

**T.C.  
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA YAŞIN ve  
BMI'NİN FERTİLİZASYON, EMBRİYO GELİŞİMİ,  
ENDOMETRİUM KALINLIĞI ve İMPLANTASYON ORANI İLE  
İLİŞKİSİ.**

**Biyolog Hatice ASLAN  
KLİNİK EMBRİYOLOJİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İSTANBUL**

**2016**



**T.C.  
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA YAŞIN ve  
BMI'NİN FERTİLİZASYON, EMBRİYO GELİŞİMİ,  
ENDOMETRİUM KALINLIĞI ve İMPLANTASYON ORANI İLE  
İLİŞKİSİ**

**Biyolog Hatice ASLAN  
KLİNİK EMBRİYOLOJİ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ümit ÖZEKİCİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İSTANBUL**

**2016**

T.C. Maltepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

01.06.2016 tarihinde tezinin savunmasını yapan Hatice ASLAN ait "Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Yaşın (35 yaş altı ve üstü) ve BMI'nın fertilizasyon, embriyo gelişimi, endometrium kalınlığı ve imbitasyon oranı ile ilişkisi" başlıklı çalışma, Jürimiz tarafından Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı, Klinik Embriyoloji Tezli Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans Tezi Olarak **Oy Birliği/Oy Çokluğuyla** Kabul Edilmiştir.



Prof. Dr. Ümit ÖZEKİCİ



Prof. Dr. Mehmet CİNCİK



Prof. Dr. Tülay İREZ

## **TEŞEKKÜR**

Öğrenim sürecimde, bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, bu yolda ilerlememe büyük katkısı olan desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. Ümit ÖZEKİCİ' ye,

Ayrıca, aynı şekilde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Mehmet CINCIK' a,

Tez çalışmalarına başladığım dönemde bana yol gösteren, her türlü bilgi ve birikimini benden esirgemeyerek paylaşan, Emb. Turgay BARUT'a,

Eğitim hayatım boyunca her türlü destek ve özveriği gösteren babam Ekrem ASLAN, annem Leyla ASLAN' a ve her şekilde beni destekleyen, yol gösteren, her zaman yanımda olan değerli dayım Ahmet GÜMÜŐ' e ve ailesine sonsuz teşekkür ederim.

## **ÖZET**

**Hatice ASLAN, Polikistik Over Sendrom’lu hastalarda yaşın(35 yaş altı ve üstü) ve BMI’nın fertilizasyon, embriyo gelişimi, endometrium kalınlığı ve implantasyon oranı ile ilişkisi.**

Polikistik Over Sendromu (PCOS), ovulasyon dönemine giren kadınlarda menstrüel düzensizlik, hirsütizm, hiperandrojenizm ve aşırı androjen üretimine bağlı etiyojisi hakkında netlik olmayan, metabolik sendromla ilişkisi olduğunda uzun dönem riskleri taşıyan hormonal bir bozukluktur.

Çalışmamızda PCOS olan ve olmayan, 35 yaş altı ve üstü olmak üzere toplamda 60 hastanın BMI’ nın fertilizasyon, embriyo gelişimi, endometrium kalınlığı ve implantasyon oranları incelenerek karşılaştırıldı. PCOS olmayan 35 yaş altı hastaya Grup 1, PCOS olan 35 yaş altı hastaya Grup 2, PCOS olmayan 35 yaş üstü hastaya Grup 3, PCOS olan 35 yaş üstü hastaya Grup 4 denilerek karşılaştırma yapıldı. Grup 1 ve Grup 2 de ortalama fertilize oosit sayısı sırayla %6,27 - %8,48, gebelik oranı sırayla %18,30 - %20,0, implantasyon oranı, %29,44 - %56,67 olarak, endometrium kalınlıkları sırayla 10,88mm - 12,20mm olarak bulunmuştur. Grup 3 ve Grup 4 arasındaki karşılaştırmada ortalama fertilize oosit sayısı sırayla, % 6,53 -%8,42, gebelik oranı sırayla %18,70 - %20,0 implantasyon oranı sırayla %37,22 - %41,66 endometrium kalınlıkları sırayla 10,00mm - 12,23mm olarak bulunmuştur.

Sadece hastanın yaşı, oosit sayısı ve endometrium kalınlığının karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Hasta sayısı arttırılarak yapılan prospektif bir çalışmada BMI oranında daha etkili bir sonuç alınabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Polikistik over sendromu, BMI, implantasyon, fertilizasyon

## **ABSTRACT**

The effect of the age and the BMI on the fertilization rate, the embryo development, the endometrial thickness and the implantation rate of the patients with PCOS ( above and below the age of 35 years.)

Polycystic ovarian syndrome occurs in woman with the symptoms of menstrual disorders, hirsutismus, hyperandrogenism and metabolic syndrome is related to long term hormonal disorders.

In this study, totally 60 patients with or without PCOS who are above or below 35 years of age are compared from the point of BMI, fertilization rate, embryo development, endometrial thickness and implantation rate.

The patients above 35 years of age without PCOS are named as Group 1, the patients below 35 years of age with PCOS as Group 2, the patients above 35 years of age without PCOS as Group 3, and the patients above 35 years of age with PCOS as Group 4.

In the Group 1 and Group 2 the fertilization rates are 6,27% and 8,48%; the pregnancy rates are 18,30% and 20,0% , the implantation rates are %29,44 and %56,01; the endometrial thicknesses are %10,88 and %12,20 respectively.

However, In Groups 3 and 4, The fertilization rates are %6,53 and %8,42; the pregnancy rates are %18 and %20; the implantation rates are %37,22 and %41,66; and the endometrial thicknesses are 10 mm and 12,23mm respectively.

Only, the relation between the age of the patients and the number of oocytes and endometrial thickness are found to be statisticly significant.

If the number of patients is increased in a prospective study BMI may also be effective.

**Keywords:** Polycystic over syndrome, BMI, implantation, fertilization.

## İÇİNDEKİLER

ONAY.....	iii
TEŞEKKÜR .....	iiiv
ÖZET .....	v
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ .....	1
1.1.Kapsam.....	2
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.TANIM.....	3
2.2. TARİHÇE.....	4
2.3.TANI KRİTERLERİ .....	4
2.4. PREVALANS.....	5
2.5. ETİYOLOJİSİ.....	5
2.6. PATOFİZYOLOJİ .....	5
2.6.2. Steroidogenez Bozukluğu.....	7
2.6.3.İnsülin Rezistansı ve Hiperinsülinemi .....	8
2.6.4. Genetik Faktörler .....	8
2.7. KLİNİK.....	8
2.7.1. Hirsütizm.....	9
2.7.2.Menstrüel Düzensizlikler.....	9
2.7.3. Obezite .....	10
2.7.4. İnfertilite.....	11
2.8. UZUN DÖNEM SAĞLIK RİSKLERİ .....	11
2.8.1. Endometrium Kanseri .....	11
2.8.3. Kardiyovasküler Hastalık .....	11
2.8.4. Hipertansiyon .....	11



2.8.5. Dislipidemi .....	12
2.9.AYIRICI TANI.....	12
2.9.1. Ovaryan Hipertekozis.....	12
2.9.2. Konjenital Adrenal Hiperplazi .....	12
2.9.3.Cushing Sendromu .....	13
2.9.4.Androjen Üreten Tümörler .....	13
2.10. TEDAVİ.....	13
2.10.1. Yaşam Tazının Değiştirilmesi.....	13
2.10.2. Metformin.....	14
2.10.3. Klomifensitrat .....	14
2.10.4. Oral Kontraseptifler .....	14
2.10.5. Aromataz İnhibitörleri .....	15
2.10.6. Gonadotropinler .....	15
2.10.7. Ovaryan Drilling .....	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
KAYNAKÇA .....	28

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**ASRM:** American Society for Reproductive Medicine

**BMI :**Body mass index

**CC :**Klomifensitrat

**E1:** Östron

**E2:** Estradiol

**ESHRE:** European Society for Human Reproduction and Embryology

**FSH:** Folikül stimüle edici hormon

**HT :** Hipertansiyon

**HDL :** Yüksekyoğunluklu lipoprotein

**IR :**İnsülin rezistansı

**KVH:**Kardiyovasküler hastalık

**LDL :** Düşük yoğunluklu lipoprotein

**LH :** Luteinizan Hormon

**MetS :** Metabolik sendrom

**OPU :** Oosit Toplama (oocyte pick up)

**PCO :** Polikistik Over

**PCOS :** Polikistik Over Sendromu

**RIA :** Radyoimmunoassay

**SHBG :** Seks Hormon Bağlayıcı Globulin

**YÜT:** Yardımla Üreme Teknikleri

## **TABLolar DİZİNİ**

<b>Tablo 1:</b> Polikistik Over Sendrom Belirtileri ve Bulgularının Görülme Sıklığı.....	9
<b>Tablo 2:</b> WHO'nun Obezite sınıflandırması.....	10
<b>Tablo 3:</b> Katılımcıların Yaşlarına Göre Dağılımları.....	16
<b>Tablo 4:</b> Katılımcıların Boylarına Göre Dağılımları.....	17
<b>Tablo 5:</b> Katılımcıların Kilolarına Göre Dağılımları.....	18
<b>Tablo 6:</b> Katılımcıların BMI Oranlarına Göre Dağılımları.....	19
<b>Tablo 7:</b> Katılımcıların Endometrium Kalınlığı Oranlarına Göre Dağılımları.....	20
<b>Tablo8:</b> Demografik Özellikler ve Grupların Klinik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması.....	21
<b>Tablo 9:</b> Gruplar Arası Gebelik ve İmplantasyon Oranının Karşılaştırılması.....	22
<b>Tablo10:</b> Demografik Özellikler ve Grupların Klinik KarakteristiklerininKarşılaştırılması.....	23
<b>Tablo 11:</b> Gruplar Arası Gebelik ve İmplantasyon Oranının Karşılaştırılması.....	24

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-2.1:Çok sayıda kistik oluşumun ultrasonografik görünümü.....	3
Şekil- 2.2: Sağlıklı durumda hormonal etkileşimler.....	6
Şekil- 2.3: PCOS'taki hormonal değişiklikler.....	7
Şekil- 4. 1:Katılımcıların Yaşlara Göre Dağılımı .....	17
Şekil- 4. 2:Katılımcıların Boylarına Göre Dağılımı.....	18
Şekil- 4. 3:Katılımcıların Kilonalarına Göre Dağılımı .....	19
Şekil- 4. 4: Katılımcıların BMI Oranlarına Göre Dağılımı.....	20
Şekil- 4. 5:Katılımcıların Endometrium Kalınlığı Oranlarına Göre Dağılımı.....	21
Şekil- 4. 6: Grup 1 ve Grup 2 Gebelik ve İmplantasyon Oranı.....	23



## 1.GİRİŞ

Polikistik Over Sendromu(PCOS), yumurtlamanın olmaması, adet görememe gibi menstrüel düzensizlikler, düzensiz adet kanamalarının olması ve hirsutizm gibi birçok klinik bulgusu olan kadın hayatını olumsuz yönde etkileyen hormonal bir bozukluktur (1). PCOS düzensiz ovulasyon ve infertilite için başvuran kadınlardaki yumurtlamanın olmaması en sık nedeni olarak bilinmektedir (2). Genetik etkenlerinde rolü olduğu düşünülen, PCOS' lu kadınların annelerinde %24, kız kardeşlerinde %32 oranında PCOSgörüldüğü saptanmıştır (3).PCO morfolojik, PCOS ise heterojen bir sendrom olduğu için birbirinden farklı kavramlardır. PCOS yaygınlığı yaklaşık %6-8 olarak bilinmektedir (4). PCO ultrasonografik yaygınlığı % 14 ve % 23 arasında değişim göstermektedir (5,6).

