

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Plazma İnterlökin-18 Düzeyi ve Karotis İntima-Media Kalınlığı Ölçümünün Kardiyovasküler Hastalık Gelişim Riskini Öngörmedeki Rolü**The Role Of Plasma Interleukin-18 Levels And Carotid Intima-Media Thickness Measurement In Patients With Polycystic Ovary Syndrome to Predict the Risk For Development Of Cardiovascular Disease**Feyza GÜLER AĞACA¹, Kerem Doğa SEÇKİN¹, Mehmet Fatih KARSLI¹, Nesrin AYDIN¹, Cihan TOĞRUL¹, Cavidan GÜLERMAN¹¹Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, TURKEY**ÖZET****Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız; polikistik over sendromlu (PKOS) olgularda plazma interlökin-18 düzeyi ve karotisintima-media kalınlığının (İMK), kardiyovasküler hastalık gelişimini öngörmedeki yerinin belirlenmesini araştırmaktır.**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma Eylül 2011– Mayıs 2012 tarihleri arasında adet düzensizliği ve tüylenme şikayetleriyle başvuran hastalardan, çalışma kriterlerine uygun olduğu saptanan, 44 PKOS tanısı alan hasta ve 44 sağlıklı gönüllü dahil edilerek yapılmıştır. Bu iki grupta da serum açlık kan şekeri, lipid ve hormon profili, C-Reaktif protein (CRP), insülin, homosistein (Hcy) ve interlökin-18 düzeyleri ile karotis İMK ölçülerek karşılaştırılmıştır. %95 güven aralığında, $p < 0.05$ ise gruplar arasındaki fark anlamlı olarak kabul edildi.**Bulgular:** Yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, bel-kalça çevresi oranı gibi demografik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Plazma interlökin-18 düzeyi çalışma grubunda daha yüksek seviyelerdeydi. Ayrıca karotis İMK'liği çalışma grubunda artmış olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Fakat açlık kan şekeri, insülin, homosistein, CRP ve lipid profili düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).**Sonuç:** Çalışmamızda hem interlökin-18 plazma seviyelerinin hem de karotis İMK'liği ölçümlerindeki artışın, PKOS'lu olgularda kardiyovasküler hastalık gelişimini öngörmede faydalı parametreler olabileceği saptanmıştır. Bu parametrelerin hastalarda riskin belirlenmesinde, daha fazla hastayla yapılacak çalışmalar neticesinde, rutin uygulamaya girebileceği görüşündeyiz.**Anahtar Kelimeler:** PKOS, interlökin-18, karotis intima-media kalınlığı**ABSTRACT****Aim:** In this study, we aimed to investigate the utility of plasma IL-18 levels and carotid intima media thickness for prediction of cardiovascular disease development in patients with polycystic ovary syndrome.**Material and Methods:** The study was conducted between September 2011 and May 2012 and included 44 women that applied to our department with complaints of irregular menstruation and hirsutism, who were diagnosed with polycystic ovary syndrome (PCOS) and met the inclusion criteria. A control group of 44 healthy volunteer women were included as controls. We compared these two groups in terms of plasma fasting glucose levels, lipid and hormone profiles, C-reactive protein (CRP), insulin, homocysteine, interleukin-18 levels and of carotid artery intima-media thickness. P values less than 0.05 were considered statistically significant.**Results:** There were no statistically significant differences between the groups in terms of demographic features such as age, height, weight, body mass index, waist to hip circumference ratio ($p > 0.05$). Plasma IL-18 levels were higher in the study group. In addition, carotid artery intima-media thickness measurements were significantly higher in the study group ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences between the groups in terms of fasting plasma glucose levels, insulin, homocysteine, CRP, and lipid profiles ($p > 0.05$).**Conclusion:** In this study, we demonstrated that both increased plasma IL-18 levels and increased carotid artery intima-media thickness measurements may be useful parameters for prediction of cardiovascular disease development in patients with PCOS. If future studies with larger sample sizes also report similar findings, we believe that these parameters could be routinely used to determine the cardiovascular risk in these patients.**Key Words:** PCOS, interleukin-18, carotid artery intima-media thickness

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Kerem Doğa SEÇKİN

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Obstetrik ve Jinekoloji Departmanı, İstanbul/TÜRKİYE

