



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Hirsutizmi olan kadınlarda tanı, insülin direnci ve beden kitle indeksi arasındaki ilişki

The relationship between diagnosis, insulin resistance and body mass index in women with hirsutism

Derya Özberk¹, Ruhuşen Kutlu², Hüseyin Görkemli³

¹Aksaray Güzelyurt İlçe Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği, Aksaray, Turkey

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, ³Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(1):72-79

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate of hirsutism with Ferriman-Gallwey (FG) Scoring and relationship between diagnosis groups, insulin resistance and body mass index in women with hirsutism.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted retrospectively between May 2015 and May 2016 in 124 women who visited the Gynecologic Polyclinic with complaints of hirsutism. Hirsutism was assessed by modal FG scoring, FG scores between 8-12 were classified as mild, between 13-18 as moderate, and above 19 as severe hirsutism.

Results: The mean age of the participants was 23.96 ± 5.98 (14-41) years and the FG score was 13.89 ± 4.18 (8-30) points. Mild hirsutism was found in 43.5% of women (n = 54), moderate hirsutism in 44.4% (n = 55) and severe hirsutism in 12.1% (n = 15). FG scores and Body Mass Index (BMI) and 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) values were compared; In the group with severe hirsutism, the mean BMI was higher than the group with mild hirsutism and the highest 17-OHP was in the group with severe hirsutism. PCOS was found in 80.6% (n = 100), idiopathic hirsutism in 16.2% (n = 20) and hyperandrogenic hirsutism in 3.2% (n = 4) of the patients.

Conclusion: It is possible to evaluate the FG score practically in cases with hirsutism complaints at the primary health care centers. Monitoring of etiologic factors such as polycystic over syndrome (PCOS) is important.

Keywords: Hirsutism, Ferriman Gallwey Score, body mass index, insulin resistance

Öz

Amaç: Bu çalışmada, hirsutizm yakınması olan kadınlarda Ferriman-Gallwey (FG) Skoru ile tanı grupları, insülin direnci ve beden kitle indeksi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipte olan bu araştırma, Mayıs 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında Jinekoloji Polikliniğine hirsutizm yakınması ile başvuran 124 kadının dosyası retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Hirsutizm varlığı modiy FG skorlaması ile değerlendirildi, FG skor toplamı 8-12 aralığında hafif, 13-18 ise orta, ≥19 olanlarda ağır derecede hirsutizm olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 23.96±5.98 (14-41) yıl, FG skoru ortalaması 13.89±4.18 (8-30) puan idi. Kadınların %43.5'inde (n=54) hafif hirsutizm, %44.4'ünde (n=55) orta, %12.1'inde (n=15) ağır hirsutizm tespit edildi. FG skorları ile Beden Kitle İndeksi (BKİ) ve 17-hidroksi progesteron (17-OHP) değerleri karşılaştırıldığında; ağır hirsutizmi olan grupta BKİ ortalama değerleri hafif hirsutizmi olan gruba göre daha yüksekti, en yüksek 17-OHP ortalaması ise ağır hirsutizmi olan gruptaydı. Hastaların %80.6'sında (n=100) PKOS, %16.2'sinde (n=20) idiyopatik hirsutizm, %3.2'sinde (n=4) hiperandrojenik hirsutizm tespit edildi.

Sonuç: Birinci basamakta hirsutizm yakınması ile gelen olgular, FG skoru kullanılarak pratik olarak değerlendirilmesi mümkündür. PKOS gibi etyolojik sebeplerin gözden geçirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hirsutizm, Ferriman Gallwey Skorlaması, beden kitle indeksi, insülin direnci

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Derya Özberk, Aksaray Güzelyurt İlçe Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği, Aksaray, Turkey E-mail: derya_isiklar@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 24.07.2018 Kabul tarihi/Accepted: 26.08.2018 Çevrimiçi yayın/Published online: 09.09.2018

GİRİŞ

Hirsutizm normalde kılınmanın olmadığı androjen bağımlı bölgeler olan yüz, sakal, bıyık, göğüs, meme uçları, uyluk iç yüzü, karın gibi bölgelerde koyu renkli sert ve yoğun terminal kılların oluşumudur¹. Görülme sıklığı genel popülasyonda %5-15 arasında değişmektedir. Hirsutizmin saptanmasında ucuz, kabul görmüş ve uygulama kolaylığı olan Ferriman-Gallwey (FG) skorlama sistemi kullanılmaktadır. Kadınlarda FG skorunun, 8 ve üzerinde olması hirsutizm lehine kabul görmektedir².

