

Polikistik Over Sendromuna Güncel Yaklaşım

Current Approach to Polycystic Ovary Syndrome

Mehmet Yılmaz¹, Ünal İsaoglu², Sedat Kadanalı¹

¹Erzurum Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Jinekoloji ve Obstetrik Anabilim Dalı, Erzurum

²S.B.Horasan Devlet Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği, Erzurum

ÖZET

Polikistik over sendromu reproduktif dönemdeki kadınların %6-8'inde görülen bir endokrin bozukluktur. Hastalığın etiyolojisi açık değildir. Patogenez net olarak açıklanamamakla birlikte, LH sekresyonu ve insülin direnci patogenezde kritik öneme sahip görünmektedir. Hastalığın tanısı için değişik kriterler sunulmuştur. Son olarak 2003 Rotterdam toplantısında şu üç bulgudan ikisini içeren kadınlar PKOS olarak kabul edilmiştir; oligo-anovulasyon, ultrasonografik olarak polikistik over görünümü, klinik ya da biyokimyasal hiperandrojenizm. PKOS kardiyovasküler hastalık, endometriyum kansinomu, diabetes mellitus ve infertilite gibi uzun dönem riskleri içerir. Tedavi semptomatiktir.

ANAHTAR KELİMELER: Polikistik over sendromu, Etiyopatogenez, Tedavi

SUMMARY

Polycystic ovary syndrome is a common endocrine disorder, affecting between 6-8% of the women of reproductive age. Although the aetiology is still unclear and the pathogenesis is not completely describable, insulin resistance and LH secretion are considered to have a critical role in the pathogenesis. Many diagnostic criteria have been described. At the Rotterdam conference of 2003 the presence of two of the three of the following criteria have been proposed for the diagnosis of PCOS; oligo and/or anovulation, clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism and polycystic ovaries. Patients with PCOS have the risk for infertility, endometrial cancer, cardiovascular diseases and diabetes mellitus. The management of the disease include the treatment of the symptoms.

KEY WORDS: Polycystic ovary syndrome, Aethio-pathogenesis, Treatment

POLİKİSTİK OVER SENDROMU

Polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülen, etiyolojisi ve patogenezini henüz tam olarak açıklanamayan ve uzun dönem riskleri içeren bir endokrin bozukluktur.¹ Hastalık ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından, yedi hastadan oluşan bir seride polikistik overler, hirsutizm, obezite (4 hastada) ve amenore birlikteliği şeklinde bildirilmiştir.² Bu 7 hastanın, her iki overinin 1/2 ile 3/4 kadar çıkarılmış, hastaların tamamında menstrüasyon geri dönmüş ve 2 hasta gebe kalmıştır. Aradan geçen 70 yılda PKOS alanında önemli gelişmeler kaydedilmiş olmakla birlikte, günümüzde sendromun etyopatogenezini ve tanı kriterleri hakkında tartışmalar halen devam etmektedir.

Epidemiyoloji

Prevalansı yaklaşık %6-8 olarak bildirilmektedir.¹ Bununla birlikte sekonder amenoreli hastaların %30'unda,

Yazışma Adresi:

Dr. Mehmet Yılmaz
Erzurum Atatürk Üniversitesi, Jinekoloji ve Obstetrik Anabilim Dalı, Erzurum
Tel: (0505) 251 53 50
Faks: (0442) 316 63 40
E-posta: drmyilmaz25@gmail.com

oligomenoreli hastaların %75'inde ve hirsutizmli hastaların %90'ında PKOS izlenmiştir.³

Etiyopatogenez

Günümüzde PKOS'un altta yatan nedeni hala bilinmemektedir. Altta yatan birçok mekanizma olabilir. PKOS'un patogenezini açıklamak için birçok teori ortaya konulmuştur.⁴

1. Luteinizan hormon (LH) sekresyonu:

Polikistik over sendromunda, hipotalamus-hipofiz-over aksının fonksiyonunda bozukluklar tanımlanmıştır. LH pulslarının amplitüdü ve frekansı ile ortalama serum LH konsantrasyonu artmış olarak tespit edilmektedir. Bu değişikliklere gonadotropin serbestleştirici hormonun (GnRH) artışı, GnRH'a yanıt artışı ve yüksek östrojen düzeylerinin neden olduğu düşünülmektedir.⁵

