



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN
HASTALARDA ANKSİYETE VE
DEPRESYONUN HİPERANDROJENEMİ
İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Fatma TULUM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2023
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN
HASTALARDA ANKSİYETE VE
DEPRESYONUN HİPERANDROJENEMİ
İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Fatıma TULUM

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet SARGIN
Prof. Dr. Havva Gonca TAMER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2023
İSTANBUL**

ONAY

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYONUN HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet SARGIN
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Prof. Dr. Havva Gonca TAMER
(Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Üyeler

(imza)

(imza)

(imza)

Tarih: __/05/2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN HASTALARDA ANKSİYETE VE
DEPRESYONUN HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde
Dr. Fatıma TULUM;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2023

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet SARGIN, Prof. Dr. Havva Gonca TAMER ve Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Fatıma TULUM

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasındaki kıymetli katkıları ve desteklerinden dolayı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Mehmet SARGIN ve Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU başta olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın hocalarım ve tez danışmanlarım olan Prof. Dr. Mehmet SARGIN, Prof. Dr. Havva Gonca TAMER ve Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR hocalarıma,

Bu hastanedeki eğitimime başladığım ilk günden itibaren beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım iyi günde kötü günde hep beraber olduğum canım eş kıdemlerime ve tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Tüm varlıklarıyla her zaman yanımda hissettiğim sevgili babam Mehmet TULUM, sevgili annem Semiha TULUM'a,

Bana hayatın en güzel hediyeleri olan sevgili kardeşlerim Kamil, Gülsüm, Furkan, Zahit ve sevgili eşim Ahmet Sinan'a

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatıma TULUM

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
GRAFİK LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. POLİKİSTİK OVER SENDROMU	2
2.1.1. Tanım, epidemiyoloji	2
2.1.2. Tanı kriterleri	2
2.1.3. Etiyopatogenez	3
2.1.3.1. Genetik faktörler	3
2.1.3.2. Hipotalomohipofizer aksa bozukluk.....	3
2.1.3.3. Hiperandrojenizm ve ovulatuvar disfonksiyon.....	4
2.1.3.4. İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi	4
2.1.3.5. Obezite	5
2.1.4. Ayırıcı tanı	5
2.1.5. PKOS fenotipleri	6
2.1.6. Klinik.....	6
2.1.6.1. Hirsutizm, akne, alopesi	7
2.1.6.2. Ovulatuvar disfonksiyon ve infertilite	8
2.1.6.3. Obezite, hiperinsülinemi, insülin direnci, kardiyovasküler hastalık, dislipidemi ve metabolik sendrom.....	9
2.1.6.4. Depresyon ve anksiyete bozukluğu	9
2.1.7. Tedavi.....	10
2.2. DEPRESYON	10
2.2.1. Tanımı ve epidemiyoloji	10
2.2.2. DSM-5 major depresyon için tanı ölçütleri.....	10
2.3. ANKSİYETE BOZUKLUĞU	11
2.3.1. Tanımı ve epidemiyoloji	11

3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ ve ZAMANI.....	13
3.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ	13
3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	13
3.2.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri	13
3.3 ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI	14
3.4 VERİ TOPLAMA ARACI	14
3.4.1 Hasta veri toplama formu.....	14
3.4.2. Beck depresyon ölçeği (BDÖ)	14
3.4.3. Beck anksiyete ölçeği (BAÖ).....	15
3.4.4. Çalışmada kullanılan ölçümler.....	16
3.5. VERİ ANALİZİ	16
4. BULGULAR.....	17
4.1 ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ	17
4.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN LABORATUVAR DEĞERLERİ	18
4.3. HASTALARIN ANKSİYETE DURUMLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	19
4.4. HASTALARIN DEPRESYON DURUMLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	25
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	33
5.1. TARTIŞMA	33
5.2. SONUÇ	37
KAYNAKÇA.....	38
EKLER	
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU	
EK 2: HASTA GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	
EK 3: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ	
EK 4: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	
EK 5: İNTİHAL RAPORU	

KISALTMALAR

AES.....	Androgen Excess Society
BAÖ.....	Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ.....	Beck Depresyon Ölçeği
DHEAS.....	Dehidroepiandrosteron
DSM-5.....	The Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders V
FG.....	Ferriman Gallwey
FSH.....	Folikül Stimüle Edici Hormon
GABA.....	Gama-aminobütirik Asit
GnRH.....	Gonadotropin Salgılatıcı Hormonun
HA.....	Hiperandrojenizm
HDL.....	High Density Lipoprotein
HPA.....	Hipotalamo-Pituiter-Adrenal
HPG.....	Hipotalamik-Pituiter-Gonadal
IGF-1.....	Insulin-like Growth Factor-1
IGFBP-1.....	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Globülin
LDL.....	Low Density Lipoprotein
LH.....	Luteinizan Hormon
NIH.....	National Institutes of Health
OA.....	Oligo ve/veya Anovülasyon
PKO.....	Polikistik Overler
PKOM.....	Polikistik Over Morfolojisi
PKOS.....	Polikistik Over Sendromu
SHBG.....	Seks Hormon Bağlayıcı Globülin
SPSS.....	Statistical Package for the Social Sciences
TSH.....	Tiroid Stimulan Hormon
VKİ.....	Vücut Kütle İndeksi
WHR.....	World Human Relief
5- HT.....	SEROTONİN
17-OHP.....	17-Hidroksi Progesteron

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. PKOS’da ayırıcı tanı.....	6
Tablo 2.2. PKOS fenotiplerinin özellikleri.....	6
Tablo 2.3. Yaşam boyunca PKOS klinik seyri.	9
Tablo 4.1. Hastaların özellikleri.	18
Tablo 4.2. Hastaların laboratuvar değerleri.	19
Tablo 4.3. Anksiyete durumlarına göre hastaların özellikleri.	20
Tablo 4.4. Anksiyete durumlarına göre hastaların laboratuvar değerleri.	21
Tablo 4.5. Anksiyete durumlarına göre depresyon düzeyleri.	24
Tablo 4.6. Depresyon durumlarına göre hastaların özellikleri.	26
Tablo 4.7. Depresyon durumlarına göre hastaların laboratuvar değerleri.	31

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. İnsülin rezistansı ve hiperinsülineminin PKOS'taki rolü	5
Şekil 2.2 Modifiye Ferriman Gallwey skoru.	7
Şekil 2.3.Over ultrasonografi görüntüsü.....	8



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1. Anksiyete durumuna göre total testosteron.	21
Grafik 4.2. Anksiyete durumuna göre serbest testosteron.	22
Grafik 4.3. Anksiyete durumuna göre DHEASO ₄	22
Grafik 4.4. Anksiyete durumuna göre açlık insülini.	23
Grafik 4.5. Anksiyete durumuna göre Homa-IR.	23
Grafik 4.6. Anksiyete durumuna göre HBA1C.	24
Grafik 4.7. Anksiyete durumuna göre depresyon düzeyleri.	25
Grafik 4.8. Depresyon durumuna göre hastaların bel çevresi.	26
Grafik 4.9. Depresyon durumuna göre hastaların kalça çevresi.	27
Grafik 4.10. Depresyon durumuna göre hastaların WHR değerleri.	27
Grafik 4.11. Depresyon durumuna göre hastaların VKİ değerleri.	28
Grafik 4.12. Depresyon durumuna göre hastaların kilo sınıflamaları.	28
Grafik 4.13. Depresyon durumuna göre hastaların yağlı ve yağsız kütlesi değerleri. ..	29
Grafik 4.14. Depresyon durumuna göre hastaların yağlı ve yağsız yüzde değerleri. ...	29
Grafik 4.15. Depresyon durumuna göre hastaların gövde yağ kütlesi değerleri.	30
Grafik 4.16. Depresyon durumuna göre hastaların total testosteron değerleri.	31
Grafik 4.17. Depresyon durumuna göre hastaların serbest testosteron değerleri.	32
Grafik 4.18. Depresyon durumuna göre hastaların DHEASO ₄ değerleri.	32

ÖZET

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYONUN HİPERANDROJENEMİ İLE İLİŞKİSİ

Polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülen kompleks bir hastalıktır. Hastalar sıklıkla kliniğe hirsutizm, akne, alopesi, menstrüel düzensizlik ve infertilite şikayetleriyle başvururlar. PKOS'lu hastalarda depresyon ve anksiyete sık görülmektedir. PKOS tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete ile hiperandrojeneminin ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışma 01.04.2022-30.09.2022 tarihleri arasında yapılmıştır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran PKOS tanılı kadın hastalara Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanmıştır. Çalışma tek merkezli ve kesitseldir. Hastaların başvuru esnasında hekim tarafından antropometrik ölçümleri yapılmış, kan tetkikleri not edilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 28.0 kullanılmıştır ve iki yönlü p değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmaya alınan 200 PKOS tanılı kadın hastanın antropometrik ölçümlerinde VKİ ortalaması: $27,2 \pm 7,4$ kg/m², bel çevresi ortalaması: $83,7 \pm 15,9$ cm ve kalça çevresi ortalaması: $108,4 \pm 16,9$ cm bulunmuştur. Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçekleri'ne göre hastaların %72 (144)'sinde anksiyete vardır hafif ve orta şiddette sırasıyla %28 (56 kişi) ve %44 (88 kişi)'tür. Hastaların %56 (112 kişi)'sında depresyon vardır. Hafif, orta ve şiddetli depresyon sırasıyla %31,5 (63 kişi), %19,0 (38 kişi) ve %5,5 (11 kişi)'tir.

Artmış vücut kütle indeksi, artmış bel çevresi ve kalça çevresi, bel çevresi/ kalça çevresi oranı ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Total testosteron, serbest testosteron ve DHEAS-O4 düzeyleri ile depresyon ve anksiyete arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu, Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), androjen hormonlar.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF ANXIETY AND DEPRESSION WITH HYPERANDROGENEMIA IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex disease that is common in women of childbearing age. It is often associated with hirsutism, acne, alopecia, menstrual irregularity and infertility. Depression and anxiety are frequently observed in patients with PCOS. We aimed to investigate the relationship between depression and anxiety and hyperandrogenemia in patients diagnosed with PCOS.

This study was conducted between 01.04.2022-30.09.2022. Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Beck Anxiety Scale (BAI) and Beck Depression Scale (BDI) were applied to female patients with PCOS who applied to Süleyman Yalçın City Hospital Endocrinology and Metabolic Diseases Outpatient Clinic. The study is single-center and cross-sectional. Anthropometric measurements of the patients were made by the physician at the time of admission, and blood tests were noted. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 28.0 was used for statistical analysis and cases with a two-way p value of <0.05 were considered statistically significant.

In the anthropometric measurements of 200 female patients diagnosed with PCOS included in the study, the mean BMI was 27.2 ± 7.4 kg/m², the mean waist circumference: 83.7 ± 15.9 cm, and the mean hip circumference: 108.4 ± 16.9 cm. According to the Beck Depression and Anxiety scales, 72% (144) of patients have mild and moderate anxiety, 28% (56 people) and 44% (88 people), respectively. 56% of the patients (112 people) have depression. Mild, moderate and severe depression are 31.5% (63 people), 19.0% (38 people) and 5.5% (11 people), respectively.

A significant correlation was found between increased body mass index, increased waist circumference and hip circumference, waist circumference/hip circumference ratio and depression. No significant correlation was found between total testosterone, free testosterone and DHEAS-O4 levels and depression and anxiety.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Beck Anxiety Scale (BAI), Beck Depression Scale (BDI), androgen hormones.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS) androjen fazlalığı, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik overler (PKO) ile karakterize sık görülen kompleks bir bozukluktur. İlk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından 7 hastalık bir seride PKO ve amenore birlikteliği şeklinde tarif edilmiştir (1). Dünyada doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur (2). Tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte prevalansı %10-20 arasındadır (3). PKOS sıklıkla karşımıza hirsutizm, akne, alopesi, menstrüel düzensizlik ve infertilite ile çıkmakta, hastalarının uzun dönemde tip 2 diyabet, dislipidemi, obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve depresyon gibi sağlık sorunları açısından artmış riskleri bulunmaktadır. PKOS'ta obezite oranı yüksek olup, obezite PKOS'un hem sebepleri hem sonuçları arasında sayılabilir (4).

PKOS hastalarında depresyon ve anksiyete bozukluğu toplumdaki kadınlara göre daha yüksektir. PKOS hastalarının kliniğinde hirsutizm, obezite, akne, alopesi, menstrüel bozukluk ve infertilite topluma göre daha fazla bulunmaktadır. Bu klinik bulgular kadınlarda daha az kadınsı hissetme, özgüven düşüklüğü, benlik saygılarında düşüklük ve arzulanan bakış açısı oluşturduğu için rahatsız edici ve kaygılandırıcı bir durum oluşturmaktadır ve depresyon ve anksiyete görülmesi sıklığını artırmaktadır (5-7).

Depresyonun yaşam boyu görülme sıklığı %1,5 ile %19 arasındadır ve yeterli tedavi edilmediğinde yüksek tedavi maliyetleri, yüksek mortalite ve morbidite oranları ile çok ciddi toplumsal sorunlara sebep olmaktadır. Depresyon kronikleşme özelliğiyle beraber neden olduğu iş ve sosyal kayıplar, güncel aktivitelerde oluşturduğu olumsuzluklar nedeniyle tüm tıbbi hastalıklar arasında yeti kaybı yönünden önemli sıralardadır (8). Hem fiziksel hem psikosoyal açıdan değerlendirilmesi gereken bu hastalar birinci basamakta çalışan aile hekimlerinin yaklaşımı açısından da önem arz etmektedir. Bu çalışmadaki amacımız PKOS tanılı hastalarda ortaya çıkan depresyon ve anksiyetenin hiperandrojenemi ile ilişkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. POLİKİSTİK OVER SENDROMU

2.1.1. Tanım, epidemiyoloji

Polikistik over sendromu (PKOS) androjen fazlalığı, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik overler (PKO) ile karakterize sık görülen kompleks bir bozukluktur. İlk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından 7 hastalık bir seride PKO ve amenore birlikteliği olarak tarif edilmiştir (1). Günümüze kadar PKOS ile ilgili önemli gelişmeler olsa da hala etiyopatogenezi ve tanı kriterleri hakkında ki tartışmalar devam etmektedir. Dünyada doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur (2). Tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte prevalansı %10-20 arasındadır (3). Türkiye’de gerçekleştirilen ve literatürde popülasyonu temsil eden bir örnekleme her üç PKOS tanı kriterinin birlikte değerlendirildiği çalışmanın sonuçlarına göre ülkemizde PKOS prevalansı NIH’a göre %6,1, AE-PCOS Society’e göre %15,3 ve Rotterdam kriterlerine göre %19,9’dur (9).

2.1.2. Tanı kriterleri

En yaygın kullanılan tanı kriterleri, NIH (National Institutes of Health) (1990), Rotterdam (2003) ve AES (Androgen Excess Society) (2006) kriterleridir. Bu tanı kriterlerinin ortak özelliği, ağırlıklı olarak, klinik ve ultrasonografik bulgulara dayanmasıdır. Bu bulgular hiperandrojenizm (HA), oligo ve/veya anovülasyon (OA) ve polikistik over morfolojisidir (PKOM). Tanı koymak için 2 kriter yeterli olmasına rağmen, AES kriterlerinden HA olması gerekmektedir. NIH’ de ise PKOM’a bakılmaz. Mevcut üç tanı kriter grubu karşılaştırıldığında hiperandrojenizm olmadan PKO görünümü ile oligo-amenore varlığı yalnızca Rotterdam kriterlerine göre PKOS olarak kabul edilmektedir (2).

Polikistik over sendromu tanı kriterleri

1990 NIH tanı kriterleri

1. Kronik anovülasyon ve
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları

2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterleri (tanı için üç kriterden ikisinin bulunması gereklidir)

1. Oligo-anovulasyon
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
3. Polikistik overler

Androgen Excess and PCOS Society tanı kriterleri

1. Hiperandrojenizm (hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi)
2. Over disfonksiyonu (oligo-anovulasyon ve/veya polikistik over)

*Önerilen her üç tanı kriter grubunda da PKOS tanısı koyulabilmesi için öncelikle benzer kliniğe neden olabilecek diğer hastalıklar dışlanmalıdır. PKOS tanısı için kullanılan her üç kriterin de güçlü yönleri ve sınırlılıkları bulunmaktadır (2, 10).

2.1.3. Etiyopatogenez

Polikistik over sendromunun etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle yaygın görülen kompleks bir bozukluktur. Sendromun fizyopatolojisinde gonadotropin dinamiğinde değişiklikler, steroidogenez defektleri, insülin salınım ve etki bozuklukları beraberinde genetik faktörler ön plana çıkmaktadır.

