

Polikistik Over Sendromu; Tanımlama, Tanı Kriterleri, Yönetimi

Soner GÖK¹

GİRİŞ

Üreme çağındaki kadınları etkileyen en yaygın endokrin sistem bozukluklarından biri, hiperandrojenik anovülasyon (HA) veya Stein-Leventhal sendromu olarak da bilinen polikistik over sendromudur (PKOS). Bu kronik ve heterojen bozukluk menstrüel disfonksiyon, infertilite, hirsutizm, akne ve obezite olarak kendini gösterir (1).

Genellikle hastanın sadece yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan komplikasyonlar (örneğin saç dökülmesi, alopesi, akne ve infertilite ile ilgili sorunlar) geliştiğinde ilk kez teşhis edilir (2). Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tanı standartlarını kullanan kadınların sistematik bir taramasına göre, dünya çapında üreme çağındaki kadınların %4-10'unun PKOS'a sahip olduğu tahmin edilmektedir (3). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2012 yılında PKOS'un dünya çapında 116 milyon kadını (%3,4) etkilediğini tahmin etmektedir (4). Bu yüksek sıklığın yanı sıra ovülasyon ve menstrüasyon anormallikleri, infertilite, saç dökülmesi ve metabolik sorunlarla bağlantısı, PKOS'un önemli mali yükünün altını çizmektedir (1).

TANIMLAMA

PKOS, menarştan başlayarak herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen, vakaların çoğu 20 ila 30 yaşları arasında tanımlanır. PKOS, dünya çapında üreme çağındaki 1,55 milyon kadını etkileyerek 0,43 milyon engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı (DALY) ile sonuçlanır. Üreme çağındaki kadınlarda PKOS'un yaşa standardize edilmiş insidans oranı 2017'de 100.000'de 82.44 idi ve 2007'ye göre %1.45 daha yüksekti (5). Son zamanlarda yapılan araştırmalar, geleneksel olarak sadece yetişkin kadınları etkileyen bir hastalık olduğu düşünülse de PKOS'un ilk kez hamilelik sırasında ortaya çıkan, yaşam boyu süren bir sendrom olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çok faktörlü bozukluğun kesin nedeni bilinmemekle birlikte, kalıtsal ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonunun birincil rol oynadığı düşünülmektedir.

PKOS patofizyolojisi, esas olarak, folikülogenezi bozan ve endometrial kanser ve tip II diyabet gibi ilgili komorbidite riskini artıran hormonal dengesizlik, kronik düşük dereceli inflamasyon, insülin direnci ve hiperandrojenizm ile ilgilidir. Uluslararası tavsiyelere göre, PKOS'u teşhis et-

¹ Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Kliniği, sonerrgok@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8940-1879

dıran ve bağırsak mukozasını savunan TLR yolu yoluyla bağırsak adaptif bağışıklık yanıtını aktive eder (41). FMT'ler, enflamatuvar sitokinlerin salınmasına aracılık etmenin yanı sıra bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini, kan şekeri seviyesini ve insülin duyarlılığını düzenleyebilir. Bir in vivo araştırmaya göre, FMT'ler kan androjen seviyelerini düşürür, östrojen seviyelerini yükseltir ve düzenli bir adet döngüsünün korunmasına yardımcı olur (41). PKOS sıçan modellerinde, Lactobacillus ve FMT'lerle tedavi, hiperandrogenizmi iyileştirmiş ve insülin fonksiyonunu etkilemiştir (41). Bir çalışmada, FMT'lerle tedavi edilen PKOS sıçan modellerinde, tedavi edilmeden gruba kıyasla adet döngülerinde iyileşme ve androjen biyosentezinde azalma görülmüştür.

SONUÇ

Klinik olarak PKOS, yaşam boyu süren komplikasyonları olan karmaşık bir durumdur ve üreme çağındaki kadınlarda yaygın bir hastalık haline gelmektedir. Bu sendromun en zorlu yönleri, kesin olmayan tanı kriterleri ve özelliklerinin muazzam karmaşıklığıdır. Kişiselleştirilmiş terapi yaklaşımlarının zamanında uygulanması, genel olarak PKOS yönetimini iyileştirecek, komorbiditeleri azaltacak ve yaşam kalitesini iyileştirecektir. Prognozunu iyileştirmek için üreme yıllarında infertilite yaşayabilecek kadınlarda erken teşhis ve tedavi gereklidir. Anahtar gen polimorfizmleri, erken PKOS alt tipi teşhisi ve taraması için yararlı olabilir. Hem etkili önleme stratejilerini hem de terapötik yaklaşımları belirlemek için PKOS'un genetiği ve patofizyolojisi hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. PKOS'lu kadınlarda prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotik takviyenin, mekanizmalar henüz bilinmemekle birlikte, çok sayıda biyokimyasal bulguyu iyileştirdiği ve olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Bu ilaçların PKOS tedavisinde veya belki de önlemede önemini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Motlagh Asghari K, Nejadghaderi SA, Alizadeh M, et al. Burden of polycystic ovary syndrome in the Middle East and North Africa region, 1990–2019. *Sci. Rep.* 2022, 12, 7039.
2. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 89, 2745–2749.
3. El Hayek S, Bitar L, Hamdar LH, et al. Poly Cystic Ovarian Syndrome: An Updated Overview. *Front. Physiol.* 2016, 7, 124.
4. Vidya Bharathi R, Swetha S, Neerajaa J, et al. An epidemiological survey: Effect of predisposing factors for PCOS in Indian urban and rural population. *Middle East Fertil. Soc. J.* 2017, 22, 313–316.
5. Liu J, Wu Q, Hao Y, et al. Measuring the global disease burden of polycystic ovary syndrome in 194 countries: Global Burden of Disease Study 2017. *Hum. Reprod.* 2021, 36, 1108–1119.
6. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone : *Hum Reproduction*, 2014. 29:791–801.
7. Eleni MK, George K, Ioannis K, et al. Randeve.PCOS remains a diagnosis of exclusion: a concise review of key endocrinopathies to exclude. 86(1): *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017. 1-6.
8. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop.Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS).19:41: *Human Reproduction*, 2004.
9. Ricardo A, Enrico C, Didier D, et al. Task Force on the Phenotype of the Polycystic.The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report: *Fertil Steril.*, 2009. 91(2):456-88.
10. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm. Res. Paediatr.* 2017, 88, 371–395.
11. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr. Res. Rev.* 2018, 31, 291–301.
12. Walters KA, Gilchrist RB, Ledger WL, et al. Metabolism. New perspectives on the pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine origins. *Trends Endocrinol. Metab.* 2018, 29, 841–852.
13. Ding H, Zhang J, Zhang F, et al. Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome. *Front. Endocrinol.* 2021, 12, 741764.
14. Marshall JC, Dunaif A. Should all women with PCOS be treated for insulin resistance? *Fertil Steril* 2012, 97, 18–22.
15. Kandaraki E, Chatzigeorgiou A, Livadas S, et al. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome

- (PCOS): Elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, 96, E480–E484.
16. Konieczna A, Rachoń D, Owczarek K, et al. Serum bisphenol A concentrations correlate with serum testosterone levels in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod. Toxicol.* 2018, 82, 32–37.
 17. Vagi SJ, Azziz-Baumgartner E, Sjödin A, et al. Exploring the potential association between brominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, perfluorinated compounds, phthalates, and bisphenol a in polycystic ovary syndrome: A case-control study. *BMC Endocr. Disord.* 2014, 14, 86.
 18. González F, Considine RV, Abdelhadi OA, et al. Saturated fat ingestion promotes lipopolysaccharide-mediated inflammation and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019, 104, 934–946.
 19. Hoover SE, Gower BA, Cedillo YE, et al. Changes in Ghrelin and Glucagon following a Low Glycemic Load Diet in Women with PCOS. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021, 106, e2151–e2161.
 20. Khan MJ, Ullah A, Basit S. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. *Appl. Clin. Genet.* 2019, 12, 249–260.
 21. Singh S, Sharma P, Pal N, et al. Impact of Environmental Pollutants on Gut Microbiome and Mental Health via the Gut-Brain Axis. *Microorganisms* 2022, 10, 1457.
 22. Rizk MG, Thackray VG. Intersection of Polycystic Ovary Syndrome and the Gut Microbiome. *J. Endocr. Soc.* 2020, 5, bvaa177.
 23. Kshetrimayum C, Sharma A, Mishra VV, et al. Polycystic ovarian syndrome: Environmental/occupational, lifestyle factors; an overview. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2019, 20, 255–263.
 24. Yurtdas G, Akdevelioğlu Y. A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome: The Gut Microbiota. *J. Am. Coll. Nutr.* 2020, 39, 371–382.
 25. Tremellen K, Pearce K. Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)—A novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. *Med. Hypotheses* 2012, 79, 104–112.
 26. Rashid R, Mir SA, Kareem O, et al. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2022, 61, 40–50.
 27. Calaf J, Lopez E, Millet A, et al. Long-term efficacy and tolerability of flutamide combined with oral contraception in moderate to severe hirsutism: A 12-month, double-blind, parallel clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007, 92, 3446–3452.
 28. Curi DD, Fonseca AM, Marcondes JAM, et al. Metformin versus lifestyle changes in treating women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.* 2012, 28, 182–185.
 29. Harborne LR, Sattar N, Norman JE, et al. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: Comparison of doses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 90, 4593–4598.
 30. Casper RF, Mitwally, MF. Use of the aromatase inhibitor letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2011, 54, 685–695.
 31. Lin MW, Wu MH. The role of vitamin D in polycystic ovary syndrome. *Indian J. Med. Res.* 2015, 142, 238–240.
 32. Sathyapalan T, Kilpatrick ES, Coady AM.; et al. Atorvastatin pretreatment augments the effect of metformin in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin. Endocrinol.* 2010, 72, 566–568.
 33. Chen LL, Zheng JH. Effects of atorvastatin on the insulin resistance in women of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2021, 100, e26289.
 34. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Sahebkar AJ. Molecular mechanisms by which GLP-1 RA and DPP-4i induce insulin sensitivity. *Life Sci.* 2019, 234, 116776.
 35. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP, et al. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: A novel method for ovulation induction. *Gynecol. Endocrinol.* 2007, 23, 700–703.
 36. Luo Y, Cui C, Han X, et al. The role of miRNAs in polycystic ovary syndrome with insulin resistance. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2021, 38, 289–304.
 37. Qi X, Yun C, Sun L, et al. Gut microbiota-bile acid-interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *J. Endocrinol.* 2019, 25, 1225–1233.
 38. Giampaolino P, Foreste V, Di Filippo C, et al. Microbiome and PCOS: State-of-art and future aspects. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 2048.
 39. Ahmadi S, Jamilian M, Karamali M, et al. Probiotic supplementation and the effects on weight loss, glycaemia and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Hum. Fertil.* 2017, 20, 254–26.
 40. Rashad NM, Amal S, Amin AI, et al. Effects of probiotics supplementation on macrophage migration inhibitory factor and clinical laboratory feature of polycystic ovary syndrome. *J. Funct. Foods.* 2017, 36, 317–324.
 41. Guo Y, Qi Y, Yang, X, et al. Association between polycystic ovary syndrome and gut microbiota. *PLoS ONE* 2016, 11, e0153196.