Artmış LH düzeylerine cevap olarak androstenedion ve testosteron gibi androjenlerin salgısı hızlanmaktadır (iki gonadotropin iki hücre teorisi). Androstenedion, özellikle vücut kitle indeksi (VKİ) fazla olan kişilerde östrona dönüştürülür. Yine polikistik overli hastalarda dolaşımda artan testosteronun ve hiperinsülineminin karaciğer üzerinde direkt etkisine bağlı olarak seks hormon bağlayıcı

globülünde (SHBG) yaklaşık %50 azalma olur. Dolayısıyla SHBG'nin %50 azalması, dolaşan östradiol düzeyinde artış olmamasına rağmen serbest östradiol düzeyinin artmasına yol açar. Ayrıca serbest testosteronun da miktarı artar. Düzeyleri artan serbest östradiol, serbest östron ve inhibin B, PKOS'lu kadınlarda folikül uyarıcı hormon (FSH) düzeyinin baskılanmasına ve LH artışına yol açacaktır. Bu kısır döngü böylece devam edecektir. Bu durumda uzun süreli olarak karşılanmamış östrojene maruz kalan endometriyumda, endometriyum kanser riski artar. Artmış serbest testosteron, folikül gelişimini engellemeye katkıda bulunmakta ve prematür atreziyi uyarmaktadır. Yine artmış serbest testosteron, hirsutizme ve anabolizan etkisi ile iştah artışı sonucu obeziteye neden olmaktadır.

2. Hiperinsülinemi ve insülin direnci:

İnsülin direnci, verilen belirli bir insülin miktarına karşı alınan normal glukoz cevabının azalması şeklinde tanımlanmaktadır.⁶ İnsülin direnci ve beraberinde kompensatuvar hiperinsülinemi, hem zayıf hem de obez PKOS hastalarında sık görülen bir bulgudur.⁷ Ancak obez olmayanlarla karşılaştırıldığında obez kadınlarda insülin düzeyleri daha yüksek, LH, SHBG, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1(IGFBP-1) düzeyleri daha düşük bulunmuştur.⁸

Hiperandrojenizm ve hiperinsülinemi arasında bir ilişki mevcuttur. Hiperinsülinemi üç yolla hiperandrojenizm yapar. Bunlar:

a. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) reseptörleri ve insülin reseptörleri aynı yapıdadır. IGF-1'in teka hücrelerinin LH'a karşı androjen cevabını artırıcı etkisi mevcuttur. IGF-1 reseptörlerinin insülin tarafından aktive edilmesi teka hücrelerinde androjen sentezini artırmaktadır.

b. Artmış insülin, seks steroidleri üzerinde bir etki yapmaksızın karaciğerde SHBG sentezini inhibe eder.⁹ SHBG'nin azalması daha fazla östro-

jen ve androjenin biyolojik etkinlik göstermesini sağlamaktadır.

c. Yemek sonrasında olduğu gibi artmış insülin düzeyleri karaciğeri etkileyerek IGFBP-1 sentezini azaltmakta, böylece dolaşımdaki IGFBP-1 miktarı azalmaktadır. IGFBP-1 düzeylerindeki azalma IGF-1 düzeylerindeki artış ile sonuçlanır. IGF-1 artışı teka androjen sentezinin artması ile hiperandrojenizme ve endometriyumda büyümeye ve endometriyum kanserine yol açar.¹⁰

İnsülin direnci mevcut olan hastalarda klinik bulgular, hedef dokudaki insülin direncinin pankreas tarafından kompanse edilip edilemediğine göre değişmektedir. Başlangıçta kompensasyon etkin olup, tek metabolik anormallik hiperinsülinemidir. Birçok hastada pankreasın beta hücreleri, sonunda bu tempoya cevap verememekte ve insülin düzeyleri azalarak önce glukoz toleransında bozulmaya yol açmakta, daha sonra tip 2-insüline bağımlı olmayan diabet gelişmektedir.¹¹

Hiperandrojenizm ve insülin direncinde ilave olarak sıklıkla akantozis nigrikansa da rastlanmaktadır. Akantozis nigrikansın histolojik özellikleri hiperkeratoz ve papillomatozdur. Hiperandrojenik bir kadında akantozis nigrikansın varlığı hiperinsülinemi varlığına ve hiperinsülineminin şiddetine bağlıdır. Akantozis nigrikansın oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Ancak normal kadınlarda da görülebileceğinden hiperandrojenizmin kesin bir bulgusu olarak kabul edilmemektedir.