Hiperandrojenizm, androjenik aktivitenin artması durumudur, en sık klinik bulgusu hirsutizmdir ve üç şekilde gelişir. Over kaynaklı sebepler (Polikistik over sendromu (PKOS), stromal hiperplazi, over tümörleri) %80'ini oluşturur. Sıklıkla anovulasyonla birlikte, serbest testosteron artmıştır. Androjen kaynaklı sebepler (geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi, adrenal tümörler, Cushing sendromu) %1-5'ini oluşturur. Dihidroepiandrosteron-sülfat (DHEA-S) yükselmiştir. Diğer hiperandrojenizm etyolojisinde yer alan sebepler ise anabolik steroid, danazol, metiltesteron gibi ilaçlar ve hipotiroidizm, hiperprolaktinemi ve akromegalidir (1). Düzenli menstrüel siklus ve normal serum androjen düzeyleri olan olgular ise idiyopatik hirsutizm olarak değerlendirilir³.

Hirsutizmin en sık sebebi PKOS'dur². PKOS genel olarak pubertal dönemden itibaren başlayan oligo-amenore gibi menstrüel düzensizlikler, akne, hirsutizm, androjenik alopesi gibi androjen artışı bulguları ve infertilite gibi bulgularla ortaya çıkmaktadır⁴.

PKOS'un etyolojisinde insülin direnci en önemli etken gibi görünmekte ve obeziteden hariç olmak üzere yaklaşık %50-70 olguda görülmektedir. İnsülin direnci sonrası artan insülin salınımı androjen seviyesini artırır, artan androjen ise adet düzensizliğine, over kistlerinin oluşumuna ve hirsutizme sebep olmaktadır⁵. Obez bireylerde östrojen/androjen oranında yükselme, bir yandan seks hormon bağlayıcı globulinde (SHBG) düşme oluşur. Bunun sonucunda östrojenden androjen dönüşümü hızlanır, bunu karşılamak için androjen sentezi artar. Sonuç olarak serbest östrojen ve testosteron düzeyleri artar⁶.

Aynı zamanda hirsutizm ve PCOS'nun, kadınlarda çeşitli ruhsal sorunlar ortaya çıkardığı bildirilmiştir.

Hirsutizimli kadınlarda daha fazla depresyon, düşük benlik saygısı, stres, sosyal aktivitelerde azalma, cinsel sorunlar ve romantik ilgilerde azalma gözlenmiştir⁷. Birinci basamakta koruyucu sağlık hizmetleri çerçevesinde hirsutizimli hastalara psikososyal açıdan bilgi verilmesi ve rehberlik yapılması gerekir.

Bu çalışmada, hirsutizm yakınması ile başvuran kadınlarda FG skorlamasını kullanarak hirsutizm şiddetini ve tanı grupları, insülin direnci ve beden kitle indeksi (BKİ) ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı, tanımlayıcı tipte bir çalışma olarak planlanan bu araştırma Jinekoloji Polikliniği'ne Mayıs 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında hirsutizm yakınması ile başvuran 150 kadının dosyası retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Eksik sosyodemografik verileri ve tahlil sonuçları olanlar ayrıca gebeler, postmenopozal kadınlar, bilinen tiroid hastalığı olanlar, malignansiler, oral kontraseptif kullananlar, steroid tedavisi alanlar çalışma dışı bırakıldı. Bilgileri tam olan 124 (%82.6) kadının dosyası çalışmaya dahil edildi. Araştırmanın etik izni çalışmaya başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurulundan 24.06.2016 tarih ve 2016/647 sayı numarası ile alınmıştır.

