

# Polikistik Over Sendromlu Olgularda Ovarian Morfoloji İle Hormonal Değerler<sup>¶</sup>

## THE OVARIAN MORPHOLOGY AND HORMONAL VALUES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Şahin ZETEROĞLU\*, Abdülaziz GÜL\*, Mustafa HARMAN\*\*, Güler ŞAHİN\*

\* Yrd.Doç., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\* Yrd.Doç., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, VAN

### Özet

**Amaç:** Polikistik over sendromlu olgularda klinik, endokrinolojik, ultrasonografik bulgular ile Ferriman Gallway skorlarının herhangi bir jinekolojik yakınması olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

**Materyel ve Metod:** Kasım 97 - Eylül 98 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran klinik ve/veya endokrinolojik olarak Polikistik Over Sendromu ön tanısı konulan ve ultrasonografide polikistik over saptanan 112 hasta çalışma grubu olarak, herhangi bir obstetrik veya jinekolojik yakınması olmayan 91 hasta kontrol grubu olarak seçildi. Tüm hastalardan erken folliküler dönemde Follikül stimulan hormon, Luteinizan hormon, estradiol, Prolaktin, Dehidroepiandrosteron sülfat, Testesteron ve seks hormon binding globulin çalışıldı. Hastalara erken folliküler dönemde ultrasonografi yapılarak over hacmi, alanı, çevresi ve kist sayıları değerlendirildi. Tüm inceleme ve ölçümler aynı uygulayıcı tarafından Toshiba SSA 270A Ultrasonografi cihazı ile gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Polikistik over sendromlu grupta Follikül stimulan hormon, Luteinizan hormon, Luteinizan hormon/Follikül stimulan hormon oranı, estradiol, prolaktin, testesteron ve dehidroepiandrosteron sülfat kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptanırken Seks hormon binding globulin daha düşük bulundu. Ferriman Gallway skor ortalamasının Polikistik over sendromu grubunda  $17.13 \pm 0.86$ , kontrol grubunda  $2.98 \pm 0.19$  olduğu görüldü.

**Sonuç:** Polikistik over Sendromu tanısı klinik ve endokrinolojik karakteristiklerinin heterojen olması nedeniyle üzerinde çok tartışılan bir konudur. Tanı kriterleri üzerinde bir konsensus olmamasına rağmen klinik ile beraber büyümüş overlerde polikistik görünüm, luteinizan hormon/follikül stimulan hormon oranının artması halen geçerli kriterler olarak gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Polikistik over sendromu, Ovarian ultrasonografi, Kılınma skoru

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:126-132

### Summary

**Objective:** The aim of the study is to compare the clinical, endocrinological, ultrasonographic findings and Ferriman Gallway scores of polycystic ovary syndrome patients with the control group who had no gynaecological complaints.

**Material and Method:** Between November 1997- September 1998, 112 patients who were diagnosed clinically and/or endocrinologically as polycystic ovary syndrome constituted the study group. 91 patients with no obstetric and gynaecological complaints were taken as the control group. Follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, prolactin, testosterone, dehydroepiandrosterone sulphate and sex hormone binding globulin levels were measured during the early follicular phase and ultrasonographic imaging was taken from all of the patients. The volume, area, circumference of the ovaries were measured and the number of follicles were determined. The ultrasonographic imaging was taken by the same doctor and Toshiba SSA 270A was used.

**Findings:** In the polycystic ovary syndrome group, although the follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, luteinizing hormone/follicle stimulating hormone ratio, estradiol, prolactin, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulphate levels were found higher, the sex hormone binding globulin level was found lower than the control group. Mean value for Ferriman Gallway scores for polycystic ovary syndrome group and control group were  $17.13 \pm 0.86$  and  $2.98 \pm 0.19$ , respectively.

**Result:** The diagnosis of polycystic ovary syndrome is not easy because of heterogenous clinical and endocrinological characteristics. While not having a consensus on diagnostic criteria, polycystic appearance of enlarged ovaries with clinical findings and increased luteinizing hormone/follicle stimulating hormone ratio are still seems to be valuable diagnostic criteria.