3. Aşırı androjen üretimi:

Hiperinsülinemi ile birlikte LH artışı, overyan teka hücrelerinde androjen üretiminin artışına yol açar.⁴

4. Genetik etmenler:

Polikistik over sendromu hastalarında ailesel kümelenmenin olması genetik özelliklerin araştırılmasına neden olmuştur. PKOS gelişiminde rol oynayabilecek olası genetik defektlerin incelendiği değişik çalışmalar,

sendromun kompleks, poligenik bir bozukluk olduğunu göstermektedir.¹²

Klinik

Hastalık genellikle peripubertal dönemden itibaren başlayan menstrüel düzensizlikler (oligo-amenore, disfonksiyonel uterus kanaması), hiperandrojenizm bulguları (hirsutizm, akne, ciltte yağlanma, androjenik alopesi) ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır (Tablo 1).¹³

Hiperandrojenizmin klinik yansıması hirsutizmdir. Hirsutizm modifiye Ferriman-Gallwey yöntemi ile değerlendirilir.¹⁴ Bu yöntemde üst dudak, çene, göğüs bölgesi, sırtın alt ve üst kısımları, alt ve üst abdomen, kol ve bacakların üst kısımları olmak üzere toplam dokuz alanda kıl dağılımı 0-4 arasında skorlandırılır; toplam Ferriman-Gallwey skoru ≥ 8 ise hirsutizm olarak tanımlanır.

Günümüzde oligo-ovulasyon için kabul edilen kriter, yılda altı veya daha az sayıda adet görmektir.

Polikistik over sendromu aynı zamanda anovulasyona bağlı kadın infertilitesinin en sık nedenidir. İnfertiliteden sorumlu olarak anovulasyon gösterilmiştir.¹⁵

Hastaların ultrasonografik görüntülemesinde 2-9 mm çaplı, 12 veya daha fazla follikül olması ve/veya artmış over volümü (>10ml) polikistik over olarak tanımlanır.^{16,17} Bu bulgunun bir overde olması yeterlidir. Polikistik over değerlendirmesinde folliküllerin dağılımı dikkate alınmaz. Oral kontraseptif ilaç kullanımı over morfolojisini etkileyebilir. Oral kontraseptif kullanan kadınların %14'ünde bu ultrasonografik bulgular görülebilir.¹⁸ Ultrasonografik polikistik over görüntüsü, sağlıklı kadınlarda da %20'lere varan oranlarda bulunabilir.¹⁹

Polikistik over sendromunda obezite görülme sıklığı %40-60 olarak bildirilmektedir.¹ Obezite sıklıkla bel/kalça oranının arttığı santral obezite tipinde olup, PKOS'lu hastalara ek riskler getirmektedir. Bel/kalça oranı 0.85'den

fazla olduğunda android tipte yağ dağılımı olarak adlandırılır. Kalp-damar hastalıklarından korunmada en etkin HDL-kolesterol komponenti olan HDL-2 düzeyi ile en iyi uyum gösteren değişkenin, bel/kalça oranı olduğu (ters orantı şeklinde) belirlenmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip PKOS hastalarında da ağırlık yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre bel/kalça oranı artmıştır.²⁰

Akne, ciltte yağlanma ve androjenik alopesi de hiperandrojenizme bağlı olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ancak tanı için bu klinik bulguların olması şart değildir.

