

Polikistik Over Sendromu: Uzun Dönem Sağlık Riskleri ve Yaşam Tarzı Değişikliğinin Etkileri

Polycystic Ovarian Syndrome: Long Term Health Risks and the Effect of Life Style Changes: Review

Gülcan ARUSOĞLU,^a
Pınar SÖKÜLMEZ KAYA^b

^aBeslenme ve Diyetetik Bölümü,
İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

^bBeslenme ve Diyetetik Bölümü,
Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Sağlık Yüksekokulu, Samsun

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 17.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gülcan ARUSOĞLU
İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
arusoglugulcan@gmail.com

ÖZET Polikistik over sendromu; üreme ve metabolik disfonksiyon ile ilişkili, doğurganlık çağındaki kadınlarda ve adolesanlarda en sık görülen kompleks endokrin/metabolik bozukluklardan biridir. Genç kızların ve üreme çağındaki kadınların %3-5'ini etkileyen yaygın bir tablodur. Polikistik over sendromunda obezite ve abdominal obezite prevalansında, insülin direncinde ve hiperinsülinemide artış görülmektedir. Ovarian hipoandrojenizm hastalarının yaklaşık %50'sinde insülin direnci ve glukoz intoleransı saptanmıştır. Overlerde insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü için reseptör bulunmaktadır. İnsülin direnci olan hastalarda özellikle visceral yağ dokusu ağırlıklı obezite, hipertansiyon, hiperglisemi ve dislipidemi söz konusudur. Metabolik bir bozukluk olması nedeni ile polikistik over sendromunda şişmanlık sonucu artan yağ dokusu hormon dengesini bozmakta ve vücutta stres yaratan bir basıncın oluşmasına neden olmaktadır. Artan yağ dokusu, sendromun seyri daha da karmaşık hale getirmekte ve hastalık tablosu karmaşıklaştıkça bireyin vücut ağırlığı kazanımındaki eğilim daha da artmaktadır. Bu belirti ve bulgular bireylerde zamana göre farklılaşabildiği gibi bireysel farklılıklar da gösterebilmektedir. Bu yazının çalışmanın amacı, bir halk sağlığı sorunu olarak ön plana çıkan polikistik over sendromunda infertilite, kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 diabetes mellitus, obezite, hiperinsülinemi ve çeşitli kanser türleri gibi uzun dönem sağlık risklerinin önlenmesinde yaşam biçimi değişikliğinin önemi ve olumlu etkileri üzerinde durularak vücut ağırlığının denetimi, yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlığı bilincinin kazandırılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu; insülin direnci

ABSTRACT Polycystic ovary syndrome; associated with reproductive and metabolic dysfunction, is one of the most common complex endocrine/metabolic disorder in women of reproductive age and adolescents with an estimated prevalence of 3% to 5% in this group. Increase in prevalence of obesity, abdominal obesity, insulin resistance and an increase in hyperinsulinemia is seen in polycystic ovary syndrome. Insulin resistance and glucose intolerance is seen in approximately 50% in patients with ovarian hipoandrogenism. Insulin and insulin-like growth factor in ovary (insulin-like growth factor IGH) are available for the receptor. Insulin resistance in patients with obesity, especially visceral adipose tissue weight, hypertension, hyperglycemia, and dyslipidemia is concerned. Because it is a metabolic disorder resulting in increased fat tissue due to the hormone balance in the body, and leads to the formation of a pressure causing stress. Increased adipose tissue, further complicate the course of the syndrome and disease. Individual's body weight increases leading to a more complex situation. Metabolic disorders in the field of polycystic ovary syndrome is known to cause long-term health risks. The aim of this review is to prevent the long-term health risks of polycystic ovary syndrome such as infertility, cardiovascular disease, Type 2 diabetes mellitus, obesity, hyperinsulinemia, and several cancers, to control body weight, emphasis on the positive effects of adequate and balanced nutrition, and to gain consciousness on physical activity for well being.

Key Words: Polycystic ovary syndrome; insulin resistance

doi: 10.5336/healthsci.2015-45527

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Health Sci 2016;1(1):55-67

Polikistik over sendromu (PKOS), ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından, yedi kadın hastada amenore, hirsütizm, obezite ve kadınların overlerinde karakteristik polikistik görünüm olarak tanımlanmıştır. Bu görünüm bugün, PKOS olarak bilinen kompleks fenotipin ilk tanımlamasıdır.¹ Bazı kaynaklara göre sendromun prevalansı yaklaşık %6-8'dir. Androjen fazlalığı, ovulatuvar disfonksiyon (oligo-menore/amenore) ve ultrasonografik olarak polikistik over görünümünün olması bu sendromun karakteristik özellikleridir.¹⁻³ İlk kez yaklaşık 70 yıl önce tanımlanmış olan bu sendromun bugüne kadar PKOS alanında önemli gelişmeler kaydedilmiş olmasına karşın, etiyopatogenezi ve tanısal kriterleri hakkındaki tartışmalar devam etmektedir. Sendromun fizyopatolojisi ve tanısal kriterler üzerinde kesin bir görüş birliği yoktur. Bu durum, sendromun klinik ve endokrin bulgularının heterojen özelliğinden kaynaklanmaktadır.⁴

Sendromu tanımlamada kullanılan "polikistik over" ifadesi, yumurtalığın içinde az gelişmiş ya da gelişmemiş folikül kisti olarak tanımlanan yumurta hücrelerinin, çok sayıda (poli) milimetrik boyutta dizili olarak durmasından kaynaklanmaktadır. Yani "çok kistik yumurta içeren bir yumurtalık" gibi bir terimdir. Birçok sistemi ilgilendiren metabolik bir sorundur. Sorunun asıl kaynağı, insülin hormonuna karşı direnç gelişmesidir. Buna bağlı olarak fazla salgılanan insülin, yumurtalıklarla birlikte kalp-damar sistemini etkilemekte, bu direnç nedeni ile Tip 2 diabetes mellitus (DM) gelişebilmektedir.⁵

PKOS pek çok klinik ve metabolik parametre ile ilişkilidir. İnfertilitenin birincil üreme ve endokrin üzerine belirtileri, menstrüel disfonksiyon, hirsütizm, akne ve hiperandrojenizm (HA) in yanı sıra gestasyonel diyabet, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, preeklampsi ve preterm doğum risklerini içeren gebelik komplikasyonu risklerinde de artış bulunmaktadır.⁶ PKOS'de obezite ve abdominal obezite prevalansında, insülin direncinde (İD) ve hiperinsülinemide artış görülmektedir. Dahası, PKOS olumsuz kardiyovasküler risk profili ile ilişkilidir. PKOS'de metabolik sendrom prevalansı, bozulmuş glukoz toleransı ve Tip 2 DM artarken,

uzun dönem kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış görüleceği henüz netleşmemiştir.^{7,8} Ayrıca PKOS, artmış obstrüktif uyku apnesi ve endometriyal kanser ile de ilişkilendirilmiştir.^{9,10}

Tartışmalı diğer bir konu ise, PKOS ve metabolik komplikasyonlar arasındaki patogenetik yollardır. Son dönemde yapılmış çalışmaların çoğu, hem PKOS patogenezinde hem de metabolik komplikasyonların ortaya çıkmasında, kronik düşük dereceli bir inflamasyonun etkili etmenlerden biri olduğunu desteklemektedir.¹¹

PKOS'de çeşitli morfolojik veya biyokimyasal etkenlerle over morfolojisi bozulmakta ve bunun sonucunda da androjen salgılanmaktadır. Overyal HA hastalarının yaklaşık %50'sinde İD ve glukoz intoleransı saptanmıştır. Overlerde insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü [insulin-like growth factor (IGF)] için reseptör bulunmaktadır. Bu nedenle overlerde, hiperinsülineminin insülin reseptörleri ve IGF-1 reseptörleri arasında benzerlik vardır.¹²

