T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN CİNSEL FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sümeyya ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2021

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN CİNSEL FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sümeyya ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA

KONYA/2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ii
KISALTMALAR iii
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. Genel Bilgiler 2
2.1 Polikistik Over Sendromu 2
2.1.1 Polikistik Over Sendromu Tanımı ve Prevelansı 2
2.1.2 Tarihçe ve Tanı Kriterleri 2
2.1.3 Patofizyoloji 5
2.1.4 Klinik özellikler 7
2.1.5 PKOS'un uzun dönem etkileri 10
2.1.6 PKOS Laboratuar Değerlendirmesi 13
2.2 D VİTAMİNİ 15
2.2.1. D Vitamini Hakkında Genel Bilgiler 15
2.2.3. D Vitamini Etkileri 16
2.2.4. D Vitamini Eksikliği 17
2.2.5 PKOS VE D VİTAMİNİ 17
2.3 Kadın Cinsel Fonksiyon Fizyolojisi 19
2.3.1 Cinsel Yanıt Evreleri 20
2.3.2. Orgazm 22
2.4. Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) 23
2.5. Beck Depresyon Envanteri 24
2.6. Gövde yuvarlaklık indeksi (GYİ) 24
3. MATERYAL VE METOD 25
3.1. İstatistiksel yöntem 28
4.BULGULAR 30
5. TARTIŞMA 43
SONUÇ 47
KAYNAKLAR 48
EK: 1 FSFI(Female Sexuel Fonksiyon İndeksi) 55
EK:2 BDE(Beck Depresyon Envanteri) 57

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince hiçbir yardımını esirgemeyen, deneyimleri, bilgi birikimi ve anlayışıyla en iyi şekilde yetişmemiz için çabalayan eğitim sorumlumuz Dr. Öğr. Üye Oğuzhan GÜNENC'e,

Tezimin tüm aşamalarında yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üye. Ümmügülsüm ESENKAYA'ya

Eğitim sürecime klinik tecrübeleri ile destek veren Doç.Dr. Nur Gözde KULHAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Feyza Nur İNCESU ÇİNTESUN'a

Asistanlığım süresince bana yol gösteren, yetişmemde büyük emekleri olan, eğitimime katkılarını asla unutamayacağım Jinekolog Onkoloji Uzmanı Dr. Fatih YILMAZ'a

Tezimin her aşamasında yardım eden canım arkadaşım Uzm.Dr. Dilek TUTAR'a

Asistanlığım boyunca eğitimime katkıda bulunan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm uzman abilerime ve ablalarıma, omuz omuza asistanlık eğitimimizin her anını paylaştığımız, uyum içinde çalışıp biribirimize yardımcı ve destek olduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma, zorlu çalışma şartlarımızı kolaylaştıran sevgili sekreter, hemşire ve ebelerimize,

Ve burada yazmakla anlatılamayacak kadar üzerimde emeği olan, her zaman yanımda olan, beni her şeyden daha değerli gören, hissettiren ve benim için de her şeyden değerli olan canım anneme, babama, canım kardeşlerim Ramazan ve Betül 'e

Her zaman destekçim canım esim Mustafa'ya , en kıymetli hazinelerim olan her saniyemi varlıklarına şükretmekle geçirdiğim canım oğlum minik kahramanım Melih Emre'me ve canım kızım biriciğim Zeynep Sena'ma Sonsuz teşekkürler.

KISALTMALAR

1,25(OH) D: 1,25 dihidroksivitamin D

25(OH)D: 25-hidroksivitamin D

ABD: Amerikan Birleşik Devletleri

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

AE-PKOS: Androjen Excess Society PKOS Phenotype Task Force

ASRM: The American Society for Reproductive Medicine

BDE: Beck Depresyon Envanteri

Ca: Kalsiyum

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

Cl: Klor

DHEA: Dehidroepiandrosteron

DHEA-SO4: Dehidroepiandrostenedion Sülfat

DM: Diyabetes mellitüs

DNA: Deoksiribo nükleik asit

E2: Estradiol

EDTA: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit

ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology Avrupa (İnsan Üreme ve Embriyoloji Topluluğu)

FGF-23: Fibroblast Growth Faktor 23

FSFI: Female Sexual Function Index

FSH: Follicle Stimulating Hormone

GnRH: Gonadotropin releasing hormon

GYİ: Gövde Yuvarlaklık İndeksi

HAİR-AN: Hiperandrojenizm insülin rezistansı akantozis nigrikans

HbA1c: Hemoglobin A 1 c

hCG: human Chorionic Gonadotropin

HDL: High Density Lipoprotein

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

IGF-1: İnsülin like growth faktor-1

IGF-2: İnsülin like growth faktor -2

IL-6: İnterlökin 6

IVF: In vitro fertilizasyon

KÇ: Kalça Çevresi

LDL: Low Density Lipoprotein

LH: Luteinizan Hormon

MAP: Mitojenle aktifleştirilen protein

NIH: National Institute of Health

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

P: Fosfor

PKO: Polikistik Over

PKOM: Polikistik over morfolojisi

PKOS: Polikistik Over Sendromu

PRL: Prolaktin

PTH: Parathormon

RXR: Retinoik asit X reseptörü

SHBG: Seks Hormon Binding Globulin

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TNF-α: Tümör Nekroz Faktör Alfa

TSH: Tiroid Stimulating Hormone

USG: Ultrasonografi

UV-B: Ultraviyole-B

VDR: Vitamin D Reseptörü

VDRE: Vitamin D response element

VKİ: Vücut kitle indeksi

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. PKOS tanı kriterlerinin karşılaştırılması

Tablo 2. PKOS'un fenotiplendirmesi

Tablo 3. FSFI alt grup ve tam skorları

Tablo 4. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 5. Eğitim durumuna göre hasta karekteristik özelliklerinin değerlendirilmesi

Tablo 6. Hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 7. Grupların cinsel fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırılması

Tablo 8. Obezite ile GYİ ilişkisi

Tablo 9. Obeziteyi tahmin ettirmede GYİ'nin test değeri

Tablo 10. Hasta karakteristik özelliklerinin FSFI'ya olan etkisi

Tablo 11. Hasta obezitesinin FSFI'ya olan etkisi

Tablo 12. FSFI risk faktörlerinin incelendiği lojistik regresyon modeli

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Modifiye Ferriman-Gallwey Skorlaması

Şekil 2. Vitamin D2 ve D3'ün moleküler yapısı

Şekil 3. Kadınlarda cinsel yanıt döngüsü

Şekil 4. Olgu akış şeması

Şekil 5. Grupların cinsel fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırılması

Şekil 6. Gruplar arasında cinsel fonksiyon parametrelerinin karşılaştırılması

Şekil 7. Gruplar arasında FSFI skorlarının karşılaştırılması

Şekil 8. Obeziteyi tahmin ettirmede GYİ'ye ilişkin ROC eğrisi

Şekil 9. FSFI'nın D vitamini ile ilişkisi

Şekil 10. FSFI'nın ağırlık ile ilişkisi

ÖZET

AMAÇ: Polikstik oer sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen hormonal ve metabolik bozukluktur. Yapılan çalışmlarda D vitamini düzeyi düşüklüğü ile cinsel disfonksiyon arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte D vitamini eksiklikliğinin PKOS semptomlarını artırdığı görülmüştür. Bu gözlemsel karşılaştırmalı prospektif çalışmada Polikistik over sendrom tanılı hastalarda D vitamini düzeyleri ile cinsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD: Ocak– Haziran 2020 tarihleri arasında Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 20-45 yaş arasında PKOS tanısı olan ve cinsel aktif olan D vitamin düzeyi normal 30 ve D vitamin düzeyi düşük 30 hasta olmak üzere 60 hasta çalışmaya dahil edildi. PKOS tanısı için 2003 Rotterdam Kriterleri esas alındı. Vitamin D düzeyleri 20 ng/ml altındaki serum düzeyleri kadınlarda D vitamin eksikliği olarak kabul edildi. Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (FSFI) skorları belirlendi.

BULGULAR: Gruplar karşılaştırıldığında istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum, ağrı ve FSFI parametreleri, D vitamini düzeyleri yüksek olan grupta D vitamini düşük gruptan daha yüksek bulundu; bu yükseklik 'istek' parametrisi açısından istatistiksel olarak anlamlı değilken, diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla; p=0,144, p=0,031, p=0,007, p=0,002, p=0,001, p=0,001 ve p<0,001). Hastalarda karakteristik özelliklerin FSFI ile ilişkisine bakıldı. D vitamini, HDL, TSH düzeyleri ile anlamlı pozitif korelasyon bulunurken; bel çevresi, kalça çevresi, vücut kitle indeksi (VKİ) ve ağırlık ile anlamlı negatif korelasyon bulundu. Hastanın FSFI skorunun D vitamini düzeyi ve hastanın ağırlığı ile ilişkili olduğunu saptandı (p = 0,031, p = 0,032).

SONUÇ: Çalışmamızda PKOS tanılı hastalarda D vitamini düzeyinin düşük olması ile cinsel disfonksiyonun ilişkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte ağırlık ile cinsel

fonksiyonlar arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Cinsel işlev bozukluğu olan PKOS'lu hastalarda soruna yönelik D vitamini eksikliğinin tanı ve tedavisi düşünülmeli; bununla birlikte hastalar kilo vermeye teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: PKOS, D vitamini, FSFI, Cinsel disfonksiyon,

ABSTRACT

AIM: PCOS is the most common endocrine and metabolic disorder in women of reproductive age. Studies have shown a significant relationship between low vitamin D levels and sexual dysfunction. However, vitamin D deficiency has been shown to increase PCOS symptoms. In this observational comparative prospective study, we aimed to determine the relationship between vitamin D levels and sexual functions in patients with polycystic ovary syndrome.

MATERIAL and METHOD: Between January and June 2020, 60 sexually active patients between the ages of 20-45 who applied to the Konya Training and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Polyclinic (Group A; n=30 vitamin D deficient, Group B; n=30 vitamin D normal) were included in the study prospectively. 2003 Rotterdam Criteria were considered for the diagnosis of polycystic ovary syndrome. Serum levels of vitamin D below 20 ng/ml were considered as vitamin D deficiency in women. Those who had urogynecological operations that may affect sexual functions, pregnant or breastfeeding women, sexually inactive women, and those with acute or chronic diseases were excluded from the study. Beck Depression Inventory (BDI), and Female Sexual Function Index (FSFI) scores were determined.

RESULTS: When the groups were compared, desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, pain and FSFI parameters were found to be higher in the group with high vitamin D levels than in the group with low vitamin D levels; While this height was not statistically significant in terms of the 'desire' parameter, it was found to be statistically significant in terms of other parameters (p=0,144, p=0,031, p=0,007, p=0,002, p=0,001, p=0,001 ve p<0,001). The relationship between characteristic features and FSFI in patients was examined. While there was a significant positive correlation with vitamin D, HDL, TSH levels; A significant negative correlation was found with waist circumference, hip circumference, BMI and weight. Significant independent risk factors associated with FSFI were found to be high in vitamin D level and low weight level (p = 0,031, p = 0,032).

CONCLUSION: In our study, when the vitamin D level was low in patients with PCOS, sexual dysfunction was observed. On the other hand, a significant negative correlation was observed between weight and sexual functions. In patients with PCOS who have sexual dysfunction, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency should be considered for the problem. However, patients should be encouraged to lose weight.

Keywords: PCOS, Vitamin D, FSFI, Sexual dysfunction

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS), oligomenore/amenore, ultrasonografide (USG) polikistik yapıda overler ve androjen fazlalığının klinik ve/veya biyokimyasal bulguları ile karakterize bir patoloji olup üreme çağında olan kadınlarda en fazla izlenen hormonal ve metabolik sorunlardan biridir. PKOS sıklığı, kullanılan tanı kriterleri ve ırka bağlı farklılık göstermekte olup % 6 ila 10 arasında değişmektedir (1,2). PKOS patofizyolojisi kalıtsal, kompleks, multfaktoriyel olan bir hastalıktır (3).

D vitamininin öncelikle kemikler olmak üzere vücudumuzda önemli fonksiyonları vardır. Aktif D vitamini, kemik döngüsünde, kalsiyum-fosfor regülasyonunda, hücre farklılaşması ve çoğalmasında önemli rol üstlenmektedir. Serum 25 hidroksi vitamin D seviyesinin 20 ng/ml'nin altında olması "D vitamini eksikliği", 20-30 ng/ml arasında olması "D vitamini yetersizliği" olarak kabul edilmektedir (4).

1-25-OH D vitamininin insülin üretim ve salgısını arttırıcı etkisi ve over dokusunda steroid sentezini düzenleyici etkisi gösterilmiştir (5). İnsülin rezistansı, infertilite ve hirsutizm gibi PKOS bulguları ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma mevcuttur (6). Çalışmalar D vitamini düşük olanların, PKOS, gestasyonel DM, preeklampsi, endometriozis, infertilite, over ve meme kanseri gibi hastalıkların gelişimine daha fazla yatkın olabileceğini göstermektedir (7).

Kadınlarda D vitamini eksikliğinin cinsel fonksiyonlar ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, D vitamin düşük olanlarda seksüel disfonksiyon tespit edilmiştir (8), başka bir çalışmadada yine D vitamini eksikliği ile cinsel fonksiyon bozukluğu arasında anlamlı ilişki görülmüştür (9). Farklı bir araştırmada ise kadın cinsel işlev bozukluğu açısından PKOS'lu kadınlarda normal topluma nazaran %30 daha fazla cinsel fonksiyon bozukluğu görülmüştür (10).

Bu bilgiler ışığında sağlıklı cinsel hayat için PKOS tanılı kadınlarda 25 (OH) D3 vitamini seviyelerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Biz de çalışmamızda PKOS tanısı almış, cinsel aktif kadınlarda 25 (OH) D3 düzeylerinin cinsel fonksiyonların üzerine etkisini araştırdık.

2. Genel Bilgiler

2.1 Polikistik Over Sendromu

2.1.1 Polikistik Over Sendromu Tanımı ve Prevelansı

Polikistik over sendromu (PKOS), oligomenore/amenore, ultrasonografide (USG) polikistik yapıda overlerle ve androjen fazlalığının klinik ve/veya biyokimyasal belirtileri ile karakterize bir sendrom olup üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin ve metabolik sorunlardan biridir. PKOS sıklığı, kullanılan tanı kriterleri ve ırka bağlı değişkenlik göstermekte olup % 6 ila10 arasında değişmektedir (1,2).

2.1.2 Tarihçe ve Tanı Kriterleri

Stein ve Leventhal'in PKOS tarihçesindeki ilk araştırmacılar olduğu kabul görse de İtalyan araştırmacı Vallisnere 1721 yılında yaptığı çalışmalarda hafif obez, genç, evli ve infertil kadınlarda normalden büyük yumurtalıklara sahip olmasıyla bu hastalığı ilk tanımlayan kişi oldu. Chereau 1844 yılında büyümüş overleri ilk kez farketmiş, Stein ve Levanthal polikistik over sendromunu kıllanma artışı, obezite ve amenore triadı olarak ilk defa 1953'te tanımlanmıştır. Stein ve Levanthal over kapsülündeki kalınlaşmanın ovulasyona engel olduğunu öne sürmüşler ve over biyopsisi yaptıkları kişilerde amenorenin düzeldiğini gözlemlemişler ve bunun üzerine ovaryan wedge rezeksiyonu operasyonunu keşfetmişlerdir. Bir çok araştırmacı polikistik overlerin sebebini tanımlamaya uğraşmıştır. Massabuau ve Fogoue potansiyel mekanizmayı inflamasyon, konjesyon ve distrofi üzerine kurgulamıştır (11).

PKOS tanısı, 1990 yılında belirlenen National Institute of Health (NIH) sınıflamasına göre kadınlarda kronik oligoovulasyon veya anovulasyonla birlikte

klinik ve/veya biyokimyasal olarak gösterilmiş androjen fazlalığı olması ile ve konjenital adrenal hiperplazi, tiroid bozuklukları ve prolaktin fazlalığı gibi diğer sebeplerin dışlanmasıyla konulmaktadır (12). O dönemde USG'nin yaygın kullanılmaması nedeniyle polikistik over morfolojisi (PKOM) bir tanı kriteri olarak kabul edilmemiştir.

PKOS'un sebepleri ile ilgili araştırmaların artması nedeniyle tanı kriterlerini 2003 senesinde Rotterdam'da, ASRM/ESHRE tekrar güncellemiştir. PKOS, öncelikle ovaryan fonksiyon bozukluğu sebebiyle meydana gelen; androjen salgılayan tümör, konjenital adrenal hiperplazi veya prolaktin fazlalığı gibi sebeplerin ekartasyonu şartı ile beraber oligoovulasyon ve/veya anovulasyon, androjen fazlalığının klinik ve/veya biyokimyasal bulguları ve USG'de en az bir overin PKOM şeklinde izlenmesi şartlarında en az ikisini kapsayan bir sendrom olduğu kabul edilmiştir. PKOM, genellikle over boyutunun artması, stromal hacim ve küçük foliküllerin sayısının artması ile karakterizedir. Rotterdam kriterlerine göre bir overdeki follikül sayısının 12 yada üstünde olması ve folikül boyutlarının 2-9 mm çapında olması tanısaldır (13). Reprodüktif çağdaki sağlıklı kadınlarda USG'de PKOM sıklığı bazı çalışmalarda % 17-23 oranında raporlanmıştır (14).