Akantozis nigrikans PKOS hastalarında ciltte ortaya çıkan hiperpigmente lezyonun adıdır. Sıklıkla insülin direnci olan kişilerde görülür.²¹

Polikistik over sendromlu hastalarda uzun dönem sağlık riskleri

a. Glukoz intoleransı ve tip 2 diyabet:

Bu hastalar diyabet gelişimi yönünden artmış risk altındadırlar. Fazla kilolu, hiperandrojenik ve hiperinsülinemik, anovuluar kadınlara diabetes mellitus gelişme risklerinin fazla olduğu söylenmelidir. PKOS hastalarında bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabet kombine prevalansı değişik çalışmalarda %35-40 arasında bulunmuştur.²² Anovuluar, hiperinsülinemik kadınlarda genel popülasyona göre insüline bağımlı olmayan diyabet riski 5-10 kat fazladır ve başlangıç yaşı da yaklaşık 30 yıl daha erkendir.²³ Bu nedenlerle PKOS, tip 2 diyabet gelişimi için bağımsız bir risk etmeni olarak kabul edilmekte ve tüm PKOS hastalarında diyabet yönünden tarama yapılması önerilmektedir.

b. Kardiyovasküler hastalık:

Hiperandrojenizm, insülin direnci, glukoz intoleransı, tip 2 diyabet, obezite ve santral yağlanma nedeniyle bu hastaların kardiyovasküler hastalık için yüksek risk altında oldukları düşünülmektedir.⁴ Aynı zamanda metabolik sendrom gelişme riski de artmıştır.^{24,25}

Metabolik sendrom tanısı aşağıdaki kriterlerden üç veya daha fazlasının görülmesi ile konur.

- **Hipertansiyon.** 130/85 mmHg veya daha yüksek,
- **Artmış trigliserid düzeyi.** 150 mg/dl veya daha fazla
- **Azalmış HDL kolesterol düzeyi.** 50 mg/dl'den az
- **Abdominal obezite.** Bel çevresi 35 inçten (88 cm) fazla
- **Artmış açlık kan şekeri düzeyi.** 110 mg/dl veya daha fazla

c. Endometriyal kansinom:

Bu hastalarda kronik karşılanmamış östrojen etkisi, kronik anovülasyon, obezite ve hiperinsülinemi endometriyal hiperplazi ve adenokarsinom riskini artırabilecek özelliklerdir. Ancak PKOS hastalarında endometriyal kanser sıklığının ya da endometriyal kansere bağlı mortalitenin artmış olduğu gösterilememiştir.²⁶

Tanı

1990 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından düzenlenmiş bir konferansta yeni tanı kriterleri oluşturulmuştur.²⁷ Bu kriterler kronik anovülasyon, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları ve diğer PKOS benzeri kliniğe yol açabilecek etiyolojik nedenlerin (Cushing sendromu, hiperprolaktinemi, klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi) dışlanması şeklindeydi.

Buna karşılık, 2003 yılında Rotterdam'da düzenlenen bir toplantıda, 1990 NIH kriterleri yeniden gözden geçirilmiş ve öncekine benzer şekilde diğer etiyolojik nedenler dışlandıktan sonra sendrom tanısının aşağıdaki üç kriterden ikisinin birlikteliği ile koyulması önerilmiştir.^{16,17}

1. Oligo-anovülasyon,
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları,
3. Ultrasonografide polikistik overler.

Polikistik over sendromu tanısında 1990 NIH kriterleri yerine 2003 Rotterdam tanı kriterlerinin kullanımı konusunda tartışmalar devam etmektedir.²⁸ Yeni tanı kriterleri PKOS

tanımına yeni fenotipler eklemektedir (örneğin, hiperandrojenizmi olmayan bir olgu PKOS tanısı alabilmektedir).

Tedavi

Hastalığın etiyopatogenezi tam olarak bilinmediği için günümüzde mevcut tedavi seçenekleri de genellikle semptomatiktir.

1.Hiperandrojenizm tedavisi

Hiperandrojenizm ve hirsutizm tedavisinde farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler uygulanabilir. Farmakolojik tedavi başlıca 4 şekilde olur:

a. Overyan supresyon: Bu amaçla oral kontraseptifler, siproteron asetat ve GnRH agonistleri kullanılabilir.

