

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA SEKS HORMONLARININ SEMPATİK DERİ CEVABINA ETKİLERİ\***  
**THE EFFECTS OF SEX HORMONES ON SYMPATHETIC SKIN RESPONSE IN PATIENTS WITH  
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

Setenay CUĞ<sup>1</sup>, Nazan DOLU<sup>1</sup>, Fahri BAYRAM<sup>2</sup>, Tayfun TURAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kayseri

**ÖZET** Polikistik over sendromu (PKOS), obezite, insülin direnci, hiperinsülinemi, hiperandrojenizm, hipertansiyon ve bunların yanısıra sempatik sinir sistemi aktivitesinde değişikliklerle karakterize, kompleks metabolik bir hastalıktır. Elektrodermal aktivite (EDA), deri iletkenlik seviyesinde (DİS) değişikliğe neden olan sempatik kolinerjik sudomotor fonksiyonu yansıtır. Çalışmamızda, PKOS'ta değişiklik gösteren seks hormonları ile DİS arasındaki ilişki incelendi. Çalışmamız, 20 sağlıklı kontrol (ortalama yaş: 25.90±0.91 yıl) ve PKOS'lu 29 hastada (ortalama yaş: 23.51±1.04 yıl) gerçekleştirildi. PKOS'lu hasta grubunda; serbest testosteron (sT)(p<0.001), total testosteron (tT) (p<0.020) ve androstenedion (A)(p<0.030) düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu. Grupların fazik DİS'leri kaydedildi. Hasta grubun sağ ve sol el fazik DİS'lerinin sağlıklı gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0.001). Sağlıklı grubun korelasyon analizinde seks hormon bağlayan globülin ve sol el fazik DİS (r=0.448, p=0.048) arasında negatif yönde zayıf ilişki, sT ve sol el fazik DİS (r=0.219, p=0.354) arasında pozitif yönde çok zayıf ilişki, PKOS'lu grubun korelasyon analizinde A ve sol el fazik DİS (r=0.213, p=0.268) arasında negatif yönde çok zayıf ilişki bulundu. Hasta gruptaki yüksek sempatik deri cevabının hormonal değişikliklerden kaynaklanmadığı, PKOS'taki yüksek deri iletkenlik seviyesinin nedeninin araştırılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunduğu düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Polikistik over sendromu, sempatik aktivite, elektrodermal aktivite, seks hormonları

**GİRİŞ** 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, hiperinsülinemi, insülin direncinden sorumlu olan tip 2 diyabet, hipertansiyon ve hiperandrojenizm sık gözlenmektedir (1,2).

\*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSY-10-3284 no'lu proje ile desteklenmiş olup, 9-12 Nisan 2011 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi'nde düzenlenen 10. Ulusal Sinirbilim Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 22.07.2013

Makale Kabul Tarihi: 14.11.2014

**ABSTRACT** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex endocrine and metabolic disorder associated with obesity, hyperandrogenism, hypertension, hyperinsulinism, insulin resistance and also characterized by changes in sympathetic nervous system activity. Electrodermal activity (EDA) reflects sympathetic activity which induces changes in skin resistance to electrical conduction. We studied the relationship between the skin conductance level (SCL) and sex hormone levels in PCOS. Twenty-nine patients with PCOS (mean age: 25.92±1.86 years) and twenty healthy women (mean age: 24.88±1.75 years) were included. Free testosterone (fT) (p<0.001), total testosterone (tT) (p=0.020) and androstenedione (A) (p=0.030) levels were higher in the PCOS group than in the control group. SCL values of patients with PCOS were higher than those of healthy group (p<0.001). According to the correlation analysis in the healthy group, there was a negative weak relationship between sex hormone binding globulin and left hand phasic SCL (r = 0.448, p = 0.048). The positive very weak relationship was also found between fT and left hand phasic SCL (r = 0.219, p = 0.354) in the healthy group. There was a very weak negative relationship between A and left hand phasic SCL (r = 0.213, p = 0.268) in the PCOS group. Due to no significant hormonal and SCL correlation in PCOS group, we could not explain higher sympathetic activity with hormonal changes. Further studies are needed to explain this mechanism.