2006 da androjen fazlalığı ve PKOS derneği (Androjen Excess Society PKOS Phenotype Task Force (AE-PKOS) nin düzenlediği konferansta yeni kriterler önerilmiştir. Bu şartlar; hirsutizm ve/ veya hiperandrojenizm, oligo-anovulasyon ve/veya USG'de PKOM ve diğer androjen artışı ile ilgili sebeplerin (adrenal hiperplazisi, androjen salgılayan kitle, androjenik/anabolik ilaçların alınmış olması, Cushing sendromu, şiddetli insülin direnci sendromları, tiroid bozuklukları ve prolaktin fazlalığı) dışlanması şeklinde düzenlenmiştir. Daha sonra 2009 yılında AE-PKOS, PKOS tanı kriterlerini tekrar düzenlemiştir. Buna göre PKOS tanısı için hastada androjen fazlalığına ek olarak over fonksiyon bozukluğunu gösteren oligo-anovulasyon veya USG'de polikistik görünümde overlerin olması gerekmektedir (15).

Tablo 1. PKOS tanı kriterlerinin karşılaştırılması

NIH 1990	ROTTERDAM 2003	AES 2006	AES+PKOS SOCİETY 2009
Her iki kriteri de içerir.	≥2		
Kronik anovulasyon	Oligo-anovulasyon		
Hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal belirtileri	Hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal belirtileri	Hiperandrojenizm (hirşutizm ve/veya hperandrojenemi)	Hiperandrojenizm (klinik ve/veya biyokimyasal)
	Polikistik overler	Over disfonksiyonu; oligo-anovulasyon ve/veya polikistik overler	Over disfonksiyonu ve/veya polikistik morfoloji
	Diğer ilişkili hastalıkların ekartasyonu		Diğer ilişkili hastalıkların ekartasyonu

Fenotipin sınıflandırılması, 2012 yılında NIH tarafından toplanan bir toplantıda belirlenmiştir. Dört fenotip olarak tiplendirilmiş ve her fenotip için, androjen fazlalığı ve anovulasyonun diğer sebeplerinin ekarte edilmesi gerekmektedir. Fenotiplendirme Tablo 2' dedir (16).

Tablo 2. PKOS'un fenotiplendirmesi

	Fenotip 1	Fenotip 2	Fenotip 3	Fenotip 4
Hiperandrojenizm	+	+	+	-
Oligo/anovulasyon	+	+	-	+
USG'de PKOM	+	-	+	+

(18)

2018 senesinde yayınlanan kılavuzda ise Rotterdam tanı kriterlerinin tanı için kullanılmaya devam edilmesi önerilmiştir (17).

2.1.3 Patofizyoloji

2.1.3.1 Genetik

PKOS'lu kişilerin ailesel dağılımının olması genetik yatkınlığın olduğunu düşündürmüş ve genetik araştırmaların gerekliliğini ortaya koymuştur (18). Sendromun metabolik ve reprodüktif fenotiplerinin gelişmesinde genetik sebepler oldukça etkilidir. Çalışmalar PKOS'lu kişilerin anne ve kız kardeşlerinde menstrüel düzensizlik ve hiperandrojenizm sıklığının arttığı göstermiştir. Beraberinde PKOS'luların birinci derece yakınlarında glukoz metabolizma bozuklukları, insülin direnci, ve vücut kitle indeksi (VKİ) sağlıklı yaşıtlarına göre artmış olarak bulunmuştur (19). PKOS'lu kadınlarda genetik defektlere bakıldığında sendromun poligenik bir bozukluk olduğu görülmüştür (20). Ayrıca tek yumurta ikizlerinde PKOS sıklığının %70'lerde olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (3).

2.1.3.2 Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon

PKOS'un patogenezinin folikül stimüle edici hormon (FSH) ile luteinize edici hormon (LH) arasındaki dengesizliğe bağlı olduğu düşünülmüştür. Sağlıklı kadınlarda gonadotropin salgılatıcı hormonu (GnRH), FSHve LH nın salınmasını sağlar. LH teka hücrelerini uyararak androjen yapımını, özellikle androstenedion üretimin sağlar. FSH

granüloza hücrelerini uyararak androstenedionun estrona dönüştürür. PKOS'lu kadınlarda ovulasyon için gerekli olan LH ve FSH salınımı düzensizdir ve LH, FSH'ye oranla daha fazla salınmakta bu şekilde teka hücrelerinde androjen üretimi ozellikle de androstenedion üretimi artmıştır. Sonuç olarak artan androstenedion periferal dokularda testosterona dönüşür (21).

2.1.3.3 İnsülin direnci ve Hiperinsülinemi

PKOS'lu kişilerde, etkilenmemiş kişilere göre daha fazla insülin yüksekliği ve insülin direnci görülür. Obez PKOS'luların %75'inde, obez olmayan PKOS'luların ise %30'unda, hiperinsülinemi ve insülin rezistansı saptanmıştır (22). İnsülin rezistansı, dokularda insülin reseptör up regülasyonuna, insülinin reseptöre afinitesinde azalma ve reseptöre bağlandıktan sonra meydana gelen defektlerden olabilmektedir. Çalışmalar PKOS'lu kişilerdeki insülin rezistansının, reseptör kinaz aktivasyonu ardından gelişen bir hata sonucunda oluştuğunu göstermiştir (23).

Hiperinsülinizm, hipofizden LH salınımını arttırmaktadır. Bununla birlikte teka hücrelerindeki insülin like büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin, ve insülin like büyüme faktörü-2 (IGF-2) reseptörü etkisiyle overlerden androjen salgılatmakta ve seks hormon bağlayıcı protein (SHGB) düzeyini düşürmektedir. İnsülin, böylece androjeni artırarak ovulasyonu inhibe eder ve overlerde PKOM a sebep olur (24). Bu hastalarda görülen insülin direnci sebebiyle Tip 2 DM (diyabetis mellitus), lipit profil bozukluğu, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık ihtimalleri artar (25).

2.1.3.4. Steroidogenez değişiklikleri

PKOS'de over ve adrenal bezlerde steroid hormon sentezinde pek çok değişiklikler bulunmaktadır. Artmış LH seviyeleri, overlerde cAMP artışı ile steroid sentez basamaklarını androjen üretimi yönüne kaydırır, bu durum ise follikül gelişiminde yavaşlama bazende durma ile sonuçlanmaktadır. LH sekresyonunun artış

mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ayrıca artan androjenlerin hem foliküler mikroçevrede hem de serumda inflamasyonu arttırdığı bildirilmektedir. Teka hücrelerinde insülin, IGF-1, IGF-2 reseptörleri vardır ve bu reseptörlerin uyarılmasıyla overler androjen üretimini artırır (26). PKOS'ta androjen fazlalığının yağ doku mononükleer hürelerinde glukoz hassayetini arttırdığı bununla birlikte glukozun da yağ dokuda mononükleer hücrelerin aktivasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir. PKOS' ta artmış adrenal androjenlerin (DHEAS, 17 bOH Androstenedion) etyolojisi henüz net olarak gösterilememiştir. Mononükleer hücreler makrofajlara dönüşür ve TNF-a gibi inflamatuvar sitokinlerin salgılar. Makrofajlardan başka yağ dokudan da salgılanan TNF-a, teka hücrelerinde çoğalmaya sebep olur ve steroid sentezini de arttırdığı gösterilmiştir (27,3). PKOS patogenezinde, adipoz doku hipertrofisine bağlı insülin direnci gelişimi ve obezitenin rolü olduğu kabul edilmektedir. Ancak adipoz dokusu az olan yani zayıf PKOS'lu hastaların da olması, PKOS'un çok sayıda klinik fenotiplerinin olduğu sonucunu doğurmuştur. Patogenezde, genetik sebepler ve yüksek kalorili beslenme, adiposit hipertrofisi, obezite, sedanter yaşam, adipositokin (TNF-a, IL-6, MCP-1, vb.) yapımındaki artış gibi etmenlerin suçlu olduğu gösterilmiştir. PKOS'lu hastalarda adipositokinlerin obezite, insülin direnci, Tip 2 DM, ateroskleroz gibi metabolik sendrom bileşenlerininde oluşmasına sebep olduğu gösterilmiştir (28,29).

2.1.4 Klinik özellikler

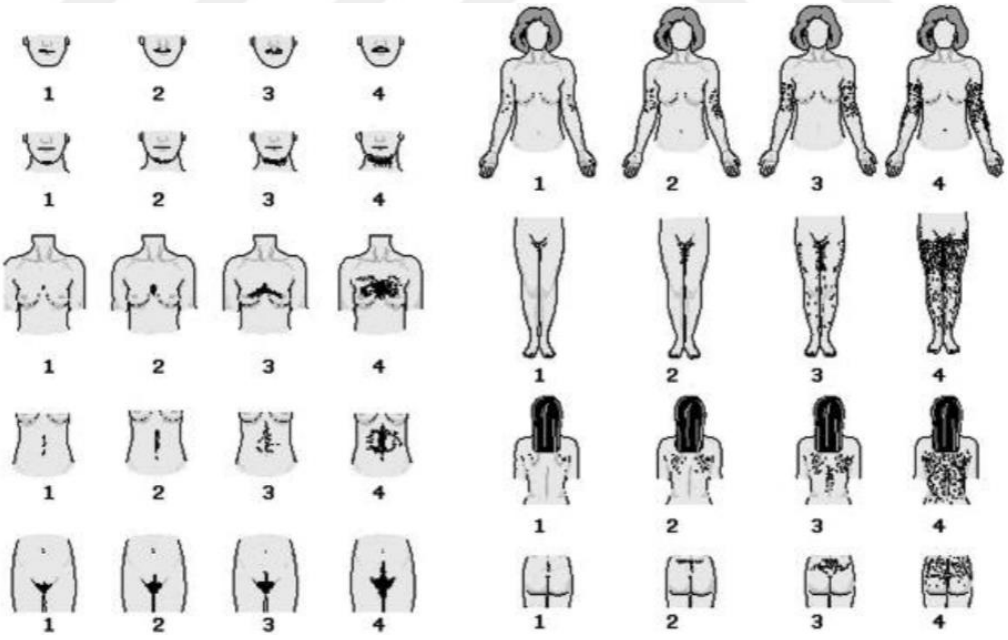
PKOS'lu hastalar çoğunlukla pubertal dönemden başlayan menstrüel düzensizlik, hiperandrojenizme ait bulgular (hirsutizm, androjenik alopesi, akne) ve infertilite ile hastaneye başvurmaktadır (30).

2.1.4.1 Kronik Anovulasyon, Menstrüel düzensizlikler

PKOS'lu hastalarda adet düzensizliği en sık şikayettir. Anovulasyon pubertal dönemde başlar ve adet düzensizlikleri mevcuttur. Menstrual düzensizlik hastaların %50-90'ında görülür bununla birlikte bu hastalarda menarş yaşı gecikmez (31).

2.1.4.2 Hiperandrojenizm- Hirşutizm

PKOS'da en sık şikâyetlerden birisi de farklı şiddetlerde kıllanmadır. Kıllanma artışı şekil 1 de gösterilen modifiye Ferriman-Gallwey metodu ile değerlendirilmektedir. Dudak üstü, çene, göğüs bölgesi, sırtın üst ve alt kısımları, , alt ve üst karın, kolların ve bacakların üst bölümleri olarak toplam 9 bölgede yoğunluğu 0-4 arasında puanlanarak toplanır. Bu değer ≥ 8 ise hirsutizm olarak tanımlanır. Hiperandrojenizm ayrıca ciltte yağlanma, akne ve androjenik alopesiye neden olmaktadır (32). Kadınlardaki kıllanmanın en az %80'inin nedeni PKOS olsada hirşutizme sebep olacak diğer durumların (hipertekozis, klasik olmayan adrenal hiperplazi, over ya da adrenal bezden androjen salgılayan kitle gibi) dışlanması gerekir. PKOS'dan şüphelenilen hastalarda DHEAS ve total testosteron ölçümleri sırasıyla adrenal ve over kaynaklı androjen salgılayan tümör olasılığını dışlamak içindir (33).



Şekil 1. Modifiye Ferriman-Gallwey Skorlaması (32)

2.1.4.3 Akantozis Nigrikans

Sıklıkla ense, dirsek, kıvrım yerlerinde, vulvada koyu, kadifemsi renklenmedir. Dermal fibroblast proliferasyonu ve epidermal hiperkeratozis bulunmaktadır. Pigmentasyonun artmasına rağmen melanosit sayısıda artmaz. İnsülin direnci ve hiperandrojenizm eşlik ediyorsa HAİR-AN sendromu denir (34).

2.1.4.4 Obezite

PKOS'da obezitenin görülme sıklığı %30-75 olarak bildirilmekte karakteristik şekilde bel-kalça oranının yükseldiği android tip obezitedir. Hastaların %30-50'si zayıf veya normal kilodadır. İnsülin rezistansı hem obez hem zayıf PKOS'larda görülsede obezitenin derecesiyle paralellik gösterir. PKOS'lu kadınların ağırlıklarının %10-15'ini kaybettiklerinde adetlerinin başladığı görülmüştür (35).

2.1.4.5 İnfertilite

PKOS'lu kadınlarda FSH'nın az olması, LH'ın aşırı salınması, androjen fazlalığı, insülin rezistansı ile insülin fazlalığı, folikül sıvısındaki bazı maddelerin dengesinin bozulması ile anovulasyon oluşmakta veya oositin gelişiminde, implantasyonda sorun oluşturmaktadır (36).

2.1.4.6 Ultrasonografi

PKOS'da ultrasonografik şartlara göre PCO; bir overde 2-9 mm çapında 12 ve üzeri sayıda folikül ve/veya yumurtalık hacminde artış (>10 ml) olarak tanımlanır. Stromal volüm artması veya ekojenite artmasıda PCO'ya spesifik bulgulardır fakat over volümü klinik pratikte daha çok kullanılmaktadır. Tek overin polikistik olması tanı koymak için yeterlidir. Düzenli adet döngüleri olan kadında USG ile overleri değerlendirmenin en doğru vakti döngünün 3-5. günleridir. Dominant folikül boyutları

10 mm den büyükse veya korpus luteum mevcut ise değerlendirme bir sonraki siklusda tekrarlanmalıdır (37).

2.1.5 PKOS'un uzun dönem etkileri

2.1.5.1 PKOS ve Obezite

PKOS'lu hastalarda obezite sıkça görülmektedir. Bu durum genetik faktörler, diyet ve fiziksel aktivite ile bağlantılı olabilir. Obezitenin PKOS'ta sebep mi, yoksa sonuç mu olduğu halen tartışmalıdır. Wedge rezeksiyonu işlemi sonrasında histolojik özelliklere bakılarak tanı konulan PKOS'lu kadınlar arasında obezite prevalansı %41 olarak gösterilmiştir (38). PKOS'ta android tip obezite görülmektedir. Karın duvarında, visseral organlarda yağ doku birikimi ile karakterizedir. Visseral organ yağ doku artışı katekolaminlere karşı hassas olduğu için, insulin düzeyi artar, glikoz intoleransı gelişir, androjen yapımında artış olur. Östradiol (E2) ve serbest testosterone düzeylerinde artış olur (39). Android tip obezite varlığında; kardiyovasküler hastalık riskide artar (40). Obezitede normal ovulasyonu bozan üç değişiklik meydana gelmektedir. Periferde androjenlerin östrojenlere aromatizasyonunda artış, over stromasında androjen üretimini tetikleyen insülin seviyesinde artış ve serbest östradiol ile testosteron düzeylerini artıran SHBG düzeylerinde azalma olmaktadır. Bu değişiklikler, PKOS tanılı obez kadınların başlangıç kilosunun %5' inden daha fazlasını vermesi ile düzelebilmektedir (21). Ayrıca obez PKOS' lu kadınlarda kıllanma, SHBG düzeylerindek düşüş ve artmış serbest testosteron düzeyleri daha belirgin olur (40). Bu hastalarda ovulasyon indüksiyonuna cevabın daha az, gebelik oluşması için gonadotropinlerin daha yüksek dozlarda verildiği ve abortus oranının da daha yüksek olduğu gözlenmiştir (41).

2.1.5.2 PKOS ve İnsülin Direnci

İnsülin direnci, aynı miktarda glukoz için daha fazla insüline ihtiyaç olması ve pankreasdan daha fazla insülin salgılanması durumudur. Bunun sonucunda da

hiperinsülinemi oluşur. PKOS'ta insülin rezistansının reseptör-sinyal iletimindeki sorunla veya postreseptör defektle oluştuğu, yağ ve iskelet kas dokularında yapılan araştırmalarda rapor edilmiştir (42). PKOS'luların %30'unda, obez PKOS'luların ise %75'inde insülin yüksekliği ve insülin direnci vardır (22). VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, androjen seviyelerinde artış beraberinde birinci dereceden yakınlarda Tip-2 DM olması PKOS'da diyabet riskini artıran durumlardandır (43).

