

Coenzyme Q10 Supplementation In Polycystic Ovary Syndrome

İrem Nur ŞAHİN^{1,a}, Yasemin AKDEVELİOĞLU^{2,b}

¹Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Istanbul Beykent University, Istanbul, TURKEY

²Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Gazi University, Ankara, TURKEY

ORCIDS: ^a0000-0002-5446-9467, ^b0000-0002-2213-4419

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome is an endocrine disorder characterized by hyperandrogenism (the presence of highly increased levels of male hormones) and chronic anovulation (lack of ovulation), which is especially common in women of reproductive age range and which occurs due to hormonal and metabolic abnormalities. Its prevalence varies between countries but tends to be increasing worldwide. While the conditions' etiology is thought to be caused by both environmental and genetic factors, the exact causes remain poorly understood. At the cellular level; mitochondrial dysfunction, oxidative stress and inflammation are thought to play a role in the pathogenesis of PCOS. With regards to the treatment of the patients with PCOS; lifestyle changes in areas such as nutrition are aimed to relieve the associated symptoms. One of these interventions is the use of coenzyme Q10, an antioxidant, as a dietary supplement. Coenzyme Q10 maintains oxidation cycles by taking part in energy production. It affects insulin and adiponectin receptors and provides glycemic control in patients. Its presence in the inner mitochondrial membrane also supports the recovery of the ovarian function. In this review article, we aimed to evaluate the efficacy and safety of coenzyme Q10 supplementation in the treatment of PCOS by searching Google Scholar, ScienceDirect and PubMed databases.

Key words: Coenzyme Q10, Nutrition, Nutritional supplements, Polycystic ovary syndrome.

Polikistik Over Sendromunda Koenzim Q10 Takviyesi

Öz

Polikistik over sendromu; hiperandrojenizm (erkeklik hormonu yüksekliği) ve kronik anovulasyon (yumurtlama eksikliği) ile karakterize olup özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda yaygın olarak görülen, hormonal ve metabolik anomalilere bağlı olarak ortaya çıkan endokrin bir bozukluktur. Prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte dünya genelinde giderek artma eğilimindedir. Etiyolojisinin hem çevresel hem de genetik faktörlerden kaynaklandığı düşünülse de halen tam olarak anlaşılamamıştır. Hücresel düzeyde, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve inflamasyonun PKOS patogeneğinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hastaların tedavisinde beslenme gibi konularda yaşam tarzı değişiklikleri yapılarak semptomların giderilmesi amaçlanmıştır. Bu müdahalelerden biri de hastaların diyet takviyesi olarak bir antioksidan olan koezim Q10 kullanmalarıdır. Koenzim Q10, enerji üretiminde yer alarak oksidasyon döngülerini sürdürmektedir. İnsülin ve adiponektin reseptörlerini etkileyerek hastalarda glisemik kontrolü sağlar. İç mitokondriyal membranda bulunmasıyla yumurtalık fonksiyonlarının iyileşmesini de desteklemektedir. Bu derleme nitelikteki makalede Google Scholar, ScienceDirect ve PubMed veri tabanları taranarak PKOS tedavisinde koenzim Q10 takviyesinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Beslenme, Besin takviyesi, Koenzim Q10, Polikistik over sendromu.

GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS) en fazla üreme çağındaki kadınları etkileyen, hiperandrojenizm (erkeklik hormonu yüksekliği) ve kronik anovulasyon (yumurtlama eksikliği) ile karakterize bir endokrinolojik bozukluktur (Siemienowicz ve ark. 2020). Güncel yayımlanan bir sistematik derlemede National Institutes of Health (NIH) 1990, European Society for Human Reproduction & Embryology/American Society of Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM) 2003 ve Androgen Excess & PCOS (AES-PCOS) tanı kriterlerine göre PKOS prevalansının sırasıyla %6.2, %19.5 ve %15.0 olduğu görülmüştür (Chiaffarino ve ark. 2022). Polikistik overli kadınlarda genellikle androjen, luteinleştirici hormon (LH), östrojen ve prolaktin seviyeleri olması gerekenden yüksek bulunmaktadır. Polikistik overli bireylerde insülin direnci, obezite, tip 2 diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar ve jinekolojik kanserler gibi çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Ayrıca PKOS'lu kadınlarda gestasyonel diyabet ve preterm doğum gibi doğumsal komplikasyonlar da ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın belirtileri ve bulguları arasında hirsutizm (aşırı tüylenme, %60-90), oligomenore (seyrek adet görme, %50-90), infertilite (kısırlık, %55-75), polikistik over (yumurtalıklarda çok sayıda kist oluşumu, %50-75), obezite (%40-60), amenore (adet kesilmesi, %25-50), akne (%25) ve disfonksiyonel uterus kanaması (%30) bulunmaktadır (Zhao ve ark. 2020).

