

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ NEDENİYLE TEDAVİ ALAN POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARIN KLİNİK, METABOLİK VE ULTRASONOGRAFİK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Ufuk ATLIHAN^{ID}, 0000-0002-2109-1373
Ömer Erbil DOĞAN^{ID}-0000-0001-6522-5452

Correspondence: Ufuk Atlıhan, cfl_ufuk@hotmail.com

*Bu makale ilk yazarın uzmalık tezinden türetilmiş olup 2022-Cilt:8 Sayı:2'de aynı isimle sehven hatalı yayınlanmış olan makalenin düzeltilmiş halidir.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan polikistik over sendromlu hastaların klinik, metabolik, ultrasonografik parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı Polikliniği'ne 01/12/2013-01/12/2014 tarihleri arasında başvuran polikistik over sendromu tanısı konulan toplam 95 hasta çalışmaya alınmıştır. D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan polikistik over sendromlu hastaların 3 aylık tedavi sonrasındaki klinik, metabolik, ultrasonografik parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Vitamin D3 kullanımı sonrasında 0.ay ve 3.ay arasında kilo,bel çevresi,kalça çevresi,bel/kalça oranı, LH, FSH, estradiol, total testosteron, PRL, TSH, OGTT düzeyi, insülin, 17-OH progesteron, HDL, LDL, trigliserit, total kolesterol, açlık kan şekeri düzeyi, ortalama arteriyal kan basıncı, androstenedion, SHBG, VKİ, HOMA-IR, total over volümü değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Ferriman gallwey skoru, adet düzeni, 25-OH D vitamini düzeyi, DHEAS düzeyi, free testosteron, LH/FSH oranı, total antral folikül sayısı, free androjen indeks düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. 25-OH D vitamin düzeyi artışı ile LH/FSH oranı düzeyi, total antral folikül sayısı, serbest androjen indeksi düzeyi, DHEAS düzeyi azalması korelasyonu, pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı[(p<0,05),(r: ±1)]. 25-OH D vitamin düzeyi artışı ile Ferriman Gallwey skoru azalması arasında anlamlı korelasyon saptandı (p<0.024, r:-0,232).

Sonuç: Polikistik over sendromlu hastalarda vitamin D3 kullanımı sonrasında lipid parametreleri ve insülin rezistansında anlamlı bir azalma saptanmamıştır. Hiperandrojenizmin biyokimyasal parametrelerinde tedavi sonrası dönemde anlamlı azalma saptanmıştır. Hastaların menstrual sikluslarında tedavi sonrası anlamlı düzelme saptanmıştır. Hastaların tedavi sonrası yapılan ultrasonografisinde, tedavi öncesi döneme göre total antral folikül sayısında anlamlı azalma saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu,25-OH D vitamini

EVALUATION OF CLINICAL, METABOLIC AND ULTRASONOGRAPHIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME RECEIVING VITAMIN D TREATMENT

Abstract

Objective: The aim of the study is the evaluation of clinical, metabolic and ultrasonographic parameters of patients with polycystic ovary syndrome, who are receiving treatment because of with vitamin D deficiency.

Materials & Method: This study was conducted after the permission was granted from the Ethics Committee for Clinical Studies of Dokuz Eylul University School of Medicine. 95 patients, who visited the reproductive endocrinology and infertility outpatient clinic of Dokuz Eylül University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynaecology between December 1, 2013 and December 1, 2014 and were diagnosed with polycystic ovary syndrome according to Rotterdam Criteria. The clinical, metabolic and ultrasonographic parameters of the patients with polycystic ovary syndrome ,who received treatment due to vitamin D deficiency, were evaluated retrospectively.

Results: Between the weight, waist circumference, waist to hip ratio, LH, FSH, estradiol, total testosterone, prolactin, thyroid stimulating hormone, oral glucose tolerance test, insulin, 17-OH progesterone, HDL, LDL, triglyceride, total cholesterol, fasting blood glucose level, mean arterial blood pressure, androstenedione, SHBG, VKI, HOMA-IR, total ovarian volume values of the patients in the 0th and 3rd months, the difference was insignificant. A statistically significant decrease was found in the mean Ferriman-Gallwey score, menstrual period, 25-OH vitamin D level, DHEAS level, free testosterone concentration, LH/FSH ratio, total number of antral follicles and free androgen index level. The correlation among the increase in the concentration of 25 - OH Vitamin D, the level of LH/FSH ratio, total antral follicle count, level of free androgen index and the decrease in DHEAS levels was evaluated with Pearson Correlation Analysis and no statistically significant difference was detected [(p<0,05),(r: ±1)]. The increase in 25-OH vitamin D level and the decrease Ferriman-Gallwey scores were evaluated with Pearson Correlation Analysis and the correlation was found statistically significant (p<0.024, r:-0,232).

Conclusion: After treatment with vitamin D3; no statistically significant difference was found between the lipid parameters and insulin resistance in patients with PCOS. The biochemical parameters of hyperandrogenism showed statistically significant difference after treatment. The clinical findings of the patients showed improvement after treatment; the difference in menstrual periods between before and after treatment was significant. The post-treatment ultrasonography of patients revealed significant decrease in total number of antral follicles when compared to the pre-treatment examination.

Keywords: Polycystic ovary syndrome,25-OH D vitamin

1. GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PCOS), üreme çağındaki kadınların yaklaşık % 6-8'inde görülen endokrin bir hastalıktır(1). PCOS oligomenore, hiperandrojenizm semptom ve bulguları ve ultrasonografide saptanmış polikistik yapıda overlerle karakterize bir patolojidir(2). PCOS patofizyolojisinde, insülin rezistansı ve sonrasında gelişen hiperinsülineminin önemli bir rolü bulunmaktadır(3).