2.1.5.3 PKOS ve Hiperlipidemi

Dislipidemi PKOS'lularda artmış olup, sebebi tam aydınlatılamamıştır. PKOS'lu kadınlarda; total kolesterol, trigliserid, LDL, VLDL yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü bildirilmiştir (44). İnsülin rezistansı ve abdominal obezitesi olan PKOS'lu kadınlar erken yaşta ateroskleroz gelişimi için artmış risk taşırlar (45). PKOS'ta erken yaşlardaki lipid anormalliklerinin kilo verilse dahi devam ettiği gösterilmiştir (46). Hiperandrojenizm trigliserid ile ilişkilendirilmiştir fakat diğer lipidler ile olan ilişki net değildir (47).

2.1.5.4 PKOS ve Kardiyovasküler Hastalık

Obezite, hiperandrojenizm, glukoz intoleransı ,insülin direnci ve Tip-2 DM nedeniyle PKOS'lular kardiyovasküler hastalık için yüksek riskli görülmektedir (48). PKOS'lu obez hastalarda sistolik HT tespit edilirken, oligomenore ve hirsutizmin baskın olduğu PKOS hastalarında, hem sistolik hem de diastolik HT tespit edilmiştir. Erken ateroskleroz ve obez PKOS'lu olgular arasında ilişki mevcuttur. PKOS'luların karotis arterinde plak sıklığı artmıştır (49).

2.1.5.5 PKOS ve Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; insülin rezistansı, bozuk glukoz toleransı, DM, obezite, dislipidemi, abdominal yağlanma ve hipertansiyon gibi çeşitli sorunların bir araya geldiği metabolik bir bozukluktur (50).

Metabolik sendrom prevalansı; cinsiyete, kullanılan kriterlere, yaş ve ırka bağlı değiştiği için kesin rakamlar yoktur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 20 yaşın üstündekilerde metabolik sendrom prevelansı %27 bulunurken, Türkiye'de bu oran %35 olarak bildirilmiştir. Bu sayı erkeklerde ise %28,8, kadınlarda %41,1 saptanmıştır. PKOS hastalarında metabolik sendrom prevelansı %46-47 olmakla birlikte bunların %91'inde ilk muayene sırasında metabolik sendrom kriterlerinden en az bir tanesi saptanmıştır (49). Fizik muayenede en sık obezite (%67), laboratuar değerlerinde en yaygın HDL düşüklüğü (%68) gözlenmiştir. PKOM, oligomenore ve hiperandrojenizmin beraber bulunduğu kişilerde, sağlıklı gruba göre metabolik sendrom sıklığının 6-8 kat arttığı tespit edilmiştir (51).

2.1.5.6 PKOS ve Kanser

PKOS'lu kadınlarda uzun süreli karşılanmamış östrojen, kronik anovülasyon, obezite ve insulin yüksekliği; endometriyal hiperplazi ve adenokarsinomu artırabilen sebeplerdir(52). LH hipersekresyonunun PKOS'lu kadınlarda endometrial kanser gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. (53). Obez PKOS'lu olguların oligomenore ve amenore için daha riskli olduğu biliniyor fakat endometriyal kanser prevelansının veya endometriyal kansere bağlı ölümlerin arttığı kanıtlanamamıştır (54). PKOS ile meme ve over kanseri arasında ilişki olduğu düşünülmüştür fakat uzun dönem retrospektif araştırmalarda bu hastalıkların gelişme ihtimalinde veya ölüm oranlarında artış bulunmamıştır (55).

2.1.6 PKOS Laboratuar Değerlendirmesi

PKOS tanısında kadında hiperandrojenizmin klinik veya laboratuar olarak gösterilmesi önemlidir. Bir kadında günlük testosteron üretimi 0.2-0.3 miligramdır. Dolaşımdaki testosteronun %80'i SHBG'ye bağlı halde bulunur, %19'u albümine gevşek bağlıdır, %1'i ise serbest halde bulunur (56). Testosteronun vücuttaki etkilerini, serbest formu ve bir miktar da albümine bağlı olan formu yapar. Rutin testler, bağlı olan ve bağlı olmayan toplam testosteronu tespit eder. Mevcut kılavuzlar, toplam testosteron konsantırasyonlarının >55 ng/dL (1.91 nmol/L) hiperandrojenizmin göstergesi olabileceğini göstermektedir (57). Fakat PKOS için en hassas test, serbest testosteronun ölçümüdür (58). Doğurganlık dönemdeki kadınlar için serbest testosteron referans aralığı 0.06-2.5 pg/mL'dir (57).

Serbest testosteronun ölçülemediği durumlarda biyolojik olarak aktif olan testosteron miktarını saptamak için serbest androjen indeksi (SAI) kullanılır. Total testosteronun SHBG'ye oranıdır. Bu sonuç 100'le çarpılır. Literatürde SAI için farklı referans değerleri vardır. Bu değerler yaştan, menstrüel siklusun döneminden, oral kontraseptif kullanımından etkilenmesi nedeniyle farklılık göstermektedir. Androstenedion ve DHEA-S gibi diğer androjenlerin ölçümü, testosteron yükselmediğinde hiperandrojenizmin sebebinin anlaşılmasında kullanılabilir. Androstenedionun %50'si periferik dönüşümden, geri kalanı eşit miktarda (%25) over ve adrenalden kaynaklanır. DHEA-S'ın neredeyse tümü, DHEA'nın ise %90'ı adrenal kaynaklıdır (56). Bu durum hirşutizmin adrenal kökenli nedenlerini gösterir. DHEA-S'ın referans değeri, yaşla değişiklik göstermesi ile birlikte 35- 400 mg/dL'dir. Eğer >800 mg/dL ise adrenal tümör olasılığı artmış demektir (57).

Geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplaziyi dışlamak için 17-OH progesteron düzeyi bakılır. Normal foliküler fazda 0.4-1.0 ng/mL'dir. Değer ≥200-300 ng/mL olduğunda ACTH uyarı testi yapılır (59).

Prolaktin >29.2 ng/ml olan kadınlarda ikinci kez PRL düzeyi alınmalıdır. Hastaya egzersiz, yemek, uyku, cinsel ilişkinin PRL düzeyini etkileyebileceği anlatılmalıdır. PKOS'lu hastaların %30'u kadar bir oranda hafif-orta PRL yüksekliği

görülebilir. Nedeninin hipofize anormal östrojen geri dönüşüne bağlı olduğu savunulmaktadır (60).

Serum FSH ve LH düzeyi praktikte çoğunlukla yapılmasına karşın PKOS tanısına önemli bir katkı sağlamaz. Hastaların üçte birinde normal LH düzeyi görülmesine karşın androjenlerin östrojene dönüşmesi ile artan östrojen miktarı LH miktarının artmasına neden olur (61). Çoğunlukla 1/1 olan bu LH/FSH oranı, PKOS'lu hastalarda >2.5-3 oranında görülür (62).

PKOS'un uzun dönemde oluşturduğu komplikasyonlardan bazıları Tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemidir. Bu sebepten yıllık insülin değerleri, açlık ve tokluk glukoz ve lipid paneli bakılmalıdır (49).

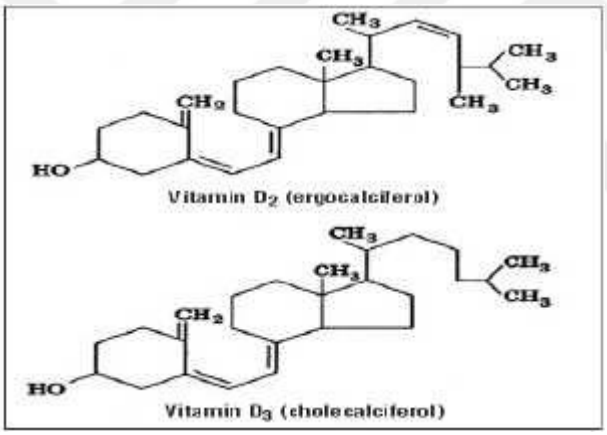
İnsülin direncini tespit etmede kullanılan yöntemler; hiperglisemik glukoz klemp tekniği, bazal insülin düzeyi, öglisemik hiperinsülinemik glukoz klemp tekniği, oral glukoz tolerans testi, HOMA-IR indeksidir.

Fakat en yaygın kullanılan açlık insülin değeri, açlık glukoz/insülin oranı, OGTT (Oral Glukoz Tolerans Testi) ve HOMA-IR indeksidir. Açlık glukozu yüksek olan hastalarda insülin direnci için ileri tetkikler yapılmalıdır. Açlık insülini >13 μU olan hastalarda insülin direnci açısından temkinli olunmalı, >24 μU olan hastalar insülin direnci var kabul edilmelidir. Açlık glukoz/açlık insülin oranı ise insülin direnci ile ters orantılıdır, oran düştükçe insülin direnci artar. PKOS'lu hastalarda 4,5 altındaki değerlerin insülin direnci tanısı koyma açısından sensitivitesinin %95'lere ulaştığı gösterilmiştir. HOMA-IR indeksi, açlık glukoz ve açlık insülin kullanılarak hesaplanan bir sonuçtur. HOMA-IR puanı ne kadar yüksekse, insülin rezistansı o kadar yüksektir. HOMA-IR değeri normalde 2'nin altındadır. Skorun 2,5 üzerinde olması insülin direnci ile ilişkili kabul edilir (19).

2.2 D VİTAMİNİ

2.2.1. D Vitamini Hakkında Genel Bilgiler

D vitamini, yağda eriyen vitaminlerdendir. A-D-E-K vitaminleri grubu içerisinde bulunur ve diğerlerinden farkı vücutta sentezlenebilmesidir. D vitamininin vücuttaki temel fonksiyonu kemik metabolizmasını ve Ca döngüsü düzenlemektedir (63). İnsanlarda D vitamininin en önemli komponentleri diyetle alınabildiğimiz formlar olan D2 (Ergokalsiferol) ve D3 (Kolekalsiferol)'dür (64). Vitamin D3 ve vitamin D2 olmak üzere iki hali vardır. Vitamin D2 bitkisel kaynaklı olup vitamin D3 hayvansaldır (65).



ŞEKİL 2. Vitamin D2 ve D3'ün molekülleri

2.2.2. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

Previtamin D3, Provitamin D3 (7-dehidrokolesterol)'ün, ciltte 290-315 nm dalga boyundaki UV-B (Ultraviyole-B) ışın tesiriyle dönüşmesinden oluşur. Previtamin D3, vitamin D'ye dönüşür, dermal kapiller damarlara ve hücre dışı boşluğa geçer kanda vitamin-D bağlayıcı proteinle karaciğere taşınır. Karaciğerde hidroksilasyona uğrar ve 25 (OH) vitamin D' ye (kalsidiol) dönüşür. 25 (OH) vitamin D aktif değil ama D vitamini deposunu en iyi gösteren değerdir. 25 (OH) vitamin D, kana geçerek böbreğe gider ve böbrekte 1- alfa hidroksilaz enzimi ile 1-α

hidroksilasyona uğrar ve aktif form olan 1,25(OH)2 D3 ’e dönüşür (66). D vitaminin aktif formu 1,25 (OH)2 dir. Vitamin D’nin yarılanma ömrü 3-5 gündür. 1,25 (OH)2 nin ,25 (OH) vitamin D’den farkı yağ dokuda birikmez. Steroidler gibi D vitamini ve metabolitleride karaciğerdeki sitokrom P450 sistemi ile yıkılır (67).

2.2.3. D Vitamini Etkileri

Böbrek tarafından üretilen 1,25 (OH) vitamin D, serum Ca ve P düzeylerini, plazma PTH düzeyini düzenler. PTH, kalsitonin ve aktif D vitaminiyle birlikte Ca ve P dengesini düzenlemektedir. 1,25 (OH) vitamin D düzeyi serumda arttığında PTH salgılanması inhibe olur (68). İntestinal ve renal kalsiyum ve fosfor emilimi, 1,25 (OH) vitamin D yardımıyla artırılır. 1,25 (OH) vitamin D ve 25 (OH) vitamin D, 24-hidroksilaz enzimi tarafından inaktif metabolitlerine dönüştürülür. Aktif D vitamin reseptör üzerinde etkilidir. Bu etki, diğer steroid yapıdaki hormonlardaki gibi ya direkt olarak yada nükleer vitamin D reseptörü (VDR) üzerinden gen transkripsiyonunu düzenleyerek olabilir. Kanda bulunan aktif D vitamini çekirdeğe ulaşır ve VDR’ye bağlanır. Ardından bu kompleks retinoik asit X reseptörü (RXR)’ne ve ardından DNA üzerinde bulunan vitamin D cevap elemanı (VDRE) denen bölgeye ulaşır. Sonunda 1,25(OH)vitamin D-VDR-RXR-VDRE kopleksine bağlı olarak hedef gende DNA sentezi olur. Bu aktivite ko-reseptörlerle ve ko-aktivatörle kontrol edilir. Diğer taraftan D vitamin, cAMP veya MAP benzeri sekonder habercileri aktive eder ve voltaj bağımlı Ca ve Cl kapılarını açarak bağırsaklar, pankreas beta hücreleri, vasküler düz kaslar ve monositler üzerinde de etki eder (69).

Vitamin D’nin diğer etkileri; hormon salınımının, immün sistem fonksiyonlarının, hücre çoğalması ve farklılaşmasının düzenlenmesidir. Aktif D vitamininin kemik mineralizasyonunun dengeli bir şekilde sürdürülmesinde ve insülin salınımında görevi vardır. Aktif D vitamini, PTH salınımını ve sentezini azaltır. Aktif D vitamini birlikte insülin salınımını uyarır. Farelerde yapılan çalışmalarda calbindin-D’nin hücre içi Ca düzeyini düzenleyerek insülin salınımını düzenleyebileceği anlaşılmıştır (70). D vitamin eksikliği bir çok hastalığın temelinde yer almaktadır. Mesela; Tip 2 Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, kanserler.

Bunlardan başka yapılan araştırmalarda 25-OH vitamin D eksikliği ile obezite ilişkili saptanmıştır (70).

2.2.4. D Vitamini Eksikliği

Vitamin D düzeyi mevsimlere göre değişkenlik gösterir. Kış aylarında (kasım-mart) polikliniklere başvuranlarda yaz aylarında (nisan-ekim) başvuranlara göre D vitamini düzeyi daha düşük saptanmaktadır (71). Obez kişilerde vitamin D yağ dokuda depolanır ve kullanılamaz. Bu yüzden obezlerde D vitamin eksikliği daha fazla görülmektedir (72).

25(OH)D seviyesi; 20 ng/ml D'den az ise D vitamini eksikliği, 21 ile 29 ng/ml arasında ise D vitamini yetersizliği, 30 ng/ml'den fazla ise normal D vitamini düzeyi, 150 ng/ml'den fazla ise D vitamini intoksikasyonu olarak değerlendirilmektedir (73). D Vitamini eksikliğinde; halsizlik, yorgunluk, depresif mood, kramplar gibi belirtiler olabilir. D vitamini eksikliği oldukça yaygındır, yetişkinlerin %10-60'da D vitamin düzeyi 20 ng/ml'den az şeklinde raporlanmıştır (74). Günümüzdeki beslenme planlarında D vitamini için 400-800 IU günlük alım önerilmektedir (75).

2.2.5 PKOS VE D VİTAMİNİ

Bazı araştırmalar, D vitamini eksikliği ile insülin direnci, hirsutizm ve infertilite gibi farklı PKOS bulguları arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir (76-77-78-79). D vitamininin, gen transkripsiyonu ile PKOS oluşumunu etkilediği, hormonal değişime sebep olduğu, insülin metabolizmasını ve fertilite dengesini etkilediği düşünülmektedir (80). Bazı araştırmalar, PKOS'lu kişilerde D vitamini eksikliği olduğunu bildirmiştir. Bu kişilerde D vitamini seviyesi, 11 ve 31 ng/ml arasında değişmektedir; (77) çoğunda 20 ng/ml'nin altındadır (76). D vitamini iskelet sistemindeki etkileri ile bilinsede üreme fizyolojisindeki etkilerini gösteren hayvan çalışmalarıda vardır (81).Çalışmalarda insülin rezistansi, lipid profil bozukluğu, inflamasyon ve obezite gibi PKOS'un biyokimyasal ve klinik sonuçlarının D vitamini

eksikliği ile bağlantılı olabıleceği, PKOS'taki vitamin D eksikliği gösterilerek desteklenmiştir (6-82). PKOS'dan dolayı infertil olanlarda ilk olarak ovulasyon indüksiyonu verilenlerde, D vitamin ile PKOS ve fertilite ilişkisindende yola çıkarak PKOS'lu olup D vitamini eksik olan hastaların ovulasyon indüksiyonu ile azalmış canlı doğum oranıyla bağlantılı olduğu savunulmaktadır (83).