1. Polikistik Over Sendromu

Polikistik over sendromu, overlerde disfonksiyon, hiperandrojenizm, hirsutizm, akne, infertilite ve gebelik kayıpları gibi klinik durumlardan oluşan bir sendromdur (Siemienowicz ve ark. 2020). Patofizyolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte, etiyolojisinde birçok genetik ve çevresel faktörün rol oynadığı karmaşık ve heterojen bir metabolik hastalık olarak kabul edilmektedir (Hortu ve Karadaş 2019). Polikistik over sendromu, sendromu tanımlayan tek bir belirti veya tanı testinin bulunmamasından dolayı tanı konulması oldukça zor olan heterojen bir hastalıktır. Bu nedenle, PKOS tanısının konulması için 2012 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından yapılan bir konsensus

toplantısında, 2003 Rotterdam kriterlerinin kullanılması ve fenotiplerin tanımlanması kararı alınmıştır (Azziz 2018). Bu kriterlere göre, tanı konulabilmesi için aşağıdaki üç kriterden en az iki tanesinin karşılanması gerekmektedir:

1. Oligoovulasyon veya anovulasyon,
2. Klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm,
3. Polikistik overlerin ultrasonografik bulguları.

PKOS'un Yönetimi ve Beslenme Yaklaşımı

Polikistik overin yönetimi ve tedavi seçenekleri, hastanın semptomlarına özgü olarak kişiselleştirilmelidir. Tedavinin amacı, uzun dönemli sağlık risklerini önleme ve yaşam kalitesini iyileştirmeye yönelik olmalıdır. Hastalığın semptomlarından biri olan hiperandrojenizmin tedavisinin yanında, bu semptoma bağlı olarak görülen obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi PKOS ile ilişkili komorbiditeleri kontrol altında tutmak amacıyla tedavi düzenlenmelidir (Kamboj ve Bonny 2017).

Hastalığın tedavisinde, patofizyolojisinde rol oynayan çevresel faktörleri minimize etmek için farmakolojik tedaviler uygulanmasına rağmen yaşam tarzı değişiklikleri birincil tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir. Düzenli fiziksel aktivite, ideal vücut ağırlığının korunması, sağlıklı beslenme alışkanlıkları edinmek ve sigara kullanımından uzak durulması metabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemlidir. Yüksek kalorili diyetler ve hareketsiz yaşam tarzları PKOS'un şiddetlenmesine yol açabilir. Şeker içeriği yüksek diyetler bağırsak florasını değiştirerek, kronik enflamasyona neden olarak, insülin direncini artırarak ve androjen üretimini artırarak PKOS oluşumuna neden olmaktadır (Zeng ve ark. 2020). Bir çalışmanın sonucunda, PKOS'lu kadınların büyük çoğunluğunda diyetlerin dengesiz olduğu ve posa, omega-3 yağ asidi, kalsiyum, magnezyum, çinko, folik asit, C vitamini, B12 vitamini ve D vitamini gibi besin öğeleri açısından yetersiz olduğu bildirilmiştir (Szczyko ve ark. 2021).

Bu bireylerde oksidatif stresin artmasıyla birlikte PKOS şiddeti artmakta ve semptomlar şiddetlenmektedir. Yapılan bir çalışmada antioksidan takviyesinin, PKOS ile ilişkili endokrinopatileri iyileştirebileceği ifade edilmiştir (Panti ve

ark. 2018). Oksidatif stresi azaltmak amacıyla antioksidan içeriği yüksek olan bazı besin takviyelerinin kullanımının hastalık semptomlarını kontrol altında tutmak için faydalı olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (He ve ark. 2023). Bu takviyelerin potansiyel faydaları, ilaç kullanımında yaşanabilecek yan etkileri veya potansiyel yan etkileri için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Besin takviyeleri PKOS semptomlarını ve bireyin yaşam kalitesini iyileştirmede faydalı olsa bile, sağlıklı ve dengeli bir diyetle ek olarak alınması gerektiği unutulmamalıdır.