Reproduktif dönemde herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen polikistik over sendromu, heterojenik bir kliniğe sahip olup ovarian hiperandrojenizm, polikistik görünümde overler, insülin rezistansına bağlı hiperinsülinemi varlığı ve fekunditenin azaldığı kronik seyre sahiptir(4). Tip 2 diabet, kardiyovasküler hastalıklar, endometrium kanseri, meme kanseri ve over kanseri PCOS ile ilişkili olabilen uzun dönemde görülen en önemli hastalıklardır(5). Ayrıca PCOS anovulasyona bağlı infertilitenin de en sık nedenidir(6).

Polikistik over sendromlu hastalar genellikle peripubertal dönemden itibaren başlayan menstrüel düzensizlikler (oligomenore, amenore, disfonksiyonel uterin kanama), hiperandrojenizme ait bulgular(hirsutizm, akne, ciltte yağlanma, androjenik alopesi) ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır(7). Polikistik over sendromlu hastalarda en sık şikayet adet düzensizliğidir. Anovulasyon peripubertal dönemde başlar ve oligomenore, amenore, şeklinde adet düzensizlikleri olur. (8).

Polikistik over sendromu tanı kriterlerinde günümüze kadar bildirilmiş 4 konsensus bulunmaktadır. Bunlar National İnstitute of Health (NIH)(49), Rotterdam Consensus-2003(2), Androjen Excess Society (AES)-2006(9), Androjen Excess Society (AES) ve PCOS Society 2009(4). Polikistik over sendromu tanısı konurken benzer kliniğe neden olabilecek hastalıklar dışlanmalıdır. Hiperandrojenizme, menstrüel düzensizliğe ve hirsutizme neden olabilecek hipofizer ve adrenal hastalıklarda ayırıcı tanı yapılmalıdır. Bazı ilaçlarda hiperandrojenizm veya hiperandrojenik değişikliklere neden olabilir(androjenler, steroidler, antiepileptikler, progestojen ajanlar gibi). Androjen salgılayan tümörler, özellikle hızla gelişen hirsutizm ve virilizasyon bulgularının olduğu durumlarda ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Testosteron düzeyinin >200 ng/dl ve DHEAS düzeyinin >7000 ng/dl olması adrenal veya over kaynaklı bir tümörü düşündürmelidir(2,7).

Günümüzde PCOS için önerilen tedavi hastanın şikayetine göre planlanmaktadır. Polikistik over sendromlu hastaların başvuru şikayetleri genellikle hirsutizm, oligo-amenore ve

infertilite problemleri olmaktadır. Kullanılan tedavi protokolleri hirsutizm başta olmak üzere hiperandrojenizmin klinik bulgularını azaltmaya, adetleri düzenlemeye ve gebe kalmayı sağlamaya yöneliktir. Tedavide başta kombine oral kontraseptifler olmak üzere farklı birçok ajan kullanılmaktadır.

D vitamini kadın reproduktif sisteminde biyolojik olarak akla yatkın bir role sahiptir (10). D3 vitamini kullanımının kadınlarda steroidogenezisi yanı sıra IVF sonuçları, PCOS ve endometriozis dahil olmak üzere kadın reproduktif sistemi üzerine etkilerine dair kanıtlar vardır. (11) Polikistik over sendromu tanılı hastalarda 25-OH D vitamini eksikliğinin bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve tip-2 DM için önemli bir risk faktörü olduğuna ve düşük 25-OH D vitamini düzeyi ile insülin ve glikoz metabolizması arasındaki ilişkiye dair kanıtlar giderek artmaktadır(12-16).

Dünya sağlık örgütü tarafından, 25-OH D vitamini düzeyi <20 ng/ml olan hastalar D vitamini eksikliği grubunda, 25-OH D vitamini düzeyi 20-29 ng/ml olan hastalar ise D vitamini yetersizliği grubunda olarak tanımlanmıştır. 25-OH D vitamini düzeyi >30 ng/ml olan populasyon ise normal olarak sınıflandırılmıştır. D vitamini eksikliğinin kadın ve erkek infertilitesinde yaratabileceği etkiler ile polikistik over sendromu ve endometriozis te açıklanamayan net etkileri, invitro fertilizasyon ve intrauterin inseminasyon üzerinde yarattığı etkilere dair çalışmalar popüleritesini ve güncelliğini korumakta ve birçok araştırmaya konu olmaktadır. Mevcut birçok etkisine dair sebep-sonuç ilişkisinin net olarak ortaya koyulamamış olması araştırmacıların ilgisini bu konuya çekmektedir.

D vitamininin stereidogenezisdeki rolü konusunda birçok çalışmada hemfikir olunmasına rağmen yarattığı direkt ve indirekt etkilerin mekanizması ve sonuçlarına dair şüpheler güncelliğini korumaktadır. Mevcut çalışmamızda birincil olarak 25-OH D vitamini eksikliği olan hastalara sadece mevcut eksikliğinin giderilmesine yönelik tedavi verilmiştir. Yapılan güncel çalışmalarda D vitamini eksikliğinin yarattığı ikincil etkilere dair çarpıcı ve zıt sonuçların ortaya çıkması çalışma grubu olarak, tedavi verdiğimiz hastalarda yaratmış olduğu etkileri retrospektif olarak sorgulama ihtiyacı doğurmuştur. Çalışmadaki amacımız hastanemiz dosya ve arşiv sisteminde bulunan bu hasta grubunun retrospektif olarak klinik, metabolik, ultrasonografik olarak bilgilerinin taranması ve D vitamini eksikliği tedavi edilen PCOS tanılı hastalarda elde edilen verilerin güncel literatür ile ilişkisini saptamak ve yeni çalışmalara öncülük yapabilmesi için katkı sağlamaktır.