**Key words:** Polycystic ovary syndrome, sympathetic activity, electrodermal activity, sex hormones

Bunun yanında depresyon, anksiyete gibi ruhsal sağlıkta bozulmalara da rastlanmaktadır (3-5). 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, yukarıda belirtilen semptomların yanısıra sempatik sinir sis-

**Corresponding Author:** Prof. Dr. Nazan DOLU  
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD.  
Melikgazi, Kayseri, TÜRKİYE Posta kodu: 38039  
Tel: +90 (352) 207 66 66 /23308 Faks:+90 352 437 76 27  
E-posta: dolu@erciyes.edu.tr

temi aktivitesinde de değişiklikler bulunmaktadır (6). PKOS'un etyolojisinde sempatik sinir sisteminin oynadığı rol tam olarak bilinmemekle birlikte, hastalarda sempatik sinir sistemi aktivitesinde artma, periferik katekolaminerjik sekresyonda değişme ve polikistik overlerde katekolaminerjik sinir liflerinin yoğunluğunda artma olduğu bildirilmektedir (7,8).

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 (9).

Çalışmamızda, PKOS'un etyolojisinde rol alan sempatik sistem aktivitesindeki değişiklikler EDA ile araştırıldı ve hormonal değişikliklerle sempatik deri cevabı arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, 20 sağlıklı kontrol (ortalama yaş: 24.90±0.91 yıl) ve PKOS'u olan 29 (ortalama yaş:23.51±1.04 yıl) hasta ile yapılmıştır. PKOS'lu hastaların teşhisi Erciyes Üniversitesi (ERÜ) Tıp Fakültesi Endokrinoloji AD.'da (F.B.) konulmuştur. PKOS tanısı hastaların hormon düzeyleri, over ultrasonografileri ve hirsutizm skalalarına göre koyuldu. Hasta grubu, daha önce PKOS tedavisi almayan yeni tanı almış bireylerden oluşturuldu. Sağlıklı kontrol grubu ise herhangi bir sağlık problemi bulunmayan, sigara veya başka bağımlılık yapan madde kullanmayan kişilerden oluşturulmuştur. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubunun menstrual sikluslarının üçüncü ve beşinci günleri arasında; östrojen (E2), seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), serbest testosteron (sT), total testosteron (tT), androstenedion (A), dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS) seviyeleri, ERÜ Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ünitesi Laboratuvar'ında ölçüldü. Tüm katılımcıların psikiyatrik değerlendirmeleri ERÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri AD'da yapıldı. Depresyon ve anksiyete düzeylerini değerlendirmek için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) uygulandı.

n=Katılımcı sayısı, BKİ: Beden Kütle İndeksi

**Tablo 1.**Hasta ve Sağlıklı Grubun Demografik Özellikleri

Demografik özellik	PKOS'lu hasta grubu (n=29)	Kontrol grubu (n=20)	t	P
Yaş (yıl)	23.51±1.04	25.90±0.91	1.00	0.390
BKİ (kg/cm <sup>2</sup> )	25.72±1.18	22.55±0.52	5.14	0.003
Hirsutizm skoru	17.00±1.13	-	76.02	<0.001
Akne (+)	25 (%83.3)	-		
(Sayı,%)	2 (%6.6)	-		
(+++)	3 (%10)	-		

Ayrıca hastaların bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulaması yapıldı. Normal anksiyete ve depresyon ölçeğine sahip olan bireyler çalışmaya alındı (11-15).

EDA kayıtları, ERÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Beyin Dinamiği Ünitesinde normal oda sıcaklığında (20 ±2°C), dış etkenlere karşı izole edilmiş loş ışıklı özel bir odada gerçekleştirildi. Kayıt öncesi bireylere deney hakkında bilgi verilerek rahatlamaları sağlandı. Deney sırasında gözlerini açık tutmaları, çok derin nefes almaları, konuşmamaları ve mümkün olduğu kadar hareketsiz kalmalarının gerektiği açıklandı.