2.1.3.1. Genetik faktörler

PKOS hastalarının ailelerinde görülen kümelenme PKOS'ta genetik aktarımının varlığının araştırılmasına neden olmuştur (11). PKOS'lu kadınların anne ve kız kardeşlerinde PKOS prevalansı %20 ila %40 arasında değişmektedir ve genel popülasyondan yüksektir (12). Yapılan ikiz çalışmalarında kalıtım %70 olarak gösterilmiştir (13). PKOS hastalığında kliniğin heterojen olması durumu kalıtım şeklinin saptanamamasına neden olmuştur (14). PKOS gelişiminde rol oynayabilecek olası genetik defektlerin incelendiği araştırmalar sendromun kompleks, poligenik bir bozukluk olduğunu göstermektedir (2).

2.1.3.2. Hipotalomohipofizer aksta bozukluk

Ovulasyonun gerçekleşebilmesi için santral sinir sisteminden overlere kadar tüm aksın birbiri ile uyumlu olması ve normal fonksiyonlarını yerine getirmesi gerekmektedir. Normal şartlarda gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) pulsatil salınımı, LH ve FSH salgılanmasına neden olur. LH overdeki teka hücrelerini uyararak androjen yapımını, FSH ise granüloza hücrelerini uyararak androstenedionun östron ve östrodiol dönüşümünü sağlar. PKOS hastalarında östrodiol ve progesteronun negatif feedback etkisine karşı GnRH

duyarlılığı azalmıştır ve GnRH pulsatil salınımındaki değişiklik nedeniyle LH salınımı FSH ya göre artış gösterir bunun sonucunda teka hücrelerinden androjen yapımı artar (14).

2.1.3.3. Hiperandrojenizm ve ovulatuvar disfonksiyon

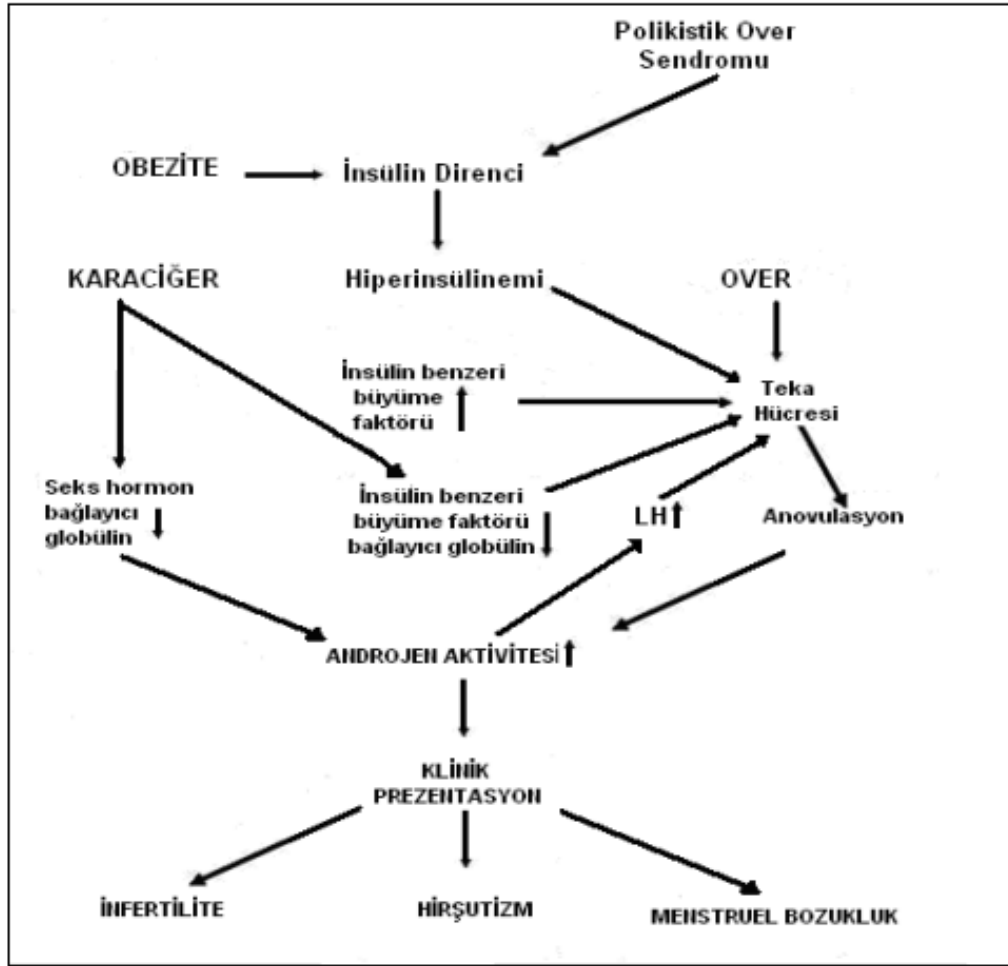
Kadınlarda androjenler adrenal korteks ve overlerden salgılanır. Testosteron overden, dehidroepiandrosteron (DHEAS) adrenal korteksten, androstenedion ise hem adrenal korteks hem de overden salgılanır (2). Hiperandrojenizm klinik ya da biyokimyasal olabilir. Klinik olarak hirsutizm, biyokimyasal olarak serum androjenlerindeki artış olarak değerlendirilir.

PKOS hastalarının yaklaşık %60-80 inde serum androjeninde yükseklik vardır (15). Ölçüm metotlarında laboratuvarlar arası standardizasyon henüz sağlanamamıştır. Sağlıklı kadınlarda adrenal bez ve overlerden eşit miktarda androjenler salgılanmaktadır, PKOS'lu kadınlarda ise androjenlerin kaynağı özellikle androstenedion salgılayan overlerdir. Primer fonksiyonel over hiperandrojenizminin ise steroidogenez disregülasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (14). Hirsutizm Modifiye Ferriman-Gallwey metodu ile değerlendirilir. Klinik hiperandrojenizmin derecelendirilmesi etnik gruplara göre değişkenlik gösterebilir (2). PKOS'un tüm tanı sınıflamalarında hiperandrojenizm bulunmaktadır.

Ovulatuvar disfonksiyon PKOS'un tüm tanı sınıflamalarında bulunmaktadır ve menstrüel düzensizlik olarak kliniğe yansımaktadır. Menstrüel öyküde adet aralıklarının 21 günden kısa ya da 35 günden uzun olması şeklinde tanımlanır (2). PKOS hastalarının %75'inde klinik olarak belirgin menstrüel disfonksiyon vardır (15). PKOS hastalarında düzenli menstrüel sıklusa rağmen %10-15 anovulasyon eşlik edebilir (16).

2.1.3.4. İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi

İnsülin direnci ve dirence bağlı gelişen hiperinsülinemi hem obez PKOS hastalarında hem de zayıf PKOS hastalarında görülmektedir fakat PKOS etiyolojisinde insülin direncinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir (17). PKOS hastalarında tam olarak bilinmemekle birlikte yaklaşık %50-70 oranında insülin direnci ve hiperinsülinemi vardır (18). Hiperinsülinemi teka hücrelerinden androjen salınımını artırır, karaciğerden seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı globülin (IGFBP-1)'in sentezini inhibe eder bunun sonucunda biyolojik olarak aktif androjenlerin ve östrojenin serbest fraksiyonlarının artmasına neden olur. IGF-1 teka hücrelerinde LH'a karşı androjen cevabını artırır (2, 14).



Şekil 2.1. İnsülin rezistansı ve hiperinsülineminin PKOS'taki rolü (14).

2.1.3.5. Obezite

PKOS hastalarının yaklaşık %35-75'i fazla kilolu veya obezdir, PKOS hastalarında obezite oranı sağlıklı kadınlardaki obezite oranından yüksektir (19).

Obezitede androjenlerin periferik aromatzasyonu artar ve östrojen konsantrasyonunda artışa neden olur, hepatik SHBG sentezinde azalmayla dolaşımda serbest östrodiol ve testosteron konsantrasyonu artar, insülin direncine bağlı insülin üretimi artar ve artan insülin düzeyleri androjen üretimine neden olur ve kronik anovulasyonla sonuçlanır (20). PKOS hastalarında özellikle santral obezite oranı yüksektir buna bağlı olarak hastalarda bel çevresi/kalça çevresi oranı artmıştır ve bu durum özellikle metabolik sendrom riskini artırır. Obezite kardiyovasküler hastalık ve uyku apne sendromu için de risk faktörüdür (19).

2.1.4. Ayırıcı tanı

PKOS tanısı koyulmadan önce benzer klinik semptomlara neden olabilecek hastalıkların dışlanması gerekir bu hastalıklar hiperprolaktinemi, tiroid hastalıkları, konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler ve akromegali olarak sayılabilir (2).

Tablo 2.1. PKOS’da ayırıcı tanı (2).

Klinik Durum	Tanı Testi
Hiperprolaktinemi	Serum prolaktin düzeyi ölçümü
Tiroid disfonksiyonu	Serum TSH ölçümü
Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi	Erken folliküler fazda sabah serum 17(OH)P düzeyi ve ACTH ile uyarılmış serum 17(OH)P düzeyi
Cushing Sendromu	Klinik şüphe durumunda Cushing tarama testleri (Düşük doz deksametazon supresyon testi veya 24 saatlik idrarda serbest kortizol ölçümü)
Akromegali	Klinik şüphe durumunda akromegali tarama testleri (serum IGF-1 düzeyi ve CH supresyon testi)
Androjen salgılayan tümörler	Virilizasyon bulguları, hızlı ilerleyen klinik ve serum androjenlerinde belirgin yükseklik olması durumunda over ve adrenal görüntülemesi

2.1.5. PKOS fenotipleri

PKOS hastaları 4 farklı fenotipte sınıflandırılır:

Fenotip A: Oligo/anovulasyon + hiperandrojenizm + polikistik overler

Fenotip B: Oligo/anovulasyon + hiperandrojenizm

Fenotip C: Hiperandrojenizm + polikistik overler

Fenotip D: Oligo/anovulasyon + polikistik overler

Fenotip A PKOS hastalarında en yaygın görülen fenotiptir (21).

Tablo 2.2. PKOS fenotiplerinin özellikleri.

Özellikler	Fenotipler			
	A	B	C	D
Oligo/anovulasyon	X	X		X
Hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi	X	X	X	
Polikistik overler	X		X	X
NIH tarafından PKOS 1990	✓	✓		
PCOS, Rotterdam 2003	✓	✓	✓	✓

X, Fenotiplerde yer alan özellikler; ✓, tanımlara dahil edilen fenotipler.

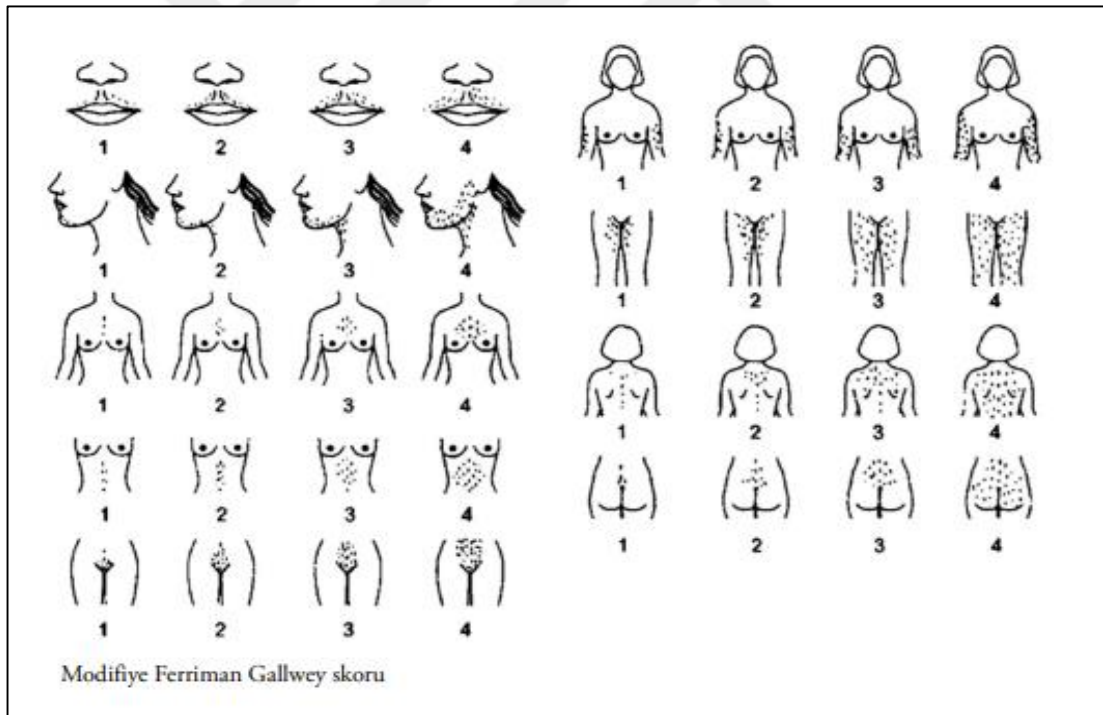
2.1.6. Klinik

PKOS çoğunlukla peripubertede başlayan menstrüel düzensizlik, hirsutizm, akne, androjenik alopesi, infertilite gibi klinik bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte overler, adrenaller ve cildin dışında pankreas, karaciğer, kas, damarlar, yağ dokusu ve beyin de etkilenmektedir. Uzun dönem riskler olarak glukoz intoleransı, tip2 diyabet, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve depresyon da görülmektedir (2).

2.1.6.1. Hirsutizm, akne, alopesi

Hirsutizm, akne ve alopesi hiperandrojeneminin klinik bulgularıdır. Hirsutizm pigmente olmayan kılların vücudun androjene duyarlı bölgelerinde kalın pigmente terminal kıllara dönüşmesidir ve kadınların %5-15 inde görülmektedir (22). PKOS hastalarında yaklaşık %65-75 oranında görülmektedir (23). Yüksek androjen seviyesine sahip kadınların hepsinde hirsutizm görülmeyebilir bu durum kıl foliküllerinin androjenlere verdikleri yanıt farkından kaynaklanır (2).

Kıl dağılımı modifiye Ferriman Gallwey (FG) skorlaması ile değerlendirilir. 9 bölge 0 ve 4 arasında skorlanır ve toplam skor elde edilir. Bununla beraber toplam FG skoru 36 dır. FG skoru beyaz ve siyah kadınlarda 8 ve üzerinde ise hirsutizm olarak kabul edilir. Bununla beraber Akdeniz kıyısı ülkelerde, Hispaniklerde ve Orta Doğu bölgesindeki kadınlarda FG skoru 9–10 un üzerindeyse hirsutizm olarak kabul edilirken, Asya’lı kadınlarda 2 ve üzeri hirsutizm olarak kabul edilir. FG skoru 8-15 arası olan olgular hafif, 16-25 arası olanlar orta, 25 ve üzeri olan olgular ise ciddi hirsutizm olarak adlandırılır (2).



Şekil 2.2. Modifiye Ferriman Gallwey skoru (2).

Akne pilosebace üniteyi tutan multifaktöriyel kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Androjen reseptörleri sebace bezlerin bazal tabakasında ve kıl folicülünün dermal papillasında bulunur ve sebum üretiminde esas sorumlu androjenler testosteron ve dihidrotestosterondur. Akneli hastalarda sebum üretiminde artış vardır bunun sebepleri hiperandrojenemi, sebace bezlerin normal androjen seviyesine artmış cevabı veya her ikisi

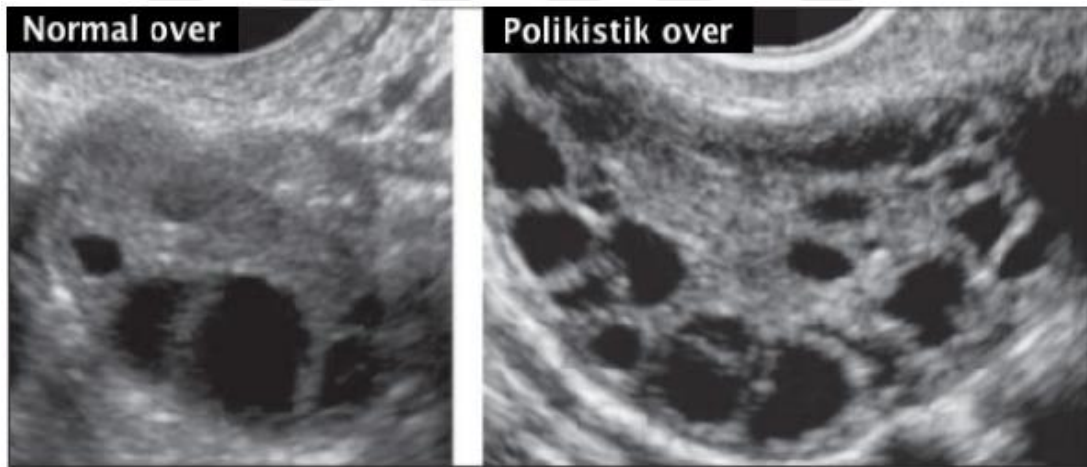
de olabilir (24). Yapılan meta-analizde PKOS hastalarında akne prevalansı %46 olarak bulunmuştur (25).

