

Polikistik Over Sendromu: Güncel Tanı, Değerlendirme ve Yönetim Yaklaşımı



Türk Jinekoloji ve Obstetri Vakfı

YAZARLAR:
PROF. DR. ABDULKADİR TURGUT
OP. DR. NİSAN HELİN DÖNMEZ

EDİTÖR:
DUYGU KURTULUŞ



E-BÜLTEN

POLİKİSTİK OVER SENDROMU: GÜNCEL TANI, DEĞERLENDİRME VE YÖNETİM YAKLAŞIMI

YazarLAR: Prof. Dr. Abdulkadir Turgut Op. Dr. Nisan Helin Dönmez
Editör: Duygu KURTULUŞ

Polikistik Over Sendromuna Genel Bakış

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluklardan biri olup kronik anovulasyon, hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi ile karakterize bir klinik sendromdur. PKOS yalnızca üreme fonksiyonlarını etkileyen bir hastalık olmayıp metabolik, kardiyovasküler ve psikososyal etkileri olan, yaşam boyu izlem gerektiren kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Hastalar adet düzensizliği, hirsutizm, akne, infertilite, obezite veya metabolik bozukluklar ile başvurabilmekte olup farklı klinik prezentasyonlara sahip heterojen bir sendromdur



Epidemiyoloji ve Klinik Önemi

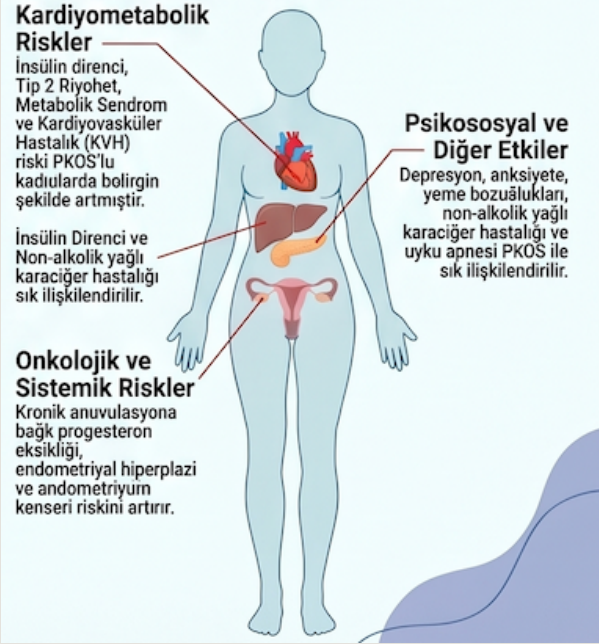
Polikistik over sendromu üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluklardan biridir. Toplumda görülme sıklığının yaklaşık %5-10 arasında olduğu kabul edilmektedir. Bu yüksek prevalans, PKOS'un yalnızca infertilite veya adet düzensizliği ile ilişkili bir durum olmadığını, kadın sağlığını yaşam boyu etkileyebilen önemli bir metabolik ve üreme sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

PKOS'un Sistemik Bir Hastalık Olarak Değerlendirilmesi

Polikistik over sendromu uzun yıllar yalnızca overleri etkileyen bir hastalık olarak değerlendirilmiş olsa da günümüzde PKOS'un sistemik bir endokrin ve metabolik bozukluk olduğu kabul edilmektedir. PKOS'lu kadınlarda insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi, depresyon ve anksiyete daha sık görülmektedir. Ayrıca kronik anovulasyona bağlı progesteron eksikliği nedeniyle endometrial hiperplazi ve endometriyum kanseri riski de artmaktadır. Bu nedenle PKOS yönetimi yalnızca adet düzeninin sağlanması veya infertilite tedavisi ile sınırlı olmamalı, hastalar metabolik, kardiyovasküler ve onkolojik riskler açısından da değerlendirilmelidir.

PKOS tanı kriterleri ve sınıflandırma sistemleri yıllar içinde değişmiş ve farklı kriterlerin kullanılması klinisyenler açısından kafa karışıklığına neden olmuştur. 2012 yılında düzenlenen NIH (National Institutes of Health) Kanıta Dayalı Metodoloji Çalıştay'ında yayımlanan raporda, mevcut sınıflandırmalar arasında en kapsamlı sistem olması nedeniyle Rotterdam kriterlerinin kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir. Aynı çalıştayda "polikistik over sendromu" adının hastalığın patofizyolojisini tam olarak yansıtmadığı, çünkü polikistik over morfolojisini tanı için ne gerekli ne de yeterli bir kriter olduğu vurgulanmıştır. Bu nedenle PKOS'un metabolik ve üreme sistemini birlikte etkileyen yapısını daha iyi yansıtan bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiş ve bazı araştırmacılar tarafından "metabolik üreme sendromu" olarak adlandırılmasının daha uygun olabileceği ifade edilmiştir. Bu nedenle hastaların değerlendirilmesi ve takibi multidisipliner yaklaşım gerektirir.