PCOS tanı kriterleri, Mayıs 2003 Rotterdam'da ESHRE ve ASRM' nin toplantısından sonra tekrar kontrol edilip düzenlenmiştir (140).Hastaların kliniğe müracaatları adet düzensizliği, androjen fazlalığı, obezite ve infertilite ile olmaktadır (33). Araştırmalara göre kliniğe başvuru yapan hastaların %30'unun düzenli adet gördüğü, %50'sinin mens dönemlerinde düzensizlik yaşadığı, %20'sinin ise adet görmediği gözlemlenmiştir (7). Adet düzensizliği hormonal tedavi ile hirsutizm ise kozmetik tedavi ile düzeltilir. Mens döneminin 2. ve 3. günü ultrasonla yapılan muayenede çok sayıda 5 mm ve daha küçük antral folikül görülmesiyle, adet düzensizliği, hiperandrojenizm gibi iki olgunun bir arada görülmesi durumunda yardımcı üreme teknikleri (YÜT) tedavisi gerekebilir.

PCOS infertilite dışında, gebe kadınlarda erken gebelik kaybı, diyabet, hipertansiyon, düşük doğum riskinde de artış mevcuttur (19).

Metabolik sendrom (MetS); hipertansiyon(HT), insülin rezistansı (IR), abdominal obezite, artmış açlık kan glukozu ile düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolde azalma ve trigliserit düzeylerinde artışla seyreden bir durumdur (21). Bu tanıların dışında PCOS olan kadınlarda metabolik ve kardiyovasküler anormallikler de gözlenebilmektedir (38, 39-40).

Body mass index (BMI)'in kadınlarda gebelik elde etme olasılığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Obezite; adet düzensizliklerine ve anovulasyona yol açarak üremeyi

etkiler, östrojen metabolizması ile üreme döngüsünü etkiler, seks hormonu konsantrasyonu bağlama globulin (SHBG), hiperinsülinemi oluşturur (22).

Obezite olan hastaların bir kısmında PCOS gözlemlenebilir. Kilogramın metre olarak boyun karesine bölünmesiyle bulunan body mass index (BMI) oranı kişinin obezite durumu hakkında bilgi verir. PCOS'lu kadınların yarısından fazlasının obez olduğu bilinmektedir (41). Obez hastaların egzersiz ve diet programları ve yaşam tarzlarının değiştirilerek kilo vermelerinin sağlanması tedavide ilk basamak olmalıdır. İnfertilite tedavisi öncesinde hastanın kilo verilmesi PCOS'lu kadınlarda ovulasyon oranının arttığını fakat gebelik komplikasyonlarıyla ilgili bilgilerin net olmadığı bilinmektedir (24).

### **1.1.Kapsam**

BMI'nin PCOS'lu hastalar üzerinde etkisi incelenerek çalışmaya başlanılacaktır. Bu çalışmada PCOS görülen hastaların oosit toplama ve embriyo transferi basamağında endometrium kalınlıkları arasında bir fark görülüp görülmediği ve bu hastaların PCOS görülmeyen hastalarla implantasyon başarıları arasında bir fark olup olmadığı ortaya konacaktır.

Ayrıca 35 yaş altı ve üstü PCOS görülen ve görülmeyen hastalardan elde edilen oosit sayıları karşılaştırılıp değerlendirilecektir. Bu çalışmada randomize olarak seçilen PCOS'na sahip olan ve olmayan toplamda 60 hasta değerlendirilecek ve PCOS'un etkisi BMI ve endometrium kalınlığı ile ilişkisi net bir şekilde ortaya konulacaktır.

### **1.2.Amaç**

PCOS, BMI ile ilişkili olarak endometrium kalınlığı üzerine bir etkiye sahip olacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu sendromun 35 yaş altı ve üstü hastalarda PCOS görülmeyen hastalara göre implantasyon başarısı üzerine olumsuz bir etkisi olacağı düşünülmektedir.

Çalışma, YÜT tedavisinde PCOS görülen hastalarda endometrium kalınlığının, PCOS görülmeyen hastalarda BMI dikkate alınarak implantasyon ve klinik gebelik oranlarının araştırılmasını amaçlamaktadır.

Çalışmada aşağıdaki sorulara da cevap aranmaktadır.

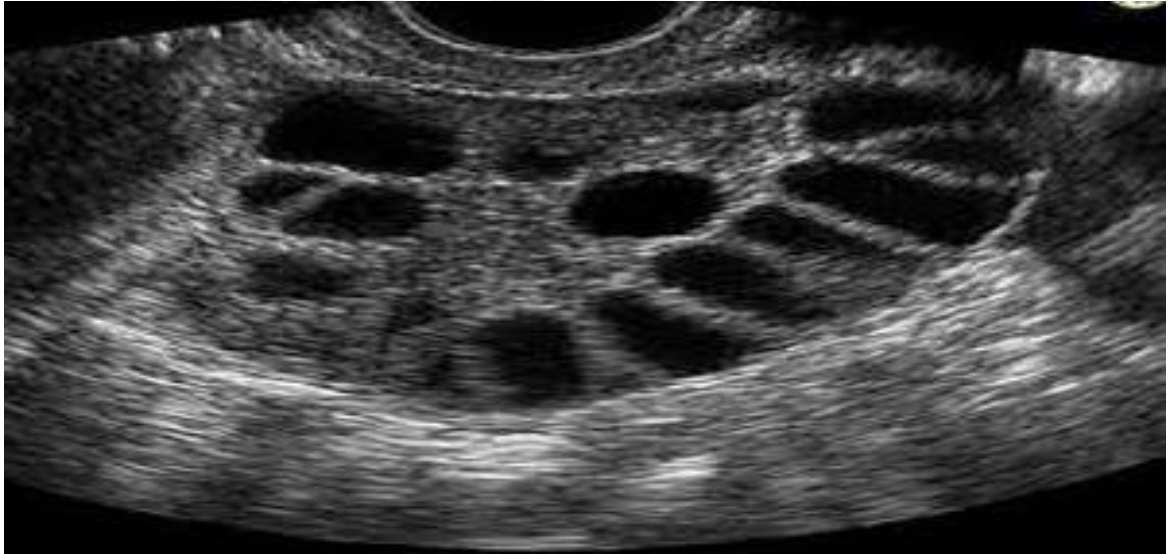
- PCO ile endometrium kalınlığı arasında bir ilişki var mıdır?

- PCO 35 yaş altı ve üstü hastalarda elde edilen oosit sayılarının arasında fark var mıdır?
- PCO fertilizasyon üzerinde etkili midir?
- PCO klinik gebelik üzerine etkisi nedir?
- PCO hastalarının BMI ile endometrium kalınlığı arasında ilişki var mıdır?

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.TANIM

PCOS, hiperandrojenizm, kronik anovulasyon ve insülin direnci ile ortaya çıkan üreme çağındaki kadınları en sık etkileyen endokrin bozukluktur. Overboyutu 2 ile 9 mm çapında, folikül sayısı 12 ve/veya daha büyük, hacmi 10 cm<sup>3</sup>' den fazla ise polikistik over olarak tanımlanmaktadır (10).



**Şekil 2.1:**Çok sayıda kistik oluşumun ultrasonografik görünümü (12)

PCO ile multikistik over karıştırılmamalıdır. Multikistik over puberte döneminde oluşur (14) ve stromada artış yoktur. Multikistik overdeki kist boyutları, PCOS'ta görülen kistlerden daha büyüktür (15).

Olguda görülen biyokimyasal bozukluk, 1950'lerin ortalarında lüteinleştirici hormon da (LH) artış olarak görülmüştür. Bu durum artanandrojen sendromungerçek

sebebi olarak aktarılmıştır (26, 27, 28).Östron (E1) / Estradiol (E2) oranının periferik aromatzasyonndan kaynaklı, E1 de olumlu yönde artışı görölmüştür(27, 27, 28).

## 2.2. TARİHÇE

PCOS' nun klinik önemi uzun bir geçmişe sahiptir. Polikistik over tanımı ilk kez 1814 yılında yapılmıştır (11). PCO 1935 yılında ilk kez Irving F. Stein ve Michael L Leventhal, tarafından belirlenmiştir (8).

ilk defa 1921 yılında Archard ve Thiers tarafından Tüylenrnesi bulunan hastalar diyabet tanısı konulmuştur (25). 1960'ta Radyoimmunoassay (RIA), tekniğinin gelişmesiyle birlikte ultrasonografi ile polikistik overler gösterilebilmiştir. 1980 yılında Burghen ve arkadaşları tarafındaninsülin direnci ile PCOS ilişkisi ortaya konmuş ve bozukluk, multifaktoriyel ve sistemik bir sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır (1,13).

1990'da National Institutes of Health (NIH) toplantısında evrensel kriterler açıklanmıştır. NIH kriterlerinin genişetilmesi adına 2003 yılında Rotterdam kriterlerleri belirlenmiş ve tanımlanmıştır (29). Rotterdam kriterlerininoluşturduğu dezavantajlardan dolayı 2006 yılında Androgen Excess Society (AES) kriterleri yayımlanmıştır (43).

## 2.3.TANI KRİTERLERİ

### **National Institutes of Health (NIH) 1990 kriterleri**

Evrensel kriterlerini belirleme çabası ise 1990'da National Institutes of Health (NIH) toplantısında açıklanmıştır.

- Klinikve/veya biyokimyasal hiperandrojenizmin olması
- Kronik anovulasyon

Her iki olgunun bir arada bulunması gerekir.

### **ESHRE- ASRM Rotterdam 2003 kriterleri**

Şu anda PCOS tanısında sık kullanılan Rotterdam kriterleridir ve 2003 yılında tanımlanmıştır (9).

- Ultrasonografide (USG) polikistik over görünümü
- Klinik ve/ veya biyokimyasal hiperandrojenizm



- Oligoovulasyon ve / veya anovulasyon

Bu olgulardan ikisinin olması tanı için yeterlidir.

Daha sonra “Androgen Excess Study, AES”, PCOS tanısı için benzer bir takım kriterler belirterek PCOS’un özellikleri ovulatuvar ve menstruel disfonksiyon, hiperandrojenemi, hiperandrojenizmin olarak belirtildi (42).

#### **AES 2006 kriterleri**

- Hiperandrojenizm olgusu için Hirsutizm ve / veya hiperandrojenizm
- Over disfonksiyon olgusu için Oligoanovulasyon ve / veya polikistik overler
- Diğer androjen aşırılığı veya benzeri hastalıkların uzaklaştırılması

#### **2.4. PREVALANS**

PCO prevalansına ilişkin farklı sonuçlar vardır ve prevalansı uygulanan tanı kriterine göre değişiklik göstermektedir (23). Polson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, PCO prevalansını %22 olarak bulmuşlardır (16). Ayrıca Van Hooff ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da düzenli menstrüasyonda % 9, düzensiz menstrüasyonda % 28 ve oligomenore olgularında% 45 PCO gözlemlemişlerdir ve bu durumun yüksek androjen seviyelerinden kaynaklandığına dikkat çekmişlerdir (17).

1998’de beyaz ve siyah kadınların PCOS prevalansı NIHkriterleri kullanılarak yapılmıştır. Beyaz ve siyah kadınlar da prevalans aralıkları sırayla %4- 4.7, %3.4 olarak bulunmuştur (18).

#### **2.5. ETİYOLOJİSİ**

PCOS, kadınların ovulasyon dönemine girdiği ilk dönemden itibaren, aşırı androjen üretimi ve klinik belirtilerle ortaya çıkan metabolik bir sendromdur (6). Kesinliği bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalarda, ailesel yatkınlık ve kalıtsal etkenlerin de PCOS üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir (20).