2. Koenzim Q10

Koenzim Q10, insan mitokondrilerinde en yaygın bulunan koenzim Q türüdür ve insan dokularında farklı seviyelerde olmak üzere her dokuda bulunabilir. Özellikle kalp, böbrek ve karaciğer gibi enerji transferinde görev yapan organlarda en yüksek düzeyde bulunur. Koenzim Q10, aynı zamanda "Ubikinon" olarak da bilinmekte olup insan vücudunda tirozinden endojen olarak sentezlenen, yağda çözünen vitamin benzeri bir benzokinon bileşiğidir (Nelson ve Cox 2017).

Koenzim Q10, mitokondriyal enerji üretimindeki işlevi ve antioksidan özelliğiyle tanınan bir bileşiktir. Mitokondriyal elektron taşıma zincirinde kofaktör olarak görev alır, hücrel sinyal iletiminde, gen ekspresyonunda, membran stabilitesinde ve hücrel redoks reaksiyonlarında önemli rol oynar. Ayrıca, hücre büyümesi ve apoptozis kontrolünde de etkilidir. Koenzim Q10, vücutta doğal yollarla sentezlenebilme ve yağda çözünebilme özelliklerine sahip tek antioksidan bileşiktir. Hücre membranlarında doymamış yağ asidi zincirlerine yakın konumda bulunduğundan dolayı serbest radikallerin temizlenmesinde etkili olur. Ayrıca, bazı antioksidan özellik gösteren vitaminlerle de etkileşim halindedir. Koenzim Q10, nükleer faktör-kappa B1 (NF-KB1) bağımlı genlerin ekspresyonunu inhibe ederek anti-enflamatuar etki göstermektedir. Bununla birlikte, TNF- α , CRP ve IL-6 gibi sitokinlerin salınımını baskıladığı ve peroksizom proliferatör aktive edici reseptör (PPAR) ile ilişkili anti-enflamatuar yanıtı artırdığı gösterilmiştir (Toprak ve Ayaz 2019).

Koenzim Q10, lipofilik yapısı nedeniyle gastrointestinal

sistemdeki lipidlerin emilimine benzer bir şekilde emilmektedir. Özellikle yağ içeriği yüksek bir yemekle alındığında emilim düzeyi artmaktadır. Koenzim Q10, emildikten sonra ubikinol formuna indirgenerek karaciğere taşınır. Karaciğerde, düşük yoğunluklu lipoproteinler olan VLDL ve LDL partiküllerine eklenerek dolaşıma katılır. Koenzim Q10 takviyesi alındıktan sonra, maksimum plazma konsantrasyonuna 6-8 saat sonra ulaşılır ve eliminasyon yarı ömrü 30 saatten daha uzundur (Raizner 2019).

Koenzim Q10'un günlük gereksinimi tam olarak bilinmemekle birlikte, yaklaşık 500 mg/gün olarak tahmin edilmektedir. Bu miktarın büyük bir kısmı vücut tarafından sentezlenirken, düşük düzeyde diyetten de karşılanmaktadır ve karaciğerde yüksek seviyelerde bulunmaktadır (Hargreaves ve ark. 2020). Koenzim Q10 insan vücudunda doğal olarak bulunan bir bileşen olmasına rağmen, nadiren de olsa iştahta azalma, ishal, baş dönmesi, dispepsi, bulantı/kusma gibi çeşitli olumsuz etkilere yol açabileceği bildirilmiştir. Koenzim Q10 takviyeleri, tabletler, yumuşak jel kapsüller, toz dolgulu kapsüller ve yağ süspansiyonları şeklinde bulunmaktadır. (Raizner 2019). Koenzim Q10 takviyesinin dozları çoğunlukla 150-200 mg arasında değişmektedir, ancak bu takviyenin 300-400 mg/gün arasında olmasının dolaşımdaki CRP, TNF- α ve IL-6 seviyelerini azaltmada etkili olabileceği belirtilmiştir (Hou ve ark. 2023).

Kabul edilebilir günlük alım miktarı için, sıçanlarda yapılan bir kronik toksisite çalışmasında NOAEL (No Observed Advers Effect Level) 1200 mg/kg/gün bulunmuş ve buna dayanarak insanlar için 12 mg/kg/gün doz olarak belirlenmiştir. Ayrıca, klinik veriler insanlarda koenzim Q10 için gözlenen güvenlik seviyesinin 1200 mg/gün olduğunu ifade etmektedir (Arenas-Jal ve ark. 2020).