**Key Words:** Polycystic Ovary Syndrome, Ovarian ultrasonography, Hirsutics score

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:126-132

Geliş Tarihi: 22.07.1999

Yazışma Adresi: Dr.Şahin ZETEROĞLU  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, VAN

<sup>¶</sup>19-23 Mayıs 1999 tarihleri arasında Antalya'da yapılan 3. Jinekoloji ve Obstetrik Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Polikistik over sendromu (PCOS) reproduktif dönemdeki kadınlarda en sık rastlanan endokrinolojik hastalıklardan birisidir (1). İlk olarak 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından obesite, amenore - oligomenore, hirsutismus ve genişlemiş,

polikistik overlerle karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (2). Fakat bu rijid tanım, bu grup altında incelenebilecek olan hastaların küçük bir bölümünü kapsar. 1935 yılından bu yana konuyla ilgili olarak literatürde büyük bir birikim olmasına rağmen kesin tanı kriterleri üzerindeki problemler halen devam etmektedir (3). PCOS'lu hastaların klinik yönetimindeki çok az farklılığa karşılık, tanımı, etiyojisi ve patofizyolojisi oldukça tartışmalıdır (4,5). PCOS'nun tanısında radioimmunoassay ile hormon düzeylerinin ölçümünün yanısıra, ultrasonografik ve klinik verilerden yararlanılmaktadır. Tanıda ultrasonografi, teknolojisindeki gelişmeye paralel olarak giderek daha çok yer almaktadır (6).

PCOS tanısı koyulurken spesifik bir endokrin veya klinik kriter üzerinde ısrar edilmesi, bu hastaların gerçekte üyesi buldukları geniş spektrumdan ayrılarak bu spektrumun izole bir parçası içerisinde yorumlanmasına neden olmaktadır. Bu durum özellikle PCOS tanısı koyulmasında ultrasonografi kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Normal kadınların % 23 kadarında PCO'in ultrasonografik bulguları görülmektedir (7,8). Bu arada PCOS'lu kadınların %15'inde normal ovarian görünümün saptandığı unutulmamalıdır (9).

PCOS'nda overler, kural olmamakla beraber normalden büyük olup, normal büyüklüklerinin 5 kat üstüne çıkabilir. Sedef gibi, beyaz renkte bir kapsül ile karakterizedir. Yüzey alanı iki kat, ortalama hacmi 2-8 kat artmıştır (10,11).

PCOS reproduktif dönemdeki kadınların %5-7'sinde ortaya çıkmaktadır (12).

Bu çalışmada PCOS'lu olgularda klinik, endokrinolojik, ultrasonografik bulguları ile Ferriman Gallway skorlarının herhangi bir jinekolojik yakınlığı olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

### Materyel ve Metod

Kasım 1997 - Eylül 1998 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın-Doğum polikliniğine infertilite, adet düzensizliği, kılınma artışı, obesite, hiperandrojenizm laboratuvar ve/veya klinik bulguları kriterlerinden bir veya daha fazlasını içeren 141 hasta çalışma grubunu oluşturmak üzere seçildi. Tüm hastalar hazırlanan

formlara hasta ile ilgili tüm sosyodemografik veriler ile ilk adet yaşı, evlilik durumu, önceki veya başvuru anındaki infertilite durumu, temel başvuru şikayeti, kılınma durumu, daha önce hormon kullanımı, geçirilmiş operasyonlar ile önceki almış olduğu tedaviler sorularak kaydedildi. Hastaların tümüne fizik ve pelvik muayene yapılarak, kılınma durumu ilk vizitte Ferriman ve Gallway (13) tarafından tanımlanmış olan skorlama sistemine göre yapıldı. Erken folliküler fazda yapılmak üzere tüm hastalara follikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), estradiol (E2), Prolaktin (PRL), seks hormon bağlayıcı protein (SHBG), tetesteron (T) ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) istendi. Tüm hastalara erken folliküler fazda olacak şekilde ultrasonografi yapılmak üzere randevu verildi.

Hormonal parametreler No-Radiation Immunoassay yöntemi ile BioDPC® Immulite hormon otoanalizatöründe Immulite kitleri kullanılarak çalışıldı. Hormon analizi yapılırken erken folliküler fazda olmasına özen gösterildi. Folliküler fazda olmayan veya perimenopozal olduğu düşünülen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ultrasonografik incelemeler, erken folliküler fazda, Toshiba SSA-270A ultrasonografi cihazı ile tek uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi. İncelemelerde 3.5 mHz lik konveks prob ve 5 mHz lik transvaginal prob kullanıldı. Tüm hastalara öncelikle orta derecede dolu mesane eşliğinde transabdominal olarak inceleme yapılarak uterusun longitudinal, antero - posterior ve transvers boyutları ölçüldü.