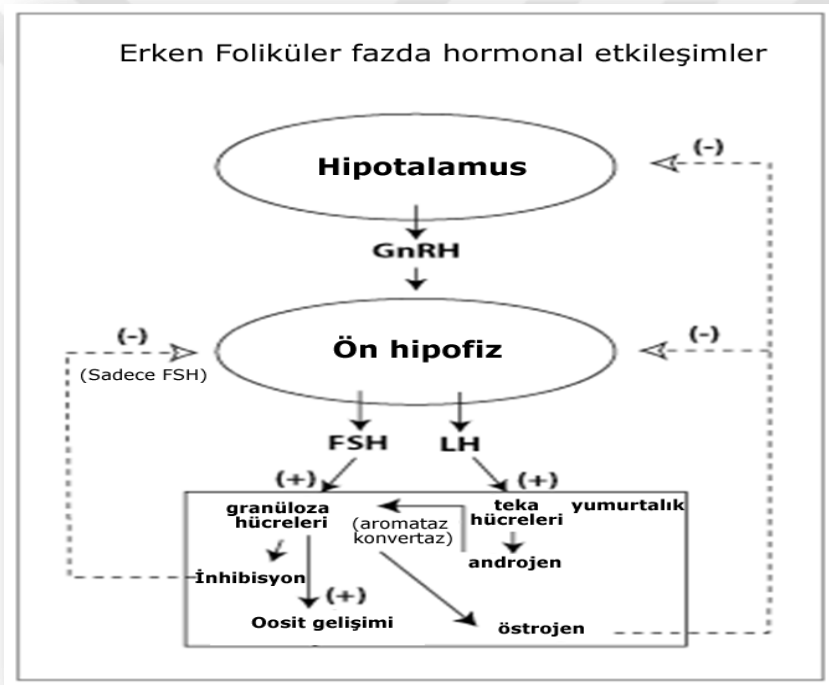
#### **2.6. PATOFİZYOLOJİ**

PCOS patofizyolojisi yapılan çalışmalara rağmen kesinlik kazanmamıştır. Sendromun patofizyolojisinde insülin salınım ve etki bozuklukları, gonadotropin seviyesinde değişiklikler, steroidogenez eksikliği beraberinde genetik faktörler de

görülebılır. Yüksek seviyelerde androjen ve insülinin PCOS patofizyolojisine etki ettiği bilinmektedir (44) .

### 2.6.1.Gonadotropin Sekresyon Defektleri

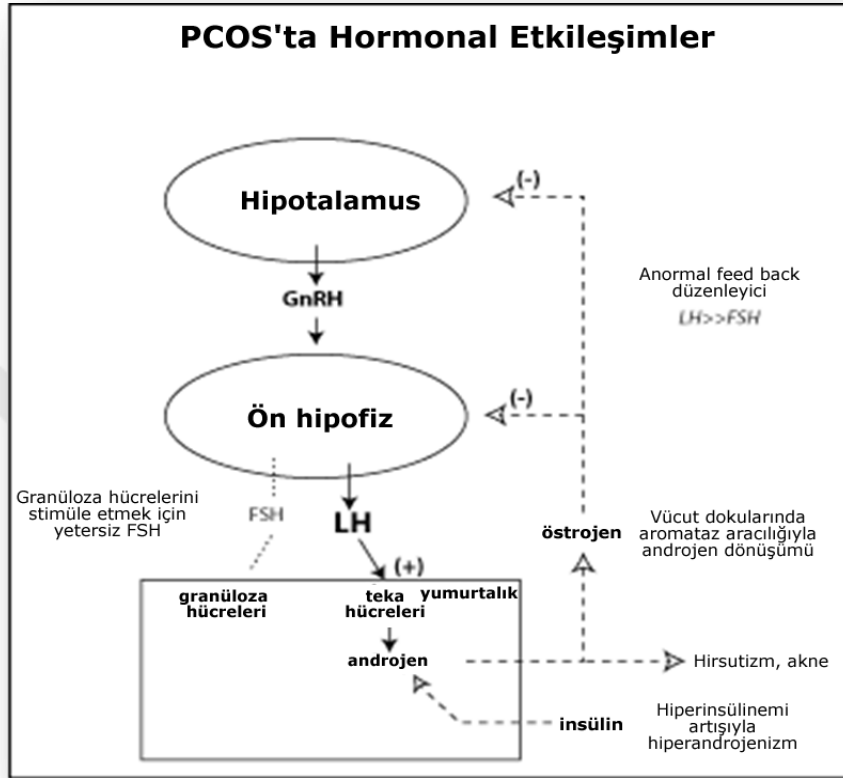
PCOS' un temel patofizyolojik özelliklerinden biri GnRH salınım dinamiğindeki değişikliklerdir. Normal şartlar da siklusun ilk günlerinde hipofizin ön lobundan salgılanan FSH' ın, sentez ve salınımı artması sonucu foliküller uyarılır ve östrojen sentezi artar, yükselmekte olan östrojen negatif feedback ile FSH salınımını azaltmaya çalışır. Östrojen seviyesi belli bir eğiği geçince hipofizden LH salgılanmaya başlar. Bu durumda LH pikiovulasyonu tetikler (Şekil-2.1)(45).



Şekil- 2.2: Sağlıklı durumda hormonal etkileşimler (46) .

Kronik östrojen üretiminin, pozitif feedback mekanizmasıyla gonadotrop hücelere direkt etki ile GnRH frekansını arttırarak, %35 oranında LH artışıyla ortaya çıkan anormal serum gonadotropin seviyeleri vardır. LH da olan bu artış hipotalamik bir aksaklığa bağlıdır (47, 48, 49).

PCOS hastalarında LH ve FSH hormonları salgılanırken defenkte uğrar.LH yüksek miktarda teka hücrelerinde androjen yapımınıve androstenedion yapımını artırır (50).



Şekil- 2.3: PCOS'taki hormonal değişiklikler (46).

### 2.6.2. Steroidogenez Bozukluğu

Steroidogenez bozukluğu, fonksiyonel over hiperandrojenizmine bağlı olarak ortaya çıkan intraoveryan da görülen androjen fazlalığıdır. Sağlıklı bayanlarda adrenal bez ve overlerden salgılanan androjenler, PCOS'lu bayanlarda androstenedion salgılayan overlerdir. Dolaşımdaki androstenedion ise çevre dokulara testosterona dönüşmektedir. Yükselmiş androjen düzeyleri, androjen ve östrojen dönüşümünde artış sağlarken SHBG sentezini baskılayarak östrojen seviyelerinde de artış gözlenir. Baskılanan SHBG serbest testosteron miktarında artışa neden olmaktadır (51).

### **2.6.3.İnsülin Rezistansı ve Hiperinsülinemi**

PCOS' lu kadınlarda hiperinsülinemi ve insülin direnci görülmektedir (52). Periferik hedef dokunun rezistansı, karaciğerde klirensin azalması pankreasta duyarlılığının artmasıyla oluşur (136).PCOS hastalarında insülin direncinin postreseptör anomalilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu anomalilerinoverlerdeki insülin aktivitesinde de geçerli olabileceği düşünülmektedir (53).Her PCOS hastasında insulın direnci olmadığından, insulın direnci ölçümü PCOS tanı kriterleri değildir (54).

Hiperinsülinemi, olguların büyük bir kısmında insülin direncine bağlı olarak gelişir(137). Teka hücrelerinde 17 $\alpha$ -hidroksilaz enzimini uyararak ovaryan hiperandrojenizm de artış sağlar (138). Ayrıca hiperinsülinemi, SHBG üretimini azaltarak, serum serbest testosteron seviyesini artırır (139).

### **2.6.4. Genetik Faktörler**

PCOS olan kadınların anne ve kız kardeşlerinde de PCOS görülebilmektedir. Baba ve erkek kardeşte de yüksek serum DHEAS değerleri PCOS' nun genetik rolünü sergilemektedir (55). Yapılan çalışmalar da PCOS olan kadınların kız kardeşlerinin %66'sında, annelerinin %52'sinde sendromun olduğu ve prevelansın PKOS olmayan kadınların ailelerindeki prevelanstan yüksek olduğu belirlenmiştir (56).

Yapılan bu çalışmalar PCOS olan kadınların birinci derece olan akrabalarının da risk altında olabileceğini göstermektedir.

## **2.7. KLİNİK**

PCOS üreme, psikolojik ve metabolik özellikleri kapsar ve yaşam boyunca etkileri olan kronik bir hastalıktır. Infertilite, akne, hirsutizm ve obezite gibi sağlık problemleriyle birlikte depresyon ve yaşam kalitesini etkileyenbir risk faktörüdür (34, 35, 36, 37).PCOS genellikle menstruel düzensizlikler, hiperandrojenizm bulguları, obezite ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır (Tablo 1) (30).

<b>Polikistik Over Sendromu Bulguları</b>	
Hirşutizm	%60-90
Oligomenore	%50-90
İnfertilite	%55-75
Polikistik over	%50-75
Obezite	%40-60
Amenore	%25-50
Akne	%25
Disfonksiyonel uterus kanaması	%30
Normal menstrüel patern	%2

**Tablo 1:** Polikistik Over Sendrom Belirtileri ve Bulgularının Görülme Sıklığı(30).

### **2.7.1. Hirşutizm**

PCOS olan kadınların %60-83' ünde hirsutizm mevcuttur (59). Hirşutizm, kadınlarda ince tüylerin görüldüğü androjene duyarlı bölgelerde terminal yapıda kıllanma artışının izlendiği bir hastalıktır (31,32). Hirsutizm, Ferriman-Gallwey (FG) skorlaması ile değerlendirilir her bölgeye 1-4 arasında puan verilir ve bu değerlendirmeye göre androjenik bölgelerin puan toplamı 8 ve üzerinde ise hirşutizm kabul edilir (57, 58). Puan skalası 8-15 arasında ise hafif derece de, 15 üzerinde ise orta veya ağır hirşutizm olarak belirlenir (59).

Yükselmiş androjen düzeyleri saç köklerinin incelmesine, ses kalınlaşmasına, klitoromegali, akne, atrofi, kas kitlelerinde atış gibi bulgular dikkate alınmalıdır (60). Cushing sendromu, adrenal ve over tumorlerini kapsayan hirsutizm sebebidir (63).

PCOS' lu kadınlarda serbest testosteron ve/veya düşük SHBG düzeyleri hiperandrojenizmin varlığını onaylar (61). Yapılan testlerde total testosteron 55 ng/dl, serbest testosteron 6.3 pg/ml, androstenodion 2.45 ng/ml ve/veya DHEA-S 2480 ng/ml üzerinde olması hiperandrojenizm tanısı için gereklidir (62).

### **2.7.2. Menstrüel Düzensizlikler**

PCOS' ta en sık görülen klinik özelliklerden biri menstrüel düzensizliklerdir. Yetişkin PCOS olgularının % 75' inden fazlasında, adolesanda ise en erken görülen klinik belirtidir (67, 68). Menstrüel düzensizlikler oligomenore, amenore şeklinde

görülebilir. Bu olgularda ilk mens dönemleri genellikle düzensizdir. Daha sonra stres veya kilo alma gibi nedenlerle amenore gelişebilir (64).

### 2.7.3. Obezite

PCOS'lu olan kadınların büyük bir kısmı obezitedir. Metabolik fenotipin en önemli belirsidir ve PCOS' un metabolik sonuçları obez olgularda, zayıf olan PCOS olgularına göre daha şiddetli görünür (65, 66). Santral obezite, bel/kalça oranında artışla gözlemlenen obezite, santral obezitedir (69). Obeziteye bağlı göğüs altı, boyun arkası, koltuk altı ve vulvar bölgede akantozis nigrikans denilen cilt lezyonları görülebilir (70). PCOS' da % 50 oranında android tipte obezite vardır. Androjenlerin östrojenlere dönüşümü gerçekleşerek östrojen de artış olur ve insülin düzeyini artırarak LH seviyelerinde yükselmeye, SHBG tespit edilmiştir(71, 72). Bunlar obezitenin neden olduğu değişimlerdir.