Öte yandan, olası ağırlık kontrolü endişesi PKOS'nin uzun dönem tedavisinde yaygın olarak kullanılan oral kontraseptif (OK) ilaçlarla ilgili olarak da yaşanmaktadır. OK kullanan kadınların bazıları, OK kullanımı sırasında vücut ağırlığındaki artıştan yakınmaktadır. Ancak, kontrollü klinik çalışmalarda OK kullanımı ile vücut ağırlık artışı arasında ilişki gösterilmemiştir.^{13,14} Etinilestradiol (EE) 30 µg ve drospirenon (DRSP) 3 mg (Yasmin®, Schering AG, Berlin, Almanya) PKOS tedavisinde yeni kullanılmaya başlanmış bir OK'dir.¹³ İki yıl süreyle PKOS'de EE/DRSP (Yasmin) verilen çok-merkezli bir çalışmanın sonucunda, ortalama vücut ağırlığı, baz alınan değerlerin altında kalmıştır.¹⁵

Tüm bu nedenlerden dolayı, bu çalışmanın amacı; PKOS seyrinin ve risklerinin azaltılmasında, medikal beslenme tedavisi ve düzenli fiziksel aktivite programının hayata geçirilerek ağırlık kaybının sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik öneriler geliştirilmesidir.

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANISININ KONULMASI VE PREVALANSI

PKOS tanısı klinik olarak konulmakta, ancak patolojisi spesifik bulgular içermektedir. Primordial fo-

liküllerde, granüloza hücrelerinin çevresinde teka interna hücrelerinde yoğun luteinizasyon vardır. Bu nedenle, hiperinsülinemi ve tüylenme fazlalığı olan kadınlarda, günümüzde geline en etkili tedavi yönteminin ağırlık kaybı olduğu belirtilmiştir.¹⁶ Hastalık genelde peripubertal dönemden itibaren başlayan oligomenore, amenore, disfonksiyonel uterus kanaması gibi menstrüel düzensizliklerle seyretmekte, androjenik alopesi, hirsütizm, akne, ciltte yağlanma gibi HA bulguları, obezite ve infertilite ile ortaya çıkmaktadır.¹²

PKOS oldukça heterojendir, tüm kadınlarda bütün semptomlar görülmeyebilmektedir.¹⁷ “National Institutes of Health (NIH)”e ait tanısal kriterler 1990 yılından bu yana kullanılmaktadır.¹⁸ NIH 1990 yılındaki konferansında tanısal kriterleri: 1) Klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve/veya hiperandrojenemi, 2) Oligo-anovulasyon ve 3) Benzer klinik bulgulara yol açabilecek diğer bozuklukları (hiperprolaktinemi, tiroid işlev bozukluğu, konjenital adrenal hiperplazi, Cushing sendromu gibi) kapsamaması olarak bildirilmiştir.¹⁹ NIH konferansında elde edilen sonuçlara göre, PKO görünümü, sendromu düşündürse bile tanısal ölçüt olarak alınmamıştır. 2000’li yıllara gelindiğinde, mevcut tanısal ölçütlerin tüm olası PKOS klinik özelliklerini kapsamadığı ve mevcut tanısal ölçütler ile uzun dönem sağlık riskleri arasında tam bir ilişki kurulamadığı anlaşılmıştır. Tanısal ölçütlerdeki bu yetersizlikler, morfolojik veya klinik tanısal kriterlerden hangisinin daha baskın olduğuna yönelik tartışmalar, konuyu Rotterdam’da 2003 yılında düzenlenen ortak karar toplantısı aşamasına getirmiştir.¹⁸ Bilim adamları arasındaki bu görüş ayrılığını ortadan kaldırmak üzere 2003 yılında “European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)” ve “American Society for Reproductive Medicine (ASRM)” sponsorluğunda Rotterdam’da gerçekleştirilen bu uzman toplantısında yeni tanısal ölçütler geliştirilmiş ve bu ölçütlerin kullanılması önerilmiştir.^{20,21} Yeni tanımlamaya göre aşağıdaki üç kriterden ikisinin olması tanı için yeterli görülmüştür: 1) Oligo-anovülasyon, 2) HA’nın klinik ve/veya biyokimyasal bulguları, 3) Polikistik overlerin varlığı [her overde 2-9 mm ölçülerinde 12

veya daha fazla follikül ve/veya artmış ovarian hacim (>10 mL)] ve benzer klinik bulgulara yol açabilecek diğer nedenlerin alınmaması ile oluşan kriterlerdir.^{20,22}

Rotterdam 2003 tanısal kriterlerinin, 1990 NIH tanısal kriterlerinden farkı, yeni PKOS fenotipleri oluşturarak sendromu daha heterojen bir hâle getirmesidir. Yeni kriterlere göre klinik ya da biyokimyasal androjen fazlalığı olmaksızın yalnızca oligo-anovülasyon ve PKO’su olan kadınlar ile oligo-anovülasyonu olmayıp yalnızca androjen fazlalığı ve PKO’su olan kadınlar da PKOS tanımına dâhil edilmektedir.¹³ Bunlar da PKOS’nin tek bir bozukluk değil, bir bozukluklar grubu olduğunu düşündürmektedir.⁴

İNSÜLİN DİRENCİ, GENETİK VE ÇEVRESEL ETMENLER

Başta diyabet olmak üzere çeşitli hastalıkların patogeneğinde insülin duyarlılığında azalma ve/veya ID’nin değerlendirilmesi, 1960’lı yıllardan itibaren önemli araştırma konularından birini oluşturmuştur.²³ Günlük insülin salınımı iki şekilde olmaktadır:

- 1) Herhangi bir uyarı olmaksızın 9-14 dk’da gerçekleşen bazal insülin salınımı,
- 2) Çeşitli uyarıların etkisi ile oluşan insülin salınımıdır.

İnsülin sekresyonunun en önemli düzenleyicisi glukozdur. Glukoz beta hücrelerinde “glucose transporter-2 (GLUT-2)” olarak isimlendirilen taşıyıcılar ile hücre içine alınır. Serum glukoz düzeyinin hızla artması insülin sekresyonunda üç-beş dk içinde gerçekleşen ve 10 dk’ya kadar devam eden bir artışa (ilk faz insülin salınımı) neden olur. Eğer serum glukoz düzeyi yüksek olarak devam ederse, insülin sekresyonu da devam eder (ikinci faz insülin salınımı). İkinci faz aşamasında hem depo edilmiş hem de yeni sentez edilen insülin dolaşıma verilir.²⁴ İnsülin sinyalizasyonunun herhangi bir basamağındaki hasar, ID ile ilişkili hastalıklara yol açmaktadır.²⁴

ID; insülinin normal düzeyde karaciğer, yağ ve kas dokusunda sağladığı fizyolojik yanıtları sağlayamaması durumudur. Toplum sağlığının önemli sorunlarından olan Tip 2 DM, hipertansiyon, obezite, ateroskleroz ve endometriyum kan-

seri gibi çeşitli kanser türlerinin patogeneğinde rol oynamaktadır. İD'nin gerçek nedeni henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, gelişiminde hem genetik hem de çevresel etmenlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir.²⁴

