



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ADÖLESAN DÖNEMDE POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANISI ALAN HASTALARDA UYKU KALİTESİ VE DEPRESYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rabia BOZKURT

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ADÖLESAN DÖNEMDE POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANISI ALAN HASTALARDA UYKU KALİTESİ VE DEPRESYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rabia BOZKURT

Tez Danışmanları

Prof. Dr. Hakan GÜRASLAN

Op. Dr. Nurşen KURTOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

SİMGELER VE KISALTMALAR ii

TABLO LİSTESİ iii

ÖZET iv

ABSTRACT v

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 4

GEREÇ VE YÖNTEM 22

BULGULAR 25

TARTIŞMA 32

SONUÇ 35

KAYNAKÇA 36

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim boyunca hekimlik uygulamaları, hasta yaklaşımı yönünden bizlere örnek olan, tez danışmanım, eğitim sorumlumuz, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hakan Güraslan'a,

Asistanlık eğitimim boyunca her konuya bilimsel ve akılcı yaklaşımıyla bana örnek olan ve tez sürecim boyunca her ihtiyacım olduğunda yardımlarını benden esirgemeyen değerli ablam Op. Dr. Nurşen Kurtoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim süresinde beraber çalıştığım ve her birinden mutlaka bir şeyler öğrenmiş olduğum tüm hocalarıma, uzman abi ablalarıma, asistan doktor arkadaşlarıma, ebe, hemşire, sekreter, anestezi teknikeri ve personel arkadaşlarıma/büyüklerime,

Asistanlık eğitimi öncesinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ndeki hocalarım başta olmak üzere beni yetiştiren, hayatıma dokunan tüm hocalarıma,

Hayattaki en büyük destekçilerim canım annem, babam ve kardeşlerim başta olmak üzere sevgi dolu büyük aileme içten ve sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Rabia BOZKURT

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASRM : Amerikan Üreme Tıbbı Derneği

AUÖ : Atina Uykusuzluk Ölçeği

BDT : Bilişsel Davranışçı Terapi

BDÖ : Beck Depresyon Ölçeği

DHEA-S : Dehidroepiandrosteron Sülfat

ESHRE : Avrupa Üreme Derneği

FSH : Folikül Stimulan Hormon

GnRH : Gonadotropin Hormon Salgılatıcı Hormon

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

LH : Luteinizan Hormon

NIH : National Institutes of Health

OGTT : Oral Glukoz Tolerans Testi

OSA : Obstruktif Uyku Apnesi

PKOS : Polikistik Over Sendromu

POI : Prematür Ovaryan Yetersizlik

PUKİ : Pittsburg Uyku Kalite İndeksi

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

QUICKI : Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların Klinik Özellikleri

Tablo 2: Polikistik Over Sendromu olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin kıyaslanması

Tablo 3: Polikistik Over Sendromu olan hastalardaki depresyon durumunun diğer klinik özelliklerle kıyaslanması

Tablo 4: Korelasyon Tablosu

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, adolesan dönemde Polikistik Over Sendromu (PKOS) tanısı almış bireylerde uyku kalitesi, uykusuzluk düzeyi ve depresyon belirtilerini değerlendirmek; bu parametrelerin birbirleriyle olan ilişkisini ve PKOS tanısının psikolojik sonuçlarını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2025 – Mayıs 2025 tarihleri arasında, üçüncü basamak bir sağlık kurumunun adölesan jinekoloji polikliniğine başvuran, 11-19 yaş aralığındaki toplam 157 adölesan birey dahil edilmiştir. Katılımcılar PKOS tanılı 78 kişi ve sağlıklı kontrol grubu olan 79 kişi olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Uyku ve psikolojik durum değerlendirmeleri için Atina Uykusuzluk Ölçeği (AUÖ), Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanmıştır. Veriler SPSS programı ile analiz edilmiş, gruplar arası farklar ve korelasyonlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: PKOS tanısı alan bireylerde vücut kitle indeksi (VKİ) kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Depresyon düzeyindeki artışla birlikte uyku kalitesinde belirgin bir bozulma ve uykusuzluk oranında artış gözlenmiştir. Beck Depresyon Ölçeği puanları ile hem Atina Uykusuzluk Ölçeği hem de Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi puanları arasında güçlü pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.001$). VKİ ile depresyon ya da uyku bozuklukları arasında doğrudan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. PKOS ve kontrol grubu arasında uykusuzluk, uyku kalitesi ve depresyon durumu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada adölesan bireylerde depresyon düzeyi ile uyku kalitesi ve uykusuzluk arasındaki ilişkinin oldukça güçlü olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber PKOS'lu ve sağlıklı grup arasında depresyon düzeyi, uyku kalitesi ve uykusuzluk arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum adölesan döneminin depresyona meyil ve uyku bozuklukları açısından başlı başına riskli bir dönem olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: adölesan, polikistik over sendromu, uyku, depresyon

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate sleep quality, the level of insomnia, and symptoms of depression in adolescents diagnosed with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS); to examine the relationships among these parameters; and to reveal the psychological consequences of a PCOS diagnosis.

Materials and Methods: A total of 157 adolescent individuals aged between 11 and 19 years who presented to the adolescent gynecology outpatient clinic of a tertiary healthcare institution between January 2025 and May 2025 were included in the study. The participants were divided into two groups: 78 individuals diagnosed with PCOS and 79 healthy controls. To assess sleep and psychological status, the Athens Insomnia Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index, and Beck Depression Inventory were administered. The data were analyzed using the SPSS software, and statistical evaluations were conducted to assess differences and correlations between the groups.

Results: Body mass index (BMI) was found to be significantly higher in individuals diagnosed with PCOS compared to the control group ($p<0.05$). An increase in depression levels was associated with a marked deterioration in sleep quality and an increase in the rate of insomnia. A strong positive correlation was observed between Beck Depression Inventory scores and both Athens Insomnia Scale and Pittsburgh Sleep Quality Index scores ($p<0.001$). No direct significant relationship was found between BMI and either depression or sleep disorders. No significant difference was found between the PCOS and control groups in terms of insomnia, sleep quality, and depression status.

Conclusion: This study reveals a strong relationship between the level of depression and both sleep quality and insomnia in adolescents. However, no significant differences were found between the PCOS and healthy groups in terms of depression level, sleep quality, and insomnia. This suggests that adolescence itself may be a high-risk period for depression and sleep disorders.

Key words: adolescent, polycystic ovary syndrome, sleep, depression

GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik Over Sendromu (PKOS), kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluklardan biri olup, sadece üreme sistemi üzerinde değil, metabolik ve psikolojik sağlık üzerinde de önemli etkiler yaratmaktadır. Genel popülasyonda görülme sıklığı %8–13 arasında değişirken, adölesan kızlarda bu oran %3,4 ile %19,6 arasında bildirilmektedir (1). Bu geniş prevalans aralığı, tanı kriterlerinin farklılığına ve adölesan döneme özgü fizyolojik değişimlerin PKOS belirtileriyle örtüşebilmesine bağlıdır.

PKOS, ovulatuar disfonksiyon, hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi ile karakterize, kompleks ve heterojen bir klinik tablo sunar. Bu karmaşık yapı, hastalığın yalnızca jinekolojik bir sorun olarak ele alınmasını yetersiz kılar; zira PKOS aynı zamanda obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olup, yaşam süresi boyunca bireyin sağlığını etkileyen çok yönlü bir durumdur. Buna ek olarak, son yıllarda PKOS'un psikolojik sağlığa olan etkileri de artan şekilde vurgulanmaktadır. Depresyon, anksiyete, yeme bozuklukları gibi psikiyatrik rahatsızlıklarla PKOS arasındaki ilişkinin giderek daha fazla dikkat çekmesi, hastalığın multidisipliner değerlendirilmesini zorunlu hale getirmiştir (2).

Adölesan dönem, hormonal aksların henüz tam olgunlaşmadığı, fizyolojik anovulasyonun sık görüldüğü ve üreme sağlığının temellerinin atıldığı bir süreçtir. Bu dönemde PKOS, menstrual düzensizlik, klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi gibi bulgularla kendini gösterebilir. Ancak pubertal döneme özgü fizyolojik değişimlerin PKOS ile benzer klinik tablolar oluşturması, tanı sürecini güçleştirmektedir (3). Adölesanlarda PKOS tanısının konulabilmesi için, bu bulguların süregenlik göstermesi ve pubertal gelişimden ayırt edilebilmesi gerekmektedir (4). Erken yaşta tanı alan PKOS'lu bireylerde ilerleyen yıllarda insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, infertilite ve psikiyatrik bozukluklar gibi uzun dönemli komplikasyonların gelişme riski artmaktadır (5,6). Bu nedenle adölesan PKOS'un erken tanınması ve bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi hem üreme hem de metabolik sağlığın korunması açısından büyük önem taşımaktadır.

Adölesan dönem, bireyin biyopsikososyal gelişiminin en yoğun yaşandığı, benlik algısının şekillendiği ve duygu durumunun oldukça kırılgan olduğu kritik bir süreçtir. Bu dönemde karşılaşılan kronik hastalıklar, bireyin sadece kısa vadeli sağlık durumunu değil, aynı zamanda uzun dönemli yaşam kalitesini de derinden etkileyebilir. PKOS gibi sistemik etkileri olan hastalıkların bu yaş grubunda tespit edilmesi, doğru yönetimi ve psikososyal destek ile birleştirilmesi bu nedenle büyük önem taşımaktadır.

Literatürde, PKOS'un adölesanlarda depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları gibi psikiyatrik durumlarla ilişkili olduğuna dair bulgular giderek artmaktadır. Özellikle Franik ve arkadaşlarının 2016 yılında yürüttüğü bir çalışmada, PKOS tanısı alan kadınlarda uyku bozukluklarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha sık görüldüğü ve bunun yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (7). Hormonal dengesizlikler –özellikle artmış androjen düzeyleri ve insülin direnci– merkezi sinir sistemi üzerinde etkiler yaratarak bu psikolojik belirtileri tetikleyebilmektedir.

PKOS'un fiziksel bulguları olan hirsutizm, akne, kilo artışı ve adet düzensizlikleri; adölesan bireyin beden algısı üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir. Bu durum, benlik saygısında düşme, sosyal izolasyon ve akademik performans kaybı gibi sorunları beraberinde getirebilir. Ayrıca bu bireylerde depresyon ve yeme bozukluklarının daha sık görüldüğü, davranışsal bozukluklara da zemin hazırlayabileceği bildirilmektedir (2). Son yapılan çalışmalar da bu durumu destekler nitelikte PKOS tanılı adolesanlarda yeme bozukluğu ve düşük öz saygı açısından anlamlı olarak risk altında bulunmuştur (8). Uyku bozuklukları da benzer şekilde PKOS'lu bireylerde sık görülmekte olup hem hormonal düzeni hem de duygu durumunu etkileyerek hastalığın semptomlarını ağırlaştırabilmektedir.