Transabdominal incelemeyi takiben hastaların mesanelerini boşaltmaları istenerek işleme transvajinal olarak devam edildi. Uterin endometrial kalınlık ölçümü yapıldı. Overler visualize edilerek kist sayısı, kistlerin yerleşimi ve stroma ekojenitesi değerlendirildi. Over boyutları, en uzun ekseninde uzunluk ve en, probun 90 derece çevrilmesi ile ortaya çıkan ekseninde kalınlık olacak şekilde ölçülerek kaydedildi. Daha sonra bu ölçümler aracılığı ile  $V = \pi / 6 \times D1 \times D2 \times D3$  (14) formülü kullanılarak over hacmi hesaplandı. Ovarian alan ve over çevresi hesabı ise ultrasonografi cihazında alan ve çevre modu seçimini takiben ölçülecek alanın etrafı çizilmek suretiyle elde edilen veri olarak kaydedildi.

**Tablo 1.** Her iki grubun yaş, gravida, parite, spt Ab, küretaj ve yaşayan çocuk karekteristikleri

	Yaş	Gravida	Parite	Spt. Abort.	Küretaj	Yaşayan
Kontrol	24.43±4.71	0.92±0.6	0.6±0.41	0.3±0.1	0.2±0.1	0.82±0.71
PCOS	23.04±4.44	0.99±0.7	0.5±0.39	0.4±0.14	0.3±0.16	0.88±0.65

p>0.05

Değerler Ortalama ± Ortalama standart hata olarak verilmiştir.

Hormonal değerleri tam olmayan, rendavularına gelmeyen ve ultrasonografi incelemesinde tipik polikistik over görünümü saptanamayan toplam 29 hasta çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Kontrol grubu olarak ise herhangi bir jinekolojik yakınması olmayan, kontrol amaçlı muayene ve testleri kabul eden 91 hasta seçildi. Verilerin standardizasyonu açısından genç ve ağırlıklı olarak nulli veya primipar olgular seçilmeye çalışıldı.

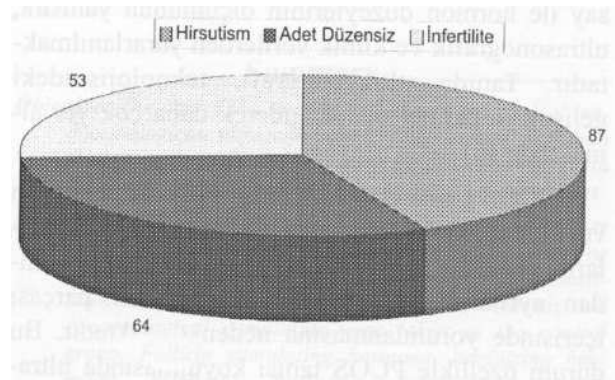
İstatistiki analizler için SPSS paket programı kullanıldı. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında t istatistiği kullanıldı. Ancak analiz sonuçlarından önce iki grup arasındaki önem farklılığının değerlendirilmesi için gruplara ait varyasyonların homojen olup olmadığı dikkate alındı. Non parametrik değerlendirmelerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

### Bulgular

PCOS'lu çalışma grubundaki olguların yaşları minimum 16 ve maximum 35 olup ortalama 23.04±4.44 idi. Kontrol grubundaki olguların yaşları minimum 17, maximum 35 olup ortalama 24.43±4.71 idi. Her iki grup arasında anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (p>0.05). Her iki grup arasındaki gravida, parite, abortus, küretaj ve yaşayan çocuk sayısı açısından anlamlı bir farkın olmadığı görüldü. Tablo 1.

PCOS'lu çalışma grubunda ortalama boy 159.54±0.5 cm iken, kontrol grubunda 158.8±0.51 cm olup ikisi arasında anlamlı bir farkın olmadığı gözlemlendi. Her iki grubun ağırlıkları karşılaştırıldığında ise PCOS'lu çalışma grubunda 61.89±1.03 kg, kontrol grubunda 60.25±0.82 kg olup keza her ikisi arasında farkın olmadığı görüldü.