PKOS'nin, ailesel/genetik olarak geçişli olduğunu düşündüren bulgular gittikçe artmaktadır.²⁵ Sendrom, genetik ve şişmanlıkla tetiklenip obezite ile daha da karmaşık hâle gelmektedir.²⁶ Pek çok çalışmada, PKOS'nin aynı ailenin bireyleri arasında görülme sıklığı, genel popülasyona göre fazla bulunmuştur.²⁷ İD PKOS ailelerinde toplanmaktadır ve bu durumdan erkekler de etkilenmektedir. Başka bir teoride, PKOS'li kadınların aileleri tarandığında birinci derece akrabalarda sıklıkla kanda yüksek insülin düzeylerinin olduğu saptanmıştır. Kadınların ailelerinde beta hücrelerinin az çalışmasının genetik geçişli olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Yine PKOS'li kadınların kız kardeşlerinde de yüksek insülin seviyeleri ve azalmış glukoz/insülin oranları, erkek kardeşlerinde de yükselmiş dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeyleri olduğu saptanmıştır. PKOS bulunan kadınların annelerinde dislipidemi, yüksek androjen ve İD'nin serum belirteçleri saptanmıştır.²⁵ PKO fenotipinin gelişiminde, farklı etnik kökenden olup aynı yer ve koşullarda yaşayan bireylerde, etnik özellikler dışında benzerlikler görülmesi çevresel etmenlerin katkı verdiğini düşündürmektedir. Ailedeki PKOS, birinci dereceden akrabaların aynı çevresel etmenlere maruz kaldığı, dolayısıyla durumun sendromu desteklediği de tartışılmaktadır. Yine intrauterin dönemde androjene olan aşırı maruziyet ve bunun doğum sonrasında düzeltilmesi de ileriki yaşlarda ovaryan disfonksiyona neden olabilmektedir.²⁸

İnsülin direnci farklı düzeylerde mekanizmalar ile gelişebilmektedir. Bunlar;

- 1) Preresseptör düzeyinde gelişen değişimler sonucu oluşan İD,
- 2) Reseptör düzeyinde gelişen değişimler sonucu oluşan İD,
- 3) Postreseptör düzeyinde gelişen değişimler sonucu oluşan İD,
- 4) Yukarıdaki tüm hasarların birlikte görülmesi ile oluşan İD'dir.²⁴

Çeşitli çalışmalar sonucunda, hücre içinde spesifik glukoz taşıyıcılarının sayısının azalması, insülinin glukozun taşınmasını sağlayacak ileti sistemini uyaramaması gibi çeşitli etmenlerin postreseptör etkinliğin azalmasında rolü olduğu saptanmıştır.^{24,29} İD geliştiğinde özellikle iskelet-kas sistemi, karaciğer ve yağ dokusu etkilenmektedir. İnsülin klemp çalışmaları, iskelet kasının, sistemik glukoz düzeylerinin düzenlenmesinde önemli bir yeri olduğunu göstermektedir. İD gerçekleştiğinde glukozun kas hücrelerine taşınması gerçekleşmez. Yağ dokusunda depolanmış trigliseritlerin hidrolizinin uyarılması sonucunda serumda serbest yağ asitleri (SYA) nin düzeyi artmaktadır. Karaciğerde ise İD oluşarak glukoz üretiminin baskılanması azalır, dolayısıyla hepatik glukoz üretimi artar.²⁴

İD olan hastalarda obezite (özellikle viseral yağ dokusu ağırlıklı), hipertansiyon, hiperglisemi ve dislipidemi söz konusudur. Viseral yağ dokusu tümör nekrozis faktör-alfa, interkokin (IL)-1, IL-6 gibi çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin kaynağıdır. Bu sitokinler kas ve yağ dokusunda insülinin fizyolojik etkisinin bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca, viseral yağ dokusu dolaşıma geçen SYA'ların miktarının artmasına da yol açarak, karaciğerde yağ dokusunun birikmesine, diğer adı ile alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının oluşumuna yol açmaktadır. Sonuçta hepatik glukoz üretimi artmakta, periferik İD oluşmakta ve glukoz metabolizması bozukluğu gelişmektedir.²⁴ Bu hastaların çoğunda vücut ağırlığındaki artış viseral yağ dokusundaki artıştan kaynaklanmaktadır. Hiperglisemi geliştikten sonra ise poliüri, polidipsi, polifaji yakınmaları bu tabloya eklenebilmektedir.²⁴

Özellikle abdominal ve viseral obezite İD'ye önemli oranda risk oluşturmaktadır.³⁰ Premenopozal kadınlarda yapılan bir kohort çalışmasında, sınırda viseral yağlanmanın ve bel çevresi kalınlaşmasının, yedi yaşında İD gelişimi ile önemli oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir.³¹ Ayrıca, bu durum daha sonra hiperinsülinemiye yol açmıştır.³² Adipoz doku miktarındaki artış, depolanmış adiposit triaçilgliserollerin lipolizinden türeyen SYA salınımlarında artışa yol açmaktadır. SYA'lar; iskelet kaslarında, adipositlerde ve karaciğerde insülinin aracılık ettiği glukoz alımını yetersizleştirir, hepa-

tik insülin duyarlılığını azaltır ve yağ asitlerinin alternatif yoluyla hepatik glukoz çıkışını artırır.³³ Subkütan yağlar ile viseral yağlar karşılaştırıldığında katekolaminin uyarılmasıyla lipoliz artmaktadır.³⁴ Böylelikle, insülinin aracılık ettiği lipoliz baskılanması artmakta, bu da SYA miktar ve salınımını artırmaktadır.³⁵ Bu durum ise, genitoüriner sistemde amenoreye ve infertiliteye neden olabilmektedir. İD olan hastaların fizik muayenesinde; obezite, akantozis nigrikans, alopesi, hirsütizm, virilizasyon bulguları (kas kütlelerinde artış, kliteromegali, temporal saç dökülmesi, ses kalınlaşması), lipoatrofi, psödoakromegalik bulgular saptanabilmektedir.²⁴

İnsülin, steroidogenez etkisi yoluyla PKOS'nin görülmesine neden olmaktadır. İnsülin, intraovaryan veya sirküle olan androjenleri artırarak ve normal gonadotropin geri bildirim ve salınımını etkileyerek PKOS görülmesine neden olmaktadır.³⁶ PKOS olan insülin dirençli kadınlar, PKOS'li insülin duyarlılığı olan kadınlara göre klinik olarak daha ciddi ölçüde etkilenmektedir.³⁷ Obez ve obez olmayan PKOS'li kadınlarda HA, İD ile pozitif ilişki göstermektedir.³⁸ Tüm PKOS'li kadınlarda hiperinsülinemi ve İD görülmeyebilir. Etnik yapı, heterojenite ve sendromun karmaşık etiyojisi bu farklılığı doğurmaktadır.³⁹ Kandaki glukoz düzeyinin korunması ve İD, iştahın kontrol edilememesine yol açmaktadır.¹² Yüksek insülin düzeyleri ve artan İD nedeni ile PKOS'li kadınlar kilo vermede zorlanmaktadırlar. İnsülin, yağı depolayan bir hormondur, yağların yağ depolarından çözülmesini baskılar ve iştahı artırır.⁴⁰ İştah ya da yeme isteği hormonal ve sinirsel mekanizmaların etkileşimi ile düzenlenmektedir. Yağ dokusu ya da sindirim organlarında üretilip, dolaşım ile kan-beyin bariyerini geçen; hipotalamusa ulaşan leptin, insülin, ghrelin, peptit YY₃₋₃₆ peptit gibi hormonal sinyaller, iştah uyarıcı ve iştah engelleyici iletişim sistemlerinin aktiviteleri üzerinde etkinlik göstermektedir.¹¹

İD olan hastalarda en sık saptanan yakınma yorgunluktur ve kişilerde uyku hâli vardır. İD olan hastalar, ağırlık kazandıklarından ve ağırlık kaybetmede zorlandıklarından yakınmaktadır. İD'ye direnmek gerekir. İD'nin çözülmesi için, İD yapan nedenin saptanması gerekir. İD'yi gidermede diye-

tin esası, karbonhidratları (KH) seçerken düşük glikemik indeksli olanları seçmektir.^{41,42} Posa, glikemik indeks üzerine etki göstermektedir. Suda çözünen posa türlerinin (elma ve yulaf gibi) ince barsağa geçişi yavaşlatarak enzimlerin substrata ulaşmasını engelleyerek glikemik indeksi düşürdüğü bilinmektedir.^{43,44} Tedavi açısından bakıldığında, sağlıklı beslenmenin ve düzenli egzersizin yani yaşam tarzı değişikliğinin İD'yi azalttığına dair çok çeşitli çalışmalar vardır.^{41,45,46}