Son zamanlarda D vitamini, over, uterus, plasenta, hipotalamus ve hipofiz gibi dokularda bulunan VDR(vitamin D reseptörü) ve 1- alfa hidroksilaz enzimi ile üremeyi etkilediği kabul görmektedir. Bununla birlikte D vitamininin seks hormon yapımında etkisi vardır. Çalışmalar gösteriyor ki D vitamini, insülin rezistansı ve ovulatuar disfonksiyon gibi PKOS semptomlarında etkilidir. D vitaminin kadın infertilitesi ile ilişkisi Kuzey ülkelerinde ki çalışmalarda yaz mevsiminde olan gebelik sayılarında artıştan yola çıkılarak bulunmuştur (84). Gebelik sayılarındaki mevsime bağlı değişiklik D vitamini kan seviyelerinde ki farklılıklardan kaynaklı olabilir. Kadın üreme sisteminde VDR ve enzimler üreme döneminde ki D vitamini etkilerinden sorumludur. VDR, insan over hücrelerindeki kumulus ooforius hücreleri ve granülosa hücrelerinde, plasentada, desiduada, endometriumda fallop tüpü ve hipofizde bulunmaktadır (5). Kültürde üretilen insan sinsityotrofoblastlarında da VDR üretilmektedir ve bu hCG ekspresyon ve sekresyonunda görev almaktadır (85). İnsan plasentası, overlerin ve endometriumun 1 alfa hidroksilaz enzimi üreterek 1, 25 dihidroksivitamin D3 sentezlediği anlaşılmıştır. Plasentada 1,25 – dihidroksivitamin D3, plasental laktojen ekspresyonunu uyarmaktadır, trofoblast ve endometrial desidua arasında Ca taşınmasını sağlamaktadır. Bu da uterusun kontraksiyonunu engeller ve gebeliğin devamını sağlamaktadır (86). D vitamini daha çok kemik yapımı sırasında kalsiyum emilimi etkileriyle bilinmektedir. Bununla birlikte hücre farklılaşması ve çoğalması, inflamasyon ve apopitozdada etkisi vardır (87). D vitamininin üreme sistemindeki etkiler gün geçtikçe daha çok anlaşılmaktadır. Kadın üremesinin normal olabilesi için D vitamininin önemli olduğu düşünülmektedir (88). Çoğunlukla infertile kadınlardaki D vitamini etkilerini araştıran çalışmalar mevcut olup bununla birlikte birçok çalışmada da D vitamini düzeyi normal olması ile artmış gebelik oranları ilişkili bulunmuştur. Çalışmalarda çoğunlukla yardımcı üreme teknikleri kullanılan kişilerde bu ilişkiyi araştırmaktadır ve bu hastalarda D vitamini seviyelerinin düşmesi ile paralel

bir şekilde gebelik oranlarında da düşüş gözlenmiştir (89-90). Serum D vitamini seviyeleri PKOS'lu gebelik isteyen olgularda ovulasyon indüksiyonu ile oluşacak olan gebelik başarısının bir belirteci olarak düşünülmüştür (84). Vitamin D takviyesi, PKOS'lu hastalarda foliküler gelişim, menstruasyon düzeni ve gebelik başarısını değiştirmektedir (91-92). Etkisi tam bilinemesede deneysel çalışmalar; overlerin 1,25 dihidroksi vitamin D için hedef organ olduğunu ve over fonksiyonun düzenlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir (93). D vitamin düzeyi yüksek olanlarda folikül gelişimi ve gebelik sayıları daha yüksek görülmüştür. D vitamini ve kalsiyum kullananlarda dominant folikül gelişimi gözlenmiştir. Son zamanlarda serum kalsiyum seviyelerinin granülosa hücrelerindeki kalsiyum reseptörleri etkisiyle folikül seçiminde etkili olduğu düşünülmektedir (94).

2.3 Kadın Cinsel Fonksiyon Fizyolojisi

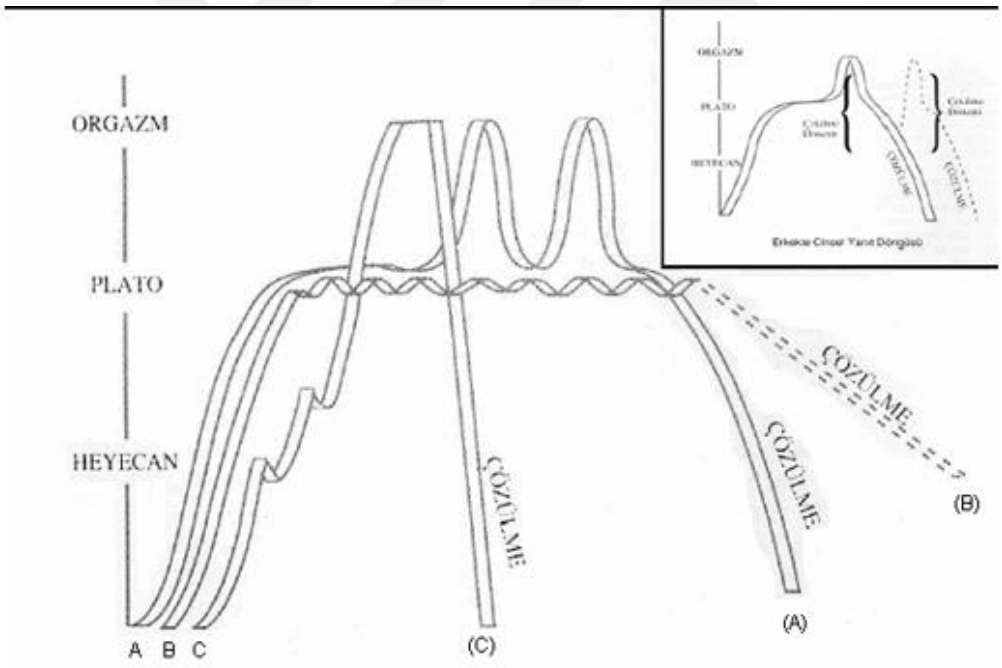
Cinselliğin bilimsel olarak değerlendirilip araştırılması yirminci yüzyılın başlarında gündeme gelmiştir. H. H. Ellis ve S. Freud cinselliği bilim olarak görülmesine yol açmışlardır. 1900'lü yılların sonuna doğru Kinsey ve ark. onlarca erkek ve kadınla görüşerek cinsellik ve evlilik yaşamlarındaki davranış özelliklerini araştırmışlardır. Bu şekilde cinselliğin anlaşılmasında insan ilk defa çalışma malzemesi olarak değerlendirilmiştir (95). Yine yirminci yüzyılın sonlarına doğru Masters ve Johnson labaratuar çalışmaları yapmaya başlamıştır. Masters ve Johnson'un geliştirdiği yöntem cinsel işlev bozukluklarının modern sınıflamalarına temel oluşturmuştur. İnsanda cinsel döngünün uyarılma, plato, orgazm ve çözülme basamaklarından oluştuğu belirlenmiştir. 1970 li yıllarda Helen Kaplan cinsel yanıtta uyarılma ve orgasmla birlikte cinsel isteğin de önemli olduğunu söylemiştir. Kaplan tarafından, bugünde kullandığımız üç aşamalı (cinsel istek, uyarılma ve orgazm) cinsel yanıt modeli geliştirilmiştir (96**).**

Serebral korteks, limbik sistem, frontal korteks, anterior hipotalamik medial preoptik çekirdek, hipofiz, posterior hipotalamik ventromedial çekirdek ve bazal ganglionların cinsellikte rol oynadığı düşünülmektedir. Hipotalamus ve limbik sistem

merkez rol oynamaktadır (97). Crenshaw ve Goldberg'e göre posterior hipotalamik ventromedial çekirdek kadında, anterior hipotalamik medial preoptik çekirdek erkekte seksüel davranışları yönetir (98).

2.3.1 Cinsel Yanıt Evreleri

Yapılan çalışmalar gösteriyor ki; kadınlarda cinsel sağlık sorunları erkeklerden daha fazladır. Cinsel yanıtın fizyolojik ve nörobiyolojik yönlerinin anlaşılması için 1966'da cinsel yanıt döngüsü tanımlanmıştır ve 4 evreden oluşur:
Uyarılma, plato, orgazm ve çözülme evresi'dir (99).



A: Çoğul orgazm paterni, B: Orgazmsız patern, C: Uyarılma aşamasındaki birkaç kısa atım ve hızla çözülme aşamasına geçilen patern

Şekil 3. Kadınlarda cinsel yanıt döngüsü **(99)**

2.3.1.1 Uyarılma evresi

Başlangıç evresidir. Herhangi bir psikolojik ya da bedensel uyaranla ortaya çıkabilmektedir. Bu evrede kanlanmanın artmasıyla cinsel organlarda ıslanma, büyüme ile birlikte memelerde büyüme ve meme uçlarında belirginleşme olur (100).

2.3.1.2 Plato evresi

Etkili cinsel uyaranın devamı ve cinsel heyecanın yükselmesiyle plato süreci başlar (99). Memelerdeki büyüme en üst seviyeye ulaşmıştır. Cinsel organlardaki bölgesel kanlanmanın artmasına ek olarak, genel olarak kan dolaşımı da hızlanır. Göbek çevresinde başlayan kızartılar tüm vücuda yayılır. Platonun bitimine doğru kaslardaki kasılma, solunum sayısında artma, kalp hızında artma, kan basıncında artma giderek belirginleşir ve kalça kaslarında kasılmalar meydana gelir. Bu evre orgazm evresine giriş özelliği taşımaktadır (100).

2.3.1.3 Orgazm evresi

Evreler arasında zaman yönünden en az ancak haz yönünden en dolu olan evredir. Orgazm esnasında vajenin dış 1/3 lük bölümündeki kaslarda düzenli kasılmalar oluşur. Plato evresinin bitimine doğru artan kasılma, solunum sayısındaki artma, kalbin hızının artması, kan basıncında artma orgazm süresincede sürer (99-100).

2.3.1.4 Çözülme evresi

Sonlanma evresidir. Genital organlarda oluşmuş fizyolojik değişimlerin aynı sırayla eski haline dönmesi yani gevşeme evresidir. Kadınlar, bu evrede uyaranın tekrar başlamasıyla tekrar uyarılıp orgazm olabilme gücüne sahiptir (99-100). Bu

evrenin uzunluğu cinsiyete, orgazmın oluşup oluşmamasına ya da ne yoğunlukta olduğuna ve uyarının devam edip etmemesine göre değişir. Bu dört evre şu anki bilgilerimiz ışığında da doğru kabul edilmektedir. Fakat, cinsel işlev bozukluklarının sınıflandırılması, tanısı ve tedavisi açısından önemli olan uyarılma ve orgazm evreleridir. Plato dönemi, esasında fizyolojik açıdan uyarılma döneminin bir parçası olarak kabul görmektedir (101).

2.3.2. Orgazm

2.3.2.1 Orgazm tanımı

Orgazm Yunanca "şehvetli heyecan" anlamına gelen "orgazmus" sözcüğünden gelmiştir. Levin (1992) farklı yazarlar tarafından yapılmış 13 tanımı düzenlemiştir (102). Sonrasında Mah ve Bink (2001) bu tanımlamalara yenilerini eklemişlerdir ve bu tanımlar üç grupta incelenir:

1. Biyolojik yönden
2. Psikolojik yönden
3. Hem biyolojik hem psikolojik yöndem alınan tanımlar (103)

2.3.2.2 Orgazm evresi

Genel bir tanımlamayla kadında orgazm, sonunda tatmin ve mutluluk hissi bilinç düzeyini dahi değiştiren, geçici ve en fazla düzeyde yoğun bir zevk hissetme hali olarak tanımlanır (102).

Orgazm ile birlikte, serum prolaktin, vazopresin, oksitosin, adrenalin düzeyleri artar. Yapılan hayvan ve insan deneylerinde orgazmın spinal kord ile iletildiği ve orgazma ulaşabilmek için sakral spinal kord iletiminin çalışması gerektiği belirtilmektedir.

2.3.2.3 Orgazm tipleri

Orgazm tipleri yalnızca kadınlarda belirlenmiştir. Bazı terapistler erkeklerdeki orgazımında tipleri olduğunu savunmuştur, fakat bu araştırılmamıştır. Çoğunlukla kullanılan tiplendirme Filozof Singer'e aittir ve şu şekilde sınıflar:

a) "vulval": klitoral ya da koitus uyaranı ile aktiflenen vajinanın düzenli kasılmaları
b) "uterus ile ilgili": koitus sırasında penis ve serviks buluşmasından aktive olan apne ve zorlukla nefes almanın olduğu orgazmdır bunda vajinal kasılmalar yoktur.
c) "hem vulval hem uterus ile ilgili" mix orgazm olarak tanımlanmştır (104).

2.4. Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI)

Rosen ve arkadaşları kadın cinsel fonksiyonlarını değerlendirmek için geliştirilmiştir. Likert tipindedir ve 19 sorudan oluşmaktadır. Ölçek istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı olmak üzere altı gruptan oluşur. Ölçek, kadınların son dört hafta içindeki cinsel fonksiyonlarını altı subgrup skoru ve FSFI skoru ile gösterir. Alt alan puanları, alandaki soruların puanlarının toplanması ve toplamın alan katsayısı ile çarpılması ile elde edilir. FSFI puanı ise altı alt alan puanının toplanması ile elde edilmiştir. Ölçekte maksimum puan 36 puan olup, 26 puan ve altı 'cinsel işlev bozukluğu var' olarak yorumlanmaktadır. Alt alanlar arasında, sıfır alan puanının geçen dört hafta boyunca hiçbir cinsel aktivite rapor edilmediğini belirttiği unutulmamalıdır.

Ölçeğin orjinalinde, test-tekrar test güvenilirlik ölçümü r=0.79 ile 0.82 aralığında, Cronbach Alfa değerleri 0.82 ve daha yüksek tespit edilmiş, yapı geçerliliği ise anlamlı görülmüştür (105).

Aygın ve Aslan, Kadın Cinsel İşlev İndeksi'nin Türk halkının cinsel işlev tanısında geçerli ve güvenilir olduğunu göstermiştir (106).

2.5. Beck Depresyon Envanteri

21 sorudan oluşan likert tipi bir testtir. Puanlama en düşük 0 en yüksek 63 olmaktadır. Depresyon tanısının konulması için olmayıp depresyonun taraması amacıyla kullanılır. 1961 yılında geliştirilmiş, 1978'de tekrar güncellenmiştir. Depresyon araştırmalarında çoğunlukla tercih edilen ölçektir. 21 şikayet altında birleştirilen deneyimlerden oluşmuş ve şikayetler şiddetine göre 0-3 arasında puanlanmıştır.

Ölçeğin subgrupları: duygudurum, başarısızlık duygusu, karamsarlık, neşesizlik, cezalandırılma korkusu, suçluluk duyguları, kendini suçlama, kendini beğenmeme, intihar isteği, ağlama, sosyal geri çekilme, sinirlilik, kararsızlık, beden imajının değişmesi, çalışamama, yorgunluk, uyku bozukluğu, iştahsızlık, kilo kaybı, somatik yakınmalar, libido kaybı olarak ayrılmıştır.

BDE'de 17 ve üstünde alınan puan bireyde depresyon ihtimali olduğunu göstermektedir. Ülkemizde N. Hisli 1988'de geçerlilik güvenilirlik analizini yapmıştır (107).

2.6. Gövde yuvarlaklık indeksi (GYİ)

Gövde Yuvarlaklık İndeksi (GYİ), 2013 yılında Thomas ve ark. tarafından yeni bir geometrik indeks olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar, GYİ'nin hem viseral yağ dokusunu hem de vücut yağ yüzdesini VKİ'den daha iyi tahmin edebildiği için fiziksel sağlık durumu hakkında daha iyi bir gösterge olabileceğini düşünmüşlerdir. Çinli kadınlarda yapılan bir çalışmaya göre GYİ, VKİ ve bel\kalça oranı ile karşılaştırıldığında kardiyometabolik anormallikleri tanımlamak için tek ve kullanışlı bir antropometrik indekstir (108). GYİ ayrıca toplam kolesterol, LDL ve trigliseridlerle pozitif korelasyon gösterip, HDL'yle negatif korelasyon göstermiştir ve bu ölçümün kadınlarda dislipidemi için güvenilir bir belirteç olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (109). GYİ hesaplaması şu şekildedir (110):

$$\text{GYİ} = 364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - \left\{\frac{(\text{bel çevresi}/(2\pi))2}{(0.5 \times \text{boy})2}\right\}}$$

3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif, gözlemsel ve karşılaştırmalı araştırma için Karatay Üniversitesi Etik Kurulundan (41901325-050.99 karar sayılı) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Tez Komisyonundan (48865165-302.14.01 sayılı) onay alındı. Bu araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, araştırmaya katılan tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı ve sonra, Ocak 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. D vitamini ölçümü için gerekli finansal destek Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fonu tarafından çalışma finanse edildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri

20-45 yaş arası, VKi<35 kg/m2 olan 2003 Rotterdam tanı kriterlerine göre PKOS tanılı, cinsel aktif kişiler araştırmaya dahil edildi.