PCOS'lu hastalardan 87 (%77.7) olguda hirsutizm tespit edilirken, 64 (%57.1) olguda adet



**Şekil 1.** PCOS'lu hasta popülasyonunda saptanan hirsutizm, adet düzensizliği ve infertilite sayıları.

düzensizliği ve 53 (%51.9, n = 102 ) olguda infertilite saptandı. Şekil 1.

PCOS'lu olgulardaki adet düzensizliği araştırıldığında; 56 (%50) olguda oligomenore, 3 (%2.67) olguda polimenore, 3 (%2.67) olguda menoraji ve 2 (%1.8) olguda da amenore olduğu saptandı.

Hormonal parametrelerin karşılaştırılmasında ise FSH ve SHBG ortalama değerlerinin PCOS'lu grupta istatistiksel anlamda kontrol grubundan daha düşük seviyede olduğu saptandı. LH, E2, PRL, T ve DHEAS düzeyleri ise PCOS'lu grupta istatistiksel anlamda daha yüksek olarak tespit edildi (p<0.05). Tablo 2, Şekil 2.

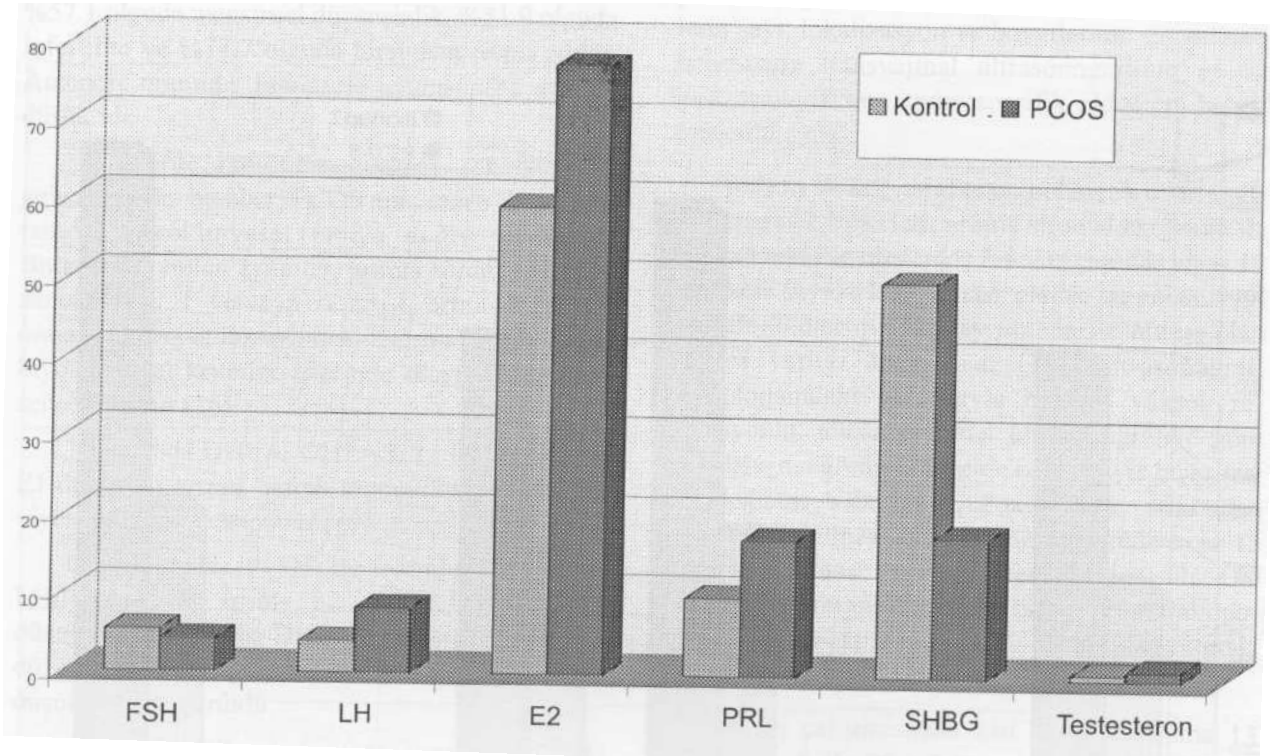
Her iki grubun sağ over ve sol over alanları, hacimleri ve kist sayıları karşılaştırıldığında PCOS'lu grupta istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek değerler saptandı. Tablo 3, Şekil 3.