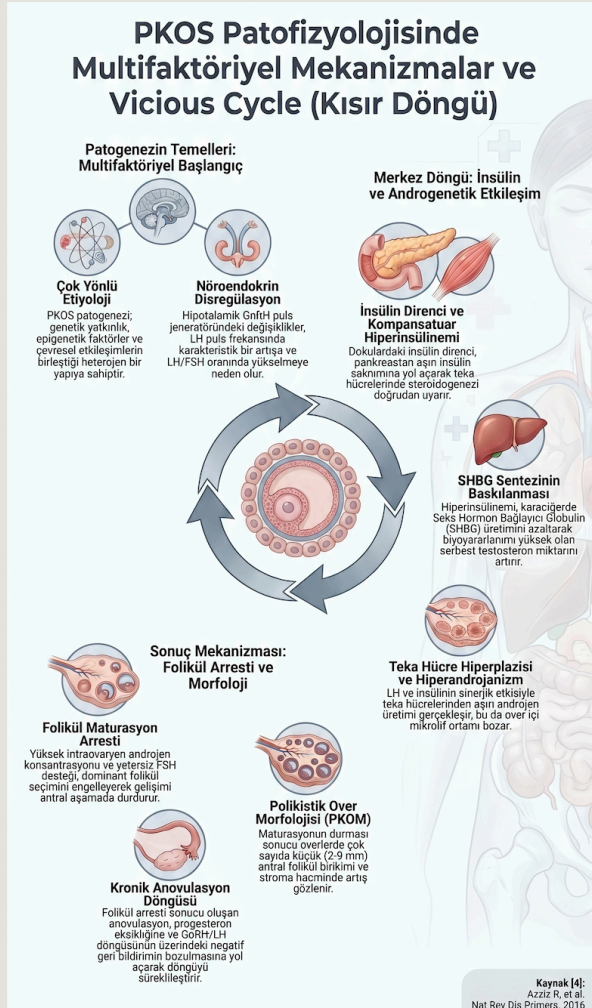
PKOS'un Sistemik ve Uzun Dönem Etkileri



Etiyoloji ve Patofizyoloji

PKOS etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte multifaktöriyel bir patogeneze söz konusudur. Genetik yatkınlık, insülin direnci, hiperandrojenizm ve hipotalamo-hipofizer-over aksındaki değişikliklerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir. Patofizyolojide en önemli mekanizmalardan biri insülin direncidir. Hiperinsülinemi over teka hücrelerinde androjen üretimini artırmakta, karaciğerde seks hormon bağlayıcı globulin üretimini azaltarak serbest testosteron düzeyini yükseltmekte ve luteinizan hormonun over üzerindeki etkisini artırıp folikül gelişimini bozarak anovulasyona katkıda bulunmaktadır.

LH puls frekansında artış ve LH/FSH oranında yükselme sonucu over kaynaklı androjen üretimi artmakta, folikül maturasyonu durmakta ve polikistik over morfolojisi ortaya çıkmaktadır. Günümüzde PKOS, insülin direnci, hiperandrojenizm ve kronik inflamasyonun birlikte rol aldığı kompleks bir metabolik-endokrin bozukluk olarak kabul edilmektedir.



Tanı, Klinik Bulgular ve Fenotipler

PKOS tanısı diğer benzer klinik tablolara yol açabilecek hastalıklar dışlandıktan sonra konulmalıdır. Güncel kılavuzlara göre PKOS tanısında Rotterdam kriterleri kullanılmaktadır. Tanı koyabilmek için aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin bulunması gerekmektedir: oligo-veya anovulasyon (adet aralığının 35 günden uzun olması, yılda sekizden az adet görülmesi veya üç aydan uzun süre adet olunmaması), klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi. PKOS tanısı koyulmadan önce tiroid fonksiyon bozuklukları, hiperprolaktinemi, non-klasik konjenital adrenal hiperplazi, Cushing sendromu, androjen salgılayan over veya adrenal tümörler, hipotalamik amenore ve prematür over yetmezliği gibi klinik olarak benzer bulgulara yol açabilen anovulasyon ve hiperandrojenizm nedenleri mutlaka dışlanmalıdır.

