



**POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA YEME BOZUKLUKLARI
EATING DISORDERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

Büşra ÇOLAK¹, Seda ÇİFTÇİ¹

¹İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Polikistik over sendromu (PKOS), kadın infertilitesinin en önemli nedeni sayılabilen ve vücutta birçok metabolik durumu etkileyen endokrin bir hastalıktır. Dünyada ve ülkemizde üreme çağındaki kadınların büyük bir kısmında görünmekteyken, hala tanı almamış bir çok kadın bulunmaktadır. Vücutta oluşan belirtiler ve tanı kriterleri, androjen hormon varlığının artışıyla aynı doğrultuda ilerlemektedir. Hormon dengesizlikleri sistemik bir inflamasyona ve çevresel dokularda insülin direncine neden olmaktadır. PKOS'lu bireylerde insülin direncine bağlı olarak obeziteye yatkınlık görülse de PKOS, normal vücut ağırlığında ya da zayıf olan kişilerde de görülmektedir. Hormonların dengesiz bir şekilde artış göstermesi sonucu klinik ve psikolojik belirtilerin gelişmesi, PKOS'lu kadınlarda hem duyu durum bozukluklarına hem de buna bağlı gelişen yeme bozukluklarına yol açmaktadır. PKOS ile başa çıkabilmek için öncelikle bireylerin erken teşhis edilmesi, sonrasında da psikolojik sorunlar ve yeme bozukluğu açısından taranması gerekmektedir. Bütün belirtilerin asıl kaynağı olan hormon dengesizliklerini gidermek amacıyla çeşitli tedavi seçenekleri bulunmakta olsa da en etkili öneri, beslenme davranışı değişikliğini de içeren kalıcı yaşam tarzı değişikliğidir. Bu derlemede PKOS'lu bireylerde yeme bozukluğu gelişiminin nedenlerinden ve bu durumun önlenmesinde beslenme tedavisinin öneminden bahsedilecektir.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome is an endocrin edisease that can be considered the most important cause of female infertility and affects many body metabolic conditions. While PCOS is more common in women of reproductive age in the world and our country, there are more women stil undiagnosed. Symptoms and diagnostic criteria in the body go in line with the increase in androgen hormone. Hormone imbalances cause systemic inflammation and insulin resistance in peripheral tissues. Although individuals with PCOS are prone to obesity due to insulin resistance, it can also be found in people with normal body weight or under weight. The development of clinical and psychological symptoms resulting from the unbalanced increase of hormones causes mood disorders and eating behavior disorders related to these women. To cope with PCOS, individuals must be diagnosed early and screened for psychological problems and eating disorders. Although exercise, nutrition, and pharmacological treatment are among the options in treating PCOS disease to eliminate the hormone imbalances that are the main source of all symptoms, the most effective suggestion is a permanent life style change, including nutritional behavior change. In this article, were viewed the reasons for developing eating disorders in individuals with PCOS. Moreover, the importance of nutritional therapy in preventing this situation was mentioned.

Anahtar kelimeler: Diyet, duyu durum, infertilite, PKOS, yeme bozukluğu.

Keywords: Diet, eating disorder, infertility, mood, PCOS

Makale Geliş Tarihi : 11.03.2021
Makale Kabul Tarihi: 29.12.2021

Corresponding Author: YL. Öğr. Büşra ÇOLAK, ORCID:0000-0002-8546-8248, Mehmet Ali Akman Mah, 13. Sk. No:2 Güzelyalı-Konak/ İzmir
E-mail: busra_coolak@hotmail.com
Dr. Öğr. Üyesi Seda ÇİFTÇİ, seda.ciftci@idu.edu.tr, 0000-0002-4103-1618

GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS), Stein-Leventhal sendromu olarak da bilinmekte olup (1), dünya genelinde üreme çağındaki kadın infertilitesinin temel nedeni olarak kabul edilmektedir (2). Bu sendrom kadınları, intrauterin dönemden yaşamlarının sonuna kadar etkilemektedir. Bireylerin yaşam kalitesini bozabilecek, morbidite ve mortalite oranlarını artırabilecek çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (3).

PKOS'ta, ovaryumdaki teka hücrelerinde oluşan bir defekt sonucu aşırı androjen sentezi gerçekleşmekte ve yanıt olarak klinik ve biyokimyasal semptomlar ortaya çıkmaktadır (1). Genellikle ergenlik döneminde gelişen PKOS'un etkileri üreme çağı boyunca ciddi şekilde görülürken, bu etkilerin menopozdan sonra da vücutta sekel bıraktığı bildirilmektedir (4). PKOS'lu kadınlarda gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) üretimi bozulmaktadır, bu durum daluteinize edici hormonun (LH) aşırı üretimine ve folikül uyarıcı hormonun (FSH) eksikliğine neden olmaktadır (5). PKOS'ta beden imajının olumsuz algılanması; vücut ağırlığı memnuniyetsizliği, menstrüalsiklusta düzensizlik, kılınma, sivilcelenme ve infertilite gibi klinik semptomlar görülmektedir. Oluşan bu olumsuz beden imajı, kişilerde yeme bozuklukları ve kaygı görülmesine neden olmaktadır (6). PKOS'lu kadınların hem düzensiz yeme davranışları hem de yeme bozuklukları açısından daha yüksek prevalansa sahip oldukları bildirilmektedir. PKOS görülme riski genel olarak kişinin sahip olduğu psikososyal, demografik, genetik ve çevresel etmenlerle ilişkilidir (7). Kadınların yaşam kalitesini birçok açıdan olumsuz etkileyen PKOS, bireye ve topluma birçok açıdan ciddi yük yüklemektedir (8).