Ortalama sağ over hacmi PCOS'lu grupta kontrol grubuna oranla 1.89, sol over hacmi 1.86, sağ over alanı 1.62 ve sol over alanı 1.65 kat daha fazla

**Tablo 2.** PCOS'lu ve kontrol grubundaki hormonal parametreler

	FSH mIU/ml	LH mIU/ml	E2 pg/ml	PRL Ng/ml	SHBG nmol/l	Testesteron ng/dl	DHEAS mc/dl
PCOS	4.18±0.19	8.26±0.3	77.4±5.4	17.4±0.73	17.9±1.34	1.25±0.066	234.6±10
Kontrol	5.42±0.18	4.0±0.16	59.5±2.0	10±0.29	50.2±1.5	0.74±0.064	104.9±4.5
	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05

Değerler Ortalama ± Ortalama standart hata olarak verilmiştir.



Şekil 2. PCOS'lu grup ile kontrol grubunun hormonal parametrelerinin karşılaştırılması.

saptandı. Arada istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark mevcuttu ( $p<0.01$ ). Grafikte çarpıcı olması açısından over hacimleri  $\text{mm}^3$  olarak bir basamak kaydırmak suretiyle değerler verilmiştir.

PCOS'lu grupta ortalama kist sayısı sağ overde  $13.56 \pm 3.56$  adet, sol overde ise  $12.76 \pm 3.50$  adet olarak saptandı. Kist sayısı minimum 8, maksimum 25 adet arasında değişmekte idi. Seçilen tüm hastalarda kistler, polikistik over ile uyumlu olan gerdanlık şeklinde periferik dizilim gösteriyordu.

Hastaların Ferriman-Gallway hirsutizm skorlamasına göre değerlendirilmesinde PCOS'lu grupta  $17.13 \pm 8.95$  iken, kontrol grubunda  $2.98 \pm 1.84$  olarak tespit edildi. Arada ileri derecede anlamlı fark mevcuttu. ( $p<0.01$ ).

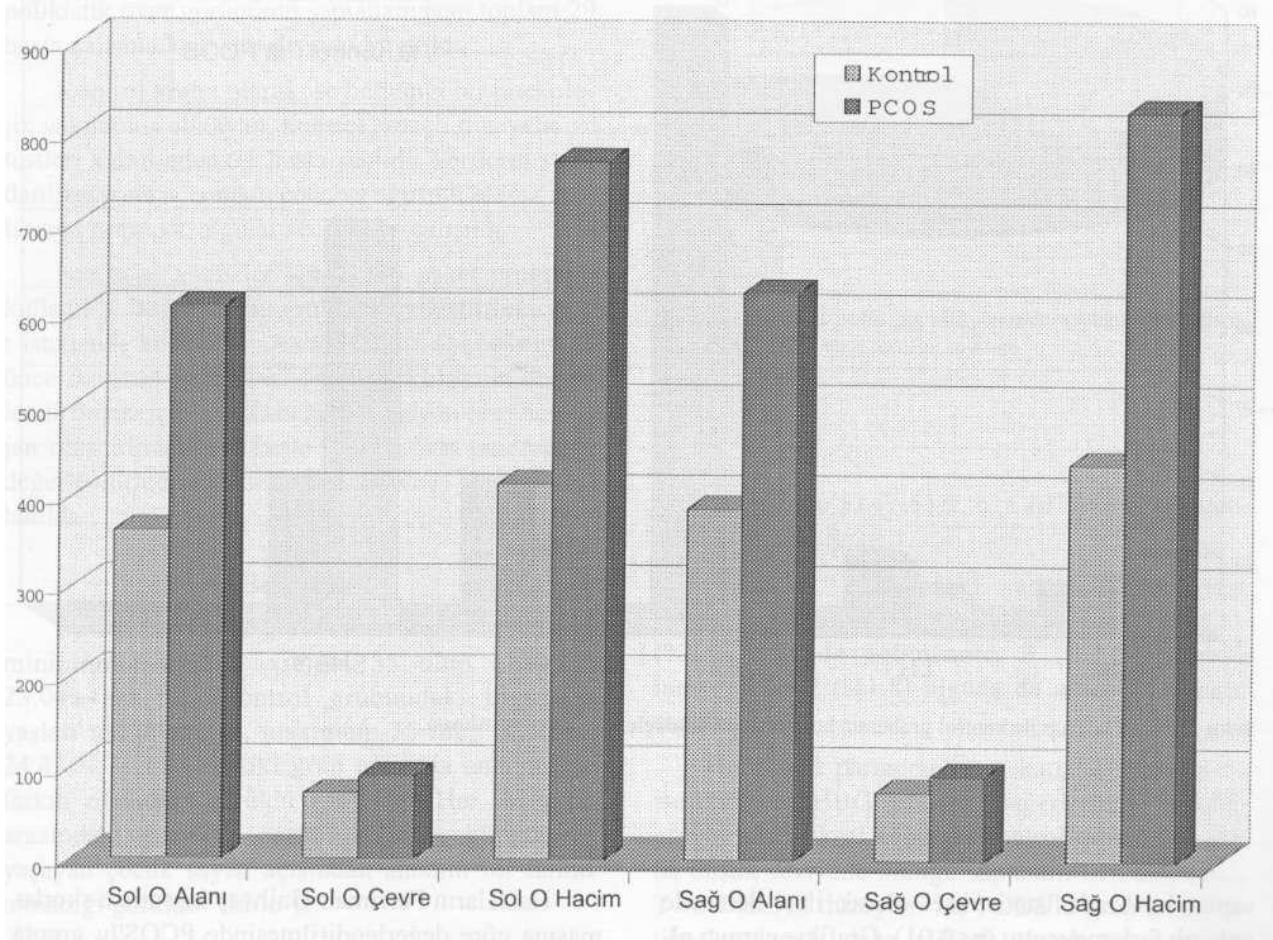
PCOS'lu grupta skor dağılımı incelendiğinde özellikle 15 ve 20 puanda yoğunlaştığı görülmektedir. Kontrol grubunda ise 2 ve 4 puanda yoğunlaşma gözlenmekte ve ortalama 3 civarında kalmaktadır.