Androjenik alopeside etkilenen alanlar sıklıkla saçın vertex, parietal ve frontoparietal bölgedir ve erkeklerde görülen ön saç çizgisinin geriye olan kaybı kadınlarda gözlenmez (26). PKOS hastalarında androjenik alopesi prevalansı %22 olarak bulunmuştur ve doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen alopesiden oldukça fazladır (27).

2.1.6.2. Ovulatuvar disfonksiyon ve infertilite

Menstrüel disfonksiyon PKOS'lu kadınların en çok doktora başvurma nedenleri arasındadır. PKOS hastalarının %75'inde klinik olarak belirgin menstrüel disfonksiyon vardır (15). Çoğunlukla peripubertal başlangıçlıdır ve sıklıkla oligomenore – amenore şeklinde görülür. LH yüksekliği, FSH düşüklüğü ve hiperinsülinemi anovulasyonun nedenlerindendir (28).

Yapılan ultrasonografik görüntülemelerde 2-9 mm çaplı 12 veya daha fazla folikül olması ve/veya artmış over volümü (>10 ml) bulunması polikistik over olarak tanımlanır ve bu bulguların tek overde olması yeterlidir (2).



Şekil 2.3:Over ultrasonografi görüntüsü.

PKOS hastalarında FSH yetersizliği, LH'nin hipersekresyonu, hiperandrojenemi, insülin rezistansı ile hiperinsülinemik ortam, folikül sıvısındaki birçok mediatör dengesinin bozulması sonucu anovulasyon veya oositin gelişiminde, implantasyonunda sorun oluşturarak infertiliteye neden olmaktadır (29).

2.1.6.3. Obezite, hiperinsülinemi, insülin direnci, kardiyovasküler hastalık, dislipidemi ve metabolik sendrom

Dünyada obezite prevalansı giderek artmaktadır son 40 yılda %6 dan %15'e artış göstermiştir (30). PKOS hastalarında obezite riski 2.8, santral obezite riski 1.7 kat artmıştır (31). İnsülin direnci ve dirence bağlı gelişen hiperinsülinemi hem obez PKOS hastalarında hem de zayıf PKOS hastalarında görülmektedir ve obezite insülin direncinin artmasına katkıda bulunur (17).

Yaş, vücut kitle indeksi, artmış bel çevresi, artmış bel/kalça oranı ve birinci dereceden yakınarda diyabet öyküsü PKOS'ta diyabet risk faktörleri arasında sayılabilir ve PKOS hastalarında tip 2 diyabet gelişmesi riski artmıştır (32). PKOS hastalarında insülin direnci ve tip 2 diyabet prevalansı yapılan değişik çalışmalarda %35-40 olarak gösterilmiştir (2).

PKOS hastalarında yapılan çalışmalarda hipertansiyon, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık riskinde artış olduğu gösterilmiştir (33). PKOS hastaları uzun dönemde gelişebilecek tip2 diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkları açısından yakın takip edilmelidir.

2.1.6.4. Depresyon ve anksiyete bozukluğu

PKOS hastalarında depresyon ve anksiyete bozukluğu toplumdaki kadınlara göre daha yüksektir. PKOS hastalarının kliniğinde hirsutizm, obezite, akne, alopesi, menstrüel bozukluk ve infertilite topluma göre daha fazla bulunmaktadır. Bu klinik bulgular kadınlarda daha az kadınsı hissetme, özgüven düşüklüğü, benlik saygılarında düşüklük ve arzulanan bakış açısı oluşturduğu için rahatsız edici ve kaygılandırıcı bir durum oluşturmaktadır ve depresyon ve anksiyete görülmesi sıklığını artırmaktadır (5-7).

Tablo 2.3. Yaşam boyunca PKOS klinik seyri (2).

	Prenatal	Çocukluk	Ergenlik	Doğurganlık	Peri ve postmenapoz
Hirsutizm Akne			→		
Ovulatuvar disfonksiyon			→		
Obezite		→			
İnfertilite				→	
Diyabet			→		
Kardiyovasküler hastalık				→	
Depresyon			→		

2.1.7. Tedavi

PKOS'un etiopatogenezi net olarak bilinmediği için günümüzde mevcut tedavi seçenekleri de genellikle semptomatik olarak verilmektedir. Tedavinin hedefleri hiperandrojeneminin kontrol edilmesi, menstrüel bozukluğun düzeltilmesi, fertilizasyonun sağlanması, insülin direncinin tedavi edilmesi olarak sıralanabilir. PKOS hastalarında uzun dönem sağlık risklerine yönelik yaşam tarzı değişiklikleri ve bilişsel davranışçı terapi verilmesi de önemlidir (34).

2.2. DEPRESYON

2.2.1. Tanımı ve epidemiyoloji

Depresyon kişinin kendisini üzgün hissetme, çökkün ruh hali, değersiz hissetme, karamsarlık, kişiye zevk veren durumlardan artık eskisi gibi zevk alamama ve bunlara karşı ilginin kaybolması, intihar düşüncesi, özgüven ve özsaygıda azalma, gerek mental gerekse fiziksel alanda enerjide azalma ile kendini gösteren psikomotor yavaşlama, düşünce içeriğinde azalma ile belirgin bilişsel yavaşlama ve işlevsellikte azalma bulgularıyla karşımıza çıkmaktadır.

Dünyada yaygın görülen bir hastalıktır ve yetişkinler arasında %5,0 ve 60 yaş üstü yetişkinler arasında %5,7 olmak üzere nüfusun tahmini %3,8'ini etkiler ve dünyada yaklaşık 280 milyondan fazla insanda görülmektedir (35). 60 ülkeden 245.404 katılımcı ile yapılan araştırmada bir veya daha fazla kronik hastalığı olan katılımcılarda %9.3 ile %23 arasında depresyon gözlemlenmiştir (36). Kadınların %20'sinde, erkeklerin de %10'unda yaşamlarının bir döneminde depresyon görülmektedir (37).

2.2.2. DSM-5 major depresyon için tanı ölçütleri

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 2013 senesinde yayınlamış olduğu DSM-5 (The Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders V)'te majör depresyon tanı ölçütlerine göre (38):

- A- İki hafta boyunca kişinin bireysel, sosyal ve mesleki işlevselliğinde değişimin gözlenmesiyle beraber, aşağıda sıralanan semptomlardan en az 5 tanesinin olduğu tespit edilmiştir. Bu semptomlardan en az birinin çökkün duygudurum, diğerinin ise ilgide azalma (hemen hemen bütün aktivitelerden zevk almada dikkat çeken azalma) olması gereken belirtilerdendir.

1. Kişinin kendisinin de gözlemlediği gün içerisinde süren çökkün duygu durumu

2. Etkinliklere ve yaptığı işlere karşı isteğinin ve zevk almasının belirgin şekilde azalması
 3. Kiloda gözlenebilen artış veya azalmanın yaşanması
 4. Çoğunlukla gün boyunca uyuyamama veya bütün gün uyuma
 5. Psikomotor ajitasyon veya retardasyon
 6. Neredeyse her gün görülen enerji düşüklüğü ve bitkinlik hali
 7. Kendini suçlu ve değersiz görme
 8. Kararsızlık, odaklanmada güçlük çekme ve düşüncelerini toplamada zorlanma
 9. Yineleyici intihar girişiminin ve intihar düşüncelerinin varlığı
- B. Kişide olan belirtiler klinik olarak gözle görülür derecede önemli problemlere, mesleki ve yaşamsal alanlarda işlevselliğin kaybına sebep olmaktadır.
- C. Bu süreçte yaşanan semptomlar madde kullanımı veya farklı bir sağlık sorununun fizyolojik etkileriyle ilişkili değildir.

2.3. ANKSİYETE BOZUKLUĞU

2.3.1. Tanımı ve epidemiyoloji

Korku, sebebi bilinen bir dış tehlikeye karşı ortaya çıkan duygusal ve fizyolojik tepkileri tanımlarken anksiyete bir beklenti hissi, dehşet, endişe veya bir felaketin yaklaştığı duygusu ile belirli korkuya benzeyen fakat sebebi bilinmeyen veya bilinçdışı olan belirtilerin ortaya çıkması olarak tanımlanır. Çarpıntı, soluk alıp vermede zorlanma, hızlı hızlı soluk alma, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme, yutkunma güçlüğü, ağız kuruluğu, sık idrara çıkma gibi belirtilerin yanında ruhsal açıdan sıkıntı, heyecan, bir anda çok kötü bir şey olacakmış hissi gibi belirtiler gösterebilir (39). Anksiyetenin patolojik düzeyde olduğuna karar verebilmek için, uyarının şiddeti ile ortaya çıkan anksiyetenin orantılı olmaması, zamanla azalma olmaması veya şiddetinin artması, klinik tabloda daha çok anksiyetenin fiziksel belirtilerinin baskın olması, bu duruma katlanmakta zorlanılması ve kişinin olağan fiziksel aktivitelerinde bozulma olması gerekir (40).

Anksiyete bozuklukları en yaygın psikiyatrik hastalıklardandır. Yapılan araştırmalara göre nüfusun %33,7'ye varan bir oranı yaşamları boyunca bir anksiyete bozukluğundan etkilenmektedir ve kadınlarda erkeklerden 1,5 kat daha sık rastlanmaktadır (41).

DSM-V e göre anksiyete bozukluklarının alt tipleri (38):

- Ayrılma kaygısı bozukluğu

- Seçici konuşmazlık (mutizm)
- Özgöl fobi
- Toplumsal kaygı bozukluğu (Sosyal fobi)
- Panik bozukluğu
- Agorafobi
- Yaygın kaygı bozukluğu
- Maddenin/ilacın yol açtığı kaygı bozukluğu
- Başka bir sağılık durumuna bağılı kaygı bozukluğu
- Tanımlanmış diğeri kaygı bozukluğu
- Tanımlanmamış kaygı bozukluğu



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ ve ZAMANI

Bu çalışma 01.04.2022-30.09.2022 tarihleri arasında yapılmıştır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran polikistik over sendromu tanılı kadın hastalara Beck Anksiyete ve Beck Depresyon Ölçekler'i uygulandı. Çalışma tek merkezli ve kesitsel yapıldı.

3.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Çalışma öncesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 30.03.2022 tarihinde 2022/0169 Karar No ile izin alındı. Hastalar aşağıdaki çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterlerine uygun olarak seçildi.

3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 18-45 yaş arası PKOS tanılı kadınlar
2. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

3.2.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. Ciddi komorbidite
2. Psikiyatrik hastalık tanısı olması
3. Antidepresan, antipsikotik kullanımı
4. Gebelik, emzirme ve postpartum ilk 8 hafta
5. Menopozda olmak
6. 18 yaşından küçük olmak, 45 yaşından büyük olmak
7. Hipotiroidi ve hipertiroidi
8. Konjenital adrenal hiperplazi

01.04.2022-30.09.2022 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde PKOS tanısı ile takip ve tedavi edilmekte olan hastalar çalışmaya alındı. Polikliniğe başvuran yaklaşık 500 hasta içinde çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya uygun

nitelikte 200 hasta ile görüşüldü. Dahil edilme kriterlerine uyan hastaların başvuru anındaki verileri dosya kayıtlarından ve hastane bilgi işlem sisteminden tarandı. Hastalar Beck Anksiyete ve Beck Depresyon Ölçekler'i sonuçlarına göre anksiyete var ve yok, depresyon var ve yok olarak gruplara ayrıldı.

3.3 ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI

Hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne kontrole gelen hastalardan çalışmayı yapacak hekim tarafından çalışma kriterlerine uygun görülen hastaya çalışma hakkında sözel bilgi verildi. Katılmayı kabul eden hastalara Beck Anksiyete ve Beck Depresyon Ölçekleri uygulandı. Hekim tarafından hastalara çalışmanın amacı ve uygulanması hakkında bilgi verildi ve gönüllü olur formu (EK-B) imzalatıldı.

Biyoelektrik impedans yöntemi ile vücut ölçümleri alınan hastaların plastik mezura ile bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Total testosteron, serbest testosteron, dihidro androstenedione, glukoz, insülin, hba1c, 17-OH progesteron, TSH, T3, T4, FSL, LH, prolaktin, estradiol, HDL, LDL, trigliserid değerleri dosyaya not edildi.

3.4 VERİ TOPLAMA ARACI

Araştırma için gerekli verilerin toplanmasında, Hasta Tanıtım Formu, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, biyoelektrik impedans analizi (Tanita) ile vücut yapısının kas, yağ, kemik, su oranlarının belirlenmesi, bel ve kalça çevresi ölçümleri, total testosteron, serbest testosteron, dihidro androstenedione, glukoz, insülin, hba1c, 17-OH progesteron, TSH, T3, T4, FSL, LH, prolaktin, estradiol, HDL, LDL, trigliserid değerleri incelenip not edilecektir.

3.4.1 Hasta veri toplama formu

Hasta tanıtım formu araştırmacı tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır. Bu form, yaş, komorbiditeler, kullandığı ilaçlar, eğitim düzeyi, mesleği, sigara kullanımı, ailede endokrinolojik hastalık öyküsü, daha önce PKOS tedavisi alma durumunu sorgulayan bir formdur.

3.4.2. Beck depresyon ölçeği (BDÖ)

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck (1961) tarafından geliştirilmiş olup erişkinlerde duygusal, bilişsel, somatik ve motivasyonel boyutlarda gözlenen depresyon belirtilerini ve şiddetini ölçmeye yarayan bir ölçektir. Kliniklerde ve araştırmalarda sıkça kullanılmakta olup temel amacı depresyon belirtilerini ayrıntılı bir şekilde

değerlendirmektir. Ölçekte iki madde duygulara, iki madde davranışlara, on bir madde bilişlere, bir madde kişiler arası ilişkiye ve beş madde bedensel belirtilere ayrılmış olup toplamda 21 kendini tanıma cümlesi bulunmaktadır (42).

Her madde, depresyonun şiddet düzeyine göre 0, 1, 2, 3 üzerinden puan alarak dörtlü Likert tipini sağlamaktadır. Alınan yüksek puanlar depresyon belirtilerinin şiddetini göstermektedir. Ölçek 0 – 63 puan aralığı üzerinden değerlendirilmektedir. 0-9 arasında alınan puan depresyonun olmadığını gösterirken, 10-18 puan hafif düzeyde, 19-29 puan orta şiddette, 30 ve üzeri puan ise şiddetli depresyonun varlığını belirtmektedir (43). 17 puan üzerinde alan kişilerde depresyon belirtileri (depresif ruh hali, suçluluk duygusu, karamsar ruh hali, ağlama nöbetleri, doyumsuzluk, başarısızlık duygusu, tedirginlik, yorgunluk, yemek yememe, sosyal çekilme, karar verememe, bedensel algının yanlış değerlendirilmesi, uyku bozukluğu, somatik problemler, çalışma etkinliğinin yavaşlaması ve libido kaybı) şeklinde gözlenmektedir (44).

Ülkemizde BDÖ'nün Türkçe formundaki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, birbirinden bağımsız olarak Teğin ve Hisli tarafından yapılmış olup, ölçeğin kesme puanı 17 olarak bulunmuştur (45, 46). BDÖ'nün güvenilirlik çalışmasında iç tutarlılık katsayısı 0.80 ve güvenilirlik katsayısı 0,74 olarak bulunmuştur (44).