Koenzim Q10'un ilaç etkileşimine bakıldığında ise, bileşiğin K vitaminine benzerliğinden dolayı sitokrom P450 enzimleriyle etkileşime girerek varfarin metabolizmasını etkileyebileceği öne sürülmüştür. Koenzim Q10 ve varfarini birlikte alan hastalarda, koenzim Q10 varfarinin etkisini azaltarak antikoagülasyonun sağlanmasında zorluklara neden olabilir. Bu durum özellikle kardiyovasküler hastalığı olan bireyler için dikkat edilmesi gereken önemli bir durumdur (Ayers ve ark.

2018).

3. Polikistik Over Sendromu ve Koenzim Q10 İlişkisi

Polikistik overli kadınların tedavi yönetiminde yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, egzersiz ve davranış gibi faktörler temel rol oynamaktadır. Bu yaşam tarzı müdahalelerinin ağırlık kaybı sağlayarak sağlıklıyla ilgili yaşam kalitesini arttırdığı belirtilmektedir. Son yıllarda, sağlığın teşvik edilmesi ve iyileştirilmesinde rol oynadıkları için besin takviyelerine olan ilgi ve yönelim artmıştır.

Koenzim Q10, besin takviyesi olarak kullanılmakta olan bir bileşiktir ve hücre ATP üretimi için mitokondriyal solunum zincirinde yer alır. Bu yağda çözünen benzokininonun oksidasyon döngülerini sürekli sürdürebilme becerisinden dolayı güçlü bir antioksidan olarak kabul edilmektedir (Rahmani ve ark. 2017). Öncelikli olarak kalp ve nörolojik sağlık üzerindeki faydalarıyla tanınmış olsa da son dönemlerde oositler üzerinde ve özellikle PKOS'lu kadınlarda doğurganlığı arttırmaya yönelik yapılan çalışmalarda ön plana çıkmaktadır. Yaşlanma süreciyle birlikte, oositlerde enerji üretimi azalırken, koenzim Q10 eksikliği ve doku alımının azalması arasında bir ilişki olduğu görülmektedir. Koenzim Q10, oositlere sağlandığında doku eksikliğini etkileyebilir ve antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikallerle mücadele ederek yumurta kalitesini artırabilir (İbrahim 2020). Koenzim Q10 takviyesi, insülin ve adiponektin reseptörlerini etkileyerek ve böylece glisemik kontrolü ve trigliserit lipolizini artırarak PKOS'lu kadınlara potansiyel fayda sağlamaktadır. Bu etkiler, PKOS'lu kadınlar için glukoz metabolizmasını ve lipid profillerini iyileştirmede koenzim Q10 takviyesinin öneminin altını çizmektedir (Pekcan ve ark. 2019). Ayrıca, mitokondri dölleme sürecinde ve embriyonik gelişimde çok önemli bir rol oynamaktadır. Ağırlıklı olarak iç mitokondriyal membranda bulunan koenzim Q10, hücre ATP üretimine doğrudan katkıda bulunarak yumurtalık fonksiyonunun iyileşmesine yol açmaktadır. Ayrıca koenzim Q10, foliküler atrezinin birincil mekanizması olan apoptoza karşı koyan bir antiapoptotik ajan olarak görev yapmaktadır (Xu ve ark. 2018).

Polikistik overli bireylerde koenzim Q10 takviyesinin metabolik etkilerini araştıran çalışma sonuçlarına göre, 12 hafta

boyunca 100 mg/gün koenzim Q10 alımının, LDL reseptörü (LDLR) ekspresyonunu azalttığı ancak lipoprotein(a) (Lp(a)) ekspresyonunu etkilemediği, peroksisom proliferatör-aktive edici reseptör gama (PPAR-c) ekspresyonunu artırdığı ancak glukoz taşıyıcısı-1 (GLUT-1) ekspresyonunu değiştirmediği görülmüştür. Bu sonuçlar, Polikistik overli bireylerde koenzim Q10 takviyesinin bazı metabolik parametreleri olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir (Rahmani 2017). Ayrıca, koenzim Q10'un oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein (Ox-LDL) tarafından tetiklenen AMP-aktive olan protein kinazın (AMPK) defosforilasyonunu kurtardığı ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu azalttığı belirtilmektedir. Bu bulgular, CoQ10'un antioksidan özellikleri sayesinde Ox-LDL kaynaklı endotel oksidatif hasarları azaltabileceği ve bu etkinin AMPK/PKC/NADPH oksidaz sinyal yolunu modüle ettiğini göstermektedir (Tsai ve ark. 2011).