Polikistik over sendromu klinik olarak heterojen bir tablo göstermekte olup en sık adet düzensizliği ve hiperandrojenizm bulguları

(hirsutizm, akne, androjenetik alopesi) ile ortaya çıkar. Bunun yanı sıra obezite, insülin direnci, dislipidemi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve obstrüktif uyku apnesi gibi metabolik bozukluklar da PKOS'lu kadınlarda sık görülmektedir. Ayrıca duygudurum bozuklukları, özellikle depresyon ve anksiyete, yaşam kalitesinde bozulma ve yeme bozuklukları da PKOS ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle PKOS yalnızca jinekolojik bir hastalık değil, sistemik etkileri olan bir sendrom olarak değerlendirilmelidir. Adet düzensizliği PKOS'un en sık görülen klinik bulgusudur ve genellikle oligomenore veya nadiren amenore şeklinde görülür. Adet düzensizliği çoğu hastada adolesan dönemde başlar ve yaş ilerledikçe bazı hastalarda adet düzeni kısmen düzelebilir.

Hiperandrojenizm PKOS'un temel klinik özelliklerinden biridir ve klinik olarak hirsutizm, akne ve androjenetik alopesi ile ortaya çıkabilir. Hirsutizm erkek tipi kıllanma artışı olup en sık üst dudak, çene, göğüs, karın orta hattı ve sırt bölgesinde görülür. Hirsutizmin klinik değerlendirilmesinde Ferriman-Gallwey skorlaması yaygın olarak kullanılmakla birlikte, kıllanma paterni ve yoğunluğu etnik kökene göre değişiklik gösterebildiğinden farklı toplumlar için eşik değerlerin farklı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle klinik değerlendirme biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları ile birlikte yapılmalıdır



Polikistik over morfolojisi, ultrasonografide overlerde çok sayıda küçük antral folikül ve/veya artmış over hacmi ile karakterizedir. ESHRE kılavuzuna göre erişkinlerde polikistik over morfolojisi için bir overde folikül sayısının ≥ 20 olması veya over hacminin ≥ 10 mL olması tanımlayıcı eşik değerler olarak kabul edilmektedir. Ancak bu ultrasonografik görünüm normal adet düzeni olan kadınların bir kısmında da görülebileceğinden tek başına tanı koydurucu değildir ve mutlaka klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir.

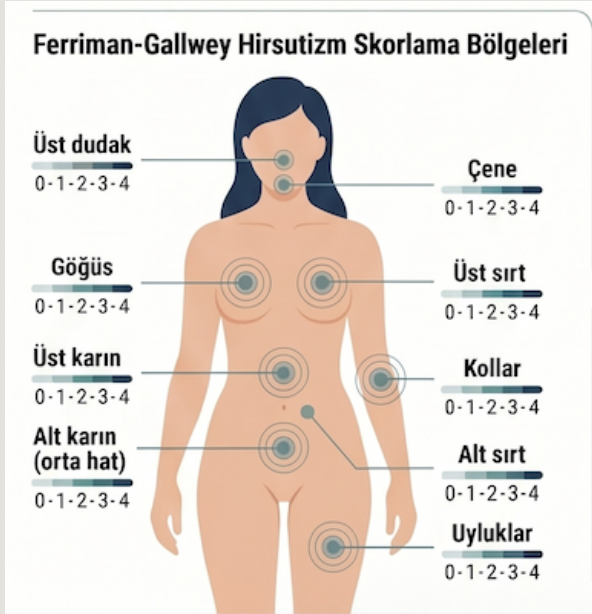
Rotterdam kriterlerine göre polikistik over sendromu dört farklı fenotipe ayrılmaktadır. Rotterdam tanı kriterleri ve fenotip sınıflaması, 2012 yılında gerçekleştirilen NIH Evidence-Based Workshop sonrasında daha geniş ölçüde kabul görmüş ve literatürde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Fenotip A: Hiperandrojenizm + Oligo/anovulasyon + Polikistik over morfolojisi