Araştırma dışlama kriterleri

Onam formunu cevaplamasına engel durumu (psikiyatrik veya nörolojik hastalık) olan, 20 yaş altı ve 45 yaş üstü kişiler, VKİ>35 kg/m2 olan, ürojinekolojik ek patolojisi olan metabolik, hepatik, kardiovasküler hastalığı, hipotiroidizm, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu ve klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazisi olan, back depresyon anketi ne göre depresif duygu durumunda olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırma dizaynı

Hastalar 2003 Rotterdam tanı kriterlerine göre PKOS tanısı konmuş cinsel aktif olanlardan seçildi. Tetkik edilen D vitamini düzeylerinin kadın cinsel fonksiyonları ile

ilişkisi olup olmadığı araştırıldı. Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı almış 60 olgu dahil edildi.

Çalışmaya 20-45 yaş arasında, PKOS tanısı alan, cinsel aktif olan ek ürojinekolojik patolojisi olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Helsinki Kriterleri ve iyi klinik uygulamalar kılavuzu göz önünde bulunduruldu. PKOS tanısı için açlık kan şekeri, açlık insülin, hemoglobin A1c, HDL, LDL, total kolesterol, triglserid, tiroid stimüle edici hormon (TSH), T4, erken foliküler fazda (menstruasyonun 2.-3. günü) folikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH), total testesteron, estradiol (E2), dihidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), prolaktin alınıp PKOS tanısı konulan olgulardan 25 (OH) D vitamini plazma düzeylerinin tespiti amacıyla periferik venöz kan alındı. Kan örnekleri antekübital venlerden, sabah saatlerinde alındı. Biyokimya tüpüne kan alındı, 25(OH) vit D ölçümü biyokimya analizörü ölçüm kitiyle immünoassay yöntemi ile ölçüldü.

Hastaların demografik verileri, yaş, boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi, gravide, parite sayısı, doğum şekli kaydedildi.

Hastaların çalışmaya alındığı gün ağırlıkları tartıldı ve boyları ölçüldü. Bel çevresi hasta ayaktayken tek kat ince kıyafet üzerinden yere paralel olarak umblikus hizasından esnemeyen mezura ile ölçüldü. Kalça çevresi hasta ayaktayken tek kat ince kıyafet üzerinden kalçanın en geniş olduğu yerden doku sıkıştırılmadan esnemeyen mezura ile ölçüldü. Bütün olguların VKİ hesaplandı. VKİ vücut ağırlığının kilogram cinsinin boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplandı; 35 kg/m2 ve üzeri değerler obez olarak kabul edildi. Bütün kadınların bel kalça oranları ve Gövde Yuvarlaklık İndeksi (GYİ) hesaplandı (110).

$$\text{GYİ}= 364.2–365.5\times \sqrt{1-\left\{\frac{(\text{bel çevresi}/(2\pi))2}{(0.5\times \text{boy})2}\right\}}$$

Bütün hastaların HOMA-IR: Açlık plazma glukozu (mg/dl) x açlık insülin (μU/ml) / 405 formülü ile hasaplandı (111).

Beck Depresyon Envanteri (BDE), depresif duyguyu değerlendiren 21 maddelik bir ölçektir. Maddeler şikayetin şiddetine göre 0'dan 3'e derecelendirilmiştir. 11-17 hafif depresyon, 18-29 orta şiddetde depresyon, 30-63 şiddetli derecede depresyonu gösterir (112). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik analizi Hisli ve ark. tarafından yapılmıştır (107). Araştırmamızda olgulara öncelikle BDE uygulanmış olup 17 puan üzerinde olan kadınlar depresif kabul edilip bu durumun FSFI skorunu etkileyebileceği düşünülerek çalışmaya dahil edilmemiştir.

Cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet, ağrı parametrelerini içeren 19 sorudan oluşan FSFI anketi yüzyüze uygulanarak kadının son dört haftadaki cinsel fonksiyon durumu sorgulandı. FSFI puanlaması yapıldı. FSFI skorlamasına göre her soruya verilen cevaplar puanlandırıldı ve kat sayısı ile çarpılarak hesaplandı (Tablo 3) Araştırmada en yüksek puan 36, en düşük puan 2 olup Cut off değeri = 26 olarak alındı, 26 nın altında puan alan olgularda cinsel fonksiyon bozukluğu olduğu kabul edildi (113-105).

Tablo 3. FSFI alt grup ve tam skala puanları (106)

	Sorular	Puan aralığı	Faktör	Minimum Puan	Maksimum Puan
İstek	1,2	1-5	0,6	1,2	6,0
Uyarılma	3,4,5,6	0-5	0,3	0	6,0
Lumbrikasyon	7,8,9,10	0-5	0,3	0	6,0
Orgazm	11,12,13	0-5	0,4	0	6,0
Memnuniyet	14,15,16	0-5	0,4	0,8	6,0
Ağrı	17,18,19	0-5	0,4	0	6,0
Tam Puan Aralığı				2,0	36,0

Vitamin D analizi

Vitamin D düzeyleri 20 ng/ml altındaki serum düzeyleri kadınlarda D vitamin eksikliği olarak kabul edildi. 20 ng/ml cut-off değeri olarak alındı. Kadınlardan alınan kanın EDTA'lı tüplere konuldu ve alınan bu kanlar 3600 devirde 10 dakika santrifüj

edildikten sonra plazmadan ayrılarak elde edilen serumların kemilüminesans yöntemiyle IRL98400939 seri numaralı Siemens ADVIA Centaur XP İmmunoassay System(USA) cihazlarda orijinal Siemens kitlerle D vitamini seviyelerinin ölçüldüğü merkez biyokimya laboratuvarından öğrenildi.

Örneklem büyüklüğü

Araştırma öncesinde yapılan pilot çalışmadan elde edilen veriler kullanılarak oluşturulan independent t testi modelinde kısmi eta kare etki büyüklüğü 0.779 kullanılarak yapılan hesaplamada %80 güç ve maksimum %5 tip 1 hata için toplam olarak 54 kişinin bu araştırmaya katılması gerektiği hesaplandı. %10 dropout oranı da düşünülerek örneklem büyüklüğü 60 kişi olarak hesaplandı.

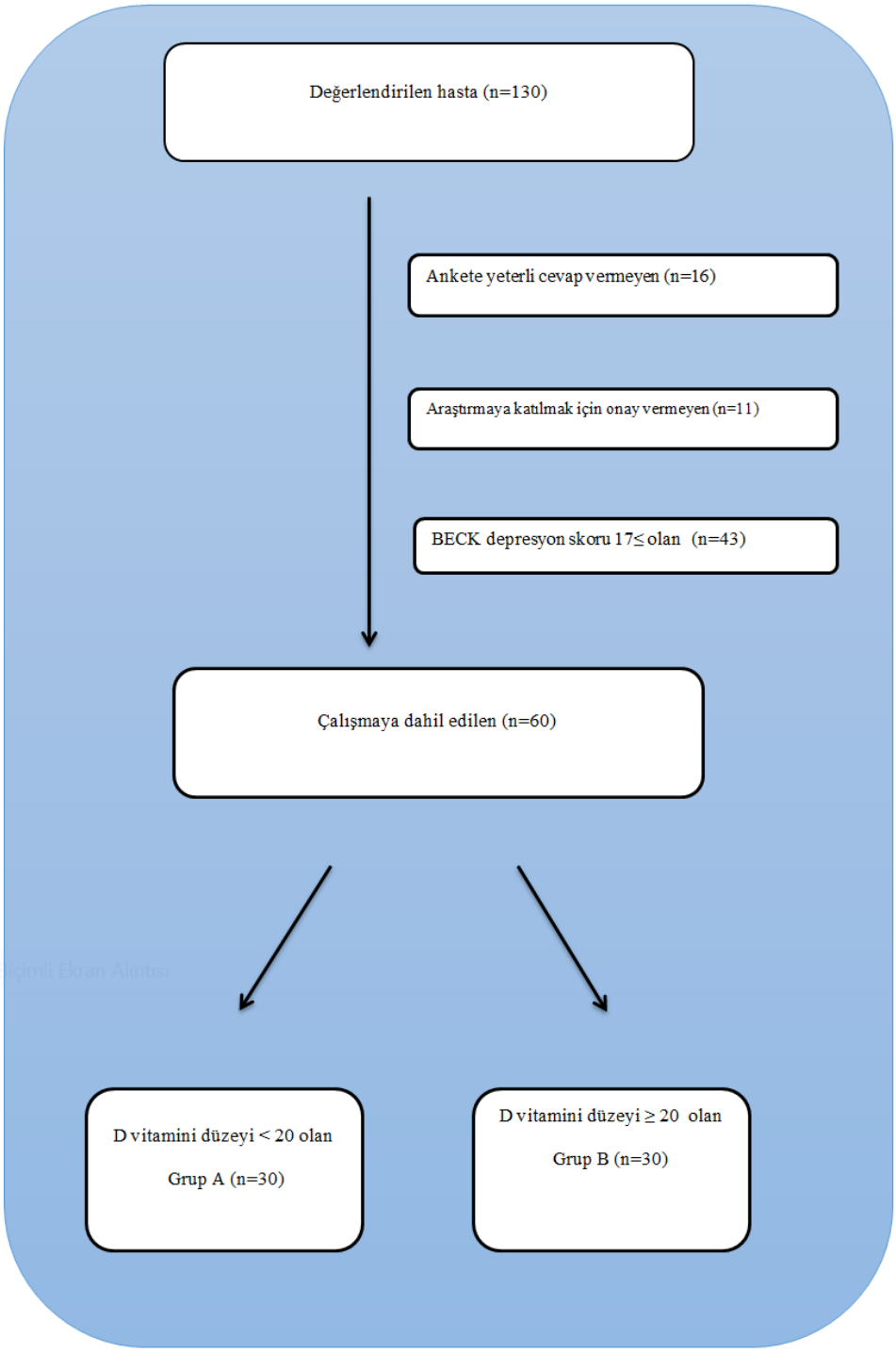
3.1. İstatistiksel yöntem

Çalışmada elde edilen verilerin analizinde IBM-Statistical Package for Social Sciences (IBM-SPSS Inc., Şikago, IL, ABD) 22.0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu 'Kolmogorov-Smirnov testi' ile incelendi. Sürekli değişkenler, dağılım durumlarına göre ortalama ve standart sapma veya (ortanca (25-75 persantil)) olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin analizinde parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız gruplarda 't testi' ve 'One-Way ANOVA' testleri uygulanırken, aksi halde 'Mann-Whitney U testi' uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında 'Pearson Ki kare testi' kullanıldı. Sürekli değişkenler için yapılan korelasyon analizlerinde varsayımların sağlanması halinde 'Pearson korelasyon testi' uygulanırken, varsayımların sağlanmadığı durumlarda 'Spearman rho korelasyon testi' uygulandı. Hastalarda, FSFI düzeyi ile ilişkili olası bağımsız risk faktörlerini

belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin obeziteyi tahmin ettirmedeki kesme değerini belirlemek amacıyla Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi kullanıldı. ROC analizinden elden edilen koordinatlar Microsoft Excel 2010 programına aktarılıp en yüksek duyarlılık ve özgüllük değerinin olduğu nokta 'kesme değeri' olarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

PKOS hastalarının değerlendirildiği araştırmada toplam 130 olgu dahil edilme şartlarına uygun görüldü. 11 olgu araştırmaya katılmak için onay vermedi. BDE skoru 17 üzerinde puanı olan 43 olgu araştırmaya alınmadı. 16 olgu FSFI sorularını uygun cevaplandıramağı için çalışma dışı bırakıldı. D vitamin düzeyine göre hastalar Grup A ve Grup B olarak sınıflandırıldı. D vitamini düzeyi < 20 olan hastalar düşük D vitamini seviyesine sahip grup olan Grup A olarak sınıflandırılırken; D vitamini düzeyi 20 ≥ olan hastalar yüksek D vitamini seviyesine sahip grup olan Grup B olarak sınıflandırıldı. Kalan 60 olgu değerlendirildi (Grup A; n=30, Grup B; n=30) (Şekil 4).



Şekil 4. Olgu akış şeması

Grup A ve Grup B'yi oluşturan PKOS hastalarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 4'de verilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları Grup A'de 30,1±5,58, Grup B'de 31,3±6,97 yıl olarak bulunmuştur. Yaş ortalaması açısından gruplar karşılaştırıldığında, Grup B'de yer alan hastaların yaş ortalaması Grup A'dan daha yüksek idi fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,440). Hastaların BECK depresyon skor Grup A'de 10,43 ±4,88, Grup B'de 8,57±4,61 olarak bulunmuştur. BECK depresyon ortalaması açısından gruplar karşılaştırıldığında, Grup A'de yer alan hastaların BECK depresyon ortalaması Grup B'den daha yüksek idi fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,133). Gravida ve parite açısından gruplar arasında istatistiksek olarak anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla p=0,591 ve p=744). Grup A'da yer alan hastaların boy ortalaması 1,63±0,07 metre, ağırlık ortalaması 75±12 kg iken, Grup B'deki hastaların boy ortalaması 1,61±0,06 metre, ağırlık ortalaması 67±9 kg olarak bulunmuştur. Boy ve ağırlık ortalaması açısından gruplar karşılaştırıldığında, Grup A'da yer alan hastaların boy ve ağırlık ortalaması Grup B'den daha yüksek idi. Bu yükseklik boy için istatistiksel açıdan anlamlı değil iken ağırlık için anlamlı idi (sırasıyla p=0,486 ve p=0,004). Grup A'de yer alan hastaların VKİ ortalaması 28,53±4,11 kg/m^2 iken, Grup B'deki hastaların VKİ ortalaması 26,00±3,79 kg/m^2 olarak bulunmuştur. VKİ ortalaması için gruplar karşılaştırıldığında Grup A'daki VKİ ortalama değerleri Grup B'ye göre daha yüksek idi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,016). Grup A'da yer alan hastalarda bel çevresi 94±13 cm, kalça çevresi 115±13 cm, Grup B'de yer alan hastalarda ise bel çevresi 86±10 cm ve kalça çevresi 107±9 cm olarak bulunmuştur. Bel çevresi ve kalça çevresi ortalaması açısından gruplar karşılaştırıldığında, Grup A'da yer alan hastaların bel çevresi ve kalça çevresi ortalaması Grup B'den daha yüksek idi ve bu farklılık her iki değişken için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p =0,007 ve p=0,011). Hastalar Bel çevresi /Kalça çevresi oranı açısından karşılaştırıldığında Grup A'da yer alan hastaların Bel çevresi /Kalça çevresi oran ortalaması 0,82±0,05 Grup B'deki hastaların Bel çevresi /Kalça çevresi oran ortalaması 0,80±0,06 idi ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p =0,256). Grup A'de yer alan hastaların GYİ ortalaması 5,06±1,62 iken, Grup B'deki GYİ ortalaması 4,08±1,37 olarak bulunmuştur. GYİ ortalaması için gruplar karşılaştırıldığında Grup A'daki GYİ

ortalama değerleri Grup B'ye göre daha yüksek idi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi (p=0,015). Obezite açısından gruplar karşılaştırıldığında Grup A'de yer alan 11 (%36,7) hasta obez iken, Grup B'de 5 (%16,7) hasta obez idi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p =0,080). Gruplar doğum yapma özelliklerine göre karşılaştırıldığında; 'normal doğum yapma', 'sezeryanla doğum yapma' ve 'hiç doğum yapmama' bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0,707). Hastalar sigara kullanımına göre karşılaştırıldığında Grup A'de yer alan 2 (%6,7) hasta sigara kullanırken, Grup B'de hiçbir hasta sigara kullanmıyordu ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p =0,150) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların demografik özellikleri

KARAKTERİSTİK ÖZELLİK		Grup A (n:30 hasta)	Grup B (n:30 hasta)	P değeri
YAŞ (yıl) (ort±SS)		30,1±5,58	31,3±6,97	0,440
BECK DEPRESYON SKORU (ort±SS)		10,43 ±4,88	8,57±4,61	0,133
GRAVİDA (ortanca (25-75 persantil)		1 (0-2)	1 (0-2)	0,591
PARİTE (ortanca (25-75 persantil)		0,5 (0-2)	1 (0-2)	0,744
BOY (cm) (ort±SS)		1,63±,07	1,61±0,06	0,486
AĞIRLIK (kg) (ort±SS)		75±12	67±9	**0,004**
VKİ (kg/m2) (ort±SS)		28,53±4,11	26,00±3,79	**0,016**
BEL ÇEVRESİ (cm) (ort±SS)		94±13	86±10	**0,007**
KALÇA ÇEVRESİ (cm) (ort±SS)		115±13	107±9	**0,011**
BEL/KALÇA ORANI (ort±SS)		0,82±0,05	0,80±0,06	0,256
GYİ (ort±SS)		5,06±1,62	4,08±1,37	**0,015**
OBEZİTE n (%)	**OBEZ**	11 (%36,7)	5 (%16,7)	0,080
	OBEZ DEĞİL	19 (%63,3)	25 (%83,3)	
DOĞUM ŞEKLİ n (%)	**NORMAL DOĞUM**	7 (%23,3)	6 (%20,0)	0,707
	SEZERYAN	8 (%26,7)	11 (%36,7)	
	HİÇ DOĞUM YAPMAMIŞ	15 (%50,0)	13 (%43,3)	
SİGARA n (%)	**EVET**	2 (%6,7)	0 (%0,0)	0,150
	HAYIR	28 (%93,3)	30 (%100,0)	

VKİ: vücut kitle indeksi, GYİ: gövde yuvarlaklık indeksi, ort±SS: ortalama ± standart sapma

Hastalar eğitim durumlarına göre ilkokul, ortaöğretim, lise ve üniversite olarak sınıflandırıldı. Eğitim durumuna göre FSFI ve D vitamini düzeyi açısından hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 5).