PKOS ile depresyon ve uyku bozuklukları arasındaki ilişki çift yönlüdür. Uyku kalitesinin bozulması depresif belirtileri tetiklerken, depresyon da uyku düzenini bozabilir. Bu durum özellikle adölesan yaş grubunda daha belirgin hale gelmektedir. Ancak adölesan bireylerde PKOS'un psikolojik etkilerini değerlendiren çalışmaların

sayısı halen yetersizdir. Bu eksiklik, bu yaş grubuna özgü tanı ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini zorlaştırmaktadır.

Bu çalışmada PKOS tanısı için Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) kriterleri temel alınmıştır. Bu kriterler; menstrüel düzensizlik ve hiperandrojenizmi içermekte olup, tanı konulmadan önce benzer semptomlara neden olabilecek diğer endokrin ve jinekolojik hastalıkların dışlanmasını şart koşar (9). Bu titiz yaklaşım, adölesan bireylerde doğru tanının konulabilmesi için kritik öneme sahiptir.

Bu çalışmanın temel amacı, adölesan yaş grubunda PKOS tanısı almış bireylerde depresyon düzeylerini ve uyku kalitesini değerlendirmektir. Bu kapsamda hem uyku kalitesi hem de uykusuzluk belirtileri, farklı ve tamamlayıcı ölçüm araçlarıyla sistematik biçimde analiz edilerek, PKOS'un psikolojik etkilerine ilişkin daha kapsamlı bir anlayış elde edilmesi hedeflenmiştir. Bu bağlamda, depresyon ve uyku kalitesi gibi parametrelerin sistematik olarak değerlendirilmesi, bireyin yaşam kalitesini artırmak ve uzun vadeli komplikasyonları önlemek açısından önemlidir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, PKOS'lu adölesan bireylerin takibinde psikiyatrik değerlendirme ve uyku bozukluklarının erken saptanmasına yönelik klinik farkındalığın artırılması ve multidisipliner yaklaşımın öneminin vurgulanmasına katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

POLİKİSTİK OVER SENDROMU GENEL TANIM

Polikistik over sendromu, kadınlarda en sık karşılaşılan endokrinopatilerden biridir ve hem jinekolojik hem de sistemik yansımaları olan heterojen bir sendrom olarak kabul edilmektedir. İlk kez 1935 yılında Irving Stein ve Michael Leventhal tarafından tariflenmiş olan sendrom, oligomenore, amenore, hirsutizm ve bilateral polikistik over görünümünün birlikteliğiyle tanımlanmıştır (10). Bu tanım zamanla genişlemiş, sendromun metabolik ve psikolojik etkileri de kapsamına alınarak çok yönlü bir hastalık modeli hâline gelmiştir.

PKOS'un tanı kriterleri zamanla farklı otoritelerce yeniden şekillendirilmiştir. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) 1990 yılında ovulasyon bozukluğu ve hiperandrojenizmin varlığını zorunlu tutan bir tanım geliştirmiştir (9). Daha sonra 2003 yılında Avrupa Üreme Derneği (ESHRE) ve Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM) iş birliği ile oluşturulan Rotterdam Kriterleri geliştirilmiştir.

Rotterdam Kriterleri

PKOS'un tanısında klinik, biyokimyasal ve ultrasonografik bulguları değerlendirir. Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı için, üç ana bulgudan en az ikisinin varlığı gerekmektedir (11):

1.Ovulasyon Bozukluğu: PKOS'lu kadınlarda ovulasyon bozuklukları sıklıkla görülür ve bu da adetin düzensizliği veya tamamen olmaması anlamına gelir. Bu durum, anovulasyon nedeniyle gebe kalamama sorununu doğurur.

2.Hiperandrojenizm: Klinik olarak hirsutizm (erkek tipi tüylenme), androjenik alopesi (saç dökülmesi) ve akne gibi bulgularla kendini gösterir. Biyokimyasal olarak, serbest testosteron ve dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEA-S) düzeylerinin yükselmesi, PKOS'lu hastalarda yaygın bir durumdur. Hiperandrojenizm, PKOS'un en belirgin klinik özelliklerinden biridir ve kadınların estetik algısını olumsuz etkileyebilir (12).

3.Polikistik Overler: Ultrasonografik görüntüleme ile overlerde 12 veya daha fazla küçük folikül (2-9 mm arasında) tespit edilebilir. Bu durum, overlerin polikistik yapısının tipik göstergesidir. Ayrıca, over hacminin 10 cm^3'ten büyük olması da polikistik over görüntüsüne işaret eder (11). Adölesanlarda tek başına tanı koydurucu değildir ve tanı kriterlerden biri olarak kullanılmamaktadır. Çünkü normal pubertal yumurtalıklar da multifoliküler görünümde olabilir.

Bu kriterlerin iki tanesinin varlığı, PKOS tanısını koymak için yeterli sayılır. Ancak, Rotterdam kriterlerinin kullanılabilmesi için diğer endokrin bozuklukları dışlamak adına detaylı bir değerlendirme yapılması gerekir. PKOS'un tanısında, bu kriterlerin yanında hastaların klinik öyküsü ve fiziki muayeneleri de oldukça önemlidir (11).

Biyokimyasal Testler ve Endokrin Değerlendirme

PKOS'lu hastalarda biyokimyasal testler, hormon düzeylerinin değerlendirilmesi ve hastalığın patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılması açısından önemlidir. Endokrin testler, tanı sürecinin bir parçası olarak kullanılır ve hiperandrojenizmin, ovulasyon bozukluklarının ve insülin direncinin tespiti için gereklidir (12,13).

1.Testosteron Düzeyleri: Testosteron, PKOS'lu kadınlarda sıklıkla yükselmiş bulunur. Yüksek testosteron seviyeleri, hirsutizm, akne ve androjenik alopesi gibi klinik bulgulara yol açar. Testosteron düzeylerinin yüksekliği, klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. Serbest testosteron ölçümü, total testosteronun ölçülmesinden daha doğru sonuçlar verebilir (13).

2.DHEA-S (Dehidroepiandrosteron Sülfat) Düzeyleri: DHEA-S, adrenal bezlerden salgılanan bir hormon olup, PKOS'lu kadınlarda sıklıkla yükselmiş bulunur. Yüksek DHEA-S düzeyleri, hiperandrojenizm ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bu hormonun yüksekliği tek başına PKOS tanısı koydurmaz ve diğer adrenal patolojiler de göz önünde bulundurulmalıdır (13).

3.LH/FSH Oranı: Luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) oranı, PKOS'lu kadınlarda genellikle 2:1 veya daha yüksek çıkar. LH düzeylerinin artması, FSH düzeylerinin ise düşük olması, PKOS'un patofizyolojik bir özelliği olarak kabul edilir. Bu hormonlar arasındaki dengesizlik, hipotalamus-hipofiz-over aksındaki bozuklukları yansıtır (14).

4.Prolaktin Düzeyleri: Prolaktin, hipofiz bezinden salgılanan bir hormon olup, PKOS'lu kadınlarda yüksek prolaktin düzeyleri, adet düzensizliklerine ve infertiliteye neden olabilir. Prolaktin düzeylerinin yüksekliği, hipofiz tümörleri veya prolaktinoma gibi durumları düşündürür ve PKOS tanısından önce dışlanmalıdır (14).

5.İnsülin Düzeyleri ve İnsülin Direnci: İnsülin direnci, PKOS'lu kadınlarda sıklıkla görülür ve bu durum, metabolik bozukluklara, obeziteye ve kardiyovasküler hastalık risklerine yol açabilir. İnsülin düzeyleri yüksek olabilir, ancak insülin direnci testi ile bu durum daha kesin bir şekilde anlaşılabilir. İnsülin direnci, PKOS'lu kadınlarda metabolik sendromun gelişiminde önemli bir rol oynar (14,15).

Ultrasonografi ve Görüntüleme Yöntemleri

Pelvik ultrasonografi, PKOS tanısının konulmasında temel bir yöntemdir. Polikistik overlerin ultrasonografik görüntüsü, PKOS'lu kadınlarda ovariumlarda küçük, çok sayıda follikülün bulunması ile karakterizedir (11). Ultrasonografi ile yapılan değerlendirme şu bulguları içerir:

1.Polikistik Ovarium Görüntüsü: Ovariumlarda 2-9 mm çapında 12 veya daha fazla küçük folikülün bulunması, PKOS'un karakteristik görüntüsüdür. Ayrıca,

ovarium hacminin artması (10 cm^3'ten büyük olması) da polikistik yapıyı destekler (11).

2.Foliküler Gelişim Anomalileri: Polikistik overlerde, foliküllerin olgunlaşmaması ve ovulasyonun gerçekleşmemesi sonucu, olgunlaşmamış foliküller görülebilir. Bu, anovulasyonun tipik bir göstergesidir (12).

3.Endometrial Kalınlık: PKOS'lu kadınlarda uzun süreli anovulasyon ve ovulasyon bozukluğu nedeniyle endometriyal hiperplazi riski artar. Ultrasonografi ile endometrial kalınlık değerlendirilmelidir (15).

Ultrasonografi, genellikle abdominal veya transvajinal yöntemlerle yapılır ve polikistik overlerin varlığını doğrulamak için güvenilir bir yöntemdir. Ancak, ultrasonografi bulguları tek başına PKOS tanısı için yeterli değildir ve klinik bulgularla desteklenmesi gerekir (11,16).

POLİKİSTİK OVER SENDROMU EPİDEMİYOLOJİSİ

Polikistik over sendromu prevalansı, kullanılan tanı kriterlerine, çalışmanın yapıldığı coğrafi bölgeye, yaş grubuna ve ırksal farklılıklara göre değişkenlik göstermektedir. Rotterdam kriterlerine göre yapılan çalışmalarda genel prevalans %5 ile %20 arasında bildirilmektedir (16). NIH kriterlerine göre bu oran daha düşüktür ve genellikle %6–%10 arasında rapor edilmektedir (17). Bu fark, Rotterdam kriterlerinin daha geniş bir hasta grubunu kapsamasından kaynaklanmaktadır.

PKOS'un sıklığı yaşla birlikte değişiklik göstermektedir. Genellikle semptomlar puberte sonrası dönemde başlamasına rağmen, tanı çoğu zaman adölesan dönemin sonları ile erken erişkinlik arasında konulmaktadır. Özellikle adölesan dönemde fizyolojik anovulasyonun normal kabul edilmesi, bu yaş grubunda tanıyı karmaşık hale getirmektedir. Ancak klinik bulguların kalıcılaşması ve zamanla metabolik disfonksiyonların gelişmesiyle birlikte tanı koymak daha kolay hale gelmektedir (18).