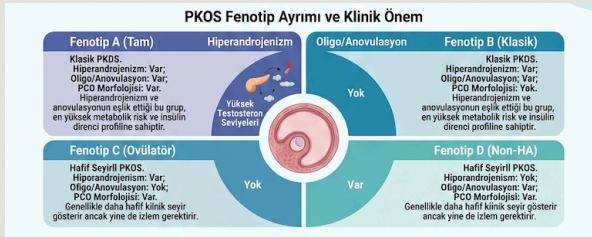
Fenotip B: Hiperandrojenizm + Oligo/anovulasyon

Fenotip C: Hiperandrojenizm + Polikistik over morfolojisi

Fenotip D: Oligo/anovulasyon + Polikistik over morfolojisi



Fenotip A ve B klasik PKOS olarak kabul edilir ve metabolik risk daha yüksektir. Fenotip C ve D genellikle daha hafif klinik tablo gösterir.



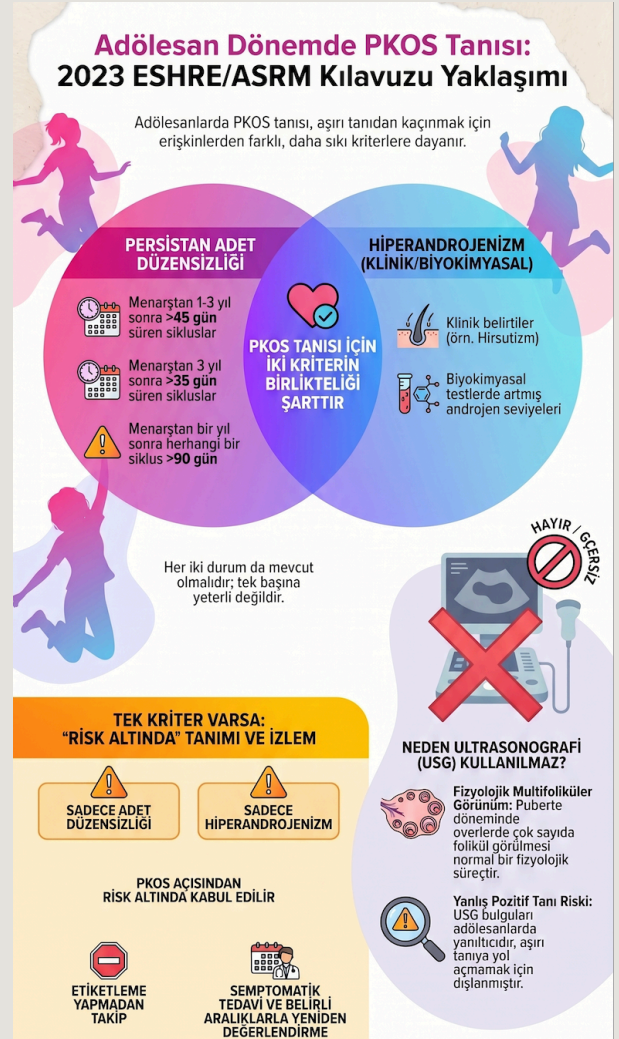
Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme

PKOS şüphesi olan hastalarda değerlendirme, biyokimyasal hiperandrojenizmin gösterilmesi ve ayırıcı tanının yapılması amacıyla gerçekleştirilir. Biyokimyasal hiperandrojenizmin değerlendirilmesinde ESHRE kılavuzu total testosteron ve serbest testosteron ölçümünü önermektedir. Total veya serbest testosteron düzeyleri yüksek değilse androstenedion ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) ölçümü düşünülebilir; ancak bu hormonların özgüllüğü daha düşüktür ve özellikle DHEAS düzeyi yaşla birlikte azalır. Özellikle adrenal kaynaklı hiperandrojenizm şüphesi olan hastalarda DHEAS ölçümü yapılabilir. Non-klasik konjenital adrenal hiperplaziye dışlamak amacıyla sabah açlık 17-OH progesteron ölçümü önerilmektedir. Oligomenore veya amenore olan hastalarda ayırıcı tanı amacıyla TSH ve prolaktin düzeyleri değerlendirilmelidir. LH (Luteinizan hormon), FSH (folikül stimulan hormon) düzeyleri veya LH/FSH oranı PKOS tanısı için gerekli değildir ve rutin değerlendirmede önerilmemektedir. Benzer şekilde AMH (anti-Müllerian hormon) düzeyi ve insülin direncini gösteren testler de PKOS tanısı amacıyla tek başına kullanılmamalıdır.