2. YÖNTEM VE GEREÇLER

Hasta Seçimi

Çalışma; 01/12/2013-01/12/2014 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı polikliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulundan 09/07/2015 tarihli ve 2181-GOA numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

Rotterdam kriterlerine göre polikistik over sendromu tanısı alan, 25-OH D vitamini düzeyi dünya sağlık örgütü tarafından normal değerinin altında kabul edilen(<30 ng/ml) 95 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar adetinin 2. veya 3.gününde değerlendirildi ve 3 ay süreyle devit -3 damla 2000 IU/gün tedavi verildi. 3 ay sonrasında adetinin 2. veya 3.günü kontrole çağrıldı.

Dışlama Kriterleri

Çalışmadan dışlama kriterleri şu şekildedir:

- 1.<17 yaş , >40 yaş
- 2.Gebelik
- 3.Hipotiroidi ve hipertiroidi
- 4.Hiperprolaktinemi
- 5.Cushing Sendromu
- 6.Konjenital adrenal hiperplazi
- 7.Androjen salgılayan tümörler
- 8.Son 6 ay içinde oral kontraseptif veya son 1 ayda glukokortikoid,antiandrojen,ovulasyon indüksiyon ajanı, dopaminerjik ajanlar, antidiyabetik ilaçlar, antihiperlipidemik veya diğer hormonal ilaç kullananlar
- 9.Neoplastik, metabolik, kardiyovasküler, diğer medikal(dişabet, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, tiroid hastalığı, otoimmün hastalık, serebrovasküler hastalık ve iskemik kalp hastalığı)hastalığı olanlar
- 10.Sigara kullanımı

Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların, menstrüel düzen, hirsütizm, medikal hastalık özgeçmişleri ve ilaç kullanımı öyküleri sorgulandı ve sonuçları kaydedildi. Tüm hastaların 3 aylık tedavi sonrasındaki klinik, metabolik, ultrasonografik parametreleri retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olguların antropometrik ve kan basıncı ölçümleri ve modifiye Ferriman Gallwey skor hesaplamaları yapılmıştır. Serum açlık glukoz, açlık insülin, homeostatik insülin rezistans (HOMA-IR, prolaktin (PRL), tiroid stimulan hormon (TSH), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), trigliserid (TG), total kolesterol, folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), estradiol, total testosteron, serbest testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), 25-OH D vitamini, 17-OH progesteron, OGTT, androstenedion parametreleri seviyeleri ölçülmüştür. Hastaların serbest androjen indeksi, vücut kitle indeksi ve LH/FSH oranı hesaplanmıştır. Hastaların hastane veritabanında kayıtlı ultrasonografik bulguları ve klinik parametreleri tedavi öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için The statistical Program for Social Sciences(SPSS,version 22) veriler, ortalama \pm SD (\pm Standart Deviasyon) değerler şeklinde bildirildi.Gruplar arası farkların istatistiksel analizleri bağımlı gruptaki eşdeğer veriler için paired-t test, bağımsız grupta ise independent-t test kullanıldı. İki değişken arasındaki doğrusal ilişkinin yönünü ve gücünü belirlemek için pearson korelasyon analizi kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmamızda vitamin D3 verilen 95 hastanın sonuçları incelendi. Olguların yaşları 18-34 yaş arasında olup, ortalama yaş 23.26 ± 4.22 olarak saptandı. Olguların başlangıç kiloları 45-81 kilo arasında olup, ortalama kilo 57.54 ± 8.5 olarak saptandı. 95 hastanın 81'inde adet düzensizliği (%85.3), 87'sinde hirsütizm(%91.6), 5'inde alopesi(%5.3) ve 52'sinde akne(%54.7) yakınması mevcuttu. 95 hastanın 10'unda $VKİ>25(kg/m^2)$ (%10.5) ve 4'ünde $VKİ>30(kg/m^2)$ (%4.2) saptandı.

Tedavi bitiminde hastaların 69'unda adet düzensizliği(%72.6), 84'ünde hirsütizm(%88.4), 5'inde alopesi(%5.3) ve 48'inde(%50.5) akne yakınması mevcuttu. 12

hastada oligomenore şikayetinin ömenoreye döndüğü saptandı. Tedavi bitiminde 95 hastanın 12'sinde VKİ>25(kg/m²)(%12.6) ve 2'sinde VKİ>30 (kg/m²)(%2.1) saptandı (Tablo 6).

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası antropometrik, metabolik, hormonal ve ultrasonografik parametrelerindeki değişim değerleri gösterilmiştir (Tablo 2,3,4). Vitamin D3 kullanımı sonrasında 0.ay ve 3.ay arasında kilo, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, LH, FSH, estradiol, total testosteron, PRL, TSH, OGTT düzeyi, insülin, 17-OH progesteron, HDL , LDL, trigliserit, total kolesterol, açlık kan şekeri düzeyi, ortalama arteriyel kan basıncı, androstenedion, SHBG, VKİ, HOMA-IR, total over volümü değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi(P<0,05).