EDA, bireylerin sağ ve sol ellerinin, iki ve üçüncü 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. MP 150 sisteminin BIOPAC yazılım programında (galvanik skin response, GSR 0-35 Hz) ile deri direnci kayıtları (DİS) alındı. Kayıtlar Biopac AcqKnowledge programı ile veri analizi için bilgisayar ortamında saklandı (16).

Grupların fazik deri iletkenliği seviyeleri (DİS) kaydedildi. Fazik kayıtlar, GSR amplifikatörü ile sistem kalibre edildikten sonra hastalara 10 dakika boyunca 15 ses uyarını dinletilerek alındı. 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. Uyarana karşılık gelen deri iletkenlik seviyeleri ölçülerek ortalama DİS (µmho) hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 istatistik programı ile gerçekleştirildi. Değerler ortalama ± standart hata olarak sunuldu. Hormonlar ve fazik DİS arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Grupların psikiyatrik değerlendirmeleri, hormon ve EDA sonuçlarının karşılaştırmalarında bağımsız gruplarda student t testi uygulandı, p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Tablo 1'de görüldüğü gibi hasta ve sağlıklı grubun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.390). Ferriman-Gallwey skoru kullanılarak hirsutizm değerlendirilmiş ve PKOS'lu grubun diğer gruplara göre daha yüksek hirsutizm sonuçlarına sahip olduğu bulunmuştur (p<0.001). Gruplar arasında akne durumu hafif, orta ve yüksek dereceli olarak değerlendirildiğinde de PKOS'lu hasta grubunda 25 hastanın (%83.3) hafif derecede

akneye sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca beden kütle indekslerinin (BKİ) PKOS'lu grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0.003$ ). Gruplararası hormon karşılaştırmaları yapıldığında PKOS'lu hasta grubundaki; serbest testosteron ( $p<0.001$ ), total testosteron ( $p=0.020$ ) ve androstenedion ( $p=0.030$ ) düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 2). Karşılaştırılan diğer hormon düzeylerinde anlamlı farklılık görülmedi.

Gruplararası yapılan psikiyatrik değerlendirilmenin ortalamaları ve istatistiksel karşılaştırmaları Tablo 3'de sunuldu. Yapılan anksiyete ve depresyon ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmadı ( $p>0.050$ ).

Gruplararası sağ el fazik DİS ve sol el fazik DİS Tablo 4'te sunuldu. PKOS'lu hasta grubunda DİS'nin kontrol grubundan daha yüksek olduğu ( $p<0.001$ ) bulundu. Hormon düzeyleri ile DİS'nin arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak üzere kontrol ve PKOS'lu hasta gruplarına ayrı ayrı korelasyon analizi uygulandı. Kontrol grubunun korelasyon analizinde SHBG ve sol el fazik DİS ( $r=0.448$ ,  $p=0.048$ ) arasında negatif yönde zayıf ilişki (Şekil 1), sT ve sol el fazik DİS ( $r=0.219$ ,  $p=0.354$ ) arasında pozitif yönde çok zayıf ilişki (Şekil 2), PKOS'lu grubun korelasyon analizinde A ve sol el fazik DİS ( $r=0.213$ ,  $p=0.268$ ) arasında negatif yönde çok zayıf ilişki bulundu (Şekil 3). Diğer hormon düzeyleri ve DİS'leri arasında bir korelasyon bulunmadı.

