

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA  
TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE,  
ELEKTRODERMAL AKTİVİTE BULGULARININ, İNSÜLİN  
DİRENCİ VE HORMONAL DEĞERLENDİRME  
SONUÇLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ**

**Tezi Hazırlayan  
Setenay CUĞ**

**Danışman  
Prof.Dr.Nazan DOLU**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Haziran 2012  
KAYSERİ**

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA  
TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE,  
ELEKTRODERMAL AKTİVİTE BULGULARININ,  
İNSÜLİN DİRENCİ VE HORMONAL DEĞERLENDİRME  
SONUÇLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ**

**Tezi Hazırlayan  
Setenay CUĞ**

**Danışman  
Prof.Dr.Nazan DOLU**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından  
3284 no'lu proje ile desteklenmiştir**

**Haziran 2012  
KAYSERİ**

## **BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK**

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

**Adı-Soyadı: Setenay CUĞ**

**İmza :**

## YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

**“PolikistikOver Sendromlu Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Dönemde, Elektrodermal Aktivite Bulgularının, İnsülin Direnci ve Hormonal Değerlendirme Sonuçlarıyla Olan İlişkisi”** adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

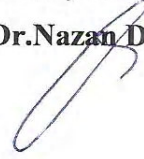
**Tezi Hazırlayan**

**Setenay CUĞ**



**Danışman**

**Prof.Dr.Nazan DOLU**



**Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof.Dr.Cem SÜER**



**Prof.Dr.Nazan DOLU**danışmanlığında **Setenay CUĞ** tarafından hazırlanan “**PolikistikOver Sendromlu Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Dönemde, Elektrodermal Aktivite Bulgularının, İnsülin Direnci ve Hormonal Değerlendirme Sonuçlarıyla Olan İlişkisi**” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü **Fizyoloji** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

..... / ..... / 2012

### JÜRİ

Başkan : Prof. Dr. Nazan Dolu

Üye : Prof. Dr. Fahri Bayram

Üye : Prof. Dr. Sami Aydoğan

İmza



### ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

**Prof.Dr. Saim ÖZDAMAR**  
Enstitü Müdürü

## **TEŞEKKÜR**

Bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek akademik ortamda olduğu kadar insani ilişkilerde de sonsuz desteğiyle gelişimime katkıda bulunan danışman hocam sayın Prof. Dr. Nazan Dolu'ya, tezimin yapım aşamasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Fahri Bayram'a, yüksek lisans eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Sami Aydoğan, Prof. Dr. Meral Aşçıoğlu, Prof. Dr. Nurcan Dursun, Prof. Dr. Asuman Gölgeli ve Prof. Dr. Cem Süer'e, Özel servis ve Endokrinoloji servisinde çalışan çok değerli hemşire, sekreter ve hasta bakıcı arkadaşlarıma en derin duygularla teşekkür ederim.

**Setenay CUĞ**

**Kayseri, Haziran 2012**

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE,  
ELEKTRODERMAL AKTİVİTE BULGULARININ, İNSÜLİN DİRENCİ VE HORMANAL  
DEĞERLENDİRME SONUÇLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ**

Setenay CUĞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2012

Danışman: Prof.Dr.Nazan DOLU

**ÖZET**

Çalışmamızın amacı; polikistik over sendromlu (PKOS) hastaların tedavi öncesi ve sonrası dönemlerinde, değişen hormon değerlerinin, nöropsikiyatrik bulguların ve insülin direncinin elektrodermal aktiviteye olan etkilerini araştırmaktır. Çalışma 20 sağlıklı kontrol (Grup 1) (ortalama yaş: 25,90±0,91 yıl), 30 PKOS'lu hasta (Grup 2) (ortalama yaş:23,51±1,04 yıl), 13 PKOS'u olan hipotiroidili hasta (Grup 3) (ortalama yaş:25,92±1,86 yıl) ve 9 PKOS'lu haşimato hipotiroidili hasta (Grup 4) (ortalama yaş:24,88±1,75 yıl) ve PKOS tedavisi alan 20 hasta ile yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun seks ve tiroid hormonları ölçüldü. Ayrıca, insülin duyarlılığının veya direncinin saptanması için oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı ve HOMA skoru (Homeostasis Model Assessment) hesaplandı, Hastaların beden kitle indeksine (BKİ) bakıldı ve anksiyete depresyon skalası uygulandıktan sonra elektrodermal aktivite (EDA) kayıtları (tonik ve fazik deri iletkenlik seviyesi -DİS ve deri iletkenlik dalgalanma hızı -DİDs) hesaplandı. Mp 150 sistemi kullanılarak EDA kayıtları alınırken aynı anda hastaların dakikadaki kalp atım sayıları ve dakikadaki solunum sayıları ölçüldü ve sonuçlar karşılaştırıldı. Çalışmamız sonunda; serbest testosteron, total testosteron ve androstenedion değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. PKOS hasta grubu (grup 2) ve PKOS + haşimato hipotiroidi hasta grubunun (grup 4) tonik ve fazik DİS değerlerinin karşılaştırılmasında sağ ve sol elde DİS değerlerinin PKOS + hipotiroidili hasta grubu (grup 3) ve sağlıklı gruptan (grup 1) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca PKOS tedavisi sonrası her iki el tonik ve fazik DİS değerlerinin tedavi öncesi değerlerden daha düşük olduğu bulunmuştur. Serbest testosteron, total testosteron ve androstenedion seviyelerinin yüksek bulunması PKOS tanısını destekleyen bir bulgudur. Hipotiroidili grupta gözlenen düşük elektrodermal hipoaktiflik ise katekolamin metabolizmasının meydana getirdiği santral etkilere bağlanabilir. PKOS' lu grupta gözlenen yüksek elektrodermal hiperaktivitenin artmış otonomik aktiviteye bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda Grup 2 ve Grup 4'ün en yüksek HOMA skoruna yani insülin direncine ve EDA sonuçlarına sahip olduğu görülmüştür. İnsülin direncinin varlığı sempatik aktiviteyi arttırmaktadır. Sonuç olarak verilen Metformin insülin direncinin azalmasına neden olmuş böylelikle sempatik aktivitede azalmış, bu yüzden tedavi sonunda EDA kayıtlarımızın düzeldiği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Polikistik over sendromu, Elektrodermal aktivite, İnsülin direnci, Sempatik aktivite, HOMA.

**THE RELATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE, PSYCHIATRIC EVALUATION AND  
ELECTRODERMAL ACTIVITY RESULTS OF PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY  
SYNDROME AT PRE- POST TREATMENT ASSESSMENTS**

**Setenay CUĞ**

**Health Sciences Institute of Erciyes University**

**Department of Physiology**

**Master Thesis, Jun 2012**

**Supervisor: Asistant.Prof.Dr. Nazan DOLU**

**ABSTRACT**

The objective of our study is to investigate the effect of changing hormone levels, psychiatric findings and insulin resistance during pre and post treatment assessments on electrodermal activity (EDA) in patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).

This study was conducted at 20 healthy controls and 30 patients with PCOS, 13 patients with PCOS and hypothyroidism (mean age:  $25.92 \pm 1.86$ ), 9 patients with PCOS and Hashimoto's disease (mean age:  $24.88 \pm 1.75$  years). Sex and thyroid hormone levels were measured. Oral glucose tolerance test (OGTT) was performed in order to detect insulin resistance and HOMA score (Homeostasis Model Assessment) Body mass index of the patients were calculated. EDA (tonic and phasic skin conductivity level –SCL and fluctuation rate –SCFr) was recorded after performing anxiety depression scale. Heart beat rate per minute and respiration rate per minute were measured concurrently with recording the EDA.

Free testosterone, total testosterone and androstenedione levels were found to be higher compared with control group. In the comparison of tonic and phasic SCL values, SCL values on right and left hand of patients with PCOS and patients with PCOS + Hashimoto's SCL were higher than of patients with PCOS + hypothyroidism and healthy group ( $p < 0.05$ ). Also, tonic and phasic hand SCL values after PCOS treatment were found to be lower than the values prior to treatment ( $p < 0.05$ ). Phasic heart rate of patients was higher than control's in terms of autonomic function evaluation. There was not a statistically significant difference between the groups in terms of blood pressure and respiration rate.

Conclusion: PCOS patients had higher EDA due to increased sympathetic activity. In patients with PCOS and hypothyroid had low EDA may be due decreased central effects of catecholamine. PCOS and Hashimoto patients had also higher HOMA score which means insulin resistance together with high EDA levels. We are thinking that insulin resistance increases the sympathetic activity. So, antihyperglycemic agent led to a decrease in insulin resistance which also increased sympathetic activity and therefore EDA records improved after the treatment.

**Key words:** Polycystic Ovary Syndrome, electrodermal activity, insulin resistance, sympathetic activity, HOMA

## İÇİNDEKİLER

|                                                  | <u>Sayfa no</u> |
|--------------------------------------------------|-----------------|
| İÇ KAPAK .....                                   | i               |
| BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI .....            | ii              |
| YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI .....                 | iii             |
| KABUL VE ONAY SAYFASI .....                      | iv              |
| TEŞEKKÜR .....                                   | v               |
| ÖZET .....                                       | vi              |
| ABSTRACT .....                                   | vii             |
| İÇİNDEKİLER .....                                | viii            |
| TABLolar LİSTESİ .....                           | xi              |
| KISALTMALAR .....                                | xii             |
| <br>1.GİRİŞ VE AMAÇ .....                        | <br>1           |
| 2.GENEL BİLGİLER .....                           | 3               |
| 2.1. ELEKTRODERMAL AKTİVİTE .....                | 3               |
| 2.1.1. EDA’da Anatomik ve Fizyolojik Temel ..... | 4               |
| 2.1.2. Derinin Anatomisi .....                   | 4               |
| 2.1.2.1. Epidermis .....                         | 4               |
| 2.1.2.2. Dermis .....                            | 5               |
| 2.1.2.3. Deri Ekleri .....                       | 6               |
| 2.1.3. EDA’ nın Sinirsel Kontrolü .....          | 9               |
| 2.1.4. EDA’ nın Biyofizik Temeli .....           | 11              |
| 2.1.5. EDA Parametreleri .....                   | 14              |
| 2.1.5.1. Tonik Aktiviteler .....                 | 14              |
| 2.1.5.2. Fazik Aktiviteler .....                 | 14              |
| 2.1.6. EDA’ya Uyarının Etkisi .....              | 16              |
| 2.1.7. EDA’ yı Etkileyen Faktörler .....         | 17              |
| 2.1.7.1. Fizyolojik Faktörler .....              | 17              |
| 2.1.7.2. Hormonel Faktörler .....                | 17              |
| 2.1.7.3. Ölçüm Sistemine ait Faktörler .....     | 17              |
| 2.1.7.4. Çevresel Faktörler .....                | 18              |
| 2.1.7.5. Kişisel Faktörler .....                 | 18              |
| 2.1.8. EDA’nın Klinikte Kullanımı .....          | 19              |

**Sayfa no**

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1.8.1. Otonomik Fonksiyonel Hastalıkların Teşhisinde Sempatik Deri Cevabı |    |
| 2.1.8.2. Merkezi Sinir Sistemi Hastalıklarında Sempatik Deri Cevabı.....    | 19 |
| 2.1.8.3. Diğer Hastalıklarda EDA Çalışmaları .....                          | 20 |
| 2.2. POLİKİSTİK OVER SENDROMU .....                                         | 21 |
| 2.2.1.Tanım ve Klinik .....                                                 | 21 |
| 2.2.2. PKOS Fizyopatolojisi .....                                           | 23 |
| 2.2.3. PKOS’ da Meydana Gelen Hormonal Değişimler .....                     | 24 |
| 2.2.4. PKOS ve İnsülin Direnci.....                                         | 24 |
| 2.2.5. İnsülin direnci ve sempatik aktivite .....                           | 25 |
| 2.2.6. PKOS ve Sempatik Sinir Sistemi .....                                 | 26 |
| 2.2.7. PKOS’ da Uzun Dönem Sağlık Riskleri .....                            | 27 |
| 2.2.8. PKOS’ da Tedavi .....                                                | 28 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                     | 30 |
| 3.1. DENEY GRUPLARI.....                                                    | 30 |
| 3.2. PKOS HASTALIĞI TANISININ KONULMASI .....                               | 31 |
| 3.3. HORMON ÖLÇÜMLERİ .....                                                 | 31 |
| 3.4. PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME .....                                        | 31 |
| 3.5. OGTT (ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ).....                                 | 32 |
| 3.6. İNSÜLİN DİRENCİ (HOMA) TESTİ .....                                     | 32 |
| 3.7. ELEKTRODERMAL AKTİVİTE KAYITLARI .....                                 | 33 |
| 3.8. KALP HIZI VE SOLUNUM SAYILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ .....               | 34 |
| 3.9. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....                                       | 34 |
| 4.BULGULAR .....                                                            | 35 |
| 4.1. DENEY GRUPLARI.....                                                    | 35 |
| 4.2. PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME .....                                        | 38 |
| 4.3. HOMA VE OGTT DEĞERLENDİRMELERİ .....                                   | 38 |
| 4.4. ELEKTRODERMAL AKTİVİTE ÖLÇÜMLERİ .....                                 | 39 |
| 4.5. DAKİKADAKİ KALP ATIM HIZI VE SOLUNUM SAYISI.....                       | 47 |
| 5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....                                                    | 49 |
| 6. KAYNAKLAR .....                                                          | 58 |
| EKLER                                                                       |    |
| ÖZGEÇMİŞ                                                                    |    |

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

|                    |                                                                                                                                                                      |    |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b>  | Elektrodermal ölçümlerin tanımları ve tipik değerleri .....                                                                                                          | 16 |
| <b>Tablo 2.2.</b>  | Polikistik over sendromu tanı kriterleri.....                                                                                                                        | 21 |
| <b>Tablo 2.3.</b>  | Polikistik over sendromunun belirti ve bulguları.....                                                                                                                | 22 |
| <b>Tablo 2.4.</b>  | Sempatik sinir sisteminin artışıyla ilgili polikistik over sendromu semptomları ve klinik belirtileri .....                                                          | 28 |
| <b>Tablo 4.1.</b>  | Hasta ve sağlıklı grubun demografik özellikleri .....                                                                                                                | 35 |
| <b>Tablo 4.2.</b>  | Gruplar arası hormon değerlerinin ortalama $\pm$ S.E değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları .....                                                              | 36 |
| <b>Tablo 4.3.</b>  | Gruplar arası tiroid hormon değerlerinin ortalama $\pm$ S.E değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları .....                                                       | 37 |
| <b>Tablo 4.4.</b>  | Sadece PKOS hastalığı olan kişilerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası hormon değerlerin ortalama $\pm$ S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları.....         | 38 |
| <b>Tablo 4.5.</b>  | Gruplararası psikiyatrik değerlendirme sonuçlarının ortalama $\pm$ S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları .....                                           | 38 |
| <b>Tablo 4.6.</b>  | Gruplar arası HOMA-IR, açlık insülin ve glikoz değerleri ve OGTT 2. Saat glukozu değerlerinin ortalama $\pm$ S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları ..... | 39 |
| <b>Tablo 4.7.</b>  | Gruplararası tonik ve fazik DİS değerlerinin ve DİDs değerlerinin ortalama $\pm$ S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları.....                              | 40 |
| <b>Tablo 4.8.</b>  | Tedavi öncesi ve tedavi sonrası PKOS' lu hastalarda EDA sonuçlarının ortalama $\pm$ S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları.....                           | 46 |
| <b>Tablo 4.9.</b>  | Gruplararası otonom fonksiyonları; kan basıncı, kalp hızı ve solunum frekansı bulgularının ortalama $\pm$ S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları .....    | 48 |
| <b>Tablo 4.10.</b> | Tedavi öncesi ve tedavi sonrası PKOS' lu hastalarda otonom fonksiyonlarının karşılaştırılması .....                                                                  | 48 |

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

|                    |                                                                                |    |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2.1.</b>  | Derinin yapısı .....                                                           | 6  |
| <b>Şekil 2.2.</b>  | Ekrin ter bezlerinin anatomik yapısı .....                                     | 7  |
| <b>Şekil 2.3.</b>  | Ter bezi aktivitesinin sinirsel kontrolü .....                                 | 8  |
| <b>Şekil 2.4.</b>  | EDA'nın MSS' deki kontrolü .....                                               | 10 |
| <b>Şekil 2.5.</b>  | Deri ve ter bezi içinden geçen rezistif yolların şematik gösterimi .....       | 11 |
| <b>Şekil 2.6.</b>  | EDA' yı açıklayan devre sistemi .....                                          | 12 |
| <b>Şekil 2.7.</b>  | Deri direncine eşdeğer akım .....                                              | 13 |
| <b>Şekil 2.8.</b>  | Ekzosomatik yöntemle deri iletkenliği ölçümünün basit bir devresi .....        | 13 |
| <b>Şekil 2.9.</b>  | EDA parametreleri .....                                                        | 15 |
| <b>Şekil 2.10.</b> | EDA kayıtları için üç elektrot yerleşim bölgesi .....                          | 18 |
| <b>Şekil 2.11.</b> | Ferriman-Gallwey skorlaması .....                                              | 23 |
| <b>Şekil 2.12.</b> | Merkezi sempatik aktivitenin düzenlenmesinde glukoz ve insülinin rolü .....    | 26 |
| <b>Şekil 2.13.</b> | PKOS ve sempatik sinir sistemi ilişkisi .....                                  | 27 |
| <b>Şekil 4.1.</b>  | DİS' nin tonik ve fazik değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması .....     | 41 |
| <b>Şekil 4.2.</b>  | Tüm gruplarda SHBG ve sağ el fazik DİS arasındaki ilişki .....                 | 42 |
| <b>Şekil 4.3.</b>  | Tüm gruplarda SHBG ve sol el fazik DİS arasındaki ilişki .....                 | 42 |
| <b>Şekil 4.4.</b>  | Tüm gruplarda sT ve sağ el fazik DİS arasındaki ilişki .....                   | 43 |
| <b>Şekil 4.5.</b>  | Tüm gruplarda sT ve sol el fazik DİS arasındaki ilişki .....                   | 43 |
| <b>Şekil 4.6.</b>  | Tüm gruplarda açlık kan şekeri ve DİDs arasındaki ilişki .....                 | 44 |
| <b>Şekil 4.7.</b>  | Tüm gruplarda açlık kan şekeri ve sağ el tonik DİS arasındaki ilişki .....     | 44 |
| <b>Şekil 4.8.</b>  | Tüm gruplarda açlık insülin düzeyi ve sağ el fazik DİS arasındaki ilişki ..... | 45 |
| <b>Şekil 4.9.</b>  | Tüm gruplarda açlık insülin düzeyi ve sol el fazik DİS arasındaki ilişki ..... | 45 |
| <b>Şekil 4.10.</b> | Tüm gruplarda HOMA skoru ve DİDs arasındaki ilişki .....                       | 46 |
| <b>Şekil 4.11.</b> | Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DİS değerlerinin karşılaştırılması .....       | 47 |

## KISALTMALAR

|                   |                                       |
|-------------------|---------------------------------------|
| <b>17-OHP</b>     | : 17-hidroksiprogesteron              |
| <b>A</b>          | : Androstenedion                      |
| <b>ADA</b>        | : Amerikan Diyabet Enstitüsü          |
| <b>Ag / AgC 1</b> | : Gümüş / Gümüşklorür                 |
| <b>Anti-TPO</b>   | : Antitiroidperoksidaz antikör        |
| <b>Anti-TG</b>    | : Antitiroglobulin antikör            |
| <b>MSS</b>        | : Merkezi sinir sistemi               |
| <b>CRP</b>        | : C reaktif protein                   |
| <b>KVH</b>        | : Kardiyovasküler hastalık            |
| <b>DHEA</b>       | : Dehidroepiandrosteron               |
| <b>DHEAS</b>      | : Dehidroepiandrosteron Sülfat        |
| <b>E2</b>         | : Östradiol                           |
| <b>EDA</b>        | : Elektrodermal Aktivite              |
| <b>ET-1</b>       | : Endotelin-1                         |
| <b>GH</b>         | : Büyüme Hormonu                      |
| <b>HOMA</b>       | : Homeostasis model assessment        |
| <b>HPA</b>        | : Hipotalamik pitüiter adrenal        |
| <b>HT</b>         | : Hipotalamus                         |
| <b>IGF-1</b>      | : İnsulin benzeri büyüme faktörü-1    |
| <b>LH</b>         | : Luteinize edici hormon              |
| <b>OGTT</b>       | : Oral glukoz tolerans testi          |
| <b>PAI-1</b>      | : Plazminojen aktivör inhibitör-1     |
| <b>PKOS</b>       | : Polikistik over sendromu            |
| <b>Dİ</b>         | : Deri iletkenliği                    |
| <b>DİDs</b>       | : Deri İletkenliği Dalgalanma Sıklığı |
| <b>DİS</b>        | : Deri İletkenliği Seviyesi           |
| <b>DİC</b>        | : Deri iletkenliği Cevabı             |
| <b>SHBG</b>       | : Seks hormonu bağlayan globülin      |
| <b>DD</b>         | : Deri Direnci                        |
| <b>DDDs</b>       | : Deri Direnci Dalgalanma Sıklığı     |
| <b>DDS</b>        | : Deri Direnci Seviyesi               |
| <b>DDC</b>        | : Deri Direnci Cevabı                 |
| <b>DPDs</b>       | : Deri Potansiyeli Dalgalanma Sıklığı |
| <b>DPS</b>        | : Deri Potansiyeli Seviyesi           |
| <b>sT</b>         | : Serbest testesteron                 |
| <b>T3</b>         | : Triiodotironin                      |
| <b>T4</b>         | : Tiroksin                            |
| <b>TSH</b>        | : Troid stimulan hormon               |
| <b>tT</b>         | : Total testesteron                   |
| <b>µmho</b>       | : Mikromho                            |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS), reproduktif yaşlardaki kadınlarda anovulasyonun en sık karşılaşılan sebeplerinden biri olan kompleks endokrin ve metabolik bir hastalıktır. PKOS'lu kadınlarda obezite, ovulatuvar fonksiyon bozukluğu, hiperinsulinemi, insülin direncinden sorumlu olan tip 2 diyabet, hipertansiyon ve hiperandrojenizm sık gözlenmektedir. Bunun yanında depresyon, anksiyete gibi ruhsal sağlıklarında bozulmalara da rastlanmaktadır.

Tiroid fonksiyonlarındaki değişiklikler, özellikle hipotiroidizm, ovulatuvar fonksiyon bozukluğuna sebep olmaktadır, Bu durum sonraki yıllarda ortaya çıkan fertilitte bozukluklarına katkıda bulunabilir. PKOS ve hipotiroidizm altında yatan sebepler tamamen farklı olmakla birlikte PKOS hastalarında otoimmün tiroid hashimoto tablosu sık gözlenmiştir. Ayrıca bu hastalıklar arasında bir çok ortak belirti gözlenmektedir. Bunlar, kolesterol seviyesi, LH ve serbest testosteron düzeylerinde artma, SHBG düzeyinde azalma, oligo-anovulasyona ilaveten ovaryan kistlerin oluşumu gibi belirtilerdir.

PKOS patogenezinin altında yatan mekanizmaları aydınlatmak için birçok çalışma yapılmakla birlikte elde edilen bulgular hala çelişkilidir. Bu konu ile ilgili farklı hipotezler öne sürülmüş ve etyolojisinin multifaktöriyel olduğuna karar verilmiştir.