Oral kontraseptifler, hipofizer LH sekresyonunu inhibe ederek overyan androjen üretimini azaltırlar. Tedavi sonuçlarının en erken altı ay sonunda ortaya çıkabileceğinin hastaya anlatılması önemlidir. Ayrıca, başarılı tedavi için farmakolojik ajanlar, mekanik/kozmetik yöntemlerle birlikte kullanılmalıdır. Hormonal supresyon en az 6 ay denenmeden elektrolizis veya lazerle epilasyon gibi kombine tedaviler önerilmemektedir. Bu tedavi ile yeni kıl folikülü oluşumu engellenmekte, daha önceden oluşmuş kıllar ise kaybolmamaktadır. Bu mevcut kıllar tıraş edilerek, epilasyon yapılarak ya da diğer yöntemlerle geçici olarak ortadan kaldırılabilir.²⁹ Oral kontraseptif kullanımı kontrendike olan ya da istenmeyen hastalarda, 3 ayda bir intramusküler 150 mg ya da günde 10-20 mg medroksiprogesteron asetat kullanımı ile iyi sonuçlar elde edilebilir. Medroksiprogesteron asetat LH'yı baskılayarak testosteron üretimini azaltır.³⁰

Siproteron asetat kuvvetli bir progestasyonel ajandır ve hem gonadotropin sekresyonunu inhibe eder, hem de androjen reseptörlerine bağlanarak androjen etkisini bloke eder.³¹

GnRH agonistleri hipofiz supresyonu ile hirsutizmin gerilemesini sağlar. GnRH agonisti tedavisi komplike ve pahalıdır.

b. Adrenal Supresyon: Bu amaçla glukokortikoidler kullanılır.

Endojen ACTH sekresyonunun deksametazonla supresyonu, adrenal enzim eksikliği olan kadınlarda kullanılabilir.

c. Androjen reseptör blokörleri: Bu amaçla flutamid ve spironolakton kullanılır.

Flutamid, reseptör düzeyinde etkili bir nonsteroid yapıda antiandrojen-dir. Kıl folikül büyümesini belirgin bir yan etki olmadan baskılar.³²

Spirinolakton, aldosteron antagonisti olan bir diüretiktir. Spironolakton, hirsutizm tedavisinde 5 α redüktaz aktivitesini baskılayarak etki gösterir.³³ Hirsutizmdeki etkinliği doza bağımlı olup, günde 200 mg ile daha iyi sonuçlar alınır.³⁴ Bir süre sonra spironolakton dozu azaltılarak, idame dozu olan günde 25-50 mg ile tedavi sürdürülür. Maksimal etki tedavinin altıncı ayında görülür. Oral kontraseptif kullanmak istemeyen kadınlarda ya da oral kontraseptifin yetersiz olduğu durumlarda oral kontraseptiflerle birlikte kullanılabilir.

d. 5 α redüktaz inhibitörleri: Bu amaçla finasterid kullanılabilir. Finasterid 5 α redüktazı inhibe ederek testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü engeller.

Nonfarmakolojik olarak tıraş, kimyasal tüy dökücüler, kremler, elektrolizis ve lazer yöntemleri tercih edilebilir. Yine kilo verilmesi androjenlerin azalmasını sağlayarak, kıl büyümesini yavaşlatabilir.

2. Menstrüel disfonksiyon tedavisi:

Bu hastalarda menstrüel düzeni sağlamak ve endometriyum kanseri ris-

kini azaltmak için oral kontraseptifler kullanılabilir. PKOS hastalarında karşılanamayan östrojen nedeniyle endometriyumda hiperplazi ve uzun dönemde endometriyum kanseri gelişimini önlemek için, bu hastalarda en az üç ayda bir endometriyal dökülme sağlanmalıdır. Bu amaçla oral kontraseptifler fertilite arzusu oluncaya kadar uzun dönem emniyetle kullanılabilirler. Oral kontraseptifleri kullanamayan hastalarda medroksiprogesteron asetat da kullanılabilir.

Uzun dönem sağlık risklerine yönelik yaşam tarzı değişiklikleri de son yıllarda önem kazanmaktadır. Obezite tek başına PKOS'un nedeni olmasa da, kısır döngüye katkıda bulunan önemli bir etmendir. Kilo kaybının (vücut ağırlığının %5'inden daha fazla) androjen düzeylerini düşürdüğü ve bazı olgularda ovulasyonun spontan geri dönmesini sağladığı bilinmektedir. Kilo kaybı hem insülin hem de androjen düzeyini azaltmakta, IGFBP-1 düzeylerini artırmaktadır.³⁵ Yine kilo kaybı ile SHBG düzeyi yükselir ve insülin direnci azalır. Kilo vermeye ek olarak düzenli egzersiz, insülin direnci olan PKOS'lu olgularda insülin direncinin gerilemesine yardımcı olmaktadır. Kilo vermek için kullanılan diyet türünün önemi yoktur.³⁵ Randomize bir çalışmada, kilo kaybı ve fiziksel aktivite ile diabetes mellitus insidansında %58 azalma olduğu, metformin tedavisi ile bu oranın %31'de kaldığı saptanmıştır.³⁶ Anovulatuvar aşırı kilolu kadınlarda kilo kaybı olmasa da uygun bir diyet ile birlikte yaşam tarzı düzenlemesi ve egzersiz programı uygulanması, insülin direncini azaltarak ovulasyonun başlamasını sağlayabilir (muhtemelen abdominal yağlanmayı azaltarak).³⁷