Tel/Phone : +90 506 515 27 15

E-mail: dogaseckin@hotmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 16.11.2014

Kabul Tarihi/ Accepted: 04.02.2015

Giriş

Polikistik over sendromu (PKOS), reproduktif dönemdeki kadınlarda %6-12 oranında görülen, klinikte özellikle kronik anovülasyon, hirsutizm ile karakterize bir endokrinopatidir(1). PKOS'a santral obezite, insülin direnci ve dislipidemi sıklıkla eşlik ettiğinden; ilerleyen dönemlerde hastalarda tip 2 diyabet, azalmış vasküler kompliyans, prematür karotisaterosklerozu takiben hipertansiyon ve artmış kalp-damar hastalıkları riski mevcuttur(2). PKOS kronik düşük dereceli inflamasyonla seyretmektedir ve buna bağlı olarak serumda artmış CRP düzeyleri ve beraberinde karaciğerde CRP sentezinin artışı sağlayan IL-6, IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinlerin arttığı gösterilmiştir(3)interleukin-6 (IL-6. İnterlökin 18, IL-1 grubuna dahil olan, kupfer hücreleri, makrofaj, monosit, keratinosit, adiposit ve aterom plaklarından salgılandığı gösterilmiş proinflamatuvar bir sitokindir. IL-18 'in PKOS ve kardiyovasküler hastalıklar, insülin rezistansı ile birlikteliğini gösteren çalışmalar mevcuttur(4,5). Hiperhomosisteinemi, homosistein oksidasyonu sırasında oluşan oksidatif hasar ile aterojenik etkileri; damar duvarının intima tabakasının kalınlaşması, intima tabakasındaki düz kas hücre proliferasyonunun uyanılması, damar duvarındaki lipid birikiminin artması şeklinde göstermektedir (6–8). Çalışmamızda amacımız; PKOS olgularında, proinflamatuvar bir sitokin olan IL-18' in ve prematür aterosklerozun bir göstergesi olan karotis intima media kalınlığının, bu hastalık grubunda kardiyovasküler hastalık riskini öngörmedeki yerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Eylül 2011- Mayıs 2012 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite ve gençlik merkezi polikliniklerinde tamamlandı. Çalışmamız için hastanemiz Eğitim Planlama Kurulu ve etik kuruldan onay alındı. Polikliniklere adet düzensizliği, tüylenme şikayetlerinde artış ile başvuran hastalardan, yapılan dışlanma kriterleri sonucu çalışma kriterlerine uygun olduğu saptanan 44 PKOS tanısı konan hasta, kontrol grubunu ise düzenli menstrüel siklusu olan, klinik veya biyokimyasal olarak hiperandrojenizm bulgusu olmayan 44 hasta olmak üzere toplam 88 kişiden oluşturuldu. Hastalar bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerden bilgilendirilmiş onamı alındı. Çalışmaya uygunluk kriterleri belirlenirken; belirtilen tarihler arasında polikliniğe başvuran hastalardan alınan hikaye, fizik muayene ve ultrasonografi (USG) değerlendirilmesi sonucunda, 2003 Rotterdam Konsensüsü (9) kriterlerinden en az ikisine sahip olma şartıyla PKOS tanısı konuldu. Ayrıca yapılan değerlendirmeler sonucunda tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk, prolaktin seviyesinde yükseklik, konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörlerin varlığı ekarte edilerek hastalar çalışmaya dahil edildi. Ultrasonografik değerlendirmede Rotterdam kriterlerine uygun polikistik over görüntüsü özelliklerine göre hastalardan, polikistik over morfolojisi olanların tespiti yapıldı. Hastaların hirsutizm skorları Modifiye Ferriman- Gallway (10) sistemine göre skorlanarak 7 ve üzeri skor hirsutizm olarak kabul edildi. Oligomenore menstrüel siklusların 35 günden fazla aralıklarla olması, amenore ise takip eden 3 ayda menstrüel siklusu olmayışına göre belirlendi.