**Tablo 2.** Gruplar arası Hormon Düzeyleri (ortalama  $\pm$  S.H.) ve istatistiksel karşılaştırmaları

Hormonlar	PKOS'lu hasta grubu (n=29)	Kontrol grubu (n=20)	t	P
SHBG (nmol/L)	39.82 $\pm$ 4.34	49.10 $\pm$ 8.53	1.17	0.270
tT (ng/dL)	79.96 $\pm$ 5.56	36.77 $\pm$ 5.65	-4.08	<0.001*
sT (pg/mL)	2.60 $\pm$ 0.19	1.56 $\pm$ 0.20	-2.94	0.006*
A (ng/mL)	2.32 $\pm$ 0.20	1.41 $\pm$ 0.19	-2.94	0.006*
E <sub>2</sub> (pg/mL)	59.07 $\pm$ 6.76	62.92 $\pm$ 5.97	0.30	0.760
DHEAS (ng/mL)	3208.69 $\pm$ 256.76	2320.20 $\pm$ 262.38	0.40	0.800

SHBG: Seks Hormonu Bağlayan Globülin (32-100 nmol/L), sT: Serbest Testosteron (0.29-3.18 pg/mL), tT: Total Testosteron (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). \*:  $p<0.05$

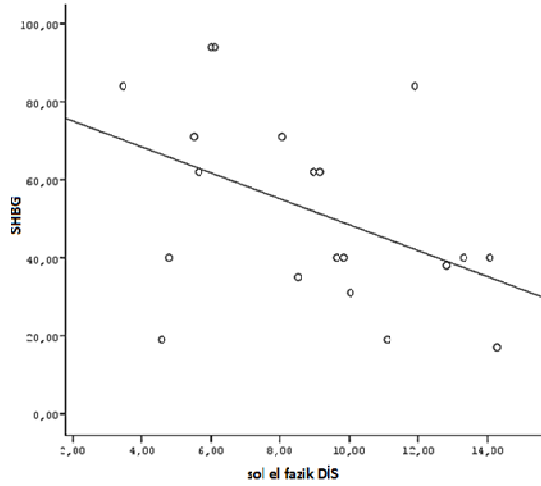
**Tablo 3.** Gruplar arası Psikiyatrik Değerlendirme Sonuçları (ortalama  $\pm$  S.H.) ve istatistiksel karşılaştırmaları

	PKOS'lu hasta grubu (n=29)	Kontrol grubu (n=20)	t	P
HDDÖ	0.86 $\pm$ 0.45	0.92 $\pm$ 0.54	1.21	0.310
HADÖ	3.73 $\pm$ 1.28	4.82 $\pm$ 1.36	1.15	0.420
SMMT	28.66 $\pm$ 0.43	29.04 $\pm$ 0.92	0.41	0.800

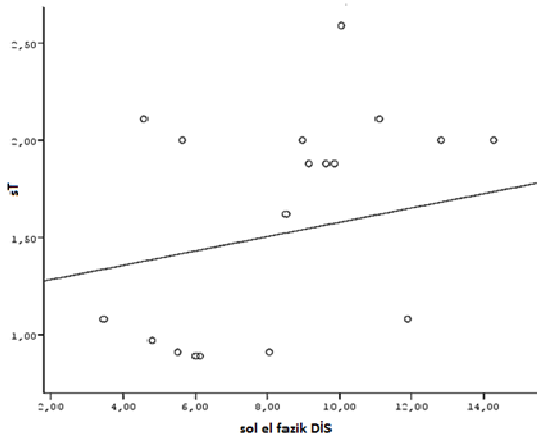
HDDÖ; Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (7 $\downarrow$  ise normal), HADÖ; Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (14 $\downarrow$  ise normal), SMMT; Standardize Mini Mental Test (24 $\uparrow$  ise normal)

