



ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi / BAUN Sağlık Bil Derg
Balıkesir Health Sciences Journal / BAUN Health Sci J
ISSN: 2146-9601- e ISSN: 2147-2238
Doi: <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.962549>



PKOS Hastalarında Yüksek Kan Basıncı Sıklığı ve Bunun Klinik ve Laboratuvar Parametrelerle İlişkisi

Özgür BULMUŞ¹, Akın USTA²

¹ Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD

² Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Geliş Tarihi / Received: 05.07.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 05.08.2021

ÖZ

Amaç: Polikistik over sendromlu (PKOS) hastalarda kan basıncı (KB) anormalliklerine sıklıkla rastlanmakla beraber hipertansiyon ve PKOS arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız ACC/AHA tarafından önerilen yeni sınıflandırmaya göre PKOS'lu hastalarda KB değişikliklerini araştırmaktır. **Gereç Yöntem:** Çalışmada PKOS tanılı 64 hasta ile aynı yaş grubundaki PKOS olmayan 61 hastanın KB ölçümleri ve bazal karakteristik özellikleri birbirleri ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, PKOS hastalarının Ferriman Gallwey skoru ($p < 0.0001$), ortalama diyastolik kan basıncı ($p = 0.0099$), glukoz ($p = 0.0049$), lökosit ($p = 0.0319$), nötrofil ($p = 0.0364$) ve Lüteinizan Hormon (LH) ($p = 0.0018$) seviyeleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. PKOS ve Kontrol grubu ACC/AHA klavuzuna göre gruplandırıldığında PKOS hastalarının %59.4'ü anormal KB sahipken kontrol grubundaki hastaların ise %47.5'inde anormal KB tespit edildi. Yapılan istatistik analizde gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p = 0.0343$). PKOS hastalarında DKB seviyeleri ile VKİ, serum glukoz seviyesi, HOMA-IR, total kolesterol ve LDL kolesterol arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca PKOS hastalarında DKB ile HDL kolesterol seviyeleri arasında negatif korelasyon tespit edildi. **Sonuç:** Üreme dönemindeki PKOS hastalarında KB (özellikle DKB) seviyelerinin insülin direnci, hiperandrojenemi ve dislipideminin varlığıyla ilişkili olarak yükselme eğiliminde olduğu, fakat PKOS ve kontrol grubu arasında hipertansiyon görülme sıklığı açısından fark olmadığı tespit edilmiştir. **Anahtar kelimeler:** PKOS, Hipertansiyon, ACC/AHA Klavuzu Sınıflaması.

The Incidence of High Blood Pressure in Women with PCOS and Its Correlation with Clinical and Biochemical Parameters

ABSTRACT

Aim: Although blood pressure abnormalities are frequently encountered in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), the relationship between hypertension and PCOS has not been fully elucidated. Our aim of this study is to investigate BP alteration in patients with PCOS according to the new classification proposed by ACC/AHA guideline. **Material and Methods:** In this study, we compared the BP measurements and baseline characteristics of 64 patients with PCOS and 61 patients without PCOS in the same age group. **Results:** Compared with the control group, PCOS patients had increased Ferriman Gallwey score ($p < 0.0001$), mean diastolic blood pressure ($p = 0.0099$), glucose levels ($p = 0.0049$), leukocyte counts ($p = 0.0319$), neutrophil counts ($p = 0.0364$) and LH levels ($p = 0.0018$). When the PCOS and Control patients were classified according to the ACC/AHA guideline, 59.4% of the PCOS patients had abnormal BP, while 47.5% of the patients in the control group had abnormal BP. There was a statistically significant differences between the groups ($p = 0.0343$). The correlation analysis showed that there were positive correlation between DBP levels and BMI, serum glucose level, HOMA-IR, total cholesterol and LDL cholesterol in PCOS patients. In addition, there was a negative correlation between DKB and HDL cholesterol levels in PCOS patients. **Conclusion:** It has been determined that BP (especially DBP) levels tend to increase in PCOS patients in the reproductive period in relation to the presence of insulin resistance, hyperandrogenemia and dyslipidemia, but there is no difference in the incidence of hypertension between PCOS and control groups.

Keywords: PCOS, Hypertension, ACC/AHA Guideline Classification

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Özgür BULMUŞ, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Balıkesir, Türkiye

E-mail: ozgur.bulmus@balikesir.edu.tr

Bu makaleye atf yapmak için / Cite this article: Bulmuş, Ö, Usta, A. PKOS Hastalarında Yüksek Kan Basıncı Sıklığı ve Bunun Klinik ve Laboratuvar Parametrelerle İlişkisi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2),173-179. <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.962549>

©Copyright 2021 by the Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.