PKOS Tanısı, Belirtileri, Patofizyolojisi ve Etkilediği Hastalıklar

Üreme çağındaki kadınlarda görülen en yaygın hiperandrojenik bozukluk PKOS'tur. Hiperandrojenizm; over kistlerinin büyümesi, vücut ağırlığında artış, vücut ve yüz bölgesinde oluşan erkek tipi kılınma (hirsutizm), akne ve saç dökülmesi (alopesi) dahil olmak üzere kadınlarda birçok yan etkiye neden olmaktadır. Yüksek düzeyde seyreden androjen seviyeleri menstrüasyonu döngüsünü ve özellikle ovulasyon evresini etkilemektedir. Bu sebeplerle PKOS'lu kadınlarda genellikle oligoovulasyon veya anovulasyon şikayeti öne çıkmaktadır (10). Androjen fazlalığı olan kadınlar arasında yaklaşık%80-85 oranında görülen PKOS'un ilk tanı kriterleri 1990 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri [National Institutes of Health (NIH)] tarafından geliştirilmiş olup hiperandrojenizm (klinik veya biyokimyasal) ve menstrüalsiklusta bozukluk belirtilerini içermektedir (9). Şu anda kullanılan tanı sistemi, önceki NIH sınıflandırmasını genişleten Rotterdam tanı kriterlerine dayanmaktadır. Bir kadına PKOS tanısı konulabilmesi için oligo-anovulasyon (<21 veya > 35 gün), hiperandrojenizm (klinik veya biyokimyasal) ve polikistikover morfolojisi arasından en az ikisi bulunmalıdır (11).

Yüksek anti-Müllerian hormon (AMH) serum konsantrasyonları, evrensel olarak kabul edilen bir eşik değer belirlenmemiş olmasına rağmen, PKOS'un önemli bir belirteci olarak ortaya çıkmıştır (3). AMH düzeyleri ile hiperandrojenizm arasında pozitif bir ilişki bulunmakta-

dır (2). PKOS'lu kadınlarda hiperandrojenizmin belirteçleri serbest testosteron ve serbest androjen indeksidir ve artmış toplam testosteron düzeyi ve azalmış E₂/T (serum estradiol/serum testosteron) indeksinin aterosklerozpatogenezinde rol oynadığı ifade edilmiştir. Aromataz enzimi, steroidogenez sırasında androjenlerin östrojenlere dönüşümünü katalize etmektedir. PKOS'ta aromataz aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (12).

Üreme çağındaki kadınlarda tahmini PKOS prevalansı % 9-18 arasında değişmekte olup, en yüksek prevalansın batı ülkelerinde olduğu görülmektedir (5). Kadınlara PKOS tanısı konulması süreci üzerine yapılan uluslararası bir çalışmada, birçok kadının tanısının geciktiği ve tanıdan sonra yetersiz bilgilendirme olduğu bildirilmiştir. Erken teşhis ve sonrasında kadınların eğitimle desteklenmesi, hasta deneyimini iyileştirmek için büyük önem oluşturmaktadır (13).

Fetal programlama; ergenlik, yetişkinlik ve yaşlılıkta bir dizi tıbbi soruna yol açan, hiperandrojenizm ve insülin direnci ile karakterize olan PKOS'un asıl nedeni sayılabilmektedir(3). Hayvan çalışmalarında fetüslerin intrauterin dönemde yüksek seviyelerde androjenlere maruz kalmasının folikülojenezi değiştirebileceği ve ergenlik döneminde PKOS'un klinik belirtilerinin başlamasını tetikleyebileceği gösterilmiştir (14). Hamilelik sırasında maternalobezite, diabetes mellitus, insülin direnci ve aşırı vücut ağırlığı artışının bebekte yüksek doğum ağırlığı için büyük belirleyiciler olduğu öne sürülmektedir. Bu koşullar hiperandrojenizm ile de ilişkili olabileceğinden, yüksek doğum ağırlığına sahip bebekler, fetal programlama sırasında yüksek androjene maruz kaldığında PKOS geliştirme riskleri artabilmektedir (15).