PKOS'lu hastalarda, insülin direnci, hiperinsülinemi, hiperandrojenizm, abdominal obezite, kardiyovasküler rahatsızlıkların yanı sıra sempatik sinir sistemi aktivitesinde değişiklikler bulunmaktadır. Fakat etyolojide sempatik sinir sisteminin oynadığı rol hala bilinmemektedir. Bununla birlikte PKOS'lularda sempatik sinir sistemi aktivitesinde artma, periferel katekolaminerjik sekresyonda değişme ve polikistik overlerde katekolaminerjik sinir liflerinin yoğunluğunda artma bulguları gözlenmektedir.

Elektrodermal aktivite (EDA), diğer deyişle sempatik deri cevabı (SSR), sempatik liflerle uyarılan ekrin ter bezlerinin elektriksel aktivitesidir. EDA, deri iletkenlik seviyesindeki (DİS) değişikliklerin kaydedilmesi ile değerlendirilmektedir. Sempatik aktivitedeki değişiklikler, ter bezi aktivitesini etkileyeceğinden, EDA aynı zamanda, kişilerde meydana gelen emosyonel değişikliklerin, kognitif durum ve dikkatin indirekt ölçüm yöntemi olarak kullanılmaktadır. DİS'de artma sempatik aktivite ve ekrin ter bezi aktivitesindeki artışın sonucudur.

Çalışmamızda, PKOS'un etyolojisinde rol alabilecek ve PKOS'a bağı hormonal değişikliklerle ortaya çıkabilecek sempatik sistem aktivitesini EDA ile kantitatif olarak değerlendirme amaçlandı. Bu bağlamda, hem PKOS'lu hastalardan hem de PKOS'la beraber hipotiroidi ve hashimato hipotiroidi bulunan kişilerden EDA kayıtları alınarak sağlıklı kişilerle farklılıkları araştırıldı. PKOS'da değişiklik gösteren hormonlar ile deri iletkenlik seviyeleri arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi. PKOS'lu hastalarda uygulanan tedavinin etkinliğinin EDA ile değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini araştırmak üzere kayıtlar hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası kaydedildi.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. ELEKTRODERMAL AKTİVİTE (EDA)**

EDA, sempatik sinir sistemiyle uyarılan ekrin ter bezlerinin ve onunla ilişkili dermal, epidermal dokuların elektriksel aktivitesidir. Bu özelliği ile EDA, periferde yapılan gözlemlerle otonom sinir sistemi aktivitesinin değerlendirilmesini sağlayan bileşenlerden biridir (1).

1888'de Charles Fere deri yüzeyine iki elektrot yerleştirmiş, emosyonel ve fiziksel uyarılar vererek deri direncindeki artışı ölçebilmiştir. 1890 yılında Tarchanoff deriye eksternal akım uygulamaksızın yerleştirilen iki elektrot arasında oluşan elektriksel potansiyel değişikliklerin olabileceğini bildirdi. Böylece Fere ve Tarchanoff, bugünde kullanılan endosomatik ve egzosomatik olarak adlandırılan iki EDA ölçüm yöntemi buldular. Deride kendiliğinden oluşan biyoelektrik olaylar sonucu ortaya çıkan potansiyellerin ölçülmesi endosomatik yöntem olarak adlandırılmaktadır. Egzosomatik yöntemde ise, bir elektriksel kaynağın sağladığı sabit akım veya sabit voltajın, dışarıdan deriye uygulanmasıyla deri direnci veya deri iletkenliği ölçülür. Kişi tümüyle dinlenim durumunda iken ölçülen deri direnci veya deri iletkenliği değeri DDS (deri direnci seviyesi) veya DİS şeklinde, herhangi bir dış uyaran sonucu deri direnci veya deri iletkenliğinde meydana gelen değişiklikler ise DDY (deri direnci yanıtı) veya DİC (deri iletkenliği yanıtı) olarak ifade edilmektedir.

Metot ve teknik ile ilgili çalışmalar 1967 yılında Edelberg ve Venables tarafından başlatılmıştır. 1970' lerin başında psikofizyolojik değişkenlere büyük önem verilmiştir. Bugün elektrodermal aktivite, başta psikofizyoloji ve nöropsikoloji olmak üzere pekçok alanda kullanılan bir metoddur (2).

Literatürde, EDA terimi yerine, elektrodermal cevap, fizyogalvanik refleks, galvanik deri cevabı, periferik otonomik yüzey potansiyeli ve daha sık olarak sempatik deri cevabı terimleri de kullanılmaktadır (3).

Palmar ter bezleri otonomik sinir sisteminin sempatik zinciri tarafından innerve edildiğinden, EDA' nın sempatik aktivasyonu yansıttığı belirtilmektedir (2).

### **2.1.1. Elektrodermal Aktivitenin Anatomik ve Fizyolojik Temeli**

#### **2.1.2. Derinin Fizyoanatomisi**

Deri, vücudun tamamını kaplayan en büyük organdır, sadece dış çevre ve dokular arasında mekaniksel bir bariyer görevi görmekle kalmaz, aynı zamanda birçok önemli fonksiyonlarla da (algı, vücut ısının düzenlenmesi, absorpsiyon, koruma, boşaltım, sekresyon) dinamik olarak ilişkilidir (4). Deri, epidermis ve dermis olarak iki belirgin bölgeden meydana gelir ve tırnaklar, saçlar, yağ bezleri ve ter bezlerinin birkaç tipi gibi deri türevlerini içerir (5).

##### **2.1.2.1. Epidermis**

Epidermis, çok katlı keratinize squamöz epitelyumdan oluşmuştur. Epidermisteki hücre tipleri dermisten daha fazla sayıdadır. Melanositler, Langerhans hücreleri ve Merkel's hücreleri epidermiste keratinositler boyunca serpiştirilmiştir. Bu hücreler, dermis altındaki zengin vasküler ağdan difüzyon yoluyla beslenirler. Epidermis aynı zamanda çok sayıda ter bezi içerir, fakat düz kas lifleri, yağ bezleri ve saç foliküllerinden yoksundur. Epidermiste beş farklı hücre tabakası tanımlanmıştır. Bunlar;

1-Stratum Basale (Germinativum)

2-Stratum Spinosum

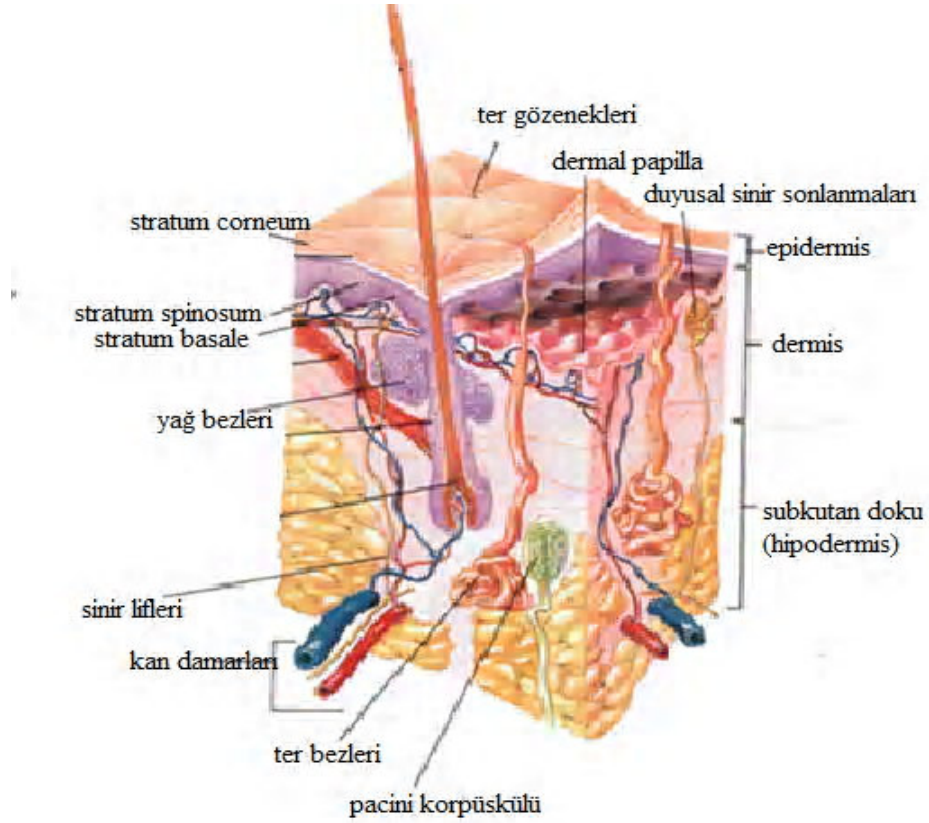
3-Stratum Granulosum

4-Stratum Lucidum

5-Stratum Korneum'dur (4,5).

#### **2.1.2.2. Dermis**

Dermis, epidermisle bağlantılı konnektif doku tabakasıdır. Dermis aynı zamanda; saç folikülleri, ter bezleri ve yağ bezleri gibi epidermal türevler içerir. Belirgin bir bazal membranla dermis, epidermisten ayrılır. Epidermis ile dermis arasındaki bağlantı düzensizdir. Dermis yüzeyinde bulunan fazla sayıda çıkıntı epidermal çıkıntılar ile birleşir, bu tabaka dermisin papillar tabakasıdır. Bu tabaka hafif düzensiz konnektif doku lifleri, kapiller, kan damarları, fibroblastlar, makrofajlar ve diğer hafif konnektif doku hücreleriyle doludur. Dermisin derindeki tabakası retiküler tabaka olarak adlandırılır. Bu tabaka en kalın tabakadır ve yoğun düzensiz konnektif doku lifleriyle (başlıca tip 1 kollojen) karakterizedir ve papillar tabakadan daha az hücrelidir. İki dermal tabaka arasında sınır yoktur, yani papillar tabaka retiküler tabaka ile karışıktır. Aynı zamanda dermis, hipodermis veya subkutan tabaka ile düzensiz bir şekilde karışmıştır. Bu bölge yüzeyel fascia ve adipoz doku içerir. Dermisin konnektif dokusu, çok sayıda kan damarları, lenf damarları ve sinir hücreleri içerir. Dermisteki afferent sinir liflerinin periferik sonlanmalarındaki reseptörler, ağrı, ısı, basınç ve diğer bedensel-duyusal bilgileri algılar. Dermisteki efferent sinir sonlanmaları, ekzokrin bezler aracılığıyla, deride sekresyon, kıl dikleşmesi ve kan damarlarının çaplarını kontrol eder (4).



Şekil 2.1. Derinin yapısı

### 2.1.2.3. Deri Ekleri

#### Ekrin Ter Bezleri

Ekrin ter bezleri vücut yüzeyine yoğun bir şekilde dağılmıştır. Yoğunlukları vücut bölgeleri arasında farklılık gösterir. El parmakları ve ayak tabanlarının yüzeyinde yoğunlukları çok fazla, sırt ve boyunda az sayıda, dudak çevresi ve genital organlarda ise bulunmamaktadır. Basit sarmal, tübüler bezlerdir. Bezler epidermisten embriyolojik olarak gelişirler. Koyu ve beyaz hücreler olmak üzere iki hücre tipinden oluşmuştur. Koyu hücreler, luminal yüzeydedir ve burada çok sayıda ribozom, sekretuar koful ve birkaç mitokondri görülür. Bu hücreler glukoprotein salgırlar. Beyaz hücreler, intrasellüler kanallarda bulunur ve bu bölge glukofen, çok miktarda düz endoplazmik retikulum, çok sayıda mitokondri ve az sayıda ribozom içerir. Beyaz hücreler, sodyum, klorür, potasyum, üre, ürik asit, amonyak ve su sekrete ederler (6).

Ekrin ter bezleri üç belirgin bölgeye sahiptir.

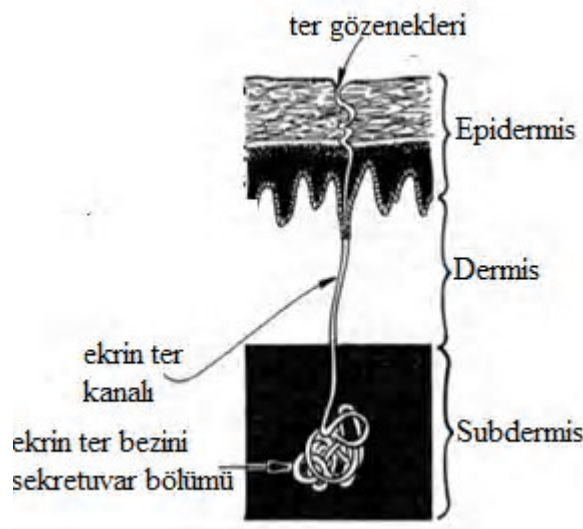
1-Dermisin yalancı sarmal bölgesi; sarmal tübüllerden oluşmuştur. Bölgenin sekretuar bölümü yaklaşık olarak sarmal bölgenin yarısını kapsar. Bu bölüm miyoepitelial hücreler, mukoz hücreler ve seröz hücrelerin epitelyumuyla oluşmuştur.

2-Düz Kanal Bölgesi; dermisten epidermise uzanır. İki tabakalı kübik epitel hücreden oluşmuştur. Kanal, transport epitelyumudur ve terin elektrolitlerini düzenler, kanal boyunca terin akışını değiştirir.

3-Spiral bölge; epidermal yüzeye açılmadan önce epidermis boyunca ilerleyen sarmal bir yoldur. Burada ter porlarıyla dışarı atılır (5).

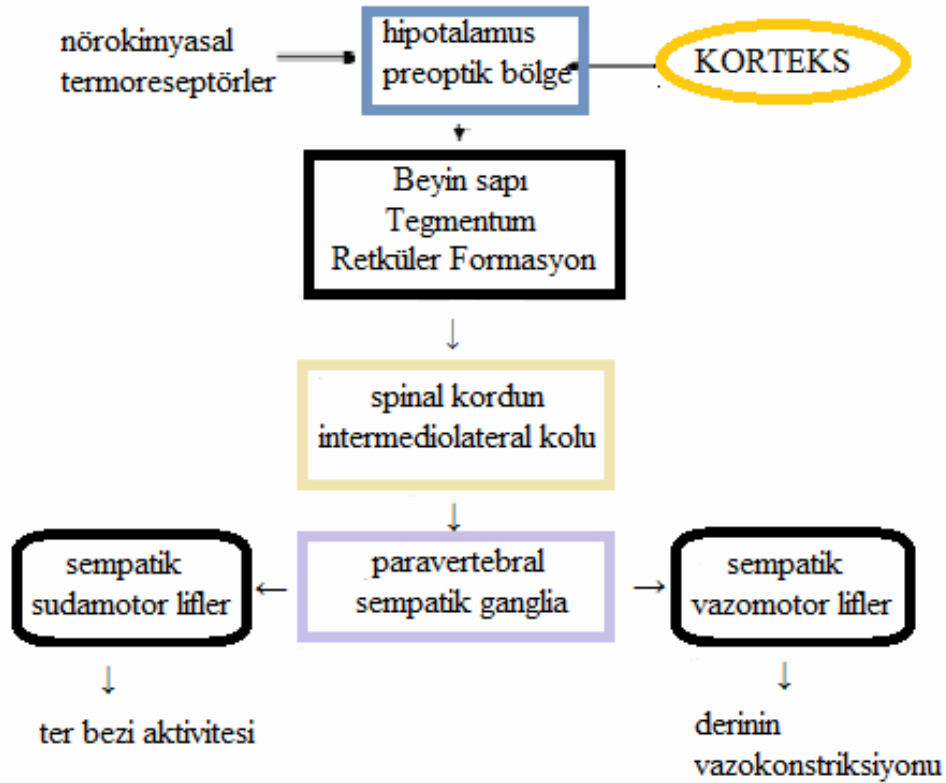
Kanal bazal ve luminal olmak üzere iki hücre tabakasından oluşur. Bazal kanal hücreleri mitokondrilerle doludur ve tüm hücre zarı kanaldaki Na' u absorbe eden pompalar ile kaplıdır. Luminal kanal hücreleri ise daha az Na-K-ATPaz aktivitesine sahiptir. Sodyum ve klor kanallarına sahip olan luminal zar villuslarla genişleyen yüzeyden emilim yapar. Kanalin tüm yapısal organizasyonu Na' un etkin bir biçimde emilimini sağlayacak şekildedir.

Miyoepitelyal hücreler, salgılayıcı tübüllerin çevresinde bulunur ve içcik benzeri yoğun miyoflamentler ile doludur. Bu hücreler kolinerjik uyarıya kasılarak yanıt verirler. Bu kasılma, salgılayıcı yumak duvarının biriken ter sonucu artan hidrostatik basınca karşı koymasını sağlayan mekanik destek oluşturmaktadır (7,8).



**Şekil 2.2.** Ekkrin ter bezlerinin anatomik yapısı

Ekrin ter bezlerinin en önemli fonksiyonu vücut ısını korumaktır. Elektrolitler kanallar boyunca hareket ederek terle dışarı atılır. Ter, tübüllerin sarmal sekretuar bölgelerinde izo-ozmotik, milimolar olarak: 147–151 Na, 124 Cl, 5 K, 10-15 HCO<sub>3</sub>, 15-20 laktik anyon az miktarda üre ve aminoasit içerir. Kanalda NaCl'ün kısmen geri emilimi sonucu deri yüzeyine ulaştığında 0,015–0,06 mM NaCl konsantrasyonu ile hipo-ozmotik olur. Termoregülatuar terleme, otonomik sinir sisteminde postganglionik sempatik sinirlerden asetilkolin serbestlenmesiyle düzenlenir. Emosyonel terleme ise, postganglionik sempatik nöronlardan norepinefrin serbestlenmesiyle düzenlenmektedir (1,7,8).



Şekil 2.3. Ter bezi aktivitesinin sinirsel kontrolü

Ter miktarı sempatik aktivasyonun derecesine bağlı olarak ter bezlerinin ve kanallarının sayısındaki farklılığa göre artmaktadır. Ter kanalları dolduğu sürece nispeten dirençli korneum yolu daha dirençli hale gelir. EDA'da meydana gelen değişiklikler, kanallardaki terin seviyesindeki değişimi yansıtır.

Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümleri EDA'nın muhtemel mediatörleri olarak kabul edilmektedir. Bunun nedeni, ekrin ter bezi aktivitesinin aracı olarak asetilkolin gibi bir nörotransmitter içermesidir. Asetilkolin genellikle parasempatik bir nörotransmitterdir ve periferik sempatik aktivasyon ile ilişkilidir. Genellikle ter bezlerinde sempatik kolinerjik innervasyon baskındır, fakat adrenerjik liflerle de yakından ilişkilidir. Sempatik sinir sistemindeki eksitator ve inhibitör etkiler beynin çeşitli bölgelerinde dağılmıştır. Sonuç olarak EDA'nın merkezi kontrolünde bulunan yollar ve nöral mekanizmalar çok sayıda ve komplekstir (2).

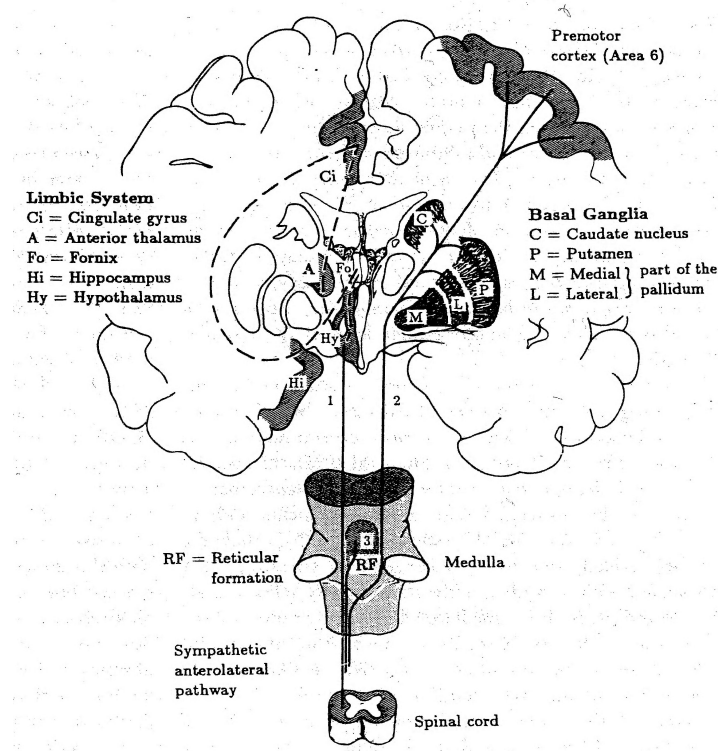
### **Apokrin Ter Bezleri**

Aksilla, perianal bölge ve yüzeysel duysal kanalda bulunurlar. Apokrin bez sekresyonu, glukoproteinler, lipidler ve glikolipitler içerir. Bu sekresyon, ekrin ter bezlerinin sekresyonundan daha kalındır. Apokrin ter bezleri basit sarmal yapıdadır. Tübüler bezlerin sekretuvar üniteleri kolumnar hücrelerle kaplanmıştır. Bezlerin sekretuvar tübüllerinin çapları, ekrin ter bezlerinden çok daha geniştir. Miyoeptelial hücreleri daha büyük ve sayıları daha fazladır. Ekrin bezlerin koyu hücrelerine benzeyen, sadece tek tip sekresyon hücreleri vardır. Kanallar kıl foliküllerinin içerisine boşalır. Apokrin ter bezleri pubertede daha aktiftir ve androjen ve östrojenlerin kontrolü altındadır. Bezler aynı zamanda postganglionik sempatik sinirlerden norepinefrin sentezi ile uyarılır. (4,5)

### **2.1.3.Elektrodermal Aktivitenin Sinirsel Kontrolü**

Hipotalamusun preoptik terleme merkezinden çıkan efferent sinir lifleri, ipsilateral beyin sapı ve medulla içinden aşağı inerek çaprazlanmadan spinal kolonun intermediolateral hücre kolonlarında sinaps yaparlar. İntermediolateral boynuzdan kaynaklanan miyelinli pregangliyonik lifler anterior kökleri izleyerek "White rami communicantes" içinden geçip sempatik zincire ulaşırlar. Sempatik gangliyondan çıkan miyelinsiz postgangliyonik C grubu lifler "grey rami communicantes" içinden geçerek ter bezlerinin çevresinde sonlanırlar. Ter bezlerini çevreleyen sinirler miyelinsiz C tipi liflerden oluşan sempatik kolinerjik liflerdir (1,7,8).

Ter bezi aktivitesinin, merkezi sinir sistemindeki kaynağı sadece hipotalamus değildir. Aynı zamanda limbik sistem, özellikle de amigdala ve hipokampus, hipotalamusun termoregülatuvar fonksiyonu üzerinde etkilidir. Bunun sonucu olarak sıcaklık regülasyonunu sağlayan hipotalamik alanların EDA'nın ortaya çıkışında rol aldığı düşünülmektedir.



Şekil 2.4. EDA'nın MSS'deki kontrolü.

1: Limbik sistemden hipotalamik regülatuar alanlar yolu ile inen ipsilateral eferent yol (EDA-1).

2: Premotor kortikal ve bazal gangliyon alanlarından kaynaklanan kontralateral eferent yol.

3: EDA üzerinde etkili retiküler eferent yol (1) (şekil 2.4).