PKOS ve kontrol gruplarında hipertansiyon, diyabet tanısı almış olanlar ve herhangi bir endokrinopatisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Polikistik over sendromu için ilaç kullanımı olanlar, son 3 ay içerisinde oral kontraseptif kullanımı olanlar, insülin duyarlılığını arttıran ilaçlar veya hiperlipidemi için ilaç kullanımı olanlar bu ilaçların metabolik parametrelere etkileri olabileceğinden çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca vitamin B6, B12 eksikliği olanlar ya da bu eksikliği tamamlamak için son 6 ayda vitamin takviyesi almış hastalar homosistein metabolizmasını etkilemiş olabileceğinden çalışma dışı bırakıldı. Sigara içen hastalar aynı şekilde çalışmaya dahil edilmedi.

PKOS tanısı alan ve kontrol grubunu oluşturan çalışmaya dahil olma kriterlerini taşıyan hastaların demografik özellikleri, boy ve kilo ölçümleri, bel-kalça çevresi oranları, diyastolik ve sistolik kan basınçları istirahat sonrası ölçülerek kayıt altına alındı. Hastalardan 8 saatlik açlık sonrası venözkan örneği alınarak açlık kan şekeri (AKŞ) glukoz oksidaz kalorimetrik yöntem kullanılarak hesaplandı. Ayrıca insülin (kemilüminesansimmün yöntem), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), trigliserid (TG), total kolesterol (enzimatik kalorimetrik kolesterol oksidaz testle) seviyeleri için jelli tüpe 5 ml kan örneği alındı. Hastaların menstrüasyonlarının 3. gününde; Folikül Stimulan Hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), Estradiol (E2), Prolaktin, Tiroid Stimulan Hormon (TSH), Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEA-S), total testosteron kemilüminesansimmün yöntemle, androstenedion, 17-Hidroksi progesteron (17-OH Prog.), serbest testosteron radyoimmunoassay yöntemle, CRP particle-enhanced immuno turbidimetric assay yöntemle, homosistein competitive immunoassay yöntemle çalışılmak üzere serum seviyelerinin saptanması için venöz kan örnekleri alındı. İnterlökin-18 plazma seviyeleri ise enzim-linkedimmunoabsorbent yöntemle çalışıldı. Adet gecikmesi şikayeti olan hastalara 6 gün süre ile 5 mg medroksi progesteron asetat 2x1 pozolojisinde verilerek (10mg/gün) progesteron challenge testi ile menstrüasyon sağlandı ve menstrüasyonlarının 3. gününde serum örneklerinin alınması için kontrole çağrıldı.

Prospektif randomize kontrollü çalışmada, kontrol grubunu oluşturmak üzere 125 bireyden venöz kan örnekleri alındı, randomizasyon tablosuna uygun olarak 44 sağlıklı kişiyle kontrol grubu oluşturuldu. Alınan venöz kan örnekleri 30 dakikalık pıhtılaşma süresinin ardından 4000 devir/dakika hızında 10 dakika süresince santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi. Biyokimyasal ve hormonal değerlendirme için toplanan serum örnekleri hastanemiz biyokimya ve hormon laboratuvarında çalışıldı. İnterlökin-18 değerlerinin saptanması için toplanılan ve santrifüj edilerek serumları ayrılan örnekler -70°C' de muhafaza edildi ve serum interlökin-18 seviyeleri ölçüldü.

Hastaların insülin direncini belirlemek amacıyla, 8 saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örneklerinde insülin ve kan şekeri ölçümleri yapılarak HOMA-IR (Homeostasis model Assessment for Insulin Resistance) değerleri; Açlık serum insülini ($\mu\text{IU/ml}$) X Açlık serum glikozu (mg/dl) / 405 formülü ile hesaplandı(11).

Karotisintima media kalınlığı ölçümü, aynı uzman radyolog tarafından sağ ve sol ana karotisarter'in 1 cm distalinden 3 farklı noktadan yapıldı ve yalnızca arka (uzak) duvarı değerlendirildi (12,13). Sağ ve sol her iki ölçümün ortalaması alınarak ortalama karotis İMK' lığı olarak kaydedildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 19.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan) yanı sıra ölçümler ile elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ortalama değerler için Mann-Whitney U testi, korelasyonlar için Spearman's korelasyon katsayısı kullanıldı. % 95'lik güven aralığında, $p < 0.05$ ise gruplar arasındaki fark anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Her iki grup arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark izlenmedi ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri.