3.4.3. Beck anksiyete ölçeği (BAÖ)

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck ve ark. tarafından 1988'de kişilerin yaşadığı anksiyete sıkıntılarını ölçmek için geliştirilmiştir Anksiyeteyi depresyondan ayırt etmek için kullanılan likert tipi öz bildirim ölçeği 21 maddeden ve 0-3 puanlamadan oluşmaktadır. BAÖ'nün maddelerinin üçü özgül korkuları, dördü anksiyeteli duygudurumu, on dördü hiperaktivite ve anksiyetenin yarattığı motor semptomları, yaygın anksiyeteyi ve panik atak semptomlarını temsil etmektedir (47). Anksiyetenin varlığı ve şiddetini ifade eden ölçek puanları, 0 – 7 =yok, 8 - 15 = hafif düzeyde, 16 – 25 = orta düzeyde ve 26 – 63 = şiddetli düzeyde şeklinde sıralanmaktadır. Toplam puan 0 ve 63 arasında değişiklik göstermekte olup, ölçekten alınan düşük puan kişinin yaşadığı anksiyete belirtilerinin azlığını veya yokluğunu ifade ederken, alınan yüksek puan anksiyetenin varlığını ve şiddetini belirtmektedir (48). Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılarak, ülkemizdeki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında yapmıştır (47, 49).

3.4.4. Çalışmada kullanılan ölçümler

Antropometrik ölçümler için katılımcıların kilo, boy, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri yapılır.

Poliklinikte bulunan duvara sabit ölçüm levhası yardımıyla kişinin vücudu dik ve başı duvara yaslı pozisyonda boy ölçümü yapılır.

Bel çevresi ölçümünde kollar yanlarda, ayaklar bitişik, abdomen gevşek pozisyonda olacak şekilde subkostal bölge ile krista iliaka arasındaki en dar bölgeden esnek bir mezura yardımıyla ölçülmüştür. Kalça çevresi, önde simfizis pubis ile kalçanın en geniş yerinden geçen çizgiden esnek bir mezura yardımıyla ölçülmüştür. VKİ, ağırlığın kg cinsinden değerinin, boyun m² cinsinden değerine bölünmesiyle hesaplanmıştır (kg/m²).

Çalışmamızda Tanita MC 780 Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BİA) cihazı ile bireylerin vücut ağırlığı ve yağ oranı ölçümleri yapılmıştır. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile elektrik sinyali, hidratlı kas dokusunda bulunan suyun içinden hızlı bir şekilde geçer, ancak yağ dokusuna geldiğinde direnci sağlar. Empedans olarak bilinen bu direnç ölçülür ve vücut kompozisyonu ölçümlerini hesaplamak için bilimsel olarak onaylanmış Tanita denklemlerine girilir.

3.5. VERİ ANALİZİ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ ve ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ

Çalışmaya toplam 200 hasta alındı. Yaş ortalamaları $25,1 \pm 5,3$ yıl, boy ortalamaları $163,3 \pm 6,2$ cm, ağırlık ortalamaları $72,7 \pm 20,8$ kg, VKİ ortalamaları $27,2 \pm 7,4$ kg/m², Yağlı VKİ ortalamaları $8,9 \pm 5,0$ kg/m², Yağsız VKİ ortalamaları $18,4 \pm 2,9$ kg/m², Bel çevresi ortalamaları $83,7 \pm 15,9$ cm, kalça çevresi ortalamaları $108,4 \pm 16,9$ cm, WHR (bel çevresi/kalça çevresi) ortalamaları $0,8 \pm 0,1$ cm, vücut yağ miktarı ortalamaları $23,8 \pm 13,6$ kg, vücut yağ kütle yüzdesi ortalamaları $30,5\% \pm 9,5\%$, vücut yağsız kütle ortalamaları $49,2 \pm 8,3$ kg, vücut yağsız kütle yüzdesi ortalamaları $69,9\% \pm 9,0\%$, vücut gövde yağ kütlesi ortalamaları $10,7 \pm 6,8$ kg olarak ölçülmüştür. Ağırlık sınıflamasına göre hastaların %7,4 (14 kişi) zayıf, %41,5 (78 kişi) normal kilolu, %17,6 (33 kişi) fazla kilolu, %33,5 (63 kişi)'inde obezite mevcuttu. 12 hastanın ölçümü yoktu. Hastaların %79,6 (144 kişi)'sında hirsutizm vardı. 19 hastanın hirsutizm bilgisi yoktu. Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçek'lerine göre hastaların %72 (144)'sinde anksiyete vardır hafif ve orta şiddette sırasıyla %28 (56 kişi) ve %44 (88 kişi)'tür. Hastaların %56 (112 kişi)'sında depresyon vardır. Hafif, orta ve şiddetli depresyon sırasıyla %31,5 (63 kişi), %19,0 (38 kişi) ve %5,5 (11 kişi)'tir.

Tablo 4.1. Hastaların özellikleri.

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		18.0 - 42.0	24.0	25.1 ± 5.3
Boy (cm)		148.0 - 192.0	163.0	163.3 ± 6.2
Kilo (kg)		38.0 - 134.1	67.5	72.7 ± 20.8
VKI (kg/m ²)		15.8 - 51.4	25.3	27.2 ± 7.4
Yağlı VKI (kg/m ²)		1.5 - 25.6	7.5	8.9 ± 5.0
Yağsız VKI (kg/m ²)		5.9 - 25.8	17.9	18.4 ± 2.9
Bel Çevresi (cm)		59.0 - 135.0	79.0	83.7 ± 15.9
Kalça Çevresi (cm)		79.0 - 197.0	105.0	108.4 ± 16.9
WHR		0.3 - 1.0	0.8	0.8 ± 0.1
Yağ (kg)		3.7 - 66.5	21.1	23.8 ± 13.6
Yağ %		9.0% - 65.7%	30.3%	30.5% ± 9.5%
Yağsız Kütle (kg)		34.0 - 86.4	47.3	49.2 ± 8.3
Yağsız Kütle %		50.0% - 91.0%	70.3%	69.9% ± 9.0%
Gövde Yağ kütlesi (kg)		0.6 - 34.9	9.8	10.7 ± 6.8
Ağırlık Sınıfı	Zayıf		14	7.4%
	Normal		78	41.5%
	Fazla Kilolu		33	17.6%
	Obezite		63	33.5%
	Bilgi Yok		12	
Hirsutizm	(-)		37	20.4%
	(+)		144	79.6%
	Bilgi Yok		19	
Anksiyete Skoru	Yok		56	28.0%
	Hafif		56	28.0%
	Orta		88	44.0%
Depresyon Skoru	Yok		88	44.0%
	Hafif		63	31.5%
	Orta		38	19.0%
	Şiddetli		11	5.5%

4.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLEN KİŞİLERİN LABORATUVAR DEĞERLERİ

Hastaların laboratuvar değerlerinin tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir. total testosteron değerinin medyanı 36,0 (1,0-90,1) ng/dl, serbest testosteron değerinin medyanı 2,1 (0,6-10,8) pg/ml, DHEA-SO₄ değerinin Medyanı 308,0 (36,0-678) µg/dL, glukoz değerinin medyanı 86,5 (67,0-284,0) mg/dl, İnsulin değerinin medyanı 11,0 (0,7-71,0) mU/L, insülin rezistansı (HOMA-IR) değerinin medyanı 2,5 (0,2-15,6), estradiol değerinin medyanı 39,7 (5,8-205,0) ng/L, 17-OH progesteron değerinin medyanı 0,8 (0,1-ö10,7) IU/L, LH değerinin medyanı 6,8 (0,4-27,0) IU/L olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.2. Hastaların laboratuvar değerleri.

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
Total Testosteron ng/dL	1.0 - 90.1	36.0	37.7 ± 17.1
Serbest Testosteron pg/ml	0.6 - 10.8	2.1	2.6 ± 1.5
DHEA S04 µg/dL	36.0 - 678.0	308.0	308.9 ± 128.6
Glukoz mg/dl	67.0 - 284.0	86.5	89.8 ± 19.8
İnsülin mU/L	0.7 - 71.0	11.0	14.4 ± 11.2
Homa-IR	0.2 - 15.6	2.5	3.2 ± 2.7
HBA1C	4.4 - 8.4	5.4	5.4 ± 0.5
17-OH Progesteron µg/L	0.1 - 1.9	0.8	0.9 ± 0.4
TSH mIU/L	0.3 - 5.0	1.8	2.0 ± 1.0
T3 ng/L	1.5 - 3.9	3.2	3.1 ± 0.5
T4 ng/dL	0.7 - 1.8	1.2	1.2 ± 0.2
25-OH VitD µg/L	2.0 - 72.0	16.0	19.5 ± 12.3
Prolaktin µg/L	1.7 - 94.0	16.0	19.3 ± 12.7
FSH IU/L	1.1 - 10.7	5.6	5.5 ± 1.6
LH IU/L	0.4 - 27.0	6.8	7.8 ± 4.8
Estradiol ng/L	5.8 - 205.0	39.7	46.8 ± 29.9
LDL mg/dL	38.0 - 357.0	101.0	106.1 ± 37.5
HDL mg/dL	32.0 - 105.0	57.0	59.6 ± 15.3
Trigliserid mg/dL	23.0 - 647.0	95.0	119.5 ± 80.8

4.3. HASTALARIN ANKSİYETE DURUMLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Anksiyete olan ve olmayan grupta hastaların **yaşı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Anksiyete olan ve olmayan grupta hastaların **boyu**, **kilosu** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Anksiyete olan ve olmayan grupta hastaların **VKI**, **yağlı VKI**, **yağsız VKI** değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.3).

Anksiyete olan ve olmayan grupta hastaların **bel çevresi**, **kalça çevresi**, **WHR değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.3).

Anksiyete olan ve olmayan grupta hastaların **yağ**, **yağ %**, **yağsız kütle**, **yağsız kütle %**, **gövde yağ kütle** değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.3).

Anksiyete olan ve olmayan grupta hastaların **ağırlık sınıfı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Anksiyete olan ve olmayan grupta hastalarda **hirsutizm** oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Anksiyete durumlarına göre hastaların özellikleri.

		Anksiyete (-)		Anksiyete (+)		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		24.7 ± 4.8	24.0	25.3 ± 5.4	24.0	0.605 ^m
Boy (cm)		164.0 ± 6.2	163.0	163.0 ± 6.2	163.0	0.489 ^m
Kilo (kg)		68.9 ± 16.8	65.0	74.2 ± 22.0	67.7	0.183 ^m
VKI (kg/m ²)		25.5 ± 5.7	23.6	27.9 ± 7.9	26.0	0.108 ^m
Yağlı VKI (kg/m ²)		7.9 ± 3.9	6.8	9.3 ± 5.3	8.0	0.165 ^m
Yağsız VKI (kg/m ²)		17.7 ± 3.0	17.4	18.7 ± 2.9	18.2	0.102 ^m
Bel Çevresi (cm)		79.3 ± 11.0	78.0	85.4 ± 17.1	80.0	0.069 ^m
Kalça Çevresi (cm)		105.5 ± 17.7	101.5	109.5 ± 16.5	107.0	0.066 ^m
WHR		0.76 ± 0.09	0.77	0.78 ± 0.07	0.77	0.492 ^m
Yağ (kg)		21.3 ± 10.6	21.1	24.9 ± 14.6	21.2	0.195 ^m
Yağ %		29.5% ± 9.3%	28.6%	30.9% ± 9.6%	30.5%	0.371 ^t
Yağsız Kütle (kg)		48.3 ± 8.6	46.6	49.6 ± 8.2	48.1	0.307 ^m
Yağsız Kütle %		71.4% ± 7.2%	71.7%	69.3% ± 9.6%	69.5%	0.162 ^t
Gövde Yağ Kütle (kg)		9.7 ± 5.6	9.4	11.1 ± 7.1	9.8	0.297 ^m
Ağırlık Sınıfı	Zayıf	3	5.7%	11	8.1%	0.277 ^{X²}
	Normal	26	49.1%	52	38.5%	
	Fazla Kilolu	12	22.6%	21	15.6%	
	Obezite	12	22.6%	51	37.8%	
Hirsutizm	(-)	14	25.5%	23	18.3%	0.269 ^{X²}
	(+)	41	74.5%	103	81.7%	

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Anksiyete olan ve olmayan grupta **total testosteron, serbest testosteron, DHEA S04, glukoz** değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.4).

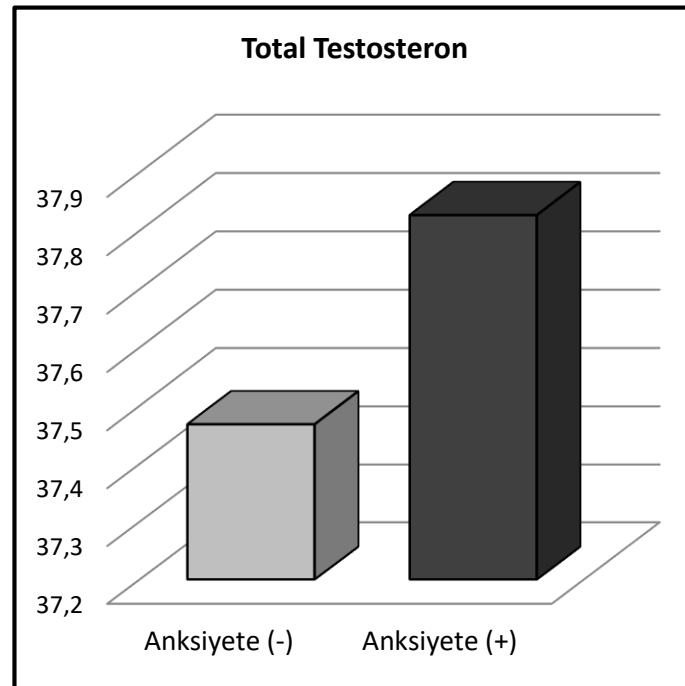
Anksiyete olan grupta **insülin, homa-IR, HBA1C** değeri anksiyete olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti (Tablo 4.4).

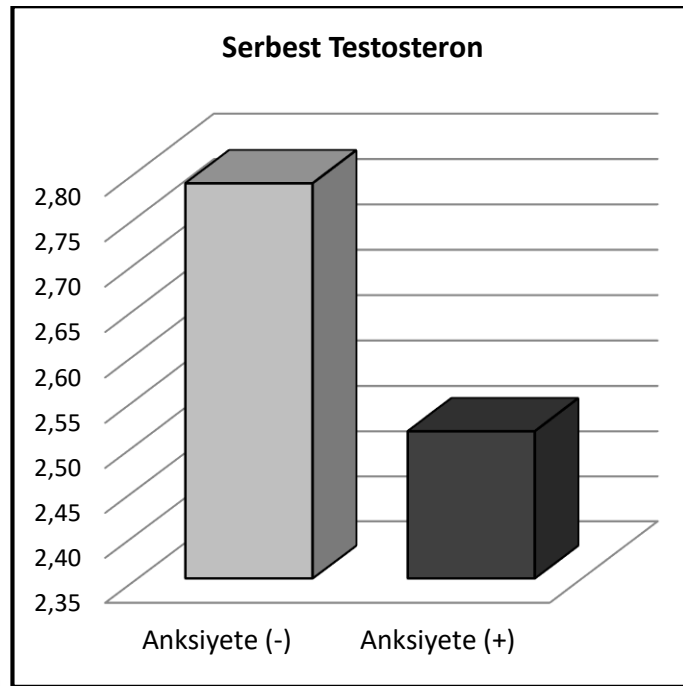
Anksiyete olan ve olmayan grupta **17-OH progesteron, TSH, T3, T4, 25-OH vitD, prolaktin, FSH, LH, estradiol, LDL, trigliserid** değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.4).

Anksiyete olan grupta **HDL** değeri anksiyete olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti (Tablo 4.4).

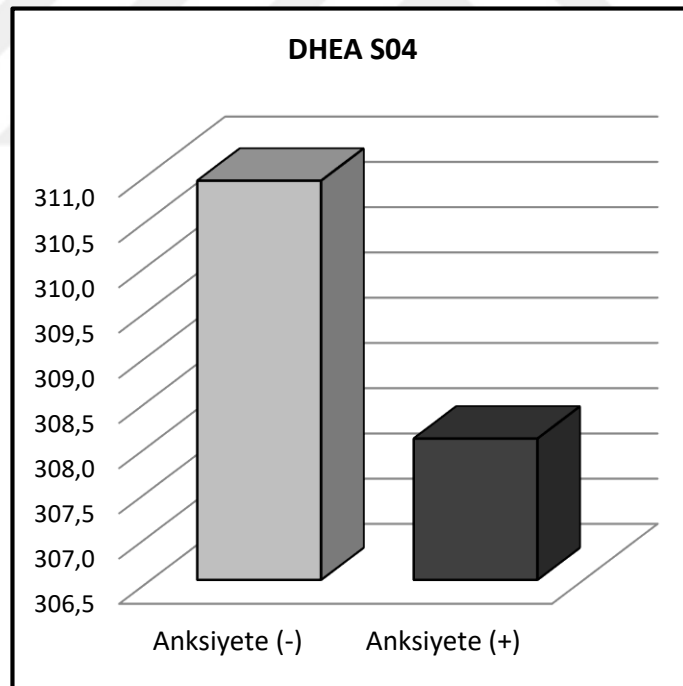
Tablo 4.4. Anksiyete durumlarına göre hastaların laboratuvar değerleri.