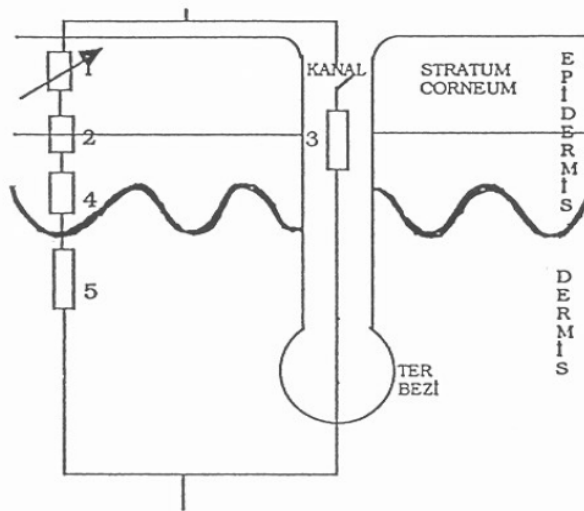
Hem termoregülatuar hem de emosyonel kökenli limbik hipotalamik kaynak EDA-1 olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca, bazal gangliyonlar (striatum ve pallidum), talamus ve kortikal temporal lob (Brodmann'ın 6. alanı) ter bezi aktivitesinin ortaya çıkışında rol almaktadır. Frontal ve premotor alanlardan kaynaklanan duyuşal uyarılarında emosyonel terlemeden sorumlu olduğu ifade edilmektedir. Spesifik motor etkinliklerin hazırlanmasına elektrodermal aktivitenin de katılımını sağlayan premotor-bazal gangliyon kaynağı ise EDA-2 olarak adlandırılmaktadır. Bu ikinci yol, sempatik yola ulaşmadan önce medullada çaprazlanır.

Retiküler formasyonunda EDA' yı başlatabileceği veya EDA üzerinde modölatör etkiye sahip olabileceği ifade edilmektedir. İnhibitör EDA sistemi retiküler formasyonun bulbar seviyesinde lokalizedir (1,2).

Retiküler formasyon aktivasyonu ile sağlanan EDA muhtemelen bütün hareketler ile ilgilidir ve kas tonüsü artmıştır. Hipotalamik aktivite ile ilgili olan EDA muhtemelen termoregülatuvar terlemeden kaynaklanır. Amigdala aktivasyonu ile ilgili EDA muhtemelen duygusal sürecin yansımasıdır. Premotor korteks yoluyla aktiveleştirilen EDA, sağlıklı motor kortekse ihtiyaç duyulan durumlarda meydana gelebilir ve prefrontal kortikal aktivite aracılığıyla oluşan EDA, muhtemelen yönelme refleksi ve dikkat ile ilgilidir (2).

#### 2.1.4. Elektrodermal Aktivitenin Biyofizik Temeli

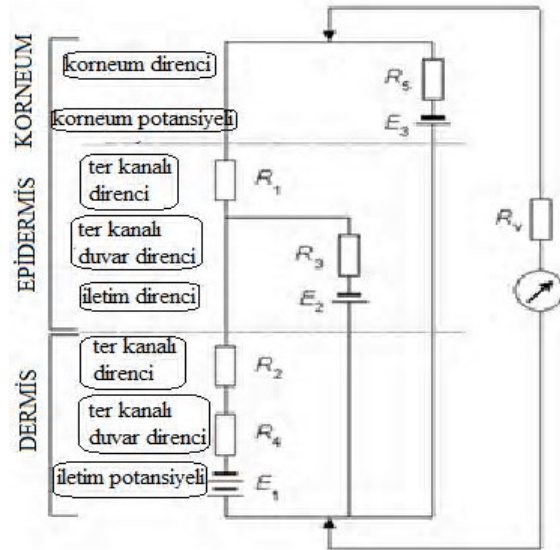
Deri gibi biyolojik bir dokuya dışarıdan bir akım uygulandığı zaman deri, sabit veya değişken direnç ve depolama özelliği gösteren bir elektrik devresi gibi davranır. Ter bezi kanalları, kan ve interstisiyel sıvı değişken dirençli yapılardır. Stratum korneum, değişken rezistör, epidermal bariyer, sabit rezistördür. Ter bezi kanalları, devreyi açar veya kapatırlar, alt epidermis, dermis ve subkutan doku, sabit ama düşük direnç kaynağıdır (Şekil 2.5). Deriye dışarıdan bir akım uygulandığında hücre membranlarının, elektrik akımı ile ilgili iyonlara olan seçici geçirgenlikleri nedeniyle elektrik potansiyellerini depolama özelliği gösterirler (1).



Şekil 2.5. Deri ve ter bezi içinden geçen rezistif yolların şematik gösterimi.

Bu eşdeğer devreyi oluşturan bileşenler verilen sayılarla uyumlu olarak:

- 1.Stratum korneum tabakasından kaynaklanan değişken direnç,
- 2.Epidermal engel tabakasının oluşturduğu sabit direnç,
- 3.Ter bezi kanallarının aktivasyonuna bağlı olarak devreye katılan veya devre dışı kalan direnç,
- 4.İç epidermisin sabit ve oldukça küçük direnci,
- 5.Dermisin veya muhtemelen subdermisin sabit, fakat oldukça büyük direnci şeklinde ifade edilmektedir.



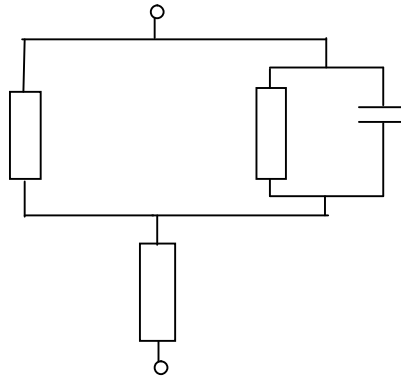
Şekil 2.6. EDA' yı açıklayan devre sistemi

R1 ve R2 sırasıyla epidermis ve dermiste lokalize ter kanalları boyunca akıma direnci temsil etmektedir. Ter kanalları dolduğunda direnç azalır. E1 ve R4 dermiste kanal duvarları boyunca kanallara geçişi temsil eder, aynı yol epidermiste E2 ve R3 için tanımlanmıştır. E1 ve E2 transport kanal potansiyelleri seçici iyon geçirgenliğini ve kanal boyunca eşitsiz iyon konsantrasyonunun artışını içerir. Bu potansiyel terin üretimiyle etkilenir, özellikle hidrostatik basıncın artışı kanal membranlarındaki depolarizasyonun sonucudur. R5 korneum direnci ve E3 ise korneum potansiyelidir (Şekil 2.6).

Direnç değişimi ölçümü için prensip olarak ohm kanunu kullanılır. İki elektrot arasında akımın geçişinde derinin direnci kaydedilir. Ohm kanunu matematiksel olarak  $E=R \times I$  şeklinde tanımlanmıştır. E; voltaj, R; direnç, I; akım' dır. İletkenlik direncin tersi olarak tanımlanmıştır. Paralel olarak toplanan dirençler ile bir elektrik devresindeki total direncin tersi iletkenliğin toplamına eşittir.

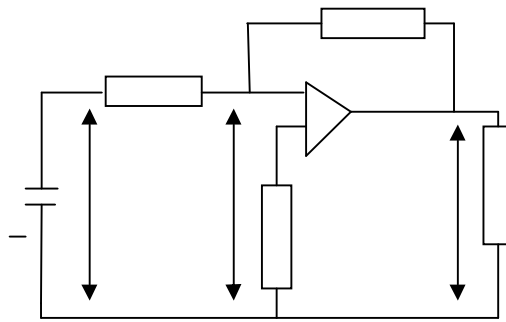
Yani,

$1/R_{tot}=1/R_1+1/R_2+1/R_3+.....+1/R_n$  dir. Deri iletkenlik ölçümleri aktif ter bezlerinin sayısıyla doğru orantılıdır.



**Şekil 2.7.** Deri direncine eşdeğer akım.

Deriye elektriksel bir akım verildiğinde direnç, Şekil 2.7' ye dayalı olarak hesaplanır.



**Şekil 2.8.** Egzosomatik yöntemle deri iletkenliği ölçümünün basit bir devresi

Fizyolojide iletkenlik için kullanılan kayıt birimi ohm' un geriye doğru yazılışı olan Mho'dur. Son yıllarda yapılan EDA araştırmalarında Siemens (S) terimi sıklıkla Mho'nun yerine kullanılmıştır. Pratikte deri iletkenliği microsiemens ( $\mu\text{s}$  veya  $10^{-6}\text{S}$ ) veya micromhos ( $\mu\text{mho}$  veya  $10^{-6}\text{mho}$ ) terimleri ile ifade edilir (9,10).

### **2.1.5. Elektrodermal Aktivite Parametreleri**

EDA parametreleri, yönteme göre değişik adlarla anılan tonik ve fazik parametreler olmak üzere ikiye ayrılır. Tonik parametreler, zaman içinde sürekliliği olan aktiviteleri; fazik parametreler ise bir uyarana cevap olarak oluşan kısa süreli aktiviteler olarak tanımlanır. Fazik yanıtlara otonomik etkili uyaranların oluşturduğu ter bezi aktivitesindeki değişiklikler de denenebilir.

#### **2.1.5.1. Tonik Aktiviteler**

1. Eksojen bir uyarı yokken kaydedilen elektriksel aktivitelerdir. Yöntemleri; deri direnci seviyesi (DDS), DİS ve deri potansiyeli seviyesi (DPS) dir.

2. Eksojen bir uyarı yokken kaydedilen elektriksel aktivitede gözlenen dalgalanmalar, yönteme göre; deri direnci dalgalanma sıklığı (DDDs), deri iletkenliği dalgalanma sıklığı (DİDs), deri potansiyeli dalgalanma sıklığı (DPDs) olarak adlandırılırlar (1,11,12).

#### **2.1.5.2. Fazik Aktiviteler**

Eksojen bir uyarana yanıt olarak kaydedilen elektriksel değişikliklerdir ve yönteme göre deri direnci cevabı (DDC), deri iletkenlik cevabı (DİC) ve deri potansiyeli yanıtı (DPY) olarak adlandırılırlar (1,11,12,13).

Çalışmamızda deri iletkenliği kaydedildiği için, bu yönteme göre aşağıda belirtilen parametreler tanımlanmıştır.

**Deri iletkenlik seviyesi (DİS):** Ter bezlerinin dinlenim durumundaki aktivitesidir. Birimi  $\mu\text{mho}$ ' dir. DİS, deri iletkenliğinin toplam miktarının zaman içindeki ortalama değeridir. DİS kişinin uyanıklığıyla ilişkilidir. Literatürde ölçüm aralığı 2-50  $\mu\text{mho}$  arasında değişir.

**Uyaranla ilişkisiz dalgalanma sıklığı (DİDs);** Bazen hiçbir uyaran olmasa bile Dİ eğrisinde bazı anlık ve geçici değişimler ortaya çıkar. Bu tepkiler spesifik olmayan deri iletkenliği tepkileri olarak adlandırılır. Bir dış uyaran olmadığında, ter bezi aktivitesinin



**Tablo 2.1.**Elektrodermal ölçümlerin tanımları ve tipik değerleri

| Ölçülen değer                                | Tanım                                                                             | Tipik değer sınırı   |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Deri iletkenlik seviyesi(DİS)                | Derinin elektriksel iletkenliğinin tonik seviyesi                                 | 2-20 $\mu$ S         |
| DİS değişimi                                 | DİS deki dereceli değişimlerin iki veya daha fazla nokta için ölçümü              | 1-3 $\mu$ S          |
| Uyaranla ilişkisiz dalgalanma sıklığı (DİCs) | Tanımlanabilen uyarının olmadığı DİCs sayısı                                      | 1-3 / dakikada       |
| DİC amplitüdü                                | İlk uyarıyı takip eden iletkenlikteki fazik artış                                 | 0.2-1.0 $\mu$ S      |
| DİC latans                                   | DİC başlangıcı ve uyarı başlangıcı arasındaki zamansal aralık                     | 1-3 sn               |
| DİC artış süresi                             | DİC pik noktası ve DİC başlangıcı arasındaki zamansal aralık                      | 1-3 sn               |
| DİC yarı kayıt süresi                        | DİC amplitüdünün yarı kayıt süresi ve DİC pik seviyesi arasındaki zamansal aralık | 2-10 sn              |
| DİC habituasyon                              | Cevapsız iki veya üç denemeden önce sunulan uyarının sayısı                       | 2-8 uyarı            |
| DİC habituasyon değişimi                     | DİC amplitüdünün değişim oranı                                                    | 0,01-0.05 her deneme |

### 2.1.6. Elektrodermal Aktivite' ye Uyarının Etkisi

Elektrodermal aktivite ölçümlerinde 'ayrı klasik koşullanma' olarak bildiğimiz farklı bir uyarı paradigması kullanılır. Dawson ve Biferno (1973) üniversite öğrencilerine şartsız uyarı vererek (bir elektrik şoku), farklı bir klasik koşullanma paradigması uyguladılar. Daha sonra her uygulamada 800 Hz ve 1200 Hz şiddetinde şartsız uyarı ve şartlı uyarı eşit şekilde kuvvetlendirilmemiş şartsız uyarı ve kuvvetlendirilmiş şartlı uyarıyı ayrı ayrı uygulamışlardır. Burada bireyin şoku beklediği her şartlı deneyde DİC' la olan ilişkisi kaydedilmiştir. Sonuçta şartlı uyarı sonucunda sağlanan DİCs' nın boyutunda beklenmedik bir artış görülmüştür. Buda şartsız uyarıdan şartsız uyarının daha önemli olduğunu göstermiştir (2).

Elektrodermal aktivitenin başka bir boyutunda farklı uyarıların tekrarı sonucunda, ardışık uyarıların verilmesiyle elektrodermal cevabın oluşması veya amplitüd cevabında azalmaya neden olmasıdır. Yani tekrarlayan uyarılara reaksiyon şiddetinde giderek azalma meydana gelmektedir. Bu durum habituasyon olarak adlandırılır (2,3).

## 2.1.7. ELEKTRODERMAL AKTİVİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

### 2.1.7.1. Fizyolojik Faktörler

**a. Termoregülatuar Sistem:** Hipotalamusda, fiziksel veya patolojik bir travmaya karşı ortaya çıkan olumsuzluklardır.

#### **b. Sudomotor-vazomotor Sistem**

Ekrin ter bezlerinin yoğun olarak bulunduğu bölgeler arteriovenöz anastomozlar ve arterioller bakımından oldukça zengindir. Arteriollerin sempatik vazokonstriktör innervasyonu, eklin terlemeyide etkiler. Mental-emosyonel uyarılar, sudomotor ve vazomotor olayları aktive eder ve vazomotor yanıt daha geç olur.

### 2.1.7.2. Hormonal Faktörler

Adrenalin ve noradrenalinin intradermal enjeksiyonu lokal terlemeye neden olur. Bu etki atropin ile değil, fentolamin ile bloke edilir. Dolaşımdaki katekolaminler eklin terlemeyi azaltmaktadır. Antidiüretik hormon, ter bezi kanallarının suya geçirgenliğini artırarak ter salgısını azaltır. Aldosteron ter bezi kanallarından Na Emilimini artırarak sodyum konsantrasyonunu etkiler. Progesteron, palmar eklin terlemeyi azaltır (1).

### 2.1.7.3. Ölçüm Sistemine Ait Faktörler

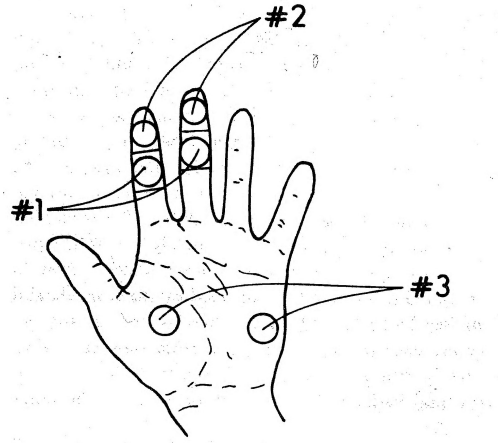
**a. Elektrot Alanı:** Deri iletkenlik ölçümleri ile elektrot alanı arasında doğrudan bir ilişki bulunduğundan  $\mu\text{mho}/\text{cm}^2$  olarak değerlendirilmektedir (13,15).

**b. Elektrolit:** Elektrotların temas ortamı ter sıvısının iyon konsantrasyonuna yakın olarak izotonik olmalıdır. Ag/AgCl elektrot için 0,05M NaCl'nin uygun olduğu bildirilmiştir (13).

**c. Elektrot:** Bipolar sistemle kayıt alınmaktadır. Bu sistemde, iki benzer alana yerleştirilen iki aktif elektrot ile kayıt alınması prensibine dayanır. Böylece, unipolar sistemde görülen iki elektrot arasındaki potansiyel farklılık, bipolar sistemle ortadan kalkar (1,2,11).

**d. Polarizasyon:** Uygulanan akıma ters yönde bir elektromotor kuvvetin gelişmesidir ve ölçümleri etkilemektedir. Polarizasyonu en aza indirmek için, bir metalin kendi tuzlarından biri ile temas ettiği elektrotlar kullanılmaktadır (1,11).

**e. Kayıt Bölgeleri:** Deri iletkenlik kaydı tipik olarak ellerin avuç içlerinden alınır. En sık elektrot yerleşim bölgeleri avuç içlerinin yükseklikleri, distal ve medial falanksların volar yüzeyleridir. Bu bölgelerde ter bezi aktivitesinin ve sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur (1,2).



**Şekil 2.10.** EDA kayıtları için üç elektrot yerleşim bölgesi; 1.Yerleşim: medial falanks volar yüzeyi, 2.Yerleşim: distal falanks volar yüzeyi, 3. Yerleşim: avuç içlerinin yüksekte olan bölümleri

#### 2.1.7.4. Çevresel Faktörler

**a.Çevre ısısı;** Bazı araştırmacılar ısıнын ölçümler üzerine etkili olmadığını bildirirken, bazı araştırmacılar ısı ile ölçüm arasında ilişki bulmuşlardır.

**b.Ortam nemi;** Deri iletkenliği ile nem oranı arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir.

**c.Ölçüm zamanı:** Deri iletkenliğinin maksimum değerinin günün ortası olduğu bildirilmiştir.

#### 2.1.7.5. Kişisel Faktörler

**a. Yaş:** Adolesan dönemde, deri iletkenliği buluş çağına göre iki kat artarken, yaşlanma ile deri iletkenliği giderek azalır.

**b. Cinsiyet:** Adolesan dönemde kızların deri iletkenliği daha düşüktür, yaşlanma ile bu fark ortadan kalkar.

**c. Irk:** Zencilerde deri iletkenliği beyazlara göre daha düşüktür.

**d. Psikolojik durum:** Kişinin içinde bulunduğu psikolojik durum deri iletkenliğini etkiler (1,2).

### **2.1.8. Elektrodermal Aktivitenin Klinikte Kullanımı**

#### **2.1.8.1. Otonomik Fonksiyonel Hastalıkların Teşhisinde Sempatik Deri Cevabının Kullanılması**

Otonom sinir sistemi, tüm organ ve sistemlerden etkilenen kompleks bir yapıya sahiptir. Bu yüzden otonom sinir sistemi hastalıklarının tespiti daha zordur. Bu nedenle bazı otonomik fonksiyonel hastalıkların teşhisinde sempatik deri cevabı kullanılmıştır.

Sempatik deri cevabı klinik olarak, sempatik distrofi gibi otonomik hastalıkların teşhisinde, üremik nöropati ve diyabetik nöropatilerde kalın miyelinsiz lif lezyonlarının teşhisinde latansin uzaması ve amplitüd azalması ölçümlerinin incelenmesi ile kullanılmaktadır (3).

Anormal sempatik deri cevabı aynı zamanda ailesel amiloid nöropati (16), alkolik nöropati (17) ve lepramatöz nöropatide saptanmıştır (18). Otonomik disfonksiyonlu akut ve kronik inflamatuvar nöropatide sempatik deri cevabının olmadığı görülmüştür (19).

Anormal sempatik deri cevabı, hastalığı erken asemptomatik dönemde bulunan HIV pozitif hastalarda görülmüştür (20). Karpal tünel sendromunda cevap, düşük amplitüdle karakterizedir (21).

#### **2.1.8.2. Merkezi Sinir Sistemi Hastalıklarında Sempatik Deri Cevabı**

Klinik araştırmalarda sempatik deri cevabı anomalileri multiple sklerozisli hastaların %50 sinden daha fazlasında gözlemlenmiştir. Bu merkezi sempatik yolların lezyonunun bir işareti olarak düşünülmüştür (22,23).

Sempatik deri cevabının amplitüdünde azalma ve latansindeki uzama parkinson'lu hastalarda görülmüştür (24). Parkinsonlu hastalarda yapılan bir araştırmada, EDA-1 yolunun aktivasyonu için işitsel uyaran, EDA-2 yolunun aktivasyonu için patella tendon refleksi kullanılmıştır. Normal ve parkinsonlu bireylerden, işitsel uyarının kullanılmasıyla sempatik deri cevabı ölçülmüştür. Her iki grubun sempatik deri cevabı latansları arasında anlamlı bir fark bulunmazken, patella tendon refleksi ile elde edilen uyarılmış sempatik deri cevabı latansları arasında anlamlı fark bulunmuştur (25).

Amiyotrofik lateral sklerozis' de sempatik deri cevabı 25 hastanın % 40' ında bulunmamakta, latans uzunluğu ve amplitüdde azalma görülmektedir (26).

Anormal sempatik deri cevabı, servikal miyelopati (27) ve sirengomiyeli (medüller gliamatoz) hastalarında da bulunmuştur (28).

Shy-Drager sendromu, Sporadik olivo-ponto-cerebeller atrofi (OPCA), striatanigral dejenerasyon, ailesel serebellar atrofi hastalarda sempatik deri cevabı anormaldir (29).

#### **2.1.8.3.Diğer Hastalıklarda Elektrodermal Aktivite Çalışmaları**

Deri iletkenliği yanıtının gözlenememesi veya habitüasyon durumunun eksikliği şizofrenik hastalarda sıklıkla karşılaşılan psikofizyolojik belirtilerdendir. Bu durumun, merkezi katekolamin (noradrenalin, NA) sisteminin fonksiyon bozukluğundan kaynaklandığı ve şizofreninin patogeneğinde NA sisteminin etkili olduğu belirtilmektedir (30).

İnsanda dikkatle ilgili süreçlerin, habitüasyonun ve yönlendirici yanıtın (orienting response) incelenmesinde kalp atış hızının yanı sıra EDA da otonom sinir sisteminin yanıtı olarak kullanılmaktadır (31-33).

Belirgin bir psikiyatrik bozukluğun olmadığı tespit edilen hipertiroidili hastalarla yapılan bir araştırmada, hipotalamik-pituiter-tiroid eksenindeki fonksiyon değişikliğinin normal olmayan EDA oluşturduğu ve DİS ve DİC' nin sağlıklı kişilere göre yüksek olduğu gösterilmiştir (34).

Epileptik kişilerde nöbet sırasında, EDA artışının merkezi sinir sisteminin bu olaya katılımının göstergesi olduğu ifade edilmektedir (35). Fibromiyalji durumunda gözlenen deri iletkenlik artışı ise periferik sempatik sinir sisteminin kolinerjik aktivitesinin arttığı, adrenerjik bileşeninin aktivitesinin azaldığı şeklinde yorumlanmıştır (36).