BAUN Sağlık Bil Derg 2021 OPEN ACCESS <https://dergipark.org.tr/tr/pub/balikesirsbd>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadımların yaklaşık %15-20'sini etkileyen, oligo-anovülasyon, klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm, insülin direnci ve ultrasonografide overlerde polikistik morfoloji ile karakterize yaygın bir endokrin bozukluktur (Sirmans & Pate, 2013; Azziz ve ark., 2004; Carmina, 2009). PKOS'un, kronik inflamasyon, endotelial disfonksiyon, metabolik sendrom, tip 2 diabetes mellitus (T2DM), dislipidemi, ve abdominal obezite gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörleriyle birlikteliği gösterilmiştir (Conway ve ark., 1992; Talbott ve ark., 1998).

Hipertansiyon, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin başlıca sağlık sorunlarından biridir. Uzun yıllardır yapılan çalışmalarda yüksek sistolik (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur (Poulter ve ark., 2015). Ayrıca yapılan bir meta-analizde SKB >115 mmHg ve/veya DKB > 75 mmHg olmasının, kardiyovasküler riskte artışla birliktelik gösterdiği bildirilmektedir (Lewington ve ark., 2002). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hipertansiyonun dünyada önlenebilir ölüm nedenleri içinde birinci sırada yer aldığını belirtmektedir (Laffin & Bakris, 2015). Hipertansiyon ile ilgili yayınlanan klavuzlarda komplikasyon oluşturmayan sistolik ve diyastolik kan basıncı seviyeleri gittikçe düşmektedir ve özellikle diyabet ve/veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kan basıncının risk oluşturduğu cut-off değerinin daha düşük seviyelerde olduğu bildirilmektedir. Bu veriler ışığında American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) yeni klavuzunda SKB > 120 ve DKB > 80 mmHg üzerini yükselen kan basıncı seviyeleri olarak tanımlamıştır (Whelton ve ark., 2018).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, kan basıncı yüksekliğinin hipertansiyona bağlı olaylar açısından kadımları erkeklerden daha fazla etkilediği gösterilmiştir (Willey ve ark., 2014). Literatüre bakıldığında, reproduktif dönemdeki PKOS hastalarında sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı seviyelerinin PKOS olmayan hastalardan daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Orbetzova ve ark., 2003; Wild ve ark., 2000). Bununla birlikte üreme dönemindeki PKOS hastalarında yüksek kan basıncı sıklığını ve bunun PKOS'un hangi klinik ve/veya laboratuvar parametreleriyle ilişkisi olduğunu gösteren veriler kısıtlıdır.

Bu çalışmadaki amacımız reproduktif dönemdeki PKOS hastalarında yeni AHA/ACC klavuzu verileri ışığında yüksek kan basıncı sıklığını belirlemek ve bunun PKOS'un klinik ve laboratuvar karakteristikleriyle ilişkisini detaylı incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın tipi, yeri ve zamanı

Bu gözlemsel çalışma Eylül 2018 - Eylül 2020 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yapılmıştır.

Araştırma grubu

Çalışmaya toplam 125 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar PKOS (n = 64) ve Kontrol (n=61) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. PKOS ve Kontrol grubundaki hastaların yaş ve BMI'leri eşitlenmiştir. Çalışmaya 18-45 yaş aralığındaki üreme dönemindeki kadın hastalar dahil edilmiştir. PKOS tanısı Rotterdam kriterlerine göre konuldu (Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group, 2012). PKOS tanılı 64 hasta ile aynı yaş grubunda PKOS olmayan 61 hastanın Office KB ölçümleri ve bazal karakteristikleri birbiri ile karşılaştırıldı. Hirsutizm, Ferriman-Gallwey skorlamasına göre değerlendirildi (Ferriman & Gallwey, 1961). PKOS ile klinik benzerlik gösteren Cushing's Sendromu, konjenital adrenal hiperplazi ve androjen salgılayan tümörü olan hastalar ile muayene sırasında oral kontraseptif, anti-hipertansif, anti-trombotik, steroid ve anti-diyabetik ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm hastaların fizik ve jinekoloji muayeneleri ile pelvik ultrasonları ve periferik venöz kan örnekleri menstruasyonun 2. veya 3. günü alındı (erken foliküler faz). Pelvik ultrasonografi 7 mhz vaginal prob (Voluson 730 expert, GE, USA) ile değerlendirildi.

