,35 (7,05)	48,70 (5,90)	47,25 (7,53)	0,648	48,25 (5,35)	46,20 (5,05)	43,80 (8,48)	46,80 (4,65)	0,675
Kas kütlesi (%)	63,54 (8,56)	68,18 (14,20)	60,70 (5,64)	60,85 (8,69)	0,263	65,56 (5,64)	62,54 (10,82)	66,57 (9,48)	63,35 (11,84)	0,963
Kas kütlesi (kg)	41,80 (11,70)	43,05 (7,52)	46,20 (5,60)	46,25 (7,50)	0,910	45,80 (5,08)	43,90 (4,80)	41,60 (8,10)	44,40 (4,35)	0,676
Toplam vücut suyu (%)	48,60 (6,50)	51,83 (12,17)	46,40 (4,20)	47,15 (6,35)	0,310	49,75 (4,42)	47,60 (7,71)	50,55 (7,27)	48,10 (8,90)	0,982
Toplam vücut suyu (kg)	32,20 (8,75)	32,69 (6,20)	35,50 (4,60)	35,40 (5,47)	0,970	34,80 (3,85)	33,35 (3,70)	31,85 (5,98)	33,80 (3,40)	0,692

Veriler ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

BKİ: Beden kütle indeksi; PKOS: Polikistik over sendromu.

Bireylerin antropometrik ölçüm verilerinin DII değeri ile ilişkisi incelenmiştir ve sonuçlar Tablo 4.12.'de sunulmuştur. Buna göre PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grup olmak üzere ayrı ayrı değerlendirme yapıldığında DII değerinin antropometrik ölçüm verileri ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki.

	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,097	0,561	-0,041	0,805
BKİ (kg/m ²)	0,145	0,386	0,009	0,955
Bel çevresi (cm)	-0,007	0,967	0,058	0,726
Kalça çevresi (cm)	0,078	0,641	-0,086	0,601
Bel/kalça oranı	-0,114	0,497	0,267	0,100
Yağ kütlesi (%)	0,164	0,324	-0,107	0,516
Yağ kütlesi (kg)	0,127	0,446	-0,085	0,609
Yağsız vücut kütlesi (%)	-0,174	0,296	0,122	0,458
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,040	0,810	-0,015	0,926
Kas kütlesi (%)	-0,158	0,343	0,118	0,474
Kas kütlesi (kg)	0,037	0,825	-0,015	0,926
Toplam vücut suyu (%)	-0,168	0,314	0,113	0,492
Toplam vücut suyu (kg)	-0,040	0,810	-0,019	0,907

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

BKİ: Beden kütle indeksi; PKOS: Polikistik over sendromu

4.5.2. Biyokimyasal Bulgulara Yönelik Veriler

Bireylerin biyokimyasal bulguları ve kan basıncı ölçümleri hem PKOS hem kontrol grubu için DII çeyreklik gruplarına ayrılarak değerlendirilmiştir ve ilgili sonuçlar Tablo 4.13.'te verilmiştir. Buna göre hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireyler için serum FSH, LH, total testosteron ve SHBG seviyeleri ile FAI değerleri açısından DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde kan glukoz regülasyonu için değerlendirilen açlık kan glukozu ve açlık insülin seviyeleri ile HOMA-IR değerlerinin hem PKOS hem de kontrol grubunda DII çeyreklikler arasında anlamlı olarak değişmediği görülmüştür ($p>0,05$). Lipit profili parametreleri değerlendirildiğinde; PKOS grubunda trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, non HDL-K ve VLDL-K seviyeleri ile total kolesterol/HDL-K oranı ve PAI değerlerinin DII çeyreklikleri arasında anlamlı olarak farklı olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak kontrol grubu değerlendirildiğinde; serum LDL-K ve non HDL-K seviyelerinin DII çeyreklikleri arasında anlamlı olarak farklı olduğu ve hem LDL-K hem de non HDL-K seviyesinin 1. çeyreklikte (Q1) diğerler çeyreklikler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla; $p=0,028$ ve $p=0,040$) (Tablo 4.13.).

Bireylerden alınan ekstra bir tüp kandan ayrılan serum örneklerinde yapılan hs-CRP ve CD36 analizlerinin sonuçları da DII çeyrekliklerine göre gruplandırılarak hem PKOS hem de kontrol grubu için değerlendirilmiştir. Buna göre hs-CRP düzeylerinin her iki grup için DII çeyreklikleri arasında farklılık göstermediği görülmüştür ($p>0,05$). Diğer yandan CD36 düzeyinin PKOS grubunda DII çeyreklikleri arasında farklılık göstermediği ($p>0,05$), ancak kontrol grubunda anlamlı bir farkın olduğu ve bu farkın da 3. çeyreklikteki (Q3) anlamlı düşüklükten kaynaklandığı saptanmıştır ($p=0,013$). Diğer yandan hem PKOS hem de kontrol grubunda kalp atım hızı, SKB ve DKB değerleri için DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı verilerinin dağılımları.

Bulgular	PKOS Grubu				<i>P</i>	Kontrol Grubu				<i>P</i>
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
Cinsiyet Hormonları										
FSH (mIU/ml)	5,45 (2,86)	5,38 (2,63)	6,23 (2,85)	4,48 (2,88)	0,764	5,30 (1,87)	6,02 (2,47)	7,37 (2,79)	5,23 (3,33)	0,063
LH (mIU/ml)	3,87 (3,93)	7,32 (5,20)	5,97 (7,27)	5,35 (5,76)	0,207	4,67 (2,66)	3,85 (2,86)	3,84 (1,31)	4,63 (4,10)	0,165
Total testosteron (ng/dl)	40,47 (22,78)	40,82 (17,71)	53,02 (23,58)	43,50 (16,49)	0,754	25,57 (9,74)	29,29 (11,60)	27,12 (14,59)	26,77 (5,38)	0,950
SHBG (nmol/l)	45,59 (38,12)	44,45 (27,68)	30,50 (15,32)	29,92 (31,50)	0,180	42,40 (55,09)	39,78 (10,28)	41,27 (28,28)	41,40 (35,19)	0,957
FAI	3,36 (3,37)	3,34 (2,87)	4,89 (7,64)	3,41 (3,54)	0,224	1,87 (1,69)	2,06 (1,50)	2,02 (2,11)	2,47 (2,95)	0,772
Kan Glukoz Regülasyonu										
Açlık kan glukozu (mg/dl)	84,00 (7,00)	85,50 (10,75)	89,00 (13,00)	83,50 (10,50)	0,408	87,00 (13,75)	82,50 (15,00)	87,50 (9,75)	89,00 (10,00)	0,195
Açlık insülin (µIU/ml)	11,15 (4,22)	7,71 (5,75)	9,66 (7,66)	11,29 (6,01)	0,082	5,62 (4,07)	6,90 (10,78)	6,59 (1,50)	7,48 (3,12)	0,574
HOMA-IR	2,26 (0,98)	1,55 (1,24)	2,51 (1,78)	2,15 (1,69)	0,085	1,23 (0,99)	1,54 (2,14)	1,38 (0,58)	1,59 (0,79)	0,544

Tablo 4.13. (Devamı) Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı verilerinin dağılımları.

Bulgular	PKOS Grubu				P	Kontrol Grubu				P
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
Lipit Profili										
Trigliserit (mg/dl)	84,00 (31,00)	67,00 (55,50)	82,00 (19,00)	80,00 (47,25)	0,540	73,00 (28,25)	58,50 (34,00)	67,00 (38,25)	75,00 (35,00)	0,724
Total kolesterol (mg/dl)	197,00 (44,50)	180,50 (47,50)	185,00 (16,00)	183,50 (58,25)	0,516	180,00 (44,00)	164,50 (21,75)	144,50 (27,50)	170,00 (33,50)	0,104
LDL-K (mg/dl)	127,00 (46,00)	107,50 (37,25)	110,00 (24,00)	114,50 (32,75)	0,655	87,50 (19,50) ^a	107,50 (33,50) ^b	101,00 (21,50) ^b	116,00 (33,25) ^b	0,028
HDL-K (mg/dl)	50,00 (22,00)	51,50 (20,22)	54,00 (17,00)	53,00 (11,50)	0,796	50,50 (17,50)	47,00 (16,25)	54,00 (12,25)	49,00 (18,00)	0,807
VLDL-K (mg/dl)	17,00 (8,00)	13,00 (10,75)	16,00 (4,20)	16,00 (9,00)	0,568	14,50 (5,75)	11,50 (6,75)	13,50 (7,25)	15,00 (7,00)	0,699
Non HDL-K (mg/dl)	145,00 (38,00)	117,50 (50,00)	131,00 (30,00)	127,50 (41,75)	0,379	93,50 (27,50) ^a	108,50 (32,25) ^b	122,00 (40,50) ^b	125,50 (38,75) ^b	0,040
Total kolesterol/HDL-K oranı	4,04 (1,59)	2,88 (1,07)	3,26 (0,67)	3,42 (9,72)	0,139	3,55 (1,03)	3,33 (1,38)	2,82 (0,59)	3,47 (1,52)	0,072
PAI	0,27 (0,24)	0,10 (0,39)	0,23 (0,39)	0,24 (0,26)	0,433	0,08 (0,24)	0,09 (0,43)	0,15 (0,30)	0,15 (0,20)	0,805
ELISA Verileri										
hs-CRP (pg/ml)	244,26 (220,28)	473,79 (569,91)	358,15 (447,59)	300,56 (194,81)	0,632	214,26 (428,19)	269,91 (281,39)	237,59 (292,41)	262,04 (280,37)	0,917
CD36 (ng/ml)	5,58 (2,06)	5,19 (3,37)	5,28 (2,65)	4,80 (2,93)	0,635	6,02 (1,06) ^a	5,75 (1,37) ^a	4,66 (1,73) ^b	5,32 (2,71) ^a	0,013

Tablo 4.13. (Devamı) Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine göre biyokimyasal bulguları ve kan basıncı verilerinin dağılımları.

Bulgular	PKOS Grubu				<i>P</i>	Kontrol Grubu				<i>P</i>
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
Kan Basıncı Verileri										
Kalp atım hızı	79,00 (4,50)	81,50 (6,75)	74,00 (12,00)	76,00 (14,75)	0,806	78,00 (11,25)	81,50 (9,00)	82,50 (10,50)	82,00 (10,50)	0,471
SKB (mm Hg)	92,50 (14,75)	105,50 (16,25)	107,00 (18,00)	113,00 (26,50)	0,067	114,50 (24,75)	113,00 (24,75)	109,50 (26,50)	101,00 (20,50)	0,071
DKB (mm Hg)	74,00 (18,50)	74,50 (8,75)	74,00 (8,00)	67,50 (8,25)	0,123	72,50 (21,75)	81,50 (10,25)	73,00 (17,75)	68,00 (20,00)	0,689

Veriler ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir.

^{a,b} Aynı satırdaki farklı harfler çeyreklikler arasında anlamlı farkın olduğunu göstermektedir (non-parametrik Mann-Whitney U testi uygulanmıştır).

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

CD36: Cluster of differentiation 36; DKB: Diastolik kan basıncı; FAI: Serbest androjen indeksi; FSH: Folikül stimüle edici hormon; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirme yöntemi ile insülin direnci; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; LH: Lüteinleştirici hormon; PAI: Plazma aterojenik indeks; PKOS: Polikistik over sendromu; SKB: Sistolik kan basıncı; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; VLDL-K: Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal bulguları ve kan basıncı ölçümlerinin DII değeri ile arasındaki ilişki PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grup olmak üzere 3 farklı şekilde değerlendirilmiştir ve sonuçlar Tablo 4.14.'te sunulmuştur. Sonuçta, açlık kan glukozunun kontrol grubunda DII değeri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunurken ($r=0,355$, $p=0,027$), PKOS grubu ve toplam grupta anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Diğer yandan, cinsiyet hormonları profili (FSH, LH, total testosteron, SHBG ve FAI), lipit profili bulguları (trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, VLDL-K, non HDL-K, total kolesterol/HDL-K oranı ve PAI) ve açlık insülin seviyesi ile HOMA-IR değerinin DII değeri ile PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grupta anlamlı bir korelasyon göstermediği görülmüştür ($p>0,05$). Ayrıca, PKOS grubunda DII değeri ile SKB ve DKB değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu (sırasıyla; $r=0,352$, $p=0,030$ ve $r=0,330$ ve $p=0,043$), toplam grupta ise DII değerinin sadece SKB değeri ile pozitif yönde anlamlı bir ilişkisinin olduğu ($r=0,305$, $p=0,007$) saptanmıştır (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi ile biyokimyasal bulgular ve kan basıncı ölçümleri arasındaki ilişki.

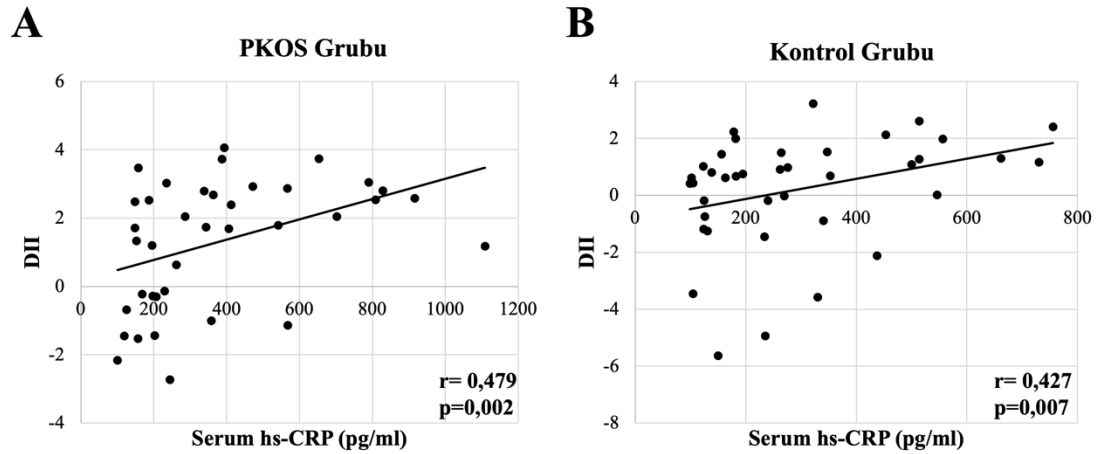
Biyokimyasal Bulgular	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
Cinsiyet Hormonları				
FSH (mIU/ml)	-0,008	0,964	0,087	0,597
LH (mIU/ml)	0,019	0,908	-0,017	0,919
Total testosteron (ng/dl)	-0,054	0,747	0,069	0,678
SHBG (nmol/l)	-0,122	0,465	-0,041	0,805
FAI	0,067	0,690	0,122	0,461
Kan Glukoz Regülasyonu				
Açlık kan glukozu (mg/dl)	0,057	0,732	0,355	0,027
Açlık insülin (µIU/ml)	-0,004	0,981	0,177	0,281
HOMA-IR	0,010	0,955	0,241	0,140
Lipit Profili				
Trigliserit (mg/dl)	0,026	0,879	-0,021	0,899
Total kolesterol (mg/dl)	-0,160	0,336	-0,115	0,356
LDL-K (mg/dl)	-0,103	0,537	-0,152	0,356
HDL-K (mg/dl)	0,026	0,879	-0,003	0,985
VLDL-K (mg/dl)	0,060	0,719	0,016	0,922
Non HDL-K (mg/dl)	-0,151	0,366	-0,115	0,484
Total kolesterol/HDL-K oranı	-0,081	0,629	-0,082	0,621
PAI	-0,012	0,941	-0,011	0,946
ELISA Verileri				
hs-CRP (pg/ml)	0,479	0,002	0,427	0,007
CD36 (ng/ml)	0,302	0,032	0,365	0,022
Kan Basıncı Verileri				
Kalp atım hızı	0,202	0,224	0,012	0,499
SBP (mm Hg)	0,352	0,030	0,301	0,063
DBP (mm Hg)	0,330	0,043	0,173	0,294

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

CD36: Cluster of differentiation 36; DKB: Diastolik kan basıncı; FAI: Serbest androjen indeksi; FSH: Folikül stimüle edici hormon; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; hs-CRP: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirme yöntemi ile insülin direnci; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; LH: Lüteinleştirici hormon; PAI: Plazma aterosjenik indeks; PKOS: Polikistik over sendromu; SKB: Sistolik kan basıncı; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; VLDL-K: Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

Çalışmaya katılan bireylerin PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grupta serum hs-CRP seviyesinin DII değeri ile pozitif yönde anlamlı bir ilişkisinin bulunduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Buna göre; serum hs-CRP seviyesi ve DII değeri arasındaki ilişkinin PKOS grubundaki korelasyon katsayısı $r = 0,479$ ($p = 0,002$), kontrol grubundaki korelasyon katsayısı $r = 0,427$ ($p = 0,007$) ve toplam gruptaki korelasyon katsayısı $r = 0,480$ ($p = 0,001$) olarak bulunmuştur (Şekil 4.2.).

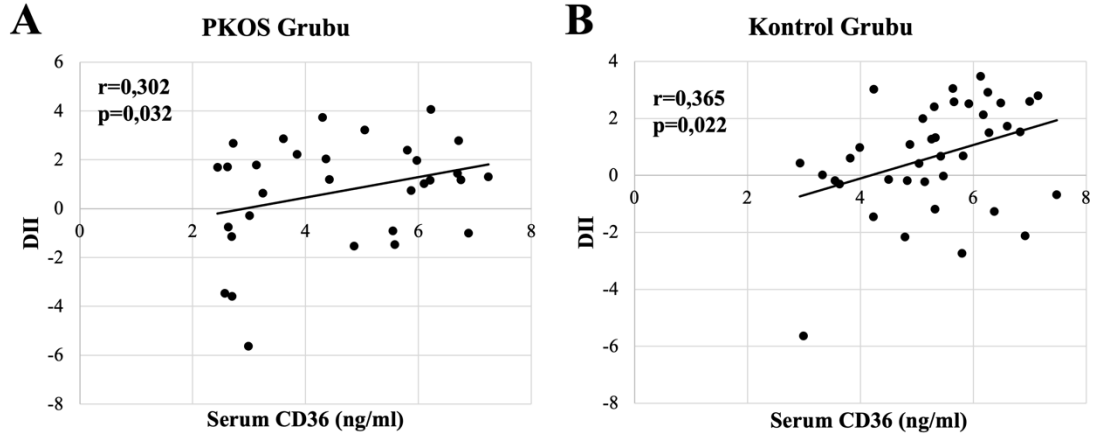


Şekil 4.2. Serum hs-CRP seviyesinin diyetin inflamatuvar indeksi ile ilişkisi. A) PKOS grubunda serum hs-CRP ve DII arasındaki ilişki; B) Kontrol grubunda serum hs-CRP ve DII arasındaki ilişki.

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

DII: Diyetin inflamatuvar indeksi; hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein; PKOS: Polikistik over sendromu.

Çalışmaya katılan bireylerin CD36 seviyelerinin DII değeri ile ilişkisi incelenmiştir. Buna göre DII değerlerinin PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grupta olmak üzere 3 grupta da serum CD36 seviyesi ile pozitif yönde anlamlı korelasyonlarının olduğu görülmüştür (PKOS grubu için $r = 0,302$, $p = 0,032$; kontrol grubu için $r = 0,365$, $p = 0,022$; toplam grup için $r = 0,254$, $p = 0,045$) (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Serum CD36 seviyesinin diyetin inflamatuvar indeksi ile ilişkisi. A) PKOS grubunda serum CD36 ve DII arasındaki ilişki; B) Kontrol grubunda serum CD36 ve DII arasındaki ilişki.

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

DII: Diyetin inflamatuvar indeksi; hs-CRP: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein; PKOS: Polikistik over sendromu.

4.5.3. Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Veriler

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim sıklıklarından elde edilen enerji, makro ve mikro besin ögesi tüketim miktarları ile ilgili verileri, hem PKOS hem de kontrol grubu için DII değerinin çeyrekliklerine göre gruplandırılarak değerlendirilmiştir ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.15.'de verilmiştir.

Polikistik over sendromu tanılı grupta DII çeyreklikleri arasında günlük diyet posası, bitkisel protein ve omega-3 ÇDYA alımlarının anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür. Bu bağlamda; diyet posası için toplam posa, çözünen posa ve çözünmez posa için en düşük DII değerine sahip grupta (Q1) alım miktarlarının diğer çeyreklikler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,004$; $p=0,007$; $p=0,004$). Ayrıca günlük omega-3 ÇDYA alım miktarının 1. ve 2. çeyrekliklerde, 3. ve 4. çeyreklikler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanırken ($p=0,047$), bitkisel protein tüketiminin 4. çeyreklikte diğer çeyreklikler ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,023$). Ek olarak günlük vitamin alım miktarları DII çeyrekliklerine göre gruplandırılarak değerlendirildiğinde; A vitamini ($p=0,003$), B₁ vitamini ($p=0,020$), B₂ vitamini ($p=0,031$), B₆ vitamini ($p=0,008$) ve toplam folat ($p=0,005$) tüketim miktarlarının DII değerinin 1. ve 2. çeyrekliklerinde, 3. ve 4. çeyreklikleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Diğer yandan günlük β -karoten, K vitamini ve C vitamini alım miktarlarının ise en düşük DII değerine sahip grupta (1. çeyreklik) diğer çeyrekliklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olmasının yanı sıra (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,001$; $p=0,004$), C vitamini için en yüksek DII değerine sahip grupta (4. çeyreklik) diğer gruplar ile karşılaştırıldığında, daha düşük bir C vitamini alım miktarının olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Minerallerin günlük alım miktarları DII çeyrekliklerine göre değerlendirildiğinde; potasyum, magnezyum ve demir alım miktarlarının ilk iki çeyreklikte diğer çeyrekliklere kıyasla daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (sırasıyla $p=0,009$; $p=0,009$; $p=0,003$). Bireylerin kafein tüketim miktarı hesaplanmış ve elde edilen değerlerde DII çeyrekliklere ayrılarak değerlendirilmiştir. Sonuçta DII değerine göre 1.

çeyreklikte olan bireylerin kafein tüketiminin diğer çeyrekliklerde olan bireyler ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,035$) (Tablo 4.15.).