	Anksiyete (-)		Anksiyete (+)		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Total Testosteron ng/dL	37.5 ± 16.5	36.5	37.8 ± 17.4	35.0	0.900 ^t
Serbest Testosteron pg/ml	2.8 ± 1.9	2.1	2.5 ± 1.3	2.1	0.430 ^m
DHEA S04 µg/dL	310.9 ± 141.3	328.0	308.1 ± 124.0	305.0	0.891 ^t
Glukoz mg/dl	86.1 ± 7.5	86.0	91.3 ± 22.8	88.0	0.177 ^m
İnsülin mU/L	11.6 ± 8.2	9.5	15.6 ± 12.1	12.3	0.010 ^m
Homa-IR	2.5 ± 1.9	2.0	3.5 ± 2.9	2.7	0.006 ^m
HBA1C	5.3 ± 0.3	5.3	5.5 ± 0.5	5.5	0.007 ^m
17-OH Progesteron µg/L	1.0 ± 0.5	0.8	0.9 ± 0.4	0.8	0.723 ^m
TSH mIU/L	1.8 ± 0.9	1.7	2.1 ± 1.0	1.8	0.168 ^m
T3 ng/L	3.0 ± 0.6	3.3	3.2 ± 0.4	3.2	0.203 ^t
T4 ng/dL	1.2 ± 0.2	1.2	1.2 ± 0.2	1.1	0.480 ^m
25-OH VitD µg/L	22.2 ± 13.9	19.9	18.5 ± 11.7	15.0	0.126 ^m
Prolaktin µg/L	21.1 ± 14.2	17.6	18.7 ± 12.1	16.0	0.256 ^m
FSH IU/L	5.6 ± 1.1	5.7	5.5 ± 1.7	5.6	0.786 ^m
LH IU/L	7.9 ± 4.5	7.5	7.8 ± 4.9	6.2	0.373 ^m
Estradiol ng/L	41.3 ± 24.3	36.0	48.8 ± 31.6	41.0	0.114 ^m
LDL mg/dL	110.9 ± 49.9	107.0	104.3 ± 31.7	98.0	0.589 ^m
HDL mg/dL	66.8 ± 16.6	68.0	56.9 ± 14.0	55.5	0.001 ^m
Trigliserid mg/dL	102.1 ± 62.1	92.0	126.1 ± 86.2	99.0	0.058 ^m

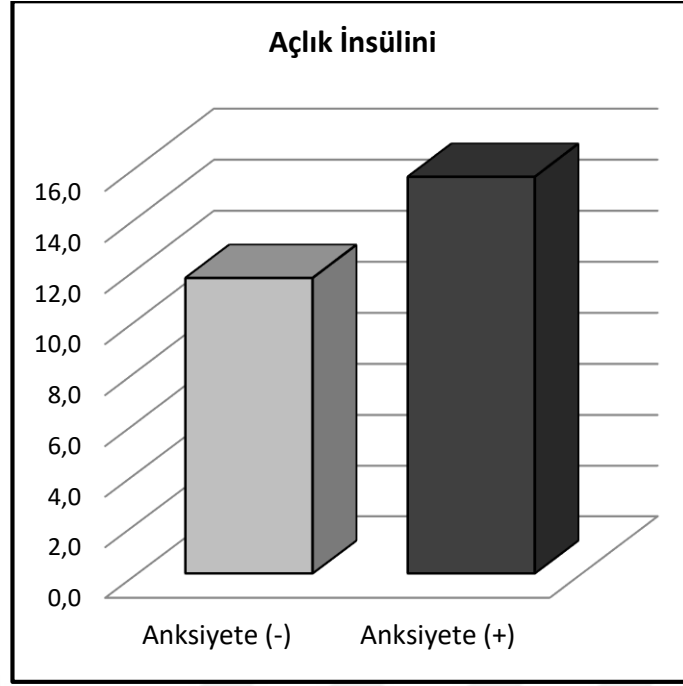
^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test**Grafik 4.1. Anksiyete durumuna göre total testosteron.**



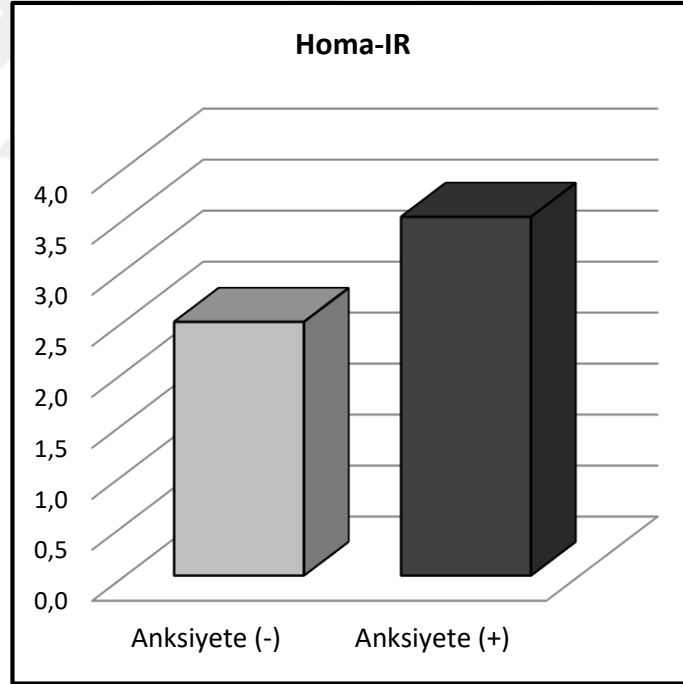
Grafik 4. 2. Anksiyete durumuna göre serbest testosteron.



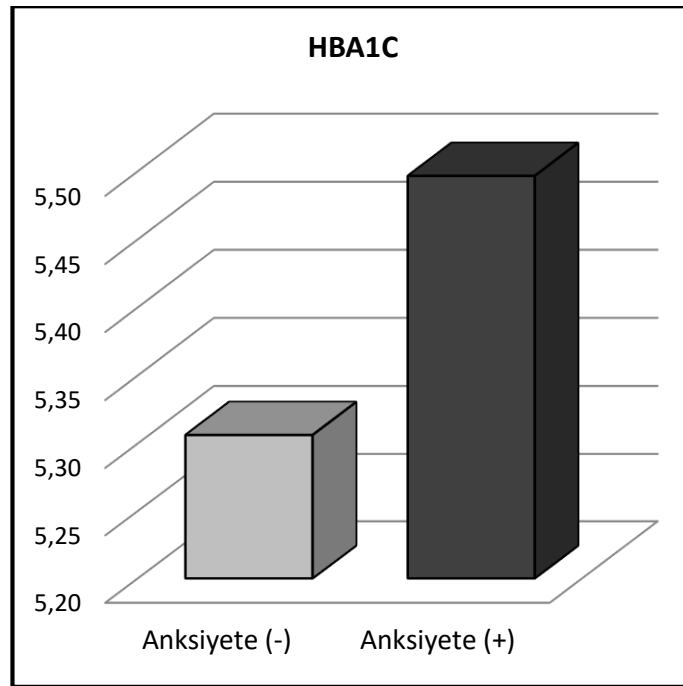
Grafik 4.3. Anksiyete durumuna göre DHEASO4.



Grafik 4.4. Anksiyete durumuna göre açlık insülini.



Grafik 4.5. Anksiyete durumuna göre Homa-IR.



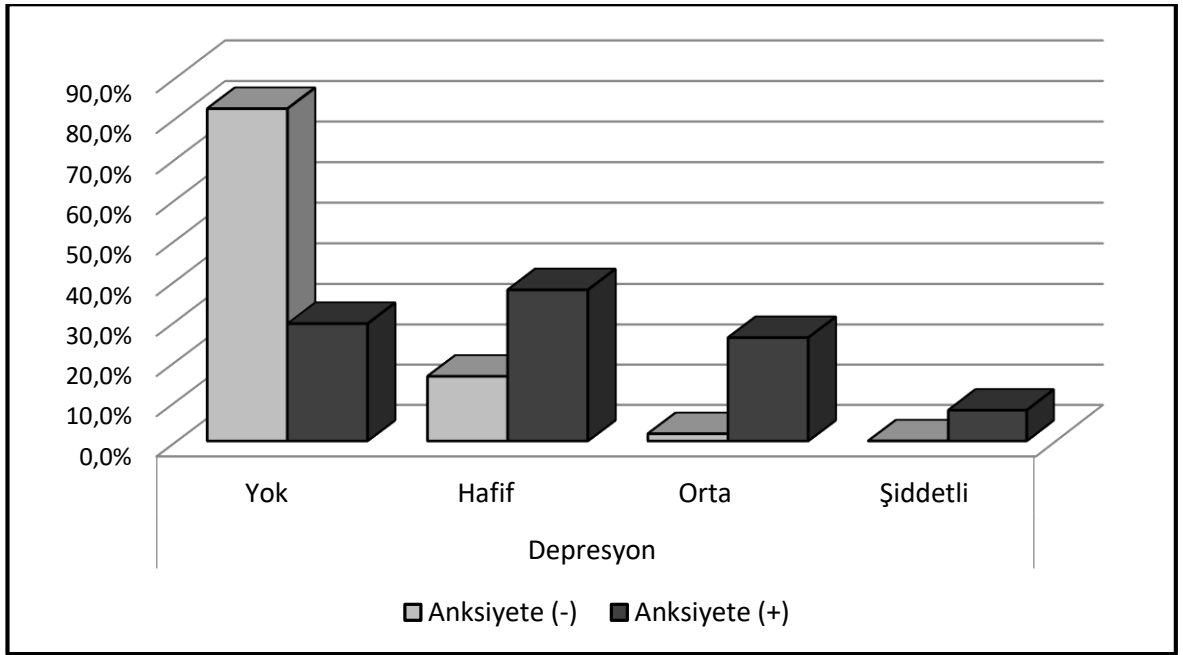
Grafik 4.6. Anksiyete durumuna göre HBA1C.

Anksiyete olan grupta hastalarda **depresyon** varlığı anksiyete olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Anksiyete olan grupta hastalarda **depresyon skoru** anksiyete olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5. Anksiyete durumlarına göre depresyon düzeyleri.

		Anksiyete (-)		Anksiyete (+)		p
		n	%	n	%	
Depresyon	Yok	46	82.1%	42	29.2%	0.000 ^{X²}
	Hafif	9	16.1%	54	37.5%	
	Orta	1	1.8%	37	25.7%	
	Şiddetli	0	0.0%	11	7.6%	

^{X²} Ki-kare test



Grafik 4.7. Anksiyete durumuna göre depresyon düzeyleri.

4.4. HASTALARIN DEPRESYON DURUMLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Depresyon olan ve olmayan grupta hastaların *yaşı*, *boyu* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Depresyon olan grupta hastaların *kilosu* depresyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Depresyon olan grupta hastaların *VKI*, *yağlı VKI*, *yağsız VKI* değerleri depresyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.6).

Depresyon olan grupta hastaların *bel çevresi*, *kalça çevresi*, *WHR* değeri depresyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.6).

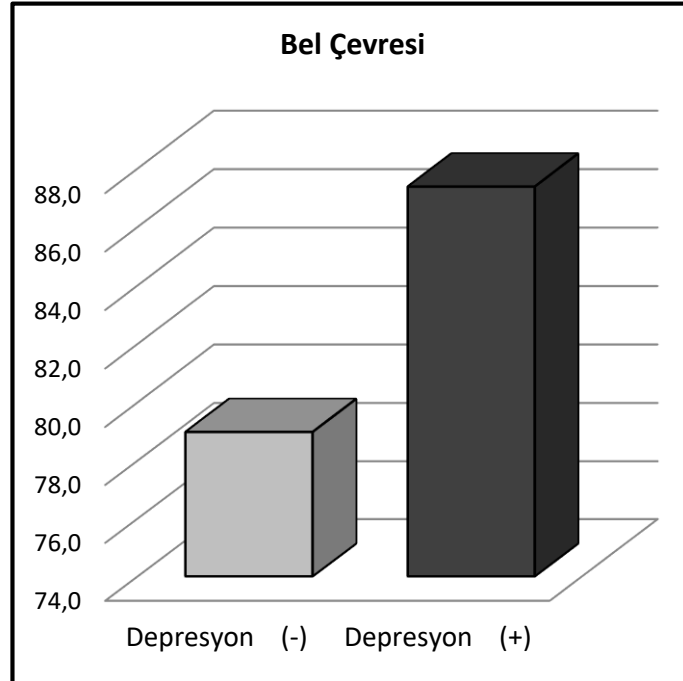
Depresyon olan grupta hastaların *yağ kütlesi*, *yağ %*, *yağsız kütle*, *yağsız kütle %*, *gövde yağ kütle* değeri depresyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Depresyon olan grupta hastaların *yağsız kütle %* değeri depresyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Depresyon olan grupta hastaların *gövde yağ kütle* değeri depresyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.6).

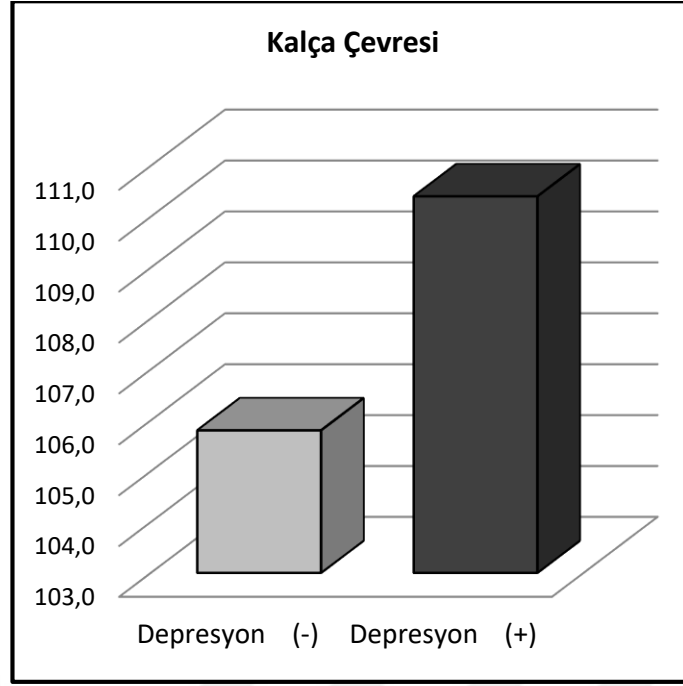
Depresyon olan grupta *obezite ağırlık sınıfı oranı* anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Depresyon olan ve olmayan grupta hastalarda *hirsutizm* oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Depresyon durumlarına göre hastaların özellikleri.