Rahmani'nin (2018) PKOS tanısı konmuş 40 bireyin katılımıyla yürüttüğü randomize kontrollü, çift kör plasebo çalışmada, katılımcılar 12 hafta boyunca takip edilmiş ve bir gruba (n=20) 100 mg/gün koenzim Q10 verilmiş, diğer grup ise (n=20) plasebo almıştır. Çalışma sonuçları plaseboya kıyasla koenzim Q10 alımının inflamatuvar belirteçlerden olan IL-1, IL-8 ve TNF- α 'nın gen ekspresyonunu azalttığını, ancak TGF-b gen ekspresyonunu etkilemediğini göstermiştir. İnflamatuvar sitokinlerin artması, insülin sinyallemesini engelleyerek insülin direncinin gelişmesine neden olabilir. Ayrıca, PKOS'lu bireylerdeki inflamasyon, ateroskleroz ve kısırılık riskini artırabilir. Koenzim Q10, antioksidan ve serbest radikal yakalama yetenekleri sayesinde ROS üretimini azaltabilir ve bu, TNF- α 'nın gen ekspresyonunu NF-kB sinyal yolunu kullanarak etkileyebilmektedir (Pawelczak ve ark. 2014). Bu çalışmalarda PKOS'lu bireylerde koenzim Q10 takviyesinin bazı metabolik ve inflamatuvar parametreleri düzeltebileceği görülmüştür.

Koenzim Q10 ve E vitamininin birlikte takviyesinin metabolik profil üzerinde güçlü bir sinerjik etkiye sahip olabileceği ve antioksidan kombinasyonunun tek başına ikisinden de daha iyi sonuç verebileceği varsayılarak koenzim Q10 ve E vitamininin PKOS'lu hastalarda kardiyometabolik risk belirteçleri, visseral adipozite, glukoz homeostazi parametreleri ve üreme hormonları üzerindeki etkilerine bakılmıştır. İzadi ve

arkadaşlarının (2019) yaptığı bu çalışmada 86 PKOS'lu birey randomize olarak 4 gruba ayrılmış ve 8 hafta boyunca takip edilmiştir. 1. gruba sadece 200 mg/gün koenzim Q10, 2. gruba sadece 400 IU/gün E vitamini, 3. gruba 200 mg/gün koenzim Q10 ve 400 IU/gün E vitamini, 4. gruba ise her ikisinden de plasebo verilmiştir. Çalışma sonucunda diyetle koenzim Q10 ve/veya E vitamini takviyesinin, serum trigliseritlerinde ve total kolesterol seviyelerinde anlamlı bir düşüşe yol açtığı görülmüş ve bu sonucun kardiyometabolik bulgular üzerinde faydalı etkileri olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca koenzim Q10'in E vitamin ile veya tek başına kullanımının açlık kan glukozu ve insülin düzeylerinin yanı sıra HOMA-IR ve total testosteron düzeyleri üzerinde de yararlı etkileri olduğu görülmüştür (İzadi ve ark. 2019).

Yapılan bir meta analizde, PKOS'lu kadınlarda koenzim Q10, E vitamini, inositoller ve D vitamini içeren oral beslenme ajanlarının androjenle ilişkili hormonlar, glikolipid metabolizması ve vücut ağırlığı üzerindeki etkinliğini değerlendirmek amaçlanmış ve 23 randomize kontrollü çalışma dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda koenzim Q10'in tek başına veya E vitamini ile HOMA-IR'yi ve total testosteronu azaltmada başarılı olduğu görülürken lipid metabolizmasını iyileştirmede anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir (Zhang ve ark. 2021).

Samimi ve arkadaşları (2017) tarafından, koenzim Q10 takviyesinin glukoz metabolizması ve lipid profilleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada 60 PKOS'lu kadın 12 hafta boyunca randomize kontrollü olarak takip edilmiştir. Katılımcılar, bir grup 100 mg/gün koenzim Q10, diğer grup ise plasebo olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. 12 haftalık müdahalenin ardından koenzim Q10 takviyesinin glukoz metabolizması, serum total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyeleri üzerinde faydalı etkileri olduğu ancak diğer lipid profillerini etkilemediği sonucuna ulaşılmıştır.

Yapılan bir sistematik derlemede ise, PKOS'lu bireylerde koenzim Q10 kullanımının serum açlık kan glukozu ve HOMA-IR'yi önemli ölçüde azalttığı, glikoz ve lipid metabolizması, enflamasyon ve cinsiyet hormonu seviyelerinde ise bir iyileşme gösterdiği belirtilmiştir (Liu ve ark. 2020).