Önemli hastalıkların gelişiminde rol oynayan İD'nin azaltılabilmesi için öncelikli olarak beslenme ve fiziksel aktivite programının kişinin yaşına, cinsiyetine, vücut ağırlığına, çalışma koşullarına ve sosyoekonomik durumuna uygun olarak belirlenmesi, bu nedenle de her hastaya uygun programlar geliştirilmesi gerekmektedir.⁴⁶

POLİKİSTİK OVER SENDROMU TEDAVİSİNE GENEL YAKLAŞIM

Sendromun etiopatogenezi net olarak bilinmediği gibi günümüzde gelinen tedavi seçenekleri semptomatiktir. Tedavi, ilaçla, cerrahi olarak ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kazandırılmasına yönelik olmak üzere üç şekildedir.⁴⁷

PKOS tedavisi, biyokimyasal ve klinik HA normalizasyonu, üreme işlevlerinin en iyi şekilde çalışması ve metabolik morbidite ve mortalitenin denetimi ile elde edilen sonuçlardan oluşmaktadır.¹¹

PKOS obezite, özellikle de android obezite ile yakından ilişkilidir. Beslenme tedavisi, egzersiz ve ağırlık kaybı ile polikistik tablonun hafiflemesi öngörülürken, bu bireylerin beslenme alışkanlıklarını değiştirmekle ilgili çok fazla metabolik engelleme takımları, tedavinin etkisini azaltmaktadır. Tedavi geleneksel olarak fertilité ve hormonal tedavi üzerinde odaklanmıştır. Bireylerde hormon dengesizliğinin düzeltilmesi tedavinin esasını oluşturmaktadır. Sendromun tanı kriterleri ile ilgili tartışmalar süregelmekte, bu nedenle tedavisi konusunda bir fikir birliği sağlanamamaktadır.²⁷

OK'ler, PKOS tedavisinde en çok tercih edilen ilaç grubudur. Kombine OK'ler, gebelik düşünmeyen PKOS'li hastalarda HA'nın düzeltilmesi ve

âdetlerinin düzenlenmesinde tedavinin temelini oluşturmaktadır.¹³ EE çok güçlü bir oral östrojendir ve bütün OK'lerde bulunan iki östrojenden biridir.^{13,27} Piyasaya sunulan ilk OK'ler 150 µg gibi oldukça yüksek dozlarda östrojen içerirken, ikinci ve üçüncü jenerasyon ilaçlarda doz 20-35 µg'a kadar düşürülmüştür. Bu nedenle aradaki farkı vurgulamak üzere 50 µg'dan düşük miktarda östrojen içeren OK'ler genel olarak "düşük doz OK'ler" olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde kullanılmakta olan OK'ler, östrojenik bileşen olarak, sentetik bir östrojen olan EE içermektedir.⁴⁸

PKOS'nin farmasötik ve cerrahi tedavisi; luteinizan hormon (LH) üretimini baskılamak ve seks hormonu bağlayıcı globulin üretimini artıran OK'ler (östrojen-progesteron kombinasyonu tedavisi) ve periferik androjen reseptörlerine androjen (testosteron ve 5α-DHT) bağlanmasını baskılayan anti-androjenlerden (spironolakton ve flutamid), hirsütizmin tedavisi için 5-α redüktaz inhibitörlerinden (finasterid), adrenal androjen düzeylerini azaltan glukokortikoidlerden, ovülasyonu indükleyici ajanlardan (örneğin; insülin reseptör antagonisti klomifen sitrat) ve anovülatuar infertilite ve laparoskopik over cerrahisi için verilen gonadotropinlerden oluşmaktadır.^{1,49}

İnsülin duyarlılığını artıran ajanların (glitazonlar ve metformin içeren) tekli ve kombinasyon olarak diğer farmakolojik ajanlarla birlikte kullanımı tedavi yanıtının artırılmasında tercih edilen bir farmakolojik stratejidir.⁵⁰ Ancak, yaşam tarzı değişiklikleri (dengeli beslenme ve/veya egzersiz ve ağırlık kaybı); PKOS tedavisinde obezite, İD ve hiperinsülineminin azaltılmasında başlangıç stratejisi olarak tercih edilmekte olup, cerrahi ve farmakolojik alternatiflere göre de daha uygun ve ekonomiktir.^{38,51}

PKOS'nin etiyolojisinde obezite, santral obezite ve İD son derece güçlü olarak yer almaktadır. Obezite ile birlikte bu etmenler PKOS'li bireylerde bozulmuş glukoz toleransı ve Tip 2 DM prevalansının yüksek olmasına neden olmaktadır.⁴ Bu etmenlerin iyileştirilmesi ile elde edilen başarılar kanıtlanmış, doğurganlık tedavisinin yarattığı harcamalara olan gereksinimi azaltmıştır. Genel popülasyonda kardiyovasküler risk faktörleri, Tip

2 DM ve metabolik sendrom risklerinin azaltılmasında, davranışsal denetim üzerinde önemle duran yaşam tarzı değişikliği programları, diyet ve egzersiz girişimleri başarılı bulunmuştur. Aynı zamanda bu girişimler, PKOS'de fertilité durumlarının iyileştirilmesinde de etkili olmuştur.^{52,53}

Obezitede beslenme tedavisi denetiminde amaç; azalmış vücut ağırlığını yakalamak, sürdürmek ve tekrar ağırlık artışını önlemektir.⁵⁴ Obez bireylerde enerji sınırlaması ve ağırlık kaybı glisemik kontrolü; dislipidemi, hiperinsülinemi ve İD durumlarını düzenlemekte ve kan basıncını düşürmektedir.⁵⁵⁻⁵⁷ Akut enerji sınırlaması insanlarda endojen kolesterol sentezini azaltmaktadır, santral ve periferik insülin duyarlılığını ve glisemik kontrolü oksidatif olmayan glukoz kullanımının desteklenmesi, insülin sekresyonunun azalması veya hepatik glukoz üretiminin azalması yoluyla düzenlemektedir.⁵⁸

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA BESLENME VE BESİN DESTEKLERİ

Genel popülasyonda tüm obezite denetimi ile ilgili rehberler, obezite ile ilişkili risk faktörlerinin azaltılması için uzun dönemde %5-10'luk bir ağırlık kaybını önermektedir.⁵⁹ Uzun dönemde ağırlık kaybı hedefinde %10-20'lik bir ağırlık kaybını yakalamak, ulaşılan ağırlığı sürdürmek ve kadınlar için bel çevresinin <88 cm olmasını sağlamak hedeflenmelidir.⁵²

Ağırlık kaybı sadece ağırlık kaybetmek olarak anlaşılmalıdır. Ağırlık kaybederken yağlı kütle ile yağsız kütle arasında çok önemli farklar vardır. Vücuttaki yağ kütlelerine (fat mass) ve yağsız kütle (fat free mass) bakılması bu noktada çok önemlidir. Kasın yağdan çok daha ağır olmasının nedeni eşit ağırlıktaki iki yağ ve kas hücrelerinin farklı içerik yüzdelerinin olmasıdır. Yani kas hücresi %70 su, %7 yağ ve %22 oranında protein içerirken aynı ağırlıktaki yağ hücresi %72 yağ, %22 su ve %6 oranında protein içermektedir.⁴⁰

Son yıllarda PKOS'de ağırlık kaybının klinik yararları vurgulanmış olsa da, henüz PKOS için optimal diyet kompozisyonu hakkında bir görüş birliğine varılamadığı gibi, PKOS'nin optimal sağlıklı

beslenme tedavisi için de düşünülmesi gereken pekçok ilke vardır. Ağırlık kaybı veya ağırlık kaybının korunması stratejisindeki başarı pek çok farklı etkene bağlıdır. Diyet stratejisinin etkinliği; ağırlık kaybını başlatması ve sürdürmesindeki yeteneği, ağırlık kaybı kompozisyonu üzerindeki etkileri, metabolik parametreler [glikoz ve insülin homeostazi, lipit profili, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve diyabet için risk faktörleri, kan basıncı] ve üreme, endokrin veya klinik sonuçlar ile değerlendirilebilmektedir.⁶⁰ Ağırlık kaybı stratejisindeki başarı birtakım ilave prensipler ile uyumlu olarak daha da artmaktadır. Bunlar; düzenli fiziksel aktivite, davranışsal denetim stratejileri, sosyal destek, davranış modifikasyonu ve stres yönetimi stratejilerini de içeren psikolojik dengelere dikkat etmektedir.⁶⁰