Kan basıncı ölçümü

Kan basıncı ölçümleri sırasında, hastanın sağ üst kol boynuna takılan bir manşet ile brakial arter pulsatilitesi kaybolana kadar şişirildi. Daha sonra, manşet yavaş yavaş indirilirken, pulsatil kan akış yeniden başladığı arter üzerinde tutulan bir stetoskop tarafından tespit edildi. Pulsatilite başlangıcı, ilk kan akış sesi (Korotkoff I) sistolik kan basıncı olarak kaydedildi. Kan basıncı ve kan akışının kaybolması sesleri (Korotkoff V) diyastolik kan basıncı olarak kaydedildi. Kan basıncı (KB) ölçümleri iki farklı zamanda ve dikkatle ölçülen iki ayrı KB ölçümünün ortalaması alınarak kaydedildi. Kan basıncı American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) önerilerine göre kategorize edildi. Buna göre; SKB<120, DKB<80, normal kan basıncı; SKB=120-129, DKB<80, artmış kan basıncı; SKB =130-139, DKB=80-89 Evre 1 HT; SKB ≥ 140, DKB≥90 mmHg olması Evre 2 HT olarak tanımlanmıştır (Whelton ve ark., 2018). Total kan sayımı (symex 2100, Kobe, Japonya), hormonal parametreler (eBioscience, Avusturya), kolesterol değerleri (Cobas integra 800, Roche Diagnostik GmbH, Almanya) kullanılarak değerlendirildi. İnsülin direncinin (HOMA-IR) değerlendirilmesi; daha önce tanımlandığı gibi insülin x glukoz / 22.5 ile değerlendirildi (Keskin Kurt ve ark., 2014).

İstatistik analiz

Tüm istatistik analiz MedCalc istatistik program versiyon 19.2 (MedCalc, Belgium) kullanılarak değerlendirildi. Normal Dağılım gösteren parametreler ortalama ± standart deviasyon (SD) olarak gösterildi. Normal dağılım göstermeyen parametreler ise ortanca

± minimum-maksimum olarak gösterildi. Normal dağılım Kolmogrov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Varyans değerlendirmesi F test veya Levene test ile yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması Student t test ile, normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırılması ise Mann-Whitney U test ile yapıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Araştırmanın etik yönü

Çalışmaya başlamadan önce Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Onay tarihi: 21.04.2018, Onay no:2018/112) ve çalışma protokolü Helsinki deklarasyonuna uygundur. Çalışmaya dahil edilen hastalardan çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onam alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaya 64 PKOS ve 61 kontrol olmak üzere toplam 125 hasta dahil edilmiştir. PKOS ve kontrol grubundaki hastaların ortalama yaş ve VKİ'leri sırayla 26.7 ve 27.3 ile 25.9 ve 24.8 olarak bulundu ve gruplar arasında yaş ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.5607 ve p=0.3125,

sırasıyla). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, PKOS hastalarının Ferriman Gallwey skoru (p<0.0001), ortalama diyastolik kan basıncı (p=0.0099), glukoz (p=0.0049), lökosit (p=0.0319), nötrofil (p=0.0364) ve LH (p=0.0018) seviyeleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

PKOS ve Kontrol grubu ACC/AHA klavuzuna göre gruplandırıldığında PKOS hastalarının %40.6'sı normal KB, %21.9'u artmış KB, % 23.4'ü Evre 1 HT ve % 14.1'i Evre 2 HT olarak gruplandırıldı. Kontrol grubundaki hastaların ise %52.5'i normal KB, %29.5'i artmış KB, %11.5'i Evre 1 HT ve % 6.5'i Evre 2 HT olarak gruplandırılmıştır. Yapılan istatistik analizde gruplar arasında istatistik anlamlı fark tespit edildi (p=0.0343), (Tablo 2). Korelasyon analizinde, PKOS hastalarında DKB seviyeleri ile VKİ (r=0.3240, p=0.0109), serum glukoz seviyesi (r=0.4086, p=0.0011), HOMA-IR (r=0.3781, p=0.0027), total kolesterol (r=0.2803, p=0.0287) ve LDL kolesterol (r=0.2562, p=0.0463) arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca PKOS hastalarında DKB ile HDL kolesterol seviyeleri arasında negatif korelasyon tespit edildi (r=-0.3202, p=0.0119) (Tablo 3).