Dünya sağlık örgütü (WHO)' nun kriterlerine göre, obezite değerlendirmesi için BMI hesaplamasını önermiştir(75). BMI hesaplanması, vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle (kg/m<sup>2</sup>) bulunur (73).

	BMI
Normalden düşük ağırlıklı	<18.5
Normal ağırlıklı	18.5-24.9
Normalden fazla ağırlıklı	>25.0
Fazla ağırlıklı	25.0-29.9
1. dereceden şişman	30.0-34.9
2. dereceden şişman	35.0-39.9
3. dereceden şişman	≥40

**Tablo 2:** WHO'nun Obezite sınıflandırması (97).

Yaşam tarzı düzeltilerek 4-6 ay içinde verilen kilo, IR'yi, karın bölgesinde yağ birikimini, androjenleri, serum insülin seviyesini azaltır ve hastalığın seyrinde pozitif yönde sonuçlar gösterir. Obez PCOS' lu kadınlarda tedavi uygulanarak düşürülen insülin, hiperandrojeni düşürür, mens döneminde ki anormalliklerin düzelmesini sağlar ve fertilitenin sağlandığı bildirilmiştir (76).

#### **2.7.4. İnfertilite**

İnfertilite, çiftlerin en az bir yıl süreyle korunma olmadan düzenli cinsel ilişki sonucu gebelikliğin olmamasına denir (77).

PCOS'un en önemli sebebi anovulasyon sonucu oluşan infertilitedir. Yapılan çalışmalarda PCOS olan kadınların oosit gelişimlerinde problem olmadığını, anovulasyon sorunu tedavi edildikten sonra gebelik oluşabildiği gözlemlenmiştir. (74).

#### **2.8. UZUN DÖNEM SAĞLIK RİSKLERİ**

PCOS kadın hayatını olumsuz yönde etkileyen ve genel sağlığı için uzun dönemli sağlık riskleri vardır. Bunlar; endometrium kanseri, Tip II diabetes mellitus (DM), dislipidemi, kardiyovasküler hastalık (KVH), hipertansiyondur (HT).

##### **2.8.1. Endometrium Kanseri**

Endometrium her adet kanamasında rahim içinden dökülen dokudur. Amenore görülen hastalarda üç ayda bir endometriumun dökülmesi gerekir(21).PCOS olgularında anovulasyon yaşayan kadınlarda yüksek östrojen seviyelerinden dolayı endometriyal hiperplazi ve endometriyal kanser riski artar (78, 79). Yapılan çalışmalarda PCOS olan kadınlarda endometrium kanser riski diğer kadınlara göre daha fazla olduğu görülmüştür (80).

##### **2.8.2. Tip II Diabetes Mellitus**

PCOS' lu hastaların risk faktörleri arasında artmış bel çevresi ve bel/kalça oranı, yaş, BMI vardır. Ayrıca genetik olarak PCOS' lu hastaların birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü risk sayılabilir (81).

##### **2.8.3. Kardiyovasküler Hastalık**

PCOS' lu hastalarda KVH riskini arttıran faktörler; obezite, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı, dislipidemi ve insülin direncidir(83, 84).PCOS olan kadınlarda KVH prevalansı artan BMI ile ilişkisi vardır. PCOS olan kadınlar 7 kat miyokard enfarktüsü riskini artırmıştır(85).

Yapılan bir çalışmada PCOS' un KVH prevalansı, PCOS hastalarının %32'sinde çok damarlı KVH görülürken %25' inde ise görülmediği gözlemlenmiştir (92, 93).

##### **2.8.4. Hipertansiyon**

Hipertansiyon birçok faktörden etkilenebilir. Obezitenin etkisiyle HT ve kardiyovasküler hastalık riskinde artma gözlenmiştir (82). Abdominal obezitegörülen

hipertansiyon hastalarında dislipidemi, glukoz intoleransı görülür. İnsülin direnci ise obez olmayan hipertansiyon hastalarında görülebilir (95). İnsülin direnci ve hiperinsülineminin etkisi ile sodyum atılımında azalma gözlenir. Hipertansiyon gelişiminde sempatik sinirler etkilidir (96).

### **2.8.5. Dislipidemi**

Kandaki lipid düzeylerinin gerektiğinden fazla olması durumuna dislipidemi denir (94). PCOS olan hastalarda %70 ve üzeri dislipidemi mevcuttur (86, 87, 88). PCOS olan kadınlarda, artmış LDL/HDL seviyeleri, düşük HDL düzeyleri ve yüksek trigliserid seviyelerine rastlanır (89).

Yapılan çalışmalarda PCOS görülen olgularda farklı lipid profillerinin olduğunu genetik, çevresel ve hormonal faktörlerin de etkili olduğu gözlemlenmiştir (90, 91).

## **2.9. AYIRICI TANI**

PCOS tanısı için benzer klinik etkileri gösteren hastalıkları ayırmak gerekir. PCOS ayırıcı tanısı fonksiyonel ve neoplastik olmak üzere iki şekilde incelenir. Fonksiyonel hastalıklar ovaryan hipertekozis (OHT), Konjenital Adrenal Hiperplazi ve Cushing Hastalığı'dır. Neoplastik tanılar ise over ve adrenal bezlerin androjen salgılayan tümörleri bulunur.

### **2.9.1. Ovaryan Hipertekozis**

Ovaryan Hipertekozis teka lutein hücrelerinin ve stromanın hiperplazisi sonucu gelişen neoplastik olmayan nadir izlenen tümör benzeri patolojidir (98). OHT genellikle postmenopozal kadınlarda görülür (99). OHT' de over boyutlarında artma olur fakat folikül sayısında artma yoktur (100).

### **2.9.2. Konjenital Adrenal Hiperplazi**

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) adrenal bezlerin yeterli miktarda kortizol ve/veya aldosteron üretmek yerine androjen ürettikleri bir hastalıktır. Kolesterol yan zincir yıkım enzimi, 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz, 17-hidroksilaz, 21-hidroksilaz ve 11-hidroksilaz enzimlerinden birinin defektli ile görülen bir hastalıktır (103). En sık görülen 21-hidroksilaz defektidir. Bu defekt klinik olarak, klasik form ve non-klasik form şeklinde görülür (104). Aşırı androjen üretiminden dolayı



adrenal bezlerde hiperplaziye yol açar ve artmış androjen hipofiz bezinden gonadotropini baskılayarak infertiliteye sebep olur (101, 102).

### **2.9.3.Cushing Sendromu**

Cushing Sendromu (CS), glukokortikoid fazlalığı olarak bilinir (105). CS ve PCOS' un benzer özellikleri, hirsutizm, adet düzensizliği, akne ve infertilite olabilir (106, 107). Bu sendromlar arasında ayırıcı tanı yapabilmek için hormonal testler yapılması gerekir (108).

### **2.9.4.Androjen Üreten Tümörler**

Over veya adrenal kaynaklı androjen üreten tümörler vardır. Fonksiyonel olarak artış gösteren androjenlerin klinik etkileri yavaş yavaş ortaya çıkarken, tümörden kaynaklı artış gösteren androjenlerin klinik etkileri hızlı görülür. Bu tümörlerin ilk evrelerinde görülen androjenik belirtiler PCOS veya diğer fonksiyonel hiperandrojenik sendromlarla karıştırılabilir (109).

## **2.10. TEDAVİ**

PCOS' un tedavisi patofizyolojik olarak anovülasyon, hiperandrojenemi ve insülin direncinin birbiriyle olan ilişkisidir (119). PCOS olgularında tedavi şekilleri değişmektedir. Fertilite isteyen hastalar için fertilitenin sağlanması, ovulasyonun sağlanması veya düzenlenmesi, kan androjen düzeylerinin azaltılması, insülin duyarlılığını arttırıcı ajanlar tedavi yöntemleri arasında bulunmaktadır (110).

PCOS' un tedavisinde ki amaç yaşam tarzının düzeltilerek hastanın normal BMI' ine ulaşmasını sağlamak ve İnsülin rezistansının olası sonuçlarını önlemektir. Ayrıca gebelik istemine yönelik tedavi, artmış androjen seviyesini azaltmak, endometriumu korumak, dislipidemi, HT, kalp hastalıklarında damar sertliğinin tedavisine yöneliktir.

### **2.10.1. Yaşam Tazının Değiştirilmesi**

PCOS olan kadınlar, tedavi başlangıcında bulunduğu kilodan %5- %10 arasında kilo kaybettiğinde hastalığın seyrinde iyileşmeler gözlemlenir (120, 121). İnsülin direncinde, SHBG, testosteron ve androjen seviyelerinde düzelme görüldüğü,

metabolik ve klinik sonuçlarda iyileştirici sonuçlar alındığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir(111, 112, 115).

Obez PCOS hastaları için önerilen diyetler karbonhidrat alımında azalma ve düşük kalorili besinlerdir. Yapılan diyetle metabolik etkilerin arttıracağı ve hiperinsülinemi de azalma olacağı düşünülmektedir (113).

PCOS hastaları için egzersiz, fiziksel aktivite de artış sağlayacağından tavsiye edilmektedir (114).

### **2.10.2. Metformin**

PCOS tedavisinde ikinci basamak olarak ilaç uygulamaları vardır. PCOS olgularında İnsülin direnci, anovülasyon ve hiperandrojenemi arttırır. Metformin PCOS olgularında insülin duyarlılığını arttırır ve hormonal, metabolik, reproduktif, kardiyovasküler parametreler de düzelmeye görülür. İnsülin duyarlılığının artmasıyla androjen azalması ve menstruel siklusların düzene girdiği düşünülmektedir (121, 122).

### **2.10.3. Klomifensitrat**

Klomifensitrat (CC), anovülasyon olan PCOS olgularında en çok tercih edilen ajandır. CC ile E2 durdurulup hipofizer FSH artımı ve ovaryan uyarı sağlanmaktadır (116). Tedaviye siklusun 2 ile 5. günler arasında başlanır ve 5 gün devam edilir. CC'ın başlangıç dozu 50mg/gün'dür (117). Bazı PCOS olgularında bu doza aşırı tepki verildiği için doz yarıya düşürülebilmektedir. Anovülasyon olan bazı kadınlar CC direnç göstererek tepki vermemektedir (118). Bu durumda tedavi için diğer basamaklara geçilir.

Yapılan çalışmalarda metforminle birlikte CC tedavisi ovülasyon da ve gebelik oranlarında artış sağladığı gözlemlenmiştir (125, 126)

### **2.10.4. Oral Kontraseptifler**

PCOS olgularında hirsütizm için kullanılan tedavi yöntemidir. Menstrüel anormalliklerin düzenlenmesinde, hiperandrojenizm ve buna hiperandrojenizmden kaynaklanan klinik belirtilerin tedavisinde de kullanılmaktadır (123). Over de androjen yapımı, LH ve FSH baskılanarak azaltılır (124).

### **2.10.5. Aromataz İnhibitörleri**

Tedaviye siklusun 3-7. günler arasında letrozolla başlanır. Yapılan bir çalışma da PCOS hastalarında ovulasyon hızı ve gebelik oranları %75 ile %25 olarak belirtilmiştir (127).

### **2.10.6. Gonadotropinler**

Gonadotropinler CC tedavisinde olumlu sonuç alınamayan hastalarda ikinci basamak olarak kullanılır. PCOS' lu hastalarda düşük doz FSH ile gonadotropin ovulasyon indüksiyon protokolleri kullanılır ve yüksek gebelik oranları, monofoliküler gelişme görülür (128, 129). Gonadotropin tedavisinde ovaryan hiperstimülasyon (OHSS) riski yüksektir.