**Tablo 3.** PCOS'lu ve kontrol gruplarının sağ over - sol over alanları, hacimleri ve kist sayıları

	Sağ Over Alanı cm <sup>2</sup>	Sağ Over Kist Sayısı	Sağ Over Hacmi cm <sup>3</sup>	Sol Over Alanı cm <sup>2</sup>	Sol Over Kist Sayısı	Sol Over Hacmi cm <sup>3</sup>
PCOS	6.27±0.21	13.56±0.34	8.27±0.41	6.01±0.16	12.76±0.34	7.71±0.29
Kontrol	3.87±0.13	1.9±0.09	4.38±0.15	3.63±0.11	1.95±0.11	4.14±0.15

p&lt;0.05

Değerler Ortalama ± Ortalama standart hata olarak verilmiştir.

**Şekil 3.** PCOS'lu ve kontrol gruplarının sağ over - sol over alan, hacim ve kist sayılarının karşılaştırılması.

### Tartışma

Polikistik over sendromu, Stein ve Leventhall tarafından klasik olarak ilk tanımlandığı 1935 yılından bu yana klinik ve endokrin profilindeki hetero-

jenite nedeniyle tartışmaların odağı olmaya devam etmektedir. Ultrasonografik tanısı son derece önemli olmasına rağmen henüz tanı kriterleri yerleşmiş değildir ve bu konu ile ilgili bir fikir birliği yoktur.

Balen ve ark. 1741 polikistik over sendromlu hasta grubunda yaptıkları çalışmada hastaların %47'sinde oligomenore, %29.7'sinde normal menstruel patern, %19.2'sinde amenore, %2.7'sinde polimenore ve %1.4'ünde menoraji tespit etmişlerdir. Hastaların %66.2'sinde ise hirsutizm, %23'ünde infertilite ve %2.5 oranında da akantosis nigrikans tespit etmişlerdir (15).

Çalışmamızda %56 olguda oligomenore, %2.67 olguda polimenore, %2.67 olguda menoraji ve %1.8 olguda amenore olmak üzere toplam %57.1 olguda menstruel düzensizlik, %51.9 olguda infertilite ve %77.7 olguda hirsutizm tespit edildi. Amenore oranımız literatürle uyumsuz bir şekilde düşük idi.