Bilateral elektrodermal aktivite yanıtları açısından yapılan bir çalışmada, beynin tercihli biçimde kullanılan yarısına göre kontralateral durumda olan elden kaydedilen DİC' nin diğer ele göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, elektrodermal sistemdeki asimetri üzerinde tek bir kortikal mekanizmanın varlığından söz edilemeyeceği belirtilmektedir (37).

## 2.2.POKİSTİK OVER SENDROMU

### 2.2.1.Tanım ve Klinik

İlk kez 1935 yılında Stain ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır. Üreme çağındaki kadınların en sık karşılaşılan (%6-10) endokrinolojik hastalıklarındandır. Hirsutizm, oligomenore/amenore, anovulasyon, infertilite, obesite gibi klinik özelliklere; insülin direnci, obesite, lipid anormallikleri, endotel disfonksiyonu, bozulmuş glikoz toleransı gibi metabolik özelliklere ve androjenler, luteinizan hormon (LH), östradiol (E2) seviyelerinde yükselmeyi ve seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyinde azalmayı içeren endokrinolojik özelliklere sahiptir (38,39).

PKOS, sempatik sinir sistemi aktivitesini etkileyen merkezi ve periferik faktörlerle ilişkilidir (40). PKOS’ da hipotalamik-hipofizer-overyan-adrenal fonksiyonlarda anormallikler söz konusudur (41).

Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte PKOS, genetik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan, sık görülen ve kompleks bir hastalık olarak değerlendirilebilir.

**Tablo 2.2.** Polikistik over sendromu tanı kriterleri

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| 2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterleri*           |
| 1. Oligo-anovülasyon                                                |
| 2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları           |
| 3. Polikistik overler ve diğer etyolojik nedenlerin ekarte edilmesi |

\* Tanı için üç kriterden ikisinin bulunması gerekmektedir.

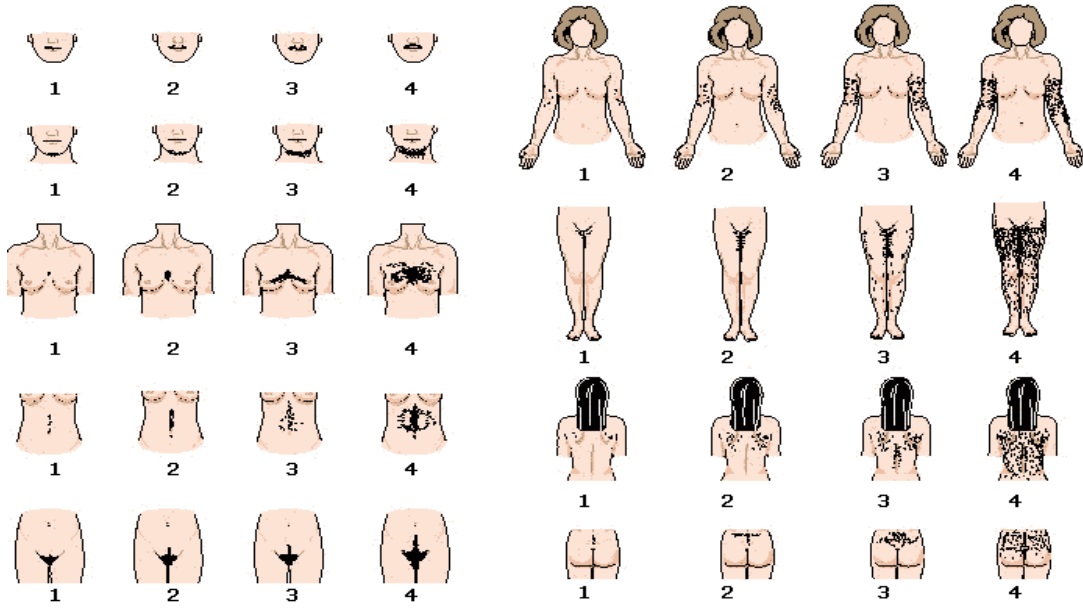
PKOS’ un ruh sağlığı üzerine olan etkileri incelenmiş, PKOS’un depresyon, anksiyete bozuklukları ve yeme bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hirsutizm, menstrüel düzensizlikler ve infertilite nedeniyle PKOS’ lu yetişkin kadınlarda stres bulguları görülür. PKOS’ lu kadınların yaşam kalitelerinin belirgin şekilde azaldığı ve emosyonel durumlarının zarar gördüğü iyi bilinen bir gerçektir (42-44).

PKOS genellikle peripubertal dönemden itibaren başlayan menstrüel düzensizlikler (oligo-amenore, disfonksiyonel uterus kanaması), hiperandrojenizm bulguları (hirsutizm, akne, ciltte yağlanma, androjenik alopesi) ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır (Tablo 2.3). Fizik incelemede nadiren virilizasyon bulguları, sıklıkla akantosis nigrikans saptanabilir. PKOS'lu olgularda %20'lere ulaşan sıklıkta adetlerin düzenli olabileceği de bildirilmiştir.

**Tablo 2.3.** Polikistik over sendromunun belirti ve bulguları

| <b>Belirti ve Bulgular</b>     | <b>Görülme sıklığı (%)</b> |
|--------------------------------|----------------------------|
| Hirsutizm                      | 60-90                      |
| Oligomenore                    | 50-90                      |
| İnfertilite                    | 55-75                      |
| Polikistik over                | 50-75                      |
| Obezite                        | 40-60                      |
| Amenore                        | 25-50                      |
| Akne                           | 25                         |
| Disfonksiyonel uterus kanaması | 30                         |
| Normal menstrüel patern        | 22                         |

PKOS'da en sık görülen hiperandrojenizm bulgusu hirsutizmdir. Kadınlarda androjenik bölgelerde terminal kıllanmanın olması hirsutizm olarak tanımlanır (45). Kıl foliküllerinin androjene duyarlılığı artmıştır. Hirsutizm modifiye Ferriman-Gallwey metodu ile değerlendirilir (46). Bu metot ile üst dudak, çene, göğüs bölgesi, sırtın alt ve üst kısımları, alt ve üst abdomen, kol ve bacakların üst kısımları olmak üzere toplam dokuz alanda kıl dağılımı 0-4 arasında skorlandırılarak toplanan Ferriman-Gallwey skoru  $\geq 6$  hirsutizm olarak tanımlanır. Akne, ciltte yağlanma ve androjenik alopesi de hiperandrojenizme bağlı olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ancak, tanı için bu klinik bulguların olması şart değildir. Ayrıca, etnik özellikler ve bireysel farklılıklara bağlı olarak her hastada hirsutizm bulunmayabileceği de akılda tutulmalıdır (48).



Şekil 2.11. Ferriman-Gallwey skorlaması

PKOS’da obezite görülme sıklığı %40-60 olarak bildirilmektedir. Toplumda genel obezite prevalansına bağlı olarak farklı ülkelerdeki PKOS hastalarında obezite prevalansı farklılık gösterebilir. Obezite sıklıkla bel/kalça oranının arttığı santral obezite tipinde olup, PKOS’lu hastalara ek riskler getirmektedir. Normal vücut ağırlığına sahip PKOS hastalarında da ağırlık yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre bel/kalça oranı artmıştır (49,50).

### 2.2.2. Polikistik Over Sendromu’nun Fizyopatolojisi

PKOS’ un fizyopatolojisinin nedeni çok sayıda klinik, labaratuvar ve deneysel verilere rağmen kapsamlı olarak açıklanamamıştır. PKOS fizyopatolojisinden sorumlu olduğu düşünülen hipotezlerin başlıcaları şu şekilde sıralanabilir:

- 1-İnsülin sekresyonu ve fonksiyonunda defekt sonucu gelişen hiperinsülinemi ve insülin direnci,
- 2-Primer nöroendokrin defekt sonucunda LH salınımının sıklık ve amplitüdünde aşırı sekresyon,
- 3-Androjen sentezindeki defekt sonucu ovaryan androjen üretiminin artması,
- 4-Kortizol metabolizmasındaki değişiklikler sonucu, androjen üretiminin artması,
- 5-Genetik geçiş (51).

### 2.2.3. Polikistik Over Sendromunda Meydana Gelen Hormonal Değişimler

1. Seks hormon bağlayıcı protein (SHBG) ile androjenlerin bağlanması azalma ve ilave olarak ovaryan androjen sekresyonunda artışla birlikte serbest testosteron ve androstenedion (A) artışı,
2. Androjenlerin artışıyla ilişkili olarak SHBG yapımının azalması,
3. SHBG azalması sonucu; serbest östradiol ve östron artışı (yağ dokusundan androjenlerin periferik dönüşümü),
4. Gonadotropik releasing hormon (GnRH) seviyesindeki artmaya cevap olarak Lüteinizan hormon (LH) sekresyonunda artma,
5. Folikül stimulan hormonda (FSH) azalma veya değişmeme,
6. Ovaryan androjen üretiminde artma (52,53).

**Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon:** PKOS'un patogenezinin, hastalığın FSH ve LH arasındaki düzensiz regülasyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Normal şartlar altında GnRH pulsatil salınımı, LH ve FSH salınımına neden olmaktadır. LH overdeki teka hücrelerini stimüle ederek androjen yapımına (özellikle androstenedion) neden olmaktadır. FSH ise granüloza hücrelerini stimüle ederek androstenedionun estrona dönüşümünü sağlamaktadır. PKOS'lu hastalarda ovulasyonu sağlayan temel hormonlar olan LH ve FSH hormonlarının salgıları bozulmuştur ve LH, FSH'ya göre daha yüksek miktarlarda salgılanmakta böylece teka hücrelerinde androjen yapımı özellikle de androstenedion yapımı artmaktadır. Sonuçta daha fazla androstenedion periferik dokularda testostere dönüşmektedir (54).

### 2.2.4. Polikistik Over Sendromu ve İnsülin Direnci

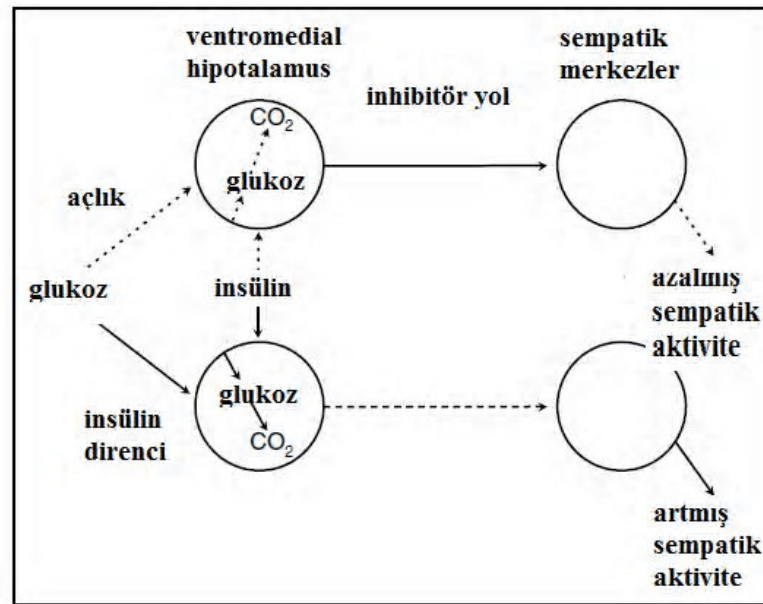
PKOS'un patofizyolojisinde üzerine en sık durulan mekanizma insülin direncidir. İnsülin direnci, dolaşımda yeterli konsantrasyonda insülin olmasına rağmen, biyolojik cevabın normalin altında olmasıdır. İnsülinin etkisine direnç gelişmesi sonucu karaciğerde glikoz yapımı artmakta, kas ve yağ dokusuna glikoz geçişi azalmaktadır. Kan glikoz dengesinin sağlanması için, pankreas insülin salınımını artırır ve insülin direncini yenmek için hiperinsülinemi gelişmektedir (55).

İnsülin direnci birçok test ile değerlendirilebilir. Değerlendirme için en sık kullanılanlar, açlık insülin düzeyleri, açlık glikoz/insülin oranı, oral glikoz tolerans testi (OGTT) ve homeostasis model assesment (HOMA)'dır (56,57).

### 2.2.5. İnsülin Direnci ve Sempatik Aktivite

İnsanlarda diyet alımı sempatik aktivitede değişimlere neden olur. Bu değişim başlıca karbonhidrat ve yağla ilgilidir. Sempatik sinir sistem ve diyet arasındaki başlıca etkiyi insülin oluşturur.

Glikoz metabolizması, açlık durumunda sempatik aktivitenin azalmasına, insülin direnci ile karşılaştığında ise sempatik aktivitenin artmasına sebep olur. Ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkezler olduğu araştırmalarla gösterilmiştir. Ventromedial hipotalamusta insüline hassas hücreler bulunur. Azalan glikoz metabolizması beyin sapı ve hipotalamus arasındaki inhibitör yolun aktivitesini uyarır, merkezi sempatik aktiviteyi azaltır ve beyin sapındaki sempatik merkezlerin tonik aktivitesini baskılar. Glikoz metabolizmasındaki artış inhibitör yolların aktivitesini azaltır, merkezi sempatik aktiviteyi artırır ve beyin sapı merkezlerinin tonik aktivitesini daha az kısıtlar (Şekil 2.12) (58).



Şekil 2.12. Merkezi sempatik aktivitenin düzenlenmesinde glikoz ve insülinin rolü.



Overleri inerve eden postgangliyonik sempatik lifler, ovaryan gangliyonun nöronal hücre gövdelerinden ve çölyak renal plexusun hücre gövdelerinden kaynaklanır. Ovaryan gangliyonlar, over arterleri orjininde lokalizedir (65). İnsan ovaryumunda spesifik-dopamin veziküler taşıyıcısı ve D1-dopaminerjik reseptörler bulunur (66). İnsan ovaryumundan salgılanan progesteron ve androjenlerin artışında norepinefrinin rolü olduğu belirtilmiştir (66,67).

**Tablo 2.4.** Sempatik sinir sisteminin artışıyla ilgili polikistik over sendromu semptomları ve klinik belirtileri (65).

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>Hiperandrojenizm</b>                                 |
| <b>LH' ın hipersekresyonu→anovulasyon</b>               |
| <b>Ovaryan katekolaminerjik sinir liflerinin artışı</b> |
| <b>Visceral obezite</b>                                 |
| <b>İnsülin direnci</b>                                  |
| <b>Hipertansiyon</b>                                    |
| <b>GH/IGF-1 aksında bozulma</b>                         |
| <b>Psikolojik stres</b>                                 |

LH: Luteinleyici hormon, GH: Growth hormon, IGF-1: insülin büyüme faktörü.

### 2.2.7. Polikistik Over Sendromunda Uzun Dönem Sağlık Riskleri

**Hipertansiyon ve Vasküler Fonksiyon Bozukluğu:** Obezite ve insülin direnci nedeniyle PKOS' lu kadınlarda hipertansiyon gelişimine yatkınlık vardır. Normal kadınlara göre yaşamın ilerleyen dönemlerinde hipertansiyon riski 3 kat daha fazladır (68). İnsülin vasküler endotelial NO (nitrik oksit) sentezini düzenler. İnsülin direnci ile endotel fonksiyon bozukluğu, arteriyel kompliance azalma ve kardiyovasküler hastalık riskinde artma gözlenmektedir (69).

**Dislipidemi:** Lipid ve lipoprotein anormallikleri PKOS' un önemli metabolik özelliklerinden biridir. Lipid ve lipoprotein profilinde bozulmanın androjen seviyesinde artmadan çok, vücut yağ dağılımı ve insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (68).

**Kardiyovasküler Hastalık:** PKOS' lu hastalarda görülen hiperandrojenizm, insülin direnci, glikoz intoleransı, tip 2 diyabet ve obezite nedeniyle bu hastaların kardiyovasküler hastalık için yüksek risk altında oldukları düşünülmektedir (70). PKOS' da lipid ve lipoprotein metabolizma değişiklikleri, yüksek C reaktif protein (CRP), homosistein, endotelin-1 (ET-1) ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) seviyeleri gibi spesifik kardiyovasküler risk faktörleri bildirilmiştir (71).

**Kanser:** Kronik anovulasyon, kronik karşılanmamış östrojen etkisi, obezite ve hiperinsülinemi PKOS' lu hastalarda endometriyal hiperplazi ve adenokarsinom riskini arttıracak faktörlerdir. Ancak PKOS hastalarında endometriyal kanser sıklığının ya da endometriyal kansere bağlı mortalitenin artmış olduğu gösterilememiştir (72).

### 2.2.8. Polikistik Over Sendromunda Tedavi

PKOS' da tedavinin birkaç amacı vardır. Bunlar; androjen seviyelerini düşürmek, kardiyovasküler riski azaltmak, endometriumu korumak, normal vücut kilosuna erişmek, hirsutizmi tedavi etmek, insülin direnci ve hiperinsülineminin sonuçlarını önlemektir. PKOS' da verilen ilaç tedavisi şu şekilde özetlenebilir.

#### a. Antiandrojenler:

**Spiranolakton:** Aldosteron antagonisti olan potasyum tutucu bir diüretiktir. Hirsutizm tedavisinde, ovaryan ve adrenal androjen sentezi inhibisyonu, kıl folikülünde androjen reseptörü için yarışma ve doğrudan 5 $\alpha$  redüktaz aktivitesinin baskılanması gibi yollarla etki gösterir (73).

**Siproteron asetat:** Hem gonadotropin sentezini inhibe eder, hemde androjen reseptörlerine bağlanarak androjen etkisini bloke eder (74).

**Flutamid:** Saf anti-androjendir. Testesteron ve dihidrotestesteronun reseptörlere bağlanmasını yarışmalı olarak inhibe eder (75).

**Finasterid:** Kıl folikülleri üzerine en güçlü androjen aktiviteye sahip olan dihidrotestesteronun testesterona dönüşümünü sağlayan 5 $\alpha$ -redüktaz enziminin inhibitörüdür.

**b.İnsülin duyarlılığını arttıran ilaçlar:**

**Metformin:** Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan bir oral anti hiperglisemik ajandır. İlacın etki mekanizmaları; hepatik glikoz üretiminde azalma ve  $\beta$  hücrelerinin insülin üretimine etki etmeden periferik dokulardaki insülin hassasiyetini arttırmak şeklindedir (76).

**Tiazolidinedionlar (TZD):** İnsülin hassaslaştırıcı oral anti diyabetiklerdendir (77).

**c.Oral kontraseptifler**

Hipofizer LH sekresyonunu inhibe ederek ovaryen androjen üretimini azaltırlar. İçindeki östrojen karaciğerde SHBG üretimini arttırarak biyolojik aktif serbest testosteronu azaltır (74).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. DENEY GRUPLARI**

Çalışmamız, 20 sağlıklı kontrol (ortalama yaş:  $25,90 \pm 0,91$  yıl) ve 52 PKOS'lu hastada Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan izin alınarak gerçekleştirildi. PKOS hastaları, sadece PKOS'u olan ( $n=30$ ; ortalama yaş:  $23,51 \pm 1,04$  yıl), PKOS ve hipotiroidisi olan ( $n=13$ ; ortalama yaş:  $25,92 \pm 1,86$  yıl) ve PKOS ve haşimato tiroidi olanlar ( $n=9$ ; ortalama yaş:  $24,88 \pm 1,75$  yıl) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır.

PKOS'lu hastaların teşhisi ERÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji AD.'da (F.B.) konulmuştur. Çalışmaya tedavi almayan PKOS hastaları ile beraberinde hipotiroid ve haşimato tiroidi olan (ötiroid durumda bulunan) hastalar dahil edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu ise herhangi bir sağlık problemi bulunmayan, sigara veya başka bağımlılık yapan madde kullanmayan kişilerden oluşturulmuştur.

Sağlıklı kontrol ve hasta gruplarındaki kişilerin çalışmaya başlanılmadan önce psikiyatri uzmanı tarafından psikiyatrik muayeneleri yapılmıştır. Herhangi bir psikolojik sorunu olmayan kişiler çalışmaya alınmıştır.

Gruplara öncelikle hormon ölçümleri, ultrasonografi vb. tetkikler yapılmış ve PKOS, teşhisi konulmuştur. PKOS hastalarının bir kısmı daha önceden hipotiroidi ve haşimato tiroidi tanılarına sahipti. Ardından, Fizyoloji AD'da EDA, solunum ve kardiyovasküler sistem kayıtları alınmıştır. Hastaların en az 6 aylık tedavisinden sonra, 2. kayıtları

alınmıştır. 52 PKOS hastasının ancak 20'sinden 2. kayıtları alınabilmektedir. Hastaların çoğunun şehir dışında ikamet etmesi 2. kaydın alınmasını güçleştirmiştir.

Çalışmaya katılan hasta ve sağlıklı gruplara öncelikle çalışma hakkında bilgi verilmiş daha sonra bilgi onam formunu okuyarak imzalamaları istenmiştir.

### **3.2. PKOS HASTALIĞI TANISININ KONULMASI**

PKOS tanısı hastaların hormon düzeyleri, over ultrasonografileri ve hirsutizm skorlarına göre konuldu. Aynı zamanda, hastaların beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı, oral glikoz tolerans testleri (OGTT) ve insülin direnci testleri (HOMA skoru= homeostasis model assessment) ERÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji servisinde ölçüldü. Psikiyatri servisinde psikiyatrik değerlendirmeleri yapıldı.

### **3.3. HORMON ÖLÇÜMLERİ**

Hasta ve kontrol grubunda menstrual sikluslarının 3-5.günlerinde; östrojen (E2), seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), serbest testosteron (sT), total testosteron (tT), androstenedion (A), dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS) ve tiroid stimulan hormon (TSH), antitiroidperoksidaz antikor (Anti-TPO ), antitiroglobulin antikor (Anti-TG) seviyeleri, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ünitesi Labaratuvarında ölçüldü.

### **3.4. PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD'da psikiyatrik değerlendirme yapıldı. Çalışma grupları normal anksiyete ve depresyon ölçeğine sahip olan bireylerden oluşturuldu. Hastaların psikiyatrik muayeneleri psikiyatri uzmanı tarafından yapıldı ve depresyon ve anksiyete düzeylerini değerlendirmek için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği uygulandı (HADÖ). Ayrıca hastaların bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulaması yapıldı. HDDÖ, major depresyonun şiddetini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Toplam 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin maddeleri 0 ile 2 veya 0 ile 4 arasında puanlanmaktadır. 7 ya da daha düşük puan "normal", 8 ile 13 "hafif", 14 ile 18 "orta", 19 ile 22 "şiddetli" ve 23 ve üstü "çok şiddetli" olarak kabul edilmektedir. En yüksek 51 puan alınır. HADÖ, hem somatik hem bilişsel anksiyete belirtilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Toplam puan olarak 0 ile 56 arasında değişen, her biri 0 ile 4 arasında değerlendirilen 14 madde

bulunmaktadır. 14 puan klinik olarak belirgin anksiyete için kesme puanı olarak kabul edilmektedir. SMMT yönelim, dikkat, bellek, yapılanma ve lisan dahil bilişsel işlevlerin değerlendirildiği 30 puanlı bir testtir. Testte 24 kesme puanı olarak belirlenmiştir. 20-24 arası hafif demansı, 11-19 arası orta düzeyde demansı ve 0-10 arası şiddetli demansı göstermektedir.