Küresel ölçekte yapılan çalışmalarda, PKOS prevalansı Asya, Avrupa ve Amerika kıtalarında benzer oranlarda saptanmakla birlikte, bazı ırksal ve etnik gruplarda sendromun klinik görünümü farklılıklar gösterebilmektedir. Örneğin, Hint alt kıtasında yapılan çalışmalarda hirsutizmin daha sık ve daha şiddetli olduğu; Çinli kadınlarda ise hiperandrojenizmin daha az belirgin olduğu bildirilmiştir (19). Siyah ırka mensup bireylerde insülin direnci ve obezite gibi metabolik bulguların daha baskın olduğu, beyaz ırkta ise menstrüel bozuklukların daha ön planda olduğu gözlemlenmiştir (20).

Türkiye'de yapılan sınırlı sayıdaki epidemiyolojik çalışmada PKOS prevalansı %10 ile %14 arasında değişmektedir. Örneğin, İstanbul'da yapılan geniş ölçekli bir tarama çalışmasında, üniversite çağındaki genç kadınların %11,9'unda PKOS kriterlerine uygun bulgular saptanmıştır (21). Ancak ülkemizde özellikle adölesan yaş grubuna odaklanan epidemiyolojik veriler oldukça sınırlıdır. Bu durum, genç yaş grubundaki bireylerde hastalığın hem tanı hem de tedavi aşamalarında zorluklara yol açmaktadır.

Dünya genelinde giderek artan obezite oranları ve yaşam tarzı değişiklikleri, PKOS prevalansında da artışa neden olmaktadır. Bu bağlamda, sendromun erken yaşta tanınması ve izlenmesi, uzun dönem komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle adölesan bireylerde yapılacak toplumsal farkındalık çalışmaları, okul temelli taramalar ve aile hekimliği sistemine entegre edilecek izlem programları bu açıdan değerlidir.

POLİKİSTİK OVER SENDROMU ETİYOPATOGENEZİ

PKOS'un oluşum mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, genetik yatkınlık, çevresel faktörler, endokrin düzensizlikler ve metabolik bozuklukların etkileşimiyle ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Sendromun patofizyolojisi, hipotalamus-hipofiz-ovarium aksın bozulmasından insülin direnci ve hiperandrojenizme kadar birçok farklı mekanizmayı içermektedir.

Genetik Yatkınlık

PKOS'un ailesel geçiş gösterdiği bilinmektedir. Aile bireylerinde benzer klinik tabloların bulunması, genetik yatkınlığın rolünü desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda, PKOS'lu bireylerin birinci derece akrabalarında hastalığın görülme sıklığının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (22). PKOS ile ilişkili genetik polimorfizmler arasında LH reseptör geni, FSH reseptör geni, insülin reseptör geni, CYP17A1 ve DENND1A gibi genler yer almaktadır (23). Ancak bu genetik varyasyonlar, sendromun tüm fenotiplerini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bu durum, PKOS'un tek bir genetik bozukluk değil, poligenik ve çevresel faktörlerle tetiklenen bir sendrom olduğunu düşündürmektedir.

Hipotalamo-Hipofizer Disregülasyon

PKOS'un patofizyolojisinde merkezi sinir sistemi düzeyinde yer alan bozukluklar önemli yer tutmaktadır. Normalde gonadotropin hormon salgılatıcı hormon (GnRH) nabızlarının frekansı ve amplitüdü, LH ve FSH salınımını düzenler. PKOS'ta artmış GnRH frekansı, LH salınımının artmasına, buna bağlı olarak ovaryan teka hücrelerinden androjen üretiminin fazlalaşmasına neden olur (24). Aynı zamanda, FSH düzeylerinde rölatif azalma nedeniyle granüloza hücre fonksiyonları baskılanır ve foliküler gelişim olumsuz etkilenir. Bu süreç, ovulasyonun gerçekleşmemesine ve anovulasyonun kronikleşmesine yol açar.

Hiperandrojenizm

Hiperandrojenizm, PKOS'un temel bileşenlerinden biridir ve hem klinik (hirsutizm, akne, androjenik alopesi) hem de biyokimyasal (artmış testosteron, DHEA-S) düzeyde değerlendirilebilir. Androjen üretiminde artış, başlıca ovaryan teka hücreleri ve adrenallerde gözlemlenir. LH yüksekliği, teka hücrelerinde androjen sentezini uyarırken, insülinin de sinerjik etkisiyle bu üretim artmaktadır (13). Artmış androjen düzeyleri, folikül gelişimini inhibe ederken, insülin direncini de kötüleştiren bir kısır döngüye yol açar.

İnsülin Direnci ve Hiperinsülinemi

PKOS'lu kadınların yaklaşık %50–70'inde insülin direnci mevcuttur ve bu durum zayıf bireylerde dahi gözlemlenebilir (25). İnsülin direnci, glukozun hücre içine alımında bozulmaya, buna karşılık pankreastan artmış insülin sekresyonuna neden olur. Hiperinsülinemi, direkt olarak teka hücrelerinde androjen üretimini uyarır ve karaciğerde seks hormon bağlayıcı globulin üretimini azaltarak serbest testosteron düzeylerini artırır (26). Ayrıca hiperinsülinemi, ovulatuar siklusun bozulmasına ve endometriyal patolojilere neden olabilir. Metabolik sendromun da önemli bir bileşeni olan insülin direnci, PKOS'un kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkisini açıklamada kritik öneme sahiptir.

Obezite

Obezite, PKOS'un hem bir sonucu hem de belirginleştirici bir faktörü olarak kabul edilir. Obez bireylerde insülin direnci daha belirgindir ve hiperinsülinemiye sekonder olarak hiperandrojenizm de ağırlaşır. Yağ dokusu, periferik östrojen üretiminin kaynağı olarak aromataz enzimi aracılığıyla androjenleri östrojene çevirir, bu da negatif geri bildirim mekanizmalarının bozulmasına neden olur (27). Viseral obezite, leptin ve adiponektin gibi adipokin düzeylerini değiştirerek hem gonadal fonksiyonları hem de metabolik dengeyi olumsuz etkiler.

Kronik Düşük Dereceli İnflamasyon

Son yıllarda yapılan çalışmalar, PKOS'un bir inflamatuar bozukluk olabileceğini ileri sürmektedir. PKOS'lu bireylerde C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) gibi inflamatuar belirteçlerin düzeylerinin arttığı saptanmıştır (28). Bu inflamasyon, insülin direncine katkıda bulunur, ovaryan steroidogenezis üzerinde baskılayıcı etki gösterir ve endotel disfonksiyonuna yol açarak kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir.

POLİKİSTİK OVER SENDROMU KLİNİK BULGULARI

PKOS, çok çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren bir hastalık olup, semptomlar bireysel olarak farklılık gösterebilir. PKOS'un klinik özellikleri genellikle hormonal dengesizlikler, metabolik bozukluklar ve infertilite ile ilişkilidir. Bu bulgular, hastaların yaşam kalitesini doğrudan etkileyebilir ve uzun dönemde kardiyovasküler, metabolik ve psikiyatrik komplikasyonlar riskiyle ilişkilidir.

Menstrüel Düzensizlikler ve Ovulasyon Bozukluğu

PKOS'lu kadınların en sık yaşadığı semptomlardan biri menstrüel düzensizliklerdir. Bu hastalar, genellikle oligomenore (uzun aralıklarla adet görme) ya da amenore (adet görmeme) yaşarlar. Ovulasyon bozuklukları, foliküler gelişiminin ve dolayısıyla ovulasyonun gerçekleşmemesine neden olan ana patolojik mekanizmadır. PKOS'lu kadınlarda anovulasyon sıklığı oldukça yüksektir ve bu durum, infertiliteye yol açabilir (13). Ovulasyon bozuklukları, gonadotropin salınımındaki dengesizliklerden kaynaklanır ve bu da hormonal dengesizliklere yol açar.

Hiperandrojenizm: Hirsutizm ve Diğer Klinik Bulgular

Hiperandrojenizm, PKOS'un klinik bulguları arasında en sık görülen özelliktir. Yüksek androjen düzeyleri, vücutta erkek tipi tüylenmeye (hirsutizm), akne, androjenik alopesi (saç dökülmesi) ve seboreaya yol açabilir. Hirsutizm, PKOS'lu kadınlarda genellikle yüz, karın, göğüs ve sırt gibi tipik erkek tipi tüylenme bölgelerinde görülür. Bu durum, hastalar için estetik ve psikolojik açıdan önemli bir sorun oluşturabilir. Hiperandrojenizme bağlı diğer belirtiler arasında akne vulgaris, yağlı cilt ve kırılgan saçlar yer alabilir (12).

Obezite ve Metabolik Bozukluklar

PKOS'lu kadınların büyük bir kısmında metabolik bozukluklar gözlemlenmektedir. Obezite, PKOS'un sık görülen bir eşlikçi durumudur. Özellikle viseral obezite, insülin direnci ile yakından ilişkilidir ve PKOS'un patofizyolojik

sürecinde önemli bir rol oynar (27). Metabolik sendrom, PKOS'lu kadınlarda kardiyovasküler hastalık riskini artıran önemli bir faktördür. Bu hastalarda sıklıkla dislipidemi (yüksek trigliserid, düşük HDL kolesterol), hipertansiyon ve insülin direnci görülür (29). PKOS, kadınların ileri yaşlarında tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörlerini oluşturabilir.

PKOS'lu kadınların yaklaşık %50-70'inde insülin direnci ve buna bağlı hiperinsülinemi gözlenmektedir (22). İnsülin, sadece glukoz metabolizmasını düzenleyen bir hormon değil, aynı zamanda ovaryan steroidogenezi etkileyen güçlü bir trofik faktördür. Artmış insülin düzeyleri, overlerde androjen üretimini artırmakta ve seks hormon bağlayıcı globulin düzeylerini azaltarak dolaşımdaki serbest androjen miktarını yükseltmektedir (30,31). Bu durum, klinik hiperandrojenizm bulgularını şiddetlendirerek PKOS'un fenotipik görünümünü ağırlaştırır (32).

İnsülin direnci, sadece androjen fazlalığına değil, aynı zamanda menstrual düzensizlik, ovulatuar disfonksiyon, infertilite, hirsutizm ve akne gibi PKOS'un temel klinik bulgularına da katkıda bulunur (31,33). Öte yandan, insülin direnci uzun vadede tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi metabolik sonuçlara yol açabilir (22,34).