Ferriman Gallwey skoru 0.ay ortalaması 10.6±2.01, 3.ay ortalaması ise 10.44±1.76 olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.016). Adet düzeni 0. ay ortalaması 41.65±5.7 ,3. ay ortalaması ise 40.16±5.31 olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.001). 25-OH D vitamini düzeyi 0.ay 12.20±6.11 ng/ml, 3.ay ortalaması ise 22.42±10.87 ng/ml olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı artma saptandı(p<0.001). 25-OH D vitamini düzeyi 3.ay ortalamasında 0.ay ortalamasına göre %83,7 artma saptandı. DHEAS düzeyi 0.ay ortalaması 291.26±106.21 ug/dL, 3.ay ortalaması ise 281.60±95.33 ug/dL olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.013). Free testosteron 0.ay ortalaması 1.92±0.70 pg/mL, 3.ay ortalaması ise 1.83±0.66 pg/mL olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.001). LH/FSH oranı 0.ay ortalaması 1.22±0.75, 3.ay ortalaması 1.15±0.60 olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.024). Total antral folikül sayısı 0. ay ortalaması 23.7±2.68, 3.ay ortalaması ise 23.25±2.48 olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.002). Free androjen indeks düzeyi 0.ay ortalaması 1.33±0.87, 3.ay ortalaması ise 1.15±0.70 olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı(p<0.002).

Hastaların tedavi sonrası 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grup ile >20 (ng/ml) olan grubun antropometrik, metabolik, hormonal ve ultrasonografik parametrelerindeki değişim değerleri karşılaştırılması gösterilmiştir(Tablo 5,6,7). Vitamin D3 tedavisi sonrasında 25-OH D vitamin düzeyi < 20 (ng/ml) olan grup ile >20 (ng/ml) olan grup arasında ortalama ağırlık, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı, ferriman gallwey skoru, HDL, LDL, trigliserit, total kolesterol, açlık kan şekeri düzeyi, açlık insülin, OGTT, HOMA-IR, TSH, PRL, LH, FSH, serbest testosteron, androstenedion, 17-OH progesteron,

LH/FSH düzeyinde anlamlı farklılık izlenmedi($p<0,05$). Ortalama arteriyel kan basıncı 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $92,94\pm5,98$ mmHg, >20 (ng/ml) olan grupta ise $89,48\pm9,01$ mmHg saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,028$). Adet düzeni 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $41,25\pm5,63$ gün, >20 (ng/ml) olan grupta ise $38,9\pm4,66$ gün olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,031$). Total antral folikül sayısı ortalaması 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $24,05\pm2,14$, >20 (ng/ml) olan grupta ise $22,31\pm2,54$ olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,001$). Total over volümü ortalaması 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $23,55\pm2,64$ cm³, >20 (ng/ml) olan grupta ise $20,88\pm2,26$ cm³ olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,001$). Estradiol düzeyi ortalaması 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $78,05\pm52,47$ pg/mL, >20 (ng/ml) olan grupta ise $57,29\pm15,94$ (pg/mL) olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,013$). DHEAS düzeyi ortalaması 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $303,45\pm95,51$ ug/dL, >20 (ng/ml) olan grupta ise $256,28\pm89,66$ ug/dL olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,015$). Total testesteron düzeyi ortalaması 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $0,56\pm0,17$ ng/mL, >20 (ng/ml) olan grupta ise $0,46\pm0,11$ ng/mL olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,002$). SHBG düzeyi ortalaması 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $48,99\pm22,58$ nmol/mL, >20 (ng/ml) olan grupta ise $63,83\pm33,31$ nmol/mL olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,012$). Serbest androjen indeks düzeyi, 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grupta $1,37\pm0,76$, >20 (ng/ml) olan grupta ise $0,90\pm0,52$ olarak saptandı ve bu değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,001$). 25-OH D vitamin düzeyi artışı ile LH/FSH oranı düzeyi, total antral folikül sayısı, serbest androjen indeksi düzeyi, DHEAS düzeyi azalması korelasyonu, pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı[($p<0,05$),($r: \pm 1$)]. 25-OH D vitamin düzeyi artışı ile Ferriman Gallwey skoru azalması pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı($p<0,024$, $r:-0,232$)(Tablo 8).

4. TARTIŞMA

Polikistik over sendromu tedavisinde farklı mekanizmalarla etkili birçok ajan kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan polikistik over sendromlu hastaların klinik,metabolik ve ultrasonografik parametrelerini değerlendirdik. PCOS semptomları ve D vitamini durumu arasında bir neden sonuç ilişkisi kurmak için randomize kontrollü

çalışmalarının yapılması gerekmektedir fakat D vitamini desteğinin PCOS'lu kadınlardaki etkilerini değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır. Üç küçük, kontrol grupsuz çalışma ile PCOS'lu obez kadınlarda D vitamini desteğinin insülin direnci üzerindeki etkisini araştırılmıştır. Bu çalışmalar, düşük 25-OH D vitamin düzeylerinin yüksek insülin direnci ile ilişkili olduğunu öngörmektedir. İki küçük kontrolsüz çalışma, D vitamini terapisinin PCOS'lu obez kadınlarda insülin direnci ve insülin sekresyonu üzerinde faydalı bir etkisi olabileceğini belirtmiştir(17,18). Ancak diğer bir kontrolsüz pilot çalışma, ciddi insülin direnci olmayan PCOS'lu oldukça zayıf kadınlarda hiçbir etki görülmediğini göstermiştir(19). Bizim çalışmamızda kontrol grubu olmamakla birlikte ortalama 3 ay D3 vitamin replasmanı sonrasında hiperinsülinemi ve HOMA-IR üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Bununla birlikte D3 vitamini replasmanı sonrasında OGTT ve açlık glukoz sonuçları arasında da anlamlı fark saptanmamıştır.