Tablo 1. PKOS ve kontrol grubunun klinik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.

	PKOS (n = 64)	Kontrol (n = 61)	p
	X±SS	X±SS	
Yaş (yıl)	26.7±5.6	27.3±5.9	0.5607*
VKİ (kg/m ²)	25.9±6.3	24.8±5.8	0.3125*
Ferriman-Gallwey skoru	6.45±3.76	3.12±1.59	<0.0001#
SKB (mmHg)	113±11	112± 9	0.5801*
DKB (mmHg)	76±9	72±8	0.0099*
Glukoz (mg/dl)	87.2±10.1	82.1±9.8	0.0049*
Lökosit (/mm ³)	7.78±2.45	6.84±2.39	0.0319*
Nötrofil (/mm ³)	4.69±1.71	4.11±1.32	0.0364*
FSH (IU/L)	5.92±1.43	6.34±1.54	0.1165*
LH (IU/L)	9.22±5.13	6.4±4.72	0.0018*
Östradiol (pg/ml)	44.52± 12.76	42.78± 13.12	0.4537*
TSH (mIU/L)	2.25±1.12	2.1±1.21	0.4731*
Prolaktin (ng/ml)	18.43±9.56	17.7±8.82	0.6585*
HOMA-IR	2.48±2.11	-	
Trigliserid (mg/dL)	97.0±71.6	-	
Total kolesterol (mg/dL)	179.8±34.5	-	
LDL (mg/dL)	101.8±28.9	-	
HDL (mg/dL)	45.8±11.1	-	
Total testosteron (mg/dl)	1.19±0.87	-	

X= Ortalama, SS = Standart sapma, *Student's t test, # Mann Whitney U test. VKİ= Vücut kitle indeksi, SKB= Sistolik kan basıncı, DKB= Diyastolik kan basıncı, FSH= Folikül stimüle edici hormon, LH= Lüteinleştirici hormon, TSH= Tiroid stimüle edici hormon, HOMA-IR= Homeostasis model assessment insulin resistance, LDL= Low density lipoprotein, HDL= High density lipoprotein. Ortalama ± standart deviasyon (SD), ortanca ± minimum-maximum.

Tablo 2. ACC/AHA Klavuzuna göre PKOS ve Kontrol Hastalarının KB seviyelerinin sınıflaması

	PKOS (n = 64)	Normal (n = 61)	p
	n (%)	n (%)	
Normal	26 (40.6)	32 (52.5)	0.0343*
Artmış KB	14 (21.9)	18 (29.5)	
Evre 1 HT	15 (23.4)	7 (11.5)	
Evre 2 HT	9 (14.1)	4 (6.5)	

*Ki kare testi. KB= Kan basıncı, HT= Hipertansiyon.

Tablo 3. PKOS hastalarında DKB ile diğer klinik ve biyokimyasal parametrelerin korelasyonu

Karakteristikler	Diyastolik kan basıncı	
	r	p
Yaş (yıl)	0.20	0.11
VKİ (kg/m ²)	0.32	0.01
Ferriman–Gallwey skoru	0.16	0.20
Glukoz (mg/dL)	0.40	0.001
Lökosit (/mm ³)	0.22	0.08
Nötrofil (/mm ³)	0.12	0.33
FSH (IU/L)	0.03	0.79
LH (IU/L)	0.12	0.33
Östradiol (pg/ml)	0.14	0.27
HOMA-IR	0.37	0.002
Trigliserid (mg/dL)	0.03	0.79
Total kolesterol (mg/dL)	0.28	0.02
LDL (mg/dL)	0.25	0.04
HDL (mg/dL)	-0.32	0.01
Total testosteron (ng/dl)	0.10	0.41

VKİ= Vücut kitle indeksi, SKB= sistolik kan basıncı, DKB= diyastolik kan basıncı,FSH= Folikül stimüle edici hormon, LH= lüteinleştirici hormon, TSH= tiroid stimüle edici hormon, HOMA-IR= homeostasis model assessment insulin resistance, LDL= Low density lipoprotein, HDL= high density lipoprotein.