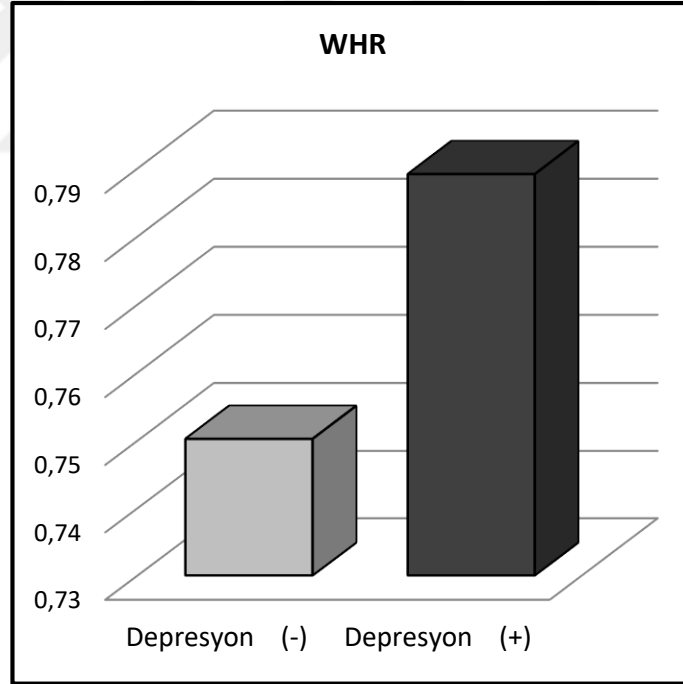
		Depresyon (-)		Depresyon (+)		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		25.0 ± 5.1	24.0	25.2 ± 5.4	23.5	0.945 ^m
Boy (cm)		163.1 ± 6.4	163.5	163.5 ± 6.1	163.0	0.913 ^m
Kilo (kg)		67.9 ± 17.8	62.9	76.6 ± 22.2	73.2	0.006 ^m
VKI (kg/m ²)		25.5 ± 6.3	23.5	28.6 ± 8.0	27.5	0.007 ^m
Yağlı VKI (kg/m ²)		7.8 ± 4.1	6.5	9.8 ± 5.5	8.6	0.014 ^m
Yağsız VKI (kg/m ²)		17.6 ± 2.7	17.4	19.0 ± 3.0	18.8	0.007 ^m
Bel Çevresi (cm)		79.0 ± 13.4	76.0	87.4 ± 16.7	83.0	0.001 ^m
Kalça Çevresi (cm)		105.8 ± 16.9	102.0	110.4 ± 16.7	107.0	0.028 ^m
WHR		0.75 ± 0.08	0.75	0.79 ± 0.07	0.78	0.002 ^m
Yağ (kg)		20.9 ± 11.5	17.7	26.2 ± 14.8	22.5	0.012 ^m
Yağ %		28.9% ± 8.5%	28.3%	31.8% ± 10.1%	30.9%	0.036 ^t
Yağsız Kütle (kg)		47.3 ± 7.0	46.6	50.7 ± 9.0	49.9	0.013 ^m
Yağsız Kütle %		71.6% ± 8.5%	72.2%	68.6% ± 9.2%	69.2%	0.025 ^t
Gövde Yağ (kg)		9.7 ± 6.6	8.1	11.5 ± 6.8	10.0	0.040 ^m
Ağırlık Sınıfı	Zayıf	5	6.0%	9	8.7%	0.033 ^{X²}
	Normal	43	51.2%	35	33.7%	
	Fazla Kilolu	17	20.2%	16	15.4%	
	Obezite	19	22.6%	44	42.3%	
Hirsutizm	(-)	16	19.5%	21	21.2%	0.778 ^{X²}
	(+)	66	80.5%	78	78.8%	

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test / ^{X²}Ki-kare test

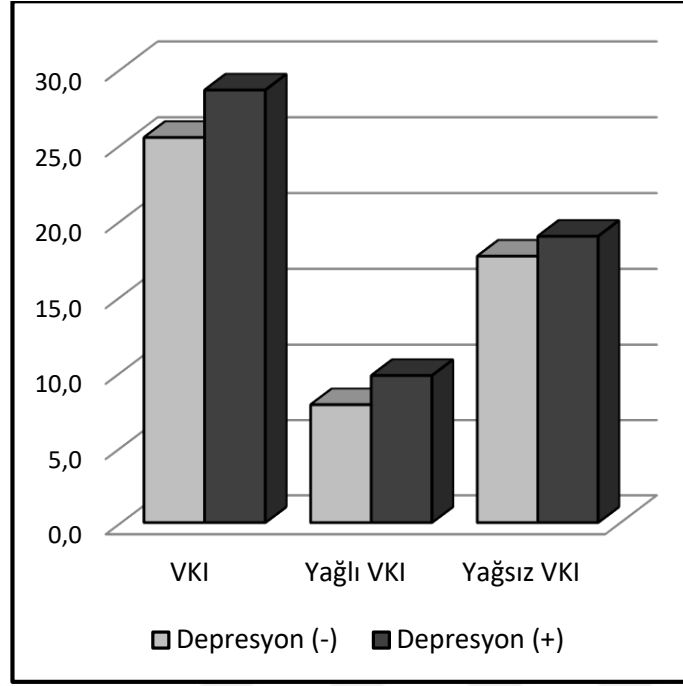
**Grafik 4.8. Depresyon durumuna göre hastaların bel çevresi.**



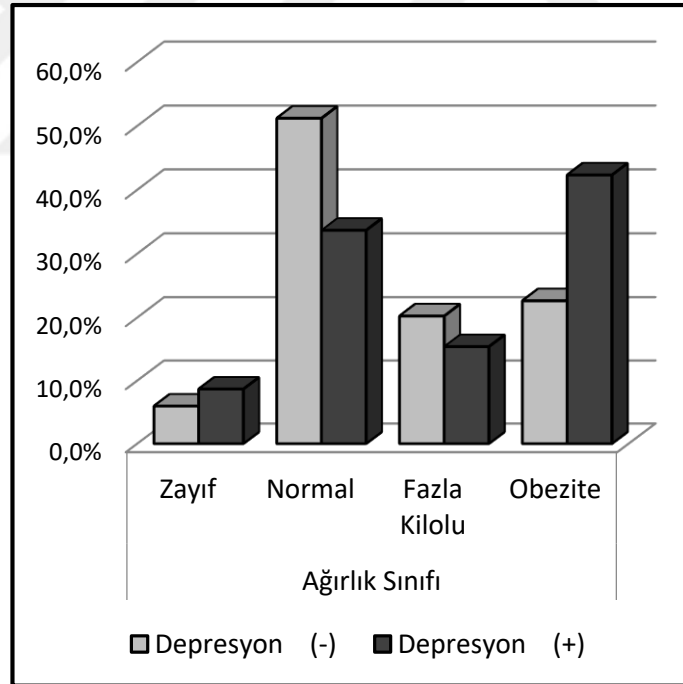
Grafik 4.9. Depresyon durumuna göre hastaların kalça çevresi



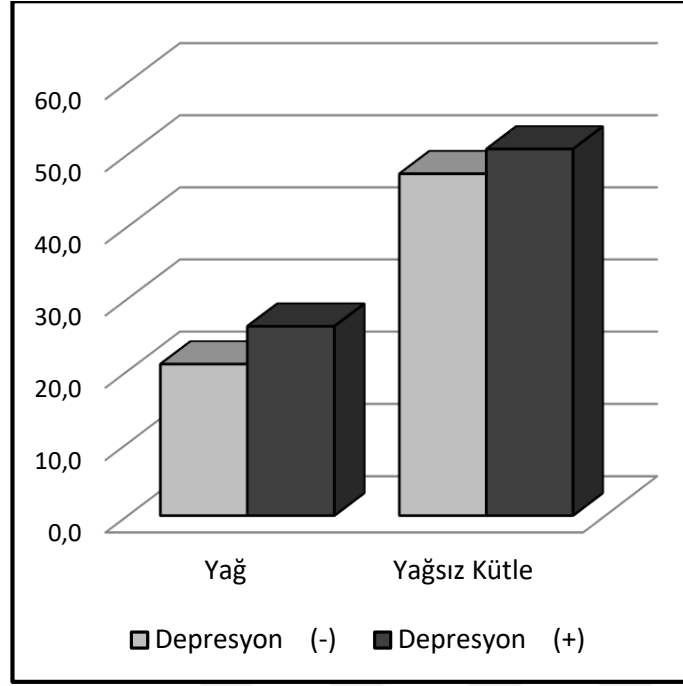
Grafik 4.10. Depresyon durumuna göre hastaların WHR değerleri.



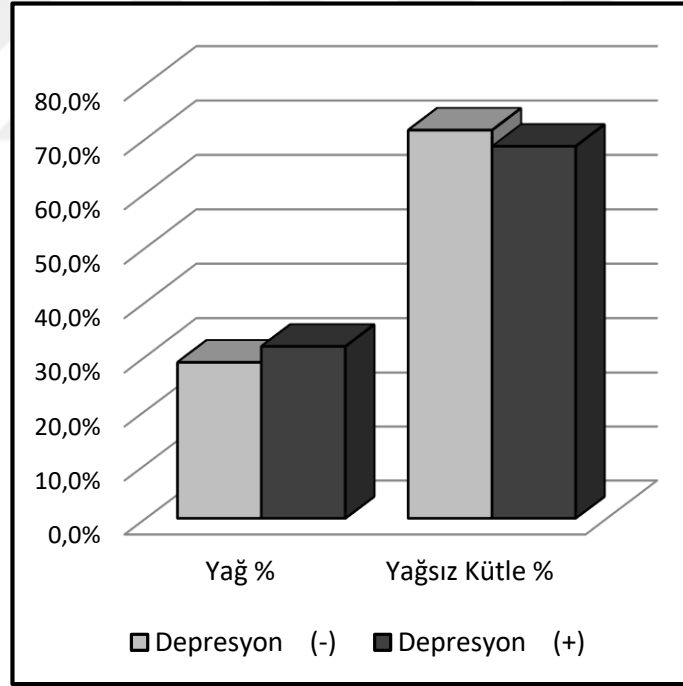
Grafik 4.11. Depresyon durumuna göre hastaların VKİ değerleri.



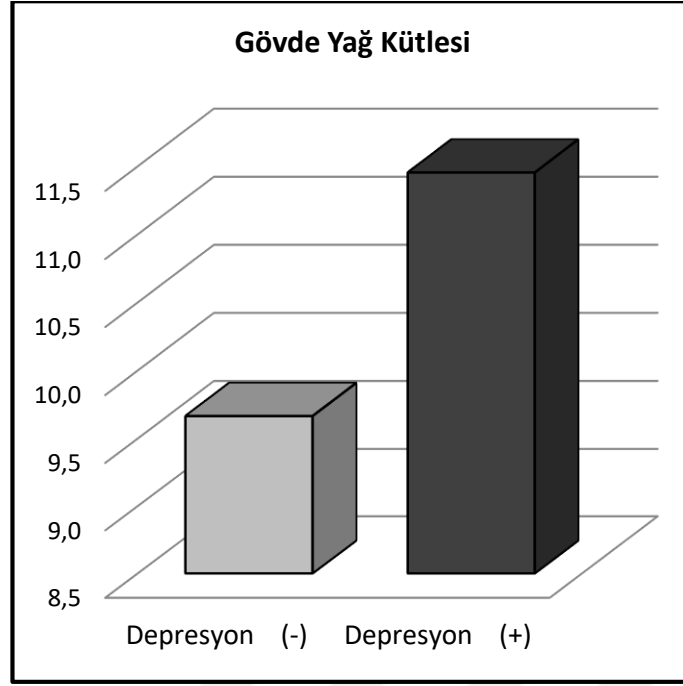
Grafik 4.12. Depresyon durumuna göre hastaların kilo sınıflamaları.



Grafik 4.13. Depresyon durumuna göre hastaların yağlı ve yağsız kütlesi değerleri.



Grafik 4.14. Depresyon durumuna göre hastaların yağlı ve yağsız yüzde değerleri.



Grafik 4.15. Depresyon durumuna göre hastaların gövde yağ kütlesi değerleri.

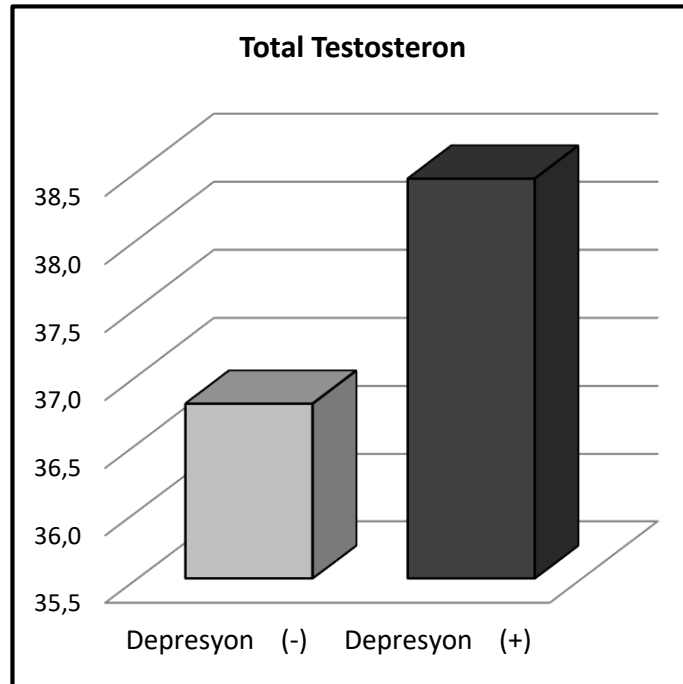
Depresyon olan ve olmayan grupta **total testosteron, serbest testosteron, DHEA S04** değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.7).

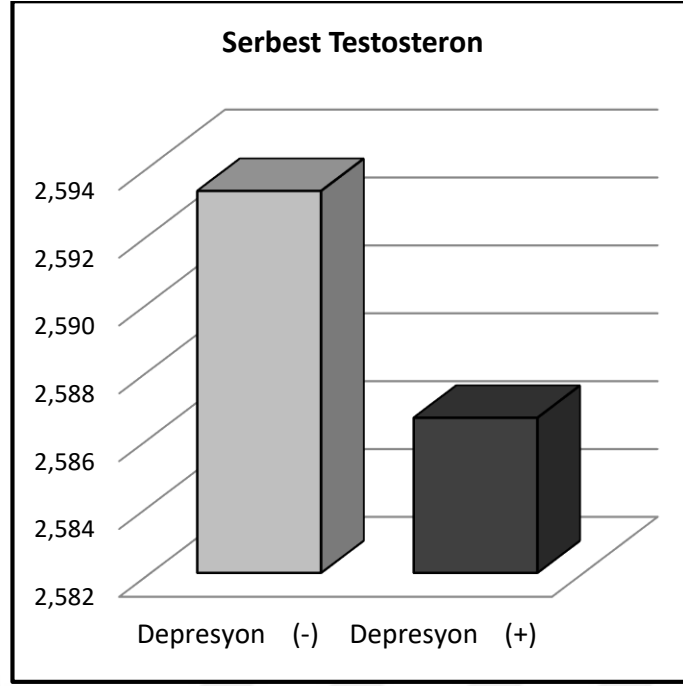
Depresyon olan ve olmayan grupta **glukoz, insülin, homa-IR, HBA1C, 17-OH progesteron** değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.7).

Depresyon olan ve olmayan grupta **TSH, T3, T4, 25-OH vitD, prolaktin, FSH, LH, estradiol, LDL, HDL, trigliserid** değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.7).

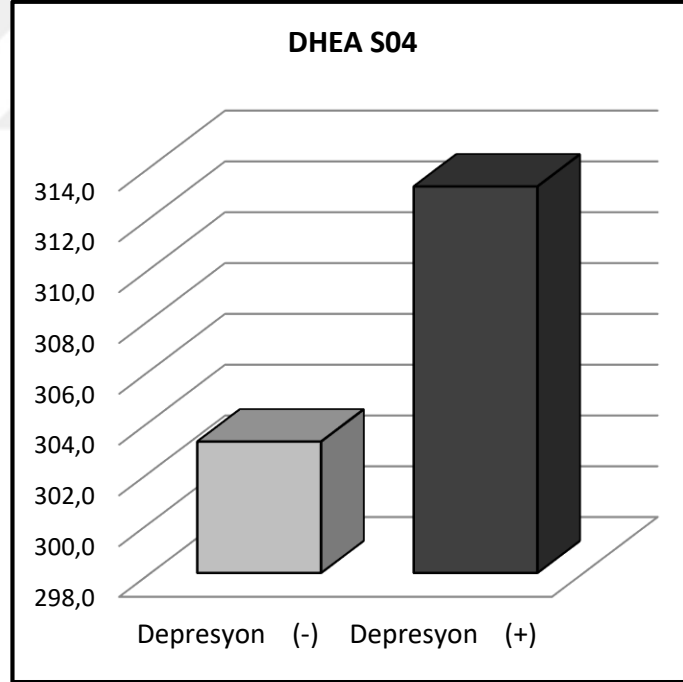
Tablo 5. Depresyon durumlarına göre hastaların laboratuvar değerleri.