D vitamininin üreme fonksiyonunda önemli rol oynadığına dair bulgular çoğalmaktadır. D vitamini eksikliği, PCOS'lu kadınlarda foliküler arest gelişimine katkıda bulunan, adet ve fertilité ile ilgili fonksiyon bozukluklarına yol açan kalsiyum bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir(20). Gözleme dayalı iki çalışma, bazıları PCOS'lu olan infertil kadınlarda D vitamini düzeylerini araştırmıştır. Bir çalışmada (n=67) PCOS'lu 13 kadının D vitamini düzeyleri, normal ovulasyonu olan infertil kadınlardan çok daha düşük olmuştur ve her birim D vitamini artışı (VKİ için normalleşmiş, her kg/m² için ng/ml) PCOS teşhisi ihtimalini %96 oranında azaltmıştır (21). Çalışmalar, D vitamini desteğinin reproduktif fonksiyon üzerindeki etkilerini de incelemiştir. Küçük bir kontrolsüz çalışma, D vitamini ve kalsiyum düzensizliğinin, sonuçta reproduktif ve menstrüel bozukluğa yol açan foliküler arest oluşumuna katkıda bulunup bulunmadığını araştırmıştır(20). Bu çalışma D vitamini ve kalsiyum tedavisi ile PCOS'lu ve D vitamini düzeyi düşük kadınlarda siklusların normalleşme potansiyelini göstermiştir (20). Kalsiyum-D vitamini ve metforminin, adet döngüsünün düzenlenmesi üzerindeki etkilerini araştıran randomize bir klinik çalışmada yazarlar, metformin ve kalsiyum-D vitamininin, PCOS'lu kadınlarda anovulasyon ve oligomenore tedavisi için daha etkili olabileceği sonucuna varmıştır (22). PCOS'lu 46 kadında yapılan kontrolsüz bir pilot çalışmada reproduktif fonksiyonda iyileşmeler gözlenmiştir. Bu çalışmada 25-OH D vitamin ve reproduktif fonksiyon arasında bir ilişki öngörülmüş ve düşük serum 25-OH D vitamin düzeyleri, ovulatuvar ve menstrüel düzensizlikler ile ilişkilendirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda ise hastalara günlük 2000 IU D3 vitamini tedavisi sonrası adet düzeni sorgulanmıştır.95 hastanın incelendiği çalışmamızda 81 hasta oligomenore grubunda olup

çalışma grubunun %85.3 lük kısmını oluşturmakla birlikte, replasman sonrasında 69 hasta oligomenore grubunda olup çalışma grubunun %72.6 lık kısmını oluşturmaktadır. Bizim çalışmamız ve referans olarak verdiğimiz çalışmalarda D vitamininin menstrüel bozukluk üzerinde faydalı etkisi olduğuna dair kanıtlar taşımaktadır.

Gözleme dayalı çalışmalar, hiperandrojenizm markerleri ve D vitamini durumu arasında ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Hirsutizmlı kadınların, VKİ eşleşen kontrol grubu kadınlarıyla kıyaslandığında 25-OH D vitamin düzeylerinin düşük olduğu (sırasıyla, 17 ve 29 ng/ml) (23) ve PCOS'lu hirsut kadınların, aşırı tüylenmesi olmayan PCOS'lu kadınlara göre 25-OH D vitamin seviyesinin daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla, 21,4 ve 26,8 ng/ml) (24). PCOS'lu kadınlarda 25-OH D vitamin düzeyleri; SHBG ile pozitif ilişkili (24,25,26,21), hirsutizm (24,25), serbest androjen indeksi (FAI) (25,26), total testosteron (27) ve dehidroepieandrosteron sülfat (28) ile negatif ilişkilidir. Ayrıca ciddi ölçüde D vitamini eksikliği bulunan PCOS'lu kadınlarda SHBG düzeyleri daha düşük olmuştur fakat bu da VKİ ve WHR için düzenlendikten sonra önemini yitirmiştir(29).

Wehr ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada benzer bir sonuç bulunmuştur. Buna göre SHBG ve D vitamini durumu arasındaki ilişki, VKİ için yapılan kontrolden sonra önemini yitirmiştir çünkü obezite, hem SHBG hem de 25-OH D vitamin için ortak belirteç olmuştur(24). Hahn ve arkadaşları VKİ'ne bağlı olarak FAI ve hirsutizm skorunda artış, SHBG'de düşüş gözlemlemiştir ki bu da bu değişkenler arasındaki ilişkilerin D vitamini durumuyla değil obeziteyle ilişkili olduğunu ileri sürmüştür(25). 25-OH D vitamin ve hiperandrojenizm arasında bir ilişki olduğu öngörülmektedir. D vitamini durumu ve hiperandrojenizm arasındaki korelasyonların sebebinin, SHBG'deki obezite kaynaklı düşüş olabileceği öngörülmektedir (25,26). Sınırlı sayıda çalışma, D vitamini desteğinin hiperandrojenizm ölçümleri üzerindeki etkisini araştırmıştır ve bu çalışmalarda testosteron, SHBG ve FAI düzeylerinde hiçbir değişiklik görülmemiştir(17-19). Yapılan bir diğer çalışmada vitamin D3 tedavisi sonrasında total testosteron, serbest testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin, dehidroepieandrosteron sülfat, Estradiol, 17-OH progesteron, Androstenedion, LH ve FSH düzeylerinde tedavi sonrası anlamlı bir fark izlenmemiştir(17). 25-OH D vitamin düzeylerini normal dağılım içinde bir seviyeye (30-40 ng/ml) yükseltmek için PCOS'lu kadınların kalsiyum ve D vitaminiyle desteklendiği küçük bir kontrolsüz çalışma (n=13), şikâyeti olan üç kadında da akne vulgariste klinik iyileşme olduğunu bildirmiştir (20). Hiperandrojenizmin diğer belirtilerinde (hirsutizm ve alopesi) başka hiçbir klinik iyileşme olmamıştır (20). Bizim çalışmamızda (n:52), şikayeti olan 4 kadında akne vulgariste klinik iyileşme olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda

hiperandrojenizmin diğer belirtilerinden olan alopesi şikayetinde klinik bir iyileşme görülmezken, (n:87) şikayeti olan 3 kadında hirsutizm de klinik iyileşme olduğu bildirilmiştir.