TARTIŞMA

PCOS'un kan basıncı yüksekliği ile ilişkisi tartışmalıdır. Biz bu çalışmamızda PKOS hastalarında DKB seviyelerinin yaş ve VKİ'leri benzer kontrol grubuna göre artmış olduğunu tespit ettik. PKOS hastalarında yüksek DKB seviyeleri VKİ, serum glukoz seviyesi, homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR), total kolesterol, LDL kolesterol ile pozitif korelasyon gösterirken HDL kolesterol seviyeleri ile negatif korelasyon göstermekteydi. Ayrıca, PKOS ve Kontrol Hastaları ACC/AHA yeni klavuzuna göre gruplandırıldığında PKOS hastalarının %59.4'ünün, Kontrol hastalarının ise %47.5'inin kan basıncı seviyelerinin normalin üzerinde olduğu ve PKOS hastalarında KB seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit

ettik. Her ne kadar daha yüksek KB ve artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) riski arasında sürekli bir ilişki olsa da klinik ve halk sağlığı ile ilgili karar verme durumunda KB seviyelerinin sınıflandırılması önemlidir (Whelton ve ark., 2018). Bu amaçla ACC/AHA önerileri doğrultusunda, kan basıncını; normal, yükselmiş KB ve evre 1 HT veya 2 HT olarak 4 seviyeye ayrılmıştır. Evre 2 hipertansiyonu olan yetişkinlerde artmış KVH riski iyi bilinmektedir. Artan sayıda bireysel çalışma ve gözlemsel verilerin meta-analizleri, normal KB'den yüksek KB'ye ve evre 1 hipertansiyona giden ve giderek artan oranlarda yüksek KVH riski gradiyenti bildirilmektedir (Guo ve ark., 2013; Guo ve ark., 2013; Huang ve ark., 2014; Huang ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda PKOS hastalarının neredeyse %60'ının KB seviyesi normal değerlerin

üzerinde bulunmuştur. Bu sonuca göre PKOS hastalarında KVH riski aynı yaş ve VKİ'ne sahip kontrol grubundan çok daha yüksek olduğunu göstermektedir.

PKOS'un klinik ve biyokimyasal belirtileri heterojen olmakla birlikte sendromun temel karakteristikleri oligo-anovulasyon, ultrasonografide overlerde polikistik görüntü, androjen fazlalığı ve insülin direncidir (Bentley-Lewis ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PKOS hastalarında klinik ve biyokimyasal hiperandrojenemi, insülin direnci, artmış serum glukoz düzeyleri ve hiperkolesterolemi tespit edildi. PKOS ayrıca anovulatuvar infertilite problemi oluşturmalarının yanında metabolik ve kardiyovasküler etkileri de olan kompleks bir endokrin patolojidir. Epidemiyolojik çalışmalarla klasik PKOS olgularında kardiyovasküler hastalığın daha sık gözlemlendiğini, bu risk artışının total ve abdominal adipozite artışı ve hiperandrojenizm ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (Wild ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda ise ortalama VKİ değerleri Kontrol grubuyla benzer olan PKOS hastalarında biyokimyasal ve hormonal değişikliklere paralel olarak artmış KVH riski olduğunu gözlemledik.

PKOS hastalarında hipertansiyon sıklığı ile ilgili yapılan araştırmaların sonuçları çelişkilidir (Orbetzova ve ark., 2003; Zimmermann ve ark., 1992; Elting ve ark., 2001). Bazı çalışmalar, PKOS olan genç hastaların kan basıncı seviyelerinin, genellikle normal düzeyde olduğunu gösterirken (Zimmermann ve ark., 1992); yapılan başka çalışmalar da PKOS'lu kadınlarda genel popülasyona göre daha yüksek bir hipertansiyon prevalansı olduğunu göstermektedir (Orbetzova ve ark., 2003; Wild ve ark., 2000). Elting ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKOS'lu olmayan kadınlara kıyasla PKOS'lu premenopozal kadınlarda hipertansiyon prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Bu fark PKOS'un uzun dönemde HT'ye neden olduğunu akla getirmektedir (Elting ve ark., 2001). Bu sonuçların tersine, Joham ve arkadaşlarının yaptığı çalışma PKOS'lu genç kadınlarda hipertansiyon prevalansının artan VKİ ile doğru orantılı olarak arttığını göstermektedir (Joham ve ark., 2015). Bu farklı sonuç çalışılan popülasyonun VKİ değerlerinin yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızda, PKOS hastalarının %14.1'inde kontrol hastalarının ise % 6.5'inde evre 2 HT tespit edilmiştir. Yapılan alt grup analizde PKOS ve Kontrol grubu arasında Evre 2 HT açısından fark olmadığı bulundu (Data gösterilmedi). Bizim sonuçlarımıza göre üreme dönemindeki PKOS ve Kontrol hastalarına HT sıklığı açısından fark tespit edilmemiştir. Çalışmalar arasındaki bu fark çalışılan popülasyonun sayısı ve karakteristikleriyle ilişkili olabilir.