PKOS'ta insülin direncinin değerlendirilmesi klinik yönetim açısından büyük önem taşımaktadır. Altın standart yöntem olan hiperinsülinemik-öglisemik klemp yöntemi her ne kadar en doğru ölçüm tekniği olsa da, klinik pratikte bu yöntemin uygulanabilirliği sınırlıdır. Bunun yerine, HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) ve OGTT (Oral Glukoz Tolerans Testi) gibi dolaylı yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır (33,35).

PKOS'un insülin direnci ile olan yakın ilişkisi, tedavi stratejilerinin belirlenmesinde de belirleyici rol oynar. Diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri ilk basamak tedavi yöntemleri olup, insülin duyarlılığını artırmak amacıyla metformin gibi insülin sensitizan ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır (32). Bu tedavi yaklaşımları yalnızca glisemik kontrolü değil, aynı zamanda ovulasyonun

düzenlenmesi ve hiperandrojenizmin azaltılması gibi hedefleri de desteklemektedir (31).

İnfertilite

PKOS, infertilitenin yaygın nedenlerinden biridir. Ovulasyon bozukluğu nedeniyle, PKOS'lu kadınlar gebe kalmada zorluk yaşayabilirler. Gebe kalmayı zorlaştıran ana sebeplerden biri ovulasyonun olmamasıdır. Bununla birlikte, PKOS'lu kadınlar, ovulasyonu tetiklemek için kullanılan tedavi yöntemlerine yanıt verme konusunda farklılık gösterebilirler (36).

Psikolojik ve Psikiyatrik Durumlar

PKOS'lu kadınlarda psikolojik semptomlar da oldukça yaygındır. Hormonal değişikliklerin etkisiyle depresyon, anksiyete, düşük özsaygı ve yeme bozuklukları gibi psikiyatrik problemler sıkça gözlemlenmektedir (8). Hirsutizm, akne ve infertilite gibi estetik ve fizyolojik bulguların, kadınların beden imajını olumsuz etkileyerek psikolojik sorunlara yol açabileceği gösterilmiştir (37). Özellikle genç yaşta PKOS tanısı alan bireylerde, bu bulgulara bağlı olarak yaşam kalitesi ciddi şekilde düşebilir. PKOS'un ruhsal etkileri, tedavi sürecinde multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir.

Deri ve Saç Bulguları

PKOS'lu kadınlarda deri ve saç bulguları yaygındır. Akne vulgaris, özellikle ergenlik döneminde belirginleşebilir ve hastaların sosyal yaşamını etkileyebilir. Androjenik alopesi, PKOS'lu kadınların %30-40'ında gözlemlenebilir ve genellikle başın üst kısmında dökülme ile başlar. Seboreik dermatit de PKOS'lu kadınlarda sıkça görülen bir diğer deri bulgusudur. Tüm bu dermatolojik sorunlar, hastaların genel yaşam kalitesini etkileyebilir ve tedavi sürecinde estetik yaklaşımlar önem kazanır (38).

AYIRICI TANI

PKOS tanısı, benzer klinik bulgulara sahip birçok hastalığın dışlanmasını gerektiren karmaşık bir süreçtir. Ayırıcı tanı süreci, PKOS'un belirgin özelliklerinin diğer hastalıklarla benzerliğini göz önünde bulundurarak yapılmalıdır. Aşağıda, PKOS ile karışabilecek başlıca hastalıklar ve bunların ayırt edici özellikleri detaylı olarak ele alınmıştır (12,13,15).

Hiperprolaktinemi (Yüksek Prolaktin Düzeyleri)

Hiperprolaktinemi, prolaktin hormonunun aşırı üretimi sonucu ortaya çıkar. PKOS'lu kadınlar, adet düzensizlikleri ve infertilite sorunları yaşarken, yüksek prolaktin düzeyleri de benzer semptomlar gösterir. Ancak, prolaktin seviyelerinin yüksekliği PKOS tanısından önce dışlanmalıdır (13).

Ayırt Edici Özellikler:

1.Prolaktin Düzeyleri: Hiperprolaktinemi tanısı koymak için, serum prolaktin seviyelerinin ölçülmesi gereklidir. Normal prolaktin düzeyleri, 2-18 ng/mL aralığındadır. Prolaktin düzeylerinin bu aralığın üstünde olması, hipofiz tümörleri (prolaktinoma) veya diğer hipofiz bozuklukları (örneğin, hipofiz adenomu) ile ilişkilidir.

2.Semptomlar: Hiperprolaktinemi, PKOS ile benzer şekilde adet düzensizlikleri ve infertiliteye yol açabilir. Ancak, hiperprolaktinemi aynı zamanda galaktore (memeden süt gelmesi) gibi ek bir belirti gösterir. PKOS'ta galaktore genellikle görülmez.

Hipotiroidizm ve Hipertiroidizm

Tiroid hastalıkları, özellikle hipotiroidizm (tiroid bezinin az çalışması) ve hipertiroidizm (tiroid bezinin aşırı çalışması), PKOS ile karışabilir. Her iki durumda da benzer klinik bulgular görülebilir; özellikle adet düzensizlikleri ve infertilite sıkça

görülür. Ancak tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi, bu hastalıkları ayırt etmek için kritik öneme sahiptir (15).

Ayırt Edici Özellikler:

1.Hipotiroidizm: Hipotiroidizmde, tiroid bezinin yeterli hormon üretmemesi sonucu metabolizma yavaşlar. Adet düzensizliği, infertilite, aşırı kilo alımı, soğuk havaya duyarlılık, yorgunluk ve depresyon gibi belirtiler ortaya çıkar. Serum TSH (tiroid stimüle edici hormon) seviyeleri yükselirken, T4 ve T3 seviyeleri düşer.

2.Hipertiroidizm: Hipertiroidizmde ise, tiroid bezinin aşırı hormon üretmesi sonucu metabolizma hızlanır. Adet düzensizliği, kilo kaybı, çarpıntı, sinirlilik, sıcak hava toleransızlığı ve aşırı terleme gibi belirtiler görülür. Hipertiroidizmde, TSH seviyeleri düşer, T4 ve T3 seviyeleri yükselir.

Cushing Sendromu (Hiperkortizolizm)

Cushing sendromu, vücutta aşırı kortizol üretimi ile karakterizedir. PKOS'ta olduğu gibi Cushing sendromu da hirsutizm, adet düzensizliği, obezite ve infertilite gibi semptomlara yol açabilir. Bu nedenle, kortizol düzeylerinin ölçülmesi, bu iki hastalığı ayırt etmek için gereklidir (15).

Ayırt Edici Özellikler:

1.Semptomlar: Cushing sendromunda, aşırı kortizol üretimi nedeniyle yüzde yuvarlaklık (ay yüzü), sırt üstü yağ birikimi (buffalo hump), hipertansiyon, zayıflamış deri ve kolay morarma gibi ek bulgular görülür. PKOS'ta bu tür vücut değişiklikleri genellikle gözlemlenmez.

2.Kortizol Testleri: Cushing sendromunun tanısı, serum 24 saatlik idrar kortizol testi, düşük doz deksametazon baskılama testi ve ACTH düzeyi ölçümü ile konulabilir. Kortizol düzeylerinin yüksekliği ve deksametazon baskılama testinin başarısız olması, Cushing sendromunu işaret eder.

Adrenal Hiperplazi (İnterrenal Hiperandrojenizm)

Adrenal hiperplazi, adrenal bezlerin aşırı androjen üretmesi durumudur ve PKOS ile karışabilir. PKOS'ta görülen hiperandrojenizm, ovariumların androjen üretiminden kaynaklanırken, adrenal hiperplazi adrenal bezlerden kaynaklanır. Bu fark, adrenal hormon testleri ile ayırt edilebilir (13).

Ayırt Edici Özellikler:

1.Semptomlar: Adrenal hiperplazi, hirsutizm, akne, androjenik alopesi ve adet düzensizlikleri gibi PKOS ile benzer klinik bulgulara yol açar. Ancak, adrenal hiperplazi genellikle doğuştan gelen bir durumdur ve genetik olarak aktarılabilir.

2.Testler: Adrenal hiperplaziyi teşhis etmek için, serum 17-hidroksiprogesteron düzeyleri ölçülür. Yüksek 17-hidroksiprogesteron düzeyleri, adrenal hiperplaziye işaret eder. Ayrıca, ACTH uyarı testi ile adrenal bezlerin tepkisi de değerlendirilebilir.

Prematür Ovaryan Yetersizlik (POI)

POI, 40 yaşından önce ovarium fonksiyonlarının kaybolması durumudur ve PKOS'lu kadınlarda adet düzensizliklerine ve infertiliteye yol açabilir. POI, PKOS ile karışabilecek bir diğer önemli durumdur (39).

Ayırt Edici Özellikler:

1.Semptomlar: POI, adet düzensizliklerinin yanı sıra menopozal semptomlara (örneğin, sıcak basmaları) yol açabilir. PKOS'ta ise menopozal semptomlar genellikle görülmez.

2.Testler: POI tanısı, FSH seviyelerinin yüksek, estradiol seviyelerinin düşük olmasıyla konur. PKOS'ta ise FSH seviyeleri normal veya düşük olabilir.

Bu ayırıcı tanıların her biri, PKOS ile karışabilecek önemli klinik durumlar olup, doğru tanı koyulabilmesi için hormon testleri ve klinik bulguların dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. PKOS'ta, semptomların ve test sonuçlarının dikkatle yorumlanması, tanının kesinleşmesi açısından kritik öneme sahiptir (39).

POLİKİSTİK OVER SENDROMU VE UYKU BOZUKLUKLARI

PKOS, kadınlarda endokrin ve metabolik bozukluklar kadar, uyku kalitesini ve düzenini de olumsuz etkileyebilen bir durumdur. PKOS'lu kadınlar, özellikle insülin direnci, obezite ve hormonal düzensizlikler gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilen uyku bozuklukları ile sıkça karşılaşmaktadır. Uyku fizyolojisinin bozulması, hem mental hem de fiziksel sağlık üzerinde önemli etkiler yaratabilir.

Uyku Fizyolojisi

Uyku, vücudun dinlenme, yenilenme ve enerjisini geri kazanma sürecidir. Uyku, bir dizi biyolojik ve fizyolojik mekanizma tarafından düzenlenir ve genellikle iki ana evrede gerçekleşir: hızlı göz hareketi (REM) ve hızlı göz hareketi olmayan (NREM) uyku evreleri. Uyku, bu evrelerin döngüsüyle, genellikle 7-9 saat arasında bir süre boyunca tekrarlanır. Uyku sırasında, beynin aktivitesi, vücudun metabolik süreçleri, hormon düzeyleri ve bağışıklık sistemi önemli ölçüde değişir (40).