### **2.10.7. Overyan Drilling**

Yapılan tedavilere cevap vermeyen hastalara laparoskopik overyan drilling yöntemi uygulanır. Günümüzde fertiloskopi veya laparoskopik yolla koterle, iğneyle veya lazerle drilling yöntemleri yapılmaktadır (130, 131).

Overyan Drilling yöntemiyle açılan bu deliklerle androjen seviyesi azalır ve ovulasyon geri döner. Bir delik için 4 saniye süresince 40 watt enerji uygulanır. Her bir over için 4-10 arasında delik sayısı olmalıdır ve bu deliklerin derinliği 2-4 mm arasında olmalıdır. Overlerde bulunan delik sayısı önemlidir 4 delikten az olması gebelik oranlarını azaltırken 10 delikten fazlası overde hasar meydana getirir (132).

Overyan Drilling yöntemiyle çoğul gebelik oranı diğer tedavi yöntemlerine göre daha azdır. Bu yöntemin maliyeti düşüktür fakat işlem sonrası over rezervinde azalma ve sık adezyonlar görülür (133, 134, 135).

## **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamıza Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 35 yaş altı ve üstü hastaların BMI'leri dikkate alınarak PCOS tanısı konulan 30 hasta ve PCOS tanısı konulmayan 30 normal hasta olmak üzere toplam 60 olgu dahil edildi.

### **3.1. Çalışma Grubu**

Araştırmamızı yaparken 60 hastayla toplamda 4 grup oluşturduk. 1. grup PCOS olmayan 35 yaş altı hasta, 2. grup PCOS olan 35 yaş altı hasta, 3. Grup PCOS

olmayan 35 yaş üstü hasta, 4. Grup ise PCOS olan 35 yaş üstü hasta parametrelerini oluşturmaktadır.

### 3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için Statistical Package for the Social Sciences 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA.) programından yararlanıldı. Katılımcıların demografik özelliklerine ilişkin bulgular incelenirken frekans analizi ve yüzde analizi kullanıldı. Demografik özellikler ve grupların klinik karakteristiklerinin karşılaştırılmasında, gebelik ve implantasyon oranlarının karşılaştırılmasında student-t testi kullanılmıştır. Anlamlılık sınırı  $P < 0.05$  olarak alındı.

### 4. BULGULAR

Araştırma sonucu elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

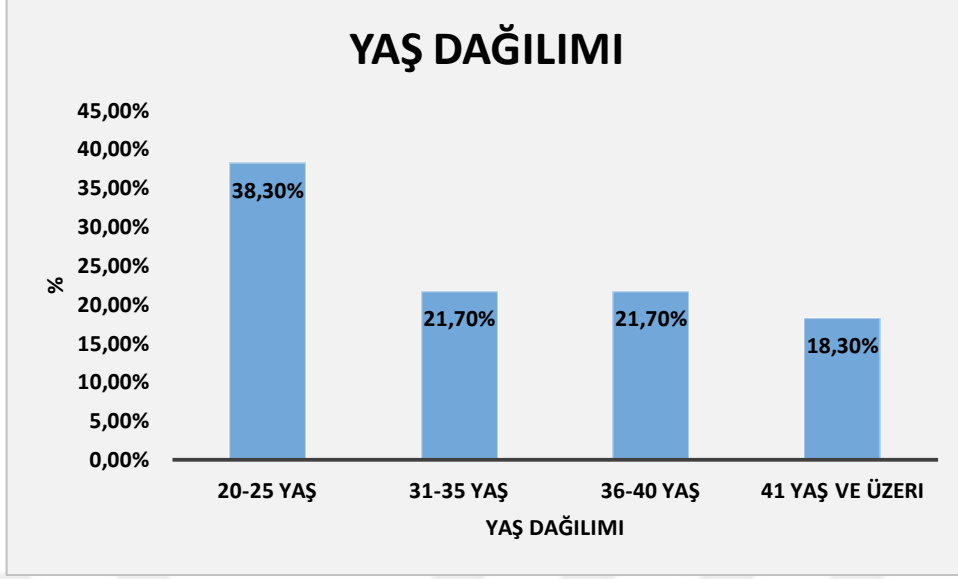
Katılımcıların Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular ve Yorumlar

**Tablo 3:** Katılımcıların Yaşlarına Göre Dağılımları

Yaş	Sayı	Yüzde(%)
20-25 yaş	23	38,3
31-35 yaş	13	21,7
36-40 yaş	13	21,7
41 yaş ve üzeri	11	18,3
Toplam	60	100

**\*Katılımcıların yaş ortalaması 32'dir**

Tablo 1'deki bulgulara göre katılımcıların yaşlara göre dağılımları incelendiğinde; %38,3'ü 20-25 yaş Aralığında, %21,7'si 31-35 yaş Aralığında, %21,7'si 36-40 yaş aralığında ve %18,3'ü 41 yaş ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların yaş ortalamasının 32 olduğu belirlenmiştir.



**Şekil- 4.1: Katılımcıların Yaşlara Göre Dağılımı**

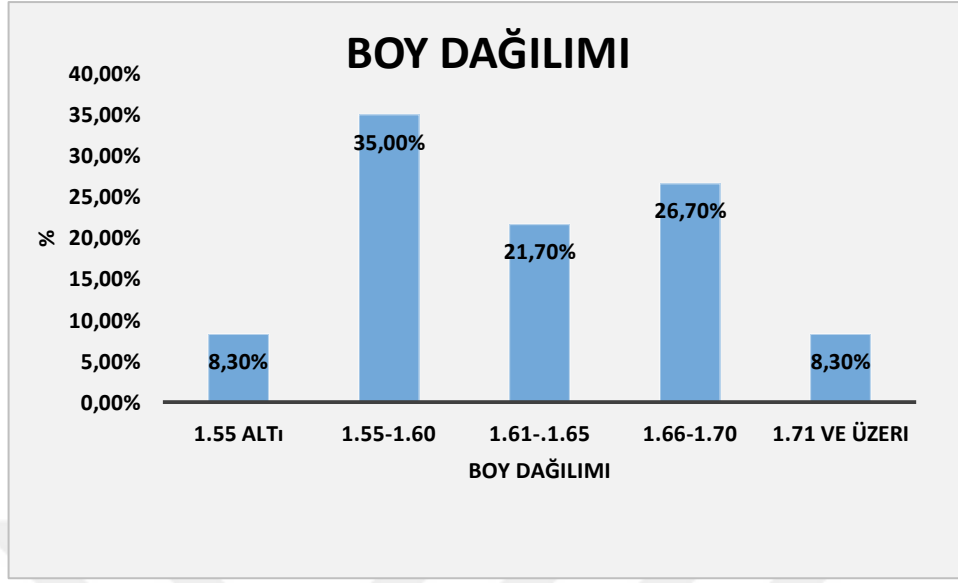
**Tablo 4: Katılımcıların Boylarına Göre Dağılımları**

Boy	Sayı	Yüzde(%)
1.55 altı	5	8,3
1.55-1.60	21	35,0
1.61-1.65	13	21,7
1.66-1.70	16	26,7
1.71 ve üzeri	5	8,3
Toplam	60	100

**\*Katılımcıların boy ortalaması 1,63'dür.**

Tablo 2'deki bulgulara göre katılımcıların boylarına göre dağılımları incelendiğinde; %8,3'ü 1,55 altı, %35,0' ı 1,55-1,60 Aralığında, %21,7'si 1,61-1,65 Aralığında, %26,7'si 1,66-1,70 Aralığında ve %8,3'ü 1,71 ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların boy uzunlukları ortalamasının 1,63 olduğu

belirlenmiştir.



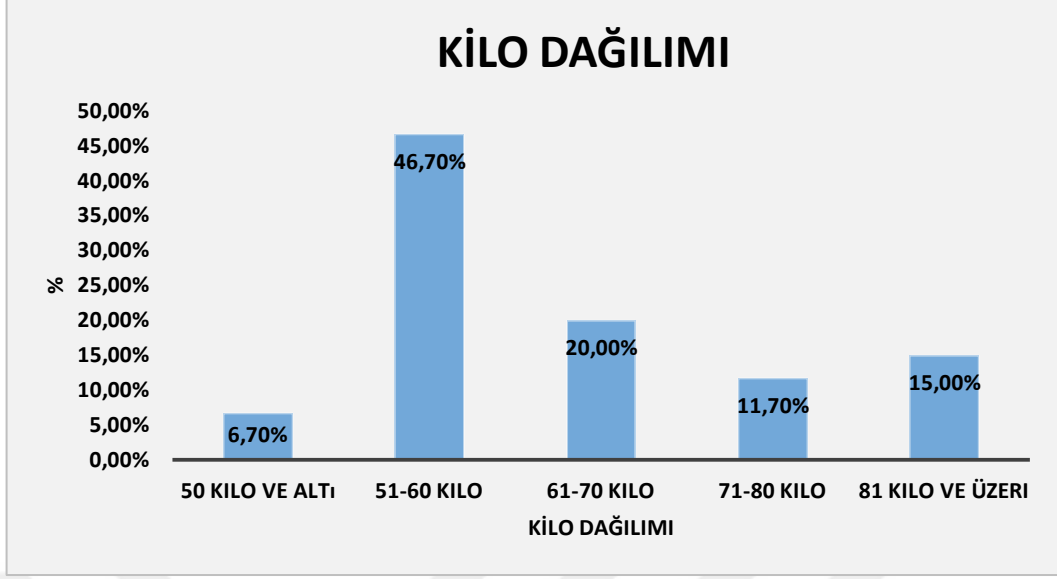
Şekil- 4.2:Katılımcıların Boylarına Göre Dağılımı

Tablo 5:Katılımcıların Kilolarına Göre Dağılımları

Kilo	Sayı	Yüzde(%)
50 kilo ve altı	4	6,7
51-60 kilo	28	46,7
61-70 kilo	12	20,0
71-80 kilo	7	11,7
81 kilo ve üzeri	9	15,0
Toplam	60	100

**\*Katılımcıların kilo ortalaması 64'dür.**

Tablo 3'deki bulgulara göre katılımcıların kiloları göre dağılımları incelendiğinde; %6,7'si 50 kilo ve altı, %46,7'si 51-60 kilo Aralığında, %20,0'ı 61-70 kilo Aralığında, %11,7'si 71-80 kilo aralığında ve %15,0'ı 81 kilo ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların ağırlıklarının ortalamasının 64 olduğu belirlenmiştir.



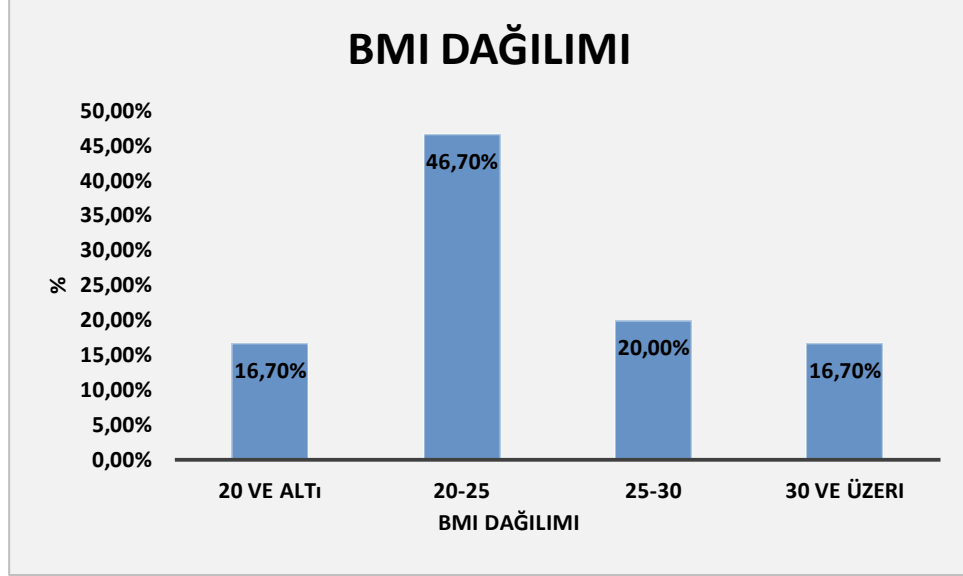
**Şekil- 4.3: Katılımcıların Kilolarına Göre Dağılımı**

**Tablo 6: Katılımcıların BMI Oranlarına Göre Dağılımları**

BMI	Sayı	Yüzde(%)
20 ve altı	10	16,7
20-25	28	46,7
25-30	12	20,0
30 ve üzeri	10	16,7
Toplam	60	100

**\*Katılımcıların BMI ortalaması 25'dir**

Tablo 4'deki bulgulara göre katılımcıların BMI oranlarına göre dağılımları incelendiğinde; %16,7'si 20 ve altı, %46,7'si 20-25 aralığında, %20,0'ı 25-30 aralığında ve % 16,7'sinin 30 ve üzeri olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların BMI ortalamasının 25 olduğu belirlenmiştir.