Yapılan psikiyatrik muayene sonucunda herhangi bir psikiyatrik bozukluk saptanan ve KAM skoru 24 ve altında olan sağlıklı ve PKOS'lu bireyler çalışmaya dahil edilmedi (81-85).

### **3.5. OGTT (ORAL GLİKOZ TOLERANS TESTİ)**

Üç günlük normal diyet ve olağan günlük aktivite sonrası, 10–12 saatlik açlığı takiben, hastalardan intravenöz (i.v) kan örneği alındı (0.dakika kanı). Ardından 75 gr glikoz 300 ml suda eritilerek içirildi. Daha sonra 30., 60., 90., 120. dakikalarda glikoz ve insülin tainleri için venöz kan örnekleri alındı.

Amerikan Diyabet Birliği( ADA)'nın tanımına göre:

Bozulmuş açlık glikozu : Açlık glikozu  $\geq 110$  mg/dL ve  $< 126$  mg/dL

Bozuk glikoz toleransı : OGTT'de 120. dakikada kan şekeri (KŞ) 140-199 mg/dL

Açlık glikozunun 126 mg/dL üzerinde olması veya

OGTT'de 120. dakika kan şekerinin 200 mg/dL üzerinde olması diyabetes mellitus olarak kabul edildi (78).

### **3.6. İNSÜLİN DİRENCİ (HOMA) TESTİ**

Açlık plazma insülin ve glikoz seviyeleri ölçüldü. HOMA skoru şu formülle hesaplandı.

HOMA-IR:  $IR: \text{Açlık plazma glikozu (mmol/L)} \times \text{Açlık plazma insülini (}\mu\text{IU/ml)}/22.5$   
Normal kişilerde bu oran 2'nin altındadır. HOMA skorunun bazı yayınlarda 2,8'in üzerinde olması insülin direnci olarak değerlendirildi (79,80).

### 3.7. ELEKTRODERMAL AKTİVİTE KAYITLARI

EDA kayıtları, ERÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Beyin Dinamiği Ünitesinde

normal oda sıcaklığında ( $20 \pm 2$  °C), dış etkenlere karşı izole edilmiş loş ışıklı özel bir

odada gerçekleştirildi. Kayıt öncesi bireylere bilgi verilerek rahatlamaları sağlandı. Deney sırasında gözlerini açık tutmaları, çok derin nefes almamaları, konuşmamaları ve mümkün olduğu kadar hareketsiz kalmalarının gerektiği açıklandı.

EDA ölçümü için Biopac MP 150 sistemi kullanıldı. EDA bireylerin sağ ve sol ellerinin, 2.-3. parmaklarının distal falanks el yüzeyine yerleştirilen iki adet 0.8 cm çapında Ag/AgCl elektrot ile kaydedildi. Elektrotlar ile deri arasındaki direnci azaltmak için 0,05 M. Agar Agar jeli kullanıldı. Jel deneyden bir gün önce, 2.39 gram NaCl 100cc distile suda çözüldükten sonra (0,05 M), 2 gram agar agar ilave edilip, kaynatılarak hazırlandı. Soğuduktan sonra +4 derecede muhafaza edilip elektrotların içleri jel ile kaplandı. Elektrotlar MP 150 sistemine bağlandı. MP 150 sisteminin BIOPAC yazılım programında GSR (galvanik skin response, 0-35 Hz) ile deri direnci kayıtları (DİS) alındı. Kayıtlar Biopac AcqKnowledge programı ile veri analizi için bilgisayar ortamında saklandı.

Tüm kayıtlardan hemen önce deri iletkenlik ünitesi ve yazılım sisteminin kalibrasyonu yapıldı. Deneyler aşağıda belirtildiği gibi iki aşamalı olarak yapıldı;

**Tonik EDA Kayıtları;** Hastalar rahat bir sandalyeye oturtuldu, elektrotlar jel ile kaplanıp, kayıt bölgesine yerleştirildi. Deri iletkenliği ünitesi kalibre edildikten sonra 2 dakika süre ile hiç bir uyarı verilmeden, tonik cevap olarak adlandırılan dinlenim DİS kaydedildi. Tonik kayıtların analizinde, 2 dakikada oluşan cevap imleçle seçildi ve ortalama DİS hesaplandı. Bu süre içinde kayıta meydana gelen spontan dalgalanmalar sayılarak (DİCs) not edildi.

**Fazik EDA Kayıtları;** Tonik EDA kaydının hemen ardından fazik kayıt alındı. Bunun için hastalara 10 dakika süre ile ses uyarısı dinletilerek deri iletkenlik cevapları oluşturuldu. Ses uyarıları, bilgisayarın ses ünitesi tarafından 1 KHz frekansda, 90 dB şiddetinde, sinusoidal dalga tipinde 30-60 saniye aralarla ses yükselticisi (Harward

Audio Amplifier) aracılığı ile oluşturuldu. 10 dakika süresince değişik zaman aralarında oluşan 15 ses uyararı verildi ve 15 deri iletkenlik kaydı alındı. Ses uyararı verilmesinden sonraki ilk 0,5- 3 sn 'lik süre içerisinde deri iletkenliğinde oluşan en az %1 lik değişiklikler deri iletkenlik cevabı olarak (DİC) kabul edildi. Fazık kayıtların analizinde 15 uyarana karşılık gelen deri iletkenlik seviyeleri ölçülerek ortalama DİS hesaplandı.

### **3.8. KALP HIZI VE SOLUNUM SAYILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

MP 150 sistemine bağlı olan 3 EKG elektrotu, kişilerin sağ eline beyaz elektrot, sağ ayağına siyah elektrot ve sol ayağına kırmızı elektrot olmak üzere yerleştirildi. MP 150 sisteminin BIOPAC yazılım programında EKG (5-35 Hz) frekansı seçilerek EKG kaydedildi, kayıtlar Biopac AcqKnowledge programı ile veri analizi için bilgisayar ortamında saklandı. Daha sonra hastaların ortalama R-R aralığı değerlendirilerek, dakikadaki kalp hızı hesaplandı.

Dakikadaki solunum sayılarının değerlendirilmesi için, MP 150 sistemine bağlı olan solunum aparatı hastanın göğüs kafesine yerleştirildi. MP 150 sisteminin BIOPAC yazılım programında Respiration (SS5LB) frekansı seçilerek hastanın dakikadaki solunum sayısı kaydedildi.

Kalp hızı/dak ve solunum sayısı/dak ölçümleri EDA ölçümüyle eş zamanlı olarak yapılmıştır.

Kayıtlarının alınmasının ardından hastaları takip eden aynı endokrinoloji uzmanı (F.B.) tarafından hastalara Metformin, Oral kontraseptif, Metformin + Oral kontraseptif, Oral kontraseptif + Finasterid, Metformin + Finasterid gibi tablet tedaviler verildi. Tedaviye başladıktan en az 6 ay sonra kontrole gelen hastalar tekrar bilgilendirildi ve 6 ay önceki tüm testler tekrar yapılarak EDA kayıtları alındı ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

### **3.9. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME**

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.1 istatistik paketinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ve Post-hoc Scheffe testi ile yapıldı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında eşleştirilmiş Student t uygulandı. Tüm değerler ortalama  $\pm$  S.E. olarak sunuldu. Anlamlılık  $p < 0.05$  olarak değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. DENEY GRUPLARI

Deneye alınan; kontrol grubu, PKOS'lu hasta grubu, PKOS+hipotiroidili hasta grubu ve PKOS+haşimato hipotiroidili grupların demografik özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

**Tablo 4.1.**Hasta ve sağlıklı grubun demografik özellikleri.

| Demografik özellik        | Grup 1<br>(n=20) | Grup 2<br>(n=30) | Grup 3<br>(n=13) | Grup 4<br>(n=9) | F     | P     |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-------|-------|
| Yaş (yıl)                 | 25.9±0.91        | 23.51±1.04       | 25.92±1.86       | 24.88±1.75      | 1.00  | 0.39  |
| BKİ (kg/cm <sup>2</sup> ) | 22.55±0.52       | 25.72±1.18       | 28.30±1.41       | 29.46±2.55      | 5.14  | 0.003 |
| Hirsutizm skoru           | -                | 17.00±1.13       | 15.60±1.15       | 10.12±0.47      | 76.02 | 0.000 |
| Akne (+)                  | -                | 25 (%83,3)       | 13(%43,3)        | 8(%26,6)        |       |       |
| (Sayı,%)(++)              | -                | 2 (%6,6)         | 0                | 1 (%3)          |       |       |
| (+++)                     | -                | 3 (%10)          | 0                | 0               |       |       |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS'lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta,

Grup 4: PKOS + haşimato hastası , n=Subje sayısı, BKİ: Beden Kitle Endeksi.

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi hasta ve sağlıklı grubun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Ferriman-Gallwey skoru kullanılarak hirsutizm değerlendirilmiş ve polikistik over sendromlu grubun diğer gruplara göre daha yüksek hirsutizm sonuçlarına sahip olduğu bulunmuştur ( $p<0.00$ ). Gruplar arasında akne durumu hafif, orta ve yüksek dereceli olarak değerlendirildiğinde de polikistik overli hastaların grubunda 25 hastanın (%83,3) hafif derecede akneye sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca beden kitle endekslerinin polikistik over sendromlu grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0.003$ ).

Gruplar arası hormon değerlerinin karşılaştırması aşağıda Tablo 4.2. ve 4.3’de sunulmuştur.

**Tablo 4.2.** Gruplar arası hormon değerlerinin ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

| Hormonlar            | Grup 1 (n=20)        | Grup 2 (n=30)        | Grup 3 (n=13)        | Grup 4 (n=9)         | F    | P    |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------|------|
| SHBG<br>nmol/L       | 49,10 $\pm$ 8,53     | 39,82 $\pm$ 4,34     | 42,80 $\pm$ 7,87     | 38,28 $\pm$ 7,47     | 0,49 | 0,68 |
| tT<br>ng/dL          | 36,77 $\pm$ 5,65     | 79,96 $\pm$ 5,56     | 76,00 $\pm$ 10,77    | 97,28 $\pm$ 21,42    | 4,89 | 0,00 |
| sT<br>pg/mL          | 1,56 $\pm$ 0,20      | 2,60 $\pm$ 0,19      | 2,46 $\pm$ 0,27      | 2,72 $\pm$ 0,29      | 3,31 | 0,02 |
| A ng/mL              | 1,41 $\pm$ 0,19      | 2,32 $\pm$ 0,20      | 2,82 $\pm$ 0,34      | 2,38 $\pm$ 0,51      | 3,14 | 0,03 |
| E <sub>2</sub> pg/mL | 62,92 $\pm$ 5,97     | 59,07 $\pm$ 6,76     | 69,24 $\pm$ 8,46     | 53,44 $\pm$ 6,56     | 0,57 | 0,63 |
| DHEAS<br>ng/mL       | 2320,20 $\pm$ 262,38 | 3208,69 $\pm$ 256,76 | 2489,00 $\pm$ 342,82 | 2929,66 $\pm$ 413,28 | 1,85 | 0,15 |
| PROLAKTİN<br>ng/mL   | 19,47 $\pm$ 5,35     | 16,78 $\pm$ 1,91     | 11,24 $\pm$ 1,60     | 17,21 $\pm$ 5,23     | 0,94 | 0,42 |
| KORTİZOL<br>µg/dL    | 11,23 $\pm$ 2,13     | 16,12 $\pm$ 2,79     | 9,70 $\pm$ 0,30      | 11,97 $\pm$ 4,27     | 1,23 | 0,32 |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS’lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + hashimato hastası SHBG: Seks Hormonu Bağlayan Globülin (32-100 nmol/L), sT: Serbest Testesteron (0.29-3.18 pg/mL), tT: Total Testesteron (11-80 ng/dL), A: Androstenedion (0.10-3.08 ng/mL), E<sub>2</sub>: Östradiol (12.5-166 pg/mL), DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat (1330-4410 ng/mL).

Tablo 4.2’de görüldüğü gibi, gruplar arası hormon karşılaştırmaları yapıldığında Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’deki; serbest testesteron ( $p<0.00$ ), total testesteron ( $p<0.02$ ) ve

androstenedion ( $p<0.03$ ) değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Karşılaştırılan diğer hormon değerlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir.

**Tablo 4.3.** Gruplar arası tiroid hormon değerlerinin ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

| Hormonlar     | Grup (n=20)      | Grup 2 (n=30)    | Grup 3 (n=13)      | Grup 4 (n=9)        | F     | P    |
|---------------|------------------|------------------|--------------------|---------------------|-------|------|
| TSH mIU/L     | 2,39 $\pm$ 0,59  | 1,90 $\pm$ 0,16  | 2,03 $\pm$ 0,45    | 2,20 $\pm$ 0,46     | 0,37  | 0,77 |
| T3 pg/mL      | 3,00 $\pm$ 0,62  | 3,28 $\pm$ 0,60  | 3,04 $\pm$ 0,15    | 3,28 $\pm$ 0,34     | 1,70  | 0,17 |
| T4 ng/mL      | 1,20 $\pm$ 0,52  | 1,20 $\pm$ 0,28  | 1,46 $\pm$ 0,21    | 1,54 $\pm$ 0,29     | 1,92  | 0,13 |
| Anti TPO U/mL | 15,01 $\pm$ 0,12 | 20,13 $\pm$ 6,45 | 155,78 $\pm$ 68,93 | 269,75 $\pm$ 70,93  | 12,23 | 0,00 |
| Anti-TG U/mL  | 30,00 $\pm$ 0,82 | 29,08 $\pm$ 7,05 | 109,73 $\pm$ 60,56 | 217,97 $\pm$ 183,64 | 6,65  | 0,00 |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS'lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + hashimoto hastası, TSH: Tiroid Stimulan Hormon (0.27 - 4.20 mIU/mL), T3: Triiodotironin (2.0-4.4 ng/mL), T4: Tiroksin (0.93-1.6 ng/mL), Anti-TPO: Antitiroidperoksidaz antikor (0-34 IU/mL), Anti-TG: Antitiroglobulin antikor (0-40 IU/mL).

Tablo 4.3'de görüldüğü gibi gruplar arası karşılaştırmada TSH, T3 ve T4 arasında anlamlı fark görülmedi ( $p>0.05$ ). Ancak Grup 3 ve Grup 4'ün Anti-TPO ve Anti-TG değerlerinin ( $p<0.00$ ) Grup 1 ve Grup 2'nin değerlerinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.4.** Sadece PKOS hastalığı olan kişilerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası hormon değerlerin ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

| Hormonlar   | Tedavi öncesi (n=20) | Tedavi sonrası (n=20) | t     | P    |
|-------------|----------------------|-----------------------|-------|------|
| SHBG nmol/L | 33,00 $\pm$ 3,00     | 47,50 $\pm$ 13,50     | -1,38 | 0,39 |
| tT ng/dL    | 65,50 $\pm$ 6,25     | 96,00 $\pm$ 13,25     | -3,00 | 0,20 |
| sT pg/mL    | 2,36 $\pm$ 0,38      | 2,28 $\pm$ 0,50       | 0,13  | 0,90 |
| A ng/mL     | 2,50 $\pm$ 0,64      | 3,45 $\pm$ 1,08       | -0,76 | 0,48 |
| DHEAS ng/mL | 2446,40 $\pm$ 444,13 | 2249,20 $\pm$ 659,22  | 0,53  | 0,62 |
| TSH mIU/L   | 2,07 $\pm$ 0,34      | 1,79 $\pm$ 0,33       | 0,82  | 0,44 |

SHBG: Seks Hormonu Bağlayan Globülin (32-100 nmol/L), sT: Serbest Testesteron (0.29-3.18 pg/mL), tT: Total Testesteron (11-80 ng/dL), A: Androstenedion (0.10-3.08 ng/mL), DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sülfat (1330-4410 ng/mL), TSH: Tiroid Stimulan Hormon (0.27 - 4.20 mIU/mL).

Tablo 4.4’de görüldüğü gibi PKOS tedavisi öncesi ve tedavi sonrası hormon değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

#### 4.2. PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME

Gruplar arası psikiyatrik değerlendirme sonuçları Tablo 4.5’de sunulmuştur.

**Tablo 4.5.** Gruplar arası psikiyatrik değerlendirme sonuçlarının ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları.

|      | Grup 1 (n=20)    | Grup 2 (n=30)    | Grup 3 (n=13)    | Grup 4 (n=9)     | F    | P    |
|------|------------------|------------------|------------------|------------------|------|------|
| HDDÖ | 0,92 $\pm$ 0,54  | 0,86 $\pm$ 0,45  | 1,40 $\pm$ 0,97  | 0,50 $\pm$ 0,50  | 0,43 | 0,73 |
| HADÖ | 4,82 $\pm$ 1,36  | 3,73 $\pm$ 1,28  | 5,20 $\pm$ 1,65  | 2,00 $\pm$ 2,00  | 0,95 | 0,43 |
| SMMT | 29,04 $\pm$ 0,92 | 28,66 $\pm$ 0,43 | 29,00 $\pm$ 0,54 | 28,50 $\pm$ 1,50 | 0,10 | 0,95 |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS’lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + haşimato hastası, HDDÖ; Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (7↓ ise normal), HADÖ; Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (14↓ ise normal), SMMT; Standardize Mini Mental Test (24↑ ise normal).

Tablo 4.5’de görüldüğü gibi gruplar arası psikiyatrik değerlendirme sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### 4.3. HOMA VE OGTT DEĞERLENDİRMELERİ

Tüm grupların OGTT’leri değerlendirilmiş ve HOMA değerleri hesaplanmış, 2. Saat kan glikozu değerleri, HOMA değerleri, açlık glikoz değerleri ve açlık insülin değerleri Tablo 4.6’da sunulmuştur.

**Tablo 4.6.** Gruplar arası HOMA-IR, açlık insülin ve glikoz değerleri ve OGTT 2. Saat glikozu değerlerinin ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

| Kan glikozu                          | Grup 1 (n=20)    | Grup 2 (n=30)     | Grup 3 (n=13)      | Grup 4 (n=9)      | F     | P     |
|--------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------|-------|
| Açlık glikozu (0.saat glikozu) mg/dL | 83,90 $\pm$ 0,99 | 88,24 $\pm$ 1,57  | 89,00 $\pm$ 1,39   | 91,00 $\pm$ 2,19  | 2,26  | 0,08  |
| Açlık insülin düzeyi ( $\mu$ U/ml)   | 3,56 $\pm$ 1,54  | 9,74 $\pm$ 0,83   | 8,16 $\pm$ 0,87    | 10,40 $\pm$ 2,08  | 5,29  | 0,002 |
| 2. saat glikozu (mg/dl)              | 89,45 $\pm$ 3,55 | 114,65 $\pm$ 5,43 | 116,14 $\pm$ 11,16 | 124,53 $\pm$ 9,04 | 4,46  | 0,006 |
| HOMA-IR                              | 0,49 $\pm$ 0,17  | 2,31 $\pm$ 0,22   | 1,29 $\pm$ 0,22    | 3,10 $\pm$ 0,63   | 10,42 | 0,00  |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS’lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + haşimato hastası, OGTT: Oral Glikoz Tolerans Testi, HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment.

Tablo 4.6’da görüldüğü gibi açlık kan glikoz düzeyleri gruplar arası istatistiksel fark bulunmazken ( $p > 0.05$ ), açlık insülin düzeylerinin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuştur ( $p < 0.002$ ). 2. Saat OGTT glikoz düzeyleri de gruplar arasında karşılaştırılmasında, Grup 1’in glikoz düzeyi Grup 2-3 ( $p < 0.03$ ) ve Grup 4’den ( $p < 0.01$ ) anlamlı olarak düşük bulundu. Uygulanan HOMA-IR değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmiştir ( $p < 0.00$ ). Post-Hoc Scheffe testine göre Grup 4’ün HOMA-IR değerleri, Grup 1, 2, 3’den anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

#### 4.4. EDA ÖLÇÜMLERİ

Tablo 4.7’de gruplar arası DİD<sub>s</sub> ve sağ ve sol el tonik DİS değerleri ve sağ ve sol el fazık DİS değerleri sunulmuştur.

**Tablo 4.7.** Gruplar arası tonik ve fazık DİS değerlerinin ve DİD<sub>s</sub> değerlerinin ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

| EDA ölçümleri                 |        | Grup 1<br>(n=20) | Grup 2<br>(n=30) | Grup 3<br>(n=13) | Grup 4 (n=9)     | F    | P    |
|-------------------------------|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|------|------|
| DİD <sub>s</sub> ( $\mu$ mho) |        | 2,85 $\pm$ 0,61  | 4,20 $\pm$ 0,71  | 2,23 $\pm$ 0,49  | 5,11 $\pm$ 2,11  | 1,62 | 0,19 |
| Tonik DİS<br>( $\mu$ mho)     | Sağ el | 8,41 $\pm$ 0,62  | 12,42 $\pm$ 0,68 | 7,64 $\pm$ 0,71  | 12,40 $\pm$ 1,77 | 8,94 | 0,00 |
|                               | Sol el | 8,16 $\pm$ 0,43  | 10,85 $\pm$ 0,63 | 6,55 $\pm$ 0,65  | 9,15 $\pm$ 1,73  | 6,27 | 0,00 |
| Fazık DİS<br>( $\mu$ mho)     | Sağ el | 7,35 $\pm$ 0,70  | 12,47 $\pm$ 0,84 | 6,67 $\pm$ 0,90  | 11,37 $\pm$ 2,11 | 8,71 | 0,00 |
|                               | Sol el | 7,34 $\pm$ 0,62  | 11,31 $\pm$ 0,69 | 5,58 $\pm$ 0,67  | 9,23 $\pm$ 2,29  | 8,15 | 0,00 |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS’lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + hashimato hastası, n=Subje sayısı, DİD<sub>s</sub>; Uyarı ile ilişkisiz Dalgalanma Hızı, DİS; Deri İletkenlik Seviyesi

Tablo 4.7’de görüldüğü gibi DİD<sub>s</sub> değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. DİS tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.

Sağ el tonik Grup 4 DİS değerleri, Grup 1 ( $p < 0,04$ ) ve Grup 3’den ( $p < 0.02$ ) anlamlı olarak yüksektir.