PKOS'lu kadınlarda, hormonal değişiklikler uyku düzenini etkileyebilir. Özellikle, testosteron ve androjen seviyelerindeki artışlar, uyku sırasında huzursuzluk ve uykusuzluk gibi sorunlara yol açabilir. Bu durum, PKOS'lu kadınların gece boyunca dinlenme sürelerini kısıtlayarak uyku kalitelerini düşürür (41).

Uyku Bozukluğu Tipleri

PKOS'lu bireylerde farklı tip uyku bozuklukları gözlemlenebilir. Bunlar genellikle insomnia (uykusuzluk) ve Obstruktif Uyku Apnesi (OSA) gibi durumları içerir.

1.İnsomnia (Uykusuzluk): PKOS'lu kadınlarda insomnia, sıkça görülen bir uyku bozukluğudur. Uykuya dalmada güçlük, uykuyu sürdürmede zorluklar ve erken uyanmalar gibi belirtilerle kendini gösterir. PKOS'lu kadınlarda, yüksek androjen seviyeleri, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik bozukluklarla birlikte insomnia sıklığı artar. Yapılan araştırmalar, PKOS'lu kadınların, sağlıklı kadınlara kıyasla daha fazla uykuya geçiş zorluğu ve gece uyanmalarından şikayetçi olduklarını ortaya koymuştur (42).

2.Obstruktif Uyku Apnesi (OSA): OSA, hava yollarının gece boyunca kısmi veya tamamen tıkanması sonucu ortaya çıkan bir uyku bozukluğudur. PKOS'lu kadınlarda OSA riski, obezite ve insülin direnci gibi metabolik problemlerle birlikte artmaktadır. Yapılan bir çalışmada, PKOS'lu kadınların, özellikle obezite ile ilişkili olarak, OSA gelişiminde daha yüksek risk taşıdıkları bulunmuştur (43). OSA, genellikle uyku sırasında nefes duraklamaları, horlama ve düşük oksijen seviyeleri ile karakterizedir. Bu durum, uyku kalitesini olumsuz etkileyerek gün içinde yorgunluk, konsantrasyon eksikliği ve depresif semptomlara yol açabilir.

Uyku Bozukluğu–İnsülin Direnci–Obezite Üçgeni

PKOS'lu kadınlarda uyku bozuklukları sıklıkla insülin direnci ve obezite ile ilişkilidir. İnsülin direnci, vücudun hücrelerinin insüline karşı duyarsız hale gelmesi durumudur ve bu durum PKOS'un temel özelliklerinden biridir. İnsülin direnci, metabolizmayı bozarak obeziteye yol açabilir ve bu da uyku bozukluklarını kötüleştirebilir.

1.İnsülin Direnci ve Uyku Bozuklukları: İnsülin direnci, özellikle uyku düzenini etkileyen bir faktördür. İnsülin direnci, vücutta kan şekerinin normal seviyelere düşürülmesi için daha fazla insülin üretimine yol açar. Bu durum, uyku sırasında kan şekeri düzeylerinin dalgalanmasına neden olabilir, bu da gece uyanmalarına yol açar. İnsülin direnci, ayrıca hormonal dengeyi bozarak uyku kalitesinin düşmesine sebep olabilir (44).

2.Obezite ve Uyku Bozuklukları: Obezite, PKOS'lu kadınlarda yaygın bir sorundur ve uyku apnesi gibi bozuklukların gelişimini artırır. Obezite, vücuttaki yağ birikintilerini artırarak hava yollarını daraltabilir ve OSA riskini artırabilir. Ayrıca, obezite, gece terlemeleri ve uyku sırasında huzursuzluk gibi sorunları tetikleyebilir (45).

3.İnsülin Direnci, Obezite ve Uyku: İnsülin direnci ve obezite arasındaki ilişki, uyku bozukluklarını daha karmaşık hale getirebilir. Obezite ve insülin direnci, uyku apnesi ve insomnia gibi bozuklukların gelişiminde etkilidir ve bu durumlar birbiriyle etkileşimde bulunarak daha karmaşık bir klinik tablo oluşturur (46). PKOS'lu kadınlarda bu üç faktörün birleşimi, uyku kalitesinin ciddi şekilde bozulmasına yol açar.

Uyku ile Hormonal Regülasyon İlişkisi

Uyku, hormonların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar ve bu durum PKOS'lu kadınlarda daha belirgin hale gelir. Uyku, özellikle melatonin, leptin, ghrelin, kortizol ve büyüme hormonu gibi hormonların salınımını etkileyebilir.

1.Melatonin ve Uyku: Melatonin, uyku düzenini kontrol eden bir hormondur ve uykuya geçişte önemli bir rol oynar. PKOS'lu kadınlarda melatonin düzeylerinin bozulmuş olabileceği düşünülmektedir. Melatonin, ayrıca insülinin salınımını etkileyebilir ve bu durum uyku bozuklukları ve insülin direnci arasında bir ilişki kurar (47).

2.Leptin ve Ghrelin: Leptin, iştahı baskılayan ve enerji dengesi ile ilişkili bir hormondur. Ghrelin ise açlık hissini uyandıran bir hormondur. PKOS'lu kadınlarda leptin ve ghrelin düzeyleri genellikle dengesizdir. Uyku yetersizliği, bu hormonların dengesini bozarak aşırı yeme ve kilo alımına neden olabilir. Bu da obeziteyi daha da kötüleştirir (48).

3.Kortizol: Kortizol, stres hormonudur ve uyku düzenini etkileyebilir. PKOS'lu kadınlarda, özellikle stresle ilgili hormonel dengesizlikler, uyku

bozukluklarını artırabilir. Yüksek kortizol seviyeleri, uyku kalitesini bozarak gece uyanmalarına ve uykusuzluğa yol açabilir (49).

POLİKİSTİK OVER SENROMUNDA UYKU VE DEPRESYON İLİŞKİSİ

PKOS'lu kadınlar, yüksek testosteron düzeyleri, insülin direnci ve obezite gibi faktörlerle daha yüksek depresyon riski taşırlar. Ayrıca, bu kadınlarda uyku bozuklukları da sıklıkla görülmektedir. PKOS'un psikolojik etkileri, vücut imajı bozuklukları, anksiyete ve depresyon gibi durumları beraberinde getirebilir. PKOS'lu bireyler, özellikle adolesan dönemde, hormonal değişiklikler nedeniyle uyku düzeninde bozulmalar yaşar, bu da depresif semptomları daha da artırabilir (50).

Hormonal Dengesizliklerin Etkisi

PKOS'un temel özelliklerinden biri, androjen seviyelerinin artmasıdır. Yüksek androjen düzeyleri, hem ruhsal sağlık üzerinde olumsuz bir etki yapabilir hem de uyku düzenini bozabilir. Yapılan araştırmalar, PKOS'lu kadınlarda artmış testosteron düzeylerinin, depresif semptomlar ve uyku bozuklukları ile ilişkili olduğunu göstermektedir (51). Ayrıca, insülin direnci ve obezite gibi metabolik bozukluklar, uyku apnesi ve insomnia gibi uyku bozukluklarını daha da kötüleştirebilir.

Adölesan Dönemdeki Etkiler

Adölesan dönemdeki hormonal değişiklikler, PKOS'lu genç kadınlarda uyku bozukluklarını ve depresyonu daha da kötüleştirebilir. Bu dönemde hormonlar hızla değişir ve genellikle duygusal dengesizlikler ve psikolojik rahatsızlıklar daha belirgindir. PKOS'lu adolesanlar, genellikle vücut imajı ve dış görünüşleri konusunda endişeler taşırlar, bu da depresyonu tetikleyebilir. Aynı zamanda, genç yaşlardaki uyku bozuklukları, uzun vadede depresyonun daha şiddetli hale gelmesine yol açabilir (52).

Tedavi ve Müdahale Yaklaşımları

Uyku bozuklukları ve depresyon arasındaki bu karşılıklı ilişki, PKOS'lu bireylerde tedavi yaklaşımlarını daha karmaşık hale getirebilir. Tedavi genellikle birden fazla bileşeni içerir:

1.Psikoterapi ve Psiko-eğitim: PKOS'lu bireylerde depresyon ve uyku bozukluklarının tedavisinde bilişsel davranışçı terapi (BDT) gibi psikoterapi yaklaşımları etkin olabilir. BDT, hem depresyon hem de uyku sorunlarını ele alarak, bireylerin uyku hijyenini iyileştirmelerine ve depresif düşünceleri yönetmelerine yardımcı olabilir (53).

2.Farmakoterapi: Depresyon ve uyku bozukluklarını tedavi etmek için antidepresanlar ve uyku ilaçları sıklıkla kullanılır. Ancak, PKOS'lu kadınlarda kullanılan tedavi, hormonal dengeyi de göz önünde bulundurmalıdır. Örneğin, oral kontraseptifler ve antiandrojen tedavileri, PKOS'lu kadınlarda hem depresyonu hem de uyku bozukluklarını iyileştirebilir (54).

3.Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Diğer Müdahaleler: Beslenme düzeni, fiziksel aktivite ve stres yönetimi, PKOS'lu kadınların uyku kalitesini artırabilir ve depresif semptomları azaltabilir. Düzenli egzersiz ve sağlıklı bir diyet, insülin direncini iyileştirerek, uyku düzenini düzenleyebilir ve depresyon semptomlarını hafifletebilir (55).

GEREÇ VE YÖNTEM

Vaka-kontrol çalışmamız gözlemsel nitelikte olup, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda 08/05/2025 tarihinde değerlendirilmiş olup 559 numaralı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur. Çalışmaya katılan tüm hastalara gönüllü olur formu okutularak imzaları alınmıştır.

Araştırma Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapılacaktır. Çalışmaya 09.01.2025-10.05.2025 tarihleri arasında 11 ile 19 yaş arası adölesan jinekoloji polikliniğine dismenore, anormal uterin kanama, hirşutizm ve oligomenore şikayetiyle gelmiş veya bu şikayetler ile adölesan polikliniğine diğer kliniklerden yönlendirilen (pediatrik endokrinoloji, genel jinekoloji, pediatri) ve bu hastalar arasında adölesan jinekoloji polikliniğimizde muayene ve değerlendirmeleri yapılarak içlerinden PKOS tanısı alan ve almayan 157 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalardan 78 hasta PKOS tanısı alan gruptu. 79 hasta düzenli adet gören herhangi bir hormonal bozukluk düşünülmeyen sağlıklı adölesanlardan oluşan PKOS tanısı olmayan kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızın dışlama kriterleri: mevcut ya da geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü, uyku bozukluğu tanısı ile tedavi görmekte olan bireyler, antidepresan, antipsikotik, sedatif veya uykuyu etkileyebilecek düzenli ilaç kullanımı, sistemik kronik hastalık varlığı olanlar ve çalışmaya katılmak istemeyenler olarak belirlendi.