Ölçümler

Katılımcıların yaşı, eğitimi, medeni hali, çalışma durumu, yaşadığı yer, sigara içme durumu, menstrüasyon düzeni, galaktore varlığı, ilaç kullanım öyküsü, yakınmalarının oluşma yaşı, aile öyküsü dosyalar incelenerek önceden araştırmacı tarafından hazırlanmış olan forma kaydedildi. Hirsutizm varlığı modifiye Ferriman-Gallwey (FG) metodu ile değerlendirildi^{2,8}. FG skoru 8 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Ferriman-Gallwey (FG) skorlaması

Hirsutizmin objektif değerlendirmesinde standart bir metot olan, 1961 yılında Ferriman ve Gallwey tarafından oluşturulmuş olup, kadınlarda dokuz farklı androjen bağımlı bölgede (dudak üstü, çene, göğüs ön yüzü, sırtın üst kısmı, sırtın alt kısmı, üst abdomen, alt abdomen, kollar ve uyluklar) kılınmanın değerlendirilmesinde kullanılan oldukça yararlı bir araçtır. Her bölge için bulgular 0-4 aralığında puanlandırılır. Toplam skoru 8 ve üzeri olanlar hirsutizm olarak değerlendirilir. FG skoru toplamı 8-

12 ise hafif, 13-18 orta, 19 ve üzeri puan alanlar ağır hirsutizm şeklinde değerlendirilir^{2,8}.

Çalışmaya alınan hastaların boy ve kilo ölçümleri hasta dosyalarından elde edildi. BKİ bu değerler kullanılarak hesaplandı. $BKİ = \text{Ağırlık(kg)} / \text{Boy (m)}^2$ ile hesaplandı. $BKİ \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ ise düşük kilolu, $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ arası normal kilolu, $25-29.9 \text{ kg/m}^2$ arası fazla kilolu ve $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ obez olarak tanımlandı.

Hastaların mevcut dosyalarında daha öncesinden bakılmış olan açlık plazma glukozu (APG), insülin, total testosteron (tT), serbest testosteron (sT), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), follikül stimüle edici hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), prolaktin (PRL) ve tiroid stimulan hormon (TSH) sonuçları kaydedildi.

İnsülin direnci için APG ve insülin düzeyleri kullanılarak Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) indeksi = $\text{Açlık plazma glukozu (mg/dL)} \times \text{Plasma insülin } (\mu\text{U/mL}) / 405$ formülü kullanılarak hesaplandı. Literatür doğrultusunda HOMA-IR'nin cut-off değeri 2.5 kabul edildi. $\% \text{ HOMA-IR} < 2.5$ insülin direnci yok, ≥ 2.5 insülin direnci var olarak değerlendirildi.

Tanımlamalar

Çalışmamızda PKOS tanısı için "European Society for Human Reproduction and Embryology" (ESHRE) ve "American Society for Reproductive Medicine" (ASRM) tarafından Rotterdam 2003 kriterleri kullanıldı¹⁰. İdiyopatik hiperandrojenizm; klinik hiperandrojenizm, yüksek serum androjen seviyeleri (total testosteron, serbest testosteron ve DHEAS), normal menstrüel siklus ve normal pelvik USG bulgularının olması ve bu kliniği açıklayacak bir nedenin saptanmadığı durum ile tanımlandı¹¹. İdiyopatik hirsutizm; normal ovuluar fonksiyonlu ve dolaşımdaki androjen düzeylerinin normal olması ile tanımlandı³. Konjenital Adrenal Hiperplazi açısından, hiçbir katılımcıda 17 OHP düzeyinin erken folliküller fazda $< 3 \text{ ng/mL}$ olmaması ile geç başlangıçlı klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi tanısı ekarte edildi¹². Androgen Salgılayan Tümörler; katılımcılar içinde testosteron düzeyi $> 200 \text{ ng/dL}$, dehidroepiandrosteron sülfat düzeyi $> 700 \mu\text{g/dL}$ üzerinde olan olguya rastlanmadı, böylece adrenal veya over kaynaklı androjen salgılayan tümör varlığı ekarte edildi. Hiperprolaktinemi - tiroid fonksiyon bozuklukları;