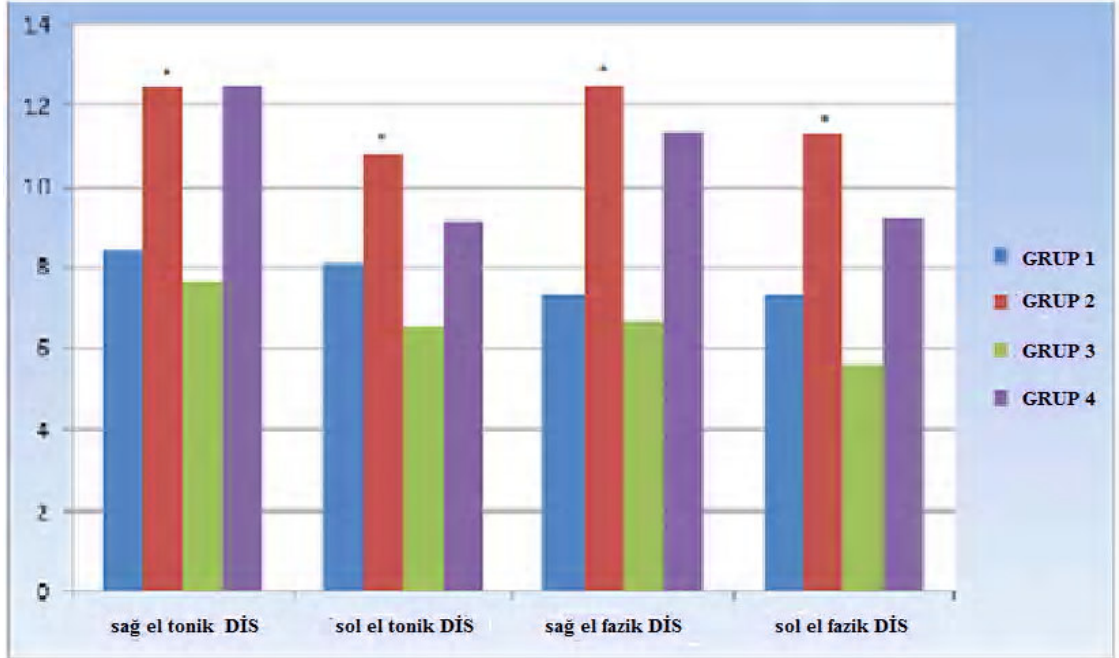
Sağ ve sol el tonik, sağ ve sol el fazık DİS karşılaştırmalarında, Grup 2 DİS değerleri, Grup 1 ve Grup 3’den anlamlı olarak yüksek bulunmuştur;

Sağ el tonik DİS değerlerinin karşılaştırılmasında, Grup 2 DİS'nin Grup 1 ( $p<0.003$ ) ve Grup 3'den ( $p<0.002$ ) yüksek olduğu bulunmuştur.

Sol el tonik DİS değerlerinin karşılaştırılmasında; Grup 2 değerleri Grup 1 ( $p<0.04$ ) ve Grup 3'den anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur.

Sağ el fazik DİS değerlerinin karşılaştırılmasında; Grup 2 değerleri Grup 1 ( $p<0.002$ ) ve Grup 3'den ( $p<0.002$ ) anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur.

Sol el fazik DİS değerlerinin karşılaştırılmasında; Grup 2 değerlerinin Grup 1 ( $p<0.009$ ) ve Grup 3 değerlerinden ( $p<0.001$ ) anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 4.1).



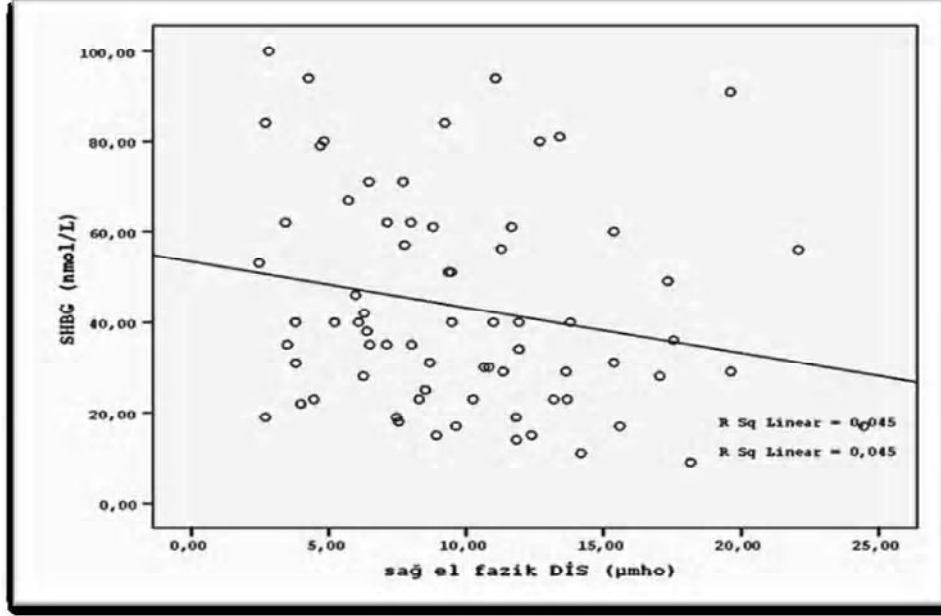
**Şekil 4.1.** DİS'nin tonik ve fazik değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması. Değerler  $\pm$ S.E. olarak verilmiştir. Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS'lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + hashimoto hastası

### EDA değerleri ve hormon değerlerinin karşılaştırılması

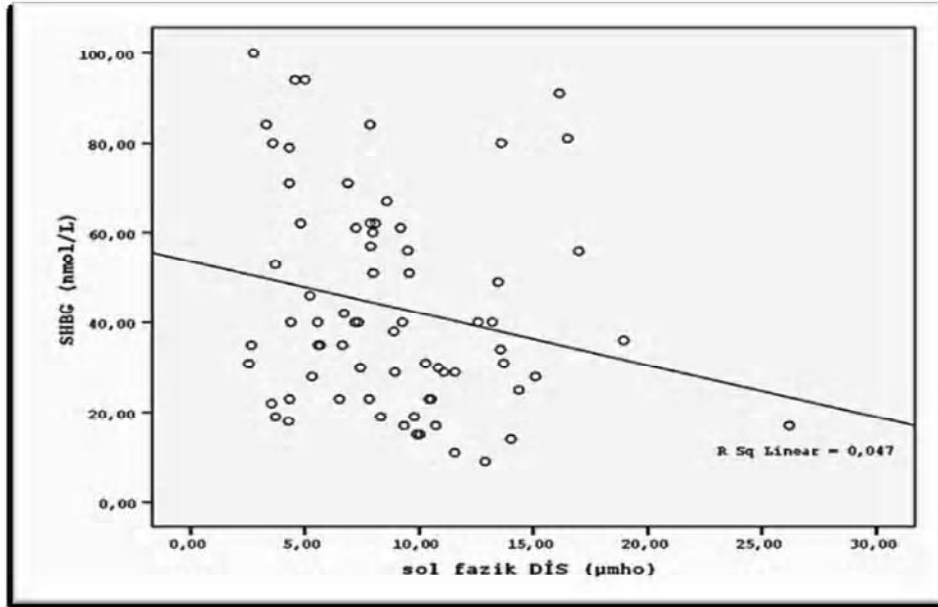
Tedavi sonrası yeterli sayıda hasta sayısına ulaşamadığımızdan korelasyon analizleri sadece tedavi öncesi hasta grubu ve sağlıklı grup üzerinde yapılabildi.

Şekil 4.2'de ve Şekil 4.3'de görüldüğü gibi tedavi öncesi tüm grupların ve sağlıklı grubun korelasyon analizleri yapılmıştır. Şekil 4.2'de görüldüğü gibi SHBG seviyeleri ve sağ el fazik DİS arasında negatif ilişki bulunmuştur ( $R=-0,256$  ,  $P<0,031$  ,  $n=71$ ).

Şekil 4.3’de de SHBG ve sol el fazik DİS arasında negatif ilişki olduğu görülmüştür ( $R = -0,242$ ,  $P < 0,038$ ,  $n = 71$ ).

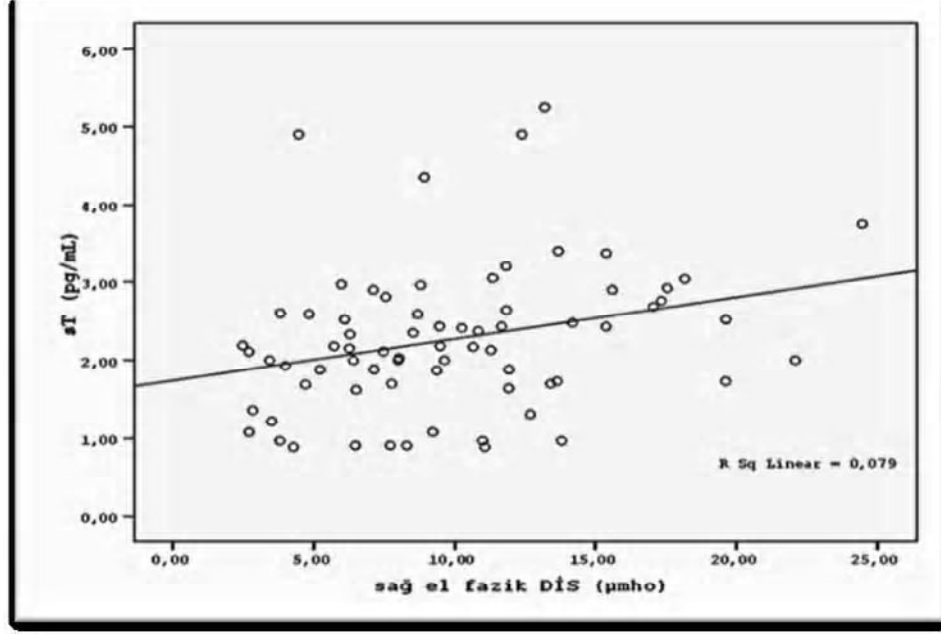


Şekil 4.2. Tüm gruplarda SHBG ve sağ el fazik DİS arasındaki ilişki.  
SHBG: Seks Hormonu Bağlayan Globülin, DİS; Deri İletkenlik Seviyesi

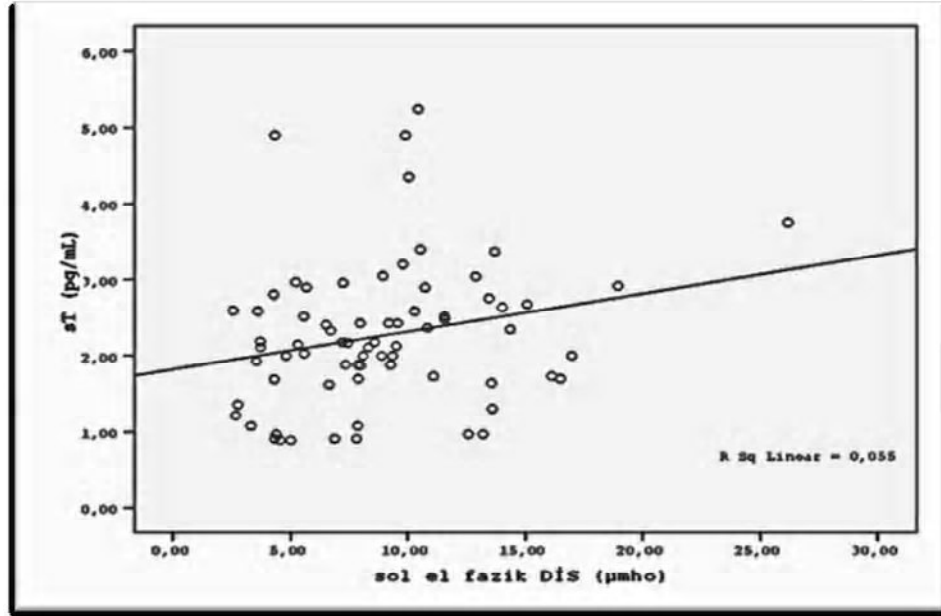


Şekil 4.3. Tüm gruplarda SHBG ve sol el fazik DİS arasındaki ilişki.

Şekil 4.4’de görüldüğü gibi tüm grupların korelasyon analizi yapıldığında sT ve sağ el fazık DİS ( $R=2,77$ ,  $p<0,02$ ), Şekil 4.5’de ise sT ve sol el fazık DİS arasında pozitif ilişki olduğu görülmüştür ( $R= 0,24$ ,  $P<0,004$ ).



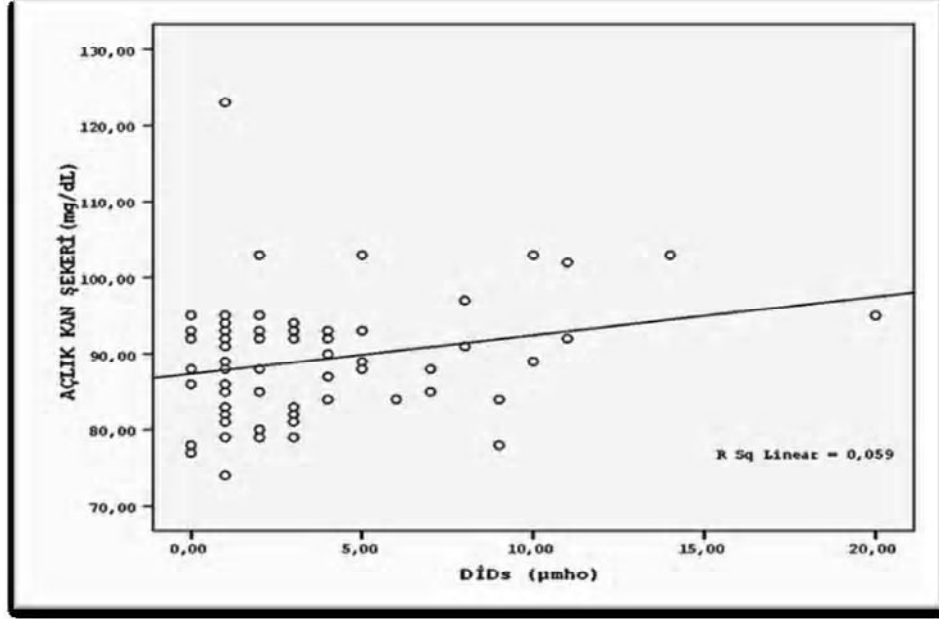
Şekil 4.4. Tüm gruplarda sT ve sağ el fazık DİS arasındaki ilişki.  
sT: Serbest Testesteron



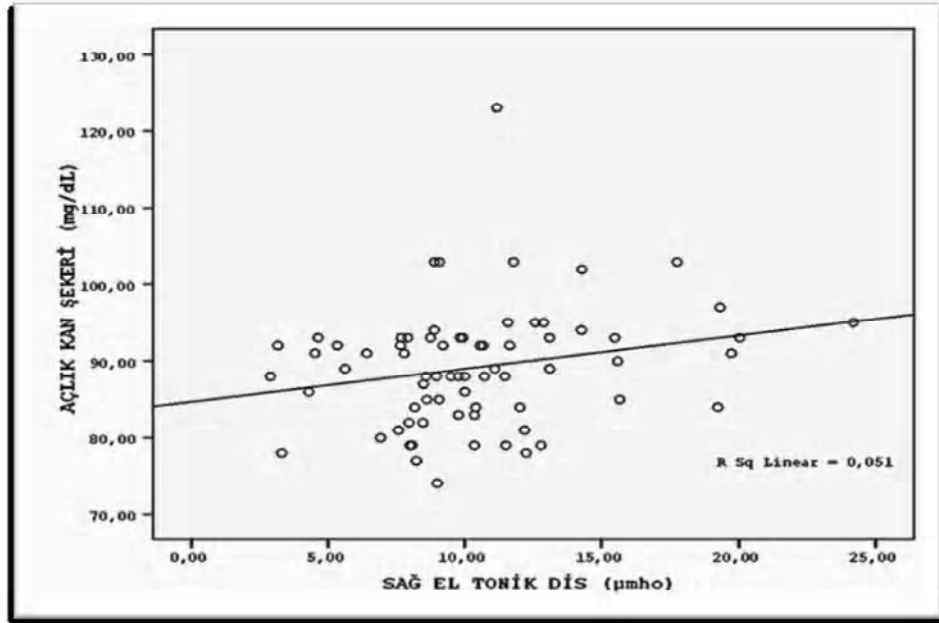
Şekil 4.5. Tüm gruplarda sT ve sol el fazık DİS arasındaki ilişki.

### EDA değerleri ile açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 4.6'da görüldüğü gibi tüm grupların açlık kan şekeri ve DİDs arasındaki korelasyon analizinde açlık kan şekeri ve DİDs arasında ( $R=0,24$ ,  $P<0,043$ ), Şekil 4.7'de de tüm gruplar arasında açlık kan şekeri ve sağ el tonik DİS arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur ( $R=0,22$ ,  $P<0,05$ ).

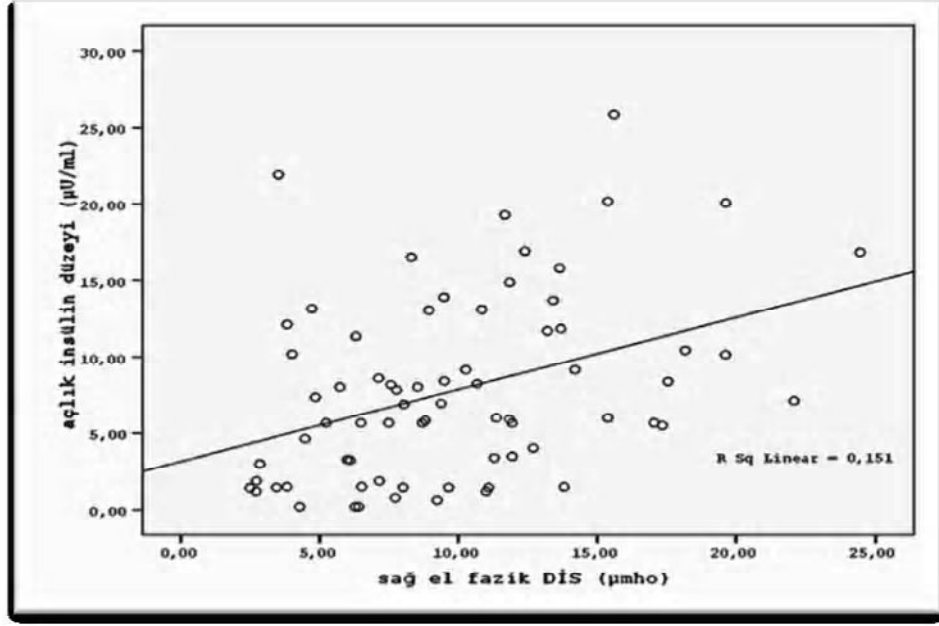


Şekil 4.6. Tüm gruplarda açlık kan şekeri ve DİDs arasındaki ilişki.  
DİDs; Uyararla İlişkisiz Dalgalanma Hızı.

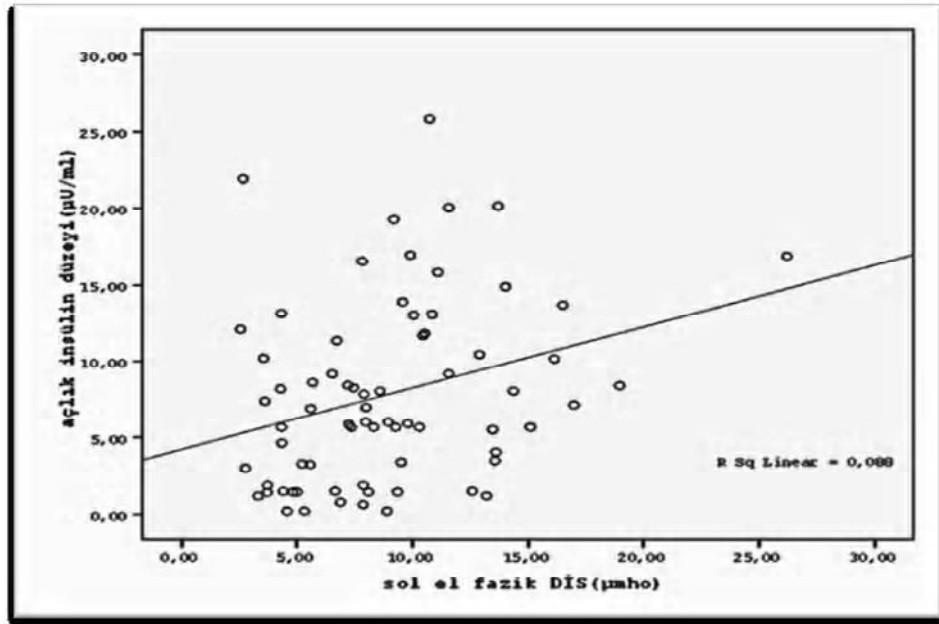


Şekil 4.7. Tüm gruplarda açlık kan şekeri ve sağ el tonik DİS arasındaki ilişki

Şekil 4.8’de görüldüğü gibi tedavi öncesi tüm gruplarda korelasyon analizi yapılmış açlık insülin düzeyi ve sağ el fazık DİS arasında pozitif ilişki olduğu ( $R=0,388$ ,  $P<0,001$ ). Şekil 4.9’de de tüm gruplarda açlık insülin düzeyi ve sol el fazık DİS arasında pozitif ilişki olduğu görülmüştür ( $R=0,296$ ,  $P<0,01$ ).

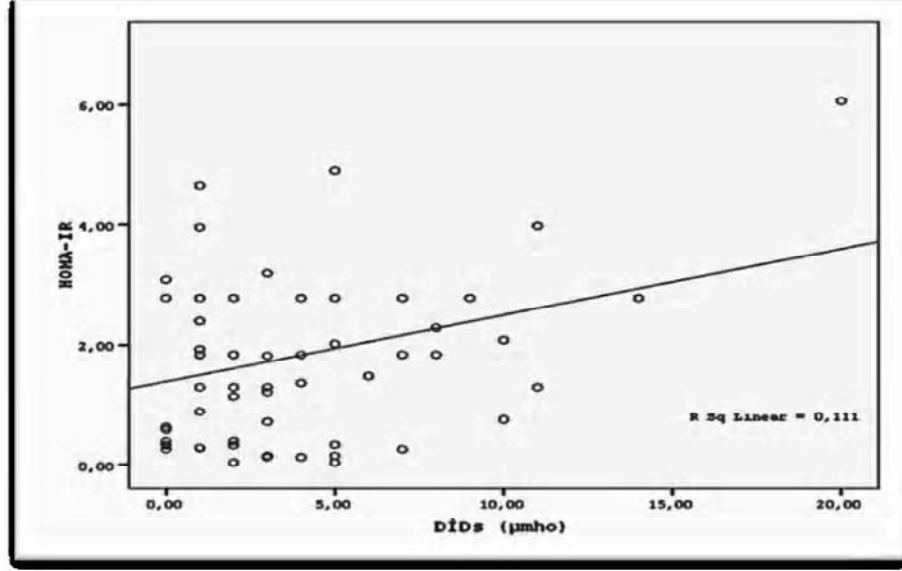


Şekil 4.8. Tüm gruplarda açlık insülin düzeyi ve sağ el fazık DİS arasındaki ilişki.



Şekil 4.9. Tüm gruplarda açlık insülin düzeyi ve sol el fazık DİS arasındaki ilişki.

Şekil 4.10'da görüldüğü gibi tüm gruplarda yapılan korelasyon analizinde HOMA-IR skoru ve DİDs arasında pozitif ilişki olduğu görülmüştür ( $R=0,333$ ,  $P<0,005$ ).



**Şekil 4.10.** Tüm gruplarda HOMA skoru ve DİDs arasındaki ilişki.  
DİDs; Uyararla İlişkisiz Dalgalanma Hızı. HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment.

#### **PKOS hastalarında tedavi öncesi ve sonrası EDA parametrelerinin karşılaştırılması**

Çalışmamızda deney grubumuz PKOS ( $n=30$ ), PKOS +hipotiroidi ( $n=13$ ), PKOS+Haşimato ( $n=9$ ) olmak üzere 3 gruptan oluşmaktaydı. Tedavi sonrası hastalar kayıt için çağrıldıklarında çoğu şehir dışından geldiği için tekrar gelmekte zorlandılar. Bu nedenle sadece PKOS grubunda, istatistik yapabileceğimiz yeterli hasta sayısına ulaşıldı ( $n=20$ ). PKOS-hipotiroidi grubundan 2, PKOS-Haşimato grubundan ise 3 hastanın tedavi sonrası kaydı alınabildiğinden bulgularımızda değerlendirilmemiştir.