Hastaların tedavi sonrası yapılan değerlendirilmesine bakıldığında Ferriman Gallwey skorunda tedavi sonrası anlamlı bir azalma izlenirken ($P<0.016$), literatürde hirsütismus ile ilgili veriler tedavi sonrası en erken etkinin 6 ay sonra kliniğe yansıdığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda tedavi süresi 3 ay olduğundan Ferriman-Gallwey skorunda anlamlı azalma beklenmemekteydi. Bu nedenle istatistiksel olarak anlamlı azalmanın klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmüştür. Çalışmamızda D vitamini replasmanı sonrasında dehidroepiandrostenedion sülfat düzeyinde anlamlı azalma($p<0,013$), serbest testosteron düzeyinde anlamlı azalma ($p<0,001$), free androjen indekste anlamlı azalma ($p<0.002$) saptanmıştır.

D vitamini eksikliğinin, kardiyovasküler sistemi olumsuz etkileyebileceğine dair güçlü kanıtlar vardır(30). Vasküler düz kas(31,32) ve endotelyumda (33) VDR'ler vardır. Geniş kohort çalışmaları, D vitamini eksikliğinin KVH(34-36) riski ve kardiyovasküler mortalite artışıyla ilişkili olduğunu göstermektedir(37-39). PCOS'lu kadınlarla yapılan çalışmalar, düşük D vitamini düzeyleri ile artan KVH risk faktörleri arasındaki ters yönlü ilişkinin insülin direncinden başka total kolesterol, sistolik ve diyastolik kan basıncı(24), glukoz (24), trigliseritler (24), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL)(24,26,21,40) ters yönlü ilişkiden kaynaklandığını göstermiştir. Ayrıca PCOS'lu kadınlar üzerinde yapılan ve 25-OH D vitamin düzeyleri ile metabolik sendromun birlikteliğini araştıran gözleme dayalı geniş bir çalışma(n=206), PCOS'lu ve metabolik sendromlu kadınların, bu özellikleri olmayan PCOS'lu kadınlara göre 25-OH D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur(sırasıyla 17,3 ve 25,8 ng/ml; $P<0.05$)(19). Çalışmada D3 vitamini tedavisi sonrasında D vitamini düzeyindeki artışa korele olarak trigliserit düzeyinin düştüğü bununla birlikte total kolesterol ve LDL düzeyinde artış saptandığı gösterilmiştir(24). Bizim çalışmamızda ise D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan polikistik over sendromu tanıli hastalarda tedavi sonrasında total kolesterol, ortalama arteryel kan basıncı, trigliseritler, HDL ve LDL düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

6.SONUÇ

Polikistik over sendromu tedavisinde birçok farklı ajan kullanılmaktadır. Tedavide kullanılacak preparat açısından hasta bazlı değerlendirme yapılmalı, en uygun tedavi ajanına hasta ile birlikte karar verilmelidir. Çalışma sonuçlarımız vitamin D3 kullanımının PCOS tedavisinde göz önünde bulundurulması gereken bir ajan olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte PCOS'lu kadınlarda D vitamini desteğinin, klinik, metabolik, ultrasonografik parametreler üzerindeki etkisini araştırmak üzere randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

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.* 2004;89(6):2745–9.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19–25.
3. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.* 1997;18(6):774–800.
4. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009;91(2):456-88.
5. Daniilidis A, Dinas K. Long term health consequences of polycystic ovarian syndrome: a review analysis. *Hippokratia.* 2009;13(2):90–2.
6. Lord J, Wilkin T. Metformin in polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004;16(6):481–6.
7. Setji TL, Brown AJ. Polycystic ovary syndrome: Update on diagnosis and treatment. *J Med.* 2014;127(10):912-919.
8. O'Brien RF, Emans SJ. Polycystic ovary syndrome in adolecan 2008; 21(3):119–28.

-
9. Orio F, Azziz R. Report on the Third Annual Meeting of the Androgen Excess Society. *Fertil Steril*. 2006;86(5):1318–20.
 10. De Felici M, Dolci S & Siracusa G. An increase of intracellular free Ca²⁺ is essential for spontaneous meiotic resumption by Mouse oocytes. *Journal of Experimental Zoology* 1991 260 401–405.
 11. Aleyasin A, Hosseini MA, Mahdavi A, Safdarian L, Fallahi P, Mohajeri MR, Abbasi M & Esfahani F. Predictive value of the level of vitamin D in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive technology. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2011 159 132–137.
 12. Scragg R, Holdaway I, Singh V, Metcalf P, Baker J, Dryson E. Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels decreased in impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 27:181-8.
 13. Scragg R, Sowers M, Bell C; Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004;27:2813-8.
 14. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:650-6.
 15. Mattila C, Knekt P, Mannisto S, Rissanen H, Laaksonen MA, Montonen J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2569- 70.
 16. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, McKeown NM, Economos CD, Booth SL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin d is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. *J Nutr* 2009;139:329-34.
 17. Selimoglu H, Duran C, Kiyici S, Ersoy C, Guclu M, Ozkaya G, et al. The effect of vitamin D replacement therapy on insulin resistance and androgen levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2010;33:234-8.
 18. Kotsa, K., Yavropoulou, M.P., Anastasiou, O. et al. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* (2009) 92, 1053–1058.