3. İnsülin duyarlılığını artırıcı ajanlar:

İnsülin duyarlılaştırıcı olarak en sık kullanılan ajan metformindir. Bir biguanid analogu olan metformin etkisini esas olarak karaciğerde insülin duyarlılığını artırarak ve glukoneogenezi inhibe ederek gösterir. Ayrıca, kas ve yağ dokusunda insülin aracılı glukoz alımını artırır. PKOS tedavisinde metformin kullanımı ile androjen düzeylerinde azalma, spontan ovülasyon hızında artma ve klomifene artmış yanıt klinik çalışmalarla gösterilmiştir.³⁸

4. İnfertilite tedavisi:

Gebelik isteği olan infertil hastalarda ovülasyon indüksiyonunda ilk seçenek klomifen sitrattır. Bu ajanla hastaların %80'inde ovülasyon, %40'ında gebelik sağlanır. Klomifen sitrata yanıtız hastalarda ikinci basamak ekzojen gonadotropinler kullanılabilir (hMG, uFSH, recFSH).³⁹ Laparoskopik drilling gibi cerrahi ovülasyon indüksiyon metotları, PKOS'da küçük hasta gruplarında belli düzeyde başarıyla denenmiştir. Bu metotların postoperatif adezyon gelişimi gibi riskleri mevcuttur. Bu nedenle yalnızca klomifene dirençli ve gonadotropin tedavisi almak istemeyen seçilmiş olgularda kullanılmalıdır.⁴⁰

SONUÇ

Polikistik over sendromu reproduktif dönemdeki kadınları etkileyen en yaygın hastalıktır. Kronik anovulatuvar infertilitenin en sık nedeni olan PKOS, multisistemik reproduktif, metabolik bir sendrom olarak tip 2 diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve endometriyal karsinoma gibi uzun dönem sağlık riskleri taşıması nedeniyle günümüzde bir halk sağlığı problemi olarak da ön plana çıkmaktadır. Hastayı doktora getiren başlıca nedenler hirsutizm, akne gibi kozmetik problemler, menstrüel disfonksiyon ve infertilitedir. Sendromun etiyojisi, tanısı ve tedavisi tam olarak bilinmemektedir. Tedavinin amacı, androjenlere bağlı semptomların azaltılması,

Tablo 1: Polikistik over sendromunun kliniği

Hirsutizm	%60-90
Oligomenore	%50-90
İnfertilite	%55-75
Polikistik over	%50-75
Obezite	%40-60
Amenore	%25-50
Akne	%25
Disfonksiyonel uterus kanaması	%30

endometriyumun korunması, menstrüel düzenin sağlanması, diyabet ve kardiyovasküler komplikasyonlar gibi uzun dönem risklerin azaltılması ve infertilitenin tedavisidir. Tedavide yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kontrolü birinci basamaktır. İdeal kilonun sağlanmasının ovülasyon, hiperandrojenizm ve metabolik anormalliklerin düzeltilmesinde yararı vardır. Gebelik istemeyen hastalarda kombine oral kontraseptif ajanlar tedavide ilk seçenektir. Hiperandrojenizm bulguları ön planda olan hastalarda medikal tedavi ile birlikte mekanik/kozmetik yöntemler de kullanılabilir. Gebelik isteyen PKOS hastalarında kullanılacak ilk farmakolojik ajan klomifen sitrattır. Bu ajanın başarısız olduğu durumlarda parenteral gonadotropinler kullanılır. Metformin gibi insülin duyarlılığını artırıcı ajanların endokrin, metabolik ve reproduktif parametreler üzerinde sağladıkları sonuçlar ümit vericidir.