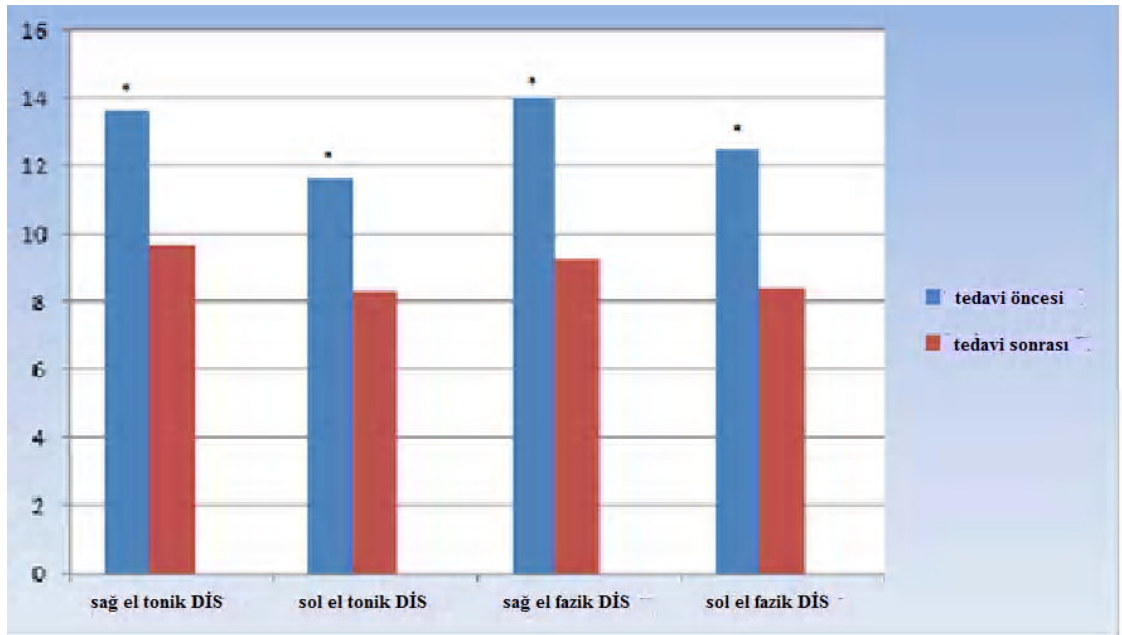
**Tablo 4.8.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası PKOS'lu hastalarda EDA sonuçlarının ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

| EDA ölçümleri          |        | Tedavi Öncesi<br>(n=20) | Tedavi Sonrası<br>(n=20) | t    | P     |
|------------------------|--------|-------------------------|--------------------------|------|-------|
| DİDs ( $\mu$ mho)      |        | 3,33 $\pm$ 1,22         | 2,77 $\pm$ 0,68          | 0,69 | 0,50  |
| Tonik DİS ( $\mu$ mho) | Sağ el | 13,68 $\pm$ 1,28        | 9,65 $\pm$ 1,80          | 2,32 | 0,04  |
|                        | Sol el | 11,63 $\pm$ 0,92        | 8,25 $\pm$ 1,01          | 2,40 | 0,04  |
| Fazik DİS ( $\mu$ mho) | Sağ el | 14,06 $\pm$ 1,72        | 9,25 $\pm$ 2,01          | 3,59 | 0,007 |
|                        | Sol el | 12,49 $\pm$ 1,48        | 8,42 $\pm$ 1,64          | 2,63 | 0,03  |

n=Subje sayısı, DİDs; Uyararla İlişkisiz Dalgalanma Hızı, DİS; Deri İletkenlik Seviyesi

Tablo 4.8'de görüldüğü gibi DİDs değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tedavi sonrası her iki el tonik ve fazik DİS değerlerinin tedavi öncesi değerlerden daha düşük olduğu bulunmuştur. Sağ el tonik DİS ( $p<0.04$ ), sol el tonik DİS ( $p<0.04$ ), sağ el fazik DİS ( $p<0.007$ ) ve sol el fazik DİS ( $p<0.03$ ) değerleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. DİDs değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.11).



**Şekil 4.11.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DİS değerlerinin karşılaştırılması. Değerler  $\pm$ S.E. olarak verilmiştir.

#### 4.5. DAKİKADAKİ KALP HIZI VE SOLUNUM SAYISI

Tablo 4.9’da kontrol ve deney gruplarının kan basıncı, dakikadaki solunum sayıları ve kalp hızlarının ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları sunulmuştur.

**Tablo 4.9.** Gruplar arası otonom fonksiyonları; kan basıncı, kalp hızı ve solunum frekansı bulgularının ortalama  $\pm$  S.E. değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları.

| Otonom fonksiyonlar |         | Grup 1 (n=20)    | Grup 2 (n=30)    | Grup 3 (n=13)     | Grup 4 (n=9)      | F    | P    |
|---------------------|---------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|------|------|
| Kan basıncı (mm/Hg) | Sistol  | 110.0 $\pm$ 0.00 | 116.2 $\pm$ 2.4  | 116.66 $\pm$ 4.85 | 105.71 $\pm$ 4.68 | 2.89 | 0.04 |
|                     | Diastol | 70.0 $\pm$ 0.00  | 73.4 $\pm$ 1.72  | 71.66 $\pm$ 1.17  | 68.57 $\pm$ 3.4   | 1.56 | 0.20 |
| Solunum (sayı/dk)   | Tonik   | 20,35 $\pm$ 0,37 | 19,75 $\pm$ 0,51 | 21,38 $\pm$ 0,75  | 19,88 $\pm$ 0,77  | 1,38 | 0,25 |
|                     | Fazik   | 19,95 $\pm$ 0,44 | 19,37 $\pm$ 0,51 | 20,84 $\pm$ 0,80  | 20,11 $\pm$ 1,04  | 0,94 | 0,42 |
| Kalp hızı (atım/dk) | Tonik   | 79,10 $\pm$ 1,32 | 85,89 $\pm$ 1,74 | 84,76 $\pm$ 4,24  | 87,11 $\pm$ 5,98  | 1,77 | 0,16 |
|                     | Fazik   | 77,70 $\pm$ 1,35 | 85,24 $\pm$ 1,97 | 86,69 $\pm$ 3,87  | 88,55 $\pm$ 5,16  | 3,06 | 0,03 |

Grup 1: Sağlıklı grup, Grup 2: PKOS’lu hasta, Grup 3: PKOS + hipotiroidili hasta, Grup 4: PKOS + hashimato hastası.

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi gruplar arası kan basıncı, solunum sayısının karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ), ancak Grup 1’in fazik elektrodermal aktivite kaydı sırasında ölçülen kalp hızları, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’ün kalp hızlarından daha düşük olduğu görülmüştür ( $p<0.03$ ).

#### Tedavi sonrası PKOS hastalarının otonom fonksiyonlarının karşılaştırılması

Tablo 4.10’da görüldüğü gibi sadece PKOS hastalığı olan kişilerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası otonom fonksiyonlarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.10.** Tedavi öncesi ve Tedavi sonrası PKOS'lu hastalarda otonom fonksiyonlarının karşılaştırılması.

| Otonom fonksiyonlar |       | Tedavi Öncesi (n=20) | Tedavi Sonrası (n=20) | t     | P    |
|---------------------|-------|----------------------|-----------------------|-------|------|
| Solunum (sayı/dk)   | Tonik | 20,88±1,30           | 22,55±1,27            | -1,21 | 0,26 |
|                     | Fazik | 20,33±1,13           | 22,00±1,40            | -0,99 | 0,34 |
| Kalp hızı (atım/dk) | Tonik | 83,55±3,70           | 81,66±3,16            | 0,61  | 0,55 |
|                     | Fazik | 83,55±4,03           | 82,11±3,00            | 0,28  | 0,78 |

## 5. TARTIşMA VE SONUÇ

Elektrodermal aktivite ekrin ter bezlerinin elektriksel aktivasyonudur. Ekrin ter bezleri, postganglionik nöronlardan parasempatik bir nörotransmitter olan asetilkolinin serbestleşmesi ile inerve olur. Bu nedenle ekrin ter bezi aktivasyonu periferik sempatik aktivasyonu yansıtmaktadır. Böylece EDA sempatik sinir sisteminin indirekt bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

PKOS’da sempatik aktivasyonun etyolojide sorumlu olabileceğinden çalışmamızda PKOS’lu hastalarda EDA ölçümleri ile periferik sempatik aktivite araştırıldı. PKOS ile birlikte hipotiroidi, hipertansiyon, hiperinsülinemi gibi hastalıklara da sıklıkla rastlandığından, çalışma gruplarımızda hipotiroidi ve haşimato tiroidinde de olabilecek sempatik değişiklikler tedavi öncesi ve tedavi sonrası araştırıldı.

### 5.1. PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME

PKOS’ un ruh sağlığı üzerine olan etkileri incelenmiş, PKOS’un depresyon, anksiyete bozuklukları ve yeme bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Premenstrual faz boyunca meydana gelen nöroendokrin değişikliklerin, duygu ve ruhsal durumlarda, otonom sinir sisteminde önemli olabileceği vurgulanmıştır. Yapılan bir çalışmada bireylerin ovulatuvar ve foliküler fazda daha olumlu ruh hali, menstrual ve luteal fazda daha olumsuz ruh hali içinde oldukları bulunmuştur. Sonuç

olarak östrojenin premenstrual strese önemli rol oynayabileceği düşünülmüştür (86). Diğer bir çalışmada ise premenstrual dönemdeki bireylerde stresin postmenstrual dönemdeki bireylere göre daha az olduğu görülmüş, buna rağmen premenstrual sendromlu kadınlarda deri iletkenlik direncinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (87). Çalışmamızda bireylerin EDA kayıtları menstrual siklusun 3-5. günlerinde alınmıştır. Grupların Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) kullanılarak psikiyatrik değerlendirmeleri yapılmıştır. Stres ve anksiyete durumunun EDA parametrelerini etkilediği bilindiğinden, çalışmamızda deney grupları normal depresyon ve anksiyete skorlarına sahip kişilerden oluşturulmuştur.

## 5.2. KLİNİK DEĞERLENDİRMELER

PKOS hastalığı üreme çağındaki kadınların en sık karşılaşılan (%6-10) endokrinolojik hastalıklarındandır. Çalışmamızda hasta gruplarımız 23-25 yaşları arasındaydı. Sağlıklı grubumuzda, hasta grubumuza eşdeğer yaşlarda oluşturuldu ( $25.9 \pm 0.91$ ).

Hastalarımızda uyguladığımız klinik değerlendirmede PKOS tanısı alan hastaların ortalama olarak hirsutizm skorları PKOS hastalarında 17, PKOS+hipotiroidi hastalarında 15 ve PKOS+ haşimato hastalarında ise 10 olarak bulunmuştur. Ferriman-Gallowey hirsutizm skoruna göre 12-24 arasında bulunan hirsutizm sonuçları hafif hirsutizm olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle çalışmamıza katılan hastalar hafif hirsutizmliler olarak kabul edilmiştir. Hirsutizm gelişmesi, kandaki androjen düzeyinin yanı sıra, kıl folliküllerinin androjenlere karşı genetik duyarlılığına da bağlıdır, bu nedenle tüm hiperandrojenemik hastalar hirsutizmliler değildir (86). Hiperandrojenizm, yükselmiş plazma veya serum androjen konsantrasyonunu veya yüksek androjen hormonunun biyolojik aktivitesinin belirtileri olarak tanımlanır.

PKOS'da obezite görülme sıklığı %40-60 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda beden kitle endeksinin hasta gruplarımızda kontrol grubundan daha yüksek bulunması yapılan diğer çalışmalarla da desteklenen bir bulgudur (49,50).

Akne, ciltte yağlanma ve androjenik alopesi de hiperandrojenizme bağlı olarak karşımıza çıkabilmektedir, ancak tanı için bu klinik bulguların olması şart değildir. Akne sıklıkla hiperandrojenizmle ilişkilidir (88). Yapılan çalışmada polikistik overli hasta grubunda 25 hastanın (%83,3) hafif derecede akneye sahip olduğu bulunmuştur.

Hasta gruplarımızda serbest testosteron, total testosteron ve androstenedion değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Testosteron kadınlarda adrenal bez ve overler tarafından eşit olarak üretilir. Bu iki yerdeki üretim dolaşımdaki testosteronun % 50' sini oluşturur. Geriye kalan testosteron, over ve adrenal bezden salgılanan androstenedionun periferde testostere dönüşümü ile oluşur. DHEA ve androstenedion adrenal kaynaklı seks steroidleridir. Bunlardaki değişiklikler hipotalamo-pituiter-adrenal aksındaki değişiklikleri yansıtır.

Grup 3 (PKOS+Hipotiroidi) ve Grup 4 (PKOS+Haşimato)' ün Anti-TPO ve Anti-TG değerlerinin ( $p<0,00$ ) Grup 1 ve Grup 2 nin değerlerinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Haşimato hastalığı, bağışıklık sisteminin bir bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Bu hastalık otoimmün hastalıklar dediğimiz hastalıklardan birisidir. Otoimmün hastalıklarda vücut kendi dokusunu yabancı doku olarak algılayıp onu yok etmek ister ve vücut içinde bir savaş oluşur. Haşimato tiroidinde de vücut tiroit bezini yok etmek ister. Tiroit bezini yok etmek için çok miktarda anti-TPO antikoru ve anti-tiroglobulin antikoru üretir. Bu antikorlar tiroid bezine bağlanarak hücreleri harap ederler. Hücreler azalınca da bez küçülür ve hormon yapacak hücre azalır ve sonunda tiroid hormon yetmezliği ortaya çıkar. Çalışma grubuna alınan hipotiroidili hastalar ve haşimato tiroidili hastalar ilaç tedavisi alan ötroidik hastalardır. PKOS' na hipotiroidizm ve haşimato tiroidi eşlik edebilmektedir, bu nedenle tanı koyulurken bu hastalıkların olup olmadığı araştırılmaktadır (89).

Çalışmamızda açlık insülin düzeylerinin gruplararasıda anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuştur. Uygulanan HOMA-IR skorunun istatistiksel olarak karşılaştırılmasında hasta grubundaki kişilerin sağlıklı gruba göre daha yüksek insülin direncine sahip olduğu görülmüştür. Haşimato + PKOS hastalarının en yüksek HOMA-IR değerine sahip olduğu bulunmuştur. PKOS'da yaklaşık %25-60 olguda hiperinsülinemi ve insülin direnci saptanabilir. PKOS'da insülin direncinin görülmesi literatürle uyumludur (90).

### 5.5. EDA SONUÇLARI

Çalışmamızda PKOS ve PKOS + haşimato tiroidili hastaların EDA kayıtları PKOS+ hipotiroidi grubundan ve sağlıklı gruptan daha yüksek bulunmuştur. PKOS’da EDA ile yapılan bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalar genellikle EDA ve hormon (testosteron, östradiol vb.) karşılaştırmalarını içermektedir.

Çalışmamızda PKOS’ lu hasta grubunun serbest testosteron seviyesi ve sağ el fazık- sol el fazık deri iletkenlik seviyeleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Yapılan hayvan çalışmaları testosteronun çoklu strese karşı cevapta düzenleyici göreve sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenindeki ve amigdala düzeyindeki değişiklikleri gösterir. Bunun üzerine yapılan bir çalışmada otonom sinir sisteminin reaktivitesi üzerine eksojen testosteronun etkilerini değerlendirmek için 20 sağlıklı bireye dilaltı 5 mg testosteron verilmiş, bireylerin fazık EDA kayıtları alınmış, kardiyak cevap ve duysal uyarılara verdikleri irkilme cevabı değerlendirilmiştir. Sonuçta anksiyeteye meyilli katılımcılarda testosteron verilmesinden sonra irkilme refleksinin azalmasının yanısıra deri iletkenliği cevabında da azalma olduğu görülmüştür. Sonuç olarak testosteronun arjinin vazopressin (AVP) salınımı ve kortikotropin relasing hormon (CRH) kontrolünde merkezi nöropeptiderjik yolların aktivasyonu boyunca stres sistemini dinamik olarak desteklediği ileri sürülmüştür (91). Bu çalışmada testosteron eksojen yolla verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise vücutta varolan endojen testosteron seviyesi ölçülmüştür. Sonuç farklılığını kullanılan metodun çeşidi etkileyebilir.

Yapılan başka bir çalışmada da farklı yaş gruplarına ayrılan bireylerde plazma testosteron, serbest testosteron, östradiol, kortizol ve SHBG seviyeleri ölçülmüş, dikkat testleri uygulanmış, deri iletkenliği ve kalp hızı ölçülmüş, sonuç olarak dikkat testlerinde reaksiyon zamanının yaşa bağlı olarak azaldığı görülmüştür. Burada yaşa bağlı olarak kortizolün azalmasının, testosteron ve serbest testosteron seviyesindeki artışla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (92). Yaş faktörünün deri iletkenliği üzerinde etkili olduğu adolesan dönemde, deri iletkenliği buluş çağına göre iki kat artarken, yaşlanma ile deri iletkenliğinin giderek azaldığı belirtilmektedir. Bu nedenle bizim deney gruplarımız aynı yaş ortalamalarına sahip bireylerden seçilmiştir.

Hayvanlarla yapılan önceki çalışmalar doğum öncesi gelişim boyunca norepinefrin seviyesinin testosteron ve farklı seks steroidleri tarafından düzenlendiğini göstermektedir (93). Bu bulgularla da desteklendiği gibi EDA sonuçlarımızın yüksek çıkmasının sebebi testosteronun norepinefrin seviyesini etkilemesi olabilir.

Yapılan östrojen çalışmalarında ise östrojen reseptörlerinin uyarıcı etkiye sahip olmasına rağmen bu etkiyi göstermediğini buna karşın östrojen reseptörlerinin nörepinefrin (NE) ve kortikotropin relasing faktör (CRF) ile ilişkili olarak ruhsal ve otonomik fonksiyonları düzenleyebileceği öne sürülmüştür (94). Yapılan otopsi çalışmasında paraventriküler çekirdekte östrojen reseptörleri ile CRH (kortikotropin relasing hormon) nöronlarının kolonizasyonu görülmüştür (95).

İnsan ve hayvan çalışmalarında, yetişkinlik ve gelişim boyunca yetişkin östrojen döngüsünde hipotalamus-hipofiz-adrenal hormonlarının ve norepinefrin serbestlenmesinin düzenlenmesinde frontal korteksin etkisinin olabileceği öne sürülmüştür. Bu hipoteze dayanarak menstrual siklusda yapılan manyetik rezonans görüntüleme yöntemi sırasında eş zamanlı EDA kayıtlarının alındığı bir çalışmada; erken foliküler evre boyunca (östrojen seviyesi yüksek, progesteron seviyesi düşükken) EDA' nın kortikal aktivite ile pozitif ilişkili olmasına rağmen EDA ile amigdala aktivitesinde negatif ilişki görülmüştür (96). Düşük uyarının etkilerini ortaya çıkaran nöronal ağdaki ovulatuvar hormonlar, gonadal hormon reseptörlerinin yüksek yoğunlukta olduğu bilinen beyin bölgeleri anterior singulat gyrus ve amigdala arasındaki ilişkinin bir parçası olabilir. Çalışmamızda SHBG seviyeleri ve sağ el fazik-sol el fazik DİS arasında negatif ilişki bulunmuştur. Polikistik over sendromlu hastalarda SHBG azalması sonucu; serbest östradiol ve östron artışı (yağ dokusundan androjenlerin periferik dönüşümü) genellikle görülen bir bulgudur (52,53). SHBG seviyesinin azalması östradiol ve östron artışı anlamına gelirken bu durum sonuçlarımızdaki negatif ilişkiyi yapılan diğer çalışmalarla desteklememize yardımcı olabilir. Bizim çalışmamızda gruplararası östradiol seviyeleri ve SHBG seviyeleri arasında fark bulunmadı.

Menstrual siklusun preovulatuvar fazıyla postovulatuvar fazının karşılaştırıldığı bir çalışmada postovulatuvar fazda, adrenerjik sistemle benzerlikler içeren plazma monamine oksidaz (MAO) aktivasyonunun önemli olarak yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumda siklusun ikinci yarısında yükselen katekolamin aktivitesinin yetersiz

olduğu düşünülebilir ve katekolamin uyarısının azalması buna sebep olarak gösterilebilir (97). Hipotalamik- hipofiz- adrenal aks içindeki subkortikal sinir sistemi bölgelerin uyarılması, nöroendokrin ve duygusal tepkileri düzenler. Bu bölgeler; amigdala, ventromedial, paraventriküler ve hipotalamik çekirdekler, hipokampus, orbitofrontal korteks, anterior singulat gyrus, beyin sapı ve lokus seruleustur. Hipotalamus, nöroendokrin sistem ve sinir sistemi aktivitesi üzerinde birleştirici etkiye sahiptir. İnsan ve hayvanlarda yapılan lezyon çalışmalarında, uyarı verildiğinde seks steroid reseptörlerinin ve noradrenerjik reseptörlerin kortekte yoğun olarak bulunduğu görülmüştür. Östrojen reseptörleri ventromedial (VMN) ve paraventriküler (PVN) çekirdek, hipokampus, peripedüküler çekirdek (PPN), merkezi amigdala çekirdeği (cAMYG) ve kortekte lokalizedir (98).

Menstrual siklus boyunca östrojen ve progesteronun beyin aktivasyonunda değişikliklere neden olabileceği öne sürülmüş, bu doğrultuda yapılan araştırma sonuçları memeli vücudunda nöronal aktivitede östradiolün inhibitör rolü olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda memeli vücudunda östradiolün noradrenerjik fonksiyonlarda inhibitör rolü olduğu belirtilmiştir. Taylor ve arkadaşları (2000)'nın yaptığı bir çalışmada östrojen ve oksitosinin etkileşiminin otonomik aktiviteyi zayıflatabileceği öne sürülmüştür (99).

Ayrıca başka bir çalışmada östrojenin santral sinir sistemi aktivasyonunu eksitator olarak etkilediği belirtilmiş, fakat östrojen ile progesteron birleşince etkinin baskılandığı bulunmuştur. Bu çalışmada total östrojen seviyesi ve habituasyon noktası arasında ilişki olduğu bulunmuştur (100). Yapılan bir çalışmada gonadotropin-releasing hormon (GnRH) salgılanmasını takip eden birkaç saatte anksiyetede ve yorgunlukda azalma olduğu, hız ve uyanıklıkda artış olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada siklusun ilk yarısındaki uyanıklığın artışının GnRH yardımıyla serbestlenen LH ve FSH ın salgılanmasıyla ilgili olabileceği belirtilmiştir. Özellikle LH' ın pik yapışı ovulasyon döneminin uyarılmasıyla eş zamanlıdır (101).