Kontrol grubundaki bireylerin de günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları DII çeyrekliklerine göre değerlendirilmiştir (Tablo 4.15.). Buna göre kontrol grubundaki bireylerin günlük enerji ($p= 0,028$), karbonhidrat (g) ($p=0,015$), çözünmez posa ($p=0,006$), çözünür posa ($p=0,004$) ve bitkisel protein ($p=0,028$) alım miktarlarının DII değerinin 1., 2., ve 3. çeyrekliklerinde 4. çeyreklik ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Protein alımları incelendiğinde; DII değerinin 1. ve 2. çeyrekliklerinde yer alan bireylerin 3. ve 4. çeyrekliklerdeki bireyler ile karşılaştırıldığında, daha yüksek toplam protein ve hayvansal protein aldıkları bulunmuştur (sırasıyla $p=0,044$; $p=0,035$). Günlük yağ ve kolesterol tüketimleri incelendiğinde ise; en yüksek DII değerine sahip olan grupta (4. çeyreklik) toplam ÇDYA, omega-6 ÇDYA ve diyet kolesterolü alım miktarlarının diğer çeyrekliklere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,030$; $p=0,031$; $p=0,049$). Kontrol grubundaki bireylerin günlük vitamin alım miktarlarına bakıldığında; A vitamini ve β -karoten alım miktarının 1. ve 2. çeyreklikte diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülürken (sırasıyla $p=0,036$; $p=0,016$); K vitamini, B₁ vitamini, toplam folat ve C vitamini alım miktarlarının en düşük DII değerine sahip grupta (1. çeyreklik) diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,042$; $p=0,009$; $p=0,013$; $p=0,021$). Ek olarak bireylerin günlük mineral alımlarına bakıldığında; sadece demir alım miktarlarının DII çeyrekliklerine göre farklılık gösterdiği ve demir alımının 1. ve 2. çeyrekliklerde 3. ve 4. çeyrekliklere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,009$) (Tablo 4.15.)

Tablo 4.15. Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının dağılımları.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu				<i>p</i>	Kontrol Grubu				<i>p</i>
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
Enerji (kcal)	2180,38 (2132,62)	2537,46 (706,99)	1972,29 (704,18)	2240,95 (1219,23)	0,477	2825,77 (961,15) ^a	2546,68 (800,17) ^a	2215,52 (623,21) ^a	1538,94 (1076,09) ^b	0,028
Karbonhidrat (g)	223,09 (254,75)	287,98 (71,62)	206,13 (151,30)	256,56 (159,22)	0,456	347,28 (178,44) ^a	267,98 (148,02) ^a	242,51 (91,44) ^a	174,90 (128,33) ^b	0,015
Karbonhidrat (%)	45,00 (6,00)	48,00 (6,00)	44,00 (14,00)	48,00 (6,00)	0,342	49,50 (10,75)	45,00 (11,25)	46,00 (7,25)	42,00 (11,50)	0,136
Toplam Posa (g)	51,65 (30,73) ^a	32,26 (8,54) ^b	35,92 (11,34) ^a	23,06 (18,21) ^c	0,004	47,60 (14,45)	44,45 (21,54)	37,17 (20,64)	23,50 (22,91)	0,056
Çözünmez Posa (g)	19,19 (9,96) ^a	16,42 (6,76) ^b	14,39 (6,04) ^b	10,82 (9,39) ^b	0,007	23,90 (4,82) ^a	19,49 (8,50) ^a	19,69 (8,31) ^a	11,37 (7,83) ^b	0,006
Çözünür Posa (g)	11,63 (6,48) ^a	7,17 (2,59) ^b	6,95 (4,26) ^b	5,52 (4,14) ^b	0,004	10,26 (2,54) ^a	7,76 (5,29) ^a	7,59 (3,99) ^a	5,12 (2,62) ^b	0,004
Protein (g)	87,97 (76,21)	87,23 (39,03)	62,85 (39,03)	78,16 (46,54)	0,285	91,59 (15,88) ^a	83,25 (37,16) ^a	75,37 (15,28) ^b	65,71 (45,34) ^b	0,044
Protein (%)	15,00 (2,50)	13,50 (3,00)	15,00 (6,00)	13,00 (5,50)	0,309	15,50 (4,50)	14,50 (3,50)	14,00 (3,50)	17,00 (7,50)	0,469
Hayvansal protein (g)	42,84 (51,25)	55,39 (32,99)	33,66 (14,62)	53,02 (42,60)	0,368	49,05 (14,27)	45,84 (16,70)	36,97 (13,02)	37,07 (23,64)	0,117
Bitkisel protein (g)	41,60 (22,20) ^a	32,65 (15,17) ^a	31,10 (3,50) ^a	24,45 (9,70) ^b	0,023	44,40 (18,15) ^a	45,84 (17,73) ^a	39,45 (14,02) ^a	21,70 (23,35) ^b	0,028
Yağ (g)	100,50 (89,32)	103,17 (46,65)	92,34 (25,52)	95,57 (53,41)	0,487	99,39 (28,75)	99,56 (36,13)	92,23 (33,54)	62,25 (58,01)	0,259
Yağ (%)	39,00 (4,00)	39,00 (4,25)	40,00 (9,00)	37,00 (3,00)	0,295	35,50 (7,25)	40,50 (10,50)	38,50 (6,25)	42,00 (10,00)	0,146
DYA (g)	30,41 (37,92)	34,16 (17,00)	33,68 (11,67)	35,70 (22,72)	0,877	33,37 (13,43)	29,35 (9,78)	28,13 (14,43)	20,53 (18,55)	0,273
DYA (%)	11,40 (4,99)	12,85 (4,65)	13,95 (6,32)	14,63 (3,68)	0,299	11,79 (3,85)	12,09 (3,32)	11,94 (3,45)	13,59 (2,79)	0,193

Tablo 4.15. (Devamı) Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının dağılımları.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu				<i>p</i>	Kontrol Grubu				<i>p</i>
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
TDYA (g)	40,78 (26,82)	35,22 (16,43)	30,54 (8,16)	31,07 (22,54)	0,341	32,69 (8,63)	38,12 (20,57)	32,21 (11,90)	22,62 (29,42)	0,646
TDYA (%)	14,18 (3,20)	13,12 (3,45)	14,45 (6,04)	12,49 (1,74)	0,211	11,31 (6,44)	14,41 (3,74)	12,96 (6,04)	15,99 (6,12)	0,147
ÇDYA (g)	22,14 (6,31)	22,29 (13,74)	18,84 (7,33)	15,64 (15,50)	0,130	22,81 (9,04) ^a	23,45 (6,09) ^a	20,31 (8,68) ^a	11,01 (8,36) ^b	0,030
ÇDYA (%)	10,08 (6,75)	8,75 (3,45)	8,04 (4,29)	6,35 (2,77)	0,161	7,59 (1,71)	9,42 (4,91)	7,92 (3,24)	6,33 (4,67)	0,518
Omega-3 ÇDYA (g)	2,63 (1,58) ^a	2,00 (1,48) ^a	1,31 (1,07) ^b	1,48 (2,65) ^b	0,047	1,78 (0,72)	2,07 (1,12)	1,78 (0,83)	1,31 (1,03)	0,384
Omega-3 ÇDYA (%)	0,99 (0,65)	0,77 (0,67)	0,73 (0,30)	0,67 (0,65)	0,058	0,65 (0,24)	0,83 (0,34)	0,72 (0,49)	0,94 (0,43)	0,351
Omega-6 ÇDYA (g)	19,53 (5,23)	19,41 (11,29)	16,35 (7,35)	13,69 (11,97)	0,130	20,27 (8,16) ^a	20,72 (5,97) ^a	18,82 (7,37) ^a	9,77 (7,97) ^b	0,031
Omega-6 ÇDYA (%)	8,59 (6,47)	7,64 (2,79)	7,24 (4,01)	6,01 (1,95)	0,125	6,69 (1,63)	8,38 (4,46)	7,08 (3,28)	5,77 (4,77)	0,546
Omega-6 /Omega-3 Oranı	6,312 (4,80)	9,19 (4,55)	9,88 (4,99)	7,58 (5,49)	0,083	9,04 (6,22)	9,40 (4,04)	9,79 (9,75)	9,75 (4,72)	0,339
Diyet kolesterolü (mg)	301,81 (114,01)	382,57 (283,60)	211,76 (37,19)	327,87 (117,94)	0,246	321,48 (135,76) ^a	280,28 (94,90) ^a	269,39 (232,52) ^a	215,73 (68,57) ^b	0,049
A vitamini (mcg)	2277,19 (1377,83) ^a	1411,39 (832,58) ^a	966,28 (718,97) ^b	732,66 (1161,19) ^b	0,003	1875,55 (1220,21) ^a	1573,10 (808,46) ^a	918,49 (1181,75) ^b	829,17 (1324,46) ^b	0,036
β-karoten (mcg)	4410,27 (4881,09) ^a	2470,75 (2467,10) ^b	2832,50 (2501,11) ^b	1265,92 (770,86) ^b	0,002	4005,75 (3956,78) ^a	3756,18 (4188,27) ^a	2426,65 (3125,71) ^{a,b}	1696,63 (2212,06) ^b	0,016
E vitamini (mg)	21,27 (11,69)	21,11 (9,38)	19,30 (6,90)	12,37 (13,31)	0,055	20,07 (8,89)	23,94 (5,87)	20,16 (9,81)	13,08 (9,47)	0,110

Tablo 4.15. (Devamı) Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının dağılımları.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu				<i>P</i>	Kontrol Grubu				<i>P</i>
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
K vitamini (mcg)	260,64 (187,47) ^a	147,21 (162,80) ^b	110,15 (55,15) ^b	82,49 (40,70) ^b	0,001	199,59 (173,73) ^a	159,29 (89,08) ^b	149,78 (126,76) ^b	100,77 (186,54) ^b	0,042
B ₁ vitamini (mg)	1,19 (0,54) ^a	1,18 (0,41) ^a	0,96 (0,30) ^b	0,75 (0,56) ^b	0,020	1,41 (0,60) ^a	1,14 (0,39) ^b	1,09 (0,45) ^b	0,76 (0,74) ^b	0,009
B ₂ vitamini (mg)	1,68 (1,23) ^a	1,59 (0,64) ^a	1,27 (0,51) ^{a,b}	1,18 (0,65) ^b	0,031	1,63 (0,55)	1,34 (0,49)	1,49 (0,66)	1,33 (0,99)	0,273
Niasin eşdeğeri (mg)	31,13 (20,73)	29,89 (16,63)	20,85 (5,47)	24,37 (17,20)	0,071	34,53 (7,90)	29,07 (15,18)	29,29 (11,34)	23,02 (17,12)	0,065
B ₆ vitamini (mg)	2,12 (1,10) ^a	1,78 (0,75) ^{a,b}	1,69 (0,519) ^b	1,30 (0,90) ^b	0,008	2,18 (0,43)	1,68 (0,74)	1,54 (0,88)	1,32 (1,09)	0,114
Toplam folat (mcg)	509,05 (291,44) ^a	354,37 (103,15) ^a	301,15 (47,57) ^b	227,98 (205,40) ^b	0,005	472,88 (117,85) ^a	366,29 (131,12) ^b	326,38 (193,14) ^b	309,43 (180,38) ^b	0,013
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,96 (3,27)	3,75 (2,57)	2,85 (2,11)	3,20 (2,69)	0,200	3,54 (1,89)	3,07 (1,66)	2,92 (1,71)	3,11 (4,65)	0,574
C vitamini (mg)	230,65 (92,58) ^a	155,36 (63,20) ^b	171,42 (82,70) ^b	84,62 (90,30) ^c	0,001	196,20 (140,53) ^a	136,35 (58,58) ^b	109,36 (110,56) ^b	104,61 (107,97) ^b	0,021
Kalsiyum (mg)	878,17 (465,27)	965,77 (350,60)	868,03 (394,49)	613,67 (488,17)	0,236	976,50 (248,55)	791,03 (160,84)	858,72 (497,78)	675,02 (705,32)	0,345
Fosfor (mg)	1394,45 (764,27)	1360,35 (474,09)	972,26 (269,80)	962,41 (581,34)	0,111	1481,29 (325,97)	1236,75 (483,78)	1306,67 (442,42)	912,11 (857,59)	0,117
Potasyum (mg)	3880,13 (2180,49) ^a	3545,17 (1136,40) ^a	3046,43 (937,67) ^b	2192,43 (1658,22) ^b	0,009	3849,55 (847,67)	2968,40 (1382,42)	2967,01 (1423,75)	2282,34 (1695,35)	0,063
Magnezyum (mg)	492,04 (247,05) ^a	434,90 (140,75) ^a	362,74 (85,60) ^b	292,19 (202,40) ^b	0,009	495,66 (170,21)	427,59 (186,51)	405,66 (196,45)	275,26 (260,61)	0,076

Tablo 4.15. (Devamı) Bireylerin diyetin inflamatuvar indeksi çeyrekliklerine günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının dağılımları.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu				P	Kontrol Grubu				P
	Q1 (n=9)	Q2 (n=12)	Q3 (n=7)	Q4 (n=10)		Q1 (n=10)	Q2 (n=8)	Q3 (n=12)	Q4 (n=9)	
Demir (mg)	13,93 (6,88) ^a	11,90 (4,69) ^a	9,42 (2,41) ^b	8,74 (4,83) ^b	0,003	15,40 (3,93) ^a	12,08 (7,27) ^{a,b}	12,17 (2,74) ^b	7,41 (6,75) ^c	0,009
Çinko (mg)	10,78 (4,42)	10,09 (4,75)	7,53 (1,31)	8,34 (4,74)	0,137	11,51 (2,85)	10,93 (5,59)	9,79 (2,89)	7,76 (5,18)	0,084
Selenyum (mcg)	56,74 (33,81)	61,74 (44,78)	51,48 (18,38)	52,24 (38,21)	0,449	81,23 (37,82)	67,43 (40,18)	53,97 (29,02)	50,52 (16,65)	0,133
Kafein (mg)	136,36 (202,44) ^a	51,60 (145,51) ^b	51,19 (63,93) ^b	47,80 (94,65) ^b	0,035	35,54 (101,33)	71,55 (172,66)	59,91 (239,44)	16,46 (46,37)	0,081

Veriler ortanca (IQR) (çeyrekler arası dağılım aralığı) olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir.

^{a,b,c} Aynı satırdaki farklı harfler çeyreklikler arasında anlamlı farkın olduğunu göstermektedir (non-parametrik Mann-Whitney U testi uygulanmıştır).

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir (p<0,05).

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri; PKOS: Polikistik over sendromu; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri

Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi tüketim miktarları ile DII değeri arasındaki korelasyon PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grupta olmak üzere 3 farklı kombinasyonda değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.16.'da özetlenmiştir.

Polikistik over sendromu tanılı gruptaki bireylerin günlük toplam posa, çözünmez posa, çözünür posa, toplam protein, bitkisel protein, TDYA, ÇDYA, omega-3 ÇDYA, omega-6 ÇDYA, A vitamini, β -karoten, E vitamini, K vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, niasin eşdeğeri, B₆ vitamini, toplam folat, B₁₂ vitamini, C vitamini, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, demir, çinko ve kafein alımlarının DII değeri ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.16.).

Kontrol grubundaki bireylerin günlük enerji, karbonhidrat, toplam posa, çözünmez posa, çözünür posa, toplam protein, bitkisel protein, toplam yağ, ÇDYA, omega-6 ÇDYA, diyet kolesterolü, A vitamini, β -karoten, K vitamini, B₁ vitamini, niasin eşdeğeri, B₆ vitamini, toplam folat, C vitamini, fosfor, potasyum, magnezyum, demir ve çinko alımlarının DII değeri ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.16.).

Çalışmaya katılan her iki gruptaki tüm bireyler için korelasyon analizi yapıldığında; bireylerin günlük enerji, karbonhidrat, toplam posa, çözünmez posa, çözünür posa, toplam protein, bitkisel protein, toplam yağ, TDYA, ÇDYA, omega-3 ÇDYA, omega-6 ÇDYA, diyet kolesterolü, A vitamini, β -karoten, E vitamini, K vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, niasin eşdeğeri, B₆ vitamini, toplam folat, C vitamini, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, demir, çinko ve selenyum alımları ile DII değeri arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyonun olduğu bulunurken ($p<0,05$); günlük DYA alımı ile DII değeri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyonun olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Diyetin inflamatuvar indeksi ile bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları arasındaki ilişki.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,309	0,059	-0,467	0,003
Karbonhidrat (g)	-0,279	0,093	-0,491	0,002
Karbonhidrat (%)	0,136	0,417	-0,345	0,031
Toplam Posa (g)	-0,613	0,001	-0,394	0,013
Çözünmez Posa (g)	-0,672	0,001	-0,534	0,001
Çözünür Posa (g)	-0,670	0,001	-0,599	0,001
Protein (g)	-0,361	0,001	-0,437	0,005
Protein (%)	-0,193	0,246	0,043	0,796
Hayvansal protein (g)	-0,230	0,164	-0,269	0,098
Bitkisel protein (g)	-0,611	0,001	-0,443	0,005
Yağ (g)	-0,342	0,036	-0,265	0,103
Yağ (%)	-0,204	0,219	-0,320	0,047
DYA (g)	-0,131	0,435	-0,252	0,122
DYA (%)	0,258	0,118	0,321	0,046
TDYA (g)	-0,416	0,009	-0,138	0,403
TDYA (%)	-0,201	0,225	0,307	0,057
ÇDYA (g)	-0,450	0,005	-0,369	0,021
ÇDYA (%)	-0,346	0,033	-0,013	0,936
Omega-3 ÇDYA (g)	-0,485	0,002	-0,234	0,152
Omega-3 ÇDYA (%)	-0,401	0,013	0,170	0,300
Omega-6 ÇDYA (g)	-0,455	0,005	-0,368	0,021
Omega-6 ÇDYA (%)	-0,342	0,036	0,007	0,967
Omega-6 /Omega-3 Oranı	0,159	0,340	-0,162	0,326
Diyet kolesterolü (mg)	-0,176	0,291	-0,338	0,035
A vitamini (mcg)	-0,676	0,001	-0,500	0,001
β-karoten (mcg)	-0,619	0,001	-0,551	0,001
E vitamini (mg)	-0,509	0,001	-0,294	0,069
K vitamini (mcg)	-0,722	0,001	-0,443	0,005
B ₁ vitamini (mg)	-0,613	0,001	-0,540	0,001
B ₂ vitamini (mg)	-0,551	0,001	-0,244	0,135
Niasin eşdeğeri (mg)	-0,505	0,001	-0,403	0,011
B ₆ vitamini (mg)	-0,680	0,001	-0,392	0,014
Toplam folat (mcg)	-0,656	0,001	-0,517	0,001
B ₁₂ vitamini (mcg)	-0,322	0,001	-0,140	0,396

Tablo 4.16. (Devamı) Diyetin inflamatuvar indeksi ile bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları arasındaki ilişki.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
C vitamini (mg)	-0,664	0,001	-0,512	0,001
Kalsiyum (mg)	-0,401	0,001	-0,237	0,147
Fosfor (mg)	-0,496	0,002	-0,361	0,024
Potasyum (mg)	-0,660	0,001	-0,391	0,014
Magnezyum (mg)	-0,662	0,001	-0,426	0,007
Demir (mg)	-0,708	0,001	-0,519	0,001
Çinko (mg)	-0,484	0,002	-0,414	0,009
Selenyum (mcg)	-0,265	0,108	-0,315	0,051
Kafein (mg)	-0,357	0,028	-0,139	0,398

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri; PKOS: Polikistik over sendromu; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri.

4.6. CD36 Düzeyinin Antropometrik Ölçümler, Biyokimyasal Bulgular ile Enerji ve Besin Ögesi Alımları ile İlişkisi

4. 6. 1. CD36 Düzeyinin Antropometrik Ölçümleri ile İlişkisi

Çalışmaya katılan bireylerin kanlarından elde edilen serum örneklerinde analiz edilen CD36 seviyesinin antropometrik ölçümler ile ilişkisi PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grup olmak üzere 3 farklı grup kombinasyonunda değerlendirilmiştir ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.17.'de sunulmuştur. Elde edilen sonuçlara göre hem PKOS hem de kontrol grubunda CD36 seviyesinin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi ve toplam vücut suyu ile anlamlı bir korelasyon göstermediği görülmüştür ($p > 0,05$). Diğer yandan hem PKOS grubundaki hem de kontrol grubundaki bireylerden oluşan toplam grupta CD36 seviyesinin vücut ağırlığı, BKİ, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi ve toplam vücut suyu ile anlamlı bir korelasyon göstermediği bulunurken ($p > 0,05$), bel çevresi ölçümünün CD36 seviyesi ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($r = -0,263$, $p = 0,021$) (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Bireylerin CD36 seviyeleri ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki.

	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	-0,242	0,144	0,007	0,967
BKİ (kg/m ²)	-0,164	0,326	-0,067	0,686
Bel çevresi (cm)	-0,254	0,124	-0,181	0,270
Kalça çevresi (cm)	-0,180	0,278	-0,147	0,371
Bel/kalça oranı	-0,194	0,243	-0,153	0,353
Yağ kütlesi (%)	-0,176	0,289	-0,105	0,523
Yağ kütlesi (kg)	-0,206	0,215	-0,113	0,492
Yağsız vücut kütlesi (%)	0,178	0,284	0,090	0,586
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,167	0,316	0,194	0,237
Kas kütlesi (%)	0,079	0,636	0,099	0,549
Kas kütlesi (kg)	-0,189	0,257	0,194	0,237
Toplam vücut suyu (%)	0,205	0,218	0,110	0,506
Toplam vücut suyu (kg)	-0,222	0,180	0,197	0,230

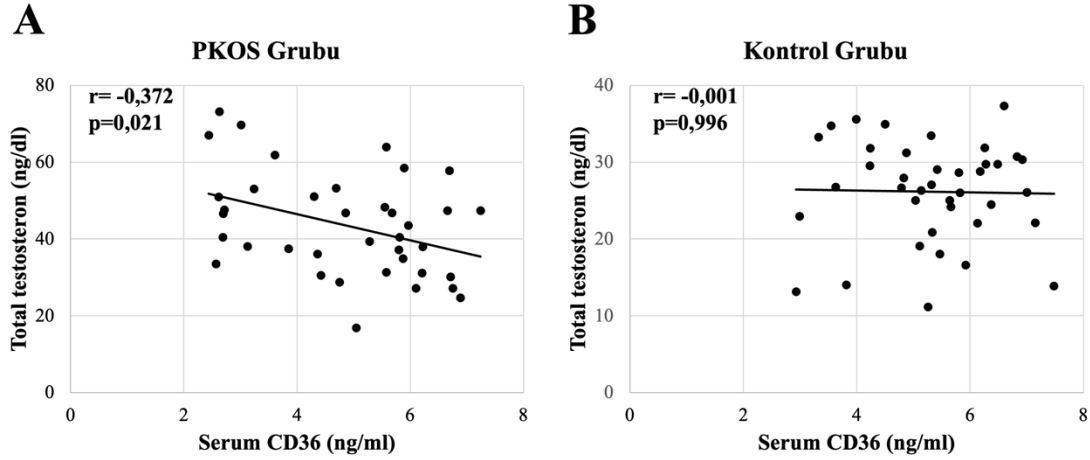
Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir (p<0,05).

BKİ: Beden kütle indeksi; PKOS: Polikistik over sendromu.

4. 6. 2. CD36 Düzeyinin Biyokimyasal Veriler ve Kan Basıncı Ölçümleri ile İlişkisi

Bireylerin serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyeleri arasındaki ilişki incelendiğinde; PKOS grubundaki bireylerin serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanmıştır (r=-0,372, p=0,021). Kontrol grubundaki bireylerde serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülürken (r=-0,001, p=0,996); hem PKOS hem de kontrol grubundaki bireylerden oluşan toplam grupta serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanmıştır (r=-0,237, p=0,038) (Şekil 4.5. ve Tablo 4.18.).