1970'lerde radioimmunoassay tekniklerinin gelişmesi ile beraber PCOS'nun tanısı histolojik tanıdan biyokimyasal tanıya doğru kaymıştır. Burada kullanılan kriterler, artmış serum LH konsantrasyonu, T ve/veya A artışı, artmış LH/FSH oranı ve östrojen düzeyindeki anormallik idi. Fakat biyokimyasal kriterler üzerinde oluşmuş bir konsensus yoktur (16).

Dolaşımda DHEA, DHEAS, 17 OHP, PRL ve E1 düzeyleri artmış olarak saptanırken, SHBG seviyesinde azalma saptanır (17).

Çalışmamızda PCOS ile uyumlu olan artmış LH/FSH oranı, artmış E2 düzeyi, artmış PRL düzeyi, artmış T ile DHEAS saptanırken SHBG düzeyinin kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Fox ve ark. oligo ve/veya amenoresi olan PCO saptanmış olan olguların androjen, E2, FSH/LH oranlarına bakıldığında % 75'ten daha az bir oranda uyumlu olarak saptandığını belirtmişlerdir (18). Adams ve ark. en azından PCOS'nu destekleyecek bir endokrin anormalliği olan hastalarda ultrasonografide polikistik overlerin görülmesi ile %90 oranında tanı konulabildiğini belirtmişlerdir (19). Öte yandan ultrasonografik olarak PCO varlığının desteklenmeyip, sadece LH veya T yüksekliğinin kriter olarak ele alındığı vakalarda, LH'nın kriter alındığı olgularda %40, testesteronun kriter alındığı vakalarda %25 oranında tanı konulabilmiştir (8,15).

PCOS'nun kliniği olduğu kadar ultrasonografik bulguları da heterojenite göstermektedir.

Artmış sayıda kist tespit edilmesi en önemli kriter olarak görülmektedir (20). Yeh ve ark. klinik bulguları PCO ile uyumlu olan 68 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, olguların %75'inde boyutları 5-8 mm arasında değişen beş ve daha fazla sayıda kist saptadıklarını belirtmişlerdir. Kontrol grubunu oluşturan normal kadınlarda kist sayısı 3'ten az olarak saptanmıştır (21).

Takahashi ve ark. 32 PCOS'lu hasta üzerinde transvajinal ultrasonografi ile overlerin histopatolojik karşılaştırılmasını içeren çalışmalarında kistlerin sayı, lokalizasyon ve boyutlarının saptanması konusunda transvajinal ultrasonografinin en az histopatolojik tanı kadar spesifik olduğunu belirtmişlerdir (22).

Adams ve ark. tarafından polikistik overin ultrasonografik kriterleri; artmış stromal ekojenite ile beraber en uzun düzlemde 2-8 mm çapında en az 10 ve üzeri sayıda kist olması olarak tanımlanmıştır. Multifoliküler overden ayırımında ise artmış olan stroma varlığı önem taşır (19). Ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeyle beraber yüksek rezolüsyonlu, transabdominal ultrasonografiye göre çok daha net görüntünün elde edilmesiyle bu kriterler değişmeye başlamış, Fox ve ark. tarafından PCO denilebilmesi için en geniş düzlemde en az 15 adet kist olması gerektiği ileri sürülmüştür. Öte yandan zaten transabdominal ultrasonografinin polikistik over tanısında %30 oranında yetersiz kaldığı belirtilmiştir (18).

Bizim çalışmamızda kist sayısı ortalama 13 adet olup, 8 ile 25 adet arasında değişmekteydi. Seçilen hastalarımızın tümü klinik ve/veya laboratuvar olarak PCOS ile uyumlu olgular olduklarından dolayı sadece bu tanımla sınırlı kalmak spektrumun daralmasına neden olacaktır.

Tipik PCO normal overlerden 2-5 kat daha büyük olmaktadır. Hastaların 1/3'ünde ise normal boyutlarda overler tespit edilmektedir (23).