Menstrual siklus boyunca bireylerde hormon seviyelerinin ve elektrodermal aktivitenin incelendiği bir çalışmada da LH, FSH ve progesteron seviyelerine göre kişiler gruplara ayrılmış, premenstrual faz ve luteal faza göre, ovulatuvar fazda deri iletkenlik seviyesinde, deri iletkenlik cevabında artış ve habituasyon oranında azalma olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin de yüksek FSH seviyelerine bağlı olduğu öne

sürülmüştür (97). Bizim çalışmamızda FSH ve LH seviyelerine bakılmamıştır. Fakat PKOS'lu hastalarda ovulasyonu sağlayan temel hormonlar olan LH ve FSH'nin salgılarının bozulduğu ve LH'nin, FSH'ye göre daha yüksek miktarlarda salgılanarak teka hücrelerinde androjen yapımını özellikle de androstenedion yapımı arttırdığı bilinmektedir. Sonuçta daha fazla androstenedion periferel dokularda testostereona dönüşmektedir. Çalışmamızda da PKOS'lu hastalarda androstenedion, testosteron seviyesi ve DİS'lerinin daha yüksek çıkmış olması LH'nin yüksek olmasına bağlanabilir. PKOS'da hastaların FSH seviyeleri azalmış veya değişmemiş olabilir. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının FSH seviyelerine bakarak yorumlanması doğru olmayabilir.

Çalışmamızda PKOS + hipotiroidili hasta grubunun EDA sonuçlarının PKOS'lu hasta ve kontrol grubundan daha düşük olduğu görülmüştür. Yani hipotiroidili hastalarda polikistik over sendromunun eşlik etmesine karşın EDA sonuçlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Dolu ve ark'larının hipotiroidi hastalarında yaptıkları bir çalışmada, hastalarda gözlenen düşük elektrodermal aktivitenin nedeninin hipotalamo-pituiter-tiroid eksenindeki düzensizliklere ve katekolamin metabolizmasında meydana gelen santral etkilere bağlanmıştır (102). Çalışmamızda da hipotiroidi hastalarında bulunan düşük EDA'da katekolamin metabolizmasının santral etkilerine bağlanabilir.

Çalışmamızda PKOS + haşimato tiroidili hastaların EDA sonuçları daha yüksek bulunmuştur. Haşimato hastalığının otoimmün hastalıklardan olduğundan ve çok miktarda anti-TPO antikoru ve anti-tiroglobulin antikoru üretildiğinden yukarıda bahsedilmiştir. Yapılan korelasyon testinde, EDA bulguları ile Anti-TPO ve Anti-TG değerleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Literatürde haşimato tiroidi + polikistik over sendromlu hastalar veya haşimatolu hastalarla EDA arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, haşimato gibi otoimmün hastalıklar grubuna giren romatoid hastalıklarda (103) ve vitiligo hastalarında (104) elektrodermal cevapların arttığı gösterilmiştir. Sempatik aktivitenin artışı yanısıra altta yatan santral mekanizmaların otoimmün hastalıklarda araştırılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

### **İnsülin değerleri ve EDA sonuçlarının yorumlanması**

Çalışmamızda PKOS' lu hasta grubunda sol el fazık ve sağ el fazık deri iletkenlik seviyesi ve açlık insülin değerleri arasında pozitif ilişki olduğu görülmüştür. Ayrıca açlık kan şekeri düzeyi ile sağ el tonik deri iletkenlik seviyesi ve DİDs' leri ile pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda artmış sempatik sinir aktivasyonun,

aynı zamanda hipertansiyon, hiperinsülinemi ve hiperandrojenizmle bağlantılı olduğu bulunmuştur. İnsülinin etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte hiperinsülineminin düzeltilmesiyle birlikte LH’da değişiklik olmaksızın serum androjen düzeylerinde azalma olduğu görülmüştür (105).

Landsberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yüksek insülin seviyesinin sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırdığı görülmüştür. Glikoz normal bireylere infüzyon yoluyla verildiğinde kan basıncı, nabız ve noradrenalin seviyesinin insüline bağlı olarak arttığı gösterilmiştir. Bu araştırmada artarak verilen glikoz dozuna bağlı kanda artan insülin seviyesinin sempatik uyarıyı arttırdığı bulunmuştur (106). Çalışmamızda Grup 2 ve Grup 4’ün en yüksek HOMA skoruna yani insülin direncine ve EDA sonuçlarına sahip olduğu görülmüştür. Genel bilgilerde de belirtildiği gibi insülin direncinin varlığı sempatik aktiviteyi arttırmaktadır.

## **5.6. TEDAVİ SONRASI EDA PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRMESİ**

Tedavi sonrası sadece PKOS grubunda, istatistik yapabileceğimiz ve yorumlayabileceğimiz yeterli hasta sayısına ulaşılmıştır. Çalışma grubuna alınan hipotroidili hastalar ve haşimato sendromlu hastalar ilaç tedavisi alan ötiroidik hastalardı. Hastalara, “Metformin + Oral kontraseptif”, “Metformin + Oral kontraseptif”, “Oral kontraseptif + Finasterid”, “Metformin + Finasterid” gibi tablet tedavileri verildi. Metformin; bir oral anti hiperglisemik ajan olup, hepatik glikoz üretiminin azalmasına ve  $\beta$  hücrelerinin insülin üretimine etki etmeden periferik dokulardaki insülin hassasiyetinin arttırmasına neden olur (76). Çalışmamızda PKOS tedavisi alan bireylerde EDA kayıtlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Genel bilgilerde de belirttiğimiz gibi insülin direncine karşı artan glikoz metabolizması sempatik aktiviteyi arttırmaktadır. Metformin tedavisi sonrası hastalarda deri iletkenliği azalmıştır. İnsülin direnci sempatik aktiviteyi arttırmaktadır. Verilen anti hiperglisemik ajan insülin direncinin azalmasına neden olmuş böylelikle sempatik aktiviteyi azalttığı, bu yüzden de tedavi sonunda EDA kayıtlarımızın düzeldiği düşünülmektedir.

Oral kontraseptifler; Hipofizer LH sekresyonunu inhibe ederek ovaryen androjen üretimini azaltırlar. İçindeki östrojen karaciğerde SHBG üretimini arttırarak biyolojik aktif serbest testosteronu azaltır (74). Finasterid; Kıl folikülleri üzerine en güçlü androjen aktiviteye sahip olan dihidrotestosteronun testosteroon dönüşümünü sağlayan  $5\alpha$ -redüktaz enziminin inhibitörüdür. Tedavi sonunda SHBG, serbest testosteron ve

total testosteron seviyeleri arasında anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bu nedenle tedavinin etkisine ve insülin direncinin sempatik sistemle ilişkisine dayanarak ağırlıkla üzerinde durulması gereken nokta insülin direncidir.

**Sonuç olarak;**

- PKOS'un otoimmün hastalıklarla beraber gözlenmesi nedeni ile PKOS'lu hastalarda otoimmün yatkınlığın araştırılması gerekmektedir.
- PKOS hastalıklarında sempatik aktivite dolayısıyla elektrodermal aktivite artmıştır.
- PKOS hastalarında meydana gelen hormonal değişiklikler sempatik etkinliğin artışına katkıda bulunmaktadır.
- PKOS'lu hastalarda sempatik aktiviteyi azaltacak ilaç uygulamaları hastalığa bağlı yan etkilerin ve komplikasyonların gelişimini engelleyebilir.
- PKOS hastalarında gözlenen insülin direnci sempatik etkinliği de etkilemektedir.
- PKOS ve Haşimato hastalarında meydana gelen artmış EDA ve hipotiroidi hastalarında oluşan azalmış EDA, bu hastalarda tedaviye cevabın izlenmesinde yararlı olacaktır.

## **6. KAYNAKLAR**

1. Boucsein W. Electrodermal Activity. New York: Plenum Press, 1999.
2. Cacioppo J, Tassinary L.G, Berntson G.G. Electrodermal Activity: The Handbook of psychophysiology, 2007; p 159-182.
3. Kucera P, Goldenberg Z, Kurca E. Sympathetic skin response : review of the method and its clinical use, Bratisl Lek Listy 2004 ; 105:108-116.
4. Sherwood L. Human physiology: from cells to systems, 2008; p 454-457.
5. Victor P. Eroschenko. Di Fiore's atlas of histology with functional correlations, 2008; p 213-235.
6. Krause J. William, Krause' s Essential Human Histology for Medical Students, 2005;p156-159.
7. Sato K, Kang W. Biology of Sweat Glands and Their Disorders. I. Normal Sweat Gland Function. J Am Acad Dermatol 1984; 54: 283-8.
8. Sato K, Ohysuyama M. Normal and Abnormal Eccrine Sweat Gland Function. In: Low PA, ed. Clinical Autonomic Disorders : Evaluation and Management. Boston: Little, Brown. 1993;93-104.
9. S.Blain. Formal Criteria for Testing the Development of Conscious Control of Electrodermal Activity. 2005.

10. Hugdahl K. Electrodermal Activity: Psychophysiology : The Mind-Body Perspective, 1995: p 108-115.
11. Prokasy WF, Raskin D.C. Electrodermal Activity in psychological research. New York, Academic Press, 1973:1-123.
12. Lim CL, Rennie C, Barry RJ, et al. Decomposing skin conductance into tonic and phasic components. *Int. The Journal of Psychophysiology*, 1997; 25:97-109.
13. Schmind S, Walach H. Electrodermal activity (EDA)-State of the art measurement and techniques for parapsychological purposes. *International The Journal of Parapsychology*, 2000;64:139-163.
14. Levinson DF, Edelberg R. Scoring criteria for response latency : A critique. *Psychophysiology*, 1985 ;22:417-426.
15. Lykken DT, Venables PH. Direct measurement of skin conductance: A proposal for standardization. *Psychophysiology*, 1971; 8: 656-672.
16. Montagna P, Salvi F, Liguori R. Sympathetic skin response in familial amyloid polyneuropathy. *Muscle Nerve*, 1988; 11: 183-184.
17. Tugnoli V, Eleopra R, De Grandis D. Hyperhidrosis and sympathetic skin response in chronic alcoholic patients. *Clin Auton Res*, 1999; 9: 17-22.
18. Brown TR, Kovindha A, Wathanadilokkol U. Abnormalities of the aympathetic skin response in lepromatous leprosy. *Muscle Nerve* 1996; 19: 1357-1358.
19. Lyu RK, Tang LM, Wu YR. Cardiovascular autonomic function and sympathetic skin response in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2002 Nov; 26: 669-672.
20. Malessa R, Ohrmann P, Agelink MW. HIV-1-associated autonomic dysfunction (HIVAD). *Nervenarzt* 1996 Feb; 67: 147-154.
21. Reddeppa S, Bulusu K, Chand PR. The sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Auton Neurosci* 2000 Nov 1; 84: 119-121.
22. Caminero AB, Perez-A, Ferrer T. Sympathetic skin response: correlation with autonomic and somatic involvement in multiple sklerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1995; 35: 457-462.
23. Zakrzewska-Pniewska B, Kaminska A. Sympathetic skin response in multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol* 1996; suppl 3: 121-128.

24. Jost WH, Kirchhöfer U, Houy S. Sympatische hautantwort beim Parkinson syndrom. *Nervenarzt* 1995; 66:777-780.
25. Esen F, Çelebi G, Ertekin C, et al. Electrodermal activity in patients with parkinson' s disease. *Clin Auto Res* 1997; 7: 35-40.
26. Dettmers Ch, Fatepour D, Faust H, et al. Sympathetic skin response abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1993; 16: 930-934.
27. Nair KK, Taly AB, Arunodaya GR, et al. Sympathetic skin response in myelopathies. *Clin Auton Res* 1998; 8: 207-211.
28. Masur H, Schulte-Oversohl U, Popke K, et al. Involvement of the autonomic nervous system in patients with syringomyelia-a study with the sympathetic skin response. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1996; 36: 43-47.
29. Yokota T, Hayashi M, Tanabe H, et al. Sympathetic skin response in patients with cerebellar degeneration. *Arch Neural* 1993; 50: 422-427.
30. Yamamoto K, Arai H, Nakayama S. Skin Conductance Response after 6Hydroxydopamine System in Cats. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 151-60.
31. Barry RJ, Moroney R, Orlebeke JF, Vries J. HGM1. A Research Oriented Portable Heart Rate and Galvanic Skin Response Monitor. *Int J Psychophysiol* 1991; 11:161-5.
32. Öhlund LS, Lýndström LH, Öhman A. Electrodermal Orienting Response and Central Nervous System Dopamine and Serotonin Activity in Schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180: 304-13.
33. Barry RJ, O'gorman JG. Methods and Mechanisms in Electrodermal Studies of Omission Responding. *Biol Psychol North-Holland* 1989; 28: 271-7.
34. Dolu N, Süer C, Özesmi Ç, Keleştimur F, Esel E. Electrodermal activity in nonmedicated hyperthyroid patients having no depressive symptoms. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 1024-9.
35. Weitkunat R, Bühner M, Sparrer B. Cortical Initiation of Phasic Electrodermal Activity. *Int J Psychophysiol* 1990; 9: 303-14.
36. Qiao ZG, Vaeroy H, Morkrid L. Electrodermal and Microcirculatory Activity in Patients with Fibromyalgia During Baseline , Acoustic Stimulation and Cold Pressor Tests. *J Rheumatol* 1991; 18: 1383-89.
37. Schulter G, Papousek I. Bilateral electrodermal activity: relationships to state and trial characteristics of hemisphere asymmetry. *Int J Psychophysiol* 1998; 31: 1-12.

38. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine* 1995; 333:853-861.
39. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 1-17.
40. Patel K, Coffler M, Dahan M, et al. Relationship of GnRH-stimulated LH release to episodic LH secretion and baseline endocrine-metabolic measures in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 67–74.
41. Morales AJ, Laughlin GA, Butzow T, et al. İnsülin, somatotropic and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:2854-64.
42. Teede H , Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Medicine.* 2010; 8: 41.
43. Moreira S, Soares E, Tomaz G, et al. Polycystic ovary syndrome: a psychosocial approach. *Acta Med Port* 2010; 23: 237-242.
44. Himelein MJ, Thatcher SS. Depression and body image among women with polycystic ovary syndrome. *J Health Psychol* 2006; 11: 613–625.
45. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21: 347-62.
46. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism:implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 815-30.
47. Williamson K, Gunn AJ, Johnson N, Milsom SR. The impact of ethnicity on the presentation of polycystic ovarian syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41:202-6.
48. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1807-12.
49. Bjorntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl* 1988;723:121-34.
50. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, et al. Insulin and androgen relationships with abdominal body fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm Res* 1993; 39:179-87.

51. Tsilchorozidou T, Overton C, Convay GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 1-17. Review.
52. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol* 2003; 101:995-1007.
53. Slowey MJ. Polycystic ovary syndrome: new perspective on an old problem. *South Med J*. 2001;94:190-6. Review.
54. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 12 Anovulation and the Polycystic Ovary. 465-491.
55. Lillioja S, Mott DM, Spraul M, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Eng J Med*. 1993;329:1988-92.
56. Altuntas Y, Bilir M, Öztürk B, et al. Comparison of various simple insulin sensitivity and beta-cell function indices in lean hyperandrogenemic and normoandrogenemic young hirsute women. *Fertil Steril* 2003;80:133-42.
57. Yen and Jaffe's. *Reproductive Endocrinology. Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. Edited by Jerome F. Strauss, Robert L. Barbieri, 5th ed. 2004;19:623.
58. FH Epstein, GM Reaven, H Lithell, et al. Hypertension and associated metabolic abnormalities- the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *The N Engl J Med*. 1996 Feb; 334:374-382.
59. Ojeda S, Lara H. Role of the Sympathetic Nervous System in the Regulation of Ovarian Function. *The menstrual cycle and disorders*. Berlin: Springer-Verlag, 1989;192:26-31.
60. Sir-Petermann T, Maliqueo M, Angel B, et al. Maternal serum androgens in pregnant women with polycystic ovarian syndrome: possible implications in prenatal androgenization. *Hum Reprod* 2002; 17: 2573–2579.
61. Fagius J. Sympathetic nerve activity in metabolic control—some basic concepts. *Acta Physiol Scand* 2003; 177: 337–343.
62. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities—the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374–381.

63. Semenova I. Adrenergic innervation of the ovaries in Stein-Leventhal syndrome. Vestn Akad Med Nauk SSSR (Abstract in English). 1969; 24:58–62.
64. Heider U, Pedal I, Spanel-Borowski K. Increase in nerve fibers and loss of mast cells in polycystic and postmenopausal ovaries. Fertil Steril 2001;75: 1141–1147.
65. Greiner M, Paredes A, Araya V. Role of stress and sympathetic innervation in the development of polycystic ovary syndrome. Endocrine. 2005 Dec;28:319-24.
66. Lara H. E, Porcile A, Espinoza J, et al. Release of norepinephrine from human ovary coupling to steroidogenic response. Endocrine 2001; 15: 187–192.
67. Ojeda, S. R, Aguado L. In: Catecholamines as hormones regulators. Raven Press: New York, p.1985; 293–310.
68. Ehrmann DA. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. Curr Diab Rep. 2002;2:71-6. Review.
69. Christopher JG, Speirs A, Gwyn WG, et al. Altered vascular function in young women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:742-746.
70. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? Endocr Rev. 2003;24:302-12.
71. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev. 1997;18:774-800.
72. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. Lancet 2003;361:1810-2.
73. Young RL, Goldzieher JW, Elkind-Hirsch K. The endocrine effects of spironolactone used as an antiandrogen. Fertil Steril 1987;48:223-8.
74. Belisle S, Love EJ. Clinical efficacy and safety of cyproterone acetate for severe hirsutism: results in a multicentered Canadian study. Fertil Steril 1986;46:1015-9.
75. Müderris II, Bayram F, Özcelik B, et al. New alternative treatment in hirsutism: bicalutamide 25 mg / day. Gynecol Endocrinol 2002;16:63-6.
76. Mansfield R, Galea R, Brincat M, et al. Metformin has direct effects on human ovarian steroidogenesis. Fertil Steril 2003;79:956-62.
77. Pasquali R, Gambineri R. Insulin- sensitizing agents in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 2006;154:763-775.

78. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 1998 Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21:S5–S19.
79. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, Monauni T, Muggeo M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57–63.
80. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M ve ark. Homeostasis Model Assessment is more reliable than the Fasting Glucose/İnsülin Ratio and Quantitative İnsülin Sensitivity Check Index for assessing insülin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115:E500-503.
81. Hamilton MA. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960; 23:56-62.
82. Folsteýn MF, Folsteýn S, Mchugh PR Mini mental state a practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatric Res*, 1975; 12:189-198.
83. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 4:251-9. 1996.
84. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg*, 9:114-7. 1998.
85. Güngen C. Standardize Mini Mental Testin TürkYaşlı Popülasyonunda Demansiyel Sendromların Tanınmasında Eğitim Düzeylerine Göre Geçerlilik ve Güvenilirliğinin İncelenmesi. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, İstanbul, 1999.
86. Saraf R, Saygılı H, Kartal A. Polikistik Over Sendromlu Hastalarda insülin Direnci ile Klinik ve Laboratuvar Bulguları Arasındaki ilişki, *J Turkish German Gynecol Assoc*, Vol. 5; 2004.
87. Janis R. Kirsch, MA, James H. Skin Conductance and Heart Rate in Women with Premenstrual Syndrome *Psychosomatic Medicine* 1988;50:175-182.
88. Falsetti L, Gambera A, Andrico S, Sartori E. Acne and hirsutism in polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine-metabolic and ultrasonographic differences. *Gynecol Endocrinol*. 2002 Aug;16:275-84.

89. Carr BR. Williams textbook of endocrinology, 9. th ed. Saunders philadelphia 1998 751-817.
90. Ünlühızcı K, Karababa Y, Bayram F, The Investigation of Insulin Resistance in Patients with Idiopathic Hirsutism. J Clin Endocrinol Met 2004;89:2741–2744.
91. Hermans EJ, Putman P, Baas JM, Gecks NM, Kenemans JL, van Honk J. Exogenous testosterone attenuates the integrated central stress response in healthy young women. 2004 Aug;92:452-61.
92. Fontani G, Lodi L, Felici A, Corradeschi F, Lupo C. J. Attentional, emotional and hormonal data in subjects of different ages. 2001 Feb;40:47-59.
93. Ostlund H, Keller E, Hurd YL. Estrogen receptor gene expression in relation to neuropsychiatric disorders. Ann NY Acad Sci.2003; 1007:54–63.
94. Hestiantoro A, Van Someren EJ, et al. Colocalization of corticotropin-releasing hormone and oestrogen receptor-in the paraventricular nucleus of the hypothalamus in mood disorders. Brain 2005;128:1301–1313.
95. Bao SD, Zhang YT, Shen LF. Physiological signal based entity authentication for body area sensor networks and mobile healthcare systems. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Sol. 2005;3:2455-8.
96. Gómez-Amor J, Martínez-Selva JM, Román F, Zamora S, Sastre JF. Electrodermal activity, hormonal levels and subjective experience during the menstrual cycle. Biol Psychol.1990 Apr;30:125-39.
97. Somerville BW. Daily variation in plasma levels of progesterone and estradiol throughout the menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol. 1971 Oct 1;111:419-26.
98. Klaiber EL, Kobayashi Y, Broverman D, et al. Plasma monoamine oxidase activity in regularly menstruating women and in amenorrheic women receiving cyclic treatment with estrogens and a progestin. J Clin Endocrinol Metab 1971;33:630-638.
99. Goldstein J. M, Jerram M, Poldrack R, et al. . Hormonal Cycle Modulates Arousal Circuitry in Women Using Functional Magnetic Resonance Imaging. The Journal of Neuroscience 2005 Oct; 25:9309 –9316.
100. Taylor SE, Klein LC, Lewis BP, et al. Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. Psychol Rev 2000 Bao AM; 107:411– 429.

101. McAdoo BC, Doering CH, Kraemer HC, et al. A study of the effects of gonadotropin-releasing hormone on human mood and behavior. *Psychosom Med.* 1978 May;40:199-209.
102. Dolu N, Süer C, Ozesmi C, Keleştimur F, Ozcan Y. Electrodermal activity in hypothyroid patients and healthy subjects. *Thyroid.*1999 Aug;9:787-90.
103. KO Anderson, LA Bradley, LD Young. Rheumatoid arthritis: Review of psychological factors related to etiology, effects, and treatment. *Psychological Psychol Bull.* 1985 Sep;98:358-87.
104. N Dolu, A Ferahbaş, Ç Özesmi, D Peker. Effect of PUVA therapy on electrodermal activity parameters in vitiligo patients *Autonomic Neuroscience, auton neurosci.* 2005 Mar 31;118:102-7.
105. Landsberg L, Young JB. Insulin-mediated glucose metabolism in the relationship between dietary intake and sympathetic nervous system activity. *Int J Obes* 1985; 9: 63-68. 30.
106. Rowe JW, Young JB, Minaker KL. Stevens AL, Pallotta J, Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 1981; 30:219-225.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı : Setenay CUĞ  
Uyruğu : Türkiye (TC)  
Doğum Tarihi ve Yeri : 20 Temmuz 1983, Kayseri  
Medeni Durumu : Bekar  
Tel : 05354954075/ 21000  
email : setenaycug@hotmail.com  
Yazışma Adresi : EÜTFH Özel servis, 38039  
Melikgazi/KAYSERİ

### EĞİTİM

| Derece | Kurum                                                                         | Mezuniyet tarihi |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Lisans | Gaziosmanpaşa üniversitesi<br>Sağlık Yüksek Okulu<br>Hemşirelik Bölümü, TOKAT | 2006             |
| Lise   | Pınarbaşı Lisesi                                                              | 2001             |

### İŞ DENEYİMLERİ

| Yıl          | Kurum                                           | Görev   |
|--------------|-------------------------------------------------|---------|
| 2006 - Halen | Erciyes Üniversitesi<br>Tıp Fakültesi Hastanesi | Hemşire |