	Kontrol grubu (n=44)	PKOS (n=44)	p değeri
Yaş (yıl)	24	21	0,19
Boy (cm)	162	162,5	0,75
Kilo (kg)	62	67	0,17
VKI (kg/m ²)	24	25,15	0,14
Bel çevresi(cm)	86,6	90,9	0,1
Kalça çevresi (cm)	104	104	0,58
Bel/ kalça çevresi	0,82	0,85	0,049*

Gruplar arasında E2, FSH, açlık kan şekeri (akş), insülin, HOMA-IR, homosistein, CRP, androstenedion, total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserit serum seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). PKOS hastalarında karotisintima media duvar kalınlığı ölçümü kontrol grubu bireylerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek izlendi ($p < 0,05$). PKOS grubunda IL-18 değerleri kontrol grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Ayrıca LH, LH/FSH, total testosteron, serbest testosteron, 17-OH progesteron ve DHEA-S serum seviyeleri PKOS' lu hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmıştı ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışma ve kontrol gruplarında parametrelerin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=44) Ortalama değer	PKOS (n=44) Ortalama değer	p değeri
Diyastolik kan basıncı (mmhg)	75	75	0,53
Sistolik kan basıncı (mmhg)	120	120	0,89
IL-18 (pg/ml)	67,8	78	0,02*
^a KİMK (mm)	0,30	0,4	0,03
Estradiol (pg/ml)	38,6	46,8	0,2
^b FSH (mIU/ml)	5,91	6,23	0,3
^c LH (mIU/ml)	4,46	11,1	0,01*
LH/FSH	0,76	1,81	0,01*
Açlık kan şekeri (mg/dl)	90,5	93	0,07
İnsülin (uIU/ml)	13,86	15,8	0,3
HOMA-IR ^o	2,1	2,4	0,25
Homosistein (μmol/L)	10,21	11,4	0,2
CRP (mg/L)	1,39	2,01	0,89
Total testosteron (ng/dL)	40	73,8	0,01*
Serbest testosteron (pg/dL)	1,5	2,1	0,01*
17-OH-progesteron(ng/dL)	1,25	2,01	0,02*
Androstenedion (ng/dL)	1,86	2,12	0,08
Total kolesterol (mg/dl)	178	166	0,79
^d HDL (mg/dl)	53,5	51	0,53
^e LDL (mg/dl)	102	100	0,7
Trigliserid (mg/dl)	86	90	0,5
^f DHEA-S (ng/dL)	203	263	0,01*

^a KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı; ^b FSH: Follikül Stimulan Hormon; ^c LH: Luteinizan Hormon;

^d HDL: High Density Lipoprotein; ^e LDL: Low Density Lipoprotein; ^f DHEA-S:

Dehidroepiandrosteron-Sülfat

PKOS hasta grubu içinde yaş ile IL-18 arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($\rho = 0,39$ $p < 0,05$). Fakat VKİ, kalça çevresi, boy, kilo, karotisintima media duvar kalınlığı ölçümü, AKŞ, CRP, total testosteron, androstenedion, total kolesterol, HDL ve trigliserit seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

PKOS hasta grubu içinde karotisintima media duvar kalınlığı ölçümü sonuçları ile vücut kitle indeksi (VKİ), yaş, kilo değerleri ve CRP, androstenedion, total kolesterol ve trigliserit serum seviyeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Fakat PKOS hasta grubunda karotisintima media duvar kalınlığı ölçüm değerleri ile boy ölçümü, IL-18, AKŞ, total testosteron, HDL serum seviyeleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$).

PKOS hasta grubundaki bireyler VKİ' ine göre 25 üstü ve 25 altı olarak iki gruba ayrıldı. VKİ < 25 olan grupta 18 hasta ve VKİ \geq 25 olan grupta 26 hasta saptandı. IL-18 seviyesinin iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p > 0,05$), fakat karotis İMK' lığı ölçüm değeri VKİ \geq 25 olan grupta istatistiksel olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3: PKOS hasta grubu içerisinde VKİ < 25 ve VKİ \geq 25 gruplarında IL-18 ve karotisintimamedia duvar kalınlığı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.