Katılımcılara demografik bilgileri içeren bir anket formu, Pittsburg Uyku Kalite İndeksi, Beck Depresyon ve Atina Uykusuzluk ölçekleri uygulanmıştır. Anket formu hastanın yaş, menarş yaşı, fiziksel muayene bulguları (boy, kilo), laboratuar sonuçları, tıbbi ve cerrahi özgeçmiş bilgilerini içermektedir. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. <18.5 zayıf, 18.5-24.9 normal kilolu, 25-29.9 fazla kilolu ve >30 obezite olarak değerlendirilmektedir.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup, bireylerin son bir ay içerisindeki uyku kalitesini ölçmek amacıyla kullanılan öz bildirim esaslı bir değerlendirme aracıdır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Agargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (56,57). PUKİ, toplam 19 maddeden oluşur ve 7 bileşen puanı içerir: Subjektif uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlevselliği bozulması. Her bileşen 0–3 puan arasında değerlendirilir ve toplam puan 0 ile 21 arasında değişir. 0-4 puan normal uyku kalitesi, 5-10 puan uyku kalitesinde bozulma ve 11 ve üzeri puan ciddi uyku sorununu ifade eder.

Beck Depresyon Ölçeği

Bireylerdeki depresif belirtilerin şiddetini değerlendirmek amacıyla Aaron T. Beck tarafından geliştirilmiştir. Bu çalışmada, yaş grubuna uygun olarak Beck Depresyon Ölçeği Gençler için Formu (BDÖ-II) kullanılmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli (1989) tarafından yapılmıştır (58,59). Ölçek, 21 maddeden oluşur. Her madde 0–3 puan arasında derecelendirilir ve toplam puan 0 ile 63 arasında değişir. Puan arttıkça depresyonun şiddeti artmaktadır. Değerlendirme aralığı genellikle şu şekildedir: 0–13: minimal depresyon, 14–19: hafif depresyon, 20–28: orta derecede depresyon, 9–63: Şiddetli depresyon olarak değerlendirilir.

Atina Uykusuzluk Ölçeği

Uykusuzluk semptomlarını belirlemek ve şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiş öz bildirimli bir ölçektir. İlk olarak Soldatos ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Bahadır ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (60,61). AUÖ, toplam 8 maddeden oluşmaktadır: uykuya dalma güçlüğü, gece uyanmaları, sabah erken uyanma, uyku süresi, uyku kalitesi, gündüz fonksiyonları üzerindeki etkiler, gündüz uykululuk hali ve genel işlevsellik. Her madde 0 (hiç yok) ile 3 (çok fazla) arasında puanlanır. Toplam puan 0 ile 24 arasında

değişmektedir. 0–3 puan: uykusuzluk yok, 4–5 puan: sınırda / olası uykusuzluk, 6 ve üzeri: klinik anlamlı uykusuzluk olarak değerlendirilir.

Bu çalışmada PKOS tanısı alan ve almayan adolesan hastalar arasındaki uykusuzluk, uyku kalitesi ve depresyon düzeylerini karşılaştırdık. PUKİ, BDÖ ve AUÖ ölçekleri yüksek olarak değerlendirilen hastalar uyku sorunları ve depresyon açısından risk altında kabul edilmiştir. PKOS tanısı alan adölesan hastalar ve PKOS olmayan sağlıklı adölesan hastalar arasındaki ölçek puanları, vücut kitle indeksleri ve menarş yaşları açısından birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda PKOS tanısı alan grupta uykusuzluk ve depresyon arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir.

BULGULAR

İstatistiksel Metot

İstatistiksel analizler SPSS v.26 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler, sıklık (n) ve oran (%); sayısal veriler ise ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunuldu. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile denetlendi. Kategorik veriler gözlem sayısının yeterli olduğu durumda Pearson Ki-kare testi ile, gözlem sayılarının yetersiz olduğu durumda Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Sayısal veriler normal dağılmadığında iki bağımsız grup analizi Mann Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal veriler arası ilişki, veriler normal dağılmadığı için Spearman korelasyon ile bakıldı. Spearman Korelasyon < 0.25 çok zayıf ilişki; 0.26-0.49 zayıf ilişki; 0.50-0.69 orta ilişki; 0.70-0.89 yüksek ilişki; 0.90-1.0 çok yüksek ilişki olarak değerlendirildi. p değeri 0,05'in altı anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 157 hasta katılmıştı. Bu hastaların 78(%49,7)'inde PKOS tanısı alan hastalar iken 79(%50,3)'u sağlıklı adolesanlardan oluşmaktadır. Toplam hastaların ortalama yaşı 15,75 ± 1,82'tir. Ortanca yaş 16, hastaların en küçüğü 11, en büyüğü 19 yaşındadır. Menarş yaşı ortalaması 12,36 ± 1,19'dır. Hastaların ortanca menarş yaşı 12, en küçük menarş yaşı 9, en büyüğü ise 15'tir. Toplam hastaların vücut kitle indeksi ortalaması 23,37 ± 5,38, ortanca değeri ise 22,3 (15,8-42,2) olarak hesaplanmıştır. VKİ <18.5 olan 27 (%17,2), 18.5-24.9 olan 78 (49,7), 25-29.9 olan 33 (%21) ve ≥30 ise 19 (%12,1) hasta bulunmaktadır. (Tablo 1).

Tablo 1: **Hastaların Klinik Özellikleri**

Özellikler	**Toplam N=157[1]**
PKOS	
Var	78 (49,7)
Yok	79 (50,3)
VKİ	
< 18.5	27 (17,2)
18.5-24.9	78 (49,7)
25-29.9	33 (21)
≥30	19 (12,1)
VKİ	
Ortalama ± Standart sapma	23,37 ± 5,38
Ortanca (Min-Maks)	22,3 (15,8-42,2)
Yaş	
Ortalama ± Standart sapma	15,75 ± 1,82
Ortanca (Min-Maks)	16 (11-19)
Menarş Yaşı	
Ortalama ± Standart sapma	12,36 ± 1,19
Ortanca (Min-Maks)	12 (9-15)

[1] n (%). PKOS: Polikistik Over Sendromu. VKİ: Vücut Kitle indeksi. Min-Maks: Minimum-Maksimum.

Polikistik over sendromu olanların menarş yaşı ortanca değeri 13 (11-15), polikistik over sendromu olmayanların menarş yaşı ortanca değeri 12 (9-15) olarak bulunmuştur. Menarş yaşı PKOS olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,004). Atina Uykusuzluk Ölçeği incelendiğinde PKOS'u olan hastaların 21 (%26,9)'inde uykusuzluk bulunmazken 13 (%16,7)'ünde sınırda/olası uykusuzluk, 44 (%56,4)'ünde ise klinik anlamlı uykusuzluk görülmüştür. PKOS'u olmayan hastalarda 19 (%24,1) kişide uykusuzluk görülmemiş, 15 (%19) kişide sınırda/olası uykusuzluk, 45 (%57) kişide klinik anlamlı uykusuzluk görülmüştür. Atina Uykusuzluk Ölçeği sonucu oluşturulan gruplar PKOS'u olan ve olmayan hastalarda anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0,883). Beck Depresyon Ölçeği değerlendirildiğinde PKOS' u olan hastaların 32 (%41)'sinde minimal depresyon, 21 (%26,9)'inde hafif depresyon, 18

(%23,1)'inde orta depresyon ve 7 (%9)'sinde şiddetli depresyon saptanmıştır. PKOS'u olmayan hastalarda ise minimal depresyon 32 (%40,5), hafif depresyon 15 (%19), orta depresyon 23 (%29,1) ve şiddetli depresyon 9 (%11,4) kişide görülmüştür. Beck Depresyon Ölçeği sonucu oluşturulan gruplar PKOS'U olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0,603). Pittsburg Uyku Kalitesi PKOS olan hastaların 30 (%38,5)'unda normal uyku kalitesi (iyi uyku), 39 (%50)'unda uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) olarak değerlendirilmiş ve 9 (%11,5)'unda ciddi uyku sorunu görülmüştür. PKOS olmayan hastaların 25 (%31,6)'inde normal uyku kalitesi (iyi uyku), 44 (%55,7)'ünde uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) ve 10 (%12,7)'unda ciddi uyku sorunu görülmüştür. PKOS'u olan ve olmayan gruplar arasında Pittsburg Uyku Kalitesi yönünden anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,670). Hastaların VKİ'ye bakıldığında PKOS olan hastaların 6 (%7,7)'sının VKİ değeri <18.5, 35 (%44,9)'inin 18.5-24.9, 22 (%28,2)'sinin 25-29.9 ve 15 (%19,2)'inin ≥30 olarak hesaplanmıştır. PKOS olmayan hastalarda ise VKİ < 18.5 olan 21 (%26,6), 18.5-24.9 olan 43 (%54,4), 25-29.9 olan 11 (%13,9) ve ≥30 4 (%5,1) kişi bulunmuştur. VKİ < 18.5 olanlarda PKOS olan hasta sayısı anlamlı olarak düşük, VKİ 25-29.9 ve ≥30 olanlarda ise PKOS olan hasta sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). (Tablo2)

Tablo 2. Polikistik Over Sendromu olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin kıyaslanması

Özellik (n=157)	PKOS YOK	PKOS VAR	P
Menarş Yaşı	12 (9-15)	13 (11-15)	**0,004[1]**
Atina Uykusuzluk			0,883[2]
Uykusuzluk yok	19 (24,1)	21 (26,9)	
Sınırda/olası uykusuzluk	15 (19)	13 (16,7)	
Klinik anlamlı uykusuzluk	45 (57)	44 (56,4)	
Beck Depresyon			0,603[2]
Minimal depresyon	32 (40,5)	32 (41)	
Hafif depresyon	15 (19)	21 (26,9)	
Orta depresyon	23 (29,1)	18 (23,1)	
Şiddetli depresyon	9 (11,4)	7 (9)	
Pittsburg Uyku Kalite			0,670[2]
Normal uyku kalitesi (iyi uyku)	25 (31,6)	30 (38,5)	
Uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku)	44 (55,7)	39 (50)	
Ciddi uyku sorunu	10 (12,7)	9 (11,5)	
VKİ			**<0,001[2]**
< 18.5	21 (26,6)	6 (7,7)	
18.5-24.9	43 (54,4)	35 (44,9)	
25-29.9	11 (13,9)	22 (28,2)	
≥30	4 (5,1)	15 (19,2)	