PKOS, doğurganlık yaşındaki kadınların yaklaşık % 7'sini etkilemekte ve vakaların %4-8'inde infertiliteye neden olmaktadır. Anovulasyondan kaynaklanan kadın infertilitesinin yaklaşık %75'i bu sendroma atfedilmektedir (6). Yaş ilerledikçe menstrüalsiklusta düzensizlik ve doğurganlık sorunları metabolik komplikasyonlara dönüşmektedir (3). PKOS ile ilişkili uzun vadeli sağlık riskleri arasında Tip 2 Diyabet, endometriyal kanser, irritabl bağırsak sendromu, tiroid bozuklukları ve metabolik bozukluklar (kardiyovasküler hastalık, dislipidemi ve hipertansiyon) bulunmaktadır (16).

Vücut ağırlığı,beden kütle indeksi (BKİ) değerinden bağımsız olarak PKOS hastalarının%50-70'inde; PKOS'lu zayıf kadınların%30'unda, PKOS'lu obez kadınların ise%70'inde insülin direnci görülmektedir (9). Vücut ağırlığı artışı hiperinsülinemi, glukozin toleransı ve tip 2 diyabet gelişmesine neden olabilmektedir (11). Adipoz dokuda insülin reseptörü ve glukoz taşıyıcı 4 (GLUT4)'ün azalması ve insülin sinyalizasyonunda genetik bozulmalar, PKOS'lu kadınlarda insülin direnci gelişimini daha da artırabilmektedir (9). Hiperinsülineminin over androjen üretimini uyararak ve seks hormon bağlayıcı globülünün [Sex hormone binding globulin (SHBG)] hepatik sentezini inhibe ederek, serbest testosteron düzeylerini artırdığı ve hiperandrojenizme katkıda bulunduğu varsayılmaktadır (3). Artan hiperandrojenizm insülin direnci durumunu kötüleştirirken, insülin direnciyle birlikte oluşan hiperinsülinemi de PKOS'lu bireylerde ko-gonadotropik etki ile androjen salgısını artırmaktadır. Hiperandrojenizm-hiperinsülinemi durumları adipoz

hücre işlevini etkilemekte ve preadipozitin adipozitlere dönüşümüne neden olarak visseral adipozite oluşumuna ve (17) obezite kısır döngüsüne neden olmaktadır (5). İnsülin direnci, PKOS varlığına eşlik eden obezite ile şiddetlenmektedir (18). Vücut ağırlığında %5-10'luk kayıp visseral yağlanma, insülin direnci, depresyon, glikoz toleransı, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar gibi risk etmenlerinde azalma sağlayarak, spontan gebeliklerde ve canlı doğumlarında artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir (19). Visseral obezitede proinflatuar etmenlerin artışı insülin direnci patogenezinde de rol oynamakta olup tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) konsantrasyonlarında artışa neden olmaktadır. Ayrıca, interlökin-6 (IL-6) gen polimorfizmlerinin, PKOS'lu kadınlarında toplam testosteron ve lipit parametreleri ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (9).

Yapılan bir çalışmada, PKOS'lu bireylerde daha düşük serotonin seviyeleri tespit edilmiştir. Bu durumun artan luteinize edici hormon/folikül uyarıcı hormon (LH/FSH) oranı ile ilişkili olup düşük benlik saygısı, anksiyete, sık duygu durum dalgalanmalarından sorumlu olduğu belirtilmiştir (20). Ayrıca anksiyetesi olan PKOS'lu kadınların, olmayan kadınlara kıyasla daha yüksek serbest testosteron seviyelerine sahip olduğu saptanmıştır (21).Yapılan bir meta-analizinde (n=172 040), PKOS'lu kadınlarda klinik olarak depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluğun daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (22). PKOS'lu kadınların, vücut ağırlıkları ve diyetleri için daha fazla endişe duymalarına PKOS'un psikolojik semptomlarının neden olduğu düşünülmektedir (6). Yapılan bir çalışmada, artan vücut ağırlığının ve zayıf vücut imajının, PKOS'lu kadınlar arasında artmış duygu durum bozukluğunu artırabileceği öne sürülmektedir (23). Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan otuzdan fazla kesitsel çalışmada, çeşitli tarama araçlarıyla PKOS ve depresyon-anksiyete semptomları arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Depresyon prevalansının PKOS grubunda kontrol grubuna kıyasla yaklaşık %20, anksiyete belirtilerinin ise %30 daha fazla görüldüğü görülmüştür (21). En sık yaşanan klinik belirtiler olan hirsutizm, akne, alopesi, infertilite ve obezite, kadınlarda cinsel kimliğinin daha düşük algılanmasına neden olarak benlik saygısının ve öz-imajın olumsuz etkileneceği rapor edilmiştir (16).