Çalışmamızda ovarian hacmi ortalama 8 ml olarak tespit ettik. Bu değer kontrol grubunun ortalama iki katı idi. Alan ortalaması ise PCOS grubunda 610 mm<sup>2</sup> olarak saptandı. Alan ortalamasının PCOS grubunda kontrol grubunun 1.6 katı olduğu görüldü. Over hacimleri, alanları ve kist sayısı arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

PCOS ilk kez tanımlandığı 1935 yılından bu yana 60 yıl geçmesine rağmen klinik ve endokrin karakteristiklerinin çok heterojen olması nedeniyle halen üzerinde çok tartışılan bir konudur. 1970'li yıllardan itibaren radioimmunoassay yöntemlerinin hızlı gelişimiyle birlikte biyokimyasal markerler devreye girmiş, fakat tanı kriterleri konusunda halen bir konsensus oluşmamıştır. Ultrasonografi teknolojisindeki baş döndürücü gelişmeye paralel olarak PCO tanısında ultrasonografi, klinik ile beraber giderek ön plana çıkmaya başlamıştır. Şu anda tam olarak fikir birliği olmamasına rağmen en uzun düzlemde 10 veya daha fazla sayıda, artmış stromal ekojenite ile beraber olan 2-8 mm boyutlarında kistlerin bulunması PCO tanısı için kabul edilen genel kriterlerdir. Tanı kriterleri üzerinde bir konsensus olmamasına rağmen klinik ile beraber genişlemiş overlerde polikistik görünüm, lüteinizan hormon/folikül stimulan hormon oranının artması halen geçerli kriterler olarak gözükmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Neumann F. Polycystic ovary syndrome. In: Franks S, Neumann F, ed. Polycystic ovary syndrome new approach to treatment. Chester: Adis international, 1993: 1-3.
2. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 1935; 29: 181-91.
3. Goldzieher JW. Polycystic ovarian disease. Fertil - Steril 1981; 35: 371.
4. Eden J.A. The polycystic ovary syndrome. Aust New Zealand J Obstet Gynaecol 1989; 29: 403-16.
5. Seppala M, Meden H. PCO from basic science to clinical practise. Euro J Obs Gynecol Reprod Bio 1994; 55: 29-30.
6. Kyei-Mensah-A, Zaidi J, Campbell S. Ultrasound diagnosis of polycystic ovary syndrome. Baillieres - Clin - Endocrinol - Metab 1996; 10 (2): 249-62.
7. Polson DW, Adams J, Wadsworth J, Franks S. Polycystic ovaries - A common finding in normal women. Lancet 1988; 1: 870-2.
8. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: Clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. Clin Endocrinol 1989; 30: 459.
9. Clayton RN, Ogden V, Hogkinson J, Worswick L, Rodin DA, Dyer S, Meade TW. How common are polycystic ovaries in normal women. Clin Endocrinol 1992; 37: 127.
10. Fox R. Role of ultrasonography in the evaluation of polycystic ovary syndrome. In: Franks S, Neumann F, ed. Polycystic ovary syndrome new approach to treatment. Chester: Adis international, 1993: 29-37.
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Anovulation and the polycystic ovary syndrome. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG, ed. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Williams & Wilkins, 1994: 464-7.
12. Gürkan T, Yaralı H, Bükülmez O. Polikistik over sendromu. Organon Yayınları 1998.
13. Ferriman D, Gallway JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab 1961; 21: 1440-7.
14. Pache TD, Wladimiroff JW, Hop WC, Fauser BCJM. How to discriminate between normal and polycystic ovaries: Transvaginal US study. Radiology 1992; 183: 421-3.
15. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Human Reproduction 1995; 10: 2107-11.
16. Yen SCC. The polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology 1980; 12: 177-208.
17. Santen RJ, Bardin CW. Episodic LH secretion in man, Pulse analysis, clinical interpretation, physiologic mechanisms. J Clin Invest 1973; 52: 2617-28.
18. Fox R, Corrigan E, Thomas PA, Hull MG. The diagnosis of polycystic ovaries in women with oligo-amenorrhoea : predictive power of endocrine tests. Clin Endocrinol 1991; 34: 127-31.
19. Adams J, Frank S, Polson DW, Mason HD, Abdulwahid N et al. Multifollicular ovaries: Clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotrophin releasing hormone. Lancet 1985; 1375-78.
20. Franks S. Polycystic ovary syndrome: A changing perspective. Clin Endocrinol 1989; 31: 87-120.
21. Yeh HC, Futterweit W, Thornton J. Polycystic ovarian disease. US features in 104 patients. Radiology 1987; 163: 111-6.
22. Takahashi K, Eda Y, Abu Musa A et al. Transvaginal ultrasound imaging, histopathology and endocrinopathy in patients with polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod 1994; 9: 1231-6.
23. Swanson M, Sauerbrei EE, Cooperberg PL. Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovaries. J Clin Ultrasound 1981; 9: 219-222.