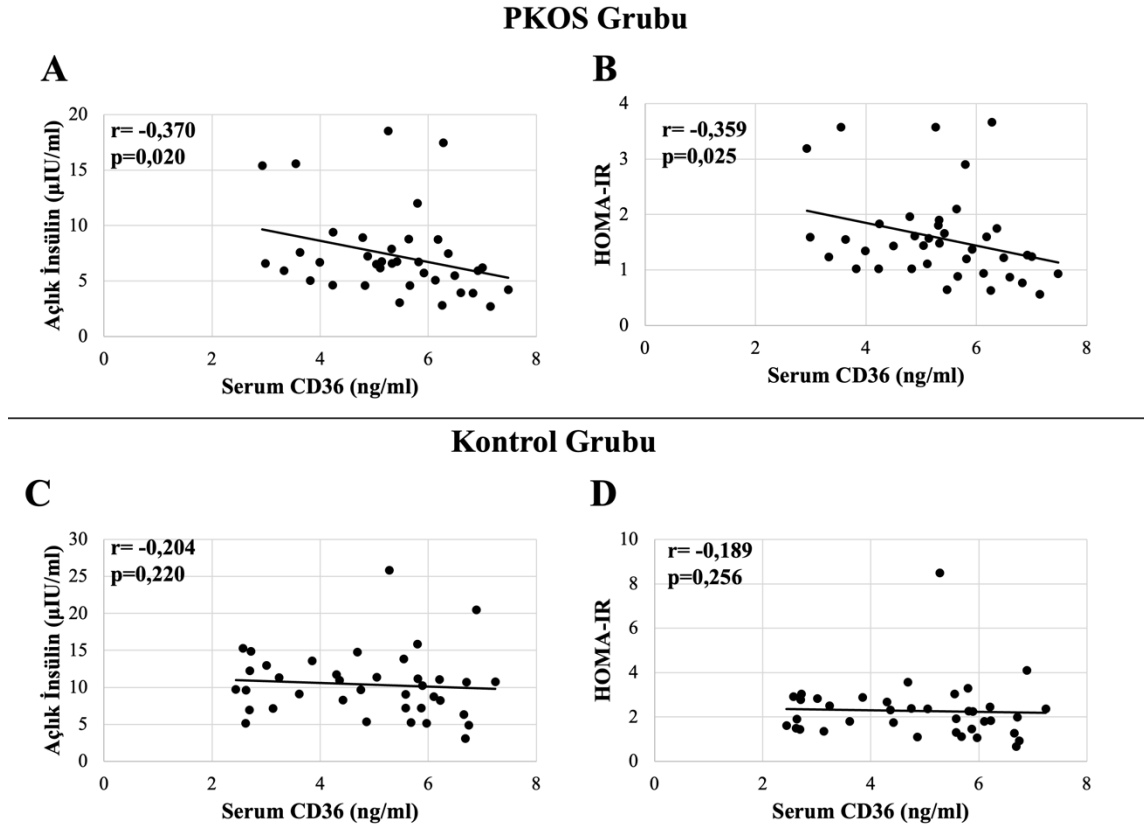


Şekil 4.4. Serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasındaki ilişki. A) PKOS grubunda serum CD36 ile total testosteron seviyesi arasındaki ilişki; B) Kontrol grubunda serum CD36 ile total testosteron seviyesi arasındaki ilişki.

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

CD36: Cluster of differentiation 36; PKOS: Polikistik over sendromu.

Bireylerin serum CD36 seviyelerinin kan glukoz regülasyonu ile ilgili biyokimyasal parametreler ile ilişkisi değerlendirildiğinde; PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grupta açlık kan glukozunun, kontrol grubunda açlık insülin seviyesinin ve HOMA-IR değerinin CD36 seviyesi ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$). Ancak PKOS grubunda ve toplam grupta açlık insülin seviyesi (sırasıyla $r = -0,370$, $p = 0,020$; $r = -0,310$, $p = 0,006$) ve HOMA-IR değerinin (sırasıyla $r = -0,359$, $p = 0,025$; $r = -0,301$, $p = 0,008$) serum CD36 seviyesi ile negatif yönde anlamlı bir korelasyonunun olduğu saptanmıştır (Tablo 4.18. ve Şekil 4.4.).



Şekil 4.5. Serum CD36 ile serum insülin seviyesi ve HOMA-IR değeri arasındaki ilişki. A) PKOS grubunda serum CD36 ile açlık insülin arasındaki ilişki; B) PKOS grubunda serum CD36 ile HOMA-IR arasındaki ilişki; C) Kontrol grubunda serum CD36 ile açlık insülin arasındaki ilişki; D) Kontrol grubunda serum CD36 ile HOMA-IR arasındaki ilişki.

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

CD36: Cluster of differentiation 36; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirmesi yöntemi ile insülin direnci; PKOS: Polikistik over sendromu.

Çalışmaya katılan bireylerin serum CD36 seviyesi lipid profili parametreleri arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$). Ayrıca serum CD36 seviyesi ve kan basıncı ile ilgili parametreler arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde; PKOS grubunda kalp atım hızının serum CD36 seviyesi ile pozitif yönde korele olduğu görülürken ($r = 0,485$, $p = 0,002$), kontrol grubunda kalp atım hızının serum CD36 seviyesi ile negatif yönde korele olduğu ($r = -0,368$, $p = 0,021$) görülmüştür. Ek olarak sadece kontrol grubundaki bireylerde serum hs-CRP seviyesinin serum CD36 seviyesi ile pozitif yönde anlamlı bir ilişkisinin olduğu bulunmuştur ($r = 0,379$, $p = 0,017$) (Tablo 4.18.).

Tablo 4.18. Bireylerin CD36 seviyeleri ile biyokimyasal verileri ve kan basıncı ölçümleri arasındaki ilişki.

Biyokimyasal Veriler	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
Cinsiyet Hormonları Profili				
FSH (mIU/mL)	0,040	0,812	-0,301	0,063
LH (mIU/mL)	0,232	0,161	-0,070	0,674
Total testosteron (ng/dL)	-0,372	0,021	-0,001	0,996
SHBG (nmol/L)	0,075	0,655	0,022	0,896
FAI	-0,309	0,056	0,021	0,898
Kan Glukoz Regülasyonu				
Glukoz (mg/dL)	-0,047	0,778	-0,043	0,797
İnsülin (µIU/mL)	-0,370	0,020	-0,204	0,220
HOMA-IR	-0,359	0,025	-0,189	0,256
Lipit Profili				
Trigliserit (mg/dL)	0,141	0,398	-0,273	0,093
Total kolesterol (mg/dL)	0,032	0,848	-0,060	0,715
LDL-K (mg/dL)	0,059	0,725	0,005	0,978
HDL-K (mg/dL)	0,226	0,173	-0,121	0,462
VLDL-K (mg/dL)	0,158	0,344	-0,294	0,069
Non HDL-K (mg/dL)	-0,091	0,585	-0,012	0,942
Total kolesterol/HDL-K	-0,190	0,253	0,093	0,575
PAI	0,087	0,602	-0,162	0,323
ELISA Verileri				
hs-CRP	0,138	0,408	0,379	0,017
Kan Basıncı Verileri				
Kalp atım hızı	0,485	0,002	-0,368	0,021
SBP (mm Hg)	0,129	0,442	0,119	0,469
DBP (mm Hg)	0,186	0,264	-0,128	0,438

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

CD36: Cluster of differentiation 36; DBP: Diastolik kan basıncı; FAI: Serbest androjen indeksi; FSH: Folikül stimüle edici hormon; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirme yöntemi ile insülin direnci; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; LH: Lüteinleştirici hormon; PAI: Plazma aterosklerotik indeks; PKOS: Polikistik over sendromu; SBP: Sistolik kan basıncı; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; VLDL-K: Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

4. 6. 3. CD36 Düzeyinin Enerji ve Besin Ögesi Alımları ile İlişkisi

Bireylerin besin tüketim sıklıklarından elde edilen günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının serum CD36 seviyesi ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.19.'da verilmiştir. Buna göre; PKOS grubunda CD36 seviyesinin günlük karbonhidrat, toplam yağ ve TDYA alım miktarı ile pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur (sırasıyla $r=0,438$, $p=0,006$; $r=0,576$, $p=0,001$; $r=0,564$, $p=0,001$). Kontrol grubunda serum CD36 seviyesinin günlük enerji ($r=-0,375$, $p=0,019$) alımı ile negatif ve toplam yağ ($r=0,329$, $p=0,041$), DYA ($r=0,379$, $p=0,017$) ve TDYA ($r=0,400$, $p=0,012$) alım miktarları ile pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Hem PKOS grubundaki hem de kontrol grubundaki bireylerden oluşan toplam grupta ise, serum CD36 seviyesinin günlük karbonhidrat ($r=0,280$, $p=0,014$), toplam yağ ($r=0,247$, $p=0,030$), DYA ($r=0,249$, $p=0,029$), TDYA ($r=0,357$, $p=0,001$) alım miktarları ile pozitif yönde ilişkili olduğu görülmüştür (Tablo 4.19.).

Tablo 4.19. Bireylerin CD36 seviyeleri ile enerji, makro ve mikro besin ögesi alım düzeyleri arasındaki ilişki.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,078	0,643	-0,375	0,019
Karbonhidrat (g)	0,238	0,151	-0,264	0,105
Karbonhidrat (%)	0,438	0,006	0,099	0,549
Toplam Posa (g)	0,177	0,287	0,177	0,281
Çözünmez Posa (g)	0,146	0,382	-0,92	0,577
Çözünür Posa (g)	0,176	0,291	-0,141	0,392
Protein (g)	0,129	0,440	-0,304	0,060
Protein (%)	0,099	0,555	0,151	0,359
Hayvansal protein (g)	0,021	0,899	0,114	0,489
Bitkisel protein (g)	-0,127	0,447	-0,191	0,245
Yağ (g)	-0,141	0,398	0,329	0,041
Yağ (%)	0,576	0,001	-0,148	0,367
DYA (g)	0,110	0,509	0,379	0,017
DYA (%)	0,276	0,094	0,268	0,100
TDYA (g)	0,292	0,075	0,400	0,012
TDYA (%)	0,564	0,001	-0,149	0,364
ÇDYA (g)	0,042	0,800	-0,081	0,625
ÇDYA (%)	-0,209	0,207	0,139	0,397
Omega-3 ÇDYA (g)	0,097	0,564	-0,150	0,361
Omega-3 ÇDYA (%)	0,044	0,792	0,021	0,898
Omega-6 ÇDYA (g)	-0,051	0,763	-0,076	0,644
Omega-6 ÇDYA (%)	-0,213	0,199	0,120	0,466
Omega-6 /Omega-3 Oranı	-0,149	0,372	0,097	0,556
Diyet kolesterolü (mg)	0,167	0,317	-0,202	0,217
A vitamini (mcg)	0,278	0,091	-0,183	0,264
β-karoten (mcg)	0,133	0,425	0,186	0,256
E vitamini (mg)	-0,038	0,821	-0,169	0,303
K vitamini (mcg)	0,135	0,420	-0,132	0,422
B ₁ vitamini (mg)	0,158	0,344	-0,191	0,245
B ₂ vitamini (mg)	0,145	0,385	-0,211	0,177
Niasin eşdeğeri (mg)	0,017	0,929	-0,066	0,688
B ₆ vitamini (mg)	0,003	0,984	-0,222	0,175
Toplam folat (mcg)	0,179	0,282	-0,185	0,259
B ₁₂ vitamini (mcg)	0,097	0,561	-0,072	0,665

Tablo 4.19. (Devamı) Bireylerin CD36 seviyeleri ile enerji, makro ve mikro besin ögesi alım düzeyleri arasındaki ilişki.

Enerji ve Besin Ögesi Alımları	PKOS Grubu		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p
C vitamini (mg)	0,179	0,283	-0,126	0,446
Kalsiyum (mg)	0,154	0,357	-0,289	0,075
Fosfor (mg)	0,117	0,483	-0,270	0,097
Sodyum (mg)	0,244	0,139	-0,304	0,060
Potasyum (mg)	0,179	0,282	-0,197	0,229
Magnezyum (mg)	0,116	0,489	-0,272	0,094
Demir (mg)	0,191	0,250	-0,228	0,163
Çinko (mg)	0,061	0,718	-0,202	0,218
Selenyum (mcg)	-0,074	0,658	-0,049	0,765
Kafein (mg)	0,008	0,962	-0,040	0,808

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık koyu yazı tipi ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri; PKOS: Polikistik over sendromu; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri.

4. 7. Bireylerin PKOS Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin PKOS gelişimi için DII değeri, DII değerinin çeyreklikleri ve CD36 belirteçlerinin potansiyel bir risk faktörü olup olmadığı test edilmiştir ve bu belirteçlerin lojistik regresyon analizi ile odds oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (%95 GA) Tablo 4.20’de verilmiştir.

Diyetin inflamatuvar indeks değerleri ile PKOS risk gelişimi değerlendirildiğinde; bireylerin DII değerlerinin artmasının PKOS gelişim riskini anlamlı ölçüde arttırmadığı görülmüştür (model 1 OR=0,956, %95 GA: 0,761-1,200, $p=0,696$; model 2 OR=0,949, %95 GA:0,754-1,194, $p=0,653$; model 3 OR=0,944, %95 GA:0,737-1,209, $p=0,647$). Ek olarak DII değerinin artan çeyrekliklerinin PKOS riskini arttırıp arttırmadığı da değerlendirilmiştir. Bu analizde 1. çeyreklik referans olarak belirlendiğinde; diğer üç çeyreklik için PKOS gelişim riskini anlamlı olarak arttırmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). Ayrıca bireylerin serum CD36 seviyesinin artmasının PKOS gelişim riskini arttırıp arttırmadığı da değerlendirilmiştir. Sonuçta; CD36 seviyesinin artmasının PKOS gelişim için anlamlı bir risk oluşturmadığı görülmüştür (model 1 OR=0,766, %95 GA: 0,544-

1,077, $p=0,125$; model 2 OR=0,787, %95 GA: 0,556-1,114, $p=0,177$; model 3 OR=0,860, %95 GA: 0,587-1,260, $p=0,440$) (Tablo 4.20.).

Tablo 4.20. Polikistik over sendromu için DII değeri, DII çeyreklikleri ve CD36 seviyesinin odds oranları (OR) ve güven aralıkları.

	Model 1		Model 2		Model 3	
	OR (%95 GA)	<i>p</i>	OR (%95 GA)	<i>p</i>	OR (%95 GA)	<i>p</i>
DII	0,956 (0,761-1,200)	0,696	0,949 (0,754-1,194)	0,653	0,944 (0,737-1,209)	0,647
Q1	1 (referans)	0,538	1 (referans)	0,648	1 (referans)	0,580
Q2	1,667 (0,468-5,931)	0,430	1,590 (0,438-5,772)	0,481	1,888 (0,448-7,965)	0,387
Q3	0,648 (0,177-2,369)	0,512	0,689 (0,186-2,554)	0,578	0,715 (0,713-2,959)	0,643
Q4	1,235 (0,345-4,412)	0,746	1,226 (0,338-4,450)	0,757	1,321 (0,621-5,430)	0,700
CD36 (ng/ml)	0,766 (0,544-1,077)	0,125	0,787 (0,556-1,114)	0,177	0,860 (0,587-1,260)	0,440

Lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Model 1: Lojistik regresyon analizinde kaba (crude) model

Model 2: Lojistik regresyon analizinde yaş ve BKİ düzeltilmiştir.

Model 3: Lojistik regresyon analizinde yaş, BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı düzeltilmiştir.

5. TARTIŞMA

Polikistik over sendromunun prevalansının artış eğiliminde olmasının yanı sıra, PKOS'un ilişkili olduğu metabolik sorunların bireyleri yaşam boyu etkileyebilecek komplikasyonlara neden olabileceği bilinmektedir (6, 7). Aynı zamanda PKOS tanılı kadınlarda artan kronik düşük dereceli inflamasyonun kan glukozu ve lipit profili regülasyonundaki bozukluklar, hipertansiyon, endotel disfonksiyon ve subklinik kardiyovasküler hastalıklar gibi PKOS'un neden olduğu ya da ilişkili olduğu metabolik komplikasyonlar açısından risk teşkil edebileceği gösterilmiştir (1, 6, 7). Bu noktada diyetin inflamatuvar indeksinin (DII) farklı kronik metabolik hastalıklar üzerine etkilerinin gösterilmiş olmasına rağmen (128, 130-133), PKOS tanılı kadınlarda DII'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri ile ilgili literatürde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (24-26). Bunun yanı sıra, son yıllarda hem deneysel hem de klinik çalışmalar ile CD36'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkilerinin olabileceği gösterilmektedir (17, 18). Bu durum, PKOS tanılı kadınlarda sıklıkla görülen kardiyometabolik risk faktörleri için CD36'nın potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı sorularını beraberinde getirmiştir. Ancak literatürde PKOS tanılı kadınlarda CD36 reseptörü ile ilgili çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır (19-22).

Polikistik over sendromu tanılı kadınlar sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında, kardiyometabolik risk faktörleri için daha yüksek riske sahip olduğu bilinmesine rağmen, hem beslenme şeklinin hem de CD36 gibi kardiyometabolik risk faktörleri için potansiyel biyobelirteçlerin etkileri ile ilgili yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu doğrultuda bu çalışma kapsamında, PKOS tanılı kadınlarda diyetin inflamatuvar indeksinin ve serum CD36 seviyesinin kardiyometabolik risk faktörleri üzerindeki potansiyel etkileri sağlıklı kadınlar ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Elde edilen bulgular, her grup için ayrı ayrı değerlendirilmiş, bireylerin genel özellikleri, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları, enerji ve besin ögesi alımları olmak üzere farklı başlıklar altında değerlendirilmiştir.

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Kardiyometabolik risk faktörleri açısından bireylerin yaşlarının önemli bir faktör olduğu ve artan yaş ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gibi kronik metabolik hastalıkların prevalanslarının artış eğiliminde olduğu uluslararası sağlık otoritelerince bildirilmiştir (159-161). Bu nedenle bu tez çalışması planlanırken, PKOS grubu ve kontrol grubunun yaş bakımından eşleştirilmesine karar verilmiştir. Elde edilen bulgular ile PKOS ve kontrol grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.1.) ve bu durum grupların yaş açısından eşleştirilmiş olduğunu göstermektedir. Bireylerin genel özellikleri kapsamında yaş verisinin yanı sıra, meslek, eğitim durumu, medeni durum ve ilk menarş yaşı gibi bilgiler de sorgulanmıştır. Meslek haricindeki diğer demografik veriler açısından seçilen PKOS ve kontrol grubunun dağılımlarının homojen olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.1.). Meslek verisi değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki katılımcıların büyük bir kısmının öğrenci olduğu (% 92,3) görülmektedir. Hem kardiyovasküler sağlıklar ile ilgili uluslararası otoriteler (159, 160) hem de PKOS için yayınlanan son rehberde (3) bireylerin mesleklerinin bir risk faktörü olabileceği ile ilgili bildiğimiz kadarıyla herhangi bir bilgi yer almamaktadır. Bu nedenle sonuçlar, PKOS ve kontrol grubuna seçilen katılımcıların kardiyometabolik risk faktörleri üzerindeki etkileri incelendiğinde, genel özellikleri açısından benzer olduğunu göstermektedir.

Sigara kullanan veya bir yıldan az süredir bırakmış olan bireyler hem kardiyovasküler sağlık üzerine etkileri (162, 163) hem de bireylerin inflamasyon süreçlerini etkileyebileceği için (164) çalışmaya dahil edilmemiştir. Elde edilen veriler kapsamında her iki gruba dahil edilen bireylerin sigara kullanmadıkları ya da bir yıldan fazla süredir bırakmış oldukları görülmektedir (Bkz. Tablo 4.2.). Benzer şekilde PKOS ile ilgili ya da herhangi bir metabolik süreci etkileyebilecek ilaç kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu kapsamda hem PKOS hem de kontrol grubunda ilaç kullanan herhangi bir birey yer almamaktadır. Alkol tüketiminin kardiyometabolik risk faktörleri açısından önemli olduğu ve kardiyometabolik riski değerlendirmek için standardize

edilmiş olması gerektiği bilinmektedir (165). Bu nedenle, bireylerin alkol tüketim sıklıkları, tükettikleri alkol türü ve miktarı ile hesaplanan günlük etik alkol alım miktarları değerlendirilmiştir. Sonuçta her iki gruptaki katılımcıların kardiyometabolik risk faktörlerini değerlendirmek için, alkol tüketimi açısından homojen dağılım gösterdiği görülmüştür (Bkz. Tablo 4.2). Ayrıca bireylerin vitamin-mineral desteği kullanma durumları sorgulanmış ve her iki grupta da az sayıdaki katılımcının düzensiz olarak vitamin-mineral desteği kullandıkları görülmüştür (Bkz. Tablo 4.2.). Bireyler vitamin-mineral desteklerini belirli bir sıklıkta ve düzen içinde almadıkları için almış oldukları vitamin ve minerallerin günlük tüketim miktarları hesaplanamamış ve bu nedenle diyetin inflamatuvar indeksi hesabına dahil edilmemiştir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda öğün sıklığı, öğün atlama durumu veya öğünlerin tüketildikleri zamanların sağlık üzerine etkilerinin besin öğelerinin etkileri kadar önemli olduğu bildirilmiştir (166, 167). Ayrıca öğün atlamının diyet kalitesini azaltarak genel sağlık durumu için (168) ve düzenli öğün tüketim durumu ile karşılaştırıldığında düzensiz öğün tüketiminin kardiyometabolik sağlık bileşenleri için (169) risk oluşturabileceği gösterilmiştir. Bu kapsamda, bireylerden ana ve ara öğün sayıları, öğün atlama durumları, hangi öğünün hangi nedenler ile atlandığı ve yemek yeme hızı gibi beslenme alışkanlıkları ile ilgili veriler sorgulanmıştır ve sonuçta PKOS ve kontrol grubu arasında beslenme alışkanlıkları açısından herhangi bir farkın olmadığı tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.). Elde edilen bulgular ve literatürdeki beslenme alışkanlıklarının kardiyometabolik risk faktörleri üzerindeki potansiyel etkileri göz önüne alındığında, PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıkları açısından homojen dağılım gösterdiği söylenebilmektedir.

Bireylerin kardiyometabolik sağlıklarını etkileyebilecek genel demografik özellikleri ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin bulgular değerlendirildiğinde (162); PKOS ve kontrol grubuna dahil edilen bireylerin verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ve bu özellikler açısından grupların dağılımlarının homojen olduğu görülmektedir. Kardiyometabolik hastalıklar için karıştırıcı faktörler arasında yer alan yaş, demografik özellikler ve beslenme alışkanlıklarının gruplar arasında farklılık

göstermemesi seçilen grupların PKOS ve ilişkili olduğu kardiyometabolik risk faktörleri üzerine beslenmenin etkilerinin değerlendirilebilmesi için uygun gruplar olduğunu göstermektedir.