çalışmaya alınan tüm olguların prolaktin, serbest T3, serbest T4 ve TSH düzeyleri normal sınırlar içindeydi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Frekanslar, ortanca, minimum ve maksimum değerler hesaplandı. Normal dağılıma uymayan niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sonuçlar $\%95.0$ 'lık güven aralığında anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Korelasyon katsayısı (r) ; 0.00-0.24 arası zayıf. 0.25-0.49 arası orta. 0.50-0.74 arası güçlü. 0.75-1.00 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil ettiğimiz 124 kadının ortalama yaşı 23.96 ± 5.98 (14-41) yıl olup $\%74.2$ 'si (n=92) bekar, $\%5.6$ 'sı (n=7) çalışıyor, $\%60.8$ 'i (n=76) öğrenci, $\%55.6$ 'sının (n=69) eğitimi üniversite ve $\%4.8$ 'i (n=6) halen sigara içmeye devam ediyordu. Katılımcıların $\%80.8$ 'inin (n=101) doğum yeri İç Anadolu bölgesinde idi. Evli olanların $\%75$ 'inde en az bir gebelik öyküsü vardı.

Katılımcıların ortalama menstrüel siklus döngüsü 38.02 ± 21.87 gün, menstrüasyon süresi 6.41 ± 1.91 gün, günlük pet tüketimi 3.1 ± 1.4 adet tespit edildi. Menstrüel siklus süresi $\%53.2$ 'sinde (n=66) normal iken, $\%8.9$ 'unda (n=11) polimenore, $\%35.5$ 'inde (n=44) oligomenore, $\%2.4$ 'ünde (n=3) amenore mevcuttu. Olguların $\%75.0$ 'ünün (n=93) menstrüasyon dönemi ağrılı geçmekteydi. Kılınma yakınması ortalama 5.02 ± 4.74 yıl önce başlamıştı. Hastaların $\%45.2$ 'sinde (n=56) ailede kılınma öyküsü vardı ve sıklık sırası ile $\%23.4$ 'ünün (n=29) annesinde, $\%7.3$ 'ünün (n=9) teyzesinde, $\%6.5$ 'inin (n=8) kardeşinde kılınma yakınması mevcuttu.

Katılımcıların FG skoru ortalaması 13.89 ± 4.18 (8-30) idi. Kadınların $\%43.5$ 'inde (n=54) hafif hirsutizm, $\%44.4$ 'ünde (n=55) orta hirsutizm, $\%12.1$ 'inde (n=15) ağır hirsutizm tespit edildi. Ailede kılınma öyküsü olanlarda FG skoru anlamlı olarak daha yüksek iken FG skoru ile yaş ve menstrüel siklus arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Olguların ortalama BKİ değeri $24.38 \pm 4.27 \text{ kg/m}^2$ olup, $\%4.8$ 'i (n=6) zayıf, $\%58.1$ 'i (n=72) normal kilolu, $\%28.2$ 'si (n=35) fazla kilolu, $\%8.9$ 'u (n=11)

obez idi. Hirsutizm nedeniyle başvuran katılımcıların %50.8'inin (n=63) HOMA-IR değeri 2.5 üzerinde olup, insülin direnci mevcuttu.

Araştırmamızda FG skorlarına göre hastalar gruplandırıldı, bu grupların yaş, menstrüel siklus süresi, BKİ ve bazı hormon değerlerine göre karşılaştırılması Tablo 1'de gösterildi. FG skorları ile

BKİ ve 17-OHP değerleri karşılaştırıldığında; ağır hirsutizm olan grupta BKİ ortalama değerleri, hafif hirsutizm olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek idi (p=0.017). Ayrıca hafif hirsutizm olan grupta 17-OHP düzeyi, orta hirsutizm (p=0.018) ve ağır hirsutizm (p<0.001) olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi (Tablo 1).