**Tablo 4.** Gruplar arası Fazik DİS (ortalama  $\pm$  S.H.) değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

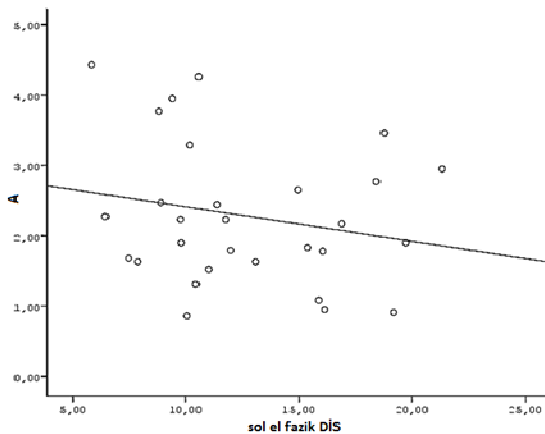
EDA ölçümleri		PKOS'lu hasta grubu (n=29)	Kontrol grubu (n=20)	t	P
Fazik DİS ( $\mu$ mho)	Sağ el	12.47 $\pm$ 0.84	7.35 $\pm$ 0.70	-4.22	<0.001*
	Sol el	11.31 $\pm$ 0.69	7.34 $\pm$ 0.62	-3.90	<0.001*



Şekil 1. Kontrol grubunda SHBG ve sol el fazik DİS arasındaki negatif zayıf ilişki ( $r=0.448$ ,  $p=0.048$ )



Şekil 2. Kontrol grubunda sT ve sol el fazik DİS arasındaki pozitif çok zayıf ilişki ( $r=0.219$ ,  $p=0.354$ )



Şekil 3. PKOS'lu grupta A ve sol el fazik DİS arasındaki negatif çok zayıf ilişki ( $r=0.213$ ,  $p=0.268$ )

## TARTIŞMA

Polikistik over sendromu (PKOS), insülin direnci, obesite, lipit 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 sahip bir hastalıktır (17,18).

Polikistik over sendromunda, başlıca hipotalamus-hipofiz-adrenal aksında (HPA), overlerde, adrenal bezde ve insülin/insülin büyüme faktörü-1 (IGF-1) metabolik düzenleme sisteminde bozulmalar gözlenmektedir. Polikistik over sendromunun, sempatik sinir aktivitesini etkileyen merkezi ve periferik faktörlerle ilişkili bir sendrom olduğu yapılan araştırmalarla desteklenmiştir (19). Sempatik sinir aktivasyonunda artmanın aynı zamanda hipertansiyon, hiperinsülinemi ve hiperandrojenizmle bağlantılı olduğu bulunmuştur (20-23). PKOS'un sempatik sinir sistemiyle ilişkisi, polikistik overlerde katekolaminerjik sinir liflerinin yoğunluğunun artmış olmasıyla desteklenmiştir (7,24). Elektrodermal aktivite ter bezlerinin çalışması sonucu meydana gelir ve sempatik sinir sisteminin indirekt bir göstergesi olarak kabul edilir. Organizmada sempatik faaliyeti ve buna bağlı olarak sempatik sudorifik aktiviteyi arttıran bütün uyarılar ile refleks olaylarda EDA değişim gösterir (25,26).

Çalışmamızda, PKOS'un etyolojisinde rol alan sempatik sistem aktivitesindeki değişiklikler EDA ile araştırıldı ve hormonal değişikliklerle sempatik deri cevabı arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi. Literatürde PKOS'da EDA ile yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalar genellikle EDA ve diğer hormonların (testosteron, östradiol vb.) karşılaştırmalarını içermektedir.

Hasta gruplarımızda serbest testosteron, total testosteron ve androstenedion düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu. 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 testosterona dönüşümü ile oluşur. PKOS'lu hastalarda Seks hormon bağlayıcı protein (SHBG) ile androjenlerin bağlanması azalma ve ilave olarak ovaryan androjen sekresyonunda artışla birlikte sebest testosteron ve androstenedion artışı görülmektedir. Dehidroepiandrosteron (DHEA) ve androstenedion adrenal kaynaklı seks steroidleridir. Bunlardaki değişiklikler hipotalamo-pitüiter-adrenal akstaki değişiklikleri yansıtır (27).

Çalışmamızda sağlıklı grubun korelasyon analizinde, SHBG ve sol el fazik DİS arasında negatif yönde zayıf ilişki, sT ve sol el fazik DİS arasında pozitif yönde çok zayıf ilişki, PKOS'lu grubun korelasyon analizinde ise; A ve sol el fazik DİS arasında negatif yönde çok zayıf ilişki bulunmuştur.