**Şekil- 4.4:**Katılımcıların BMI Oranlarına Göre Dağılımı

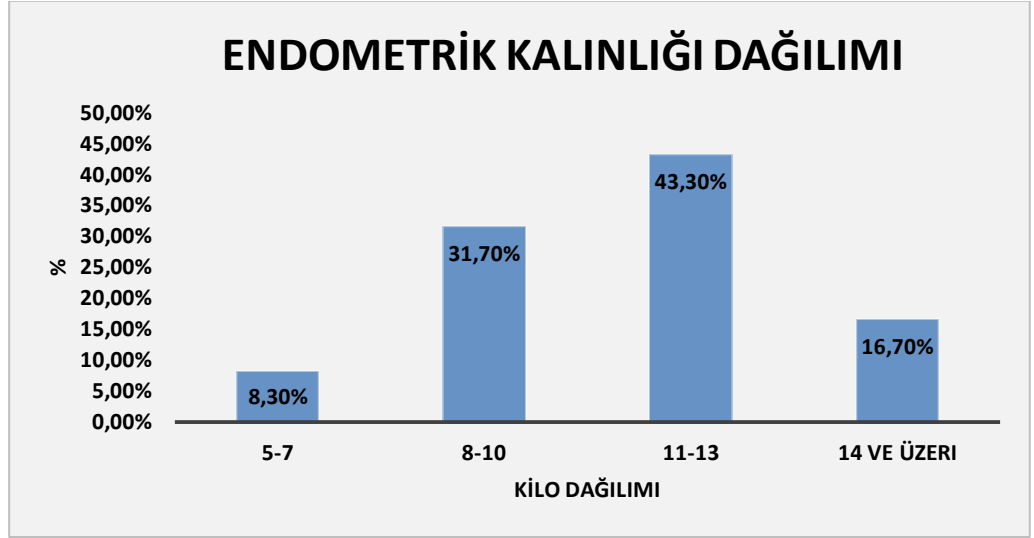
**Tablo 7:**Katılımcıların Endometrium Kalınlığı Oranlarına Göre Dağılımları

Endometrium Kalınlığı	Sayı	Yüzde(%)
5-7	5	8,3
8-10	19	31,7
11-13	26	43,3
14 ve üzeri	10	16,7
Toplam	60	100

**\*Katılımcıların Endometrium Kalınlığı ortalaması 11,33mm'dir**

Tablo 5'deki bulgulara göre katılımcıların Endometrium kalınlığı oranlarına göre dağılımları incelendiğinde; %8,3'ü 5-7 mm , %31,7'si 8-10 mm aralığında, %43,3'ü 11-13 mm aralığında ve %16,7'sinin 14 mm ve üzeri olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların Endometrium kalınlığı ortalamasınının 11,33 mm olduğu belirlenmiştir.





**Şekil- 4.5: Katılımcıların Endometrium Kalınlığı Oranlarına Göre Dağılımı**

**Tablo 8: Demografik Özellikler ve Grupların Klinik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması**

Özellikler	Grup 1 (n:15)		Grup 2 (n:15)		P
	$\bar{x}$	SS	$\bar{x}$	SS	
Yaş	26,47	4,26	24,20	4,63	0,174
Ortalama fertilize oosit sayısı	6,27	3,71	8,46	3,73	0,118
Oosit Sayısı	11,86	6,63	14,60	3,92	0,180
Endometrium Kalınlığı	10,88	2,26	12,20	2,59	0,149
BMI	24,29	5,57	23,88	4,80	0,833

BMI: Beden Kitle Endeksi, Grup1: PCO olmayan 35 yaş altı, Grup2: PCO olan 35 yaş altı

Her iki grupta da yaş, BMI, oosit sayısı, ortalama fertilize oosit sayısı, endometrium kalınlığı benzerdir.

Grup 1'in ortalama fertilize oosit sayısı 6,27 grup 2'nin ortalama fertilize oosit sayısı 8,46 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında ortalama fertilize oosit sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ( $P>0,05$ )

Grup 1'in yaş ortalaması 26,47 grup 2'nin yaş ortalaması 24,20 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında yaş durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)

Grup 1'in oosit sayısı 11,86 grup 2'nin oosit sayısı 14,60 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında oosit sayısı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)

Grup 1'in Endometrium kalınlığı 10,88 mm grup 2'nin endometrium kalınlığı 12,20 mm olarak bulunmuştur. 2 grup arasında Endometrium kalınlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)

Grup 1'in BMI ortalaması 24,29 grup 2'nin yaş ortalaması 23,88 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında BMI durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)

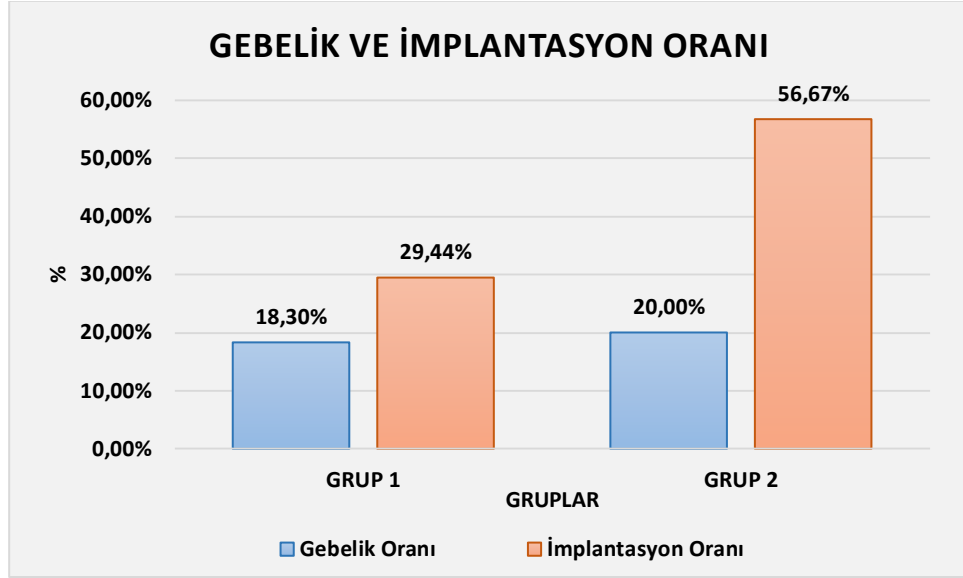
**Tablo 9:**Gruplar Arası Gebelik ve İmplantasyon Oranının Karşılaştırılması

	Grup 1 (n:15)	Grup 2 (n:15)	P
	%	%	
Gebelik Oranı	18,30	20,0	0,679
İmplantasyon Oranı	29,44	56,67	0,070

Grup1: PCOS olmayan 35 yaş altı, Grup2: PCOS olan 35 yaş altı

Grup 1'in gebelik oranı %18,30 grup 2'nin gebelik oranı %20,00 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında gebelik oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)

Grup 1'in implantasyon oranı %29,44 grup 2'nin implantasyon oranı %56,67 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında implantasyon oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)



**Şekil- 4.6: Grup 1 ve Grup 2 Gebelik ve İmplantasyon Oranı**

**Tablo 10: Demografik Özellikler ve Grupların Klinik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması**

Özellikler	Grup 3 (n:15)		Grup 4 (n:15)		P
	$\bar{x}$	SS	$\bar{x}$	SS	
Yaş	40,53	4,10	36,93	2,58	<b>0,008*</b>
Ortalama fertilize oosit sayısı	6,53	3,60	8,42	5,73	0,288
Oosit Sayısı	4,20	2,37	14,67	6,01	<b>0,000*</b>
Endometrium Kalınlığı	10,00	2,61	12,23	2,33	<b>0,020*</b>
BMI	24,03	5,04	26,22	5,48	0,265

\*İstatistiksel olarak anlamlıdır.

BMI: Beden Kitle Endeksi, Grup 3: PCOS olmayan 35 yaş üstü, Grup 4: PCOS olan 35 yaş üstü

Her iki grupta da yaş, BMI, oosit sayısı, ortalama fertilize oosit sayısı, endometrium kalınlığı benzerdir.

Grup 3'ün ortalama fertilize oosit sayısı 6,53 Grup 4' ün ortalama fertilize oosit sayısı 8,42 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında ortalama fertilize oosit sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ( $P>0,05$ )

Grup 3'ün yaş ortalaması 40,53 Grup 4' ün yaş ortalaması 36,93 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında yaş durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ( $P<0,05$ )

Grup 3'ün yaş algıları Grup 4'e göre daha yüksektir.

Grup 3'ün oosit sayısı 4,20 grup 4' ün oosit sayısı 14,67 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında oosit sayısı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ( $P<0,05$ )

Grup 4'ün oosit sayısı algıları grup 3'e göre daha yüksektir.

Grup 3'ün endometrium kalınlığı 10,00 mm grup 4' ün endometrium kalınlığı 12,23 mm olarak bulunmuştur. 2 grup arasında endometrium kalınlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ( $P<0,05$ )

Grup 4'ün endometrium kalınlığı algıları grup 3'e göre daha yüksektir

Grup 3'ün BMI oranı 24,3 grup 4'ün BMI oranı 26,22 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında BMI oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. ( $P>0,05$ )

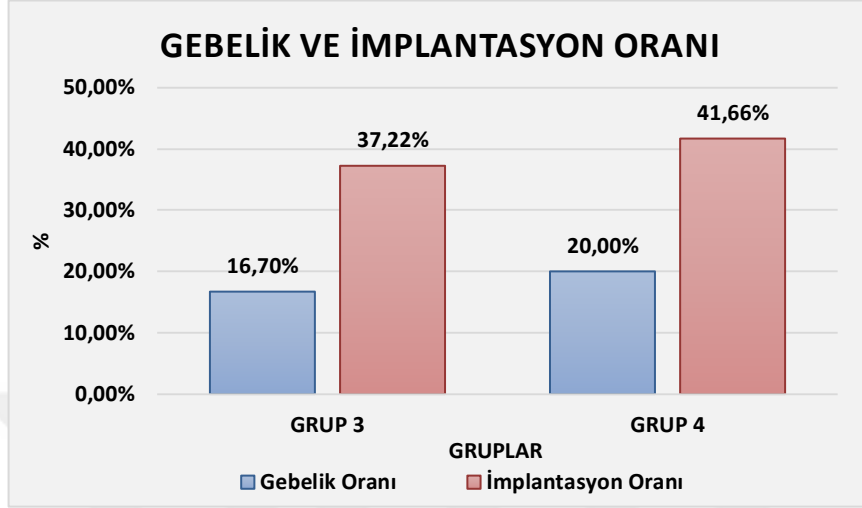
**Tablo 11:**Gruplar Arası Gebelik ve İmplantasyon Oranının Karşılaştırılması

	Grup 3 (n:15)	Grup 4 (n:15)	<b>P</b>
	%	%	
Gebelik Oranı	16,70	20,00	0,426
İmplantasyon Oranı	37,22	41,66	0,520

Grup3: PCO olmayan 35 yaş üstü, Grup4: PCO olan 35 yaş üstü

Grup 3'ün gebelik oranı %16,70 grup 4' ün gebelik oranı %20,00 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında gebelik oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. ( $P>0,05$ )

Grup 3'ün implantasyon oranı %37,22 grup 4'ün implantasyon oranı %41,66 olarak bulunmuştur. 2 grup arasında implantasyon oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. ( $P>0,05$ )



Şekil -4. 7: Grup 3 ve Grup 4 Gebelik ve İm plantasyon Oranı

## 5.TARTIŞMA

PCOS, kronik anovulasyon ve hiperandrojenizm bulgularını hem endokrin hem de metabolik bir hastalıktır.