PKOS hastalarında KB seviyelerinin yükselmesi ile ilişkili nedenleri araştıran çalışmalarda özellikle obezite, insülin direnci ve hiperandrojenizmin bu olgularda hipertansiyonun gelişmesine katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur. Konu ile ilgili yapılan birçok çalışmada PKOS ve HT arasındaki ilişkinin

gösterilmiş olmasına rağmen gruplar arasında VKİ açısından eşleştirme yapılmadığından bu farkın artmış VKİ ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan daha yeni çalışmalarda ise PKOS ile HT arasında sıkı bir ilişki olduğu ve PKOS olgularında yaş, BMI, dislipidemi ve diyabetten bağımsız olarak PKOS olmayan kadınlara göre %40 daha fazla HT gözlemlendiği tespit edilmiştir (Lo ve ark., 2006). Benzer şekilde bir başka çalışmada 30'lu yaşlarda olan PKOS olgularında VKİ'ye göre ayarlandığında bile kan basıncının PKOS olmayan olgularından daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Vrbíková ve ark., 2003). Aksine, bazı çalışmalarda BMI'a göre kontrol edildiğinde PKOS ile HT arasında ilişki gösterilememiştir (Meyer ve ark., 2005). Örneğin obez PKOS olguları zayıf PKOS olgularına göre daha hipertansif iken zayıf PKOS olguları ile zayıf kontrol grubu arasında kan basıncı benzer bulunmuştur (Conway ve ark., 1992). Yine PKOS ile HT ilişkisini komplike eden ve çalışmalarda farklı sonuçlara sebep olan faktörlerden diğerleri etnik köken ve ırktır. Örneğin zencilerde beyazlara göre HT görülme oranı daha fazladır (Lo ve ark., 2006). Öte yandan PKOS olguları gebe kaldığında gebelik HT ve preeklampsi non-PKOS olgularına göre yaklaşık 3.5 kat daha fazla gösteren çalışmalarda mevcuttur (Boomsma ve ark., 2008). Bizim çalışmamızda yapılan korelasyon analizinde artmış DKB'nin VKİ, serum glukoz seviyesi, HOMA-IR, total kolesterol, LDL kolesterol ile pozitif korelasyon gösterirken HDL kolesterol seviyeleri ile negatif korelasyon göstermesi PKOS hastalarında HT etiopatogenezinde bu mekanizmaların rol alabileceğini desteklemektedir. PKOS etiopatogenezi henüz net olarak ortaya konulamamış bir endokrin bozukluktur. Bununla birlikte PKOS ile HT ilişkisini inceleyen çalışmalar bu olgularda HT gelişiminde rol oynayan bazı mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bu mekanizmalar temel olarak, PKOS zemininde gelişen HT etiolojisinin pek çok değişkene bağlı olduğunu ve insülin direnci, hiperandrojenemi, obezite zemininde artmış sempatik sinir sistemi aktivitesinin PKOS hastalarında HT gelişmesinin başlıca sebebi olduğunu savunmaktadır. PKOS ile ilişkili temel patolojilerden birisi insülin direncidir (Stein & Leventhal, 1935; Burghen ve ark., 1980) ve PKOS olgularının %60-80'inde, obez PKOS olgularının ise %95'inde insülin direnci ve hiperinsülinemi görülmektedir (Wild ve ark., 2010; Alexander ve ark., 2009). Hiperinsülinemide artmış sodyum retansiyonuna sekonder olarak HT gelişebileceğini savunan yazarlar mevcuttur (Bentley-Lewis ve ark., 2011). Yüksek insülin düzeyleri hücre içi sodyum ve kalsiyum artışı ile vasküler düz kas hipertrofisine neden olabilen IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü 1) düzeylerinde artış ile ilişkilidir. Ayrıca metforminin kan basıncı üzerinde faydalı etkisi PKOS olgularında HT gelişiminde insülin direncinin rolü olduğunu desteklemektedir (Lord ve ark., 2003). Metformin düz kas hücrelerinin proliferasyonuna ve vasküler intima tabakasına migrasyonuna yol açan bazı moleküllerde (serum

advanced glycated end products, AGEs) azalmaya neden olmaktadır. Metformin tedavisi alan PKOS olgularında carotid intima media kalınlığında (cIMT) düzelleme gözlemlenmiştir (Diamanti-Kandarakis ve ark., 2007; Orio ve ark., 2005).