5. 2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgularının Değerlendirilmesi

Hem genel popülasyonda hem de PKOS tanılı kadınlarda kardiyometabolik risk faktörlerinden biri obezite ve özellikle de abdominal obezitedir (60, 62). Şişmanlık ya da obezite BKİ değerlerine göre belirlense de metabolik sendrom, insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik bozuklukların bel/kalça oranının artması ile artış gösterdiği bilinmektedir (62). Bu konuda yapılan meta analizlerde, PKOS tanısı bulunan kadınların hafif şişman ve obez olma oranlarının PKOS tanısı olmayan sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu (12, 50) ve etnik kökene de bağlı olarak PKOS tanılı kadınların hafif şişman ve obez olma risklerinin 2-3 kat artabileceği (50) rapor edilmiştir. Diğer yandan PKOS tanısı olan bazı kadınlar WHO'nun BKİ sınıflandırmasına göre normal vücut ağırlığına sahip olmalarına rağmen, bel kalça oranlarının yüksek olduğu ve abdominal obezitenin yaygın olduğu görülmüştür (51). Yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar kapsamında da; PKOS ve kontrol grubu BKİ açısından eşleştirilmiş olmasına rağmen, bel/kalça oranının PKOS grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.4.). Bu veri, PKOS tanılı kadınların, BKİ açısından sağlıklı kontrol grubu ile eşleştirilmiş olduklarında dahi abdominal obezite göstergesi olarak kabul edilen bel/kalça oranının artış eğiliminde olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda PKOS tanılı kadınlarda abdominal bölgede adipoz dokunun artmasının, cinsiyet hormon profilinde ve insülin sinyalizasyonunda bozukluklar, lipit profilindeki anormallikler, kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stres gibi kardiyometabolik hastalıklar için risk oluşturabileceği gösterilmiştir (52-54, 170).

Vücuttaki yağ dağılımını tespit etmek için kullanılan altın standart yöntemlerden manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, ultrason ve X-ray

absorpsiyometrisi gibi görüntüleme yöntemleri ile PKOS tanılı kadınlarda vücut yağ dağılımını araştıran 39 çalışmanın meta analizinde, PKOS tanılı kadınlarda BKİ eşleştirilmiş kontrol grubu ile karşılaştırıldığında visseral yağ, abdominal subkutanöz yağ birikimi ile toplam vücut yağı, gövde bölümünde yağ ve android yağ miktarının arttığı gösterilmiştir (171). Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda vücut yağ dağılımlarını tespit etmek üzere tasarlanmış çalışmalarda, BKİ eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vücut kompozisyonu analizi parametrelerinde (yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi gibi) farklılığın olmadığı, ancak gövde ve abdominal bölgelerdeki yağ miktarının ve bunun toplam vücut yağına oranının PKOS grubunda arttığı gösterilmiştir (172, 173). Bu tez çalışmasında PKOS grubundaki bireylerin vücut yağ kütlesi ortalaması $23,8 \pm 8,72$ kg iken, kontrol grubundaki bireylerin $21,5 \pm 7,12$ kg olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.4.). PKOS grubunda matematiksel olarak yağ kütlesi daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu noktada, bireylerin vücut yağ dağılımları segmental olarak değerlendirilemediği için abdominal veya gövde bölümlerindeki yağ miktarları ile ilgili fikir sahibi olunamamasına karşın, bel/kalça oranının PKOS grubunda yüksek olması abdominal yağlanmanın daha yüksek olduğu ile ilgili fikir vermektedir. Yapılan çalışmalarda PKOS tanılı kadınlar ile yaş ve BKİ eşleştirilmiş sağlıklı kadınlar arasında antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu açısından farklılık bulunmazken, yapılan korelasyon analizinde artan visseral veya abdominal yağlanmanın lipit profili bozuklukları, kan glukoz regülasyonunda bozukluklar, hipertansiyon, inflamasyon gibi kardiyometabolik risk faktörleri ile doğrudan ilişkili olduğu ve PKOS varlığının artan yağ kütlesi ile birlikte kardiyometabolik hastalıkların riskini daha çok arttırabileceği gösterilmiştir (170, 172, 173).

5.3. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgularının Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromu tanı kriterlerinden biri klinik/biyokimyasal hiperandrojenizmin varlığıdır ve PKOS'un A ve B fenotiplerinde olması gereken kriterlerden biridir (Bkz. Tablo 2.1.) (149). Bu çalışma kapsamında dahil edilen PKOS tanılı kadınların PKOS'un A ve B fenotiplerinden birine sahip olması gerektiği için klinik

ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizmin bulunması gerekmektedir (4). Bu nedenle PKOS grubundaki katılımcıların serum total testosteron seviyesi ve serbest androjen indeks değeri, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Ek olarak, PKOS tanılı kadınlarda LH seviyesinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.6.). Bu durum PKOS hastalarında LH ve LH/FSH oranının artmasının yumurtalıklardaki theca hücrelerinde androjen sentezinin artması ve sonucunda hiperandrojeneminin görülmesi hipotezi ile açıklanabilmektedir (174-176). Ayrıca PKOS grubundaki katılımcılar BKİ'lerine göre gruplandırılmıştır ve sonuçta normal BKİ'ye sahip PKOS tanılı bireylerde hafif şişman ve şişman bireyler ile karşılaştırıldığında SHBG seviyesinin daha yüksek ve FAI değerinin ise daha düşük olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.7.). Abdominal obezite ve beraberinde eşlik eden insülin direnci, SHBG sentezini ve seviyesini baskılayarak dolaşımda daha fazla serbest androjen bulunmasına neden olabilmektedir (60-62). Öte yandan PKOS tanılı kadınlarda hiperandrojeneminin varlığı özellikle abdominal bölgede adipozitlerin sayısının ve büyüklüğünün artmasına neden olarak obezite gelişimini tetikleyebilmektedir (63). Bu durum obezitenin mi PKOS için risk oluşturduğunu ya da PKOS'un mu obezite gelişimini tetiklediği sorularını beraberinde getirmekle birlikte, artan obezite durumunda dolaşımdaki serbest androjen miktarının arttığı bilinmektedir (60-63).

Polikistik over sendromunun patofizyolojisinde etkin mekanizmalardan biri, insülin direncidir (63, 69, 177). Yapılan meta analiz çalışmalarında, PKOS tanılı kadınların BKİ eşleştirilmemiş veya eşleştirilmiş sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında BGT, insülin direnci ve T2DM için daha yüksek riske sahip oldukları gösterilmiştir (14, 45). Yapılan bu çalışmada benzer şekilde PKOS grubundaki katılımcıların açlık kan glukoz seviyeleri farklı bulunmazken, açlık serum insülin seviyesinin ve HOMA-IR değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.6.). Ayrıca normal BKİ'ye sahip PKOS tanılı kadınlarda %75 oranında, hafif şişman ve şişman PKOS tanılı kadınlarda ise %95 oranında insülin direncinin gelişebileceği gösterilmiştir (69). Buna paralel olarak mevcut çalışmada normal BKİ'ye sahip PKOS tanılı kadınların insülin direncinin göstergelerinden biri olan HOMA-IR değerinin hafif

şışman/şışman PKOS tanılı kadınların HOMA-IR değerinden daha düşük olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7.). İnsülin direnci ve hiperinsülinemi androjen üretimini arttırıp ve hepatik SHBG sentezini azaltıp dolaşımdaki serbest androjen miktarının artmasına neden olarak hiperandrojenemi tetikleyebilmektedir (68, 70, 71). Diğer yandan PKOS varlığında görülen insülin direncinin insülin sinyalizasyonundaki post-reseptör defektlerden kaynaklanıyor olabileceği ve bu durumun insülin duyarlı GLUT4'ün ekspresyonunun azalmasına neden olabileceği bildirilmiştir (61, 68, 72). Özetle, PKOS varlığının insülin direncine neden olabileceği veya insülin direncinin PKOS gelişimi için zemin oluşturabileceği ile ilgili bazı mekanizmalar açıklanmış olmasına rağmen, PKOS ve beraberinde görülen insülin direncinin altında yatan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılmış değildir.

İnsülin direncinin yanı sıra PKOS tanılı kadınlarda yüksek kan trigliserit, LDL-K ve küçük parçacıklı LDL-K ile düşük kan HDL-K seviyeleri ile karakterize olan dislipideminin görülme oranı yaklaşık %70'dir (79, 80). Yapılan meta analiz çalışmalarında PKOS varlığında dislipidemi riskinin 2 kat arttığı (82) ve PKOS tanılı kadınlarda vücut ağırlığı ve BKİ eşleştirilmiş sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek LDL-K, non HDL-K ve trigliserit seviyesi ve daha düşük HDL-K seviyesinin (77) görüldüğü bildirilmiştir. Bu verilere paralel olarak, bu çalışmada PKOS tanılı kadınlarda serum trigliserit, total kolesterol, LDL-K, VLDL-K ve non HDL-K seviyelerinin yaş ve BKİ eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülürken; serum HDL-K seviyesinin, total kolesterol/HDL-K oranının ve PAI değerinin değişmediği saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.6.). Ek olarak, normal BKİ'ye sahip olan PKOS tanılı kadınlarda HDL-K seviyesinin daha yüksek total kolesterol/HDL-K oranı ile PAI değerinin ise daha düşük olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7.). Polikistik over sendromu varlığında artan adipozite ve beraberinde insülin direnci lipoliz basamaklarının hızlanmasına ve karaciğere serbest yağ asidi akışının artmasına neden olabilmektedir. Karaciğere gelen serbest yağ asitleri burada Apo-B içeren VLDL-K sentezini ve salınımını uyarmaktadır (83, 84). Başka bir potansiyel mekanizma ise; artan androjen aracılı insülin direncinin HDL-K katabolizması ile ilgili genlerin ekspresyonunu arttırma

yolu ile dolaşımdaki HDL-K seviyesinin azalması olarak öne sürülmektedir (84). Tüm bunlar değerlendirildiğinde; PKOS tanılı kadınlarda sağlıklı kadınlara göre hiperlipidemi/dislipidemi riskinin daha yüksek olduğu ve bu durumun artan BKİ ile doğrudan ilişkili olabileceği görülmektedir. Bu nedenle tanı ve tedavi rehberlerinde BKİ'ye bakılmaksızın tüm PKOS'lu kadınlarda tanı aşamasında lipit profiline bakılması önerilmektedir (3, 78).

Polikistik over sendromu tanılı kadınlar metabolik sendrom bileşenlerinden biri olan hipertansiyon için riskin yüksek olduğu gruplardan biridir (90). Ancak yapılan bu çalışmada hem PKOS ve kontrol grubu arasında hem de BKİ'ye göre gruplandırılmış PKOS tanılı kadınlarda sistolik, diastolik kan basınçları ve kalp atım hızı arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.6. ve Tablo 4.7.). Güncel çalışmalarda obez PKOS tanılı kadınların obez olmayan PKOS tanılı kadınlarla kıyaslandığında, kan basıncı profillerinde bir farklılığın olmadığı (93) veya PKOS tanılı kadınlarda obezite varlığında kan basıncının daha yüksek olma eğiliminde olduğu (94) gibi farklı yönlerde sonuçlar rapor edilmiştir. Mevcut veriler değerlendirildiğinde; PKOS varlığında kan basıncını ne yönde değiştiği ile ilgili farklı sonuçlar bulunmakla birlikte, altında yatan mekanizmayı da beraberinde açıklayabilecek daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Polikistik over sendromunda artan kardiyometabolik hastalık riskinin kronik düşük dereceli inflamasyon kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada bireylerin serum hs-CRP seviyeleri analiz edilmiştir. Ancak sonuçta PKOS grubunda matematiksel olarak hs-CRP düzeyinde bir artış olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.6.). Literatürde PKOS tanısı bulunan kadınlarda hs-CRP seviyesinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmaların (178, 179) yanı sıra hs-CRP seviyesinin değişmediğini gösteren çalışmalar da (24, 180) bulunmaktadır. Sonuçların farklılığı ve heterojenliği nedeniyle PKOS tanılı kadınlarda risk faktörlerinden biri olan kronik düşük dereceli inflamasyonu tespit etmek için birçok pro-inflamatuar sitokin, adipokin ve genlerin birlikte değerlendirilmesi mekanizmaların anlaşılabilmesini kolaylaştıracaktır.

Çalışmaya katılan bireylerden alınan kan örneklerinde analizi yapılan diğer bir parametre CD36'dır. Literatürde PKOS tanılı kadınlarda CD36'nın serumdaki çözünebilir formunun seviyeleri ve bu parametrenin kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkisi ile ilgili oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (19, 20). Bu çalışmalarda CD36'nın dolaşımdaki çözünebilir formunun PKOS tanılı kadınlarda daha yüksek olduğu ve bunun abdominal yağ kütlesi ile pozitif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (19, 20). Paralel olarak bu çalışmada serum CD36 seviyesinin PKOS tanılı kadınlarda matematiksel olarak daha yüksek olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.6.). Bu veriler, PKOS tanılı kadınlarda CD36'nın etkilerinin daha detaylı bir şekilde araştırılması ile birlikte, CD36'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle PKOS ve ilişkili olduğu obezite, insülin direnci gibi kardiyometabolik risk faktörleri açısından potansiyel bir biyobelirteç olarak düşünülebileceğini söyleyebiliriz.

5. 4. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları ile Diyetin İnflamatuvar İndeksine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Bireylerin besin tüketim durumlarını saptayabilmek amacıyla, son altı ayı kapsayacak miktartlı besin tüketim sıklığı formu uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar PKOS ve kontrol grubu için ayrı ayrı ele alınarak değerlendirilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde; PKOS ve kontrol grubu arasında enerji, makro ve mikro besin öğeleri açısından anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.8.). Ayrıca bireylerin besin tüketimine dair veriler kullanılarak besin grupları bazında tüketim miktarları değerlendirilmiş ve sonuçta PKOS ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.9.).

Son yıllarda artan batılı tarzda beslenme ve bu nedenle artan enerji, rafine şeker ve yağ alımı, obezite ve insülin direnci gibi metabolik hastalıklar için riskli zemin teşkil ederken, PKOS gelişimi için de risk oluşturabilecek bir beslenme tarzıdır (181, 182). Buna karşın Akdeniz diyeti PKOS ile ilişkili metabolik problemlerinin önlenmesi ve

hafifletilmesi ile reproduktif fonksiyonların geri kazanılması süreçlerinde de önemli faydalar sağlayabilen bir beslenme modeli olarak karşımıza çıkmaktadır (183).

Yapılan meta analiz çalışmalarında, enerji yoğunluğu yüksek bir diyet tüketiminin ağırlık artışı, T2DM ve metabolik sendrom gelişim riskini arttırdığı gösterilmiştir (184, 185). Enerji alımı ve enerji yoğunluğuna ek olarak, günlük alınan enerjinin makro besin öğelerinden gelme oranları da önem arz etmektedir. Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre günlük enerjinin %45-60'ının karbonhidratlardan, %20-35'inin yağlardan ve %10-20'sinin proteinler karşılanıyor olması önerilmektedir (186). Çalışmaya katılan bireylerin karbonhidrat, protein ve yağ tüketimleri değerlendirildiğinde; günlük enerjinin karbonhidrat ve proteinlerden gelen oranlarının her iki grup için de önerilen aralıkta olduğu, ancak günlük enerjinin yağdan gelen oranının önerilen üst sınırında üzerinde olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.8.).

Tüketilen karbonhidratın miktarı kadar karbonhidrat türü de metabolik süreçler üzerinde önemli etkilere sahiptir (187). Bu konuda yapılan meta analizlerde, düşük karbonhidrat içeren (188) ve glisemik indeksi daha düşük olan diyetlerin (188, 189) PKOS tanılı kadınlarda antropometrik, biyokimyasal ve metabolik değişkenler üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini göstermiştir. Ancak bu çalışmada PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin toplam karbonhidrat ve toplam posa (çözünür ve çözünmez posa) tüketim miktarları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.8.). Diğer yandan son yıllarda yapılan çalışmalar ile diyetin protein içeriğinin kardiyometabolik hastalıkların mekanizmaları için önemli etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, PKOS ve kontrol grubundaki bireylerin toplam protein ve bitkisel ve hayvansal protein tüketimleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.8.). Güncel bir çalışmada PKOS tanılı kadınların artan bitkisel protein tüketimlerinin IL-6 ve TNF- α gibi pro-inflamatuar sitokinler ve lipit peroksidasyonu göstergesi olan malondialdehid seviyeleri ile negatif yönde korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (190). Literatürde PKOS tanılı kadınların protein tüketimlerinin etkileri ile ilgili veriler oldukça sınırlı olmakla birlikte, farklı gruplarda yapılan çalışmaların sonuçlarında gösterilmiş olan diyet proteininin metabolik süreçler üzerindeki olası etkilerinin varlığı (191, 192), PKOS grubunda da gelecek

çalışmalar ile tüketilen diyet proteininin miktarı ve türünün etkilerinin gösterilebileceği düşünülmektedir.

Günlük tüketilen yağ miktarı kadar yağ asitlerinin kompozisyonu da önemlidir. Bu noktada Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre enerjinin %10'undan azının DYA'dan (tercihen %7-8), %12-15'inin TDYA'dan, %7-10'unun ÇDYA'dan oluşması gerektiği ve ÇDYA'dan omega-6 ÇDYA'dan günlük enerjinin %4'ü (yaklaşık 5 g/gün) ve omega-3 ÇDYA'dan günlük enerjinin %0,05'i (250-500 mg/gün) kadarının gelmesi gerektiği önerilmektedir (186). Çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde; bireylerin TDYA ve ÇDYA tüketimlerinin önerilen aralıklarda olduğu, ancak günlük enerjinin DYA'dan gelen oranının önerilen üst sınırın da üstünde bir değer olduğu ve bireylerin artan yağ tüketimlerinin artan DYA tüketiminde kaynaklanıyor olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.8.). Polikistik over sendromu tanılı kadınların günlük toplam yağ ve doymuş yağ alımlarının sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu (193, 194) ve PKOS tanılı kadınların yaklaşık %70'nin günlük tükettikleri yağın enerjiye katkısının %35'in üzerinde olduğu (193) bildirilmiştir. Ayrıca yapılan güncel bir vaka kontrol çalışmasında da, PKOS tanılı kadınların tükettikleri yağ asidi profilleri incelenmiş ve DYA tüketiminin yüksek olduğu saptanmıştır (195). Ek olarak yapılan çalışmalarda, PKOS tanılı kadınlarda artan DYA tüketiminin inflamasyon ile ilişkili yollar ile (196) oksidatif stres ve lipid peroksidasyonunu (197) tetikleyerek kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar için risk oluşturabileceği ve bu etkilerin obeziteden bağımsız olarak normal vücut ağırlığına sahip PKOS tanılı kadınlarda da görüldüğü bildirilmiştir. Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda yapılan krema tolerans testlerinin sonucunda, tolerans testi boyunca mononükleer hücrelerde NF- κ B, aktive NF- κ B ve TNF- α gen ekspresyonlarını arttırdığı (198) ve TNF- α , IL-1 β , IL-6 sekresyonunun 5 saat boyunca oluşturduğu eğrinin altında kalan alanın PKOS grubundan sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu (199) görülmüştür.

Makro besin öğelerinin yanı sıra mikro besin öğeleri metabolizmada birçok enzimin kofaktörü/koenzimi olmaları sebebiyle birçok metabolik yolda etkin rol oynamaktadırlar (200). Yapılan bu çalışmada PKOS ve kontrol grubu arasında günlük

vitamin ve mineral alım miktarları arasında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.8.). Yapılan çalışmalarda her iki grup arasında vitamin ve mineral alım miktarları arasında anlamlı bir farkın olduğunu (200, 201) veya olmadığını (24) gösteren çalışmalar literatürde yer almaktadır. Bu çalışmada bulunan sonuç bireylerin besin grupları tüketimleri değerlendirildiğinde vitamin ve minerallerin temel kaynaklarından olan sebze ve meyve gruplarının günlük tüketim miktarları arasında anlamlı bir farkın bulunmaması ile birlikte açıklanabilmektedir (Bkz. Tablo 4.9.).

Günlük enerji, makro ve mikro besin öğelerinin alım düzeylerinin yanı sıra bireylerin günlük kafein tüketim miktarları da değerlendirilmiştir ve sonuçta PKOS grubundaki bireylerin kafein alım miktarlarının kontrol grubundaki bireylere göre matematiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.8.). Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda kafein tüketimlerini sorgulayan çalışmalarda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir farkın olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (202, 203). Ancak yapılan güncel bir hayvan çalışmasında PKOS geliştirilen farelere 21 gün boyunca günlük 37,5 mg/kg kafein uygulanmasının over ve folikül büyüklüklerini azalttığı, overlerde superoksit dismutaz, glutasyon peroksidaz aktivitesini ve TNF- α ve IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokinlerin gen ekspresyonlarını arttırdığı bildirilmiştir (204). Buna karşın PKOS tanılı kadınlarda orta düzeyde kafein tüketiminin cinsiyet hormon profili üzerine olumlu etkilerinin olduğu, ancak günlük 200 mg ve üzerinde kafein tüketiminin cinsiyet hormon profilini kötüleştirebileceği gösterilmiştir (205). Bu çalışmada PKOS tanılı kadınlarda kafein tüketim miktarının ortanca 80,29 mg/gün ve kontrol grubunda ortanca 51,89 mg/gün olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.8.). Sonuçlar değerlendirildiğinde, PKOS tanılı kadınlarda kafein tüketiminin faydalı olabilecek metabolik etkilerinin yanı sıra artan kafein tüketiminin anksiyete, artan kan basıncı, kemik mineral yoğunluğunda azalma, uyku bozuklukları ve disbiyoz gibi potansiyel etkilerinin de göz ardı edilmemesi gerekmektedir (205, 206).

Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda diyetin inflammatuar indeksini ve potansiyel etkilerini inceleyen az sayıda çalışma literatürde yer almaktadır (24-26, 207).