Sağlıklı beslenme ve medikal beslenme tedavisi stratejisinin; aşırı sınırlama olmadan, egzersiz eşliğinde, uzun soluklu ve beslenme alışkanlıklarında değişiklik yaratacak bir davranış değiştirme programı ile birlikte yürütülmesi gerekmektedir.⁶¹

Glntborg ve ark.nın 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada, PKOS'de sigara kullanımı; artmış adrenal yanıt, düşük prolaktin düzeyleri ve advers lipit profili ile ilişkilendirilmiştir.⁶² Ayrıca, sigara içiminin mikro foliküler çevresini etkileyebileceği ve luteal fazda hormon yapılarını değiştirdiği ile ilgili çalışmalar vardır.⁶³ Sigara içimi düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve düşük riski gibi majör risk etmeni oluşturmaktadır. Gözlemsel çalışmalar, ılımlı alkol tüketimine ilişkin tutarlı olmayan farklı sonuçlar göstermiştir. Ancak, yüksek oranda alkol tüketenlerin daha fazla risk altında buldukları belirtilmektedir. Bununla birlikte, stres yapan etkenlerin de netleştirilip yok edilmesi veya azaltılması yoluna gidilmesi önemlidir.⁵⁷

PKOS açısından değerlendirildiğinde ise alkol tüketimi insülin duyarlılığını artırmaktadır.^{57,64} Flanagan ve ark.nın beden kitle indeksi (BKİ) ve cinsiyet değişkenlerini kontrol altında tuttukları bir çalışmada, insülin duyarlılığı alkol tüketimi ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir.⁶⁴ Alkol, Avrupalı ve Amerikalı beslenmesinin önemli bir bileşenidir. Düşük-orta düzeydeki alkol tüketiminin

insülin duyarlılığı üzerine olumlu (güvenilir) etkileri, Kiechl ve ark. tarafından da gözlemlenmiştir.⁶⁵

Alkol, karbonhidrat, protein ve/veya yağ ile beraber alındığında okside olmalarını baskılamaktadır. Tercihen alkol okside olduğundan tüketimine dikkat edilmelidir.⁶⁶ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yayımladığı "Alkol Tüketimi ve Bununla İlişkili Zararın İzlenmesi" uluslararası rehberi, kadınlarda uzun dönem ciddi hastalık riskleri için bir sınıflandırma yapmıştır. Bu sınıflamaya göre 1-20 g/gün alkol tüketimi düşük riskli, 21-40 g/gün orta riskli, 41 g/gün ve üzeri alım ise yüksek riskli alım olarak bildirilmiştir.⁶⁷

Kafein ve fertilitate arasındaki ilişki hâlâ kesinlik kazanmamasına karşın, ilişkili gösterilmeyen çalışmalar olduğu kadar, artmış tahmini rölatif risk (odds ratio) olduğunu gösteren, örneğin; ≥ 300 mg fazla ve >500 mg kafein tüketiminin gecikmiş gebeliğe neden olduğu ile ilgili çalışmalar da bulunmaktadır.^{68,69}

Üreme sağlığı açısından bakıldığında alkol, testosteron düzeylerini geçici olarak yükseltmektedir. Sigara, alkol ve kafein, PKOS durumunu daha da kötüleştirmektedir. Gözlemsel veriler, alkol tüketimi ile KVH riski arasında J şeklinde bir grafik eğrisi olduğunu göstermiştir.⁵⁷ Üreme sonuçları açısından değerlendirildiğinde ise, Hakim ve ark., alkol tüketimini azalmış fertilitate ile ilişkilendirmiş ve çok içen kadınlarda artmış spontan abortus riski rapor etmişlerdir.⁷⁰ Düşük oranda alkol tüketimi ise tutarlı sonuçlar vermemiştir. Aşırı alkol tüketiminin mortaliteyi artırdığı, kontrollü tüketimin ise lipit profilini ve İD'yi düzenleyerek KVH riskini azaltabileceği ile ilgili de pek çok yayın bulunmaktadır.⁷¹

Bazı besin desteklerinin aşırı yüksek androjeni düşürmeye yardımcı olduğu, insülin fonksiyonunu ve overlerin hormonal düzenlenmesini iyileştirmeye olumlu yönde katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Hayıt meyvesinin (agnus castus, chaste tree) progesteron üretimi için faydalı olduğu, östrojen ve progesteron hormon aktivitelerini normalleştirerek âdet düzensizliklerini önlediği ve bazı kaynaklarda Akdeniz bölgesinde

yetişen bir bitki olduğu belirtilmektedir.⁷² Ayrıca LH ve folikül stimulan hormon salınımını kontrol eden pitüiter bezlerin fonksiyonlarına yardımcı olduğu bildirilse de, fareler ve insanlarda yapılmış çok az klinik çalışma bulunmaktadır. Keten tohumu, omega 3, çinko, D-kiro inositol, krom, *Urtica dioica*, *Serenoa repens* adlı besin desteklerinin de hormon dengesizliğini dolaylı yollardan düzeltmede etkili olduğunu gösteren az sayıda çalışma olduğu da bildirilmiştir.⁷²

Kasim-Karakas ve ark., çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) nden zengin bir diyetin etkisini 17 PKOS'li hasta grubunda araştırdıkları çalışmada, glukoz homeostazı, plazma lipitleri ve cinsiyet steroidlerinin ÇDYA alımı ile değiştiğini saptamışlardır.⁷³ Önemli sağlık etkilerine rağmen, ÇDYA için verilen beslenme önerilerinin ve farklı ÇDYA kaynaklarının yararlı veya zararlı etkilerinin, özellikle İD popülasyonunda yer alan ve DM riski taşıyan bireyler için kanıt dayalı sonuçlar vermediği bulunmuştur.⁷³

Bazı kaynaklara göre ise omega-3 yağ asidi desteklerinin, trigliserit ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) konsantrasyonlarını, kan basıncını ve glikoz düzeylerini azaltma, insülin duyarlılığını ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) konsantrasyonlarını artırma özellikleri olduğundan İD'yi, Tip 2 DM'yi ve PKOS'yi iyileştirdiği, hormon dengesi sağladığı gösterilmiştir. Şu an Amerika'da önerilen bir miktar bulunmamakla birlikte Kanada'da önerilen miktar 1-1,5 g/gündür. Üç g'a kadar ki tüketimin çok iyi tolere edilebileceği belirtilmektedir.⁴¹

PKOS'de, psikolojik durumları ve yaşam kalitesini ilişkilendiren çalışmalarda, PKOS'si olan kadınlarda görülen hirsütizmin infertilite ve menstrüel problemlerden daha fazla kaygı uyandırdığı bulunmuştur.^{74,75} Aynı zamanda PKOS'li kadınlarda, depresyon görülme prevalansının diğer kadınlara oranla daha fazla olduğu da bildirilmiştir.⁷⁶ Yine yapılan çalışmalarda, PKOS'li kadınlarda yeme bozukluğu görülme olasılığının sık olduğu; bunun da anksiyete, obezite, depresyon, düşük benlik saygısı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.^{77,78}

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA AĞIRLIK YÖNETİMİ VE MEDİKAL BESLENME TEDAVİSİ

PKOS'de besinlerden en iyi şekilde yararlanabilmek için besinlerin belirli öğünlere dengeli bir şekilde dağıtılması gerekmektedir.⁵³