Kardiyometabolik değerlendirme kapsamında vücut kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı, lipid profili ve glukoz metabolizması değerlendirilmelidir. Glukoz metabolizmasının değerlendirilmesinde yalnızca açlık glukoz ölçümü yeterli olmayabilir; bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabet riskinin saptanması amacıyla oral glukoz tolerans testi önerilmektedir.

Adölesan Dönemde PKOS

Polikistik over sendromu çoğu hastada ilk olarak adölesan dönemde klinik bulgular vermeye başlar. Ancak puberte döneminde fizyolojik adet düzensizlikleri ve multifoliküler over görünümü sık görüldüğünden adölesan dönemde PKOS tanısı erişkinlerden farklıdır ve aşırı tanıdan kaçınılmalıdır. Erişkinlerde kullanılan Rotterdam kriterleri adölesanlar için doğrudan uygulanmamalıdır. 2023 ESHRE/ASRM Uluslararası Kılavuzu'na göre adölesanlarda PKOS tanısı yalnızca persistan adet düzensizliği ve klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizmin birlikte bulunması ile konulmalıdır.



Adet düzensizliği değerlendirilirken menarştan sonra geçen süre dikkate alınmalıdır. Menarştan sonraki 1-3 yıl içinde siklus aralığının 45 günden uzun olması, menarştan sonraki 3 yıldan sonra ise siklus aralığının 35 günden uzun olması patolojik adet düzensizliği olarak kabul edilir. Ayrıca menarştan bir yıl sonra herhangi bir siklusun 90 günden uzun sürmesi amenore olarak değerlendirilir ve anormal kabul edilir.

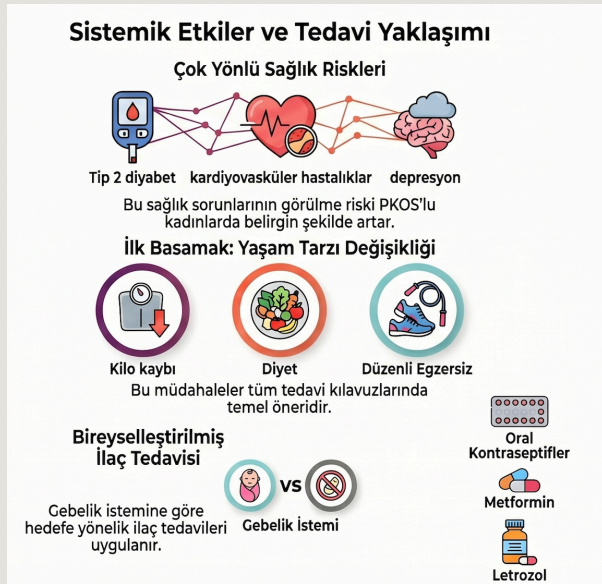
Adölesanlarda ultrasonografik polikistik over morfolojisi tanı kriteri olarak kullanılmamalıdır. Puberte döneminde multifoliküler over görünümü sık görüldüğünden ultrasonografi yanlış pozitif tanıya yol açabilir ve bu nedenle adölesan PKOS tanısında ultrasonografinin yeri yoktur.

Adölesan dönemde yalnızca adet düzensizliği veya yalnızca hiperandrojenizm bulgusu olan hastalar PKOS olarak etiketlenmemelidir. Bu hastalar 'PKOS açısından risk altında' olarak değerlendirilerek semptomatik tedavi verilmeli ve belirli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir.

Tedavi Yaklaşımı

PKOS tedavisinde temel yaklaşım yaşam tarzı değişiklikleridir ve tüm kılavuzlar kilo kaybı, diyet düzenlenmesi ve düzenli egzersizi ilk basamak tedavi olarak önermektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri insülin direncini azaltabilir, ovulasyonu düzeltebilir ve metabolik riskleri azaltabilir. PKOS tedavisi hastanın klinik bulgularına, şikayetlerine ve gebelik isteğine göre planlanmalıdır.