SONUÇ

Sonuç olarak, üreme dönemindeki PKOS hastalarında KB (özellikle DKB) seviyelerinin insülin direnci, hiperandrojenemi ve dislipideminin varlığıyla ilişkili olarak yükselme eğilimi gösterdiği fakat PKOS ve kontrol grubu arasında hipertansiyon görülme sıklığı açısından fark olmadığı tespit edilmiştir.

Çıkar çatışması beyanı

Araştırmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazar katkıları

Yazının ortaya çıkması ve sürdürülmesine katkıda bulunma: UA, BÖ.

Plan, tasarım: UA.

Finansman: UA.

Materyal: UA.

Veri toplanması / toplanan verilerin analize hazırlanması için işleme: UA.

Veri analizi: BÖ.

Literatürün gözden geçirilmesi: BÖ.

Kaleme alma ve düzeltmeler: BÖ, UA.

Kontrol etme ve gözden geçirme: BÖ.

Kurumsal ve finansal destek beyanı

Kurumsal ve finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

Alexander, C.J., Tangchitnob, E.P., & Lopor, N.E. (2009). Polycystic ovary syndrome: a major unrecognized cardiovascular risk factor in women. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 2(4), 232-239.

Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 27(1), 14-24. <https://doi.org/10.1093/humrep/der396>

Azziz, R., Woods, K.S., Reyna, R., Key, T.J., Knochenhauer, E.S., & Yildiz, B.O. (2004). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2745-2749. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032046>

Bentley-Lewis, R., Seely, E., & Dunaif, A. (2011). Ovarian hypertension: polycystic ovary syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 40(2), 433-449. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2011.01.009>

Boomsma, C.M., Fauser, B.C., & Macklon, N.S. (2008). Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Seminars in Reproductive Medicine*, 26(1), 72-84. <https://doi.org/10.1055/s-2007-992927>

Burghen, G.A., Givens, J.R., & Kitabchi, A.E. (1980). Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 50(1), 113-116. <https://doi.org/10.1210/jcem-50-1-113>

Carmina, E. (2009). Cardiovascular risk and events in polycystic ovary syndrome. *Climacteric*, 12 (Suppl 1), 22-25. <https://doi.org/10.1080/13697130903003842>

Conway, G.S., Agrawal, R., Betteridge, D.J., & Jacobs, H.S. (1992). Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology* 37(2), 119-125. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02295.x>

Diamanti-Kandarakis, E., Alexandraki, K., Piperi, C., Aessopos, A., Paterakis T, Katsikis I., & Panidis, D. (2007). Effect of metformin administration on plasma advanced glycation end product levels in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 56(1), 129-134. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2006.09.006>

Elting, M.W., Korsen, T.J., Bezemer, P.D., & Schoemaker J. (2001). Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Human Reproduction*, 16(3), 556-560. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.3.556>

Ferriman, D., & Gallwey, J.D. (1961). Clinical assessment of body hair growth in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21, 1440-1447. <https://doi.org/10.1210/jcem-21-11-1440>

Guo, X., Zhang, X., Guo, L., Li, Z., Zheng, L., Yu, S., Yang, H., Zhou, X., Zhang, X., Sun, Z., Li, J., Sun, Y. (2013). Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Current Hypertension Reports*, 15(6), 703-716. <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0403-y>

Guo, X., Zhang, X., Zheng, L., Guo, L., Li, Z., Yu, S., Yang, H., Zhou, X., Zou, L., Zhang, X., Sun, Z., Li, J., & Sun, Y. (2013). Prehypertension is not associated with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*, 8(4), e61796. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061796>

Huang, Y., Cai, X., Li, Y., Su, L., Mai, W., Wang, S., Hu, Y., Wu, Y., & Xu, D. (2014). Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis. *Neurology*, 82(13), 1153-1161. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001519>

Huang, Y., Cai, X., Liu, C., Zhu, D., Hua, J., Hu, Y., Peng, J., & Xu, D. (2015). Prehypertension and the risk of coronary heart disease in Asian and Western populations: a meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 4(2), e001519. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001519>

Huang, Y., Cai, X., Zhang, J., Mai, W., Wang, S., Hu, Y., Ren, H., & Xu, D. (2014). Prehypertension and incidence of ESRD: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(1), 76-83. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.024>