Bu çalışmaların sonuçlarında, PKOS ve kontrol grubu arasında Shivappa ve ark. (23) tarafından belirlenen yöntem ile hesaplanan DII değeri için anlamlı bir fark saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.8.). Bilimsel literatürde PKOS tanılı kadınlarda DII değerinin sağlıklı kadınlarda farklı olmadığını bulan çalışmaların (24, 26) yanı sıra PKOS grubunun DII değerinin daha yüksek olduğu ile ilgili sonuçlar da (25) yer almaktadır. Ek olarak DII'nın artmasının PKOS riskini arttırabileceği (25) veya risk oluşturmayacağını (26) bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Diyetin inflamatuvar indeksini hesaplamaya yönelik geliştirilen ve çalışmalarda en sık kullanılan yöntem Shivappa ve ark. (23) tarafından geliştirilen yöntemdir. Ayrıca daha güncel bir hesaplama metodu olarak Tabung ve ark. (208) tarafından geliştirilen ampirik diyetin inflamatuvar modeli hesaplamasından elde edilen değer PKOS grubundan daha yüksek olduğu ve bu değer artmasının PKOS riskini yaklaşık 2 kat arttırabileceği güncel bir çalışmada gösterilmiştir (207). Yapılan çalışmaların sınırlı olması ve sonuçlarda da farklılığın olması PKOS tanılı kadınlarda diyetin inflamatuvar indeksi ve potansiyel etkilerinin daha detaylı araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

5.5. Bireylerin Diyetin İnflamatuvar İndeksi Verilerine Göre Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Parametreleri ve Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

5.5.1. Bireylerin Diyetin İnflamatuvar İndeksi Verilerine Göre Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmanın sonucunda PKOS grubunda DII çeyrekliklerine göre gruplandırıldığında, antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi analizi verileri arasında farklılık bulunamazken, kontrol grubunda artan DII çeyrekliğinin bel/kalça oranında artışa neden olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4. 10.). Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda yapılan literatürdeki tek çalışmada DII çeyrekliklere ayrılarak vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi değerlendirilmiş ve DII'nın çeyreklik grupları arasında vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi açısından bir farkın gözlenmediği rapor edilmiştir (26). Buna karşın sağlıklı genç yetişkin kadınlarda yapılan bir çalışmada ise, enerjiye göre ayarlanmış DII değerinin

tertileri arttıkça BKİ, yağ yüzdesi ve kas yüzdesinin de artış eğiliminde olduğu bulunmuştur (209).

Farklı gruplarda büyük örneklemeler ile yapılan çalışmalarda ise, DII değerinin 1. çeyrekliği ile karşılaştırıldığı 4. çeyrekliğinin obezite gelişim riskini %59 oranında arttırabildiği gösterilmesine rağmen (137), BKİ ve DII değeri arasında oldukça zayıf bir ilişkinin olduğu (210) bildirilmiştir. Güncel başka bir çalışmada, DII değeri tertillere ayrıldığında 1. tertil ile karşılaştırıldığında 3. tertilin obezite riskini 1,2 kat arttırdığı ancak abdominal obezite göstergelerinden bel çevresi ve bel/kalça oranı için anlamlı bir ilişkini olmadığı rapor edilmiştir (211).

Literatürdeki veriler değerlendirildiğinde DII değerinin antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu analizinden elde edilen veriler üzerine ne yönde bir etkisinin olacağı ile ilgili net sonuçlar bulunmamaktadır. Bu çalışmadan elde edilen bulgulardan yola çıkarak sağlıklı yetişkin kadınlarda DII'nın artmasının abdominal obezite ve beraberinde görülebilecek metabolik bozukluklar için riskli bir zemin oluşturabileceği ve bu nedenle beslenme örüntülerine anti-inflamatuar etkilere sahip besinlerin eklenmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir.

5.5.2. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksi Verilerine Göre Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin DII değerlerine göre cinsiyet hormonlarının profilleri değerlendirilmiş ve sonuçta DII çeyreklik grupları arasında cinsiyet hormonlarının seviyelerinin değişmediği (Bkz. Tablo 4.12.) ve DII ile cinsiyet hormonlarının anlamlı bir ilişki göstermediği (Bkz. Tablo 4.13.) bulunmuştur. Bu konuda literatürde çoğunlukla erkek bireylerde DII değerinin cinsiyet hormonları üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (212, 213) ve kadınlar üzerindeki etkileri ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu noktada, NHANES verileri ile yapılan bir çalışmada DII değeri tertillere ayrılmış ve tertil grupları arasında total testosteron ve estradiol seviyelerinin değişmediği, ancak SHBG seviyesinin artan DII tertili ile birlikte azalış gösterdiği bulunmuştur (214). Postmenapozal kadınlarda ise, DII değeri ile total testosteron, serbest testosteron ve total

testosteron/estradiol oranı ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (215). Ancak PKOS tanılı kadınlarda DII'nın cinsiyet hormon profili üzerindeki potansiyel etkileri henüz açıklanamamış olmakla birlikte, büyük örneklem üzerinde yapılmış detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda sıklıkla görülen metabolik bozukluklardan biri de BGT ve insülin direncidir (7). Bu bağlamda, yapılan bu çalışmada bireylerin DII çeyreklik grupları arasında açlık glukozu ve insülin seviyeleri ile HOMA-IR değeri arasında anlamlı farklılık bulunmazken (Bkz. Tablo 4.12.), sağlıklı kontrol grubunda DII değeri ile açlık kan glukozu arasında pozitif yönde bir korelasyonun olduğu (Bkz. Tablo 4.13.) saptanmıştır. Yapılan güncel çalışmaların sonuçlarında DII değerinin (141, 216-218) ya da günlük alınan enerji miktarına göre ayarlanmış DII değerinin (144) açlık kan glukozu ve insülin seviyesi ile HOMA-IR değeri arasında pozitif bir ilişki olduğunu ve artan DII değerinin prediabet ve insülin direnci gelişim riskini arttırabileceği gösterilmiştir. Buna karşın DII değerinin kan glukoz regülasyonu ile ilgili parametreler ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı ve artan DII değerinin insülin direnci, T2DM veya metabolik sendrom riski üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı da bildirilmiştir (219-221). Yapılan başka bir çalışmada ise, DII ile metabolik sendrom ve bileşenlerinden trigliserit ve HDL-K seviyesi ile kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, kan glukozu bileşeni ile arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu ve artan DII'nın glukoz intoleransını yaklaşık 2 kat arttırabileceği görülmüştür (222). Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda ise, DII'nın kan glukoz regülasyonu üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Ancak vücutta var olan kronik düşük dereceli inflamasyon durumunun insülin direnci için riskli bir zemin oluşturabileceği (223) ve PKOS tanılı kadınlarda inflamasyon durumunun daha sık gözleniyor olması (223, 224) PKOS tanılı kadınlarda DII değerinin kan glukoz regülasyonu üzerine potansiyel etkilerinin olabileceğini, ancak bu çalışmadaki örneklem büyüklüğü ile bu etkinin net bir şekilde gözlemlenememiş olabileceğini, bu nedenle daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekliliğini düşündürmektedir.

Bozulmuş glukoz toleransının ve insülin direncinin yanı sıra PKOS tanılı kadınlarda sıklıkla gözlemlenen kardiyometabolik risk faktörlerinden biri hiperlipidemi ya da dislipidemi tablosu ile görülen lipit profili bozukluklarıdır (77). Bu nedenle yapılan bu çalışma ile PKOS tanılı kadınlarda DII değerinin lipit profili üzerine etkileri de incelenmiştir. Sonuçta PKOS grubunda DII çeyreklik grupları arasında anlamlı bir fark bulunmazken, sağlıklı kontrol grubunda DII değerinin 1. çeyrekliği ile karşılaştırıldığında diğer çeyreklik gruplarında LDL-K ve non HDL-K seviyelerinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.12.). Ek olarak DII değeri ile lipit profili parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; hem PKOS hem de kontrol grubunda anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.13.). Bu konuda 25 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği bir meta analizde, artan DII değerinin total kolesterol ve LDL-K seviyeleri ile pozitif yönde ilişkili olduğu, ancak trigliserit ve HDL-K seviyeleri açısından bir ilişkinin bulunmadığı rapor edilmiştir (142). Aterosklerotik hastalar ile yürütülen bir çalışmada ise, DII değerinin HDL-K haricindeki diğer lipit profili parametreleri ile pozitif ilişkili olduğu görülmüştür (225). Çocuklarda yapılan bir çalışmada da, çocuklar için tasarlanmış DII değeri hesaplanmış ve sonucunda artan DII değerinin total kolesterol/HLD-K oranının ve PAI değerini arttırdığı gözlenmiştir (226). Farklı gruplarda DII değerinin lipit profili üzerine etkilerinin değerlendiriliyor olmasına karşın, PKOS tanılı kadınlardaki potansiyel etkileri ile ilgili bildiğimiz kadarıyla literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Beslenmenin, özellikle Akdeniz diyeti tarzında beslenmenin, bozulmuş lipit profili ve kardiyovasküler hastalıklar için riski azaltabildiği bilinmektedir (227). Bununla birlikte kronik düşük dereceli inflamasyonun lipit profilinin kötüleşmesi için risk teşkil ettiği de gösterilmiştir (228). Ancak vücuttaki kronik inflamasyonun non invaziv göstergelerinden biri olarak kabul edilen DII değerinin lipit profili üzerine potansiyel etkileri ile ilgili literatürde kısıtlı sonuçlar yer almaktadır. Bu nedenle özellikle lipit profili bozuklukları için riskli olan PKOS gibi gruplarda, DII değerinin etkileri ve anti inflamatuar beslenmenin potansiyel yararları ile ilgili daha çok çalışmanın yapılmasına gereksinim duyulmaktadır.

Kardiyometabolik risk faktörleri bileşenlerinden biri de kan basıncındaki yükseklik, diğer bir deyişle hipertansiyon durumudur. Polikistik over sendromu tanıılı kadınlarda da hipertansiyon riskinin sağlıklı kadınlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu yapılan meta-analiz çalışmaları ile gösterilmiştir (15, 90). Bu nedenle yapılan bu çalışmada, PKOS tanıılı bireylerde DII değerinin kan basıncı ile ilişkisi araştırılmış ve sonuçta PKOS grubunda SKB'nın daha yüksek DII değerinin olduğu son çeyreklikte en yüksek olduğu (Bkz. Tablo 4.12) ve PKOS grubunda SKB ve DKB'nın DII değeri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.13). Literatürde PKOS tanıılı kadınlarda DII değerinin etkileri ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda hipertansiyon üzerine etkileri ile ilgili veriler yer almamaktadır (24-26). Yapılan bir meta-analizde, yetişkin bireylerde DII değerinin artmasının hipertansiyon, SKB ve DKB için riski arttırabileceği gösterilmiştir (141). Ayrıca yapılan kesitsel bir çalışmada da, genel popülasyon DII değerinin metabolik sendrom bileşenleri üzerine etkileri değerlendirilmiş ve sonuçta DII değerinin erkek bireylerde hipertansiyon ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı, ancak kadın bireylerde DII değerinin artmasının hipertansiyon riskini 1,4 kat arttırabileceği gösterilmiştir (229). Veriler değerlendirildiğinde; DII değerinin PKOS tanıılı kadınlarda kardiyometabolik bozukluklar için potansiyel bir risk etmeni olabileceği ve anti-inflamatuar etkili besinlerin tüketiminin arttırılması ile bireylerin DII değerlerinin düşürülmesinin metabolik hastalıkların bileşenleri için koruyucu yöntemlerden biri olabileceği düşünülmektedir.

Diyetin inflammatuar indeksi kavramı ortaya atılırken, vücuttaki pro-inflamatuar sitokinler ile korele olduğu ve bu nedenle inflamasyonu saptamada non invaziv ve daha az maliyetli bir yöntem olduğu Shivappa ve ark. (23) tarafından belirtilmiştir. Buna paralel olarak, PKOS tanıılı kadınlarda DII değerinin hs-CRP, IL-6, IL-1 β ve TNF- α gibi pro-inflamatuar sitokinler ile korele olduğunu gösteren güncel bir çalışma bulunmaktadır (24). Buna benzer olarak yapılan bu çalışmada da, hs-CRP düzeyinin DII değeri ile PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grupta orta-yüksek derecede pozitif yönde korele olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.13. ve Şekil 4.2.). Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; artan hs-CRP seviyesi ile birlikte DII değerinin de artıyor olması, bu çalışmada DII

değerinin vücuttaki inflamasyonu belirlemede kullanılabilir bir yöntem olabileceği bilgisini doğrulamaktadır.

Kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkili olabileceği düşünülen diğer bir biyobelirteç serum çözülebilir CD36 seviyesidir. Yapılan çalışmalar ile CD36'nın PKOS tanılı kadınlarda ovulasyon fonksiyonları ile metabolik yollar üzerine etkilerinin olabileceği gösterilmiştir (19, 20). Literatürde yapılan çalışmalarda CD36'nın toll benzeri reseptörler ve heterodimerleri ile birlikte çalışarak inflamasyon tarafından indüklenen ateroskleroz riskini artırabileceği ve pro-inflamatuar sitokinlerin salınımlarını uyarabileceği gösterilmiştir (230-232). Bu bilgilerden yola çıkarak bu çalışmada kardiyometabolik hastalılar için riskin yüksek olduğu bir grup olan PKOS tanılı kadınlarda DII değerinin CD36 seviyesi üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçta artan DII değerinin artan serum CD36 seviyesi ile ilişkili olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.13 ve Şekil 4.3.). Elde edilen veriler değerlendirildiğinde; CD36'nın PKOS ve ilişkili olabileceği kardiyometabolik bozukluklar için potansiyel bir biyobelirteç olarak kabul edilebilir durumunun yanı sıra (17), vücuttaki inflamasyon göstergelerinden biri olan DII değeri ile korele olması beslenme şeklinin de CD36 seviyesi üzerindeki etkileri doğrulamaktadır.

5.5.3. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeksi Verilerine Göre Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Diyetin inflammatuar indeksi anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar olarak kabul edilen 45 farklı besin veya besin ögesi tüketim miktarları ile ilgili parametreler kullanılarak hesaplanan bir indekstir. Hesaplama yöntemi bölümünde de bahsedildiği gibi öncelikle belirlenen besin ögesi veya besinler için bir inflammatuar etki skoru hesaplanmamıştır ve bu skor besinlerin/besin öğelerinin günlük tüketim miktarı ile çarpılıp elde edilen tüm değerler toplanmıştır. Bu toplam değer diyetin inflammatuar indeksi değeridir (23). Bu nedenle DII değerinin anti inflammatuar parametreler ile negatif yönde pro-inflamatuar parametreler ile ise pozitif yönde korelasyon gösteriyor olması beklenmektedir. Beklenildiği gibi DII çeyrekliklerine göre gruplandırıldığında; PKOS ve

kontrol grupları arasında çoğu parametre için anlamlı farklılıkların olduğu (Bkz. Tablo 4.14) ve PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grup olmak üzere her üç grupta da DII değerinin birçok besin parametresi ile korele olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.15.). Benzer şekilde yapılan güncel çalışmalarda PKOS tanılı kadınlarda DII değerinin besin parametreleri ile anlamlı ilişkiler gösterdiğini bulan çalışmalar da literatürde yer almaktadır (25, 26). Sonuç olarak DII değeri ve bireylerin günlük besin ögesi tüketim miktarları arasında bir ilişkinin olması, DII değerinin besin ögesi tüketim miktarları üzerinden hesaplanan bir indeks olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur.

5. 6. Bireylerin CD36 Seviyelerine Göre Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Parametreleri ve Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

CD36'nın kan glukoz regülasyonu, lipit profili, kan basıncı, endotel fonksiyon, inflamasyon, oksidatif stres gibi kardiyometabolik faktörlerin bileşenleri için etkili olabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir. Beraberinde PKOS tanılı kadınlarda kardiyometabolik hastalık riskinin sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olması, PKOS tanılı kadınlarda CD36'nın bu kardiyometabolik risk faktörleri için etkili olup olmadığı sorularını beraberinde getirmiştir. Bu nedenle bu çalışmada PKOS tanılı kadınlarda CD36 ve bu parametrenin kardiyometabolik risk faktörleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Öncelikle CD36'nın PKOS tanılı kadınlar için temel risk faktörlerinden biri olan obezite üzerine etkileri incelenmiş ve bu kapsamda antropometrik ölçümlere ek olarak bireylerin vücut kompozisyonu da analiz edilmiştir. Sonuçta serum CD36 seviyesinin PKOS ve kontrol grubundaki tüm bireyleri içeren toplam grupta, bel çevresi ölçümleri ile negatif yönde bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.16.). Yapılan bir çalışmada da, polikistik over sendromu tanılı kadınlarda serum CD36'nın merkezi yağ kütlesi ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (19). Paralel olarak bir başka çalışmada da, plazma CD36 seviyesinin hafif şişman/obez, bel çevresi yüksek olan ve vücut yağ yüzdesi yüksek olan bireylerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (233). Ancak

koroner arter hastalığı bulunan bireylerde, serum CD36 seviyesinin bel çevresi ve bel/kalça oranı ile negatif yönde korelasyon gösterdiği (234) veya BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı gibi abdominal obezite parametreleri ile ilişkili olmadığını gösteren (235) çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen bulguların literatürdeki PKOS tanılı kadınlarda yapılan çalışmalardan elde edilen verilerden farklı olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin, CD36 ve etkileri ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunuyor olmasının ve farklı gruplardaki sonuçların çeşitliliğinin verileri yorumlamayı güçleştirmesi olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca PKOS ve kontrol grubu ile BKİ'ye göre normal ve hafif şişman/obez olan PKOS grupları arasında CD36 seviyeleri açısından beklenenin aksine istatistiksel bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.7.). Bu nedenle bu çalışmada literatürde PKOS tanılı kadınlarda CD36'nın abdominal obezite ile ilişkisini değerlendiren çalışmalardan elde edilen sonuçlarda farklı bir sonuç bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan bireylerin serum CD36 seviyeleri ile cinsiyet hormon profilleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; sadece total testosteron seviyesi ile serum CD36 seviyesi arasında negatif yönde bir ilişkinin olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4. 17.). Polikistik over sendromu tanılı kadınlarda yapılan ve bildiğimiz kadarıyla literatürde CD36 ve total testosteron ilişkisini inceleyen tek çalışmada bu sonuçlara zıt olarak serum CD36 seviyesinin testosteron seviyesi ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermektedir (20). Bu farklılığın potansiyel nedenleri arasında; literatürdeki çalışmanın örneklem büyüklüğünün bizim çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün yaklaşık %25'i kadar olması ve dahil edilen PKOS hastalarının fenotipleri ile ilgili herhangi bir bilginin verilmemiş olması olabileceği düşünülmektedir.

CD36'nın kardiyometabolik risk faktörleri üzerinde temelde etkili olduğu mekanizma, glukoz metabolizmasıdır (104). Bu nedenle bu çalışmada kan glukoz regülasyonu ile ilgili parametreler ile CD36 arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve sonuçta PKOS grubu ve toplam grupta serum CD36 seviyesinin, açlık insülin seviyesi ve HOMA-IR değeri ile negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.17 ve Şekil 4.4). Buna karşılık literatürde yapılan çalışmalarda; PKOS tanılı kadınlarda (19) ve T2DM

tanılı yetişkinlerde (236, 237) CD36'nın artan seviyesinin veya ekspresyonunun insülin direnci ile doğrudan ilişkili olabileceği ve T2DM riskini arttırabileceği gösterilmiştir. Ayrıca T2DM tanılı kadınlarda CD36 seviyesinin insülin direnci ile ilişkili olmadığı da gösterilmiştir (235). CD36 seviyesindeki artış kasların lipitleri kullanımları, adipoz dokuda trigliserit depolanması ve yağların ince bağırsaklardan emilimi ve kardiyomiyositlere uzun zincirli yağ asitlerinin taşınması gibi mekanizmalar ile T2DM ve obezite gibi metabolik bozuklukların patogenezinde yer alabilmektedir (238, 239). Ayrıca CD36'nın lipit emilimi, endojen sentezi ve hücrelere yağ asidi taşınması süreçlerinde yer alması nedeniyle, özellikle trigliserit seviyesi olmak üzere total kolesterol ve lipoproteinlerin seviyeleri üzerine etkileri bulunmaktadır (240). Ancak bu çalışmada CD36 seviyesi ile lipit profili ve kan basıncı ile ilgili parametreler arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.17). Veriler değerlendirildiğinde, bu çalışmada CD36'nın insülin direnci parametreleri ile ters yönde ilişkisinin olması ve lipit profili ve kan basıncı parametreleri ile herhangi bir korelasyonun bulunmamasının nedenlerinin; PKOS ve kontrol grubu arasında CD36 seviyesi açısından anlamlı bir farkın olmaması, gruplara dahil edilen bireylerin vücut kompozisyonu açısından oldukça benzer özellikler taşıyor olmaları ve diğer çalışmalardaki örneklem sayıları incelendiğinde bu çalışmadaki örneklem sayısının nispeten daha düşük sayıda olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Metabolik yollarda multi-fonksiyonel etkileri olan CD36'nın inflamasyon ile de ilişkisi bulunmaktadır. CD36 birçok liganda sahiptir ve farklı ligandları aracılığıyla inflamatuvar yollar üzerinde de etkili olabilmektedir. Beslenme ile indüklenen inflamatuvar mekanizmalardan sorumlu olan toll benzeri reseptör 4'ün, ox-LDL, lipopolisakkaritler ve uzun zincirli yağ asitleri gibi ligandlara bağlanmasına CD36 aracılık etmektedir ve sonuçta hücre içi inflamatuvar mekanizmalar etkinleştirilerek pro-inflamatuvar sitokinlerin sentez ve salınımları indüklenmektedir (241-243). Yapılan çalışmaların sonuçlarında CD36'nın interlökinler, CRP ve hs-CRP ile pozitif yönde ilişkili olduğu görülmektedir (19, 244). Bu sonuçlara paralel olarak bu çalışmada da, PKOS grubunda olmasa bile kontrol grubunda CD36 seviyesinin hs-CRP seviyesi ile pozitif

korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.17.). Elde edilen veriler, CD36'nın sağlıklı kadınlarda kardiyometabolik risk faktörlerinden biri olan inflamasyon ile ilişkili olduğu hipotezini doğrulamak ile birlikte, PKOS tanılı kadınlarda da potansiyel etkilerinin varlığı ile ilgili daha fazla kapsamlı çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

CD36'nın memelilerde lingular papilladaki tat tomurcuklarının apikal yüzeyinde fazla miktarda bulunması ve özellikle uzun zincirli yağ asitlerine affinitesinin yüksek olması nedeniyle, kimyasal bir sensör görevi üstlenerek besin seçimini etkileyebileceği belirtilmektedir (245). Bu özelliği nedeniyle literatürde CD36'nın özellikle yağlı besin seçiminde etkili olabileceği ve yağlı besinlerin tüketim miktarlarını arttırabileceği görüşü bulunmaktadır (245, 246). Yapılan çalışmalarda, CD36 genindeki tek nükleotid polimorfizmi kaynaklı CD36 ekspresyondaki azalmanın, lipitlerin oral algılanma duyarlılığının azalmasına neden olabileceği gösterilmiştir (247, 248). Ayrıca CD36 seviyelerinin obez bireylerde toplam yağ, doymuş yağ asitleri ve doymamış yağ asitlerinin alımlarına ek olarak, toplam karbonhidrat ve şeker alımı ile korele olduğu gösterilmiştir (249). Bu bilgiler ile paralel olarak, bu çalışmada da, CD36'nın karbonhidrat, yağ ve yağ asitlerinin (DYA, TDYA ve ÇDYA) alım miktarları ile pozitif yönde orta derecede korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.18.). Bu sonuçlar CD36'nın artan seviyelerinin bireylerde karbonhidrat ve yağ içeriği yüksek besinleri tüketme eğilimlerinin artmasına neden olabileceği sonucunu doğrular niteliktedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Bireylerin yaş ortalamalarının PKOS grubunda $21,6 \pm 2,26$ yıl ve kontrol grubunda $21,1 \pm 1,81$ yıl olduğu saptanmıştır ($p=0,139$).
2. Bireylerin medeni durumları ve eğitim durumları açısından PKOS ve kontrol grubu arasında fark bulunmazken, bireylerin meslekleri açısından gruplar arasında fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,292$; $p=0,578$; $p=0,011$).
3. PKOS grubu için ilk menarş yaşı ortalama $13,0 \pm 1,57$ yıl ve kontrol grubu için ilk menarş yaşı ortalama $12,5 \pm 1,00$ yıldır ($p=0,106$).
4. Polikistik over sendromu grubundaki bireylerin %7,9'unun I. derece akrabalarında (anne, abla, kız kardeş gibi) ve %7,9'unun II. derece akrabalarında (teyze, kuzen gibi) PKOS tanısı bulunmaktadır.
5. PKOS grubundaki bireylerin %39,5'i yeni PKOS tanısı almış, %28,9'u 1-3 yıl içinde ve %31,6'sı 4-6 yıl içinde PKOS tanısı almıştır.
6. PKOS grubunda sigara kullanmayanların oranı %78,9 ve 1 yıldan uzun süredir bırakmış olanları oranı %21,1'dir. Kontrol grubunda sigara kullanmayanların oranı %94,9 ve 1 yıldan uzun süredir bırakmış olanları oranı %5,1'dir ($p=0,082$).
7. PKOS grubundaki bireylerin %28,9'u ve kontrol grubundaki bireylerin %20,5'i alkol kullanmaktadır ($p=0,437$). Alkol tüketen bireyler için günlük etil alkol alım miktarları açısından PKOS ve kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır ($p=0,206$).
8. Her iki grupta ilaç kullanan bir birey bulunmazken, PKOS grubundaki bireylerin %7,9'u ve kontrol grubundaki bireylerin %10,3'ü düzensiz olarak vitamin-mineral desteği kullanmaktadır ($p=0,515$).
9. PKOS grubundaki bireylerin ana ve ara öğün sayılarının ortanca değerleri sırasıyla 2,00 ve 3,0 iken kontrol grubundaki katılımcıların ana ve ara öğün sayılarının ortanca değerleri sırasıyla 2,00 ve 3,0'dır (sırasıyla $p=0,669$; $p=0,759$).
10. PKOS grubundaki bireylerin %78,9'u ve kontrol grubundaki bireylerin %74,4'ü ana veya ara öğünlerinden en az 1'ini atlamaktadır ($p=0,419$). PKOS ve kontrol

grubu için ara öğünler en fazla atlanan öğündür (sırasıyla %43,3; %44,8) ve öğle öğünü bunu takip etmektedir (sırasıyla %36,7; %41,4). PKOS grubundaki bireylerin %60,0'ı zaman yetersizliğinden dolayı ve %40,0'ı canı yemek istemediği için öğün atlarken kontrol grubunun %58,6'sı canı yemek istemediği için ve %44,8 i zaman yetersizliğinden dolayı öğün atlamaktadır.