Patofizyolojisinde gonadotropin sekresyon defektleri, steroidogenez bozukluğu, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi, genetik faktörler rol oynamaktadır.

Klinik belirtileri; hirsütizm, menstrüel düzensizlikler, obezite, infertilite olmakla beraber uzun dönem riskleri, endometrium kanseri, tip II diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve dislipidemi şeklinde görülmektedir.

Yaptığımız çalışmada PCOS olan ve olmayan, 35 yaş altı ve üstü hastalarda gebelik, implantasyon, ortalama fertilize oosit sayılarını BMI dikkate alınarak karşılaştırdık.

Bizim çalışmamızda kontrol grupları arasında anlamlı bir yaş farkı bulunmuştur. Bu yaş farkının gebelik oranına ve ortalama fertilize oosit sayısına etkisi olmamıştır. İmplantasyon oranlarında artış mevcuttur fakat anlamlı değildir. Şunu biliyoruz ki yaş, over rezervinde etkili parametrelerden biridir.

Oosit sayısı PCOS olan 35 yaş altı ve üstü hastalarda fazla çıkmıştır. PCOS da immatur oosit olacağından sayıda artış görülebilir. Bu yüzden çalışmamızda oosit sayısında anlamlılık mevcuttur.

BMI, PCOS olan hastalarda genellikle yüksektir. Bizim çalışmamızda BMI, kontrol grupları arasında anlamlı bulunmamıştır. Yapmış olduğumuz çalışma 60 olgudan oluştuğu için anlamlı bulunmadığını düşünüyoruz. Daha fazla olguyla yapılan bir çalışmada BMI anlamlı bulunabilir.

Endometrium kalınlığı oranlarına göre dağılımları incelendiğinde; %8,3'ü 5-7 mm, %31,7'si 8-10 mm aralığında, %43,3'ü 11-13 mm aralığında ve % 16,7'sinin 14 mm ve üzeri olduğu belirlenmiştir.

## SONUÇ

Çalışmamızda PCOS olan ve olmayan, 35 yaş altı ve üstü olmak üzere toplamda 60 hastanın BMI' nin fertilizasyon, embriyo gelişimi, endometrium kalınlığı ve implantasyon oranları incelenerek karşılaştırıldı.

PCOS olmayan 35 yaş altı hastaya Grup 1, PCOS olan 35 yaş altı hastaya Grup 2, PCOS olmayan 35 yaş üstü hastaya Grup 3, PCOS olan 35 yaş üstü hastaya Grup 4 denilerek 4 grup arasında karşılaştırma yapıldı. Bu grupların gebelik, implantasyon, ortalama fertilize oosit sayıları şu şekilde sıralanmaktadır;

- Grup 1 gebelik oranı%18,30, grup 2 gebelik oranı%20,0, grup 3 gebelik oranı %18,70, grup 4 gebelik oranı %20,0 olarak bulundu ve anlamlı bir farklılık yoktur.
- Grup 1 implantasyon oranı %29,44, grup 2 implantasyon oranı %56,67, grup 3 implantasyon oranı
- Grup 1 ortalama fertilize oosit sayısı %6,27, grup 2 ortalama fertilize oosit sayısı %8,48, grup 3 ortalama fertilize oosit sayısı % 6,53, grup 4 ortalama fertilize oosit sayısı %8,42 olarak bulundu ve anlamlı bir farklılık yoktur.
- Endometrium kalınlığı oranlarına göre dağılımları incelendiğinde; %8,3'ü 5-7mm, %31,7'si 8-10mm aralığında, %43,3'ü 11-13mm aralığında ve % 16,7'sinin 14mmve üzeri olduğu belirlenmiştir.

Hastalarımızın demografik özelliklerinden yaş ve oosit sayısı anlamlı çıkmıştır.  
Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalarda BMI de anlamlı çıkabilir.



## **KAYNAKÇA**

1. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Leon Speroff, RH Class, NG Kase, 2005. Chapter 12 Anovulation and The Polycystic Ovary 465-491.
2. Kaya H, Desdicioğlu R. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Çiçek N, Akyürek C, ÇelikÇ, Haberal A. (Editörler). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2006 s.1495- 510.
3. Karsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. Fertil Steril 2001; 75: 53-8. (Abstract) / ([Full Text](#)) / (PDF)
4. 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; 89:2745-9.
5. Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM, France JT. The prevalence of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. Aust NZ J Obstet Gynecol. 1994;34:67–72. [[PubMed](#)]
6. Koivunen R, Laatikainen T, Tomas C, Huhtaniemi I, Tapanainen J, Martikainen H. The prevalence of polycystic ovaries in healthy women. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999;78:137–41. [[PubMed](#)]
7. Balen, A.H., et al., Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum Reprod, 1995. 10(8): p. 2107-11.
8. Stein IF, Leventhal NL. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol. 1935;29:181–91.
9. 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. 2003;81:19–25. [[PubMed](#)]
10. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004; 19: 41-7. (Abstract) / ([Full Text](#)) / (PDF)
11. Stein IF, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 1935; 28:181-91.



**12.**<http://kudretinternational.com/poliskistik-sendromu-pkos/>

**13.**Hopkinson EC, Satar N, Fleming R., Greer IA. Polycystic ovary syndrome: the metabolic syndrome comes to gynecology. *BMJ*, 1998; 317: 329-332

**14.**Brook CG, Jacobs HS, Stanhope R, *et al.* Pulsatility of reproductive hormones: applications to the understanding of puberty and to the treatment of infertility. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 1987; 1: 23-41.

**15.**Adams J, Polson DW, Abdulwahid N, *et al.* Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone. *Lancet* 1985; ii: 1375-8.

**16.**Polson DW, Wadsworth J, Adams J, Franks S. Polycystic ovaries: a common finding in normal women. *Lancet* 1988; ii: 870-2.

**17.**Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, *et al.* Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens, and insulin. *Fertil Steril* 2000; 74: 49-58.

**18.**Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar M, Mi Waggoner W, Boots LR, Aziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *Clin Endocrinol* 1998;83:307882.

**19.**Homburg R. Pregnancy complications in PCOS. *Best practice and research clinical endocrinology and metabolism*. 2006; 281-292

**20.**Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk, CV, Boomsma DI. Heritability of polycystic ovary syndrome (PCOS) in a Dutch twin-family study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006, 91(6):2100-2104.

**21.**Speroff L, Fritz M. A. Anovulasyon ve polikistik over (çeviri: Üstün M.). Erk A, Günalp S. (Editörler). *Klinik Jinekolojik Endokrinoloji İnfertilite* Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007 s.465-98.

**22.**Reviews in Gynaecological Practice, Volume 3, Issue 3, September 2003, Pages 120-126

**23.**Linked Comment: Stadtmauer. *Int J Clin Pract* 2010;64:536-40

**24.**Al-Azemi M, Omu FE, Omu AE. The effect of obesity on the outcome of infertility management in women with polycystic ovary syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2004 Dec;270(4):205-10. Epub 2003 Aug 29.

25. Archard C, Thiers J. Le virisme pileux et son association à l'insuffisance glycolytique (diabète des femmes à barbe). *Bull Acad Natl Med.* 86; 51, 1921
26. Speroff L, Glass RH, Kase NG; Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Williams & Wilkins, Baltimore. First Edition, 1973; 256-257
27. Taylor Ann E. Polycystic Ovary Syndrome *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 877-903
28. Barnes R, Rosenfield R L. The Polycystic Ovary Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *Ann intern Med* 1989; 110: 386-399.
29. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2004;81(1).
30. Goldzieher JW, Green JA. The polycystic ovary I. Clinical and histological features. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 22:325-38.
31. Somani N, Harrison S, Bergteld WF. The clinical evaluation of hirsutism. *Dermatol Ther* 2008;21:376-391.
32. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-1447.
33. The Rotterdam ESHRE/ ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) *Hum Reprod.* 19:41-47.
34. Wilhelm, K., Mitchell, P., Slade, T., Brownhill, S., and Andrews, G. Prevalence and correlates of DSM-IV major depression in an Australian national survey. *J Affect Disord.* 2003; 75: 155-162
35. Gold, P.W., Drevets, W.C., and Charney, D.S. New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression. *Biol Psychiatry.* 2002; 52: 381-385
36. Lustman, P.J., Anderson, R.J., Freeland, K.E., Degroot, M., Carney, R.M., and Clouse, R.E. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care.* 2000; 23: 934-942
37. Brydon, L., Magid, K., and Steptoe, A. Platelets, coronary heart disease, and stress. *Brain Behav Immun.* 2006; 20: 113-119

38. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013; 11: 56 doi: [10.1186/1477-7827-11-56](https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-56) [PMC free article] [PubMed]
39. Jones GL, Hall JM, Lashen HL, Balen AH, Ledger WL. Health-related quality of life among adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2011; 40: 577–588. doi: [10.1111/j.1552-6909.2011.01279.x](https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2011.01279.x) [PubMed]
40. Shen W, Zhang Y, Li W, Cong J, Zhou Y, Ng EH, et al. Effects of tanshinone on hyperandrogenism and the quality of life in women with polycystic ovary syndrome: protocol of a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *BMJ Open*. 2013; 3: e003646 doi: [10.1136/bmjopen-2013-003646](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003646)[PMC free article] [PubMed]
41. Wild RA. Obesity, lipids, cardiovascular risk and androgen excess. *Am J Med* 1995;98:27S-32S
42. Azziz R, Carmina E, Dewailly D et-al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil. Steril*. 2009;91 (2): 456-88. doi:[10.1016/j.fertnstert.2008.06.035](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035) - [Pubmed citation](#)
43. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF; Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006; 91:4237–4245.
44. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med*. 2010;8:41
45. Silberstein SD, Merriam GR. Physiology of the menstrual cycle. *Cephalalgia*. 2000;20:148-154.
46. <http://courses.washington.edu/conj/bess/reproductive/pcos.htm>
47. Rebar R., Judd H.L., Yen S.S., et al: Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 1976; 57:1320-1329.