Koenzim Q10'un, PKOS'lu kadınlardaki inflamatuvar süreçler için önemli bir etkisi bulunmaktadır. PKOS'un patogeneğinde, düşük düzeyde kronik inflamasyon ve proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin düzeyleri arasındaki dengesizlik önemli rol oynamaktadır. Bu sendromun gelişiminde TNF- α , IL-1A, IL-1B, IL-6 ve IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinler ana araçlardır. İnflamasyon, Kupffer hücrelerinde proinflamatuvar sitokin üretimini artırması sonucu görülen serbest radikallerin aktivasyonu ile ilişkilidir ve bu da karaciğer hücrelerinde inflamasyon ve apoptozu artırmaktadır. Koenzim Q10'un antioksidan etkisi ile inflamatuvar süreci inhibe ederek inflamasyonu azaltma durumu görülebilmektedir (Gouveia ve ark. 2018).

Polikistik overli aşırı kilolu ve obez kadınlarda koenzim Q10 takviyesinin inflamatuvar ve endotelial disfonksiyon indeksleri üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada 43 PKOS'lu kadın rasgele iki gruba ayrılmıştır. Bir grup 8 hafta boyunca 200 mg/gün koenzim Q10 alırken diğer grup plasebo almıştır. Çalışma sonucunda koenzim Q10 takviyesi alan grupta, TNF- α , hs-CRP, IL-6, VCAM-1 ve E-selektin düzeylerinde anlamlı bir azalmaya olduğu görülmüştür (Taghizadeh ve ark. 2021).

Koenzim Q10 alımının insülin, lipid ve inflamasyon ile ilgili gen ekspresyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada ise 40 PKOS'lu kadın randomize olarak iki gruba ayrılmış ve 12 hafta boyunca takip edilmiştir. Bu süreçte 1. gruba 100 mg/gün koenzim Q10 verilirken, 2. gruba plasebo verilmiştir. Sonuç olarak PKOS'lu kadınlarda 12 hafta boyunca koenzim Q10 alımı LDLR, PPAR-c, IL-1, IL-8 ve TNF- α gen ekspresyonunu önemli ölçüde iyileştirmiştir (Rahmani ve ark. 2018).

Başka bir çalışmada ise, koenzim Q10 takviyesinin hormonal indeksler, ruh sağlığı, inflamatuvar yanıt ve oksidatif stres biyobelirteçleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. 55 PKOS'lu kadının randomize olarak 12 hafta boyunca takip edildiği çalışmada, katılımcılar bir gruba 100 mg/gün koenzim Q10, diğer gruba plasebo verilecek şekilde ikiye ayrılmıştır. Sonuç olarak, 12 haftalık koenzim Q10 takviyesi Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck Anksiyete Envanteri (BAE), hs-CRP, total testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), hirsutizm,

SHBG, total antioksidan kapasite (TAC) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri üzerinde faydalı etki göstermiştir (Karamali ve Gholizadeh 2022). Polikistik overli hastalarda metabolik ve endokrin fonksiyon bozukluklarının koenzim Q10 takviyesi ile düzeldiği, insülin ve lipid metabolizmasının iyileştiği gözlemlenmiştir (Rodick ve ark. 2018). Ek olarak, koenzim Q10'un oksidatif stresi azaltması trigliseritlerin lipolizinin artmasıyla sonuçlanmakta ve bu da endotel metabolizmasına olumlu bir şekilde katkıda bulunmaktadır (Pekcan ve ark. 2019).

Polikistik over tedavisinde koenzim Q10 takviyesinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek için yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde, koenzim Q10 ilavesinin HOMA-IR, açlık insülin seviyesi ve açlık kan glukozunu azaltarak insülin direncini iyileştirdiği, FSH'yi artırıp testosteronu azaltarak cinsiyet hormonu seviyelerini artırdığı ve TG, TC, LDL-C'yi azaltıp HDL-K'yi artırarak kan lipitlerini iyileştirdiği ve bu sayede PKOS'u iyileştirmek için güvenli bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır (Zhang ve ark. 2022).

SONUÇ

Polikistik over sendromu, kadınların üreme sistemini etkileyen yaygın bir hormonal bozukluktur. Bu sendromun nedenleri tam olarak anlaşılammış olsa da genetik ve çevresel faktörlerin etkisi olduğu düşünülmektedir. Tedavisi, semptomların yönetilmesi, hormonal denge sağlanması ve üreme potansiyelinin artırılması üzerine odaklanır. Hastalığın tedavisi genellikle hormonal ilaçlar, yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo kontrolünü içermektedir.

Koenzim Q10 ise vücudumuzda doğal olarak bulunan bir antioksidandır. Mitokondrilerde enerji üretimi için önemli bir rol oynar ve hücrelerin sağlıklı işleyişini destekler. Ayrıca, antioksidan özelliği sayesinde hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korumaktadır.