Üreme çağında normal, fazla kilolu ve obez kadının dahil edildiği kesitsel çalışmada, PKOS'lu kadınların beden görünümlerinden tatminsizlik yaşadıklarını ve algılanan vücut imajlarının kötü olduğu sonucu belirlenmiştir. Vücut görünümünden memnuniyetsizliğinin en çok PKOS'lu hafif şişman ve obez kadınlarda olduğu saptanmıştır (24). Yapılan bir derlemede PKOS'u nen fazla adolesan ve genç yetişkinlik döneminde yaşam kalitesini azalttığı belirlenmiştir (25). Genç yetişkinlerde vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi (BKİ) değerlerinin normalleşmesiyle yaşam kalitesinde de iyileşme görülmüştür (26). Hirsutizm, vücut ağırlığı fazlalığı, düzensiz menstrüelsikluslar ve infertilite problemleri gibi semptomların yaşam kalitesi skorlarında önemli düşüşe neden olduğu görülmektedir. PKOS'lu kadınlarla ilgili yapılan bir çalışmada, <25 yaş dönemde hirsutizmin, >25 yaş dönemde vücut ağırlığı fazlalığının ve infertilitenin azalmış yaşam kalitesi indeksi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (27).

Yeme Bozukluğu ve PKOS

Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın beşinci baskısında [American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition (DSM-5)] anoreksiya nevroza (AN), bulimia nevroza (BN), tıknırcasına yeme sendromu [Binge Eating Disorder (BED)], arınma bozukluğu ve gece yeme sendromunu içeren beş farklı yeme bozukluğu belirtmektedir. Aşırı yeme davranışı, benzer koşullar altında, benzer bir zaman diliminde çoğu insanın yiyebileceğinden daha fazla miktarda yemek yenmesi veya yemek üzerinde kontrol kaybı olarak tanımlanabilmektedir (10). Hirsutizm, obezite, düzensiz menstrüalsiklus ve infertilite gibi PKOS'un birçok klinik özelliğinin, yeme bozuklukları için risk etmeni olan öz saygıda azalma ve vücut memnuniyetsizliğinin artması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (7). Genç yetişkin 8467 bireyden oluşan çalışmada, PKOS'lu bireylerin PKOS'lu olmayan kontrol grubuna göre daha düşük benlik saygısına sahip olduğu ve BKİ değeri normal değerlerde olmayan (Normal BKİ=18.5-24.99 m²/kg) PKOS'lu bireylerde, anlamlı şekilde yeme bozukluğu olduğu görülmüştür (28). Hafif şişman ve obez PKOS'lu kadınlarda yapılan incelemede, hiperandrojenemi ve menstrüalsiklusa bozukluklar ile yemek yeme istekleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (28). Kadınlarda yüksek androjen seviyelerinin iştahı ve depresif duygudurumu artırması ile birlikte bu kişilerde tıknırcasına yeme davranışları gözlenebilmektedir (10). Ayrıca kişilerin stresten uzaklaşma amacıyla aşırı yemeye yönelmesi geçici bir rahatlama sağladığı için, bu davranışın sürdürülmesiyle de bulimia nevroza ve tıknırcasına yeme bozukluğu ortaya çıkabilmektedir (5). Yapılan kesitsel bir çalışmada, PKOS'lu kadınların depresif bozukluklar, düzensiz yeme davranışı ve bozulmuş yaşam kalitesi açısından risk altında olduğu saptanmıştır (29).

Karbonhidrat tüketiminden sonra, serotonin seviyelerindeki artışa bağlı olarak duygu durumunda iyileşme gözlenmesi bireylerin çoğunlukla ruhsal durumlarını iyileştirmek için daha fazla karbonhidrat tüketmelerinin öğrenilmiş bir davranış haline gelmesinin bir nedeni olarak görülmektedir. Sonuç olarak yüksek karbonhidratlı besinlerin sürekli tüketilmesi vücut ağırlığında artışa neden olmaktadır (28). Yüksek seyreden insülin seviyelerinin kan glikoz düzeyini düşürmesi, karbonhidrat tüketimi isteğinin artmasına neden olmaktadır (10). Bu popülasyonda, vücut ağırlığı kontrolünde önemli rol oynayan ghrelin ve kolesistokinin seviyelerinin de bozulduğu görülmüştür (30). Aşırı yeme, hiperandrojenizm ve amenore ile pozitif ilişkilidir. Tekrarlayan aşırı yemeyle hiperinsülinemi görülmekte ve bu durumda SHBG konsantrasyonlarının azalmasıyla serbest dolaşımdaki testosteron artmakta, foliküler olgunlaşma ve ovulasyon olumsuz yönde etkilenmektedir (31). Ayrıca bulimia nevroza, kadınlarda insülin sekresyonunu değiştirerek polikistik over sendromu oluşumuna hormonal zemin hazırlayabilmektedir (20). Yapılan bir çalışmada (n=164), BKİ'de bir birim artış, yeme bozukluğu ölçeğinde %10-15'lik bir artışla sonuçlanmıştır (32). Farklı BKİ'ye sahip 70 kadının katılımıyla yapılan çalışmada, PKOS'lu hafif şişman ve obez kadınların, PKOS'lu zayıf kadınlara göre daha şiddetli yeme isteği duyduğu gözlenmiştir (28). Farklı vücut ağırlığın-

daki PKOS'lu kadınlar (n=455) üzerinde yapılan çalışmada, PKOS'lu obez kadınların %60'ında aşırı yeme davranışı olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada PKOS'lu zayıf bireylerde de yeme bozukluğu olduğu rapor edilmiş ve obezitenin tek başına PKOS ile yeme bozukluğu arasındaki ilişkiyi açıklamadığı sonucuna varılmıştır (31).