	^a VKİ < 25 (n=18)	VKİ \geq 25 (n=26)	p değeri
IL-18 (pg/ml)	72,9	83	0,56
^b KİMK (mm)	0,4	0,5	0,01*

^a VKİ: Vücut Kitle İndeksi; ^b KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı

Tartışma

Polikistik over sendromu, etiyopatogenezinde gonadotropin dinamiğinde değişiklikler, steroidogenez defekti, insülin salınım ve etki bozuklukları ile genetik faktörlerin rol oynadığı, metabolik bozuklukların oldukça sık görüldüğü kompleks, heterojen bir hastalıktır. Polikistik over sendromlu hastalar, hiperandrogenizm, insülin direnci, glukozintoleransı, tip 2 diyabet, obezite ve hiperlipidemi, hipertansiyon nedeniyle artmış kardiyovasküler hastalık riskine sahiptir. PKOS düşük dereceli kronik inflamatuvar bir süreç yaratmaktadır. Kaya ve arkadaşları tarafından 120 bireyin katılımı ile yapılan çalışmada PKOS' lu olgularda kontrol grubuna göre serumda IL-18 düzeyi yüksek saptanırken (14), Yang ve arkadaşları, 90 kişilik çalışma grubu ile yaptıkları çalışmada yine IL-18 düzeyleri kontrol grubuna göre PKOS grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve PKOS' un inflamatuvar bir süreç olduğunun önemi belirtilerek anti-inflamatuvar ilaçların kullanımının PKOS tedavisi için bir alternatif oluşturabileceği ve buna bağlı olarak daha geniş çalışmalar yapılması gerekmekte olduğunu önermişlerdir (15). Çalışmamızda IL-18 serum düzeyleri kontrol grubuna göre polikistik over sendromlu hastalarda yüksek olarak izlendi ($p < 0,05$). Karotis duvarı İMK' i ölçümü, prematür aterosklerozun ve koroner arterlerdeki ateroskleroz yaygınlığı ile korelasyon gösteren bir belirteçdir. Kaya ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada yine çalışmamızla uyumlu olarak karotis İMK değeri PKOS olgular ile kontrol grubu arasında anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (14). Ayrıca Ramiez ve arkadaşları tarafından İspanya' da yapılan çalışmada PKOS olgularında kontrol grubuna göre karotis İMK ölçümlerinin yüksekliği ile beraber bu değerlerin hiperandrogenizm ile korele olduğu belirtilmiş ve hiperandrogenizmin ateroskleroz sürecine katkıda bulunduğu dikkati çekmişlerdir (16).

Çalışmamızda PKOS ve kontrol gruplarında Karotis İMK ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p < 0,05$). Hiper homosisteinemi metabolizması sonucunda endotel fonksiyonu bozulup kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Calle ve ark.'ları tarafından İspanya'da 68 hasta ile gerçekleştirilen çalışmada ise PKOS grubunda hiperhomosisteinemi gösterilmiştir(6). Loverro ve ark.'larının PKOS' lu hastalarda homosisteinin kardiyovasküler hastalık riskini gösteren bir belirteç olarak kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmada ise homosistein düzeylerini PKOS' lu olgularda anlamlı derecede yüksek bulmuş ve PKOS' un kardiyovasküler hastalık için yatkınlık gösterme sebebinin yalnızca dislipidemi ve hiperinsülinemi olmadığını belirtmişlerdir(17). Çalışmamızda kontrol ve PKOS grupları arasında homosistein düzeyleri karşılaştırılmış ayrıca homosisteinin IL-18 ve KİMK ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Bu verilere göre homosisteini iki grup arasında karşılaştırdığı gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).PKOS' un vücutta meydana getirdiği düşük dereceli inflamatuvar sürece sekonder olarak artan CRP, aynı zamanda kompleman yolu üzerinden endotel inflamasyonuna yol açarak ateroskleroza da yol açmaktadır. Wu ve ark.'larının yaptığı çalışmada kontrol grubuna göre PKOS grubunda CRP düzeyleri yüksek bulunmuş ve hiperlipidemi ile olan korelasyonu gösterilmiştir(18). Yine Hu ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada PKOS grubu hastalarda CRP değerleri kontrol grubuna göre yüksek izlenmiş olup PKOS' da inflamatuvar sürece değinilmiştir (19). Çalışmamızda CRP açısından PKOS ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda ayrıca yüksek oranda dislipidemi ile seyreden bir sendrom olan PKOS' un serum HDL, trigliserid, LDL ve total kolesterol değerleri kontrol grubumuz ile karşılaştırılmış ve aralarında istatistiki analizler sonucu fark tespit edilmemiştir. Bunun nedeninin çalışma ve kontrol grubumuzu oluşturan bireylerin yaş ortalamalarının düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. PKOS çalışma grubunda, VKİ'nin IL-18 ve Karotis İMK parametrelerine etkilerini belirlemek üzere hastaları, VKİ' i 25' in üstünde ve altında olmak üzere 2 gruba ayırarak incelediğimizde, KİMK değerlerinin VKİ 25 ve üstü olan hastalarda anlamlı olarak arttığını tespit ettik, IL-18 için ise gruplar arasında fark olmadığını belirledik.