Gebelik istemeyen hastalarda adet düzensizliği ve hiperandrojenizm bulgularının tedavisinde ilk basamak tedavi kombine oral kontraseptiflerdir. Uzun süre amenore olan hastalarda endometrial korunma amacıyla siklik progesteron tedavisi veya levonorgestrel salın intrauterin sistem (LNG-IUS) kullanılabilir. Hirsutizm tedavisinde, kombine oral kontraseptifler ve kozmetik tedaviye en az altı ay süreyle rağmen yetersiz yanıt alınması durumunda tedaviye anti-androjen ajanlar eklenebilir. İnsülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı veya tip 2 diyabet riski olan özellikle BMI > 25 kg/m2 olan erişkin hastalarda metformin tedavisi düşünülebilir. aPKOS'lu erişkin kadınlarda fazla kilo ve obezite yönetiminde yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak GLP-1 reseptör agonistleri (liraglutid, semaglutid) ve orlistat düşünülebilir.



GLP-1 reseptör agonistleri kullanılırken gastrointestinal yan etkileri azaltmak amacıyla tedaviye düşük doz ile başlanmalı ve doz kademeli olarak artırılmalıdır. Bu ilaçların uzun süreli kullanım gerekebileceği, kesilmesi sonrası kilo geri alınımının sık olduğu ve uzun dönem güvenlilik verilerinin sınırlı olduğu hastalarla paylaşılmalıdır. İnositol PKOS'ta metabolik parametreler üzerine olumlu etkiler gösterebilse de ovulasyon, hirsutizm ve kilo üzerine klinik faydaları sınırlıdır. Bu nedenle standart tedavi yerine bireyselleştirilmiş ve tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

İnertilite tedavisinde ovulasyon indüksiyonu için ilk basamak tedavi letrozoldür. Kломifen sitrat ve gonadotropinler diğer seçenekler arasında yer alırken, birinci veya ikinci basamak tedavilere yanıt alınamayan PKOS'lu anovulatuvar infertilite hastalarında yardımcı üreme teknikleri düşünülebilir. Bu süreçte over hiperstimülasyon sendromu ve çoğul gebelik riski göz önünde bulundurulmalıdır.

PKOS'lu kadınlarda duygudurum bozuklukları, özellikle depresyon ve anksiyete prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yeme bozuklukları, özellikle aşırı yeme davranışı, PKOS'lu kadınlarda daha sık görülebilmektedir. Bu nedenle PKOS tanısı alan hastalara depresyon ve anksiyete açısından tarama yapılması ve gerekli durumlarda psikiyatrik değerlendirme önerilmelidir.

Gebe kalan PKOS'lu kadınlarda ise; gestasyonel diyabet, gebelik hipertansiyonu ve preeklampsi, düşük, preterm doğum, sezaryen doğum, intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlıklı bebek gibi obstetrik komplikasyonlar ile gebelikte fazla kilo alımı riskinin arttığı bilinmektedir. Bu nedenle PKOS'lu gebelerin gebelik takibi yüksek riskli gebelik yaklaşımı ile yapılması gerektiği unutulmamalıdır.



Uzun Dönem Riskler ve İzlem

Polikistik over sendromu yalnızca adet düzensizliği ve infertilite ile ilişkili bir over hastalığı değil, metabolik, kardiyovasküler, endometrial ve psikolojik riskler barındıran kronik bir endokrin hastalıktır. PKOS yönetiminde hastalara öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri önerilmeli ve uzun dönem sağlık riskleri açısından düzenli izlem planlanmalıdır. Bu kapsamda PKOS'lu hastalar metabolik ve kardiyovasküler risk faktörleri açısından periyodik olarak izlenmeli, endometrial riskler açısından ise yıllık jinekolojik kontroller ile takip edilmelidir. Sonuç olarak PKOS yönetiminde amaç yalnızca semptomların tedavisi değil, hastanın uzun dönem sağlığının korunması olup, hastalar bütüncül ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla izlenmelidir.

KAYNAKÇA

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81(1):19–25.
2. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. *Hum Reprod*. 2023.
3. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4565–4592.
4. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16057.
5. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2012;27(1):14–24.
6. Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, Ramezani Tehrani F. The risk of metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(2):169–184.
7. Dokras A, Stener-Victorin E, Yildiz BO, Li R, Ottey S, Shah D, et al. Androgen excess–polycystic ovary syndrome society position statement on depression, anxiety, quality of life, and eating disorders in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;109(5):888–899.
8. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An international consortium update: Pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017;88(6):371–395.
9. Peña AS, Witchel SF, Boivin J, Codner E, Ibáñez L, Oberfield SE, et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome in adolescents. *BMC Med*. 2025;23(1):151.
10. Stańczak NA, Grywalska E, Dudzińska E. The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome. *Ann Med*. 2024;56(1):2357737.
11. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013;14(2):95–109. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01053.x