Tablo 5. Eğitim durumuna göre hasta karekteristik özelliklerinin değerlendirilmesi

KAREKTERİSTİK ÖZELLİK	İLKOKUL	ORTAÖĞRETİM	LİSE	ÜNİVERSİTE	P değeri
FSFI	22,48±5,80	24,86±5,80	27,38±6,39	26,05±5,02	0,132
D VİTAMİNİ (µg /l)	17,63±16,17	21,07±13,09	20,75±10,49	24,87±17,36	0,582

Grupların laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılması Tablo 6' de özetlenmiştir. Grup A'da yer alan hastaların D vitamini, kan glukozu, HDL, LDL, trigliserid, TSH, T4, E2 ve PRL değerleri Grup B'deki hastalardan daha düşük idi ve bu fark D vitamini düzeyi için istatistiksel açıdan anlamlı iken diğer parametreler için istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,459$, $p=0,089$, $p=0,075$, $p=0,468$, $p=0,077$, $p=0,739$, $p=0,520$ ve $p=0,953$). Grup A'da yer alan hastaların HBA1C, HOMA-IR, insülin, total kolesterol, FSH, LH, total testesteron ve DHEA düzeyleri Grup B'de yer alan hastalardan daha yüksek idi, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p =0,853$, $p=0,455$, $p=0,276$, $p =0,973$, $p=0,722$, $p=0,514$, $p=0,450$ ve $p=0,192$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Karakateristik özellik	Grup A (n=30 hasta)	Grup B (n=30 hasta)	P değeri
D VİT (µg /l)	11,70 (8,10-14,50)	25,0 (21,0-35,0)	**<0,001**
GLUKOZ (mg/dl)	92 (87-100)	94 (88-100)	0,459
HBA1C (mmol/mol Hb %)	5,50 (5,30-5,60)	5,40 (5,20-5,70)	0,853
HOMA	2,87 (1,60-4,13)	2,47 (1,52-3,70)	0,455
İNSULİN (mU/l)	11,95 (7,80-17,00)	10,00 (6,90-15,00)	0,276
HDL (mg/dl)	48 (41-53)	54 (45-67)	0,089
LDL (mg/dl)	109 (90-129)	130 (100-144)	0,075
T.KOLESTEROL (mg/dl)	170±41	169±51	0,973
T.GLİSERİD (mg/dl)	100 (80-130)	111 (80-135)	0,468
TSH (mU/L)	1,65 (,98-2,50)	2,01 (1,60-3,00)	0,077
T4 (ng/L)	1,48 (1,20-11,00)	2,95 (1,10-11,00)	0,739
FSH (U/L)	7,00 (5,00-8,20)	6,50 (5,20-8,00)	0,722
LH (U/L)	7,30 (4,40-10,00)	6,60 (4,00-10,00)	0,514
E2 (ng/l)	43,50 (32,00-60,00)	45,00 (32,00-63,00)	0,520
T.TESTESTERON (ng/ml)	28,66±22,06	24,72±17,84	0,450
PRL (µg/l)	9,35 (6,80-15,00)	10,00 (6,00-15,00)	0.953
DHEA (µg/dl)	154,50±93,77	121,99±97,00	0,192

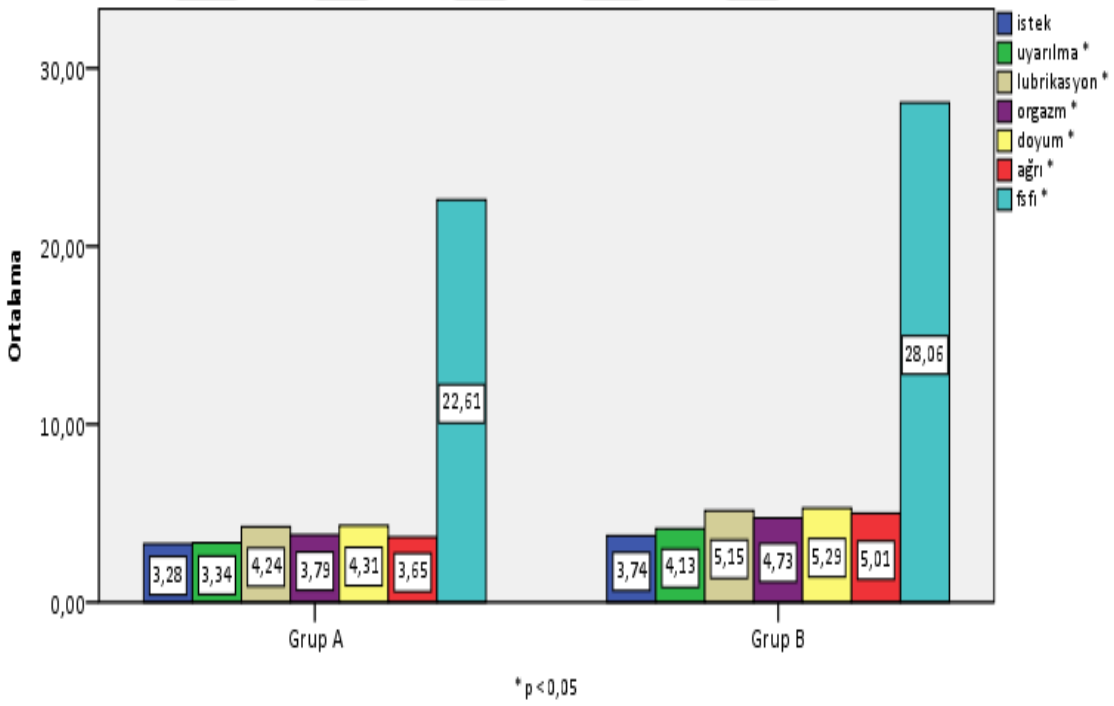
HbA1C: hemoglobin A1c, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, TSH: Tiroid stimule edici hormon, FSH: Folikül stimule edici hormon, E2: östradiol, PRL: prolaktin DHEA: Dehidroepiandrosteron, ort±SS: ortalama ± standart sapma

Grupların cinsel fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırılması Tablo 7' da gösterilmiştir. İstek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum, ağrı ve FSFI parametreleri Grup B'de Grup A'dan daha fazla yüksek bulundu; bu yükseklik 'istek' parametrisi açısından istatistiksel olarak anlamı değilken, diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0,144, p=0,031, p=0,007, p=0,002, p=0,001, p=0,001 ve p<0,001) (Tablo 6) (Şekil 5, Şekil 6 ve Şekil 7)

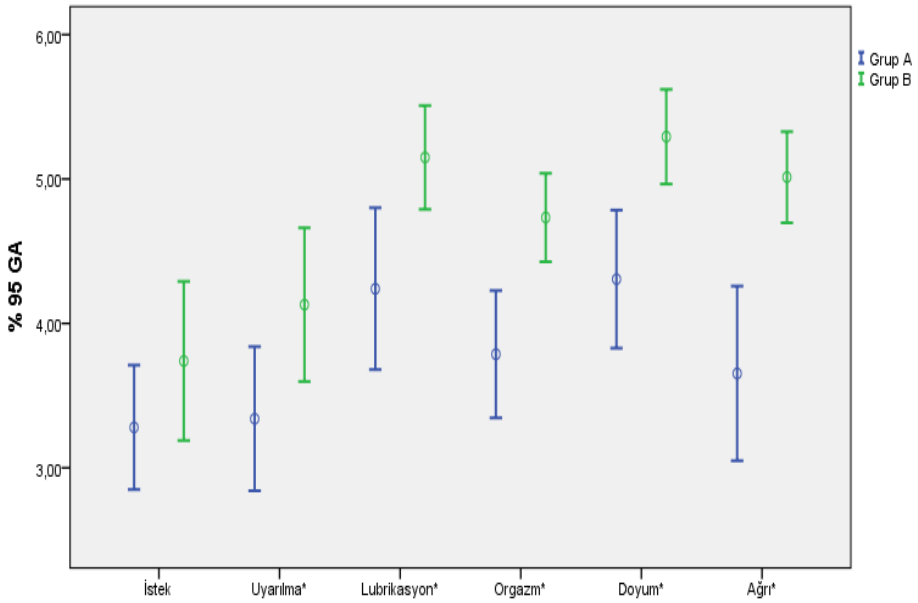
Tablo 7. Grupların cinsel fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırılması

Karakateristik özellik	Grup A (n=30 hasta)	Grup B (n=30 hasta)	P değeri
İstek	3,60(2,40-4,20)	4,20(2,40-4,80)	0,144
Uyarılma	3,45(2,40-4,20)	4,65(3,00-5,40)	**0,031**
Lubrikasyon	4,65(3,60-5,40)	5,40(4,50-6,00)	**0,007**
Orgazm	3,80(3,20-4,40)	4,60(4,00-5,20)	**0,002**
Doyum	4,80(4,00-4,80)	5,60(4,80-6,00)	**0,001**
Ağrı	4,00(2,40-4,80)	5,20(4,40-5,60)	**0,001**
FSFI	24,20(18,50-27,30)	29,95(23,60-31,50)	**<0,001**

Mann-Whitney U testi uygulandı.



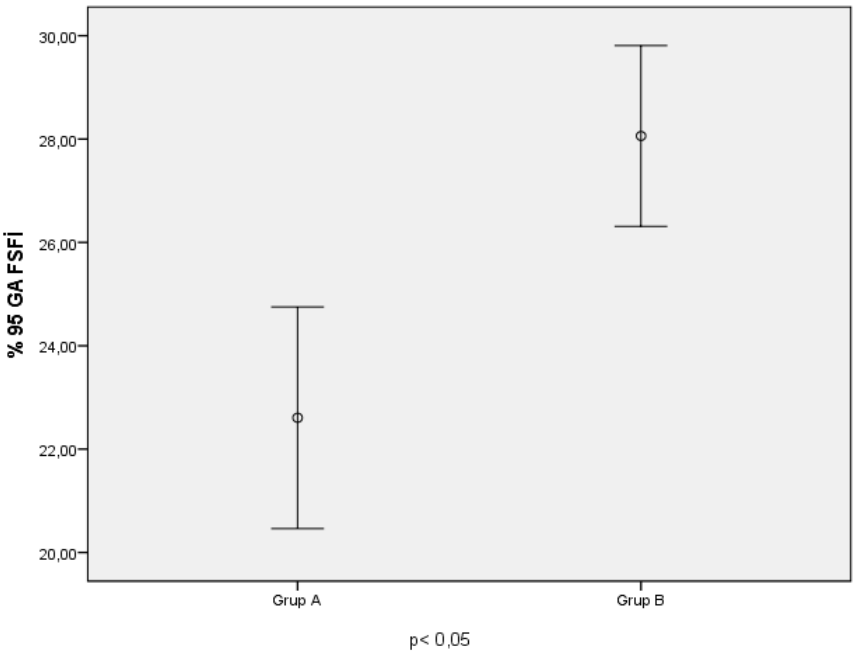
Şekil 5. Grupların cinsel fonksiyon parametreleri açısından karşılaştırılması



GA: güven aralığı

p < 0,05

Şekil 6. Gruplar arasında cinsel fonksiyon parametrelerinin karşılaştırılması



GA: güven aralığı

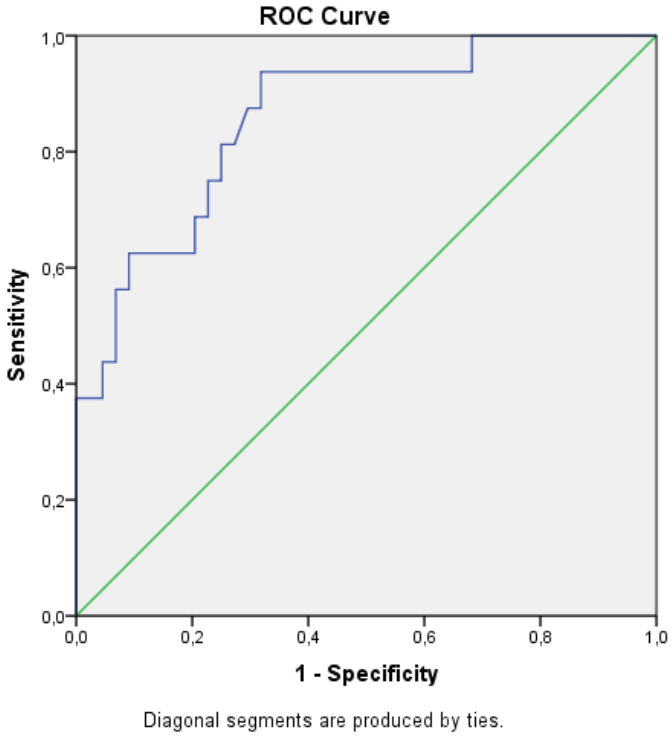
Şekil 7. Gruplar arasında FSFI skorlarının karşılaştırılması

Obez hastalarda GYİ değerinin daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir (p<0,001) (Tablo 8). Bu anlamlılıktan yola çıkarak GYİ değeri için kesme noktası hesaplanmıştır. Obezite'yi tahmin etmede GYİ kesme noktasını saptamak amacıyla ROC analizi kullanılmıştır. Obezite(VKİ) için en iyi GYİ kesme noktası 4,332 ve üzeri olarak saptanmıştır. GYİ kesme değeri 4,332 için; duyarlılık %93,8, spesifite %63,2 ve ROC eğrisinde altta kalan alan %86,0 olarak hesaplanmıştır (Şekil 8) (Tablo 9).

Tablo 8. Obezite(VKİ) ile GYİ ilişkisi

	Obez (n=16)	Non-obez (n=44)	P değeri
GYİ (ortanca (25-75 persantil)	6,23 (4,91-7,08)	4,00 (3,21-4,82)	<0,001

Mann-Whitney U testi
GYİ: gövde yuvarlaklık indeksi



Şekil 8. Obeziteyi tahmin ettirmede GYİ'ye ilişkin ROC eğrisi

Tablo 9. Obeziteyi tahmin ettirmede GYİ'nin test değeri

	Kesme değeri	Spesifite (%)	Duyarlılık (%)	AUC (95% GA)	P değeri
GYİ	4,332	63,2 %	93,8%	0.860 (0.756-0.964)	**<0,001**

AUC=Roc eğrisinin altında kalan alan, GA=güven aralığı
GYİ: gövde yuvarlaklık indeksi

Hastalarda karakteristik özelliklerin FSFI ile ilişkisine bakılmıştır. D vitamini, HDL, TSH düzeyleri ile anlamlı pozitif korelasyon bulunurken; bel çevresi, kalça çevresi, VKİ ve ağırlık ile anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta karakteristik özelliklerinin FSFI'ya olan etkisi

Karakteristik özellik	FSFI	
	r değeri	**P değeri**
DVİT (µg /l)	0,430	**0,001**
BECK DEPRESYON SKORU	-0,006	0,962
BEL ÇEVRESİ (cm)	-0,302	**0,019**
KALÇA ÇEVRESİ (cm)	-0,263	**0,042**
Bel\kalca orani	-0,136	0,302
VKİ (kg\m^2)	-0,340	**0,008**
GYİ	-0,246	0,058
YAŞ	-0,064	0,629
GRAVİDA	-0,234	0,072
PARİTE	-0,166	0,204
BOY (cm)	-0,156	0,233
AĞIRLIK (kg)	-0,445	**<0,001**
GLUKOZ (mg/dl)	0,031	0,814
HBA1C (mmol/mol Hb %)	0,014	0,916
HOMA-IR	-0,173	0,186
İNSULİN (mU/l)	-0,186	0,154
HDL (mg/dl)	0,309	**0,016**
LDL (mg/dl)	0,094	0,475
T.KOLESTEROL (mg/dl)	0,030	0,823
T.GLİSERİD (mg/dl)	0,189	0,147
TSH (mU/L)	0,369	**0,004**
T4 (ng/l)	-0,050	0,707
FSH (U/L)	0,103	0,435
LH (U/L)	0,054	0,682
E2 (ng/l)	-0,103	0,433
T.TESTESTERON (ng/ml)	0,110	0,403
PRL (µg/l)	-0,122	0,353
DHEA (µg/dl)	-0,168	0,198

Spearman rho korelasyon testi, r: korelasyon katsayısı,

HbA1C: hemoglobin A1c, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, TSH: Tiroid stimule edici hormon, FSH: Folikül stimule edici hormon, E2: östradiol, PRL: prolaktin DHEA: Dehidroepiandrosteron, ort±SS: ortalama ± standart sapma

Hastalarda obezitesinin(VKİ'nin) FSFI ile ilişkisine bakılmıştır. Obez ve obez olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasının yanı sıra GYİ kesme değeri olan 4,332 ye göre obez ve obez olmayan hastalarda FSFI düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta obezitesinin FSFI'ya olan etkisi

Karakteristik özellik		FSFI	P değeri
Obezite	Var (n=16)	24,60(23,15-26,70)	0,28
	Yok (n=44)	27,70(21,85-30,45)	
Cut-off obezite	Var (n=29)	24,70(22,10-28,20)	0,17
	Yok (n=31)	27,80(22,20-30,40)	

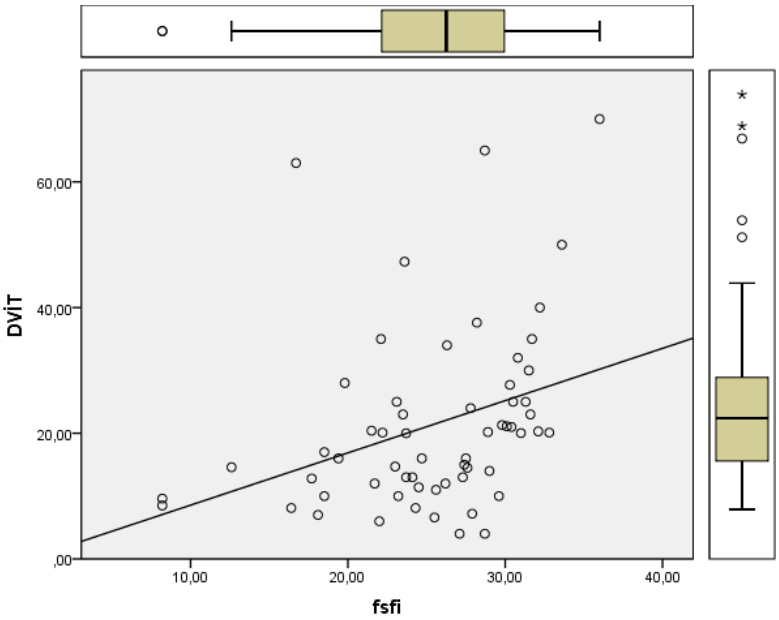
Tablo 12'de FSFI düzeyi ile anlamlı ilişki bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. FSFI ile ilişkili anlamlı bağımsız risk faktörlerinin D vitamini düzeyinde yükseklik ve düşük ağırlık seviyesi olduğu bulunmuştur (sırasıyla OR: 0,112, 95% GA: 0,011-0,214, p = 0,031 ve OR: -0,324, 95%GA: -0,618--0,029, p = 0,032) (Tablo 12). Tablo 12'da FSFI anlamlı korelasyon bulunan D vitamini ve ağırlık parametreleri Şekil 9 ve Şekil 10'da gösterilmiştir.