Yarisını PKOS'lu kadınların oluşturduğu 232 kişilik grubun besin alımını değerlendiren bir çalışmada, PKOS olmayan grupta diyet proteini ve eikosapentaenoik asit (EPA) alım yüzdesi, PKOS'lulara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, PKOS hastaları arasında karbonhidrat, diyet lifi ve doymuş yağ asidi alımı açısından PKOS olmayan grupla karşılaştırıldığında önemli bir fark bulunamamıştır (6). PKOS'lu kadınlarda yeme tutumunu değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında 36 çalışma ve 349529 katılımcı incelenmiştir. PKOS tanısı olmayan bireylere göre PKOS'lu bireylerde yeme ve uyku bozukluğunda artış ve cinsel fonksiyonda azalma gözlenmiştir (34).

PKOS'lu kadınlarda özellikle sendroma eşlik eden aşırı yeme semptomlarının erken dönemde ve güvenilir bir şekilde saptanması, kadınlar tarafından fiziksel ve duygusal olarak iniş çıkışlı bir süreç olarak tanımlanan belirsizlik döneminde optimal psikolojik ve fiziksel sonuçlar almayı sağlayabilmektedir (10). Bireylerdeki yeme bozukluğu ve PKOS arasındaki ilişkiyi kurmak önemlidir çünkü PKOS'un neden olduğu yeme bozukluğunun kısır döngüsü içinde, PKOS semptomlarının yönetiminin zorlaştırdığı görülmektedir (33).

PKOS'ta Beslenme Tedavisi

PKOS tanısı almış bireylerde beslenme tedavisinde ilk olarak vücut ağırlığının yönetilmesi gerekmektedir. Bireylerde sağlanabilecek %5'lik ağırlık kaybı bile infertilite ve menstrüalsiklusa bozukluğun düzeltilmesine ve duygu durumunda iyileşmeye katkı sağlamaktadır. Beslenme tedavisinin etkinliğinin artırılması için öncesinde PKOS'lu kadınlarda yeme bozukluğu ve depresyon-anksiyete taraması yapılması gerekmektedir. Teşhisten sonra kadınlar, oluşabilecek uzun vadeli komplikasyon riski hakkında bilgilendirilmeli, zamanında ve uygun yaşam tarzı değişiklikleri yapmak için bilinçlendirilmelidir.

PKOS'ta obezite ve obezite kaynaklı metabolik komplikasyonların önlenmesi için erken dönemde yaşam tarzı yönetiminin uygulanması gerekmektedir (10). Yaşam tarzı değişikliklerinin, PKOS'lu kadınlarda duygu durumu iyileştirebileceğine, anksiyete ve depresyon belirtilerini azaltabileceği ve biyokimyasal parametreler, vücut ağırlığı, BKİ üzerinde önemli etkisi olabileceği belirtilmektedir (8). Bireylerde PKOS yönetimi üzerine yapılan on altı makaleyi derleyen bir meta-analiz çalışmasında, egzersizin metabolik, antropometrik ve kardiyak parametreler üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Egzersiz ve diyet müdahalesinin birbirine üstünlüğü bulunmazken, her ikisinin de yaşam tarzı değişikliği konusunda önemli olduğu belirtilmiştir (4). PKOS'ta kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet, endokrin ve üreme parametreleri için risk etmenlerini azaltmada, % 5-10 oranında vücut ağırlığı kaybının olumlu etkileri olabileceği birçok çalışmada bildirilmiştir (4,30,35). PKOS'lu kadınların yeme bozukluğu geliştirmeye yatkın olduğu görüldüğünden, vücut ağırlığı kontrolü için öne-

rilen kronik diyet kısıtlamasının bu popülasyonda yeme bozukluğu riskini artırdığı rapor edilmiştir (33).