-
19. Wehr, E., Pieber, T.R. & Obermayer-Pietsch, B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in PCOS women-a pilot study. *Journal of Endocrinological Investigation*(2011) 34, 757–763.
 20. Thys-Jacobs S, Donovan D, Papadopoulos A, Sarrel P & Bilezikian JP. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. *Steroids* 1999 64 430–435.
 21. Pal, L., Shu, J., Zeitlian, G. et al. (2008) Vitamin D insufficiency in reproductive years may be contributory to ovulatory infertility and PCOS. *Fertility and Sterility*, 90, S14.
 22. Rashidi, B., Haghollahi, F., Shariat, M. et al. The Effects of Calcium- Vitamin D and Metformin on Polycystic Ovary Syndrome: a Pilot Study. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*(2009), 48, 142–147
 23. Glinborg, D., Andersen, M., Hagen, C. et al. Higher bone mineral density in Caucasian, hirsute patients of reproductive age. Positive correlation of testosterone levels with bone mineral density in hirsutism. *Clinical Endocrinology* (2005),62, 683–691.
 24. Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, Giuliani A, Kopera D, Pieber TR, et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2009;161:575- 82.
 25. Hahn S, Haselhorst U, Tan S, Quadbeck B, Schmidt M, Roesler S, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114: 577-83
 26. Li HW, Brereton RE, Anderson RA, Wallace AM, Ho CK. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2011; 60:1475-81.
 27. Mosca L., Appel LJ., Benjamin EJ. Evidence based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *J Am. Coll Cardiol* 2004; 43: 900-21.
 28. Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, Kolusari A, Yildizhan B, Sahin HG & Kamaci M. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2009 280 559–563.

-
29. Mazloomi S, Sharifi F, Hajhosseini R, Kalantari S, Mazloomzadeh S. Association between Hypoadiponectinemia and Low Serum Concentrations of Calcium and Vitamin D in Women with Poly-cystic Ovary Syndrome. *ISRN Endocrinol* 2012;2012:949427.
30. Zittermann, A., Schleithoff, S.S. & Koerfer, R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective. *British Journal of Nutrition* (2005),94, 483–492
31. Merke, J., Hofmann, W., Goldschmidt, D. et al. Demonstration of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth muscle cells in vitro. *Calcified Tissue International*(1987), 41, 112–114.
32. Somjen, D., Weisman, Y., Kohen, F. et al. 25-hydroxyvitamin D₃-1alpha hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation* (2005), 111,1666–1671.
33. Merke, J., Milde, P., Lewicka, S. et al. Identification and regulation of 1,25 dihydroxyvitamin D₃ receptor activity and biosynthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D₃. Studies in cultured bovine aortic endothelial cells and human dermal capillaries. *J Clin Invest*(1989), 83, 1903–1915.
34. Wang, T.J., Pencina, M.J., Booth, S.L. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*(2008), 117, 503–511.
35. Scragg, R., Jackson, R., Holdaway, I.M. et al. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D₃ levels: a community based study. *International Journal of Epidemiology*(1990), 19, 559–563.
36. Giovannucci, E., Liu, Y., Hollis, B.W. et al. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Archives of Internal Medicine*(2008), 168, 1174–1180.
37. Pilz, S., Dobnig, H., Nijpels, G. et al. Vitamin D and mortality in older men and women. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2009), 71, 666–672.
38. Kilkkinen, A., Knekt, P., Aro, A. et al. Vitamin D status and the risk of cardiovascular disease death. *American Journal of Epidemiology* (2009), 170, 1032–1039.
39. Ginde, A.A., Scragg, R., Schwartz, R.S. et al. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin d level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. Adults. *J Am Geriatr Soc* (2009), 57, 1595–1603.

40. Mahmoudi, T. (2009) Genetic variation in the vitamin D receptor and polycystic ovary syndrome risk. *Fertility and Sterility*, 92, 1381–1383.

Tablolar

Tablo 1. Hastaların başvuru anındaki klinik parametreleri

	Başlangıç	3.ay
Menstrual siklus	%85,3	%72,6
Hirşutizm	%91,6	%88,4
Akne	%54,7	%50,5
Alopesi	%5,3	%5,3
Overweight(VKİ>25 kg/m ²)	%10,5	%12,6
Obez(VKİ>30 kg/m ²)	%4,2	%2,1

Tablo 2. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası antropometrik değişim değerleri

	0.AY (n :95)		3.AY (n:95)		p*
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	
Ağırlık(kg)	57,54	8,50	57,56	8,46	ns
VKİ(kg/m ²)	21,60	3,30	21,59	3,22	ns
Bel Çevresi(cm)	67,84	8,83	67,82	8,75	ns
Kalça çevresi(cm)	97,40	8,32	97,43	8,33	ns
BKO	0,69	0,053	0,69	0,052	ns
Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)	88,07	8,19	91,34	7,69	ns
Ferriman Galwey skoru	10,60	2,01	10,44	1,76	0,016
Menstrual siklus	41,65	5,70	40,16	5,31	0,001

Tablo 3. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası metabolik parametre değişim değerleri