Tablo 12. FSFI risk faktörlerinin incelendiği lojistik regresyon modeli

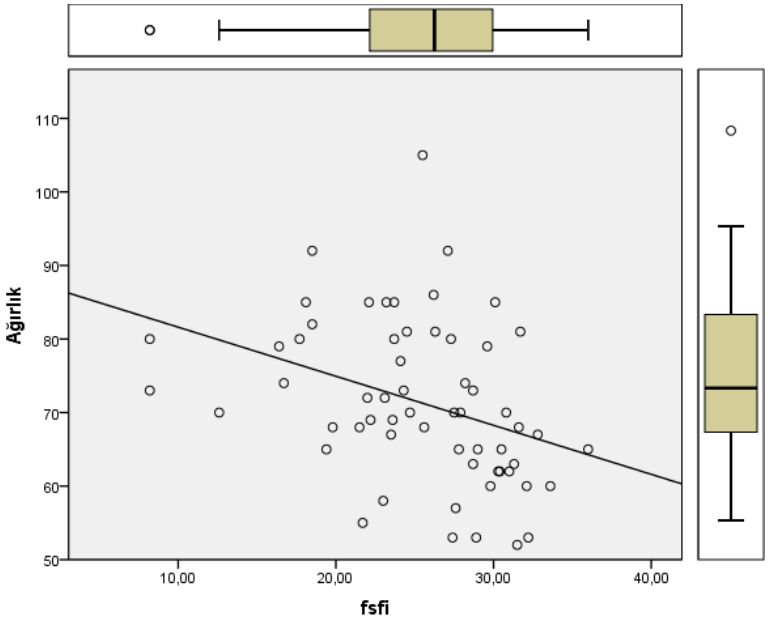
Risk faktörü	OR (95% GA)	P değeri
D VİT (µg /l)	0,112(0,011-0,214)	**0,031**
BEL ÇEVRESİ (cm)	-0,124(-0,358-0,109)	0,290
KALÇA ÇEVRESİ (cm)	0,225(-0,042-0,491)	0,096
VKİ (kg\m$^{2)}$	0,199 (-0,488-0,887)	0,564
AĞIRLIK (kg)	-0,324 (-0,618--0,029)	**0,032**
TSH (mU/L)	0,282 (-0,024-0,589)	0,070
HDL (mg/dl)	-0,004 (-0,067-0,059)	0,897

OR: odds oranı, GA: güven aralığı

VKİ: Vücut kitle indeksi, TSH: Tiroid stimule edici hormon, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein



Şekil 9. FSFI'nın D vitamini ile ilişkisi



Şekil 10. FSFI'nın ağırlık ile ilişkisi

5. TARTIŞMA

Polikistik over sendromu etyolojisi tam olarak belirlenemeyen birçok farklı klinik özellikle kendini gösteren, reprodüktif dönemde en çok karşılaştığımız endokrin patolojilerden biridir. Doğal olarak hastanın prevalansıda klinik özellikler ve tanı kriterlerine göre değişiklik göstermektedir. Reprodüktif dönemde görülme sıklığı ile beraber cinsel fonksiyon bozuklukları ile de birliktelik göstermektedir. Cinsel disfonksiyonlar genelde multifaktöriyel özellik taşımakla beraber D vitamini düzeyi ile yakından ilişkilidir.

Bir çalışmada, cinsel istek ve ilgi kaybı ve cinsel fonksiyon bozukluğu, testosteron seviyesi az olan kadınlarda daha fazla görülmüştür. D vitamini noksanlığının cinsel işlevlerin düzenlenmesinde önemli olan testosteronun üretimini etkileyebileceği gösterilmiştir (114). Bizim çalışmamızda testosteron düzeyi ile FSFI skoru arasında anlamlı ilişki çıkmadı. Hastalarımızın PKOS tanılı hastalar olası nedeniyle testosteron düzeyleri birbirine yakın olduğu için anlamlı çıkadığını düşündük. Yine benzer bir çalışmada, sağlıklı kadınlardan oluşan bir grupta 25(OH) vitamin D seviyeleriyle, serbest androjen indeksi ve total testosteronun kandaki seviyelerinde paralellik görülmüştür (115). Kayalı ve ark. D vitamini eksik 255 kişi ve 255 sağlıklı toplam 510 kadında, D vitamini eksik olan kadınların libido, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet, ağrı puanlarının D vitamini miktarı normal olan kadınlarla karşılaştırıldığında düşük tespit edilmiştir. Bunun D vitamini eksikliğine bağlı testosteron üretiminin azalmasından D vitaminin azalması sonucu gelişen depresyondan kaynaklandığı öne sürülmüştür (9). Canat ve ark. cinsel fonksiyon bozukluğu olan 50 kadın ve 58 sağlıklı kadında, cinsel fonksiyon bozukluğu olan kadınların vitamin D seviyelerinin düşük olduğunu, vitamin D seviyesi ile istek, uyarılma, kayganlık, orgazm ve doyum arasında paralellik olduğunu göstermiştir (116). Biz de çalışmamızda, bu araştırmalarla uyumlu olarak, D vitamini yüksek olan hasta grubunda; uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum, ağrı ve total FSFI skorlarının istatistiksel olarak anlamlı daha fazla yüksek olduğunu bulduk. Ayrıca D vitamini

yüksekliği ve düşük ağırlık seviyesinin yüksek FSFI skoru için anlamlı bağımsız risk faktörleri olduğunu tespit ettik.

Zhao ve ark.'nın yaptıkları bir meta-analizde PKOS ile kadın cinsel fonksiyon bozukluğu arasında direkt bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (117). Diamond ve ark.'nın yapmış olduğu çok merkezli klinik çalışmada PKOS'lu hastalarda toplam FSFI skorunun yüksek olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar çalışmalarında infertilite ve metabolik değişikliklere rağmen PKOS'lu kadınlarda klinik olarak önemli cinsel işlev kaybı olmadığı rapor etmiştir (118). Bir başka meta-analizde Pastoor ve ark. PKOS'lu hastalarda bedensel çekiciliklerinin bozularak cinsel hayatlarını negatif yönde etkilediğini bununla birlikte cinsel tatmin duygularının ise normal popülasyonla benzer kaldığını bildirmişleridir (119). Veras ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada da PKOS'lu kadınlarda bir başka cinsel işlev değerlendirme platformu olan Arizona Cinsel Deneyim Ölçeği skorları ile toplam testosteron, LH ve DHEA-S düzeylerinin negatif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (120).

Loh ve ark.'nın 2020'de yaptığı 28 gözlemsel araştırmayı kapsayan meta-analizde kadın cinsel işlev bozukluğu açısından PKOS'lu kadınların normal topluma nazaran %30 daha fazla cinsel fonksiyon bozukluğu olduğu tespit edilmiştir (10). Ercan ve ark.'ı ülkemizde yaptıkları 64 olguluk çalışmada PKOS tanılı kadınlarda total ve serbest testosteron düzeyleri ile FSFI skorları arasında negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir (121). Nasiri Amiri ve ark. yaptıkları çalışmada, PKOS'lu kadınlarda testosteron düzeylerinin FSFI puanları ile bağlantılı olmadığını ortaya koymuşlardır. Yine aynı çalışmada, PKOS'lu kadınlarda düşük eğitim seviyesi, alopesi ve infertilitenin cinsel fonksiyon bozukluğunu artırdığını bildirmişlerdir (122). Bizim çalışmamızda eğtim durumu açısından homojen bir dağılım olduğu çn anlamlı fark çıkmadığını düşündük.

Stovall ve ark.'nın 174 olguluk geniş serili çalışmalarında ise VKİ'deki artışların PKOS'da cinsel işlevlerin orgazm ve çözülme evrelerini kontrol grubuna kıyasla olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada farklı olarak akne ve hirsutizm ile bu durumun bağlantılı olmadığını bir diğer yandan düşüş gösteren testosteron seviyeleri ile kadın cinsel işlevin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (123).

Eftekar ve ark.'nın yaptıkları klinik çalışmada ise PKOS tanılı kadınlarda %57,7 oranında cinsel işlev bozukluğu görüldüğü, VKİ'nin bu hastalarda cinsel istek ve tatminlerini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (124). Başka bir çalışmada ise PKOS'lu kadınlarda artan VKİ ile Rosenberg Benlik Saygısı Envanteri, Beck Anksiyete Envanteri ve Beck Depresyon Envanteri skorlarının olumsuz yönde etkilendiği, bu durumla direkt ilişkili olarak da obezitenin PKOS'lu kadınların cinsel hayatına negatif olarak yansıdığı gösterilmiştir (125). Bizim çalışmamızda da benzer olarak düşük FSFI skoru için yüksek kilo bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (OR: -0,324). Çalışmamızda VKI için anlamlı fark çıkmama sebebini VKI değeri 35 kg/m2 üzerinde olan hastaları dahil etmediğimiz için anlamlı çıkmadığını düşündük.

Bu prospektif gözlemsel karşılaştırmalı çalışmamızda PKOS lu kadınlarda D vitamini seviyelerinin düşük olması ile kadın cinsel işlev bozukluğunun birliktelik gösterdiğini tespit ettik ayrıca kilonun artması ile de cinsel disfonksiyonun arttığını gözlemledik.

Çalışmamızın zorluklarından birisi cinsel işlev ile ilgili soruların toplumsal tabulara aykırı olması ve hastaların soruları cevaplamak istememesiydi. Çalışmamıza katılan hasta sayısı istatistiksel gücü açısından yeterli olsa da hastaların D vitamini dışındaki laboratuar parametrelerinin cinsel fonksiyonlara etkisinin yapılan benzer çalışmalardan farklı olması hasta sayılarının diğer çalışmalarda daha fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşündük.

Toplumumuzdaki D vitamini değerleri çok düşük olduğu için D vitamini düzeyi normal hasta bulmakta zorlandık. Bu sebepten D vitamini normal değerler arasında olan grubumuzun değerleri ortalaması 26 ng/ml olup bu da çalışmamızın kısıtlılıklarındadır.

Çalışamızda cinsel fonksyonları kadınları partnerleri olmadan sorguladık. Cinsel fonksiyonları sorgularken partnerlerinde çalışmaya dahil edilmesi çalışmanın gücünü artıracaktır.

Çalışmamıza sadece PKOS tanılı hastaları dahil ettiğimiz için sonuçlar tüm topluma genellemez.

Çalışmamızın güçlü yanı ise prsopektif bir çalışma olması ve PKOS hasta grubunda D vitamini ile cinsel fonksiyonları kıyaslayan ilk çalışma olmasıdır.

.

SONUÇ

PKOS lu kadınlarda D vitamini seviyelerinin düşük olması ile kadın cinsel işlev bozukluğunun birliktelik gösterdiğini tespit ettik ve kilonun artması ile de cinsel disfonksiyonun arttığını gözlemledik.

PKOS tanısı alan hastalarda cinsel işlev bozukluğu tespit edilen hasta grubunun tanı ve tedavi takibinde D vitamini düzeyleri kullanılabilir. Ayrıca D vitamini düzeyleri düşük olan hasta grubuna önerilecek olan takviye D vitamini de hastaların cinsel fonsiyon bozukluğunda destekleyici olarak düşünülebilir. Bununla birlikte hastalara kilo kontolü sağlanması cinsel disfonksiyonu ve polikistik over sendromunun diğer klinik bulgularını düzeltmekte etkili olabilir.

KAYNAKLAR

1. 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. June 2004;89(6):2745-9.

2. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Oxf Engl. 2016;31(12):2841-55.

3. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocrine reviews. 2016;37(5):467-520.

4. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B (2011). Vitamin Dassociated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. European Journal of Endocrinology.2011;164: 741–749.

5. Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P (2010). Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor. 2012 Blackwell Publishing Ltd Clinical Endocrinology (2012), 77, 343–350

6. Li HW, Brereton RE, Anderson RA, Wallace AM, Ho CK (2011). Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. Metabolism: Clinical and Experimental, 2011 Oct;60(10):1475-81. doi: 10.1016/j.metabol.2011.03.002. Epub 2011 May 6

7. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. Autoimmun Rev 2011;11:84–87

8. Krysiak R, Gilowska M, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with low vitamin D status: a pilot study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 204:108-112

9. KAYALI, Seher, et al. D VİTAMİN EKSİKLİĞİNİN KADIN CİNSEL FONKSİYONLARINA ETKİSİ. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*, 2018, 1.2: 32-36.

10. Loh HH, Yee A, Loh HS, Kanagasundram S, Francis B, Lim LL. Sexual dysfunction in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hormones 2020;19:413–23.

11. Szydlarska D, Machaj M, Jakimiuk A. History of discovery of polycystic ovary syndrome. Adv. Clin. Exp. Med. 2017;26(3):555–558.

12. ZAWADZSKI JK. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Polycystic Ovary Syndr. 1992;39-50.

13. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, vd. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRMSponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. January 2012;97(1):28-38.e25.

14. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? Hum Reprod. 2003;18(3):598-603.

15. AZZIZ, Ricardo, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and sterility*, 2009, 91.2: 456-488.

16. JOHNSON, T. R. B., et al. Evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome. *Bethesda, Maryland: National Institutes of Health*, 2012.

17. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, vd. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-18.

18. Legro RS, Spielman R, Urbanek M, Driscoll D, Strauss JF 3rd, Dunaif A. Phenotype and genotype in polycystic ovary syndrome. Recent Prog Horm Res 1998;53:217-56.

19. Yildiz BO, Yarali H, Oguz H, Bayraktar M. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2031-6.

20. Crosignani PG, Nicolosi AE. Polycystic ovarian disease: heritability and heterogeneity. Hum Reprod Update 2001;7:3-7.

21 . Speroff L, Class RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7. th ed, Williams and Wilkins, Philadelphia 2005; 78: 465- 491.

22. Acién P, Quereda F, Matallín P, Villarroya E, López-Fernández JA, Acién M, vd. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. Fertil Steril. 1999;72(1):32-40.

23. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. Trends Mol Med. 2006;12(7):324-32.

24. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. Steroids. 2012;77(4):300-5.

25. Baptiste CG, Battista M-C, Trottier A, Baillargeon J-P. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;122(1):42-52.

26. Gonzalez, F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: Underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. Steroids. 2012;77, 300-5.

27. Legro RS. Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment. Semin Reprod Med. 2012;30:496-506.

28. Liu AL, Xie HJ, Xie HY, Liu J, Yin J, Hu JS, et al. Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Med Genet. 2017;18:89.

29. Kirsty A, Walters Robert B, Gilchrist William L, Ledger Helena J, Teede David J. Handelsman et al. New Perspectives on the pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine Origins. Trends in Endocrinology&Metabolism.2018;29(12):841-52.