İnsülin direncini iyileştirmek için yapılan diyet değişikliği, sadece vücut ağırlığı fazla olan kadınlar için değil, PKOS'lu zayıf kadınlarda görülen insülin direnci için de önerilmektedir. Diyetin karbonhidrat içeriğini ve yağ asidi örüntüsünü değiştirmek, insülin duyarlılığını iyileştirme yöntemleri olarak önerilmektedir. Düşük glisemik indeksli diyet yaklaşımı ile vücut ağırlığı kaybında, insülin duyarlılığında ve menstrüalsiklus düzeninde daha büyük bir iyileşme olduğu bildirilmiştir (35). Yapılan bir çalışmada bireylere üç ay uygulanmak üzere enerji kısıtlaması yapılan ve düşük glisemik indeksli besinleri içeren bir diyet verilmiştir. Önerilen diyetle karbonhidrat kaynağı olarak düşük glisemik indekse sahip yulaf ezmesi, kepekli çavdar ekmeği, esmer pirinç ve kepekli makarna; yağ kaynağı olarak çoğunlukla çoklu doymamış yağ asidi içeren ürün seçilmiştir. Çalışma sonucunda istenen etki görülemedi, bunun nedeni olarak da diyet uygulamasının süresinin yeterli olmadığı belirtilmiştir (36). Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, katılımcılara yirmi dört haftalık enerji değeri kısıtlanmış düşük glisemik indeksli besinler içeren bir diyet uygulanmıştır. Kontrol grubuna göre vücut ağırlık kaybı yüzdeleri ve insülin direnci [Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR)] değerlerindeki azalmalar anlamlı bulunmazken, toplam testosteron seviyelerinde önemli azalma gözlemlenmiştir. Ayrıca PKOS'lu kadınların %80'inde menstrüalsiklus düzensizliğinin düzeldiği ve akne oluşumunda önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir (37). Postprandiyal glikoz ve hiperinsülinemide azalmaya yol açan diyet değişiklikleri, yağ asidi oksidasyonunun iyileştirilmesinde, vücut ağırlığı kaybı sağlanmasında ve aşırı vücut ağırlığı kazanımının önlenmesinde önemli etkilere sahiptir (38). Bu konuyla ilgili yapılmış sekiz randomize klinik çalışmanın meta-analizinde, kontrol grubuyla yapılan karşılaştırılmada düşük karbonhidratlı diyetin (%35'ten fazla yağ ve %45'ten az karbonhidrat) PKOS hastalarında BKİ, serum trigliserit ve LDL kolesterol düzeylerini önemli ölçüde azaltabildiği belirlenmiştir. Uzun süreli müdahale çalışmalarında düşük karbonhidratlı diyetin BKİ, lipit seviyeleri, HOMA-IR, FSH ve SHBG değerlerini önemli ölçüde iyileştirdiği gözlenmiştir (39).

İnflamasyon, PKOS patogeneğinde önemli rol oynamakta ve doymuş yağ asidi, n-6 yağ asidi ve işlenmiş besinlerle alınan trans yağ asidi gibi diyet bileşenleri, TNF- α ve IL-1 β gibi inflamatuvar ajanları etkileyebilmekte ve insülin sinyalizasyonunu bozabilmektedir (35). Akdeniz diyeti, kompleks karbonhidratlar, lifve tekli doymamış yağ açısından zengin olduğu için anti-inflamatuvar özelliğe sahip bir diyet modelidir. PKOS tanısı olan ve tedavi almamış kadınlarda yapılan kohort çalışmasında Akdeniz diyetiyle uyumlu bir diyet uygulamasının, hastalığın klinik şiddeti ve serum testosteron seviyeleri ile negatif ilişkili olduğu saptanmıştır (40). *In Vitro* Fertilizasyon (IVF) işlemi uygulanan kadınlarda diyetle alınan n-6/n-3 yağ asidi oranının yükselmesiyle gebelik şansının düştüğü rapor edilmiştir (41).

PKOS'lu kadınlarda n-3 yağ asitlerinin ve E vitaminiyle birlikte kullanımının sinerjik etkisinin araştırıldığı çalışmada PKOS tanısı almış kadınlara (n=68) randomize olarak 12 hafta boyunca keten tohumu yağından elde edilen 1000 mg n-3 ve 400 mg α -linolenik asit+ 400

uluslararası ünite (IU) E vitamini takviyeleri (n = 34) veya plasebo (n=34) verilmiştir. Müdahale grubunda lipid profilinde ve oksidatif stres parametrelerinde iyileşmeler gözlenmiştir (42). Dolayısıyla bireylerin diyetine eklenecek yağlı tohum tüketimiyle bu iki besin ögesinin de alınması sağlanmış olacaktır.

Kafein tüketimiyle ilgili yapılan bir meta-analizi çalışmasında, yüksek dozda (500 mg) kafein alımı ile düşük riski ve düşük doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Gebelik bekleyen 104 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, günde 1 fincandan daha fazla kahve tüketen bireylerde gebelik olasılığının yarıya düştüğü gözlenmiştir (30). Hücre içi oksidatif stres ve inflamasyon durumunu tetikleyen ileri glikasyon son ürünleri (AGE'ler) PKOS'ta yükselmektedir. AGE'ler endojen olarak sentezlenebilmekte ancak çoğunlukla, yüksek sıcaklığa maruz kalmış besinlerin diyetle tüketimiyle vücuda alınmaktadır (35). D vitamini, AMH'nın sinyalizasyonunda çok önemli bir rol oynamakta ve progesteron, LH ve FSH gibi birçok hormonun üretimine yardımcı olmaktadır. Yapılan bir çalışma, PKOS'lu kadınlarda serum 25-hidroksi vitamin D (25 (OH) D) seviyesinin, sağlıklı kadınlara göre çok daha düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini alımı, overfolikülünün olgunlaşmasını iyileştirebilmekte ve menstrüalsiklusun düzenlenmesini sağlayabilmektedir (30). D vitamini ve probiyotik tedavisinin olası sinerjik etkisini değerlendirmek amacıyla düzenlenen bir çalışmada PKOS tanısı almış kadınlar her iki haftada bir 50.000 IU D vitamini + 12 hafta boyunca 8×10^9 CFU / gün probiyotik veya plasebo alacak şekilde rastgele ayrılmıştır. Müdahale grubunda serum total testesteron, CRP değerlerinde ve hirsutizmde azalma görülürken total antioksidan kapasitede ve glutasyon seviyelerinde artış gözlenmiştir (43). Probiyotik desteğinin de vücut ağırlığı kontrolü üzerine etkileri olumlu etkileri nedeniyle kullanımı desteklenebilir. Ancak D vitaminin esas kaynağı güneş olduğundan gereksinimin geleneksel diyetle karşılanması mümkün değildir. D vitamini seviyelerinin düşük olması ağırlık kontrolü ve insülin salgılanması üzerine olumsuz sonuçlar doğurabileceğinden kan D vitamini seviyesinin takip edilmesi gereklidir.