- Joham, A.E., Boyle, J.A., Zoungas, S., & Teede, H.J. (2015). Hypertension in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome and association with obesity. *American Journal of Hypertension*, 28(7), 847-851.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpu251>
- Keskin Kurt, R., Okyay, A.G., Hakverdi, A.U., Gungoren, A., Dolapcioglu, K.S., Karateke, A., & Dogan, M.O. (2014). The effect of obesity on inflammatory markers in patients with PCOS: a BMI-matched case-control study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290(2), 315-319.
<https://doi.org/10.1007/s00404-014-3199-3>
- Laffin, L.J., & Bakris, G.L. (2015). Hypertension and new treatment approaches targeting the sympathetic nervous system. *Current Opinion in Pharmacology*, 21, 20-24.
<https://doi.org/10.1016/j.coph.2014.12.006>
- Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., & Collins, R. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360, 1903-1913.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
- Lo, J.C., Feigenbaum, S.L., Yang, J., Pressman, A.R., Selby, J.V., & Go, A.S. (2006). Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(4), 1357-1363.
<https://doi.org/10.1210/jc.2005-2430>
- Lord, J.M., Flight, I.H.K., & Norman, R.J. (2003). Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 327(7421), 951-953.
<https://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.951>
- Meyer, C., McGrath, B.P., & Teede, H.J. (2005). Overweight women with polycystic ovary syndrome have evidence of subclinical cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(10), 5711-5716.
<https://doi.org/10.1210/jc.2005-0011>
- Orbetzova, M.M., Shigarminova, R.G., Genchev, G.G., Milcheva, B.A., Lozanov, L.B., Genov, N.S., & Zacharieva, S.Z. (2003). Role of 24-hour monitoring in assessing blood pressure changes in polycystic ovary syndrome. *Folia Medica*, 45(3), 21-25.
- Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, De Simone B, Manguso F, Savastano S, Russo T, Tolino A, Zullo F, Lombardi G, Azziz R, Colao A. (2005). Improvement in endothelial structure and function after metformin treatment in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome: results of a 6-month study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(11), 6072-3076.
<https://doi.org/10.1210/jc.2005-0965>
- Poulter, N.R., Prabhakaran, D., & Caulfield, M. (2015). Hypertension. *Lancet*, 386(9995), 801-812.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61468-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61468-9)
- Sirmans, S.M., & Pate, K.A. (2014). Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical Epidemiology*, 6, 1-13.
<https://doi.org/10.2147/CLEP.S37559>
- Stein, I.F., & Leventhal, M.L. (1935). Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 29(2), 181-191.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)30642-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(15)30642-6)
- Talbott, E., Clerici, A., Berga, S.L., Kuller, L., Guzick, D., Detre, K., Daniels, T., & Engberg, R.A. (1998). Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(5), 415-422.
Doi: [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00010-9](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00010-9)
- Vrbíková, J., Cífková, R., Jirkovská, A., Lánská, V., Platilová, H., Zamrazil, V., & Stárka, L. (2003). Cardiovascular risk factors in young Czech females with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 18(5), 980-984.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deg218>
- Whelton, P.K., Carey, R.M., Aronow, W.S., Casey, D.E., Collins, K.J., Dennison Himmelfarb, C., DePalma, S.M., Gidding, S., Jamerson, K.A., Jones, D.W., MacLaughlin E.J., Muntner P., et al. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127-e248.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
- Wild, R.A., Carmina, E., Diamanti-Kandarakis, E., Dokras, A., Escobar-Morreale, H.F., Futterweit, W., Lobo, R., Norman, R.J., Talbott, E., & Dumesic, D.A. (2010). Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(5), 2038-2049.
<https://doi.org/10.1210/jc.2009-2724>
- Wild, S., Pierpoint, T., Jacobs, H., & McKeigue, P. (2000). Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. *Human Fertility* 3(2), 101-105.
<https://doi.org/10.1080/1464727002000198781>
- Wiley JZ, Moon YP, Kahn E, Rodriguez CJ, Rundek T, Cheung K, Sacco RL, Elkind MSV. (2014). Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the northern Manhattan study. *Journal of the American Heart Association*, 3(5), e001106.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001106>
- Zimmermann, S., Phillips, R.A., Dunaif, A., Finegood, D.T., Wilkenfeld, C., Ardeljan, M., Gorlin, R., Krakoff, L.R. (1992). Polycystic ovary syndrome: lack of hypertension despite profound insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 75(2), 508-513.
<https://doi.org/10.1210/jcem.75.2.1639952>