30. Setji TL, Brown AJ. Polycystic ovary syndrome: Update on diagnosis and treatment. J Med. 2014;127(10):912-919.

31. O'Brien RF, Emans SJ. Polycystic ovary syndrome in adolecan 2008; 21(3):119–28.

32. Cook H, Brennan K, Azziz R. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? Fertil Steril. 2011;96(5):1266–70.

33. Franks S. The investigation and management of hirsutism. J Fam Plann Reprod Health Care. 2012;38(3):182–6.

34. Rager KM, Omar HA. Androgen excess disorders in women: the severe insulinresistant hyperandrogenic syndrome, HAIR-AN. Sci World J. 2006;6:116–21.

35. Escobar-Morreale HF, San Millan JL. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. Trends Endocrinol Metab. 2007;18(7):266–72.

36. Şahin N, Toylu A, Gülekli B, Doğan E, Kovali M, Atabey N. The levels of hepatocyte growth factor in serum and follicular fluid and the expression of c-Met in granulosa cells in patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2013;99(1):264–9.

37. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus whorkshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycycstic ovary syndrome. Fertil Steril. 2004;81(1):19–25.

38. Goldzıeher Jw, Green Ja. The polycystic ovary. I. Clinical and histologic features. J Clin endocrinol Metab 1962; 22: 325-338.

39. Harwood K, Vuguin P, DiMartino-Nardi J. Current Approaches to the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Youth. Horm Res 2007; 68(5): 209-217.

40. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason HD, Bray CS, et al. Differences in clinical and endocrine features between obese and nonobese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. Clin Endocrinol (Oxf) 1990; 32(2): 213-220.

41. Wang JX, Davies MJ, Norman RJ. Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment. Hum Reprod 2001; 16(12): 2606-2609.

42. Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome(PCOS). Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 281(2): E392-399.

43. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E, Vicennati V, Cacciari M, Morselli-Labate AM, et al. Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. Diabetes 2004; 53(9): 2353- 2358.

44. Pirwany IR, Fleming R, Greer IA, Packard CJ, Sattar N. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. Clin Endocrinol (Oxf) 2001; 54(4): 447-453.

45. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev 1997; 18(6): 774-800.

46. Mather KJ, Kwan F, Corenblum B. Hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome correlates with increased cardiovascular risk independent of obesity. Fertil Steril 2000; 73(1): 150-156.

47. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Am J Med 2001; 111(8): 607-613.

48 . Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? Endocr Rev 2003; 24(3): 302-312.

49. YILDIZHAN, Begüm; ANIK İLHAN, Gökçe. Polikistik Over Sendromunda Uzun Dönem Sağlık Sorunları. *Van Tıp Dergisi*, 2016, 23.3: 301-306.

50 . American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists position statement on metabolic and cardiovascular consequences of polycystic ovary syndrome. Endocr Pract 2005; 11(2): 126-134.

51. Shroff R, Syrop CH, Davis W, Van Voorhis BJ, Dokras A. Risk of metabolic complications in the new PCOS phenotypes based on the Rotterdam criteria. Fertil Steril 2007; 88(5): 1389-1395.

52. Furberg AS, Thune I. Metabolic abnormalities (hypertension, hyperglycemia and overweight), lifestyle(high energy intake and physical inactivity) and endometrial cancer risk in a Norwegian cohort. Int J Cancer 2003; 104: 669-676.

53. Konishi I, Koshiyama M, Mandai M, Kuroda H, Yamamoto S, Nanbu K, et al. Increased expression of LH/hCG receptors in endometrial hyperplasia and carcinoma in anovulatory women. Gynecol Oncol 1997; 65(2): 273-280.

54. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. Lancet 2003; 361(9371): 1810-1812.

55. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. J Clin Epidemiol 1998; 51(7): 581-586.

56. Schorge S, Halvorson, Hoffman, Bradshaw, Cunningham. Williams Gynecology ; Second Edition. 2015.

57. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. Hormone Research in Paediatrics. 2017:371-95

58. Fitzgerald S, DiVasta A, Gooding H. An update on PCOS in adolescents. Current Opinion in Pediatrics. 2018;30(4):459-65.

59. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. New England Journal of Medicine. 2003;349(8):776-88.

60. Biller BM. Hyperprolactinemia. International journal of fertility and women's medicine. 1999;44(2):74-7.

61. Chang RJ, Katz SE. Diagnosis of polycystic ovary syndrome. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 1999;28(2):397-408

62. Banaszewska B, Spaczynski R, Pelesz M, Pawelczyk L. Incidence of elevated LH/FSH ratio in polycystic ovary syndrome women with normo-and hyperinsulinemia. Rocz Akad Med Bialymst. 2003;48(1):131-4.

63. SEAMANS, Kelly M.; CASHMAN, Kevin D. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition*, 2009, 89.6: 1997S-2008S.

64. HOLICK, Michael F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2006. p. 353-373.

65. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical application. In: Favus MJ (ed). Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism (6th ed). Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research: 106-114, 2006

66. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr, 80(6 Suppl):1678S–88S, 2004.

67. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW et al. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. J Clin Invest, 91(6):2552–5, 1993

68. Onat T, Emerk K. Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen hormonlar. İnsan Biyokimyası, Ankara: Palme Yayıncılık. in: 467E472, 2002

69. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 54:99-119, 2011

70. Hussain SG, Bibi S, Siddiqui A, Ali SS, Akram F, Rehman MU. Obesity And Diabetes As Determinants Of Vitamin D Deficiency. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC 2019; 31(3):432-435.

71. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2018; 175:177-189

72. Langley S. The ABC of vitamin D a primer for physicians. Medical post. Toronto. vol43, In: 23, 2007.

73. Vitamin D Deficiency Medical Progress Michael F.Holick. The New England Journal Of Medicine. Boston: Jul 19, 2007 Vol. 357, Iss. 3; pg. 266.

74. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria.Hum Reprod. 2010 Feb;25(2):544-51. doi: 10.1093/humrep/dep399. Epub 2009 Nov 12.

75. Javorsky BR, Maybee N, Padia SH, Dalkin AC. Vitamin D deficiency in gastrointestinal disease. Pract Gastroenterol 2006;36:52-72

76. PANIDIS, Dimitrios, et al. Serum parathyroid hormone concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Chemistry*, 2005, 51.9: 1691-1697.

77. HAHN, S., et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2006, 114.10: 577-583.

78. YILDIZHAN, Recep, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2009, 280.4: 559-563.

79. WEHR, E., et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology*, 2009, 161.4: 575.

80. MAHMOUDI, Touraj. Genetic variation in the vitamin D receptor and polycystic ovary syndrome risk. *Fertility and sterility*, 2009, 92.4: 1381-1383.

81. Kinuta K, Tanaka H, Moriwake T, Aya K, Kato S, Seino Y. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads.Endocrinology 2000;141(4):1317-24.

82. Krul-Poel YH, Snackey C, Louwers Y, et al. The role of vitamin D in metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome: a systematic review. Eur J Endocrinol. 2013;169(6):853–865.

83. Pal L, Zhang H, Williams J, Santoro NF, Diamond MP, Schlaff WD, et al. Vitamin D status relates to reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:3027–35.

84. Rojansky N, Brzezinski A, Schenker JG. Seasonality in human reproduction: an update. Hum Reprod. 1992;7(6):735–45.

85. Barrera D, Avila E, Hernandez G, Mendez I, Gonzalez L, Halhali A, et al.Calcitriol affects hCG gen etranscription in syncytiotrophoblasts. Reprod Biol Endocrinol. 2008;6:3.

86. Stephanou A, Ross R, Handwerger S. Regulation of human placental lactogen expression by 1,25-dihydroxyvitamin D3. Endocrinology. 1994;135(6):2651–2656.

87. Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D: a pleiotropic hormone. Kidney Int 2010;78:140–145.

88. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. Fertil Steril 2014;102:460–468.

89. Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, Shu J, Zeitlian G, Hickmon C & Pal L. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. Fertility and Sterility 2010;94:1314–1319.

90. Paffoni A, Ferrari S, Vigan_o P, Pagliardini L, Papaleo E, Candiani M, et al. Vitamin D deficiency and infertility: insights from in vitro fertilization cycles. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:E2372–6.

91. Thys-Jacobs S, Donovan D, Papadopoulos A, Sarrel P, Bilezikian JP. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. Steroids 1999;64(6):430-435.

92. Firouzabadi Rd, Aflatoonian A, Modarresi S, Sekhavat L, Mohammad Taheri S. Therapeutic effects of calcium and vitamin D supplementation in women with PCOS. Complement Ther Clin Pract 2012;18:85–88.

93. Dokoh S, Donaldson CA, Marion SL, Pike JW & Haussler MR. The ovary: a target organ for 1,25-dihydroxyvitamin D3. Endocrinology 1983;112:200–206.

94. Diez-Fraile A, Mussche S, Vanden Berghe T, Espeel M, Vandenabeele P & D'Herde KG. Expression of calcium-sensing receptor in quail granulosa explants: a key to survival during folliculogenesis. Anatomical Record 2010;293:890–899.

95. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. 2.Baskı, Ankara: HYB Basım Yayın, 2007.

96. Kaplan HS. Hypoactive sexual desire. JSex Marital Ther 1977; 3(1):3-9.

97. Bradford JM. The neurobiology, neuropharmacology and pharmacological treatment of the paraphilias and compulsive sexual behaviour. Can J Psychiatry 2001; 46(1):26-34

98. Crenshaw TL, Goldberg JP. Sexual Pharmacology: Drugs that Affect Sexual Function.1st Edition, New York: W.W. Norton & Company,1996.

99. İncesu C. Cinsel işlevin fizyolojisi, Cinsel İşlev BozukluklarıMonograf Serisi, 1998; 1:3–11, Türk Psikiyatri Dizini.

100. Cinsel Eğitim Tedavi ve AraĢtırma Derneği. Cinsel YaĢam ve Sorunları. Bilgilendirme Dosyası-1 (Electronic Journal), 2006; 1:21-59.EriĢim: www.cetad.org.tr

101. Masters WB, Johnson VE Human Sexual Behavior. İnsan Cinsel davranış. Sayın. Ü. (Çev. ed), İstanbul, Bilimsel ve teknik YayınlarıÇeviri Vâkfı1994.

102. Meston CM, Hull E, Levin RJ, Sipski M. Womans orgasm in: T.F. Lue, R. Basson, R. Rosen at all Eds: Sexual Medicine Sexual Disfunctions in Men and Women.21stEd, Paris, Health Publications, 2004; 785–795.

103. Mah K, Bink YM. The nature of human orgasm: A critical review of major trends. Clin. Psychol Rev. 2001; 21: 823–856.

104. Eryılmaz H.Y, Orgazm tanımıve tipleri, Androloji Bülteni Sayı, 2005; 23: 355-358.

105. ROSEN, C. BROWN, J. HEIMAN, S. LEIBLUM, C. MESTON, R. SHABSIGH, D. FERGUSON, R. D'AGOSTINO, R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of sex & marital therapy*, 2000, 26.2: 191-208.

106. Aygin D, Eti Aslan F. Kadın cinsel işlev ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005; 25:393-399.

107 Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği, Psikoloji Dergisi, 1988; 7 (23): 3-13.

108. Tian S, Zhang X, Xu Y, & Dong H. (2016). Feasibility of body roundness index for identifying a clustering of cardiometabolic abnormalities compared to BMI, waist circumference and other anthropometric indices: the China Health and Nutrition Survey, 2008 to 2009. Medicine, 95(34).

109. Zhang K, Zhao Q, Li Y, Zhen Q, Yu Y, Tao Y, et al. (2018). Feasibility of anthropometric indices to identify dyslipidemia among adults in Jilin Province: a cross-sectional study. Lipids in Health and Disease, 17:16.

110. Chang, Ye, et al. (2015). "A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China." BMC Public health 15.1, 794.

111. TOKTAY, Esra. *D vitamininin oral glukoz tolerans testi sonucunda postprandiyal kan glukozu ve insülin direncine etkisi*. 2016. Master's Thesis. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

112. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II: Beck Depression Inventory manual. 2nd 278 ed. San Antonio: Psychological Corporation; 1996.

113. Hulter B, Lundberg P. O, Sexual function in women with hipothalamo – pituitary disordes. Arch Sex Behav 1994; 23: 171 -183.

114. Davis SR, Wahlin-Jacobsen S. Testosterone in women—the clinical significance. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:980– 992

115. Chang EM, Kim YS, Won HJ, Yoon TK, Lee WS. Association between sex steroids, ovarian reserve, and vitamin D levels in healthy nonobese women. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:2526–2532.

116. Canat M, Canat L, Öztürk FY, Eroğlu H, Atalay HA, Altuntaş Y. Vitamin D3 deficiency is associated with female sexual dysfunction in premenopausal women. Int Urol Nephrol 2016;48:1789–1795.

117. Zhao S, Wang Jİ, Xie Q, Luo L, Zhu Z, Liu Y, et al. Is polycystic ovary syndrome associated with risk of female sexual dysfunction? A systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2019;38:979–89

118. Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, Alvero R, Robinson RD, Casson PA, et al. Sexual function in infertile women with polycystic ovary syndrome and unexplained infertility. Am J Obstet Gynecol 2017;217:191.e1–19

119. Pastoor H, Timman R, de Klerk C, Bramer WM, Laan ET, Laven JS. Sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2018;37:750–60

120. Veras AB, Bruno RV, de Avila MA, Nardi AE. Sexual dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome: clinical and hormonal correlations. Compr Psychiatry 2011;52:486–9.

121. Ercan CM, Coksuer H, Aydogan U, Alanbay I, Keskin U, Karasahin KE, Baser I. Sexual dysfunction assessment and hormonal correlations in patients with polycystic ovary syndrome. Int J Impot Res 2013;25(4):127–32

122. Nasiri Amiri F, Ramezani Tehrani F, Esmailzadeh S, Tohidi M, Azizi F, Basirat Z. Sexual function in women with polycystic ovary syndrome and their hormonal and clinical correlations. Int J Impot Res 2018;30:54–61.

123. Stovall DW, Scriver JL, Clayton AH, Williams CD, Pastore LM. Sexual function in women with polycystic ovary syndrome. J Sex Med 2012;9:224–30.

124. Eftekhar T, Sohrabvand F, Zabandan N, Shariat M, Haghollahi F, Ghahghaei-Nezamabadi A. Sexual dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome and its affected domains. Iran J Reprod Med 2014;12:539–46. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ articles/PMC4233312/

125. KÖLÜKÇÜ, Engin, et al. Kadın cinsel işlev bozukluğu ile polikistik over sendromunun ilişkisi. 2021.

KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ-(FSFI)

Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçekte 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.

Teşekkür ederiz.

* ***Cinsel aktivite :*** Cinsel birleşme, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.
** ***Cinsel ilişki :*** Kadın ile erkeğin cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamışın/erkeklik organının kadının haznesine girmesi)
*** ***Cinsel uyarılma:*** *Sevişme,* şehvet duygu ve düşüncelerin belirmesi ile vajinanın ıslanması ve benzeri durumlar
**** ***Orgazm :*** *Bızır,hazne, rahim, makat ve alt karın ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.*

Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duydunuz?
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?
- ❑ Çok yüksek
- ❑ Yüksek
- ❑ Orta
- ❑ Düşük
- ❑ Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz**?
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Çok yüksek
- ❑ Yüksek
- ❑ Orta
- ❑ Düşük
- ❑ Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında cinsel bakımdan uyarılacağınızdan ne derecede emindiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok emindim
- ❑ Emindim
- ❑ Oldukça emindim
- ❑ Az emindim
- ❑ Çok az / hiç emin değildim

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkisırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok çok zor veya imkansızdı
- ❑ Çok zordu
- ❑ Zordu
- ❑ Biraz zordu
- ❑ Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma* veya cinsel ilişkide** ne sıklıkta orgazm**** oldunuz?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma* veya cinsel ilişki** sırasında orgazma**** ulaşmak sizin için ne kadar zordu?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Çok çok zordu / imkansızdı
- ❑ Çok zordu
- ❑ Zordu
- ❑ Biraz zordu
- ❑ Hiç zorluk çekmedim

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma* veya cinsel ilişki** sırasında orgazma**** ulaşmanız ne kadar tatminkardı?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz sizin için ne kadar tatminkardı?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Çok yüksek
- ❑ Yüksek
- ❑ Orta
- ❑ Düşük
- ❑ Çok düşük veya hiç

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (B D Ö)

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

Adı Soyadı : ..... Cinsiyeti : .....

Öğrenimi : ..... Yaşı : .....

A- **0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.**

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

B- **0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.**

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekten beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

C- **0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.**

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

D- **0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum**.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.

2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

E- **0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.**
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

F- **0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.**
1. Cezalandırılabileceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

G- **0. Kendimden memnunum.**
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

H- **0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.**
1. zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

İ- **0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.**
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

J- **0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.**
1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

K- **0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.**

1. eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

L. **0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.**

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

M. **0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.**

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

N- **0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.**

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

O- **0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.**

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

P- **0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.**

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

R- **0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.**

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

S- **0. İştahım her zamanki gibi.**

1. iştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

T- **0. Son zamanlarda kilo vermedim.**

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

Evet ..... Hayır .....

U- **0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor**.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

V- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.