Yapılan hayvan çalışmaları testosteronun çoklu strese karşı cevapta düzenleyici göreve sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum hipotalamo-hipofiz-adrenal akstaki ve amigdala düzeyindeki değişiklikleri gösterir. Bunun üzerine yapılan bir çalışmada otonom sinir siste-

minin reaktivitesi üzerine ekzojen testosteronun etkilerini değerlendirmek için 20 sağlıklı bireye dilaltı 5 mg testosteron verilmiş, bireylerin fazik EDA kayıtları alınmış, kardiyak cevap ve duyuşsal 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 releasing hormon (CRH) kontrolünde merkezi nöropeptiderjik yolların aktivasyonu boyunca stres sistemini dinamik olarak desteklediği ileri sürülmüştür (28). Bu çalışmada testosteron ekzojen yolla verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise vücutta varolan endojen testosteron seviyesi ölçülmüştür.

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 azalma sebebinin, testosteron ve serbest testosteron seviyesindeki artışa bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (29). Yaş faktörünün deri iletkenliği üzerinde etkili olduğu, adölesan 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 seçildi.

Hayvanlarla yapılan önceki çalışmalar doğum öncesi gelişim boyunca norepinefrin seviyesinin testosteron ve farklı seks steroidleri tarafından düzenlendiğini göstermektedir (30). Bu bulgularla da desteklendiği gibi EDA sonuçlarımızın yüksek çıkmasının sebebi testosteronun norepinefrin seviyesini etkilemesi olabilir. Çalışmamızda E2 düzeyi ile DİS arasındaki korelasyon analizinde bir ilişkiye rastlanmamıştır. Yapılan östrojen çalışmalarında östrojen reseptörlerinin uyarıcı etkiye sahip olmasına rağmen bu etkiyi göstermediği, buna karşın östrojen reseptörlerinin norepinefrin (NE) ve kortikotropin relasing faktör (CRF) ile ilişkili olarak ruhsal ve otonomik fonksiyonları düzenleyebileceği öne sürülmüştür (31). Yapılan otopsi çalışmasında paraventriküler çekirdekte östrojen reseptörleri ile CRH (kortikotropin releasing hormon) nöronlarının kolonizasyonu görülmüştür (32).

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 (33). Düşük uyarının etkilerini ortaya çıkaran nöronal ağdaki ovulatuvar hormonlar, gonodal hormon reseptörlerinin yüksek yoğunlukta olduğu bilinen beyin bölgeleri anterior singulat gyrus ve amigdala arasındaki ilişkinin bir parçası olabilir.

Çalışmamızda kontrol grubunun SHBG seviyeleri ve sol el fazik DİS arasında negatif yönde zayıf ilişki bulunmuştur. PKOS'lu hasta grubu ve SHBG seviyeleri arasında ise bir ilişki bulunmamıştır. PKOS'lu hastalarda SHBG azalması sonucu; serbest östradiol ve östron artışı (yağ dokusundan androjenlerin periferik dönüşümü) genellikle görülen bir bulgudur (34,35). Ayrıca başka bir çalışmada östrojenin santral sinir sistemi aktivasyonunu eksitator olarak etkilediği belirtilmiş, fakat östrojen ile progesteron birleşince etkinin baskılandığı bulunmuştur. Bu araştırmada total östrojen seviyesi ve habituasyon noktası arasında ilişki olduğu bulunmuştur (36).