Öğün düzenine bakıldığında, gençlik döneminde enerji ve besin öğelerinin önerilen düzeyde alınması için ana ve ara öğün tüketimine dikkat edilmesi gerekmektedir. Vücudun fizyolojik dengesinin sağlanmasında öğün düzeni önemli bir etmendir.⁷⁹ Öğünlerde yenilen besinlerin türü, öğün atlama, öğünler arası sürenin uzun veya kısa oluşu, bir öğünde aşırı besin tüketimi gibi yeme alışkanlıklarının da metabolizmayı ve dolayısıyla insan sağlığını etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle günlük öğün sayısı, atlanılan öğün ve atlama nedenleri, öğünlerdeki beslenme durumu, öğün aralarında beslenme, bireyin beslenme alışkanlığını yansıtmaktadır.⁷⁹ Öğün sayısı azaldıkça vücutta azotun kullanılabilirliği azalır. Glukoz emilimi ve glikojen sentezi artar, yağ depolarında ve sentezinde artış olur ve bu da metabolizma bozukluklarına yol açar. Bu nedenle, günlük yaşam koşulları dikkate alınarak yemeklerin en az günde üç öğün hâlinde tüketilmesi önerilmektedir.⁸⁰ Genel olarak bakıldığında, enerjinin %20-25'inin kahvaltıdan, %25-35'inin öğle ve akşam yemeklerinden, geri kalanının ise, ara öğünlerden (iki veya üç kez) sağlanması uygundur.⁸¹

Öğün sıklığının enerji regülasyonu üzerine etkilerini destekleyen pek çok hayvan ve insan çalışması ve epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır.⁸² Londra'da yapılan bir çalışmaya göre, öğün sayısı azaldıkça enerji kullanımının daha az olduğu rapor edilmiş, ancak metabolik hız üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir.⁸³ Öğün sıklığının glukoz ve insülin konsantrasyonları, açlık ve doyunluk hissi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada, aynı enerji içeriği olan öğünü tek seferde tüketen birey ile beş seferde tüketen birey arasında yapılan karşılaştırmada, öğünü bir defada tüketen bireyde insülin konsantrasyonlarının daha çok yükseldiği görülmüştür.^{46,84}

Yapılan çalışmalarda düşük glisemik indeks öğün tüketimi sonrasında günlük enerji alımının azaldığı gösterilmiştir.⁴³ Doygunluğu sağlayan bir

ince barsak peptidi olan kolesistokininin (CCK) gastrik hacimden doğrudan etkilendiği düşünülmektedir. Öğünün glisemik indeksinin, CCK yanıtı ve doygunlukla ters korelasyon göstermesi, iştahın supresyonunda gastrik hacmin ve hacmi oluşturan yiyeceklerin olası rolü olduğunu düşündürmektedir.⁸⁵

Öğün atlama ve düzensiz beslenme alışkanlığı, öğünlerde tüketilen besinlerin miktarı ve türünü etkilemektedir. Ara öğünlerde açlığı bastırmak için seçilen besinler, yağ ve karbonhidrat (KH) içeriği yüksek besinlerin tercih edilmesine neden olmaktadır. Üçten az öğün tüketildiğinde artmış besin tüketimi ile insülin yanıtı artmakta, trigliserit sentezi ve yağ depolanması artmaktadır. Ayrıca, öğün atlama termik etkisinden dolayı enerji kaybını azaltmaktadır.⁸⁶

Su, vücudun önemli bir bileşenidir ve bir dizi hayati işlevi yerine getirmektedir. Vücut yeterli su üretmediğinden, yeterli miktarda su beslenme yoluyla sağlanmalıdır. Vücut, sıvı dengesini korumak için çok sayıda mekanizmaya sahiptir. Bu mekanizmalar arasında böbrek fonksiyonları ve hormon faaliyetleri de yer almaktadır. Kaybedilen suyun geri alınması rehberinde, kaybedilen her bir kg başına 1 L sıvı yerine konmalıdır. Buna göre, 19-70 yaş arasındaki erişkinler için önerilen günlük sıvı alım miktarı 2.7 L'dir.⁸⁷

Besinin porsiyon miktarı, şekli ve uygulanan işlem de glisemik indeks değeri üzerinde önemli bir etki yaratmaktadır. Öğütme, parçalama gibi fiziksel işlem gören yiyeceklerin glisemik indeks değerleri daha yüksektir.⁴³

Günlük beslenme ile alımın PKOS'de İD patogenezi üzerindeki etkisi henüz yeni çalışılan bir konudur. Bu nedenle, pek çok çalışmadan elde edilen teorik nedenler, PKOS'nin uygun bir diyet ile klinik iyileşme göstermesini sağlayan çalışmalara yoğunlaşılmasını sağlamıştır.⁸⁸ Karbonhidrat miktarı önemli olduğu kadar türü de önemlidir. Düşük glisemik indeksli diyetlerin, insülin duyarlılığını olumlu yönde etkilediği pek çok çalışmada gösterilmiştir. Düşük glisemik indeksli diyetler aynı zamanda kardiyovasküler sağlık açısından da tercih sebebidir.⁴¹ Bu ne-

denle kan şekerinin, kan yağlarının, kolesterol değerlerinin istenilen hedeflerde tutulabilmesi için, karbonhidrat ve yağların alım oranlarına ve türüne çok dikkat edilmesi gerekmektedir. DSÖ'nün yayınladığı "Diyet, Beslenme ve Kronik Hastalıkların Önlenmesi" hakkındaki raporuna göre, diyetin günlük enerjisinin karbonhidrattan gelen miktarının %55-60 oranında olması, bunun %45-50'sinin kompleks karbonhidratlardan ve taze sebze-meyvelerde bulunan doğal şekerlerden karşılanması, rafine ve işlenmiş şekerlerden karşılanan bölümünün ise, toplam enerjinin %10'luk oranını geçmemesi gerektiği önerilmektedir.⁸⁹

Katcher ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, beslenme bileşenleri, PKOS'de testosteronun düzenlenmesi açısından da önemli bir rol oynamıştır.⁹⁰ Bu düzenlemenin, yüksek karbonhidrat veya yüksek yağ içerikli diyetlerin tüketimi sonrasında mezenterik ve portal kan akışının, gastrik boşalmada, gastrointestinal sistem hormon salınımlarında ve sempatik sinir sisteminde yarattığı farklılıklar nedeni ile olabileceği düşünülmüştür. Testosteron düzeylerindeki postprandiyal düşüş için spesifik mekanizmalar bulunmamıştır.⁹⁰ Proteinler ise insülin salınımını artırıp nişasta sindirimini yavaşlattığı için glisemik indeksi düşürmede etkili olmaktadır. Yağlar da besinin ince barsağa geçiş süresini uzatarak ve nişasta ile kompleks oluşturarak glisemik indeksi düşürmektedir.⁴⁴

PKOS'deki beslenme tedavisinin esası, basit karbonhidratların kesilmesi ve glisemik indeksi yüksek, kompleks karbohidratlara ağırlık verilmesidir.^{42,46} Karbonhidratlı besinlerin aşırı tüketimi ile iştahın artması, ağırlık kazanımı ve uyku fazlalığı ile karakterizedir.⁹¹ Bununla beraber rafine ve boş enerji veren karbonhidratların, şişmanlığa ve İD'ye yol açtığı bildirilmektedir. Diyetin glisemik yük ve glisemik indeksi, karbonhidrat, posa, posasız karbonhidrat, sükroz, früktoz ile kolon kanseri gelişmesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Kolon kanseri riskinin artması ile diyetin glisemik yükü, toplam karbonhidrat, posasız karbonhidrat ve früktoz arasında önemli ilişkinin olduğu saptanmıştır.⁸⁸

SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye’de PKOS her 10 kadından birinde görül-
mekte ve bu kadınlar %40 oranında diyabet riski
taşımaktadır. Tedavi görmeyen kadınlar ise en-
dometriyum kanseri riski taşımakta ve her iki has-
tanın birinde artmış diyabet riski bulunmaktadır.
Bozulmuş glukoz toleransı Tip 2 DM için majör bir
risk faktörüdür ve aynı zamanda özellikle kadın-
larda KVH ve ani ölümler için de bağımsız bir risk
faktörüdür. Hastalığın en yaygın semptomlarının;
obezite, kronik anovülasyon sonucu infertilite,
akne, hirsütizm, çoklu over kistleri, hiperkoleste-
rolemi, bozulmuş kan glukozu, lokal alopesi ve hor-
mon dengesizlikleri olduğu bilinmekte ve bu
komplikasyonlar kadınların hayat kalitesini düşür-
mektedir.