- 48.** Chang R.J., Mandel F.P., Lu J.K., et al: Enhanced disparity of gonadotropin secretion by estrone in women with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54:490-494.
- 49.** Lobo R.A., Granger L., Goebelsmann U., et al: Elevations in unbound serum estradiol as a possible mechanism for inappropriate gonadotropin secretion in women with PCO. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 52:156-158.
- 50.** Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 12 Anovulation and the Polycystic Ovary. 465-491
- 51.** Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 12 Anovulation and the Polycystic Ovary. 465-491
- 52.** Taylor Ann E. Polycystic Ovary Syndrome *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 877-903
- 53.** Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2008, 14(4):367-78.
- 54.** Yildiz BO, Gedik O. Assessment of glucose intolerance and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online* 2004; 8:649-56.
- 55.** Yildiz BO. Glucose Intolerance, Insulin Resistance, and Hyperandrogenemia in First Degree Relatives of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(5):2031-2036
- 56.** Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: Analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 84:38-43,1999
- 57.** Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 815-30. (Abstract)
- 58.** Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women

of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3078-82. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)

**59.** Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assesment of body hair in women. *JCEM* 1961;21:1440-7.

**60.** Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Akın L. Çocukluk çağında hirsutizm ve polikistik over sendromuna yaklaşım. *Türkiye Klinikleri. J Endocrin-Special Topics* 2009;2:70-80.

**61.** Rosenfield RL, Cara JF. Androgens and the adolescent girl. In: Sanfilippo JP, Muram D, Dewhurst J, Lee PA. (eds). *Pediatric and Adolescent Gynecology*. Philadelphia: WB Saunders; 2001;269-94.

**62.** Silfen ME, Denburg MR, Manibo AM, Lobo RO et al. Early endocrine, metabolic and gonadotropic characteristics of PCOS: Comparison between nonobese and obese adolescents. *JCEM* 2003;88:4682-8.

**63.** Franks S. The investigation and management of hirsutism. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012; 38: 182-186

**64.** Fraser S, Kovacs G. Current recommendations for the diagnostic evaluation and follow-up of patients presenting with symptomatic polycystic ovary syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Obstet.Gynaecol.*,2004;18(5):813–823.

**65.** Arslanian SA, Lewy VD, Danadian K. Glucose intolerance in obese adolescents with polycystic ovary syndrome: roles of in-sulin resistance and beta-cell dysfunction and risk of cardio-vascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 66–71.

**66.** Strauss JF, Martinez F, Kiriakidou M. Placental steroid hormone synthesis: unique features and unanswered questions. *Biol Reprod* 1996; 54: 303–11

**67.** Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4237-45.

68. Avvad CK, Holeuwerger R, Silva VC, et al. Menstrual irregularity in the first postmenarchal years: an early clinical sign of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15: 170–7.
69. Bjorntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl* 1988; 723:121-34
70. Dunaif A, Graf M, Mandeli J. Characterization of groups of hiperandrogenic with acanthosis nigricans. Impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65: 499-507
71. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gyneacologic Endocrinology and Infertility*. Williams &Wilkins, Baltimore. Birinci Basım, 1973: 256-257
72. Chang RJ, Katz SE. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28: 397-407
73. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti Irani A. Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012, 7(12):e51446
74. Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2008, 14(4):367-78.
75. Alp B. Obezite ve tedavisi. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri Ltd. Şti,2002.
76. O'Meara NM, Blackman JD, Ehrmann DA, Barnes RB, Jaspan JB, Rosenfield RL et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76(5):1241-7
77. Mosher WD, Pratt WF, Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends, *Fertil Steril* 56: 192,1991

- 78.**De Franca Neto AH, Rogatto S, Amorim MM, Tamanaha S, Aoki T, Aldrighi JM. Oncological repercussions of polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2010, 26(10):701-711.
- 79.**Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2009, 19(3):398- 405.
- 80.**Fearnley EJ, Marquart L, Spurdle AB, et al. Polycystic ovary syndrome increases the risk of endometrial cancer in women aged less than 50 years: an Australian case-control study. *Cancer Causes Control*. 2010, 21:2303-2308.
- 81.** Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:165-9.
- 82.**Dahlgren E, Johansson FB, Lindstedt G, et al. Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965 : A long term follow-up focusing on natural history and circulating hormones. *Fertil Steril* 1992, 57:505-13
- 83.** Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, et al. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1357-63.
- 84.** Setji TL, Holland ND, Sanders LL, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic Fatty liver disease in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1741-7.
- 85.**Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1992. December;71(8):599–604.
- 86.** Talbott E, Clerici A, Berga SL, et al. Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *J Clin Epidemiol* 1998;51(5):415-22.

- 87.** Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38(9):1165-74. 21.
- 88.** Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med* 2001;111(8):607- 13.
- 89.** Wild RA, Painter PC, Coulson PB, Carruth KB, Ranney GB. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61(5):946-51.
- 90.** Berneis K, Rizzo M, Lazzarini V, Fruzzetti F, Carmina E. Atherogenic lipoprotein phenotype and low-density lipoproteins size and subclasses in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(1):186-9.
- 91.** Essah PA, Nestler JE, Carmina E. Differences in dyslipidemia between American and Italian women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2008;31(1):35-41
- 92.** Shaw LJ, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health--National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(4):1276-84.
- 93.** Krentz AJ, von Muhlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause* 2007;14(2):284-92.
- 94.** Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Sci.* 2013, 56(3):137-142.
- 95.** Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens*;13:112S–122S, 2000
- 96.** Prasad A, Quyyumi AA. Renin-angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation* 110: 1507-1512, 2004



- 97.** World Health Organization Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997. Geneva: World Health Organization, 1998 WHO/NCD/98.1
- 98.** Clement PB. Nonneoplastic lesions of the ovary. In: Kurman RJ (ed). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p.675–728.
- 99.** Beksac S, Selçuk İ, Boyraz G, Güner G, Turgal M, Usubutun A. Two patients with marginal symptoms showing hyperthecosis at the edge of malignancy: Presentation of two cases. J Turk Ger Gynecol Assoc 2013;14(3):182-5.
- 100.** Rousset P, Gompel A, Christin-Maitre S, Pugeat M, Hugol D, Ghossain MA, et al. Ovarian hyperthecosis on gray scale and color Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32(5):694-9.
- 101.** Hagenfeldt K, Janson PO, Holmdahl G, et al. Fertility and pregnancy outcome in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Hum Reprod 2008;23:1607-1613.
- 102.** Merke DP. Approach to the Adult with congenital adrenal hyperplasia due to 21-Hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:653-660.
- 103.** Forest MG. Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Hum Reprod Update. 2004;10:469-85.
- 104.** Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to Steroid 21-Hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:4133-4160.
- 105.** Boscaro M, Barzon L, Fallo F et al. Cushing's syndrome The Lancet 2001(357);783-91.
- 106.** Pall ME, Lao MC, Patel SS, Lee ML, Ghods DE, Chandler DW et al. Testosterone and bioavailable testosterone help to distinguish between mild

Cushing's syndrome and polycystic ovarian syndrome. *Horm Metab Res* 2008;40:813-8.

**107.** Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1526-40.

**108.** Friedman TC, Ghods DE, Shahinian HK, Zachery L, Shayesteh N, Seasholtz S et al. High prevalence of normal tests assessing hypercortisolism in subjects with mild and episodic Cushing's syndrome suggests that the paradigm for diagnosis and exclusion of Cushing's syndrome requires multiple testing. *Horm Metab Res* 2010;42:874-81.

**109.** Chetkowski R.J., Judd H.L., Jagger P.I., et al: Autonomous cortisol secretion by a lipoid cell tumor of the ovary. *JAMA* 1985; 254:2628-2631.

**110.** Yildiz BO. Recent advances in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Expert Opin Investig Drugs* 2004; 13: 1295-305.

**111.** Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:105-11.

**112.** Crave JC, Fimbel S, Lejeune H, Cugnardey N, Dechaud H, Pugeat M. Effects of diet and metformin administration on sex hormone binding globulin, androgens, and insulin in hirsute and obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2057-62.

**113.** Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr.* 2005;25:391–406. [[PubMed](#)]

**114.** Moran LJ, Brinkworth G, Noakes M, Norman RJ. Effects of lifestyle modification in polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online.* 2006;12(5):569–578. [[PubMed](#)]

**115.** Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:173-9.

- 116.** Butzow TL, Kettel LM, Yen SS. Clomiphene citrate reduces serum insulin-like growth factor I and increases sex hormone-binding globulin levels in Fertil Steril 1995;63:1200-3.
- 117.** Dickey RP, Taylor SN, Curole DN, Rye PH, Lu PY, Pyrzak R. Relationship of clomiphene dose and patient weight to successful treatment. Hum Reprod. 1997;12:449-453.
- 118.** Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, Habbema JD, Fauser BC. Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhoeic infertility. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:2361-2365.
- 119.** Mastorakos G, Lambrinoudaki I, Creatsas G. Polycystic ovary syndrome in adolescents: current and future treatment options. Paediatr Drugs 2006; 8: 311–8.
- 120.** Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the androgen excess and polycystic ovary syndrome society. Fertil Steril 2009; 92: 1966-82.
- 121.** Pasquali R, Gambineri A. Targeting insulin sensitivity in the treatment of polycystic ovary syndrome. Expert Opin Ther Targets 2009; 13: 1205–26.
- 122.** Ibanez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M et al. Metformin treatment for four years to reduce total and visceral fat in low birth weight girls with precocious pubarche. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1841–5.
- 123.** Legro LS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999;84:165-69.
- 124.** Azziz R. The hyperandrogenic-insulin resistant-acanthosis nigricans (HAIRAN) syndrome: Therapeutic response. Fertil Steril 1994;61:570-2.

- 125.** Amin M, Abdel-Kareem O, Takekida S, et al. Up-date management of non-responder to clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome. *Kobe J Med. Sci.* 2003; 49(3): 59-73.
- 126.** George SS, Gearge K, Irwin C, et al. Sequential treatment of metformin and clomiphene citrate in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome: a randomised, controlled trial. *Human Reproduction* 2003; 18: 299-304.
- 127.** Mithwally MFM, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. *Fertility and Sterility* 2001; 75(2): 305-309.
- 128.** Barbieri RL. Female infertility. In Strauss FJ, Barbieri RL (eds), *Reproductive endocrinology*. Pennsylvania:Elsevier Inc., 5th ed, 2004, pp 633-668
- 129.** Hillier SG. The Parkes's Lecture Controlled Ovarian Stimulation in Women. *Journal of Reproduction and Fertility* 2000; 120: 201-210.
- 130.** Badawy A, Khiary M, Ragab A, et al. Ultrasound-guided transvaginal ovarian needle drilling (UTND) for treatment of polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2009; 91:1164-1167.
- 131.** Braidy C, Nazac A, Legendre G, et al. Comparison of fertiloscopy versus laparoscopy in the exploration of the infertility: Analysis of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014; pii: S0368-2315(14)00085-4.
- 132.** R Homburg. *Laparoscopic Ovarian Drilling. Ovulation Induction and Controlled Ovarian Stimulation*, 2nd edition, Springer 2014;XI:1-2
- 133.** Bhagavath B, Carson SA. Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: an update. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:195-198.
- 134.** Mercurio F, Mercurio A, Di Spiezio Sardo A, et al. Evaluation of ovarian adhesion formation after laparoscopic ovarian drilling by second-look minilaparoscopy. *Fertil Steril* 2008;89:1229-1233.

- 135.** Seow KM, Juan CC, Hwang JL, Ho LT. Laparoscopic surgery in polycystic ovary syndrome: reproductive and metabolic effects. *Semin Reprod Med* 2008;2:101-110.
- 136.** O'Meara NM, Blackman ID, Ebrman DA, Barnes RB, Jaspan JB, Rosenfeld RL, Polonsky KS, Defects in  $\beta$ -cell function in functional ovarian hyperandrogenism, *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76:1241
- 137. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R.** Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril.* 83; 1454–1460, **2005**.
- 138. Moghetti P, Castello R, Negri C, Tosi F, Perrone F, Caputo M, Zanolin E, Muggeo M.** Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 85; 139–146, **2000**.
- 139. Balen AH, Conway GS, Homburg R, Legro RS.** Polycystic Ovary Syndrome. A Guide to Clinical Management (Taylor & Francis, London, **2005**).
- 140.** The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensusworkshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum. Reprod.* 2004;19:41-47.