#### Sonuç olarak;

- PKOS hastalığında sempatik aktivite, dolayısıyla elektrodermal aktivite artmıştır.
- PKOS hastalığında DİS ile bazı hormonlar arasında zayıf ilişkiler bulunurken, kontrol grubunda da DİS ile zayıf ilişki saptanan hormonlar olduğu saptanmıştır.
- PKOS hastalarında incelediğimiz hormonal değişikliklerin yanı sıra sempatik etkinliğin artışına katkıda bulunabilen insülin gibi başka hormonlar da bulunabilir.
- PKOS hastalarında sempatik etkinliğin artışına sebep olabilecek, insülin direnci gibi diğer metabolizma bozuklukların da inceleneceği daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Eng J Med 1995; 333: 853-861.
2. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60: 1-17.
3. 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: 41-51.
4. Moreira S, Soares E, Tomaz G, et al. Polycystic ovary syndrome: A psychosocial approach. Acta Med Port 2010; 23: 237-242.
5. Himelein MJ, Thatcher SS. Depression and body image among women with polycystic ovary syndrome. J Health Psychol 2006; 11: 613-625.
6. 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.
7. Semenova I. Adrenergic innervation of the ovaries in Stein-Leventhal syndrome. Vestn Akad Med Nauk SSSR 1969; 24: 58-62 (Abstract in English).
8. 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.
9. Boucsein W. Electrodermal Activity. New York: Plenum Press 1999; pp 442.
  10. Ünlühızarcı K, Keleştimur F, Bayram F, et al. The effects of metformin on insulin resistance and ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology* 1999; 51: 231-236.
  11. Hamilton MA. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
  12. 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.
  13. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikolojisi Psikiyatri Dergisi* 1996; 4: 251-259.
  14. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, ve ark. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 1998; 9: 114-117.
  15. Güngen C. Standardize Mini Mental Testin Türk Yaşlı Popülasyonunda Demansiyel Sendromların Tanınmasında Eğitim Düzeylerine Göre Geçerlilik ve Güvenilirliğinin İncelenmesi. Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İstanbul, 1999.
  16. Dolu N, Ozesmi C, Comu N, et al. Effect of hyperglycemia on electrodermal activity in diabetic rats. *Int J Neurosci* 2006; 116: 715-729.
  17. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine* 1995; 333: 853-861.
  18. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004;60:1-17.
  19. 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.
  20. Ojeda S, Lara H. Role of the Sympathetic Nervous System in the Regulation of Ovarian Function. *The menstrual Cycle and Disorders* 1989; 192: 26-31.
  21. 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.
  22. Fagius J. Sympathetic nerve activity in metabolic control-some basic concepts. *Acta Physiol Scand* 2003; 177: 337-343.
  23. 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.
  24. 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.
  25. Christie MJ. Electrodermal activity in the 1980s: A review. *Journal of The Royal Society of Medicine* 1981; 74: 616-622.
  26. Venables PH. Electrodermal activity. *Annals New York Academy of Sciences* 1991; 620: 192-207.
  27. Carr BR. Williams Textbook of Endocrinology (9. th ed). WB Saunders Philadelphia 1998; pp751-817.
  28. Hermans EJ, Putman P, Baas JM, et al. Exogenous testosterone attenuates the integrated central stress response in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 92: 452-461.
  29. Fontani G, Lodi L, Felici A, et al. Attentional, emotional and hormonal data in subjects of different ages. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92: 452-461.
  30. Ostlund H, Keller E, Hurd YL. Estrogen receptor gene expression in relation to neuropsychiatric disorders. *Ann NY Acad Sci* 2003; 1007: 54-63.
  31. Bao AM, Hestiantoro A, Van Someren EJ, et al. Colocalization of corticotropin-releasing hormone and oestrogen receptor-alpha in the paraventricular nucleus of the hypothalamus in mood disorders. *Brain* 2005; 128: 1301-1313.
  32. 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 Bio Solc* 2005; 3: 2455-2458.
  33. Gómez-Amor J, Martínez-Selva JM, Román F, et al. Electrodermal activity, hormonal levels and subjective experience during the menstrual cycle. *Biol Psychol* 1990; 30: 125-139.
  34. Azziz R. The evaluation and management of hirsutizm. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 995-1007.
  35. Slowey MJ. Polycystic ovary syndrome: New perspective on an old problem. *South Med J* 2001; 94: 190-196.
  36. Taylor SE, Klein LC, Lewis BP, et al. Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. *Psychol Rev* 2000; 107: 411-429.