11. PKOS grubundaki bireylerin %60,5'i ve kontrol grubundaki bireylerin %53,8'i kendini iştahlı olarak nitelendirmektedir ($p=0,832$). PKOS grubundaki bireylerin %63,2'si ve kontrol grubundaki bireylerin %53,8'i yemek yeme hızlarının ortalama hızda olduğunu beyan etmişlerdir ($p=0,062$).
12. PKOS grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu BKİ değeri, bel çevresi, kalça çevresi, ya kütlesi, yasız vücut kütlesi, kas kütlesi ve toplam vücut suyu parametreleri kontrol grubundaki bireyler ile benzerdir ($p>0,05$). PKOS grubundaki bel/kalça oranı kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p=0,002$).
13. PKOS grubundaki bireylerin serum LH ve total testosteron seviyeleri ve FAI değeri kontrol grubundaki bireyler ile karşılaştırıldığında daha yüksektir (sırasıyla $p=0,007$; $p=0,001$; $p=0,001$). Ek olarak, PKOS ve kontrol grubu arasında serum FSH ve SHBG düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,344$; $p=0,418$).
14. Açlık kan glukozu açısından PKOS ve kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır ($p=0,431$). PKOS grubunda açlık insülin ve HOMA-IR değerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,015$).
15. PKOS grubundaki bireylerin açlık serum trigliserit, total kolesterol, LDL-K, VLDL-K ve non HDL-K seviyelerinin kontrol grubundaki bireyler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,015$; $p=0,009$; $p=0,019$; $p=0,024$; $p=0,013$). Lipit profilinin diğer parametreleri olan HDL-K seviyesi, total kolesterol/HDL-K oranı ve hesaplanan PAI değeri açısından PKOS ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).
16. PKOS ve kontrol grubu arasında SKB, DKB ve kalp atım hızı arasında anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

17. PKOS grubunun serum hs-CRP ve CD36 seviyesinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında farkın olmadığı görülmüştür (sırasıyla $p=0,829$; $p=0,125$).
18. Besin tüketim miktarları açısından kontrol grubunun PKOS grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek miktarda bitkisel protein tüketiyor oldukları saptanmıştır ($p=0,002$). Diğer enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları açısından PKOS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).
19. PKOS grubundaki bireylerin ortalama DII değeri $-1,19$ iken kontrol grubundaki bireylerin ortalama DII değeri $-0,68$ olarak bulunmuştur. Enerjiye göre ayarlanmış E-DII değerlerine bakıldığında PKOS grubunun ortalama E-DII değerinin $-0,51$ iken kontrol grubunun ortalama E-DII değerinin $-0,36$ olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,610$; $p=0,624$).
20. PKOS ve kontrol grubu arasında besin gruplarının tüketim miktarları açısından anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).
21. PKOS grubundaki bireylerin antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu analizi parametrelerinin DII çeyreklikleri arasında farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin ise sadece bel/kalça oranlarının DII değerinin 1. çeyreklikte diğer çeyreklikler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,049$). PKOS grubu, kontrol grubu ve toplam grup olmak üzere üç farklı grupta DII değerinin antropometrik ölçüm verileri ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).
22. PKOS ve kontrol grubundaki bireyler için serum FSH, LH, total testosteron ve SHBG seviyeleri ile FAI değerleri açısından DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).
23. Açlık kan glukozu ve açlık insülin seviyeleri ile HOMA-IR değerlerinin hem PKOS ve kontrol grubunda DII çeyreklikler arasında anlamlı olarak değişmediği görülmüştür ($p>0,05$).
24. PKOS grubunda lipid profili parametrelerinin DII çeyreklikleri arasında anlamlı olarak farklı olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak kontrol grubunda serum LDL-K ve non HDL-K seviyelerinin DII çeyreklikleri arasında anlamlı olarak

farklı olduğu ve hem LDL-K hem de non HDL-K seviyesinin 1. çeyreklikte diğerler çeyreklikler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,028$ ve $p=0,040$).

25. PKOS ve kontrol grubunda kalp atım hızı, SKB ve DKB değerleri için DII çeyreklikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
26. Kontrol grubunda açlık kan glukozunun DII değeri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunurken ($r=0,355$, $p=0,027$), PKOS grubu ve toplam grupta anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet hormonları profili, lipit profili bulgularının ve açlık insülin seviyesi ile HOMA-IR değeri DII değeri ile anlamlı bir korelasyon göstermemektedir ($p>0,05$).
27. PKOS grubunda DII değeri ile SKB ve DKB değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu (sırasıyla $r=0,352$, $p=0,030$ ve $r=0,330$ ve $p=0,043$), toplam grupta ise DII değerinin sadece SKB değeri ile pozitif yönde anlamlı bir ilişkisinin olduğu ($r=0,305$, $p=0,007$) saptanmıştır.
28. Polikistik over sendromu tanılı grupta DII çeyreklikleri arasında günlük toplam posa, çözümlü posa, çözünmez posa ve omega-3 ÇDYA, A vitamini, β -karoten, K vitamini, C vitamini B₁ vitamini, B₂ vitamini, B₆ vitamini, toplam folat, potasyum, magnezyum, demir ve kafein tüketim miktarlarının anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
29. Kontrol grubundaki bireylerin DII çeyreklikleri arasında günlük enerji, karbonhidrat, çözünmez posa, çözümlü posa, protein, hayvansal protein, toplam ÇDYA, omega-6 ÇDYA, diyet kolesterolü, A vitamini, β -karoten, K vitamini, B₁ vitamini, toplam folat, C vitamini ve demir tüketim miktarlarının anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
30. PKOS grubunda günlük toplam posa, çözünmez posa, çözümlü posa, toplam protein, hayvansal protein, TDYA, ÇDYA, omega-3 ÇDYA, omega-6 ÇDYA, A vitamini, β -karoten, E vitamini, K vitaminini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, niasin eşdeğeri, B₆ vitamini, toplam folat, B₁₂ vitamini, C vitamini, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, demir, çinko ve kafein alımlarının DII değeri ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon göstermektedir ($p<0,05$).

31. Kontrol grubunda günlük enerji, karbonhidrat, toplam posa, çözünmez posa, çözünür posa, toplam protein, hayvansal protein, toplam yağ, ÇDYA, omega-6 ÇDYA, diyet kolesterolü, A vitamini, β -karoten, B₁ vitamini, niasin eşdeğeri, B₆ vitamini, toplam folat, B₁₂ vitamini, C vitamini, fosfor, potasyum, magnezyum, demir ve çinko alımlarının DII değeri ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon göstermektedir ($p<0,05$).
32. PKOS ve kontrol grubunda CD36 seviyesinin antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Toplam grupta ise bel çevresi ölçümünün CD36 seviyesi ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p=0,021$).
33. PKOS grubunda ve toplam grupta serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanırken, kontrol grubunda serum CD36 seviyesi ile total testosteron seviyesi arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmüştür.
34. Serum CD36 seviyesi lipit profili parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
35. PKOS grubunda kalp atım hızının serum CD36 seviyesi ile pozitif yönde korele olduğu görülürken ($r=0,485$, $p=0,002$), kontrol grubunda kalp atım hızının serum CD36 seviyesi ile negatif yönde korele olduğu ($r=-0,368$, $p=0,021$) görüşmüştür.
36. Sadece kontrol grubundaki bireylerde serum hs-CRP seviyesinin serum CD36 seviyesi ile pozitif yönde anlamlı bir ilişkisinin olduğu bulunmuştur.
37. PKOS grubunda CD36 seviyesinin günlük karbonhidrat, toplam yağ ve TDYA alım miktarı ile pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Kontrol grubunda serum CD36 seviyesinin günlük enerji alımı ile negatif ve toplam, DYA ve TDYA alım miktarları ile pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Toplam grupta ise serum CD36 seviyesinin günlük karbonhidrat, toplam yağ (, DYA, TDYA alım miktarları ile pozitif yönde ilişkili olduğu görülmüştür.

38. Bireylerin DII değerlerinin ve DII değerinin eyrekliklerinin PKOS gelişim riskini anlamlı ölçüde arttırmadığı görülmüştür ($p>0,05$).
39. Serum CD36 seviyesinin PKOS gelişim için anlamlı bir risk oluşturmadığı görülmüştür.

6.2. neriler

Polikistik over sendromu yüksek prevalansı ve beraberinde eşlik eden ovulatr disfonksiyon, metabolik bozukluklar ve psikolojik sorunlar ile birlikte üreme çağındaki kadınların büyük bir kısmını etkileyebilen bir endokrinopatidir. Polikistik over sendromunda görülen metabolik risk faktörlerinin önlenmesi ve/veya tedavi edilmesi için değiştirilebilir risk faktörlerinden biri beslenmedir. Son yayınlanan güncel PKOS rehberi de dahil olmak üzere, rehberlerde bireyselleştirilmiş, kısıtlayıcı olmayan, yeterli ve dengeli bir beslenme programının PKOS ve komorbiditelerinin hafifletilmesinde önemli olduğu vurgulanmaktadır. Literatürde diyetin inflamatuvar indeksinin artmasının abdominal obezite ve beraberinde görülebilecek metabolik bozukluklar için riskli bir zemin oluşturabileceği ve bu nedenle PKOS tanılı bireylerin beslenme örüntülerine anti-inflamatuvar etkilere sahip besinlerin eklenmesinin faydalı olabileceği görülmektedir. Bu bağlamda, Akdeniz tipi beslenme, yüksek anti-inflamatuvar potansiyeli nedeniyle PKOS ve ilişkili olduğu metabolik problemlerinin önlenmesi ve hafifletilmesi ile reproduktif fonksiyonların geri kazanılması süreçlerinde de önemli faydalar sağlayabilen bir beslenme modeli olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanı sıra metabolik hastalıklar ile ilişkisi farklı gruplarda değerlendirilmiş olan CD36 gibi potansiyel belirtecin de PKOS grubundaki etkileri ile ilgili de sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Bu bağlamda, diyetin inflamatuvar indeksi ve CD36'nın PKOS tanılı kadınlarda kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkisi bu çalışmada saptanmıştır. Bu alışma, ileride yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalar için temel oluşturacak nitelikte veriler sunmaktadır.

Bu alışma kapsamında yapılan biyokimyasal ve istatistiksel analizlerin sonuçları ile PKOS tanılı kadınlar için özel bir beslenme önerisinin geliştirilmesi mümkün olmadığını söyleyebiliriz. Ancak literatür ve uluslararası beslenme rehberleri göz önüne alındığında vücuttaki inflamasyonu kontrol altında tutabilmek için anti-inflamatuvar

özellikleri bulunan omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri, vitaminler, mineraller ve fitokimyasalların tüketim miktarlarının artırılması önerilebilir.

Bu veriler göz önüne alındığında PKOS tanılı bireylere beslenme önerileri sunabilmek için diyetin inflamatuvar indeksinin yanı sıra vücutta inflamatuvar yolaklar ile ilgili regülatör enzim ve proteinlerinde beraber değerlendirildiği, metabolik risk faktörleri üzerinde etkili olabilecek farklı biyobelirteçlerin değerlendirildiği ve örneklem sayısının daha fazla olduğu kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81(1):19-25.
2. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, ve ark. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of. *Endocrinology*. 2014;171:P1-P29.
3. Teede HJ, Tay CT, Laven J, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, ve ark. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2023;108(10):2447-2469.
4. Yildiz BO, Bozdog G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27(10):3067-73.
5. Hortu İ, Karadadaş N. Polikistik over sendromu patofizyolojisi. Karadadaş N, editör. *Polikistik Over Sendromu*. 1. Baskı. Ankara:Türkiye Klinikleri; 2019.
6. Bates GW, Legro RS. Longterm management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Mol Cell Endocrinol*. 2013;373(1-2):91-7.
7. Amisi CA. Markers of insulin resistance in Polycystic ovary syndrome women: An update. *World J Diabetes*. 2022;13(3):129-49.
8. Breyley-Smith A, Mousa A, Teede HJ, Johnson NA, Sabag A. The effect of exercise on cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1386.
9. Cooney LG, Dokras A. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: Current guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(1):83-95.
10. Dabravolski SA, Nikiforov NG, Eid AH, Nedosugova LV, Starodubova AV, Popkova TV, ve ark. Mitochondrial dysfunction and chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):3923.
11. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-Ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, ve ark. Chronic low grade inflammation in pathogenesis of PCOS. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3789.
12. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, Fitzgerald G, Bahri Khomami M, Joham AE, ve ark. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. 2019;20(2):339-52.

13. Khorshidi A, Azami M, Tardeh S, Tardeh Z. The prevalence of metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2747-53.
14. Zhu S, Zhang B, Jiang X, Li Z, Zhao S, Cui L, ve ark. Metabolic disturbances in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019;111(1):168-77.
15. Wekker V, van Dammen L, Koning A, Heida KY, Painter RC, Limpens J, ve ark. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020;26(6):942-60.
16. Otaghi M, Azami M, Khorshidi A, Borji M, Tardeh Z. The association between metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1481-9.
17. Maréchal L, Laviolette M, Rodrigue-Way A, Sow B, Brochu M, Caron V, ve ark. The CD36-PPAR γ pathway in metabolic disorders. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1529.
18. Ulug E, Nergiz-Unal R. Dietary fatty acids and CD36-mediated cholesterol homeostasis: potential mechanisms. *Nutr Res Rev*. 2021;34(1):64-77.
19. Glintborg D, Højlund K, Andersen M, Henriksen JE, Beck-Nielsen H, Handberg A. Soluble CD36 and risk markers of insulin resistance and atherosclerosis are elevated in polycystic ovary syndrome and significantly reduced during pioglitazone treatment. *Diabetes Care*. 2008;31(2):328-34.
20. Seow KM, Tsai YL, Hwang JL, Hsu WY, Ho LT, Juan CC. Omental adipose tissue overexpression of fatty acid transporter CD36 and decreased expression of hormone-sensitive lipase in insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2009;24(8):1982-8.
21. Wu RX, Dong YY, Yang PW, Wang L, Deng YH, Zhang HW, ve ark. CD36- and obesity-associated granulosa cells dysfunction. *Reprod Fertil Dev*. 2019;31(5):993-1001.
22. Hai Y, Zuo L, Wang M, Zhang R, Wang M, Ren L, ve ark. Icariin alleviates nonalcoholic fatty liver disease in polycystic ovary syndrome by improving liver fatty acid oxidation and inhibiting lipid accumulation. *Molecules*. 2023;28(2):517.
23. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014;17(8):1689-96.
24. Azarbayjani K, Jahanian Sadatmahalleh S, Mottaghi A, Nasiri M. Association of dietary inflammatory index with C-reactive protein and interleukin-6 in women with and without polycystic ovarian syndrome. *Sci Rep*. 2024;14(1):3972.
25. Wang Q, Sun Y, Xu Q, Liu W, Wang P, Yao J, ve ark. Higher dietary inflammation potential and certain dietary patterns are associated with polycystic ovary syndrome risk in China: A case-control study. *Nutr Res*. 2022;100:1-18.

26. Zirak Sharkesh E, Keshavarz SA, Nazari L, Abbasi B. The dietary inflammatory index is directly associated with polycystic ovary syndrome: A case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;96(5):698-706.
27. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*. 2016;31(12):2841-55.
28. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1935;29(2):181-91.
29. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, Fitzgerald G, Bahri Khomami M, Joham AE, ve ark. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obesity Reviews*. 2019;20(2):339-52.
30. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, ve ark. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-79.
31. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, ve ark. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456-88.
32. Zawadzki J, Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Merriam G. *Polycystic Ovary Syndrome, Current Issues in Endocrinology and Metabolism*. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992.
33. National Institutes of Health (NIH). *Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome*. Bethesda: National Institutes of Health (NIH); 2012.
34. Tehrani FR, Rashidi H, Khomami MB, Tohidi M, Azizi F. The prevalence of metabolic disorders in various phenotypes of polycystic ovary syndrome: a community based study in Southwest of Iran. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014;12:89.
35. Chiaffarino F, Cipriani S, Dalmartello M, Ricci E, Esposito G, Fedele F, ve ark. Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;279:159-70.
36. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858.
37. Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.

38. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
39. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
40. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, ve ark. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
41. Einhorn D. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003;9:5-21.
42. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, ve ark. Metabolik sendrom klavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2009.
43. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1223-36.
44. Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, Noroozadeh M, Farahmand M, Rostami Dovom M, Ramezani Tehrani F. The risk of metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(2):169-84.
45. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):347-63.
46. Fu L, Xie N, Qu F, Zhou J, Wang F. The association between polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Sci*. 2023;30(1):28-40.
47. Jamil AS, Alalaf SK, Al-Tawil NG, Al-Shawaf T. A case–control observational study of insulin resistance and metabolic syndrome among the four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on Rotterdam criteria. *Reproductive health*. 2015;12(1):1-9.
48. Yilmaz B, Vellanki P, Ata B, Yildiz BO. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperlipidemia in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018;109(2):356-64.e32.
49. Kuneš J, Vaněčková I, Mikulášková B, Behuliak M, Maletínská L, Zicha J. Epigenetics and a new look on metabolic syndrome. *Physiol Res*. 2015;64(5):611-20.

50. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012;18(6):618-37.
51. Horejsi R, Möller R, Rackl S, Giuliani A, Freytag U, Crailsheim K, ve ark. Android subcutaneous adipose tissue topography in lean and obese women suffering from PCOS: comparison with type 2 diabetic women. *Am J Phys Anthropol*. 2004;124(3):275-81.
52. Chen L, Xu WM, Zhang D. Association of abdominal obesity, insulin resistance, and oxidative stress in adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2014;102(4):1167-74.e4.
53. Karabulut A, Yaylali GF, Demirlenk S, Sevket O, Acun A. Evaluation of body fat distribution in PCOS and its association with carotid atherosclerosis and insulin resistance. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(2):111-4.
54. Jena D, Choudhury AK, Mangaraj S, Singh M, Mohanty BK, Baliarsinha AK. Study of Visceral and Subcutaneous Abdominal Fat Thickness and Its Correlation with Cardiometabolic Risk Factors and Hormonal Parameters in Polycystic Ovary Syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(3):321-7.
55. Diamanti-Kandarakis E. Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31 Suppl 2:S8-13; discussion S31-2.
56. Boden G. Free fatty acids (FFA), a link between obesity and insulin resistance. *Front Biosci*. 1998;3:d169-75.
57. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PL, Dessole S. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(3):405-19.
58. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2000;11(8):327-32.
59. Jurczewska J, Ostrowska J, Chełchowska M, Panczyk M, Rudnicka E, Kucharski M, ve ark. Abdominal obesity in women with polycystic ovary syndrome and its relationship with diet, physical activity and insulin resistance: A pilot study. *Nutrients*. 2023;15(16).
60. Torchen LC. Cardiometabolic risk in PCOS: More than a reproductive disorder. *Curr Diab Rep*. 2017;17(12):137.
61. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*. 2012;77(4):300-5.
62. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*. 2018;86:33-43.
63. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(5):270-84.

64. Montes-Nieto R, Insenser M, Martínez-García M, Escobar-Morreale HF. A nontargeted proteomic study of the influence of androgen excess on human visceral and subcutaneous adipose tissue proteomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):E576-85.
65. Cortón M, Botella-Carretero JI, Benguría A, Villuendas G, Zaballos A, San Millán JL, ve ark. Differential gene expression profile in omental adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):328-37.
66. Martínez-García M, Montes-Nieto R, Fernández-Durán E, Insenser M, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Evidence for masculinization of adipokine gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):E388-96.
67. Villa J, Pratley RE. Adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Curr Diab Rep.* 2011;11(3):179-84.
68. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the pathogenesis, diagnosis and treatment of pcos: focus on insulin resistance, inflammation, and hyperandrogenism. *Int J Mol Sci.* 2022;23(8).
69. Stepto NK, Cassar S, Joham AE, Hutchison SK, Harrison CL, Goldstein RF, Teede HJ. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp. *Hum Reprod.* 2013;28(3):777-84.
70. Palomba S, Santagni S, Falbo A, La Sala GB. Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2015;7:745-63.
71. Plymate SR, Matej LA, Jones RE, Friedl KE. Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(3):460-4.
72. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;33(6):981-1030.
73. Boura-Halfon S, Zick Y. Phosphorylation of IRS proteins, insulin action, and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(4):E581-91.
74. Mothe I, Van Obberghen E. Phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on multiple serine residues, 612, 632, 662, and 731, modulates insulin action. *J Biol Chem.* 1996;271(19):11222-7.
75. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, ve ark. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2038-49.

76. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, ve ark. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):P1-29.
77. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2011;95(3):1073-9.e1-11.
78. Kakoly NS, Moran LJ, Teede HJ, Joham AE. Cardiometabolic risks in PCOS: a review of the current state of knowledge. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2019;14(1):23-33.
79. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, ve ark. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):P1-29.
80. Rizzo M, Berneis K. Lipid triad or atherogenic lipoprotein phenotype: a role in cardiovascular prevention? *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(5):237-9.
81. Pirwany I, Fleming R, Greer I, Packard C, Sattar N. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. *Clinical endocrinology*. 2001;54(4):447-53.
82. Wang ET, Calderon-Margalit R, Cedars MI, Daviglus ML, Merkin SS, Schreiner PJ, ve ark. Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. *Obstet Gynecol*. 2011;117(1):6-13.
83. Sangaraju SL, Yopez D, Grandes XA, Talanki Manjunatha R, Habib S. Cardio-metabolic disease and polycystic ovarian syndrome (PCOS): A narrative review. *Cureus*. 2022;14(5):e25076.
84. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG, Kandarakis SA, Chrousos GP. Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. *Trends Endocrinol Metab*. 2007;18(7):280-5.
85. Spałkowska M, Mrozińska S, Gałuszka-Bednarczyk A, Gosztyła K, Przywara A, Guzik J, ve ark. The PCOS patients differ in lipid profile according to their phenotypes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126(07):437-44.
86. Pan J-X, Tan Y-J, Wang F-F, Hou N-N, Xiang Y-Q, Zhang J-Y, ve ark. Aberrant expression and DNA methylation of lipid metabolism genes in PCOS: a new insight into its pathogenesis. *Clinical Epigenetics*. 2018;10(1):1-12.
87. Amiri M, Tehrani FR, Bidhendi-Yarandi R, Behboudi-Gandevani S, Azizi F, Carmina E. Relationships between biochemical markers of hyperandrogenism and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res*. 2019;51(1):22-34.
88. Luo X, Yang XM, Cai WY, Chang H, Ma HL, Peng Y, Wu XK. Decreased sex hormone-binding globulin indicated worse biometric, lipid, liver, and renal function parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:7580218.

89. Desmeules A, Couillard C, Tchernof A, Bergeron J, Rankinen T, Leon AS, ve ark. Post-heparin lipolytic enzyme activities, sex hormones and sex hormone-binding globulin (SHBG) in men and women: The HERITAGE Family Study. *Atherosclerosis*. 2003;171(2):343-50.
90. Amiri M, Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Risk of hypertension in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):23.
91. Joham AE, Boyle JA, Zoungas S, Teede HJ. Hypertension in Reproductive-Aged Women With Polycystic Ovary Syndrome and Association With Obesity. *Am J Hypertens*. 2015;28(7):847-51.
92. Pan H, Xian P, Yang D, Zhang C, Tang H, He X, ve ark. Polycystic ovary syndrome is an independent risk factor for hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Endocrine*. 2021;74(3):518-29.
93. Pan X. Metabolic characteristics of obese patients with polycystic ovarian syndrome: a meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2023;39(1):2239934.
94. Perusquía M, Herrera N, Jasso-Kamel J, González L, Alejandre N. Hyperandrogenism protects against high blood pressure by nongenomic mechanisms and obesity causes hypertension in females with polycystic ovary syndrome. *Endocr Res*. 2023:1-11.
95. Meyer ML, Malek AM, Wild RA, Korytkowski MT, Talbott EO. Carotid artery intima-media thickness in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012;18(2):112-26.
96. de Groot PC, Dekkers OM, Romijn JA, Dieben SW, Helmerhorst FM. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(4):495-500.
97. Sun D, Wu Y, Ding M, Zhu F. Comprehensive meta-analysis of functional and structural markers of subclinical atherosclerosis in women with polycystic ovary syndrome. *Angiology*. 2022;73(7):622-34.
98. Osibogun O, Ogunmoroti O, Kolade OB, Hays AG, Okunrintemi V, Minhas AS, ve ark. A systematic review and meta-analysis of the association between polycystic ovary syndrome and coronary artery calcification. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(6):762-71.
99. Rashad NM, El-Shal AS, Abomandour HG, Aboelfath AMK, Rafeek MES, Badr MS, ve ark. Intercellular adhesion molecule-1 expression and serum levels as markers of pre-clinical atherosclerosis in polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res*. 2019;12(1):97.
100. İncesu Çintesun FN, Can Ü, Çintesun E, Altunkeser A, Kaya A, Günenç O. Serum sclerostin level and its relation to subclinical atherosclerosis in the polycystic

ovary syndrome phenotypes: A prospective controlled study. *Turk J Obstet Gynecol.* 2021;18(3):167-74.

101. Mousa S, Saif A, Fathy M, Mansour M, Abd Elhamid AM, Atef A, ve ark. Assessment of early vascular changes in adult females with polycystic ovary syndrome: correlation with insulin resistance. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2210226.
102. Alanya Tosun Ş, Gurbuz T, Cebi A, Tosun A, Gokmen O, Usta M. Association of increased levels of omentin-1 and carotid intima-media thickness with early signs of cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome: A prospective case control study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022;48(1):169-77.
103. Garoufi A, Pagoni A, Papadaki M, Marmarinos A, Karapostolakis G, Michala L, Soldatou A. Cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis in greek adolescents with polycystic ovary syndrome: its relationship with body mass index. *Children (Basel).* 2021;9(1):4.
104. Febbraio M, Silverstein RL. CD36: implications in cardiovascular disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(11):2012-30.
105. Nergiz-Unal R, Rademakers T, Cosemans JMEM, Heemskerk JWM. CD36 as a multiple-ligand signaling receptor in atherothrombosis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2011;9(1):42-55.
106. Martin C, Chevrot M, Poirier H, Passilly-Degrace P, Niot I, Besnard P. CD36 as a lipid sensor. *Physiol Behav.* 2011;105(1):36-42.
107. Nergiz-Unal R, Rademakers T, Cosemans JM, Heemskerk JW. CD36 as a multiple-ligand signaling receptor in atherothrombosis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2011;9(1):42-55.
108. Samovski D, Jacome-Sosa M, Abumrad NA. Fatty Acid Transport and Signaling: Mechanisms and Physiological Implications. *Annu Rev Physiol.* 2023;85:317-37.
109. Samovski D, Dhule P, Pietka T, Jacome-Sosa M, Penrose E, Son NH, ve ark. Regulation of insulin receptor pathway and glucose metabolism by CD36 signaling. *Diabetes.* 2018;67(7):1272-84.
110. Cifarelli V, Appak-Baskoy S, Peche VS, Kluzak A, Shew T, Narendran R, ve ark. Visceral obesity and insulin resistance associate with CD36 deletion in lymphatic endothelial cells. *Nat Commun.* 2021;12(1):3350.
111. Samovski D, Sun J, Pietka T, Gross RW, Eckel RH, Su X, ve ark. Regulation of AMPK activation by CD36 links fatty acid uptake to β -oxidation. *Diabetes.* 2015;64(2):353-9.
112. Nergiz-Unal R, Ulug E, Kisioglu B, Tamer F, Bodur M, Yalcimin H, Yuruk AA. Hepatic cholesterol synthesis and lipoprotein levels impaired by dietary fructose and saturated fatty acids in mice: Insight on PCSK9 and CD36. *Nutrition.* 2020;79-80:110954.

113. Leonarduzzi G, Gargiulo S, Gamba P, Perrelli MG, Castellano I, Sapino A, ve ark. Molecular signaling operated by a diet-compatible mixture of oxysterols in up-regulating CD36 receptor in CD68 positive cells. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54 Suppl 1:S31-41.
114. Yin M, Liu Q, Yu L, Yang Y, Lu M, Wang H, ve ark. Downregulations of CD36 and calpain-1, inflammation, and atherosclerosis by simvastatin in apolipoprotein e knockout mice. *J Vasc Res*. 2017;54(3):123-30.
115. Jia Q, Cao H, Shen D, Li S, Yan L, Chen C, ve ark. Quercetin protects against atherosclerosis by regulating the expression of PCSK9, CD36, PPAR γ , LXR α and ABCA1. *Int J Mol Med*. 2019;44(3):893-902.
116. Fujii R, Hishida A, Suzuki K, Imaeda N, Goto C, Hamajima N, ve ark. Cluster of differentiation 36 gene polymorphism (rs1761667) is associated with dietary MUFA intake and hypertension in a Japanese population. *Br J Nutr*. 2019;121(11):1215-22.
117. Barnes RB, Rosenfield RL, Namnoum A, Layman LC. Effect of follicle-stimulating hormone on ovarian androgen production in a woman with isolated follicle-stimulating hormone deficiency. *N Engl J Med*. 2000;343(16):1197-8.
118. Valckx SD, Arias-Alvarez M, De Pauw I, Fievez V, Vlaeminck B, Franssen E, ve ark. Fatty acid composition of the follicular fluid of normal weight, overweight and obese women undergoing assisted reproductive treatment: a descriptive cross-sectional study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014;12:13.
119. Lash MM, Armstrong A. Impact of obesity on women's health. *Fertil Steril*. 2009;91(5):1712-6.
120. Tepavčević S, Milutinović DV, Macut D, Stojiljković M, Nikolić M, Božić-Antić I, ve ark. Cardiac fatty acid uptake and metabolism in the rat model of polycystic ovary syndrome. *Endocrine*. 2015;50(1):193-201.
121. Wang C, Yan Y, Hu L, Zhao L, Yang P, Moorhead JF, ve ark. Rapamycin-mediated CD36 translational suppression contributes to alleviation of hepatic steatosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;447(1):57-63.
122. Zhao L, Zhang C, Luo X, Wang P, Zhou W, Zhong S, ve ark. CD36 palmitoylation disrupts free fatty acid metabolism and promotes tissue inflammation in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2018;69(3):705-17.
123. Smith J, Su X, El-Maghrabi R, Stahl PD, Abumrad NA. Opposite regulation of CD36 ubiquitination by fatty acids and insulin: effects on fatty acid uptake. *J Biol Chem*. 2008;283(20):13578-85.
124. Aspary KE, Van Horn L, Carson JAS, Wylie-Rosett J, Kushner RF, Lichtenstein AH, ve ark. Medical Nutrition education, training, and competencies to advance guideline-based diet counseling by physicians: a science advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(23):e821-e41.

125. Lainampetch J, Panprathip P, Phosat C, Chumpathat N, Prangthip P, Soonthornworasiri N, ve ark. Association of Tumor necrosis factor alpha, interleukin 6, and C-reactive protein with the risk of developing type 2 diabetes: A retrospective cohort study of Rural Thais. *J Diabetes Res.* 2019;2019:9051929.
126. Naja F, Shivappa N, Nasreddine L, Kharroubi S, Itani L, Hwalla N, ve ark. Role of inflammation in the association between the western dietary pattern and metabolic syndrome among Lebanese adults. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68(8):997-1004.
127. Lin P-H, van Vliet S, Lin C-Y, Svetkey L, Tyson C, Scialla J. Impact of the DASH diet on intestinal permeability and inflammation markers. *Curr Dev Nutr.* 2020;4:nzaa046_2.
128. Aslani Z, Sadeghi O, Heidari-Beni M, Zahedi H, Baygi F, Shivappa N, ve ark. Association of dietary inflammatory potential with cardiometabolic risk factors and diseases: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12:86.
129. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley TG. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)-Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. *Adv Nutr.* 2019;10(2):185-95.
130. Hariharan R, Odjidja EN, Scott D, Shivappa N, Hébert JR, Hodge A, de Courten B. The dietary inflammatory index, obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular risk factors and diseases. *Obes Rev.* 2022;23(1):e13349.
131. Ji M, Hong X, Chen M, Chen T, Wang J, Zhang N. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(20):e20303.
132. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, Wirth MD, Piuri G, Speciani AF, Grosso G. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality-a meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(2).
133. Zhong X, Guo L, Zhang L, Li Y, He R, Cheng G. Inflammatory potential of diet and risk of cardiovascular disease or mortality: A meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):6367.
134. Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. The Role of dietary inflammatory index in cardiovascular disease, metabolic syndrome and mortality. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8).
135. Yi Q, Li X, He Y, Xia W, Shao J, Ye Z, Song P. Associations of dietary inflammatory index with metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2021;24(16):5463-70.
136. Farhangi MA, Vajdi M. The association between dietary inflammatory index and risk of central obesity in adults: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res.* 2020;90(5-6):535-52.

137. Mazidi M, Shivappa N, Wirth MD, Hebert JR, Mikhailidis DP, Kengne AP, Banach M. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults. *Atherosclerosis*. 2018;276:23-7.
138. Canto-Osorio F, Denova-Gutierrez E, Sánchez-Romero LM, Salmerón J, Barrientos-Gutierrez T. Dietary inflammatory index and metabolic syndrome in Mexican adult population. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(2):373-80.
139. Motamedi A, Askari M, Mozaffari H, Homayounfar R, Nikparast A, Ghazi ML, et al. Dietary inflammatory index in relation to type 2 diabetes: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:9953115.
140. Tan QQ, Du XY, Gao CL, Xu Y. Higher dietary inflammatory index scores increase the risk of diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:693144.
141. Farhangi MA, Nikniaz L, Nikniaz Z, Dehghan P. Dietary inflammatory index potentially increases blood pressure and markers of glucose homeostasis among adults: findings from an updated systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2020;23(8):1362-80.
142. Vajdi M, Farhangi MA, Mahmoudi-Nezhad M. Dietary inflammatory index significantly affects lipids profile among adults: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022;92(5-6):431-47.
143. Wang Y, Armijos RX, Xun P, Weigel MM. Dietary Inflammatory Index and Cardiometabolic Risk in Ecuadorian Women. *Nutrients*. 2021;13(8).
144. Todendi PF, Salla R, Shivappa N, Hebert JR, Ritter J, Cureau FV, Schaan BD. Association between dietary inflammatory index and cardiometabolic risk factors among Brazilian adolescents: results from a national cross-sectional study. *Br J Nutr*. 2022;128(4):744-52.
145. Wang Y, Armijos RX, Weigel MM. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in Ecuadorian school-age children. *J Am Nutr Assoc*. 2023;42(6):618-27.
146. Namazi N, Anjom-Shoae J, Najafi F, Ayati MH, Darbandi M, Pasdar Y. Pro-inflammatory diet, cardio-metabolic risk factors and risk of type 2 diabetes: A cross-sectional analysis using data from RaNCD cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):5.
147. Kendel Jovanović G, Mrakovcic-Sutic I, Pavičić Žeželj S, Šuša B, Rahelić D, Klobučar Majanović S. The efficacy of an energy-restricted anti-inflammatory diet for the management of obesity in younger adults. *Nutrients*. 2020;12(11).
148. Cohen J. CHAPTER 1 - The Concepts of Power Analysis. In: Cohen J, editor. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*: Academic Press; 1977.
149. Yilmaz B, Yildiz BO. Endocrinology of Hirsutism: From Androgens to Androgen Excess Disorders. *Front Horm Res*. 2019;53:108-19.

- 150.** Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-9.
- 151.** Pekcan, G. Beslenme Durumunun Saptanması (Birinci Basım). Ankara: Klasmat Matbaacılık; 2008.
- 152.** World Health Organization (WHO). "Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation". [Internet]. 2008. [Erişim tarihi: 19.05.2024]. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>. Son erişim tarihi: 09.12.2021.
- 153.** Rakıcıoğlu N, Tek Acar N, Ayaz A, Pekcan G. Photograph catalog of food and dishes: Portion sizes and amounts. Ankara: Ata Ofset Pub; 2009.
- 154.** Dehne LI, Klemm C, Henseler G, Hermann-Kunz E. The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.2). *Eur J Epidemiol.* 1999;15(4):355-9.
- 155.** United States Department of Agriculture. USDA National Nutrient Database for Standard Reference Legacy: Caffeine. 2018.
- 156.** Al Kindi MK, Al Essry FS, Al Essry FS, Mula-Abed WA. Validity of serum testosterone, free androgen index, and calculated free testosterone in women with suspected hyperandrogenism. *Oman Med J.* 2012;27(6):471-4.
- 157.** Rössner SM, Neovius M, Mattsson A, Marcus C, Norgren S. HOMA-IR and QUICKI: decide on a general standard instead of making further comparisons. *Acta Paediatr.* 2010;99(11):1735-40.
- 158.** Onat A, Can G, Kaya H, Hergenç G. "Atherogenic index of plasma" (log₁₀ triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J Clin Lipidol.* 2010;4(2):89-98.
- 159.** Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, ve ark. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2022;145(9):e722-e59.
- 160.** Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, ve ark. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337.
- 161.** Shay CM, Gooding HS, Murillo R, Foraker R. Understanding and improving cardiovascular health: an update on the American Heart Association's concept of cardiovascular health. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(1):41-9.
- 162.** Wu S, Wu Z, Yu D, Chen S, Wang A, Wang A, Gao X. Life's essential 8 and risk of stroke: a prospective community-based study. *Stroke.* 2023;54(9):2369-79.

163. Janković J, Mandić-Rajčević S, Davidović M, Janković S. Demographic and socioeconomic inequalities in ideal cardiovascular health: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255959.
164. Bioque M, Llorca-Bofí V, Salmerón S, García-Bueno B, MacDowell KS, Moreno C, ve ark. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and inflammatory biomarkers in patients with a first episode of psychosis. *J Psychiatr Res*. 2024;172:334-9.
165. de Zambotti M, Forouzanfar M, Javitz H, Goldstone A, Claudatos S, Alschuler V, ve ark. Impact of evening alcohol consumption on nocturnal autonomic and cardiovascular function in adult men and women: a dose-response laboratory investigation. *Sleep*. 2021;44(1).
166. Holmbäck I, Ericson U, Gullberg B, Wirfält E. A high eating frequency is associated with an overall healthy lifestyle in middle-aged men and women and reduced likelihood of general and central obesity in men. *Br J Nutr*. 2010;104(7):1065-73.
167. Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):925-47.
168. Zeballos E, Todd JE. The effects of skipping a meal on daily energy intake and diet quality. *Public Health Nutr*. 2020;23(18):3346-55.
169. Sierra-Johnson J, Undén AL, Linstrand M, Rosell M, Sjogren P, Kolak M, ve ark. Eating meals irregularly: a novel environmental risk factor for the metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(6):1302-7.
170. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manguso F, Giallauria F, De Simone B, ve ark. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2008;23(1):153-9.
171. Zhu S, Li Z, Hu C, Sun F, Wang C, Yuan H, Li Y. Imaging-based body fat distribution in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:697223.
172. Carmina E, Bucchieri S, Esposito A, Del Puente A, Mansueto P, Orio F, ve ark. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2500-5.
173. Penaforte FR, Japur CC, Diez-Garcia RW, Chiarello PG. Upper trunk fat assessment and its relationship with metabolic and biochemical variables and body fat in polycystic ovary syndrome. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24(1):39-46.
174. Elsayed AM, Al-Kaabi LS, Al-Abdulla NM, Al-Kuwari MS, Al-Mulla AA, Al-Shamari RS, ve ark. Clinical phenotypes of PCOS: a cross-sectional study. *Reprod Sci*. 2023;30(11):3261-72.

175. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev.* 2016;37(5):467-520.
176. Boegl M, Dewailly D, Marculescu R, Steininger J, Ott J, Hager M. The LH:FSH ratio in functional hypothalamic amenorrhea: An observational study. *J Clin Med.* 2024;13(5):1201.
177. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, ve ark. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25.
178. Mazloomi S, Barartabar Z, Pilehvari S. The association between increment of interleukin-1 and interleukin-6 in women with polycystic ovary syndrome and body mass index. *J Reprod Infertil.* 2023;24(1):26-34.
179. Liu W, Li S, Lou X, Li D, Wang F, Zhang Z. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio, C-reactive protein, mean platelet volume in obese, and nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(29):e29678.
180. Shi W, Zhao Q, Zhao X, Xing C, He B. Analysis of endocrine and metabolic indexes in non-obese patients with polycystic ovary syndrome and its compare with obese patients. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:4275-81.
181. Varlamov O. Western-style diet, sex steroids and metabolism. *Biochim Biophys Acta.* 2017;1863(5):1147-55.
182. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, Di Somma C, Scacchi M, Orio F, ve ark. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Res Rev.* 2018;31(2):291-301.
183. Garruti G, Depalo R, De Angelis M. Weighing the impact of diet and lifestyle on female reproductive function. *Curr Med Chem.* 2019;26(19):3584-92.
184. Bazshahi E, Sheikhhossein F, Amini MR, Shab-Bidar S. The association of dietary energy density and the risk of obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14291.
185. Rouhani MH, Haghghatdoost F, Surkan PJ, Azadbakht L. Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition.* 2016;32(10):1037-47.
186. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü. Türkiye Beslenme Rehberi (TUBER). Ankara: Hazar Reklam Mat; 2022.
187. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, ve ark. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(4):520-45.

188. Moslehi N, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimi Sakak F, Shab-Bidar S, Tehrani FR, Mirmiran P. Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2023;81(5):555-77.
189. Saadati N, Haidari F, Barati M, Nikbakht R, Mirmomeni G, Rahim F. The effect of low glycemic index diet on the reproductive and clinical profile in women with polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2021;7(11):e08338.
190. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Wendland N, Jodłowska-Siewert E, Nowicki M, Brożek A, ve ark. Relation between inflammation, oxidative stress, and macronutrient intakes in normal and excessive body weight adolescent girls with clinical features of polycystic ovary syndrome. *Nutrients.* 2021;13(3).
191. Mantzouranis E, Kakargia E, Kakargias F, Lazaros G, Tsioufis K. The impact of high protein diets on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2023;15(6):1362.
192. Xu B, Fu J, Qiao Y, Cao J, Deehan EC, Li Z, ve ark. Higher intake of microbiota-accessible carbohydrates and improved cardiometabolic risk factors: a meta-analysis and umbrella review of dietary management in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(6):1515-30.
193. Barr S, Hart K, Reeves S, Sharp K, Jeanes YM. Habitual dietary intake, eating pattern and physical activity of women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(10):1126-32.
194. Turner-McGrievy G, Davidson CR, Billings DL. Dietary intake, eating behaviors, and quality of life in women with polycystic ovary syndrome who are trying to conceive. *Human Fertility.* 2015;18(1):16-21.
195. Navarro-Lafuente F, Arense-Gonzalo JJ, Sánchez-Ferrer ML, Prieto-Sánchez MT, Cutillas-Tolín A, Mendiola J, ve ark. Fat intake pattern in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online.* 2022;44(1):93-103.
196. González F, Considine RV, Abdelhadi OA, Xue J, Acton AJ. Saturated fat ingestion stimulates proatherogenic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021;321(5):E689-e701.
197. González F, Considine RV, Abdelhadi OA, Acton AJ. Oxidative stress in response to saturated fat ingestion is linked to insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(11):5360-71.
198. González F, Considine RV, Abdelhadi OA, Acton AJ. Inflammation triggered by saturated fat ingestion is linked to insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6):e2152-67.
199. González F, Considine RV, Abdelhadi OA, Acton AJ. Lipid-induced mononuclear cell cytokine secretion in the development of metabolic aberration and androgen excess in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2020;35(5):1168-77.