SONUÇ

Sonuç olarak PKOS, kadınlarda çoğunlukla menstrüal sıklısta düzensizlik veya infertilite ile belirti veren bir sendrom olup metabolik bozukluğa da neden olmaktadır. Vücutta oluşan bozukluklar birbirinin şiddetini artırıp klinik seyrin daha kötüye gitmesine neden olabilir. Hormonal dengesizlik kaynaklı oluşan metabolik bozukluklar kadınlarda hirsutizm, alopesi, vücut ağırlığında artışla sonuçlanmakta ve bu semptomlar da özsaygıda azalma ve memnuniyetsizlik ile duygu durum bozukluğuna neden olmaktadır. Ortaya çıkan duygu durum bozukluğu ve devam eden hormonal bozukluk da yeme bozukluğuna sebebiyet verebilmektedir. PKOS'lu kadınların yeme bozukluğuna daha yatkın oldukları ve genellikle tercih ettikleri düşük enerji içerikli diyetlerin yeme bozukluğuna ve hastalığın prognozunun kötüleşmesine sebebiyet verebileceği unutulmamalıdır.

PKOS tanısı almış bireylerde, istenmeyen vücut formundan hızlıca kurtulmak için kısa süreli ağırlık kaybı hedefleyen diyetler yerine egzersiz ile desteklenmiş, ya-

şam tarzı haline getirilmiş ve kalıcı vücut ağırlığı kaybı hedefleyen, sürdürülebilir, bireye özel beslenme programları ilk tercih olmalıdır. Bireye özel beslenme tedavisi ile vücut ağırlığının sağlıklı sınırlarda tutulması ve insülin duyarlılığını iyileştirmesi hedeflenmelidir. Düşük glisemik indeksli, kompleks karbonhidrat içeren, doymuş yağ asidi ve AGE içeriği yüksek besinleri içermeyen, kafeinli yiyecek ve içeceklerin belli miktarın üzerine çıkmadığı antioksidanlarla zenginleştirilmiş, anti-inflamatuar bir beslenme programı önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(2):359-367.
2. Tata B, Mimouni NEH, Barbotin AL et al. Elevated prenatal anti-Mullerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic Ovary Syndrome in adulthood. *Nat Med* 2018;24(6):834-846.
3. Bellver J, Rodriguez-Taberner L, Robles A et al. Polycystic Ovary Syndrome throughout a woman's life. *J Assist Reprod Genet* 2018;35(1):25-39.
4. Kite C, Lahart IM, Afzal I, et al. Exercise, or exercise and diet for the management of Polycystic Ovary Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2019;8(1):51.
5. Steegers-Theunissen RP, Wiegel RE, Jansen PW, Laven JS, Sinclair KD. Polycystic Ovary Syndrome: A brain disorder characterized by eating problems originating during puberty and adolescence. *Int J Mol Sci* 2020;21(21):8211.
6. Larsson I, Hulthen L, Landen M et al. Dietary intake, resting energy expenditure, and eating behavior in women with and without Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Nutr* 2016;35(1):213-218.
7. Pirota S, Barillaro M, Brennan L et al. Disordered eating behaviours and eating disorders in women in Australia with and without Polycystic Ovary Syndrome: A cross-sectional study. *J Clin Med* 2019;8(10):1682.
8. Alkoudsi KT, Basheti IA. Prevalence of anxiety and depression among women with Polycystic Ovary Syndrome living in war versus non-war zone countries: A randomized controlled trial assessing a pharmacist intervention. *Res Social Adm Pharm* 2020;16(5):689-698.
9. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism* 2018;86:33-43.
10. Krug I, Giles S, Paganini C. Binge eating in patients with Polycystic Ovary Syndrome: Prevalence, causes, and management strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:1273-1285.
11. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PL, Dessole S. Polycystic Ovary Syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2017;296(3):405-419.
12. Franik G, Maksym M, Owczarek AJ et al. Estradiol/testosterone and estradiol/androstenedione indexes and nutritional status in PCOS women - A pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;242:166-169.
13. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A. Delayed diagnosis and a lack of information associ-