PKOS: Polikistik Over Sendromu. VKİ: Vücut Kitle indeksi

[1]Mann-Whitney U Testi

[2]Pearson Ki-kare Testi

Polikistik Over Sendromu olan hastalardaki depresyon durumuna göre diğer klinik özellikler değerlendirildiğinde minimal depresyon görülen hastaların 20 (%62,5)'sinde uykusuzluğun olmadığı görülmüş, 7 (%21,9)'sinde sınırda/olası uykusuzluk, 5 (%15,6)'inde klinik anlamlı uykusuzluk görülmüştür. Hafif depresyon görülen hastaların hiçbirinde uykusuzluk bulunmazken 4 (%19)'ünde sınırda/olası uykusuzluk, 17 (%81)'sinde klinik anlamlı uykusuzluk bulunmuştur. Orta depresyon görülen hastaların 1 (%5,6)'inde uykusuzluk yoktur, 2 (%11,1)'sinde sınırda/olası uykusuzluk, 15 (%83,3)'inde klinik anlamlı uykusuzluk vardır. Şiddetli depresyon

görülenlerin tamamında ise klinik anlamlı uykusuzluk görülmüştür. Uykusuzluğun olmayışı minimal depresyon görülenlerde hafif, orta ve şiddetli depresyon görülenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Klinik anlamda uykusuzluk ise hafif, orta ve şiddetli depresyon görülenlerde minimal depresyon görülenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

PKOS olan hastalarda depresyon durumuna göre Pittsburg Uyku Kalitesi incelendiğinde minimal depresyon görülenlerin 23 (%71,9)'ünde normal uyku kalitesi (iyi uyku) ve 9 (%28,1)'unda uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) bulunmuştur. Minimal depresyon görülenlerde ciddi uyku sorunu bulunmamıştır. Hafif depresyon grubunda 6 (%28,6) kişide normal uyku kalitesi (iyi uyku), 14 (%66,7) kişide uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) ve 1 (%4,8) kişide ciddi uyku sorunu görülmüştür. Orta depresyon görülenlerde 1 (%5,6) kişide normal uyku kalitesi (iyi uyku), 10 (%55,6) kişide uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) ve 7 (%38,9) kişide ciddi uyku sorunu vardır. Şiddetli depresyon grubunda hiçbir hastada normal uyku kalitesi (iyi uyku) görülmezken 6 (%85,7) kişide uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) ve 1 (%14,3) kişide ciddi uyku sorunu görülmüştür. Normal uyku kalitesi (iyi uyku), minimal depresyon görülenlerde hafif, orta ve şiddetli depresyon görülenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Uyku kalitesinde bozulma (kötü uyku) hafif ve şiddetli depresyon görülenlerde minimal depresyon görülenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ciddi uyku sorunu ise orta depresyon görülenlerde minimal depresyon görülenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

PKOS olan hastaların depresyon durumuna göre VKİ'ne bakıldığında minimal depresyon grubunda VKİ < 18.5 olan 4 (%12,5), 18.5-24.9 olan 12 (%37,5), 25-29.9 olan 10 (%31,3) ve ≥30 olan 6 (%18,8) hasta vardır. Hafif depresyon grubunda VKİ < 18.5 olan 1 (%4,8), 18.5-24.9 olan 10 (47,6), 25-29.9 olan 4 (19 ve ≥30 olan 6 (%28,6) hasta vardır. Orta depresyon görülenlerde VKİ < 18.5 olan hasta bulunmamaktadır. 8 (%44,4) hastanın 18.5-24.9, 7 (%38,9) hastanın 25-29.9 ve 3 (%16,7) hastanın ≥30 olarak hesaplanmıştır. Şiddetli depresyon görülenlerde 1 (%14,3) hastanın VKİ < 18.5, 5 (%71,4) hastanın 18.5-24.9 ve 1 (%14,3) hastanın 25-29.9 bulunmuştur. Şiddetli depresyon grubunda VKİ ≥30 olan hasta bulunmamıştır. Depresyon grupları

arasında VKİ için oluşturulan gruplar yönünden anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,497). (Tablo 3).

Tablo 3. Polikistik Over Sendromu olan hastalardaki depresyon durumunun diğer klinik özelliklerle kıyaslanması

Özellik (n=78)	Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli	**p**
Atina Uykusuzluk					**<0,001[1]**
Uykusuzluk yok	20	0 (0)	1 (5,6)	0 (0)	
Sınırda/olası uykusuzluk	(62,5)	4 (19)	2 (11,1)	0 (0)	
Klinik anlamlı uykusuzluk	7 (21,9)	17 (81)	15 (83,3)	7 (100)	
	5 (15,6)				
Pittsburg Uyku Kalite					**<0,001[1]**
Normal uyku kalitesi (iyi uyku)	23	6 (28,6)	1 (5,6)	0 (0)	
Uyku kalitesinde bozulma	(71,9)	14 (66,7)	10 (55,6)	6 (85,7)	
(kötü uyku)	9 (28,1)				
Ciddi uyku sorunu	0 (0)	1 (4,8)	7 (38,9)	1 (14,3)	
VKİ					0,497[1]
< 18.5	4 (12,5)	1 (4,8)	0 (0)	1 (14,3)	
18.5-24.9	12	10 (47,6)	8 (44,4)	5 (71,4)	
25-29.9	(37,5)	4 (19	7 (38,9)	1 (14,3)	
≥30	10	6 (28,6)	3 (16,7)	0 (0)	
	(31,3)				
	6 (18,8)				

[1]Fisher'in Kesin Testi.

Beck Depresyon Ölçeği puanı ve Atina Uykusuzluk Ölçeği puanı arasında pozitif yönlü anlamlı ve yüksek ilişki bulunmuştur (r=0,747, p<0,001). Beck Depresyon Ölçeği puanı ile Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinden alınan puan arasında pozitif yönlü anlamlı ve orta düzeyde ilişki bulunmuştur (r=0,667, p<0,001). Beck Depresyon puanı ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (r=0,03, p=0,708). Atina Uykusuzluk Ölçeği ile Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinden alınan puan arasında pozitif yönlü anlamlı ve orta düzeyde ilişki bulunmuştur (r=0,661, p<0,001). Atina Uykusuzluk Ölçeği puanı ile VKİ arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (r=0,102, p=0,205). (Tablo 4).

Tablo 4. Korelasyon Tablosu

Özellikler		Beck Depresyon	Uykusuzluk	Uyku Kalitesi	VKİ
Beck Depresyon	r	1	0,747	0,667	0,03
	p	-	**<0,001**	**<0,001**	0,708
Uykusuzluk	r	0,747	1	0,661	0,102
	p	**<0,001**	-	**<0,001**	0,205
Uyku Kalitesi	r	0,667	0,661	1	0,025
	p	**<0,001**	**<0,001**	-	0,754
VKİ	r	0,03	0,102	0,025	1
	p	0,708	0,205	0,754	-

Spearman Korelasyon (<0.25 çok zayıf ilişki; 0.26-0.49 zayıf ilişki; 0.50-0.69 orta ilişki; 0.70-0.89 yüksek ilişki; 0.90-1.0 çok yüksek ilişki)

TARTIŞMA

Bu çalışmada, adölesan dönemde PKOS tanısı alan bireylerde uyku kalitesi, uykusuzluk ve depresyon düzeyleri değerlendirilmiş; elde edilen bulgular PKOS'u olmayan sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. PKOS tanılı adölesan grubun menarş yaşının anlamlı şekilde daha geç olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, PKOS'un pubertal gelişim üzerinde geciktirici bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle hiperandrojenizmin, hipotalamo-hipofizer-ovaryan aks üzerinde inhibe edici etkileri olduğu ve bu durumun menarş yaşını geciktirebileceği önceki çalışmalarda da belirtilmiştir (62). Ayrıca bu durumun çevresel faktörler, beslenme alışkanlıkları ve genetik yatkınlıkla da ilişkili olabileceği bildirilmektedir (63).

PKOS grubunda Atina Uykusuzluk Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği ve Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi skorlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesi, ilk bakışta PKOS'un uyku ve depresyon düzeylerini doğrudan etkilemediğini düşündürebilir. Ancak daha ayrıntılı analizler, özellikle depresyon düzeyi ile uyku kalitesi arasında güçlü ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Literatürde güncel olarak 90 PKOS tanılı adolesan ve 110 sağlıklı kontrol grubuyla yapılan çalışmada da bizim çalışmamızla aynı şekilde uyku kalitesinde anlamlı bir fark gösterilememiştir (8). Yapılan çalışmalar PKOS'lu hastalarda uykusuzluğun daha yüksek olduğunu gösterse de adolesan grupta yeterli çalışmalar bulunmamaktadır. Güncel meta analizde PKOS'lu adolesanlarda depresyon düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (64). Çalışmamızın hasta sayısı açısından azlığı anlamlı farklılık görülmemesine neden olmuş olabilir.

Beck Depresyon Ölçeği ile hem Atina Uykusuzluk Ölçeği (r=0,747) hem de Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (r=0,667) arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu sonuç, depresyon düzeyinin artmasıyla birlikte hem uyku süresinin hem de uyku kalitesinin bozulduğunu göstermektedir. Literatürde depresyonun uyku üzerindeki olumsuz etkisi, özellikle adolesan yaş grubunda sıklıkla bildirilmiştir (65,66). Uyku bozukluklarının, depresif belirtileri artırabileceği gibi, depresyonun da uyku düzeni üzerinde çift yönlü etkiler oluşturduğu bilinmektedir. Uyku kalitesinin bozulması; dikkat, öğrenme, akademik başarı ve sosyal ilişkiler üzerinde de olumsuz

sonuçlar doğurabileceğinden, bu grubun psikolojik açıdan yakından izlenmesi gerektiği açıktır (67).

VKİ açısından değerlendirildiğinde, PKOS grubunda anlamlı şekilde daha yüksek değerler gözlenmiş ve VKİ ≥25 olan bireylerin oranı belirgin şekilde fazla bulunmuştur. Bu bulgu, PKOS'un yalnızca endokrinolojik değil aynı zamanda metabolik bir bozukluk olduğunu ve adolesan dönemde bile obezite ile sıkı ilişkili olduğunu desteklemektedir (68). Obezite, PKOS'un hem etiyopatogenezinde rol oynayan hem de hastalığın semptomlarını şiddetlendiren önemli bir risk faktörüdür. Artan yağ dokusu, insülin direncini ve hiperandrojenizmi artırarak hem üreme hem de metabolik sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır (69). Bununla birlikte, çalışmamızda VKİ ile depresyon veya uyku skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, özellikle adolesan dönemde bireylerin henüz VKİ artışının psikolojik veya nörofizyolojik yansımalarını tam olarak deneyimlememiş olabileceğini düşündürmektedir. Ancak ilerleyen yaşla birlikte bu ilişkinin daha belirgin hale gelmesi beklenebilir. Ayrıca, örneklem grubunun sayısının azlığı, yaşı, sosyal desteği, beden algısı ve kültürel etkiler gibi faktörler de bu korelasyonu zayıflatmış olabilir (70).