Tablo 1. Ferriman-Gallwey (FG) skorları ile bazı değerlerin karşılaştırılması

	FG** skoru =8-12 (a)	FG skoru=13-18 (b)	FG skoru >19 (c)	F	p*
	Hafif Hirsutizm	Orta Hirsutizm	Ağır Hirsutizm		
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)		
Yaş (yıl)	23.00 (16.00-40.00)	22.00 (14.00-41.00)	22.00 (14.00-35.00)	0.332	0.718
Menstrüel siklus (gün)	31.00 (15.00-60.00)	35.00 (10.00-180.00)	35.00 (19.00-45.00)	1.412	0.248
BKİ (kg/m ²)	22.85 (16.53-36.63)	24.23 (18.00-41.19)	26.29 (17.72-33.65)	3.252	0.017 ^{ac}
FSH (mIU/mL)	6.00 (1.94-11.43)	5.90 (0.19-58.78)	5.35 (1.51-7.83)	1.272	0.284
LH (IU/L)	5.90 (1.75-25.52)	6.00 (0.03-38.42)	4.16 (0.60-8.56)	2.408	0.094
DHEAS(µg/dL)	174.20 (105.20-424.80)	165.10 (74.20-475.90)	196.80 (141.10-409.30)	0.857	0.427
17-OHP(ng/mL)	0.41 (0.08-1.24)	0.51 (0.10-3.90)	0.78 (0.26-2.22)	6.896	0.018 ^{ab} 0.000 ^{ac}
PRL (ng/mL)	12.69 (4.60-34.36)	11.56 (0.40-74.49)	10.24 (5.03-18.48)	0.808	0.448
TSH (µIU/mL)	1.57 (0.42-16.97)	1.75 (0.01-6.71)	1.57 (0.53-4.74)	0.181	0.835
S-Testosteron (pg/mL)	2.69 (0.71-11.79)	2.86 (0.40-15.21)	2.60 (0.50-8.29)	0.193	0.825
T-Testosteron (ng/dL)	0.43 (0.20-28.20)	0.47 (0.25-52.46)	0.47 (0.26-46.95)	0.365	0.695
Östradiol (pg/mL)	34.00 (10.00-210.00)	36.82 (20.00-267.00)	31.79 (16.67-182.00)	0.022	0.978
HOMA-IR***	2.72 (0.75-19.29)	2.14 (0.40-21.35)	2.52 (0.76-7.56)	0.170	0.844

* Kruskal Wallis testi, **FG= Ferriman-Gallwey *** HOMA-IR = Açlık plazma glukozu (mg/dl) × Plasma insülin (µU/mL) / 405

Hastaların %23.4'ünün (n=29) pelvik USG'si normal olup, %4.0'ında (n=5) follikül kisti, %11.3'ünde (n=14) sağ overde, %1.6'sında (n=2) sol overde polikistik görünüm, %59.7'sinde (n=74) bilateral overde polikistik görünüm saptandı. Bu sonuçlara göre; %80.6'sında (n=100) PKOS, %16.2'sinde (n=20) idiyopatik hirsutizm, %3.2'sinde (n=4) hiperandrojenik hirsutizm tespit edildi. PKOS tanısı alan 100 kadının %47.0'ında (n=47) klasik PKOS, %53.0'ında (n=53) ovulatuvar PKOS mevcuttu. Çalışmamızda FG skoru ile tanı grupları karşılaştırıldığında, PKOS, idiyopatik hirsutizm ve hiperandrojenik hirsutizm tanılarını ile FG skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu

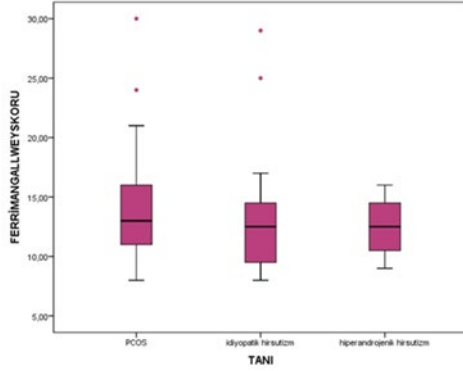
(p>0,05). Hastaların tanı gruplarına göre FG skoru dağılımı şekil 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda PKOS olan kadınların %43.0'ının (n=43) adetleri düzenli idi ve %8.0'ında (n=8) LH/FSH>2 saptandı ayrıca PKOS'lu kadınların %56.0'ında (n=56) insülin direnci mevcuttu. PKOS olan ve olmayan gruptaki hastalarda bazı parametrelerin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. PKOS olan ve olmayan grupta insülin ve HOMA-IR düzeyleri karşılaştırıldığında; hem insülin (p=0.004) hem de HOMA-IR (p=0.001) değerleri PKOS olan grupta olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek idi.