200. Butt MS, Saleem J, Zakar R, Aiman S, Bukhari GMJ, Fischer F. Comparison of physical activity levels and dietary habits between women with polycystic ovarian syndrome and healthy controls of reproductive age: a case-control study. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):29.
201. Wang Q, Sun Y, Xu Q, Liu W, Wang P, Yao J, ve ark. Higher dietary inflammation potential and certain dietary patterns are associated with polycystic ovary syndrome risk in China: A case-control study. *Nutr Res*. 2022;100:1-18.
202. Badri-Fariman M, Naeini AA, Mirzaei K, Moeini A, Hosseini M, Bagheri SE, Daneshi-Maskooni M. Association between the food security status and dietary patterns with polycystic ovary syndrome (PCOS) in overweight and obese Iranian women: a case-control study. *J Ovarian Res*. 2021;14(1):134.
203. Álvarez-Blasco F, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Diet composition and physical activity in overweight and obese premenopausal women with or without polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(12):978-81.
204. Raoofi A, Rezaie MJ, Delbari A, Ghoreishi SA, Sichani PH, Maleki S, ve ark. Therapeutic potentials of the caffeine in polycystic ovary syndrome in a rat model: Via modulation of proinflammatory cytokines and antioxidant activity. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022;50(6):137-46.
205. Schliep KC, Schisterman EF, Mumford SL, Pollack AZ, Zhang C, Ye A, ve ark. Caffeinated beverage intake and reproductive hormones among premenopausal women in the BioCycle Study. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(2):488-97.
206. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*. 2015;13(5):4102.
207. Sharkesh EZ, Keshavarz SA, Nazari L, Abbasi B. Empirical dietary inflammatory pattern is positively associated with polycystic ovary syndrome: A case control study. *Nutr Res*. 2024;122:123-9.
208. Tabung FK, Smith-Warner SA, Chavarro JE, Wu K, Fuchs CS, Hu FB, ve ark. Development and validation of an empirical dietary inflammatory index. *J Nutr*. 2016;146(8):1560-70.
209. Alfreesh L, Abulmeaty MMA, Abudawood M, Aljaser F, Shivappa N, Hebert JR, ve ark. Association between the inflammatory potential of diet and stress among female college students. *Nutrients*. 2020;12(8):2389.
210. Cantero I, Abete I, Babio N, Arós F, Corella D, Estruch R, ve ark. Dietary inflammatory index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. *Clin Nutr*. 2018;37(5):1736-43.
211. Saber N, Hosseinzadeh M, Shab-Bidar S, Mirzaei M, Najarzadeh A, Rahideh ST. Empirical dietary inflammatory index and lifestyle inflammation score relationship with obesity: A population-based cross-sectional study. *Food Sci Nutr*. 2023;11(11):7341-51.

212. Du S, Zhao J, Chou X, Peng J, Cao Q, Zeng Y, ve ark. Testosterone does not mediate the correlation between dietary inflammation and serum klotho levels among males: insights from NHANES database. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1370457.
213. Zhang C, Bian H, Chen Z, Tian B, Wang H, Tu X, ve ark. The association between dietary inflammatory index and sex hormones among men in the United States. *J Urol*. 2021;206(1):97-103.
214. Liu N, Feng Y, Luo X, Ma X, Ma F. Association between dietary inflammatory index and sex hormone binding globulin and sex hormone in U.S. adult females. *Front Public Health*. 2022;10:802945.
215. Chen WY, Fu YP, Zhong W, Zhou M. The Association between dietary inflammatory index and sex hormones among postmenopausal women in the US. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:771565.
216. Shu Y, Wu X, Wang J, Ma X, Li H, Xiang Y. Associations of dietary inflammatory index with prediabetes and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:820932.
217. Freitas R, Vasques ACJ, da Rocha Fernandes G, Ribeiro FB, Solar I, Shivappa N, ve ark. Gut bacterial markers involved in association of dietary inflammatory index with visceral adiposity. *Nutrition*. 2024;122:112371.
218. Mi Z, Wang X, Ma L, Liu H, Zhang Y, Ding Z, ve ark. The dietary inflammatory index is positively associated with insulin resistance in underweight and healthy weight adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2023;48(9):692-9.
219. Carvalho CA, Silva AAM, Assunção MCF, Fonseca PCA, Barbieri MA, Bettiol H, ve ark. The dietary inflammatory index and insulin resistance or metabolic syndrome in young adults. *Nutrition*. 2019;58:187-93.
220. Huang R, Lai F, Zhao L, Zhang J, Chen H, Wang S, ve ark. Associations between dietary inflammatory index and stroke risk: based on NHANES 2005-2018. *Sci Rep*. 2024;14(1):6704.
221. Moslehi N, Ehsani B, Mirmiran P, Shivappa N, Tohidi M, Hébert JR, Azizi F. Inflammatory properties of diet and glucose-insulin homeostasis in a cohort of Iranian adults. *Nutrients*. 2016;8(11).
222. Wirth MD, Burch J, Shivappa N, Violanti JM, Burchfiel CM, Fekedulegn D, ve ark. Association of a dietary inflammatory index with inflammatory indices and metabolic syndrome among police officers. *J Occup Environ Med*. 2014;56(9):986-9.
223. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HE, Amer S. The role of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5).


224. Abraham Gnanadass S, Divakar Prabhu Y, Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(3):631-43.
225. Bavi Behbahani H, Bazayar H, Aghamohammadi V, Ahangarpour A, Shivappa N, J RH, ve ark. The dietary inflammatory index is positively associated with cardiometabolic risk parameters in atherosclerosis patients. *Nutr Res*. 2022;107:26-36.
226. Suhett LG, Vieira Ribeiro SA, Hermsdorff HHM, Silva MA, Shivappa N, Hébert JR, Novaes JF. Dietary inflammatory index scores are associated with atherogenic risk in Brazilian schoolchildren. *Public Health Nutr*. 2021;24(18):6191-200.
227. Sebastian SA, Padda I, Johal G. Long-term impact of mediterranean diet on cardiovascular disease prevention: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(5):102509.
228. Peev V, Nayer A, Contreras G. Dyslipidemia, malnutrition, inflammation, cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease. *Curr Opinion Lipidol*. 2014;25(1):54-60.
229. Ren Z, Zhao A, Wang Y, Meng L, Szeto IM, Li T, ve ark. Association between dietary inflammatory index, C-reactive protein and metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Nutrients*. 2018;10(7):831.
230. Janabi M, Yamashita S, Hirano K, Sakai N, Hiraoka H, Matsumoto K, ve ark. Oxidized LDL-induced NF-kappa B activation and subsequent expression of proinflammatory genes are defective in monocyte-derived macrophages from CD36-deficient patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(8):1953-60.
231. Abumrad NA, Goldberg IJ. CD36 actions in the heart: Lipids, calcium, inflammation, repair and more? *Biochim Biophys Acta*. 2016;1861(10):1442-9.
232. Sheedy FJ, Grebe A, Rayner KJ, Kalantari P, Ramkhelawon B, Carpenter SB, ve ark. CD36 coordinates NLRP3 inflammasome activation by facilitating intracellular nucleation of soluble ligands into particulate ligands in sterile inflammation. *Nat Immunol*. 2013;14(8):812-20.
233. Wang Y, Zhu J, Aroner S, Overvad K, Cai T, Yang M, ve ark. Plasma CD36 and incident diabetes: A case-cohort study in Danish men and women. *Diabetes Metab J*. 2020;44(1):134-42.
234. Navarro-Rios D, Panduro A, Roman S, Ramos-Lopez O. CD36 polymorphism, sugary drinks, and sedentarism are associated with hypertriglyceridemic waist phenotype. *Int J Vitam Nutr Res*. 2024;94(1):37-44.
235. Alkhatatbeh MJ, Ayoub NM, Mhaidat NM, Saadeh NA, Lincz LF. Soluble cluster of differentiation 36 concentrations are not associated with cardiovascular risk factors in middle-aged subjects. *Biomed Rep*. 2016;4(5):642-8.

236. Handberg A, Levin K, Højlund K, Beck-Nielsen H. Identification of the oxidized low-density lipoprotein scavenger receptor CD36 in plasma: a novel marker of insulin resistance. *Circulation*. 2006;114(11):1169-76.
237. Koonen DP, Jensen MK, Handberg A. Soluble CD36— a marker of the (pathophysiological) role of CD36 in the metabolic syndrome? *Arch Physiol Biochem*. 2011;117(2):57-63.
238. Christiaens V, Van Hul M, Lijnen HR, Scroyen I. CD36 promotes adipocyte differentiation and adipogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1820(7):949-56.
239. Puchałowicz K, Rać ME. The multifunctionality of CD36 in diabetes mellitus and its complications—update in pathogenesis, treatment and monitoring. *Cells*. 2020;9(8):1877.
240. Ramos-Arellano LE, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF, Parra-Rojas I. CD36 haplotypes are associated with lipid profile in normal-weight subjects. *Lipids Health Dis*. 2013;12:167.
241. Rocha DM, Caldas AP, Oliveira LL, Bressan J, Hermsdorff HH. Saturated fatty acids trigger TLR4-mediated inflammatory response. *Atherosclerosis*. 2016;244:211-5.
242. Rao X, Zhao S, Braunstein Z, Mao H, Razavi M, Duan L, et al. Oxidized LDL upregulates macrophage DPP4 expression via TLR4/TRIF/CD36 pathways. *EBioMedicine*. 2019;41:50-61.
243. Pepino MY, Kuda O, Samovski D, Abumrad NA. Structure-function of CD36 and importance of fatty acid signal transduction in fat metabolism. *Annu Rev Nutr*. 2014;34:281-303.
244. Khaleel AA, Al-Barzinji R. Soluble CD36 concentration in diabetic hypertensive patients with coronary atherosclerosis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2022;68(1):109-16.
245. Laugerette F, Passilly-Degrace P, Patris B, Niot I, Febbraio M, Montmayeur JP, Besnard P. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J Clin Invest*. 2005;115(11):3177-84.
246. Silverstein RL, Febbraio M. CD36, a scavenger receptor involved in immunity, metabolism, angiogenesis, and behavior. *Sci Signal*. 2009;2(72):re3.
247. Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res*. 2012;53(3):561-6.
248. Choi JH. Genetic variation in CD36 is associated with dietary intake in Korean males. *Br J Nutr*. 2021;125(12):1321-30.

- 249.** Pioltine MB, de Melo ME, Santos A, Machado AD, Fernandes AE, Fujiwara CT, et al. Genetic Variation in CD36 Is Associated with Decreased Fat and Sugar Intake in Obese Children and Adolescents. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2016;9(5-6):300-5.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-807
Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 06 NISAN 2021 SALI
Toplantı No : 2021/08
Proje No : GO 21/350 (Değerlendirme Tarihi: 16.03.2021)
Karar No : 2021/08-04

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Aylin Açıkgöz PINAR'ın sorumlu araştırmacı olduğu Prof. Dr. Okan Bülent YILDIZ ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Elif ULUĞ'un doktora tezi olan, GO 21/350 kayıt numaralı, **"Polikistik Over Sendromu Tanılı Kadınlarda Diyetin İnflamatuvar İndeksinin CD36 ve Kardiyometabolik Risk Faktörleri Üzerine Etkileri"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 07 Nisan 2021-07 Nisan 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	(Başkan)	IZINLI	7. Doç. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR	(Üye)
2. Prof. Dr. G. Burça AYDIN	(Üye)	8. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTİ		
3. Prof. Dr. M. Özgür UYANI	(Üye)	9. Doç. Dr. Hande Güney DENE		
4. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER	(Üye)	10. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR		
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak EŞER	(Üye)	11. Av. Serap MORALIOĞLU		
IZINLI				
6. Doç. Dr. Can Ebru KURT	(Üye)			

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için: _____

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formları

Polikistik Over Sendromu Tanısı Olan Grup İçin

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Hasta Grubu)

(Hekimin Açıklaması)

Sevgili Katılımcı,

Polikistik over sendromu ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Polikistik Over Sendromu Tanılı Kadın Bireylerde Diyetin İnflamatuvar İndeksinin CD36 ve Kardiyometabolik Risk Faktörleri Üzerine Etkileri**”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılm gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, polikistik over sendromunun ve beraberinde metabolik hastalıkların görülme sıklığının her geçen yıl artıyor olmasıdır. Araştırma polikistik over sendromu olan bireylerde diyetin inflamatuvar indeksi ile kalp-damar hastalıkları ve metabolik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla planlanmıştır. Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlarla polikistik over sendromu olan bireylerde kalp-damar hastalıkları ve metabolik risk faktörlerini hafifletebilmek için ileriye yönelik beslenme önerileri planlanabilecektir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetik Bölümü’nün ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılmanız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Okan Bülent Yıldız veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Çevrimiçi (online) görüşme sırasında genel bilgileri ve beslenme alışkanlıklarını içeren bir anket ve 3 gün süreyle 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı Araş. Gör. Elif ULUĞ tarafından uygulanacaktır. Menstrual döngünüze göre uygun bir tarihte Arş. Gör. Elif Uluğ tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’ne davet edilerek antropometrik ve kan basıncı ölçümlerinizi alınacaktır. Aynı tarihte yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-15 ml (1 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda biyokimyasal analizler (FSH, LH, total testosteron, SHBG, glukoz, insülin, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, hsCRP ve CD36) yapılacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.

2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

3-) Yine az bir ihtimalle yanak içinden aldığımız sürüntü sonrası enfeksiyon gözlenebilir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarla gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayımızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Okan Bülent Yıldız tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nün ortak katılımı ile tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu

araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun 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, Dr. Okan Bülent Yıldız'ı HÜTF İç Hastalıkları Anabilimdalı'ndan veya Dr. Öğr. Üyesi Aylin

Açıkgöz Pınar'ı no'lu telefonlardan ve HÜSBF

Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. 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.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde 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 hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

Kontrol Grubu İçin

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (Kontrol Grubu)

Sevgili Katılımcı,

Polikistik over sendromu ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Polikistik Over Sendromu Tanılı Kadın Bireylerde Diyetin İnflamatuar İndeksinin CD36 ve Kardiyometabolik Risk Faktörleri Üzerine Etkileri**”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, polikistik over sendromunun ve beraberinde metabolik hastalıkların görülme sıklığının her geçen yıl artıyor olmasıdır. Araştırma polikistik over sendromu olan bireylerde diyetin inflamatuvar indeksi ile kalp-damar hastalıkları ve metabolik risk faktörleri ile CD36 arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla planlanmıştır. Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlarla polikistik over sendromu olan bireylerde kalp-damar hastalıkları ve metabolik risk faktörlerini hafifletebilmek için ileriye yönelik beslenme önerileri planlanabilecektir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetik Bölümü’nün ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Sizleri sağlıklı olduğunuz için bu çalışmaya davet etmekteyiz. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılamanız halinde çalışmaya alınacaksınız. Çevrimiçi (online) görüşme sırasında genel bilgileri ve beslenme alışkanlıklarını içeren bir anket ve 3 gün süreyle 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı Araş. Gör. Elif ULUĞ tarafından uygulanacaktır. Menstrual döngünüze göre uygun bir tarihte Arş. Gör. Elif Uluğ tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’ne davet edilerek antropometrik ve kan basıncı ölçümleriniz alınacaktır. Aynı tarihte yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-15 ml (1 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda biyokimyasal analizler (FSH, LH, total testosteron, SHBG, glukoz, insülin, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, hsCRP ve CD36) yapılacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

- 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
 - 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.
 - 3-) Yine az bir ihtimalle yanak içinden aldığımız sürüntü sonrası enfeksiyon gözlenebilir.
- Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’ne istenilen tarihte gelmeniz için yol ücretiniz araştırmacılar tarafından karşılanacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Araş. Gör. Elif Uluğ tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetik Bölümü’nün ortak katılımı ile tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu

araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. İstenilen tarihte Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’ne gelmem için yol ücretiniz araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun 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, Dr. Öğr. Üyesi Aylin Açıkgöz Pınar’ı

no’lu telefonlardan ve HÜSBF

Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. 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.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde 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 hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK-3: Anket Formu

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI KADIN BİREYLERDE DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN CD36 VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

I. GENEL BİLGİLER

- 1- Yaş (yıl):
- 2- Medeni durumunuz nedir?
 1. Evli
 2. Bekar
 3. Boşanmış/ Dul
- 3- Eğitim durumunuz nedir?
 1. Okur-yazar değil
 2. Okur-yazar
 3. İlkokul mezunu
 4. Ortaokul mezunu
 5. Lise mezunu
 6. Yüksekokul/lisans mezunu
 7. Yüksek lisans ve doktora
- 4- Toplam eğitim süresi (yıl):
- 5- Mesleğiniz nedir?
 1. Öğrenci
 2. Serbest meslek
 3. Memur
 4. Emekli
 5. İşçi/Ücretli
 6. Ev hanımı
 7. Diğer.....
- 6- İlk menarş (adet görme) yaşınız nedir?
- 7- Çocuğunuz var mı?
 1. Hayır
 2. Evet.....
- 8- Sigara kullanıyor musunuz?
 1. Hayır hiç içmedim
 2. İçtim bıraktım
 3. Halen içiyorum [Adet :.....adet/gün Toplam sigara içme süresi:.....yıl]
- 9- Alkol kullanıyor musunuz?
 1. Hayır
 2. Evet (Türü.....Miktar.....ml/hafta)

- 10- Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı??
1. Hayır
 2. Evet.....
- 11- Son bir yılda herhangi bir ek vitamin-mineral kullandınız mı?
- 1.Evet, düzenli kullanıyorum.....
 - 2.Evet, düzensiz kullanıyorum.....
 - 3.Hayır
- 12- PKOS dışında tanısı konulmuş başka bir hastalığınız var mı?
1. Hayır
 2. Evet.....
- 13- Ailenizde polikistik over sendromu olan var mı?
1. Hayır
 2. Evet.....
- 14- PKOS tanısını kaç yıl önce aldınız?

II. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

- 15- Günde kaç öğün yemek yersiniz?
- 1.Ana öğün:.....
 - 2.Ara öğün.....
- 16- Öğün atlar mısınız?
1. Hayır
 2. Evet (14. Soruya geçiniz)
- 17- Cevabınız evet ise, genellikle hangi öğünü atlarsınız?
1. Sabah
 2. Öğle
 3. Akşam
 4. Ara öğünler
- 18- Öğün atlama nedenleriniz nelerdir (*Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz*)?
1. İştahım yok
 2. Zaman yetersizliği
 3. Canım yemek istemiyor
 4. Zayıflamak için
 5. Diğer
- 19- İştah durumunuzu nasıl değerlendiriyorsunuz?
1. İştahlıyım
 2. Normal
 3. İştahsızım

20- Yemek yeme hızınızı nasıl değerlendiriyorsunuz?

1. Yavaş
2. Orta
3. Hızlı

III. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

21. Boy uzunluğu (cm)	
22. Ağırlık (kg)	
23. Bel çevresi (cm)	
24. Kalça çevresi (cm)	
25. Yağ kütlesi (%)	
26. Yağ kütlesi (kg)	
27. Yağsız vücut kütlesi (%)	
28. Yağsız vücut kütlesi (kg)	
29. Toplam vücut suyu (%)	
30. Toplam vücut suyu (kg)	
31. BMH	

32- Son 6 ayda ağırlığınızda bir değişiklik oldu mu?

1. Hayır
2. Evet
3. Bilmiyorum

33- Ne kadar değişiklik oldu

1.kg arttı
2.kg azaldı
3. Bilmiyorum.

IV. BİYOKİMYASAL ANALİZLER

34. FSH	
35. LH	
36. Total testesteron	
37. SHBG	
38. Açlık glukoz	
39. Açlık insülin	
40. Trigliserit	
41. Total kolesterol	
42. LDL-kolesterol	
43. HDL-kolesterol	
44. VLDL-kolesterol	
45. hsCRP	
46. CD36	
47. Serbest androjen indeks androjen	
48. HOMA-IR	
49. Plazma aterojenik indeks	

EK-4: Rutin Tetkiklere Ait Referans Aralıkları.

Biyokimyasal Parametre	Referans Aralıkları
Açlık glukoz	70-100 mg/dL
Açlık insülin	1,9-23 µIU/mL
Trigliserit	<150 mg/dL <1,695 mmol/L
Total kolesterol	<200 mg/dL <5,18 mmol/L
LDL-K	<130 mg/dL <3,367 mmol/L
HDL-K	>50 mg/dL >1,295 mmol/L
VLDL-K	<40 mg/dL <1,036 mmol/L
Total testosteron	8,3-35 ng/dL
FSH	Foliküler faz: 2,5-10,2 mIU/mL Siklus ortası: 3,4-33,4 mIU/mL Lüteal faz: 1,5-9,1 mIU/mL Menapoz sonrası: 23-116 mIU/mL
LH	Foliküler faz: 1,9-12,5 mIU/mL Siklus ortası: 8,7-76,3 mIU/mL Lüteal faz: 0,5-16,9 mIU/mL Menapoz sonrası: 15,9-54 mIU/mL
SHBG	17,7-138,2 nmol/L

FSH: folikül stimüle edici hormon; HDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; LDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; LH: Lüteinleştirici hormon; SHBG: Cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; VLDL-K: çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

EK-5: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

PhD Tez Elif Uluğ Sınav Sonrası_turnitin.docx

ORJİNALLİK RAPORU

%**9**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**2**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**8**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	YÜRÜK, Armağan Aytuğ and ÜNAL, Reyhan Nergiz. "Maternal Diyetle Fruktoz Alımının Anne ve Yavru Sıçanlarda Trigliserit ve Serbest Yağ Asidi Düzeyleri Üzerine Etkisi", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2015. Yayın	<% 1
2	slidetodoc.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
4	Submitted to Cumhuriyet University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	search.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Güngör, Güntuğ. "Esansiyel Hipertansiyon İle Ürotensin 2 İlişkisi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1

EK-6: Dijital Makbuz**Dijital Makbuz**

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Elif Uluğ
Ödev başlığı: Elif Uluğ phd tez sınav sonrası
Gönderi Başlığı: PhD Tez Elif Uluğ Sınav Sonrası_turnitin.docx
Dosya adı: PhD_Tez_Elif_Uluğ_Sınav_Sonrası_turnitin.docx
Dosya boyutu: 30.16M
Sayfa sayısı: 132
Kelime sayısı: 28,917
Karakter sayısı: 196,802
Gönderim Tarihi: 13-Haz-2024 01:18ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2401692281

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI KADIN
BİREYLERDE DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN CD36
VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE
ETKİLERİ

Uzm. Dyt. EMELÜG

Diyetetik Program
DOKTORA TEZİ

ANKARA
2024

9. ÖZGEÇMİŞ