Polikistik over ile koenzim Q10 arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan elde edilen bulgular, PKOS'lu kadınlarda koenzim Q10 düzeylerinin düşük olduğunu göstermektedir. Ayrıca, koenzim Q10 takviyesinin PKOS semptomlarının iyileştirilmesine yardımcı olabileceği ve hormonal dengeyi destekleyebileceği öne sürülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar sonucunda halen koenzim Q10 için etkin doz önerisi

bulunmamaktadır.

Ayrıca, PKOS ve koenzim Q10 arasındaki ilişki hala tam olarak anlaşılmamıştır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu alanda gelecekte yapılacak olan çalışmaların, PKOS tedavisinde koenzim Q10'un potansiyel etkilerini daha iyi anlamamıza ve yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

YAZARLIK KATKISI

Fikir/Kavram: İNŞ, YA, Tasarım: İNŞ, Denetleme/Danışmanlık: YA, Analiz ve/veya Yorum: YA, Kaynak Taraması: İNŞ, Makalenin Yazımı: İNŞ, Eleştirel İnceleme: YA.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

FİNANSAL DESTEK

Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Arenas–Jal M, Suñé–Negre JM, García–Montoya E. (2020). Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(2), 574–594.
- Ayers J, Cook J, Koenig RA, Sisson EM, Dixon DL. (2018). Recent developments in the role of coenzyme Q10 for coronary heart disease: A systematic review. *Current Atherosclerosis Reports*, 20(6), 29. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0730-1>
- Azziz R. (2018). Polycystic ovary syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, 132(2), 321–35. doi: 10.1097/AOG.0000000000002698.
- Chiapparino F, Cipriani S, Dalmartello M, Ricci E, Esposito G, Fedele F, Vecchia C, Negri E, Parazzini F. (2022). Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 279, 159–170. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.10.020
- Gouveia F, Costa R, Lemos T. (2018). Coenzyme Q10 and polycytic ovary syndrome: systematic review. *Clinical and Medical Investigations*, 3, 1–4. doi: 10.15761/CMI.1000168.
- Hargreaves I, Heaton RA, Mantle D. (2020). Disorders of human coenzyme q10 metabolism: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6695. doi: 10.3390/