	Depresyon (-)		Depresyon (+)		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Total Testosteron ng/dL	36.8 ± 16.8	36.0	38.4 ± 17.4	36.9	0.519 ^t
Serbest Testosteron pg/ml	2.6 ± 1.6	2.0	2.6 ± 1.5	2.1	0.817 ^m
DHEA S04 µg/dL	303.2 ± 147.1	286.0	313.2 ± 112.9	313.5	0.607 ^t
Glukoz mg/dl	88.9 ± 17.4	86.0	90.6 ± 21.6	88.0	0.256 ^m
İnsülin mU/L	13.5 ± 10.5	10.7	15.2 ± 11.8	12.3	0.083 ^m
Homa-IR	3.0 ± 2.5	2.2	3.4 ± 2.8	2.7	0.068 ^m
HBA1C	5.4 ± 0.4	5.4	5.5 ± 0.5	5.4	0.758 ^m
17-OH Progesteron µg/L	1.0 ± 0.5	0.8	0.9 ± 0.4	0.8	0.531 ^m
TSH mIU/L	1.9 ± 0.9	1.8	2.1 ± 1.1	1.8	0.579 ^m
T3 ng/L	3.0 ± 0.6	3.2	3.2 ± 0.5	3.2	0.316 ^t
T4 ng/dL	1.2 ± 0.2	1.2	1.2 ± 0.2	1.1	0.635 ^m
25-OH VitD µg/L	21.3 ± 13.9	17.5	18.1 ± 10.9	15.0	0.200 ^m
Prolaktin µg/L	20.2 ± 12.5	16.9	18.6 ± 12.9	15.0	0.096 ^m
FSH IU/L	5.6 ± 1.2	5.7	5.5 ± 1.8	5.5	0.640 ^m
LH IU/L	7.9 ± 4.5	7.0	7.8 ± 5.0	6.2	0.525 ^m
Estradiol ng/L	42.9 ± 23.7	38.7	49.9 ± 33.8	40.6	0.212 ^m
LDL mg/dL	110.1 ± 44.9	104.0	103.1 ± 30.8	99.0	0.467 ^m
HDL mg/dL	62.6 ± 16.0	61.5	57.3 ± 14.5	56.0	0.051 ^m
Trigliserid mg/dL	109.6 ± 85.7	88.0	127.0 ± 76.5	99.0	0.081 ^m

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test**Grafik 4.16. Depresyon durumuna göre hastaların total testosteron değerleri.**



Grafik 4.17. Depresyon durumuna göre hastaların serbest testosteron değerleri.



Grafik 4.18. Depresyon durumuna göre hastaların DHEASO4 değerleri

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

PKOS doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülen kompleks bir hastalıktır. Hirsutizm, akne, alopesi, menstrüel düzensizlik ve infertilite en sık klinik başvuru nedenleridir. PKOS hastalarında depresyon, anksiyete bozuklukları ve yeme davranış bozuklukları da sık olarak görülmektedir genellikle diğer klinik bulgulara göre tedavi edilmesi atlanmaktadır ve bu durum tedavi sürecine olumsuz olarak yansımaktadır. Hastalığın patogenezinde ve tedavisinde obezitenin önemi fazladır. Aile hekimlerine başvuran PKOS tanılı hastalarda özellikle kilo takibi ve kilo artışına neden olabilecek nedenlerin araştırılması, depresyon ve anksiyete bozuklukları ve yeme davranış bozukluğunun sorgulanması önemlidir. Hastaların kilo, boy, bel ve kalça çevresi ölçümlerinin yapılması, glukoz, insülin ve hormon parametreleri ile takiplerinin yapılması PKOS semptomlarının oluşmasının önlenmesi ve tedavi edilmesinde önemlidir ve gerekli olduğu durumlarda sağlıklı beslenme, psikososyal destek, egzersiz programı düzenlenmesi gibi danışmanlık alabileceği ilgili branşlara yönlendirilebilmesi tedavinin başarısını artırır.

İnsan beyni ve davranışları üzerinde endokrin sistem ve hormonların etkilerinin olduğu uzun zamandır bilinmektedir ve endokrin eksenlerdeki bozulmaların ya da hormonların kan seviyelerindeki değişikliklerin insan davranış ve düşüncelerini etkileyerek depresif bozukluklara neden olabileceği düşünülmektedir. Depresyon ve endokrin sistem araştırmalarında başlıca adrenal, gonadal ve tiroidal hormonların etkili olduğu görülmüştür (50). Biz de çalışmamızda PKOS tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete bozuklukları ile androjen hormonları arasındaki ilişkiyi inceledik.

Bir hastalığın etiyolojisini belirlemek, risk faktörlerini tanımlamak ve olası sonuçlarını değerlendirmek için demografik verilere ihtiyaç vardır. Çalışmamıza katılan 200 hasta değerlendirildiğinde VKİ ortalaması: $27.2 \pm 7.4 \text{ kg/m}^2$ bulunmuş olup literatürdeki çalışmalar ile kıyaslandığında birçok çalışmaya benzer bir değer olduğu görülmüştür. Szczuko ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı bir çalışmada PKOS tanılı hastalarda VKİ ortalaması $29,16 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$ (51), Neubronner ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları bir çalışmada ise VKİ ortalaması $23.08 \pm 4,36 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur (52). PKOS'lu

hastalarda VKİ ortalamasının normalin üzerinde olduğu sonucu çalışmamızda da desteklenmiştir.

PKOS'lu hastalarda obezite görülme sıklığı %35-75 arasındadır. Obezite PKOS'lu hastalarda klinik ve hormonal düzensizlikleri daha belirgin hale getirmekte ve bu hastalarda kilo kaybı metabolik ve hormonal parametrelerde düzelme sağlamaktadır (52).

Hastalarımızın bel ve kalça çevresi ölçümlerinde bel çevresi ortalaması: 83.7 ± 15.9 cm ve kalça çevresi ortalaması: 108.4 ± 16.9 cm olarak ölçülmüş olup normal değerlerin üzerinde bulunmuştur. Tiwari ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bel çevresi ortalaması: 87.39 ± 7.65 cm (53), Szczuko ve arkadaşlarının çalışmasında ise bel çevresi ortalaması: 98.71 ± 13.6 cm (54), Chitme ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalça çevresi ortalaması: 97.44 ± 15.11 cm bulunmuştur (54). PKOS tanılı hastalarda bel ve kalça çevresi değerlerinin de normalin üzerinde olduğu görülmüştür. Artan bel ve kalça çevresinin PKOS insidansını ve infertiliteyi içeren ilişkili komplikasyonları artırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (54).

Hastalarımızın insülin direnci değerinin ortancası: 2,5 (0.2 - 15.6) bulunmuş olup normal değerlerin üzerindedir. Literatüre baktığımızda yapılan çalışmaların çoğunda PKOS tanılı kişilerde insülin direnci normal değerlerin üzerinde bulunmuştur, normal popülasyonla kıyaslanan çalışmalarda da insülin direnci oranı PKOS'lularda daha yüksek olarak görülmüştür (55, 56). İnsülin direnci ve ilişkili hiperinsülinemi, PKOS'un hem endokrin hem de üreme özelliklerini etkileyebilir. Bununla birlikte, androjen fazlalığı da doğrudan veya farklı dokularda meydana gelen çeşitli değişiklikler yoluyla insülinin etkisini bozabilir. Bununla birlikte, normal kilolu birçok PKOS'lu hastalarda da insülin direnci bulunabilir (17).

PKOS hastalarında depresyon toplumdaki kadınlara göre daha yüksektir. 2017 yılında yapılan 18 farklı ülkedeki çalışmaların meta-analizinde PKOS'lu kadınlarda depresyonun 3 kat, anksiyetenin 5 kat daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (57). 2021 yılında 24 çalışmayı içeren meta-analizde PKOS'lu kadınlarda depresyon prevalansı %42, anksiyete prevalansı %37 olarak gösterilmiştir ve daha önceki yapılan çalışmalarla uyumludur (58). Türkiye'de Aşık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKOS'lu kadınlarda depresyon sıklığı %42,3, anksiyete %35,2 olarak gösterilmiş olup daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu gösterilmiştir (59). Çalışmamızda 200 PKOS'lu hastada literatürle uyumlu olarak hastaların %56'sında depresyon, %72'sinde anksiyete olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda depresyonun etiolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Obezite, hirsutizm, akne, menstrüel bozukluklar, çevresel faktörler, nörotransmitterlerin metabolik bozuklukları ve nöroendokrin fonksiyondaki değişiklikler, genetik faktörler gibi pek çok sebebinin

olabileceği gösterilmiştir (60, 61). PKOS hastalarında depresyon ve anksiyete genellikle ergenlik döneminde başlar ve ileriki yaşlarda kronikleşir, erken tanınip tedavi edilmesi durumunda depresyonun uzun dönem risklerinden korunmuş olunur ve PKOS tedavisi de kolaylaşır (50). Erken tanı ve tedavi aile hekimlerince yapılabilir.

Klinik çalışmalar, testosteronun hem kadınlarda hem de erkeklerde ruh halini ve zihinsel sağlığı iyileştirme potansiyeli ile anksiyolitik ve antidepresan faydaları olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, erkeklerde ve kadınlarda testosteronun koruyucu etkilerinin altında yatan nörobiyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır (62). Testosteron kan beyin bariyerini geçebilir ve beyin üzerinde etkileri olabilir. Testosteron dahil olmak üzere küçük miktarlarda steroidler beyindeki kolesterol veya steroidal öncülerden de novo sentezlenir ve nörosteroidler olarak adlandırılır (63). Nörosteroidler y-aminobütirik asit-A (GABA-A) reseptöründe klorür kanalının açılma süresini veya sıklığını artırarak allosterik modölatörler olarak hareket edebilir (64). Nöroaktif steroidler nörotransmitterleri, nöronal uyarılabilirliği etkiler ve duygudurum bozukluklarında rol oynar (65). Nöroaktif steroidler, GABA, dopamin ve serotonin (5- HT) dahil olmak üzere bir dizi nörotransmitter ve/veya bunlarla ilişkili reseptörler üzerinde modölatör etkiler gösterir ve testosteronun depresyondan koruyucu olabileceğinin temelini oluşturabilir (62). Kadınlarda tedavide testosteronun kullanıldığı çalışma sayısı azdır ve yapılan bazı çalışmalarda testosteronun anksiyolitik ve antidepresan olabileceği gösterilmiştir. Miller ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedaviye dirençli majör depresif bozukluğu olan kadınlarda düşük dozda testosteron uygulanması, plasebo ile tedavi edilen deneklerle karşılaştırıldığında depresyon derecelendirmelerini önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiş (66).

Klinik öncesi araştırmalarda, dişi kemirgenlerde testosteronun anksiyolitik ve antidepresan rolüne ilişkin tutarsız sonuçlar çıkmıştır. Birçok çalışma, testosteronun olumlu etkilerinin olduğunu destekleyici kanıtlar sağlarken, diğerleri hiçbir etki bildirmemektedir. Ayrıca, testosteronun farklı etki yollarından hangisinin söz konusu olabileceği belirsizdir (62). Bazı çalışmalar da testosteronun yüksekliğinin kadınlarda ruh halini olumsuz etkileyebileceğini ve hatta majör depresif bozukluğun başlamasına katkıda bulunabileceğini göstermiştir (67). Majör depresyonu olan hiperkortizolemik kadınlarda testosteron düzeyinin arttığı gösterilmiş ve bunun hipotalamo-pituiter-adrenal (HPA) ekseninde aktivite artışını yansıttığı bildirilmiştir (68). Androjenlerin HPA stres yanıtı üzerinde baskılayıcı etkisinin olduğu rat çalışmalarında gösterilmiştir (69). Depresyon durumunda HPA hiperaktivitesinin hipotalamik-pituiter-gonadal (HPG) eksen aktivitesindeki azalma ile paralel geliştiği; kadında androjenlerin ana kaynağı adrenaller, erkeklerde testisler

olduğundan dolayı kadın depresyonda olduğu zaman testosteron düzeyi artarken, erkek depresyonda olduğu zaman testosteron düzeyinin azaldığı ileri sürülmüştür (70).

Testosteronun hem düşük düzeylerinin hem de yüksek düzeylerinin kadınlarda depresyonla ilişkili olduğu bildirilmiş ve testosteron düzeylerinin depresyonlu kadın hastalarda erkeklere benzer şekilde parabolik bir eğri çizdiği ileri sürülmüştür (67). Testosteronun kadınlarda anksiyete ve depresyonla ilişkisinin hangi koşullar altında olduğunu ortaya çıkarmak için kadınlarda ek klinik çalışmalar yapılması gereklidir.

Enjebab ve arkadaşlarının, Barry ve arkadaşlarının, Hollinrake ve arkadaşlarının, Rasgon ve arkadaşlarının PKOS hastalarında yaptığı çalışmalarda andorejenler ile depresyon arasında istatistiksel anlam görülmemiştir (7, 71-73). Hahn ve arkadaşlarının PKOS hastalarında yaptığı çalışmada da androjenler ile psikososyal değişkenler arasında istatistiksel anlam görülmemiştir (74). Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçek'leri kullanarak 200 PKOS hastasında yaptığımız çalışmada diğer çalışmalarla uyumlu olarak androjen hormonları ile anksiyete ve depresyon arasında istatistiksel olarak anlam görülmedi. Klimczak ve arkadaşlarının PKOS hastalarında yaptığı çalışmada androjen yüksekliği ile depresyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (75). PKOS hastalarında androjenler ile depresyon ve anksiyete ilişkisi yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir. Depresyon ve anksiyete ile androjenlerin ilişkisinin bilinebilmesi için daha fazla katılımcı ile daha fazla çalışmaların yapılması gerekmektedir.

PKOS'lu kadınların yaklaşık %35-75'i fazla kilolu veya obezdir, PKOS olan kadınlarda obezite oranı sağlıklı kadınlardaki obezite oranından yüksektir (19). PKOS hastalarında obezitenin neden olduğu fiziksel görünüm değişikliği kadınlarda benlik saygısında azalmaya, anksiyeteye ve depresyona neden olmaktadır. Kogure ve arkadaşları PKOS'lu hastalarda yaptıkları çalışmada fiziksel görüntüleri iyileştikten sonra depresyonlarının iyileştiğini göstermişlerdir (76). PKOS hastalarında özellikle santral obezite oranı yüksektir. Hastalarda bel çevresi/kalça çevresi oranı artmıştır. Rasgon ve arkadaşlarının PKOS hastalarıyla yaptığı çalışmada artmış vücut kütle indeksi ile depresyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (76). Wang ve arkadaşlarının PKOS hastalarında yaptığı meta-analiz çalışmasında da obezitenin depresyonla ilişkisini göstermiş ve genel olarak yapılan diğer çalışmalarla uyumludur (58). Çalışmamız da yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak artmış vücut kütle indeksi, artmış bel çevresi/kalça çevresi oranı, artmış gövde yağ oranı ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir.

İnsülin direnci ve dirence bağlı gelişen hiperinsülinemi hem obez PKOS hastalarında hem de zayıf PKOS hastalarında görülmektedir fakat PKOS etiyolojisinde insülin direncinin

etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir (17). Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKOS ile tip 2 DM arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (77). Hollintırmık ve arkadaşlarının PKOS hastalarıyla yaptığı çalışmada insülin direnci ile duygu durum bozuklukları arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (7). Çalışmamızda anksiyete olan grupta insülin, homa-IR değeri anksiyete olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların birinci basamakta kilo, boy, bel çevresi/kalça çevresi oranı takiplerinin yapılması ve hastaların kilo vermelerine yardımcı olunması PKOS hastalarını uzun dönem metabolik komplikasyonlardan koruyacaktır. Hastaların depresyon ve anksiyetelerinin düzelmesine yardım edip depresyonun ölüm ile bile sonuçlanabilecek uzun dönem komplikasyonlarından koruyacaktır.

5.2. SONUÇ

- PKOS tanılı hastalarda obezite görülme oranı fazladır ve çalışmamızda da hastaların VKİ, bel ve kalça çevresi değerleri ortalaması normal aralığın üzerinde bulunmuştur.
- PKOS'un hem etiyolojisinde hem klinik bulgularında insülin direncinden bahsedilmektedir buna benzer şekilde bizim hastalarımızda da insülin direnci ortalaması normal aralığın üzerinde bulunmuştur.
- PKOS tanılı hastalarda anksiyete ve depresyon oranı artmıştır.
- PKOS tanılı hastalarda androjen hormonlar ile depresyon ve anksiyete arasında istatistiksel anlam görülmemiştir.
- PKOS hastalarında artmış bel çevresi, kalça çevresi, WHR, VKİ, yağlı VKİ, yağsız VKİ, vücut yağ kütlesi, yağ yüzdesi, yağsız kütle, yağsız kütle yüzdesi, gövde yağ kütlesi ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.
- PKOS tanılı hastalarda androjenlerle depresyon ve anksiyete arasında ilişki olup olmadığının bilinebilmesi için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1935;29 (2):181-91.
2. Grubu AGHÇ. Adrenal ve gonadal hastalıklar kılavuzu © Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2022.
3. Yin X, Ji Y, Chan CLW, Chan CHY. The mental health of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Archives of women's mental health*. 2021;24 (1):11-27.
4. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility*. 2012;97 (1):28-38. e25.
5. Cooney LG, Dokras A. Depression and anxiety in polycystic ovary syndrome: etiology and treatment. *Current psychiatry reports*. 2017;19:1-10.
6. Elsenbruch S, Benson S, Hahn S, Tan S, Mann K, Pleger K, et al. Determinants of emotional distress in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2006;21 (4):1092-9.
7. Hollinrake E, Abreu A, Maifeld M, Van Voorhis BJ, Dokras A. Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2007;87 (6):1369-76.
8. Olchanski N, Myers MM, Halseth M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, et al. The economic burden of treatment-resistant depression. *Clinical therapeutics*. 2013;35 (4):512-22.
9. Yildiz BO, Bozdog G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human reproduction*. 2012;27 (10):3067-73.
10. Rotterdam E, Group ASPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81:19-25.
11. Diamanti-Kandarakis E, Piperi C. Genetics of polycystic ovary syndrome: searching for the way out of the labyrinth. *Human Reproduction Update*. 2005;11 (6):631-43.
12. Legro RS, Driscoll D, Strauss III JF, Fox J, Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998;95 (25):14956-60.
13. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3 (8):1545-73.
14. Yıldırım A. Polikistik over sendromu'nda gözlenen biyokimyasal bozukluklar. *Konuralp Medical Journal*. 2011;3 (1):42-8.
15. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91 (11):4237-45.
16. Alataş E, Kılıç D, Güler T. Güncel polikistik over sendromu değerlendirme ve yönetim rehberi doğrultusunda tanıdaki 'yeniler' ve 'yineler'. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2019;12 (3):595-602.
17. Legro RS, 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. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 1999;84 (1):165-9.
18. Yildiz BO, Knochauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93 (1):162-8.
19. Obezite T, Grubu HÇ. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu 2019, 8. baskı. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2019.
20. Talmor A, Dunphy B. Female obesity and infertility. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2015;29 (4):498-506.