	0.AY (n:95)		3.AY (n:95)		p*
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	
Açlık glukoz(mg/dl)	87,91	9,47	89,66	7,26	ns
Açlık insülin(µIU/mL)	10,77	6,20	10,52	5,37	ns
OGTT(2.saat)(mg/dl)	99,22	12,12	100,71	8,74	ns
HOMA-IR	2,35	1,43	2,35	1,26	ns
HDL(mg/dL)	57,86	11,88	58,76	11,40	ns
LDL(mg/dL)	96,33	27,36	96,84	26,17	ns
Trigliserit(mg/dL)	89,91	48,17	95,75	53,25	ns
Totalkolesterol (mg/dL)	172,68	32,07	175,95	30,47	ns
25-OHDvitamin(ng/ml)	12,20	6,11	22,42	10,87	0,001

Tablo 4. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası hormonal ve ultrasonografik parametre değişim değerleri

	0.AY (n:95)		3.AY(n:95)		p*
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	
Total antral folikül sayısı	23,70	2,68	23,25	2,48	0,002
Toplam over volümü (cm³)	22,36	3,11	22,31	2,80	ns
TSH(µIU/mL)	1,71	0,69	1,63	0,57	ns
PRL(ng/mL)	12,73	5,74	12,24	3,81	ns
LH (mIU/mL)	7,02	4,37	6,61	3,45	ns
FSH (mIU/mL)	5,95	1,80	5,99	1,74	ns
Estradiol(pg/mL)	66,55	48,20	68,44	41,10	ns
DHEAS(ug/dL)	291,26	106,21	281,60	95,33	0,013
Total Testosteron(ng/mL)	0,52	0,18	0,51	0,15	ns
Free Testosteron(pg/mL)	1,92	0,70	1,83	0,66	0,001
SHBG(nmol/mL)	53,58	32,73	55,86	28,88	ns
Androstenedion(ng/mL)	2,84	1,17	2,77	1,02	ns
17-OHProgesteron (ng/mL)	1,22	0,61	1,26	0,65	ns
LH/FSH	1,22	0,75	1,15	0,60	0,024
FAİ	1,33	0,87	1,15	0,70	0,002

Tablo 5. Hastaların tedavi sonrası 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grup ile >20 (ng/ml) olan grubun antropometrik değişim değerlerinin karşılaştırılması

	<20 (n:51)		>20 (n:44)		p*
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	
Ağırlık(kg)	57,66	8,33	57,45	8,69	ns
VKİ(kg/m²)	21,49	2,91	21,71	3,57	ns
Bel Çevresi(cm)	67,37	8,56	68,34	9,03	ns
Kalça çevresi(cm)	97,62	7,69	97,2	9,1	ns
BKO	0,68	0,053	0,7	0,051	ns
Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)	92,94	5,98	89,48	9,01	0,028
Ferriman Galwey skoru	10,7	1,86	10,13	1,6	ns
Menstrual siklus	41,25	5,63	38,9	4,66	0,031

Tablo 6. Hastaların tedavi sonrası 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grup ile >20 (ng/ml) olan grubun metabolik parametre değişim değerlerinin karşılaştırılması

	<20 (n:51)		>20 (n:44)		p*
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	
Açlık glukoz(mg/dl)	90,17	7,81	89,06	6,6	ns
Açlık insülin(µIU/mL)	9,6	4,4	11,58	6,2	ns
OGTT(2.saat)(mg/dl)	99,7	5,36	101,88	11,44	ns
HOMA-IR	2,16	1,07	2,56	1,44	ns
HDL(mg/dL)	59,35	11,17	58,09	11,75	ns
LDL(mg/dL)	97,25	26,08	96,36	26,56	ns
Trigliserit(mg/dL)	99,94	60,43	90,90	43,67	ns
Totalkolesterol (mg/dL)	175,66	29,87	176,29	31,48	ns

Tablo 7. Hastaların tedavi sonrası 25-OH D vitamini düzeyi <20 (ng/ml) olan grup ile >20 (ng/ml) olan grubun hormonal ve ultrasonografik parametre değişim değerlerinin karşılaştırılması

	<20 (n:51)		>20 (n:44)		p*
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	
Total antral folikül sayısı	24,05	2,14	22,31	2,54	0,001
Toplam over volümü (cm ³)	23,55	2,64	20,88	2,26	0,001
TSH(µIU/mL)	1,58	0,58	1,7	0,57	ns
PRL(ng/mL)	11,87	3,78	12,68	3,85	ns
LH(mIU/mL)	6,62	3,67	6,61	3,23	ns
FSH(mIU/mL)	5,99	1,59	5,99	1,91	ns
Estradiol(pg/mL)	78,05	52,47	57,29	15,94	0,013
DHEAS(ug/dL)	303,45	95,51	256,28	89,66	0,015
Total Testosteron(ng/mL)	0,56	0,17	0,46	0,11	0,002
Free Testosteron(pg/mL)	1,94	0,63	1,7	0,69	ns
SHBG(nmol/mL)	48,99	22,58	63,83	33,31	0,012
Androstenedion(ng/mL)	2,79	1,15	2,74	0,86	Ns
17-OH Progesteron (ng/mL)	1,29	0,71	1,22	0,59	Ns
LH/FSH	1,18	0,65	1,11	0,56	Ns
FAİ	1,37	0,76	0,90	0,52	0,001

Tablo 8. 25-OH D vitamini, LH/FSH oranı ve total antral folikül sayılarındaki değişimin karşılaştırılması

	D vitamin- Δ	D vitamin- Δ
LH/FSH-Δ	*p:0,394	r:0,088
Total antral folikül sayısı-Δ	*p:0,601	r:0,054
Ferriman gallwey skoru- Δ	*p:0,024	r:-0,232
Serbest androjen indeksi- Δ	*p:0.290	r:-0,110
DHEAS- Δ	* p:0,581	r:-0,057