- ijms21186695
- He, J., Lei, X. C., Deng, R., Wei, Y., Zhang, S., Su, M., Tang M, Wang J, Nong W, Lei X... & Wang, J.. (2023). Efficacy of antioxidant supplementation in improving endocrine, hormonal, inflammatory, and metabolic statuses of PCOS: a meta-analysis and systematic review. *Food & Function*. DOI: <https://doi.org/10.1039/D3F002824K>
- Hortu İ, Karadaş N. (2019). Polikistik over sendromu patofizyolojisi. *Turkiye Klinikleri Gynecology Obstetrics-Special Topics*, 12(5), 6- 9.
- Hou S, Tian Z, Zhao D, Liang Y, Dai S, Ji Q, Yang Y.(2023). Efficacy and optimal dose of coenzyme q10 supplementation on inflammation-related biomarkers: a grade-assessed systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Molecular Nutrition & Food Research*, 67(13), 2200800.
- Ibrahim RO, Omer SH, Fattah CN. (2020). The correlation between hormonal disturbance in PCOS women and serum level of kisspeptin. *International Journal of Endocrinology*, doi:10.1155/2020/6237141
- Izadi A, Ebrahimi S, Shirazi S, Taghizadeh S, Parizad M, Farzadi L, Gargari BP. (2019a). Hormonal and metabolic effects of coenzyme Q10 and/or vitamin E in patients with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(2), 319-327. doi: 10.1210/jc.2018-01221
- Izadi A, Shirazi S, Taghizadeh S, Gargari BP. (2019b). Independent and additive effects of coenzyme Q10 and vitamin E on cardiometabolic outcomes and visceral adiposity in women with polycystic ovary syndrome. *Archives of Medical Research*, 50(2), 1-10. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.04.004
- Kamboj MK, Bonny AE. (2017). Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies. *Translational Pediatrics*, 6(4), 248. doi: 10.21037/tp.2017.09.11
- Karamali M, Gholizadeh M. (2022). The effects of coenzyme Q10 supplementation on metabolic profiles and parameters of mental health in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 38(1), 45-49. doi:10.1080/09513590.2021.1991910
- Liu M, Zhu H, Hu X, Zhu Y, Chen H. (2020). Efficacy of coenzyme Q10 supplementation on glucose metabolism, lipid profiles, and biomarkers of inflammation in women with polycystic ovary syndrome: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(46). doi: 10.1097/MD.00000000000023130
- Nelson DL, Cox MM.(2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). New York, NY: Macmillan Learning.
- Panti AA, Shehu CE, Saidu Y, Tunau KA, Nwobodo EI, Jimoh A, Bilbis LS, Umar AB, Hassan M. (2018). Oxidative stress and outcome of antioxidant supplementation in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 7(5), 1667-1672. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20181892
- Pawelczak M, Rosenthal J, Milla S, Liu YH, Shah B. (2014). Evaluation of the pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor- α in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 27(6), 356-359. doi: 10.1016/j.jpog.2014.01.104
- Pekcan MK, Tokmak A, Özakşit G. (2019). Effect of short-term supplementation of coenzyme Q10 on cumulative pregnancy rates in young infertile women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*, 29(2), 62-67. doi: 10.5336/jcog.2019-66096.
- Rahmani E, Jamilian M, Samimi M, Zarezade MM, Aghadavod E, Akbari E, Asemi Z. (2018). The effects of coenzyme Q10 supplementation on gene expression related to insulin, lipid and inflammation in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 34(3), 217-222. doi: 10.1080/09513590.2017.1381680.
- Raizner AE. (2019). Coenzyme Q10. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 15(3), 185-191. doi: 10.14797/mdcj-15-3-185
- Rodick TC, Seibels DR, Babu JR, Huggins KW, Ren G, Mathews ST. (2018). Potential role of coenzyme Q 10 in health and disease conditions. *Nutrition and Dietary Supplements*, 10, 1-11. doi: 10.2147/NDS.S112119
- Samimi M, Zarezade MM, Foroozafard F, Akbari H, Jamilian M, Ahmadi S, Asemi Z. (2017). The effects of coenzyme Q10 supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Endocrinology*, 86(4), 560-566. doi: 10.1111/cen.13288
- Siemienowicz KJ, Coukan F, Franks S, Rae MT, Duncan WC. (2021). Aberrant subcutaneous adipogenesis precedes adult metabolic dysfunction in an ovine model of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Molecular and Cellular Endocrinology*, 519, 111042. doi: 10.1016/j.mce.2020.111042
- Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, Saso L. (2021). Nutrition strategy and lifestyle in polycystic ovary syndrome—Narrative review. *Nutrients*, 13(7), 2452. doi: 10.3390/nu13072452

- Taghizadeh S, Izadi A, Shirazi S, Parizad M, Pourghassem Gargari B. (2021). The effect of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory and endothelial dysfunction markers in overweight/obese polycystic ovary syndrome patients. *Gynecological Endocrinology*, 37(1), 26-30. doi: 10.1080/09513590.2020.1779689
- Toprak K, Ayaz A. (2019). Koenzim Q10: biyolojik aktivitesi ve sağlık üzerine etkisine güncel bakış. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 95-111. doi: 10.21020/husbfd.450217
- Tsai KL, Chen LH, Chiou SH, Chiou GY, Chen YC, Chou HY, Kao CL. (2011). Coenzyme Q10 suppresses oxLDL-induced endothelial oxidative injuries by the modulation of LOX-1-mediated ROS generation via the AMPK/PKC/NADPH oxidase signaling pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*, 55(S2), 227-240. doi: 10.1002/mnfr.201100147
- Xu Y, Nisenblat V, Lu C, Li R, Qiao J, Zhen X, Wang S. (2018). Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), 1-11. doi: 10.1186/s12958-018-0343-0
- Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. (2020). Polycystic ovarian syndrome: correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clinica Chimica Acta*, 502, 214-221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003
- Zhang J, Xing C, Zhao H, He B. (2021). The effectiveness of coenzyme Q10, vitamin E, inositols, and vitamin D in improving the endocrine and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a network meta-analysis. *Gynecological Endocrinology*, 37(12), 1063-1071. doi: 10.1080/09513590.2021.1926975
- Zhang T, He Q, Xiu H, Zhang Z, Liu Y, Chen Z, Hu H. (2022). Efficacy and safety of coenzyme Q10 supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Sciences*, 1-16. doi: 10.1007/s43032-022-01038-2
- Zhao X, Jiang Y, Xi H, Chen L, Feng X. (2020). Exploration of the relationship between gut microbiota and polycystic ovary syndrome (PCOS): a review. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 80(02), 161-171. doi: 10.1155/2019/4386401