21. Panidis D, Tziomalos K, Misichronis G, Papadakis E, Betsas G, Katsikis I, et al. Insulin resistance and endocrine characteristics of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome: a prospective study. *Human reproduction*. 2012;27 (2):541-9.
22. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101 (5):995-1007.
23. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics*. 2022;12 (8):1922.
24. Güngör E. Akne. *Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisi*. 2012;6 (4).
25. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi Yarandi R, Saei Ghare Naz M, Carmina E. Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology*. 2021;37 (5):392-405.
26. Camacho-Martinez FM, editor Hair loss in women. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*; 2009: No longer published by Elsevier.
27. Quinn M, Shinkai K, Pasch L, Kuzmich L, Cedars M, Huddleston H. Prevalence of androgenic alopecia in patients with polycystic ovary syndrome and characterization of associated clinical and biochemical features. *Fertility and sterility*. 2014;101 (4):1129-34.
28. Hatipoğlu N. Pubertal period and its problems. *Turkish Journal of Family Practice*. 2012;16 (Supplement):S1-S13.
29. Qiao J, Feng HL. Extra-and intra-ovarian factors in polycystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence. *Human reproduction update*. 2011;17 (1):17-33.
30. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7 (3):231-40.
31. Lim SS, Davies M, Norman RJ, Moran L. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2012;18 (6):618-37.
32. Stepto NK, Cassar S, Joham AE, Hutchison SK, Harrison CL, Goldstein RF, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulaemic clamp. *Human reproduction*. 2013;28 (3):777-84.
33. Wekker V, Van Dammen L, Koning A, Heida K, Painter R, Limpens J, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2020;26 (6):942-60.
34. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106 (3):e1071-e83.
35. Metrics IoH, Evaluation. *Global Health Data Exchange (GHDx)*. Institute of Health Metrics and Evaluation Seattle, WA, USA; 2021.
36. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*. 2007;370 (9590):851-8.
37. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Jama*. 2003;289 (23):3095-105.
38. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian journal of psychiatry*. 2013;55 (3):220-3.
39. Craske MG, Rauch SL, Ursano R, Prenoveau J, Pine DS, Zinbarg RE. What is an anxiety disorder? *Focus*. 2011;9 (3):369-88.
40. Ufuk B, ÇAKMAK S, Şükrü U. Anksiyete bozukluklarında cinsiyete göre semptom farklılıkları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2013;22 (4):441-59.
41. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022.
42. Sorias O. Psikiyatrik derecelendirme ölçekleri. *Psikiyatri Temel Kitabı*. 1998;1:81-93.
43. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4 (6):561-71.

44. Hisli-Sahin N. Beck Depresyon Envanteri'nin gecerligi uzerine bir calisma. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1988;6 (22):118-26.
45. Hisli N. Beck depresyon envanterinin universite ogrencileri icin gecerliligi, guvenilirliigi. (A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *J Psychol*. 1989;7:3-13.
46. Tegin B. Depresyonda bilişsel bozukluklar: Beck modeline göre bir inceleme. Yayınlanmamış doktora tezi, HÜ Psikoloji Bölümü, Ankara. 1980.
47. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *Journal of cognitive psychotherapy*. 1998;12 (2):163.
48. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1988;56 (6):893.
49. Ulusoy M. Beck Anksiyete Envanteri-geçerlik ve güvenirlik çalışması (Yayınlanmamış uzmanlık tezi). Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul. 1993.
50. Habert J, Katzman MA, Oluboka OJ, McIntyre RS, McIntosh D, MacQueen GM, et al. Functional recovery in major depressive disorder: focus on early optimized treatment. The primary care companion for CNS disorders. 2016;18 (5):24746.
51. Szczuko M, Sankowska P, Zapalowska-Chwyc M, Wysokinski P. Studies on the quality nutrition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2017;68 (1).
52. Neubronner SA, Indran IR, Chan YH, Thu AWP, Yong E-L. Effect of body mass index (BMI) on phenotypic features of polycystic ovary syndrome (PCOS) in Singapore women: a prospective cross-sectional study. *BMC Women's Health*. 2021;21 (1):1-12.
53. Tiwari N, Pasrija S, Jain S. Randomised controlled trial to study the efficacy of exercise with and without metformin on women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019;234:149-54.
54. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Nutrients*. 2019;11 (10):2278.
55. Willis D, Mason H, Gilling-Smith C, Franks S. Modulation by insulin of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone actions in human granulosa cells of normal and polycystic ovaries. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81 (1):302-9.
56. Acién P, Quereda F, Matallín P, Villarroja E, López-Fernández JA, Acién M, et al. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. *Fertility and sterility*. 1999;72 (1):32-40.
57. Cooney LG, Lee I, Sammel MD, Dokras A. High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction*. 2017;32 (5):1075-91.
58. Wang Y, Ni Z, Li K. The prevalence of anxiety and depression of different severity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Gynecological Endocrinology*. 2021;37 (12):1072-8.
59. Asik M, Altinbas K, Eroglu M, Karaahmet E, Erbag G, Ertekin H, et al. Evaluation of affective temperament and anxiety-depression levels of patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Affective Disorders*. 2015;185:214-8.
60. Balikci A, Erdem M, Keskin U, Zincir SB, Guelsuen M, Oezcelik F, et al. Depression, anxiety, and anger in patients with polycystic ovary syndrome. *Nöro Psikiyatri Arşivi*. 2014;51 (4):328.
61. Sharpley CF. Neurobiological pathways between chronic stress and depression: dysregulated adaptive mechanisms? *Clinical Medicine Insights: Psychiatry*. 2009;2:CMPSy. S3658.
62. McHenry J, Carrier N, Hull E, Kabbaj M. Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2014;35 (1):42-57.
63. Melcangi R, Garcia-Segura LM, Mensah-Nyagan A. Neuroactive steroids: state of the art and new perspectives. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2008;65:777-97.
64. Rupprecht R. Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuropsychopharmacological properties. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28 (2):139-68.

65. Rupprecht R, Di Michele F, Hermann B, Ströhle A, Lancel M, Romeo E, et al. Neuroactive steroids: molecular mechanisms of action and implications for neuropsychopharmacology. *Brain research reviews*. 2001;37 (1-3):59-67.
66. Miller KK, Perlis RH, Papakostas GI, Mischoulon D, Iosifescu DV, Brick DJ, et al. Low-dose transdermal testosterone augmentation therapy improves depression severity in women. *CNS spectrums*. 2009;14 (12):688-94.
67. Rohr UD. The impact of testosterone imbalance on depression and women's health. *Maturitas*. 2002;41:25-46.
68. Weber B, Lewicka S, Deuschle M, Colla M, Heuser I. Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone concentrations are elevated in female patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25 (8):765-71.
69. Lund TD, Munson DJ, Haldy ME, Handa RJ. Dihydrotestosterone may inhibit hypothalamo–pituitary–adrenal activity by acting through estrogen receptor in the male mouse. *Neuroscience letters*. 2004;365 (1):43-7.
70. Swaab DF, Bao A-M, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing research reviews*. 2005;4 (2):141-94.
71. Enjebab B, Eftekhari M, Ghadiri-Anari A. Association between severity of depression and clinico-biochemical markers of polycystic ovary syndrome. *Electronic physician*. 2017;9 (11):5820.
72. Barry JA, Hardiman PJ, Saxby BK, Kuczmierczyk A. Testosterone and mood dysfunction in women with polycystic ovarian syndrome compared to subfertile controls. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2011;32 (2):104-11.
73. Rasgon NL, Rao RC, Hwang S, Altshuler LL, Elman S, Zuckerbrow-Miller J, et al. Depression in women with polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical correlates. *Journal of affective disorders*. 2003;74 (3):299-304.
74. Hahn S, Janssen OE, Tan S, Pleger K, Mann K, Schedlowski M, et al. Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary syndrome. *European journal of endocrinology*. 2005;153 (6):853-60.
75. Klimczak D, Szlendak-Sauer K, Radowski S. Depression in relation to biochemical parameters and age in women with polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;184:43-7.
76. Kogure GS, Lopes IP, Ribeiro VB, Mendes MC, Kodato S, Furtado CLM, et al. The effects of aerobic physical exercises on body image among women with polycystic ovary syndrome. *Journal of affective disorders*. 2020;262:350-8.
77. Wang C, Wu W, Yang H, Ye Z, Zhao Y, Liu J, et al. Mendelian randomization analyses for PCOS: evidence, opportunities, and challenges. *Trends in Genetics*. 2022.

EKLER

EK 1-a: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 30.03.2022		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Polikistik over sendromu olan hastalarda hiperandrojenemi ile anksiyete ve depresyonun ilişkisi		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik.@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Gonca Tamer- Dr Öğretim Üyesi Kağan Güngör- Dr Fatma Tulum		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözetimsel ilaç çalışması		☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☒		
	Retrospektif	☐		
	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	OLGU RAPOR FORMU			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022/0169	Tarih: 30.03.2022		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

ET ÜNİV.
Dr. Sükrü Sadık ÖNER
11/025

EK 1-a: ETİK KURUL ONAY FORMU (Devam)

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI: _____
KONU: Etik Kurulu Kararı
Tarih: 30.03.2022

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI: Polikistik over sendromu olan hastalarda hiperandrogenemi ile anksiyete ve depresyonun ilişkisi

VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU: _____

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI: İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: _____

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Oroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Salih Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza
25

EK 1-b: ETİK KURUL ONAY FORMU (Dilekçe)

07.04.2023

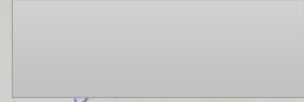
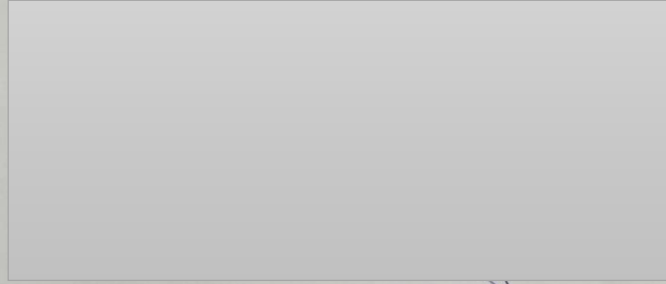
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI'NA

30.03.2022 tarihli 2022/0169 karar nolu "polikistik over sendromu olan hastalarda hiperandrojenemi ile anksiyete ve depresyonun ilişkisi" konulu klinik araştırma Eylül 2022 tarihli tez yönetmeliğinde belirtilen sorumlu araştırmacının klinik içi eğitimcilerden olması maddesi gereğince tez danışmanlarıma Prof. Dr.Mehmet SARGIN eklenmiştir.
Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Prof. Dr.Mehmet SARGIN

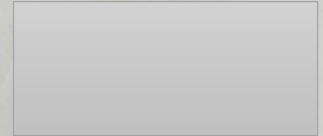
Prof. Dr. Havva Gonca TAMER

Dr.Fatıma TULUM



13.04.2023

Uygundur



EK 2: HASTA GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katılmış olduğunuz çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “polikistik over sendromu olan hastalarda hiperandrojenemi ile anksiyete ve depresyonun ilişkisi” dir.

Polikistik Over Sendromu (PKOS) oldukça yaygın görülen hormonal bir hastalıktır. Üreme çağındaki kadınların %4-12 sini etkilemektedir. Hastalarda anormal kılınma, adet düzensizliği, yumurtlama bozukluğu, gebe kalamama gibi belirtiler göstermektedir. Bu belirtilere kandaki anormal hormon düzeyleri neden olmaktadır. PKOS tanılı hastalarda kaygı bozukluğu, depresyon ve yeme davranış bozukluğu tanılarının diğer kadınlara göre daha sık görüldüğü klinik araştırmalarla gösterilmiştir.

Bu çalışmada polikistik over sendromu olan kadınların kan örnekleri, bilgileri, dosyaları ve hastane kayıtları incelenecektir. Tek merkezden (İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi) endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalar çalışmaya alınacaktır. Araştırmada herhangi bir zarar görmeniz beklenmemektedir. Yaklaşık 15 dakikada cevaplanabilecek iki adet 21 soruluk form tarafınızca doldurulacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler alabilmek için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için doktorunuza ulaşabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden hiçbir ek ücret istenmeyecektir. Bu araştırmaya katılım isteğe bağlıdır ve onay formunu imzaladığınız tarihten itibaren 30 gün içinde çalışmadan çekilebilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel olacak bir duruma yol açmayacaktır. Neden çekilmek istediğinize dair bir sebep belirtmenize gerek yoktur ve bunu yapmak tedavinizi etkilemeyecektir. Araştırmanın sonuçları bilimsel olarak kullanılacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Başka sorularınız varsa, lütfen bu çalışmanın herhangi bir yönü hakkında doktorunuza sormaktan çekinmeyin. Ayrıca e-posta adreslerimiz ve telefon numaralarımız aracılığı ile ekibimizle iletişime geçebilirsiniz.

E-posta:

Telefon:

Araştırmacı Doktor

Katılımcı

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

İmza:

İmza:

Tarih:

Tarih:

EK 3: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

EK 4: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Hastanın Soyadı, Adı:.....	Tarih:.....
Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatacak işaretlemeyi yapmanız gerekmektedir.	
1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim. (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum. (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum. (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.	12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum. (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum. (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum. (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim. (1) Gelecek için karamsarım. (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum. (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum. (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum. (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum. (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum. (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum. (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.	14 (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum. (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor. (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum. (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum. (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum. (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. (3) Herşeyden sıkılıyorum.	15 (0) Uyku her zamanki gibi. (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum. (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum. (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum. (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum. (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum. (2) Her şey beni yoruyor. (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
6 (0) Kendimden memnunum. (1) Kendimden pek memnun değilim. (2) Kendime kızgıyım. (3) Kendimden nefrete ediyorum.	17 (0) İştahım her zamanki gibi. (1) Eskisinden daha iştahsızım. (2) İştahım çok azaldı. (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum. (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum. (3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.	18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım. (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim. (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim. (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok. (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum. (2) Kendimi öldürmek isterdim. (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.	19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok. (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor. (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum. (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor. (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor. (2) Çoğu zaman ağlıyorum. (3) Eskiden ağlayabiliirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.	20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok. (1) Eskisine oranla sekse ilğim az. (2) Cinsel isteğim çok azaldı. (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkkın ve sinirli değilim. (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum. (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum. (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.	21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum. (1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum. (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum. (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.
11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim. (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum. (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor. (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.	
Toplam BECK-D skoru:.....	

EK 5: İNTİHAL RAPORU

Fatıma Tulum Tez

ORIGINALITY REPORT

13%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	docplayer.biz.tr Internet	378 words — 4%
2	acikbilim.yok.gov.tr Internet	288 words — 3%
3	acikerisim.uludag.edu.tr Internet	146 words — 2%
4	acikerisim.medipol.edu.tr Internet	101 words — 1%
5	pediatrigrunleri2022.org Internet	75 words — 1%
6	www.aligok.com.tr Internet	69 words — 1%
7	www.biruni.com.tr Internet	54 words — 1%

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE SOURCES

EXCLUDE MATCHES

< 1%

< 10 WORDS