Depresyon düzeyleri ile uyku bozuklukları arasındaki ilişki daha ayrıntılı incelendiğinde, depresyon şiddeti arttıkça hem uykusuzluk hem de uyku kalitesi bozukluklarının ciddi şekilde arttığı görülmüştür. Minimal depresyonu olan bireylerde bu oranlar oldukça düşükken, şiddetli depresyonu olan bireylerin tamamında hem klinik düzeyde uykusuzluk hem de belirgin uyku kalitesi bozukluğu saptanmıştır. Bu bulgu, depresyonun sadece psikolojik bir durum olmanın ötesinde, nörofizyolojik süreçleri de etkileyerek uyku mimarisi üzerinde bozulmalara yol açtığını düşündürmektedir. Ayrıca uyku bozukluklarının, depresif belirtilerin devamlılığını ve şiddetini artırabileceği de bildirilmektedir (71). Bu çift yönlü ilişki nedeniyle, özellikle PKOS gibi kronik bir hastalığa sahip adolesan bireylerde depresyon ve uyku sorunlarının birlikte ele alınması büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın en güçlü yönlerinden biri, PKOS tanısı almış adolesan bireylerde psikiyatrik (depresyon) ve fizyolojik (uyku, VKİ) parametrelerin birlikte değerlendirilmesidir. Bu bütüncül yaklaşım, PKOS'un çok boyutlu etkilerini daha iyi

anlamaya olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, çalışmanın bazı sınırlılıkları da mevcuttur. Kesitsel tasarım, nedensel ilişkileri ortaya koymada yetersiz kalmakta; yalnızca birliktelikleri değerlendirebilmektedir. Ayrıca kullanılan ölçeklerin öz bildirime dayanması, yanlılık oluşturabilir. Klinik tanı konulmamış bireylerde depresyon belirtileri kişisel algılara bağlı olarak farklı şekillerde ifade edilebilir. Gelecekte yapılacak prospektif ve uzunlamasına çalışmalarda, daha fazla hasta sayısıyla, objektif uyku ölçümleri (örneğin polisomnografi) ve biyokimyasal parametrelerle desteklenen veri toplama yöntemlerinin tercih edilmesi, daha güvenilir sonuçlar sağlayacaktır. Aynı zamanda bireylerin yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve sosyal destek sistemleri gibi değişkenlerin de analizlere dahil edilmesi, sonuçların yorumlanabilirliğini artıracaktır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmada adölesan bireylerde depresyon düzeyi ile uyku kalitesi ve uykusuzluk arasındaki ilişkinin oldukça güçlü olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber PKOS tanısı alan hastalar ve PKOS tanısı almayan sağlıklı grup arasında depresyon düzeyi, uyku kalitesi ve uykusuzluk arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum adölesan döneminin depresyona meyil ve uyku bozuklukları açısından başlı başına riskli bir dönem olduğunu düşündürmektedir. Adölesan jinekoloji polikliniklerinde tanısı ne olursa olsun depresyon ve uyku bozuklukları açısından değerlendirme önerilebilir. Yetişkin dönemdeki sağlığın temellerinin atılmasında erken tanı ve tedavi için bir fırsat olacaktır. Uyku ve psikolojik durumun değerlendirilmesi, adölesan bireylerin yönetiminde önemli bir yer tutmalı, tedavi yaklaşımları bu bütüncül bakış açısıyla şekillendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Peña AS, Codner E, Witchel S. Criteria for Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence: Literature Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1931.

2. Lalonde-Bester S, Malik M, Masoumi R, et al. Prevalence and Etiology of Eating Disorders in Polycystic Ovary Syndrome: A Scoping Review. *Adv Nutr*. 2024;15(4):100193.

3. Rosenfield RL. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatrics.* 2015;136(6):1154–1165.

4. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2009;73(6):360–370.

5. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Med J Aust.* 2011;195(6):S65–S112.

6. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(1):56–66.

7. Franik G, Krysta K, Madej P, et al. Sleep disturbances in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(12):1014–1017.

8. Ketenci Altıkardeşler Ö, Dural Ö, Evruke İ, Ulusoy HE, Tuğrul Aksakal MZ, Bas F. Polikistik over sendromu tanısı konulan ergenlerde yeme tutumları, uyku kalitesi ve öz saygı. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2024;37(3):333–339.

9. National Institutes of Health. Evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome. *NIH Publication*. 2012.

10. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181–191.

11. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41-47.

12. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4237–4245.

13. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333(13):853–861.

14. Dunaif A, Book CB, Wu X. Obesity and the polycystic ovary syndrome: implications for diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(3):603–608.

15. Laven JS, Fauser BC. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(1):115–132.

16. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2010;25(2):544–551.

17. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2745–2749.

18. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *J Adolesc Health*. 2020;66(6):675–685.

19. Wang Y, Wang X, Gong F, et al. Ethnic differences in the phenotypic expression of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(10):e3361–e3371.

20. Ibáñez L, Ong K, Murgatroyd P, et al. Metabolic consequences of obesity in adolescence and polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(7):573–585.

21. Yıldız BO, Bozdağ G, Yapıcı Z, Esinler I, Yaralı H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27(10):3067–3073.

22. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*. 2012;33(6):981–1030.

23. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(4):219–231.

24. Marshall JC, Dunaif A. Should all women with PCOS be insulin sensitized? *Fertil Steril*. 2012;97(1):18–22.

25. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev*. 1997;18(6):774–800.

26. Nestler JE. Obesity, insulin, sex steroids and ovulation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(Suppl 2):S71–S73.

27. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65(2):137–145.

28. González F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*. 2012;77(4):300–305.

29. Dunaif A, Book CB, Wu X. Obesity and the polycystic ovary syndrome: implications for diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(3):603–608.

30. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456-88.

31. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012;97(1):28-38.e25.

32. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(3):251-68.

33. Dönmez S, Erel CT. Polikistik over sendromu ve metabolik sendrom ilişkisi. *Türk Klin Jinek Obst*. 2014;20(1):18-23.

34. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(1):162-8.

35. Baysal B, Eser B. Polikistik over sendromu ve insülin direnci ilişkisi. *Marmara Med J*. 2019;32(1):1-8.

36. Lashen H, Berga SL, Cumming DC. Infertility in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2004;31(4):679–698.

37. Yildiz BO, Kucuklu S, Goktolga U, et al. The effect of polycystic ovary syndrome on psychological and health-related quality of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1390–1397.

38. Gawron W, Kowalczyk A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Dermatological aspects of polycystic ovary syndrome. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34(2):124–129.

39. Radosh L, Solomon E. Premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(2):558–561.

40. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*. 1999;354(9188):1435-1439.

41. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4237–4245.

42. McCook K, Brown A, Bhatia A. Psychological and emotional effects of polycystic ovary syndrome. *J Psychosomatic Obstet Gynaecol*. 2005;26(4):225–230.

43. Van Cauter E, Holmback U, Knutson K, et al. Impact of sleep loss on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Care*. 2005;28(1):104-107.

44. Pasquali R, Gambineri A, Patton L, et al. Psychological well-being and quality of life in polycystic ovary syndrome: A review. *Human Reproduction Update*. 2006;12(6):619-627.

45. Van Hoelen L, Roos M, Peeters P, et al. Obesity, metabolic risk, and quality of life in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2009;24(8):2026–2032.

46. Kotsopoulos D, Hartley C, Scott H, et al. The relationship between obesity and sleep apnea in women with polycystic ovary syndrome. *Obesity Reviews*. 2009;10(3):248–255.

47. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1129:287-304.

48. Bjorntorp P. Cortisol and the metabolic syndrome. *Acta Med Scand Suppl*. 1988;723:97-101.

49. Mazzetti G, Tosi F, Pacchioni A, et al. Sleep disorders and hormonal regulation in polycystic ovary syndrome. *Hormone and Metabolic Research*. 2004;36(1):23-29.

50. Kosova G, Legro RS. The role of depression in polycystic ovary syndrome: A review. *Journal of Women's Health*. 2009;18(5):825-833.

51. Eghamian A, Haghvirdizadeh M, Soltani M, et al. Hormonal and metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome: Their influence on sleep quality. *Hormone and Metabolic Research*. 2015;47(5):366-373.

52. Deeks A, Gibson-Helm M, Teede HJ. The influence of obesity and metabolic disturbances on the clinical presentation of polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity*. 2014;38(10):1399-1405.

53. Freeman EW, Rickels K, Sondheimer SJ. Sleep disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;109(6):1226-1232.

54. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of depressive symptoms in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1657-1663.

55. Banaszewska B, Kwiatkowska E, Witkowska-Sędek E, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome: A review. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2017;20(5):415-424.

56. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193–213.

57. Agargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliği ve güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 1996;7(2):107–115.

58. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4(6):561–571.

59. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. *Psikoloji Dergisi.* 1989;7(23):3–13.

60. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res.* 2003;55(3):263–267.

61. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. İstanbul'da yaşayan genç erişkinlerde Atina Uykusuzluk Ölçeği Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenilirliği. *Anadolu Psikiyatri Dergisi.* 2010;11(2):123–127.

62. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2009;73(6):360-370.

63. Hirst, A., et al. (2014). "The relationship between depression and sleep disorders in adolescents with polycystic ovary syndrome." *Journal of Affective Disorders*, 156, 54-60.

64. Liu, Y., Wang, Y., & Zhang, X. (2024). Depression, anxiety and self-esteem in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1399580.

65. Pundir, J., et al. (2014). "Polycystic ovary syndrome in adolescents: Pathophysiology and management." *Clinical Endocrinology*, 81(3), 390-400.

66. Brown, D., et al. (2016). "Sleep disturbances and mental health in adolescents with polycystic ovary syndrome." *Psychiatry Research*, 238, 236-243.

67. McCook, S., et al. (2015). "Obesity and metabolic abnormalities in adolescents with polycystic ovary syndrome." *Obesity Reviews*, 16(6), 507-515.

68. Landin-Wilhelmsen, K., et al. (2011). "Polycystic ovary syndrome and insulin resistance." *Hormone Research in Paediatrics*, 76(1), 1-10.

69. McLean, H. M., et al. (2012). "The impact of body image and weight status on mental health in adolescents with polycystic ovary syndrome." *Obesity*, 20(3), 618-625.

70. Islam, A., et al. (2017). "Sleep disorders and depression in adolescents: A systematic review." *Journal of Adolescent Health*, 60(3), 334-339.

71. Brown, R. T., et al. (2018). "The bidirectional relationship between sleep disturbances and depression in adolescents." *Sleep Medicine Reviews*, 40, 31-41.