Polikistik over sendromu ile ilgili diyet öne-
rileri bulunmamakta ve obezite ve metabolik dis-
fonksiyon ile ilgili standart diyet yönetiminin
uygunluğu tam olarak bilinmemektedir ancak po-
likistik over sendromundaki beslenme tedavisinin
esasları, basit karbonhidratların kesilmesi ve GI yük-
sek, kompleks karbohidratlara ağırlık verilmesi-
dir.

PKOS’nin optimal diyet tedavisi için düşünül-
mesi gereken pek çok ilke vardır. Ağırlık kaybı
veya ağırlık kaybının korunması stratejisindeki ba-
şarı pek çok farklı etkene bağlıdır. Sağlıklı bes-
lenme ve medikal beslenme tedavisi stratejisinin

etkinliği; ağırlık kaybını başlatması ve sürdürmesi,
ağırlık kaybı kompozisyonu üzerindeki etkileri,
metabolik parametreler (glukoz ve insülin home-
ostazı, lipit profili, KVH ve diyabet için risk fak-
törleri, kan basıncı) ve üreme, endokrin veya klinik
sonuçlar ile değerlendirilebilmektedir. Ağırlık
kaybı stratejisindeki başarı, birtakım ilave prensip-
ler ile uyumlu olarak daha da artmaktadır. Bunlar;
düzenli fiziksel aktivite, davranışsal denetim stra-
tejileri, sosyal destek, davranış modifikasyonu ve
stres yönetimi stratejilerini de içeren psikolojik
dengelerdir. Medikal beslenme tedavisinin; aşırı sı-
nırlama olmadan egzersiz eşliğinde uzun soluklu ve
beslenme alışkanlıklarında değişiklik yaratacak bir
davranış değiştirme programı ile birlikte yürütül-
mesi gerekmektedir.

Bireylerin sağlıklı ve dengeli beslenerek ve
düzenli egzersiz yaparak ağırlık kaybetmeleri has-
talığın semptomlarını azaltmaktadır. Buna karşı-
lık, ağırlığın korunması ve beslenme alışkanlıkları
ile düzenli yaşam koşullarının devamlılığı, kar-
maşık hastalık tablosunun tekrarlanmaması bakı-
mından önemlidir. Bu nedenle, hayat boyu
uygulanacak sağlık için en ideal beslenme düzeni
oluşturularak, kan şekeri istenilen hedeflerde tu-
tulabilir ve hiperglisemi veya hipoglisemi önlene-
bilir. İdeal vücut ağırlığına ulaşarak o ağırlıkta
kalınması ve bu sayede yaşam kalitesinin sağlığı
olumsuz yönde etkilemeden yükseltilmesi, bes-
lenme alışkanlıklarının düzenlenmesi ile müm-
kündür.

KAYNAKLAR

1. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352(12):1223-36.
2. 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.
3. Sam S, Dunaif A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? *Trends Endocrinol Metab* 2003;14(8):365-70.
4. Baysal B. [Polycystic ovary syndrome and hirsutism]. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Adolesan Sağlığı II. Sempozyum Dizisi No:63. 2008. p.99-107.
5. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techtrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995;10(8):2107-11.
6. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12(6):673-83.
7. Cussons AJ, Stuckey BG, Watts GF. Cardiovascular disease in the polycystic ovary syndrome: new insights and perspectives. *Atherosclerosis* 2006;185(2):227-39.
8. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52(5):595-600.
9. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Pittman SD, Dunaif A, White DP. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(3):1175-80.
10. Pillay OC, Te Fong LF, Crow JC, Benjamin E, Mould T, Atiomo W, et al. The association between polycystic ovaries and endometrial cancer. *Hum Reprod* 2006;21(4): 924-9.

11. Harmanci A, Yildiz BO. [Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and metabolic changes]. *Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2011;4(1):24-34.
12. Yilmaz M, İsaoglu Ü, Kadanali S. [Current approach to polycystic ovary syndrome]. *Haseki Tıp Bülteni* 2009;47(1):1-5.
13. Cinar N, Harmanci A, Bayraktar M, Yildiz BO. Ethinyl estradiol-drospirenone vs ethinyl estradiol-drospirenone plus metformin in the treatment of lean women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78(3): 379-84.
14. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Carayon F, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD003987.
15. Sagsöz N, Orbak Z, Noyan V, Yücel A, Uçar B, Yildiz L. The effects of oral contraceptives including low-dose estrogen and drospirenone on the concentration of leptin and ghrelin in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009;92(2):660-6.
16. Santoro N, Polotsky AJ, Rieder J, Kondapalli LA. [Nutrition and Reproduction]. In: Strauss JF, Barbieri RL, eds. *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2014. p.428.
17. Norman RJ, Masters SC, Hague W, Beng C, Pannall P, Wang JX. Metabolic approaches to the subclassification of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1995;63(2):329-35.
18. Gürgan T, Bozdogan G. [Polycystic ovary syndrome and recent diagnostic criterion]. *Turkish German Gynecol Assoc* 2005;6(3): 244-6.
19. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(11):4006-11.
20. The 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.
21. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19(1): 41-7.
22. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 2003;9(6):505-14.
23. Wang HS, Wang TH. Polycystic ovary syndrome (PCOS), insulin resistance and insulin-like growth factors (IGFs)/IGF-binding proteins (IGFBPs). *Chang Gung Med J* 2003;26(8): 540-53.
24. Güldiken S. Insulin resistance and treatment. *Actual Medicine* 2010;18(7):10-7.
25. Amato P, Simpson JL. The genetics of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(5):707-18.
26. Azziz R. The hyperandrogenic-insulin-resistant acanthosis nigricans syndrome: therapeutic response. *Fertil Steril* 1994;61(3): 570-2.
27. Harmanci A, Cinar N, Bayraktar M, Yildiz BO. Oral contraceptive plus antiandrogen therapy and cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78(1): 120-5.
28. Deligeorgiou E, Kouskouti C, Christopoulos P. The role of genes in the polycystic ovary syndrome: predisposition and mechanisms. *Gynecol Endocrinol* 2009;25(9):603-9.
29. Boden G, Chen X, Ruiz J, White JV, Rossetti L. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest* 1994;93(6): 2438-46.
30. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995;96(1):88-98.
31. Lemieux S, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Després JP. Seven-year changes in body fat and visceral adipose tissue in women. Association with indexes of plasma glucose-insulin homeostasis. *Diabetes Care* 1996;19(9):983-91.
32. Peiris A, Struve MF, Kissebah AH. Relationship of body fat distribution to the metabolic clearance of insulin in premenopausal women. *Int J Obes* 1987;11(6):581-9.
33. Roden M, Price TB, Perseghin G, Petersen KF, Rothman DL, Ciine GW, et al. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. *J Clin Invest* 1996;97(12):2859-65.
34. Rebuffé-Scrive M, Anderson B, Olbe L, Björntorp P. Metabolism of adipose tissue in intraabdominal depots in severely obese men and women. *Metabolism* 1990;39(10):1021-5.
35. Zierath JR, Livingston JN, Thörne A, Bolinder J, Reynisdottir S, Lönnqvist F, et al. Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signalling through the insulin receptor substrate-1 pathway. *Diabetologia* 1998;41(11):1343-54.
36. Nestler JE. Obesity, insulin, sex steroids and ovulation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(Suppl 2):S71-3.
37. Nader S, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome, oral contraceptives and metabolic issues: new perspectives and a unifying hypothesis. *Hum Reprod* 2006;22(2): 317-22.
38. Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68(1):173-9.
39. Ovesen P, Moller J, Ingerslev HJ, Jørgensen JO, Mengel A, Schmitz O, et al. Normal basal and insulin-stimulated fuel metabolism in lean women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(6): 1636-40.
40. Baysal A. [Hormonal and genetic factors affecting food intake: relevance of obesity]. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2005;33(2):5.
41. Grassi A. Dietary strategies and lifestyles modification. *The Dietitian's Guide to Polycystic Ovary Syndrome*. Haverford, PA: Luca Publishing; 2007. p.35.
42. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003;26(8):2261-7.
43. Venn BJ, Green TJ. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(Suppl 1):S122-31.
44. Şanlıer N, Memiş E. [Glycemic index and health relationship]. *Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi* 2009;24:17-27.
45. Ferrannini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA. Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. *J Clin Invest* 1983;72(5):1737-47.
46. Brand-Miller J, Nadir F, Kate M. [Managing Your Weight]. *The New Glucose Revolution Guide to Living Well with PCOS*. 1st ed. Cambridge: Da Capo Press; 2004. p.68-74.
47. Piskinpaşa S, Yildiz BO. [Polycystic ovary syndrome]. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005;36(3): 168-74.
48. Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(28):10434-9.