Sonuç

Çalışmamız sınırlı sayıda bireyle yapılmış olmakla birlikte hem IL-18 hem de karotis İMK ölçümlerinin, PKOS' lu olgularda kardiyovasküler hastalık riskini ön görmeye bize yardımcı olabileceği yönündedir. Geniş bir yaş yelpazesinde takip ettiğimiz PKOS olgularında, çalışmamızın sonuçlarına dayanarak özellikle 22 yaş sonrasında ve VKİ' yi 25 üstünde olanlarda, yıllık karotis İMK' ı ölçümlerinin takibine başlanması gerektiği görüşündeyiz.

Referanslar

1. Çelik C. Ovarian Volume in Turkish Women with Normal and Polycystic Ovaries. *J Clin Anal Med.* 2014 1;5:8–10.
2. Çakır E, Çakal E, Özbek M, Şahin M, Delibaşı T. Polycystic Ovary Syndrome and the Relationship of Cardiovascular Disease Risk. *Turkish J Endocrinol Metab.* 2013;17:33–7.
3. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Fertil Steril.* 2011 1;95:1048–58, 1–2.
4. Blankenberg S, Luc G, Ducimetière P, Arveiler D, Ferrières J, Amouyel P, et al. Interleukin-18 and the risk of coronary heart disease in European men: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation.* 2003 18;108:2453–9.
5. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Villuendas G, Sancho J, San Millán JL. Serum interleukin-18 concentrations are increased in the polycystic ovary syndrome: relationship to insulin resistance and to obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:806–11.
6. De la Calle M, Gallardo T, Diestro MD, Hernanz A, Pérez E, Fernández-Miranda C. [Increased homocysteine levels in polycystic ovary syndrome]. *Med Clin (Barc).* 2007 8;129:292–4.
7. Yılmaz N, Pektas M, Tonguc E, Kilic S, Gulerman C, Gungor T, et al. The correlation of plasma homocysteine with insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34:384–91.
8. Kilic-Okman T, Guldiken S, Kucuk M. Relationship between homocysteine and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Endocr J.* 2004 ;51:505–8.
9. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81:19–25.
10. FERRIMAN D, GALLWEY JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440–7.
11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412–9.
12. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986;74:1399–406.
13. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR. Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb.* 11:1786–94.
14. Kaya C, Pabuccu R, Berker B, Satiroglu H. Plasma interleukin-18 levels are increased in the polycystic ovary syndrome: relationship of carotid intima-media wall thickness and cardiovascular risk factors. *Fertil Steril.* 2010 1;93:1200–7.
15. Zhang Y, Yang Y, Hong J, Gu W, Shen C, Xu M, et al. Elevated serum levels of interleukin-18 are associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2006;29:419–23.
16. Luque-Ramírez M, Mendieta-Azcona C, Alvarez-Blasco F, Escobar-Morreale HF. Androgen excess is associated with the increased carotid intima-media thickness observed in young women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2007;22:3197–203.
17. Loverro G, Lorusso F, Mei L, Depalo R, Cormio G, Selvaggi L. The plasma homocysteine levels are increased in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;53:157–62.
18. Wu Y, Zhang J, Wen Y, Wang H, Zhang M, Cianflone K. Increased acylation-stimulating protein, C-reactive protein, and lipid levels in young women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2009;91:213–9.
19. Hu W, Qiao J, Yang Y, Wang L, Li R. Elevated C-reactive protein and monocyte chemoattractant protein-1 in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;157:53–6.