- ated with dissatisfaction in women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(2):604-612.
14. De Leo V, Musacchio M, Cappelli V et al. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol* 2016;14(1):38.
 15. de Melo AS, Dias SV, de Carvalho Cavalli R et al. Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome: Multifactorial assessment from the foetal stage to menopause. *Reproduction* 2015;150(1):R11-R24.
 16. Scaruffi E, Franzoi IG, Civilotti Cet al. Body image, personality profiles and alexithymia in patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2019;40(4):294-303.
 17. Spritzer PM, Lecke SB, Satler F, Morsch DM. Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in Polycystic Ovary Syndrome. *Reproduction* 2015;149(5):R219-27.
 18. Lin T, Li S, Xu H et al. Gastrointestinal hormone secretion in women with Polycystic Ovary Syndrome: An observational study. *Hum Reprod* 2015;30(11):2639-2644.
 19. Brennan L, Teede H, Skouteris H et al. Lifestyle and behavioral management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Womens Health (Larchmt)* 2017;26(8):836-848.
 20. Ilie IR. Neurotransmitter, neuropeptide and gut peptide profile in PCOS-pathways contributing to the pathophysiology, food intake and psychiatric manifestations of PCOS. *Adv Clin Chem* 2020;96:85-135.
 21. Cooney LG, Dokras A. Depression and anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: etiology and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 2017;19(11):83.
 22. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M et al. Psychiatric disorders in women with Polycystic Ovary Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2018;62(2):318-325.
 23. Lee I, Cooney LG, Saini Set al. Increased risk of disordered eating in Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril* 2017;107(3):796-802.
 24. Kogure GS, Ribeiro VB, Lopes IPet al. Body image and its relationships with sexual functioning, anxiety, and depression in women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Affect Disord* 2019;253:385-393.
 25. Sanchez-Ferrer ML, Adoamnei E, Prieto-Sanchez MTet al. Health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome attending to a tertiary hospital in Southeastern Spain: A case-control study. *Health Qual Life Outcomes* 2020;18(1):232.
 26. Kaczmarek C, Haller DM, Yaron M. Health-related quality of life in adolescents and young adults with Polycystic Ovary Syndrome: A systematic review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29(6):551-557.
 27. Hewawasam E, Brennan L, Giles Let al. Assessing whether meditation improves quality of life for adolescent girls with Polycystic Ovary Syndrome: Protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc* 2020;9(1):e14542.
 28. Tay CT, Teede HJ, Hill B, Loxton D, Joham AE. Increased prevalence of eating disorders, low self-esteem, and psychological distress in women with Polycystic Ovary Syndrome: A community-based cohort study. *Fertil Steril* 2019;112(2):353-361.
 29. Asdaq SMB, Jomah S, Hasan Ret al. Impact of polycystic ovary syndrome on eating behavior, depression and health related quality of life: A cross-sectional study in Riyadh. *Saudi Journal of Biological Sciences* 2020;27(12):3342-3347.
 30. Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnoush M, Goodarzi R. Nutritional management in women with Polycystic Ovary Syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr* 2017;11(1):S429-S432.
 31. Jeanes YM, Reeves S, Gibson EL et al. Binge eating behaviours and food cravings in women with Polycystic Ovary Syndrome. *Appetite* 2017;109:24-32.
 32. Greenwood EA, Pasch LA, Cedars MI, Huddleston HG. Obesity and depression are risk factors for future eating disorder-related attitudes and behaviors in women with Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril* 2020;113(5):1039-1049.
 33. Lee I, Cooney LG, Saini S et al. Increased odds of disordered eating in Polycystic Ovary Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord* 2019;24(5):787-797.
 34. Thannickal A, Brutocao C, Alsawas M et al. Eating, sleeping and sexual function disorders in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2020;92(4):338-349.
 35. Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev* 2017;30(1):97-105.
 36. Szczuko M, Zapałowska-Chwyć M, Maciejewska D et al. Significant improvement selected mediators of inflammation in phenotypes of women with PCOS after reduction and low GI diet. *Mediators Inflamm* 2017;2017:5489523.
 37. Shishehgar F, Mirmiran P, Rahmati M, Tohidi M, Tehrani FR. Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without Polycystic Ovary Syndrome? *BMC Endocr Disord* 2019;19(1):1-11.
 38. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutr Res Rev* 2018;31(2):291-301.
 39. Zhang X, Zheng Y, Guo Y, Lai Z. The effect of low carbohydrate diet on polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocr* 2019;2019:4386401.
 40. Barrea L, Arnone A, Annunziata Get al. Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients* 2019;11(10):2278.
 41. Riley JK, Jungheim ES. Is there a role for diet in ameliorating the reproductive sequelae associated with chronic low-grade inflammation in Polycystic Ovary Syndrome and obesity? *Fertil Steril* 2016;106(3):520-527.
 42. Rahmani E, Samimi M, Ebrahimi FA et al. The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on gene expression of lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein, lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in patients

- with Polycystic Ovary Syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2017;439:247-255.
43. Ostadmohammadi V, Jamilian M, Bahmani F, Asemi Z. Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Ovarian Res* 2019;12(1):1-8.