KAYNAKLAR

1. Aziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2745-9.
2. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29: 181-91.
3. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* 1986; 293: 355-9.
4. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60: 1-17.
5. Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989; 31: 87-120.
6. Poretsky L. On the paradox of insulin-induced hyperandrogenism in insulin-resistant states. *Endocr Rev* 1991; 12: 3.
7. Geisthovel F. A comment on the European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine consensus of the polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online* 2003; 7: 602-5.
8. Insler V, Shoham Z, Barash A, et al. Polycystic ovaries in non-obese and obese patients: possible pathophysiological mechanism based on new interpretation of facts and findings. *Hum Reprod* 1993; 8: 379.
9. Nestler HE, Powers LP, Matt DW, et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endoc Metab* 1991; 72: 83.
10. San Roman GA, Magoffin DA. Insulin-like growth factor binding proteins in ovarian follicles from women with polycystic ovarian disease: cellular source and levels in follicular fluid. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1010.
11. Dunaif A, Finegood DT. B-cell dysfunction independent, of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 942.
12. Crosignani PG, Nicolosi AE. Polycystic ovarian disease: heritability and heterogeneity. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 3-7.
13. Goldzieher JW, Green JA. The polycystic ovary I. Clinical and histological features. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 22: 325-38.
14. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, et al. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 815-30.
15. Pritts EA. Treatment of the infertile patient with polycystic ovarian syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 2565-72.
16. Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
17. 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.
18. Clayton RN, Ogden V, Hodgkinson J, et al. How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? *Clin Endocrinol* 1992; 37: 127.
19. Polson DW, Adams J, Wadsworth J, et al. Polycystic ovaries-a common finding in normal women. *Lancet* 1988; 1: 870-2.
20. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, et al. Insulin and androgen relationships with abdominal body fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm Res* 1993; 39: 179-87.
21. Legro RS. Diagnostic criteria in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2003; 21: 267-75.
22. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, et al. 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.
23. Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation (PCO): a unique disorder insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995; 98: 33.
24. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1929-35.
25. Wild R. Polycystic ovary syndrome: A risk for coronary artery disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 35-43.
26. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet* 2003; 361: 1810-2.
27. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome. In: Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Merriam GR (eds). *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific Publications. 1992; 377-84.
28. Geisthovel FA. comment on the European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine consensus of the polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online* 2003; 7: 602-5.
29. Richards RN, Uy M, Meharg G. Temporary hair removal in patients with hirsutism: a clinical study. *Cutis* 1990; 45: 199.
30. Wortsman J, Khan MS, Rosner W. Suppression of testosterone-estradiol binding globulin by medroxyprogesterone acetate in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 705.
31. Belisle S, Love EJ. Clinical efficacy and safety of cyproterone acetate for severe hirsutism: results in a multicentered Canadian study. *Fertil Steril* 1986; 46: 1015.
32. Wallace C, Lalor EA, Chik CL. Hepatotoxicity complicating flutamide treatment of hirsutism. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1150.
33. Young RL, Goldzieher JW, Elkind-Hirsch K. The endocrine effects of spironolactone used as an antiandrogen. *Fertil Steril* 1987; 48: 223.
34. Lobo RA, Shoupe D, Serafini P, et al. The effects of two doses of spironolactone on serum androgens and anagen hair in hirsute women. *Fertil Steril* 1985; 43: 200.
35. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Seppala M, et al. Diet-induced changes in sex hormone binding globulin and free testosterone in women with normal or polycystic ovaries; correlation with serum insulin and insulin-like growth factor-1. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 757.
36. Diabetes Prevention Program Research Council. Reduction in the incidence of type2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England J Med* 2002; 346: 393.
37. Huber-Buchholz M-M, Carey DGP, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1470.
38. Yildiz BO. Recent advances in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Expert Opin Investig Drugs* 2004; 13: 1295-305.
39. Yarali H, Zeyneloglu HB. Gonadotrophin treatment in patients with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online* 2004; 8: 528-37.
40. Gomel V, Yarali H. Surgical treatment of polycystic ovary syndrome associated with infertility. *Reprod Biomed Online* 2004; 9: 35-42.