49. Balen A. Surgical treatment of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20(2):271-80.
50. Pasquali R, Gambineri A. Insulin-sensitizing agents in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):763-75.
51. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod* 1998;13(6):1502-5.
52. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, et al. 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.
53. Moran L, Lombard C, Noakes M. Is there a need for clinical practice guidelines for dietary treatment of women with polycystic ovary syndrome? *Nutrition & Dietetics* 2009;66(4):249-51.
54. Wing RR, Marcus MD, Salata R, Epstein LH, Miaskiewicz S, Blair EH. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects. *Arch Intern Med* 1991;151(7):1334-40.
55. Kelley DE, Wing R, Buonocore C, Sturis J, Polonsky K, Fitzsimmons M. Relative effects of calorie restriction and weight loss in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(5):1287-93.
56. Weinsier RL, James LD, Darnell BE, Wooldridge NH, Birch R, Hunter GR, et al. Lipid and insulin concentrations in obese postmenopausal women: separate effects of energy restriction and weight loss. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1):44-9.
57. Norman RJ, Davies MJ, Lord J, Moran LJ. The role of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13(6):251-7.
58. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 1999;48(4):839-47.
59. Klein S, Burke LE, Bray GA, Allison DB, Pi-Sunyer X, Hong Y, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease—a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004;110(18):2952-67.
60. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001;9(Suppl 1):1S-40S.
61. Baysal A. Endokannabinoidler ve obezite. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2008;36(1-2):5.
62. Glibtorg D, Mumm H, Hougaard DM, Ravn P, Andersen M. Smoking is associated with increased adrenal responsiveness, decreased prolactin levels and a more adverse lipid profile in 650 white patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2012;28(3):170-4.
63. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2007;13(3):209-23.
64. Flanagan DE, Moore VM, Godsland IF, Cockington RA, Robinson JS, Phillips DI. Alcohol consumption and insulin resistance in young adults. *Eur J Clin Invest* 2000;30(4):297-301.
65. Kiechl S, Willeit J, Poewe W, Egger G, Oberhollenzer F, Muggeo M, et al. Insulin sensitivity and regular alcohol consumption: large, prospective, cross sectional population study (Bruneck study). *BMJ* 1996;313(7064):1040-4.
66. Kaya A, Gedik VT, Bayram F, Bahçeci M, Sabuncu T, Tuzcu A, et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Hipertansiyon, Obezite ve Lipid Metabolizması Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: Tuna Matbaacılık San ve Tic. A.Ş.; 2009. p.92.
67. World Health Organization. Noncommunicable Disease and Mental Health Cluster. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2000. p.193.
68. Caan B, Quesenberry CP Jr, Coates AO. Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. *Am J Public Health* 1998;88(2):270-4.
69. Stanton CK, Gray RH. Effects of caffeine consumption on delayed conception. *Am J Epidemiol* 1995;142(12):1322-9.
70. Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertil Steril* 1998;70(4):632-7.
71. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67(1):70-7.
72. Marshall K. Polycystic ovary syndrome: clinical considerations. *Alter Med Rev* 2001;6(3):272-92.
73. Kasim-Karakas SE, Almario RU, Gregory L, Wong R, Todd H, Lasley BL. Metabolic and endocrine effects of a polyunsaturated fatty acid-rich diet in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2):615-20.
74. Tunç S, Tanrıku L, Özcan L, Yenicesu O, Akın Su F, Subaşı B. Psychopathological symptoms in adolescents with hirsutismus. *Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology* 2013;10(37):1518-21.
75. Drosdzol A, Skrzypulec V, Mazur B, Pawlińska-Chmara R. Quality of life and marital sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *Folia Histochem Cytobiol* 2008;45(Suppl 1):S93-7.
76. Snyder BS. The lived experience of women diagnosed with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2006;35(3):385-92.
77. Kadioğlu, M, Kızılkaya Beji N. [Polycystic ovary syndrome and nursing attitude]. *FN Hem. Derg* 2013;21(3):187-97.
78. Garad R, Teede H, Moran L. An evidence-based guideline for polycystic ovary syndrome. *Aust Nurs J* 2011;19(4):30-3.
79. Arslan P, Karaağaoğlu N, Duyar İ, Güleç E. [The evaluation of nutritional habits and nutrition knowledge of university students by scoring method]. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1993;22(2):195-208.
80. Munsters MJ, Saris WH. Effects of meal frequency on metabolic profiles and substrate partitioning in lean healthy males. *PLoS One* 2012;7(6):e38632.
81. Matthys C, De Henauw S, Devos C, De Backer G. Estimated energy intake, macronutrient intake and meal pattern of Flemish adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(2):366-75.
82. Bellisle F, McDewitt R, Prentice AM. Meal frequency and energy balance. *Br J Nutr* 1997;77(Suppl 1):S57-S70.
83. Goodman-Larson A, Johnson K, Shevlin K. The effect of meal frequency on preprandial resting metabolic rate. *UW-L Journal of Undergraduate Research VI* 2003;1-4.
84. Speechly DP, Buffenstein R. Greater appetite control associated with an increased frequency of eating in lean males. *Appetite* 1999;33(3):285-97.
85. Çiçek B. [The role of glycaemic index in weight management]. Baysal A, Baş M, editörler. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. 1. Baskı. İstanbul: Ekspres Baskı; 2008. p.171-83.
86. Kiliç E, Sanlier N. [The comparison of three womens' nutrition habits]. *Kastamonu Eğitim Dergisi* 2007;15(1):31-44.

87. Grandjean AC, Campbell SM. Hydration: Fluids for Life. A monograph by the North American Branch of the International Life Science Institute. ILSI North America: Washington DC 2004. p.15.
88. Memiş E, Şanlıer N. Glisemik İndeks ve Sağlık İlişkisi. Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi 2009;24:17-27.
89. World Health Organization. Diet, Nutrition and The Prevention of Chronic Diseases. Report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO technical report series; 916. 2003. p.148.
90. Katcher HI, Kunselman AR, Dmitrovic R, Demers LM, Gnatuk CL, Kris-Etherton PM, et al. Comparison of hormonal and metabolic markers after a high-fat, Western meal versus a low-fat, high-fiber meal in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2009; 91(4):1175-82.
91. Chotai J, Smedh K, Johansson C, Nilsson LG, Adolfsson R. An epidemiological study on gender differences in self-reported seasonal changes in mood and behaviour in a general population of northern Sweden. Nord J Psychiatry 2004;58(6):429-37.