Tablo 2. PKOS* olan ve olmayanlarda bazı parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	PKOS var (n=100)	PKOS yok (n=24)	Z	p**
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)		
FG*** skoru	13.00 (8.00-30.00)	12.50 (8.00-29.00)	-0.867	0.386
LH / FSH oranı	0.96 (0.20-4.43)	1.06 (0.15-1.99)	-0.089	0.929
TSH (µIU/mL)	1.63 (0.01-16.97)	1.79 (0.42-7.51)	-0.987	0.324
Açlık kan şekeri (mg/dL)	88.00 (76.00-141.00)	89.50 (79.00-116.00)	-0.060	0.952
İnsülin(µIU/mL)	12.57 (2.00-84.00)	6.64 (3.51-18.19)	-2.861	0.004
HOMA-IR****	2.69 (0.40-21.35)	1.25 (0.76-3.25)	-3.251	0.001
Boy (m)	1.63 (1.47-1.80)	1.60 (1.55-1.80)	-1.863	0.062
Kilo (kg)	64.00 (45.00-99.00)	61.00 (49.00-88.00)	-1.273	0.203
BKİ (Kilo/Boy ²)	24.00 (16.53-41.19)	24.05 (17.30-36.63)	-0.582	0.561

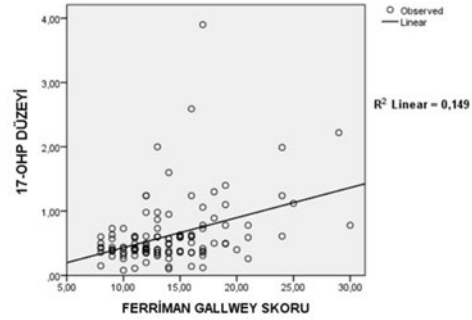
*PKOS=Polikistik over sendromu **Mann Whitney U testi ***FG= Ferriman-Gallwey ****HOMA-IR = Açlık plazma glukozu (mg/dl)
× Plasma insülin (µU/mL) / 405



Şekil 1. Hastaların tanı gruplarına göre FG skoru dağılımı

Çalışmamızda sadece 3 kadında serum PRL düzeyi ve 5 kadında serum TSH düzeyi yüksek saptandı. PRL yüksekliği saptanan kadınların hepsinde PKOS mevcuttu. TSH yüksekliği olan kadınların ise %80.0'ında (n=4) PKOS saptandı. Hastaların yaşı, FG skoru, BKİ ve bazı serum parametreleri arasındaki korelasyon Tablo 3'te gösterilmiştir. Katılanların BKİ ile yaşı ($r=0.374$, $p=0.000$), FG skoru ($r=0.192$, $p=0.032$), ve serbest testosterona ($r=0.238$, $p=0.008$) düzeyleri arasında pozitif yönde

zayıf güçte bir korelasyon saptandı. Doğrusal regresyon analizi yapıldığında serbest testosterondaki yüksekliğin %5.7'si BKİ'deki artışa atfedilmektedir ($R^2=0.057$).



Şekil 2. Ferriman-Gallwey skoru ile 17-OHP düzeyi arasında linear regresyon analizi

R2 Regresyon belirleyicilik katsayısı ($R^2=0.149$, $p<0.001$)

Hastaların 17-OHP düzeyi ile FG skoru ($r=0.386$, $p=0.000$), HOMA-IR ($r=0.302$, $p=0.001$) ve DHEAS ($r=0.275$, $p=0.002$) arasında pozitif yönde bir korelasyon saptandı. Doğrusal regresyon analizi yapıldığında FG skorundaki yüksekliğin %14.9'u 17-OHP'teki artışa atfedilmektedir ($R^2=0.149$) (Şekil 2).

Tablo 3. Bazı parametreler arasındaki korelasyon durumu

	Yaş	FGS*	BKİ**	HOMA-IR***	LH/FSH	DHEAS	17-OHP	TSH	s-T	t-T
Yaş	r	1								
	p									
FGS*	r	-0.007	1							
	p	0.937								
BKİ**	r	0.374**	0.192*	1						
	p	0.000	0.032							
HOMA-IR***	r	0.087	0.034	0.145	1					
	p	0.336	0.708	0.108						
LH/FSH oranı	r	-0.123	0.017	0.013	-0.066	1				
	p	0.173	0.854	0.885	0.466					
DHEAS	r	-0.123	0.056	0.051	0.056	-0.012	1			
	p	0.173	0.534	0.573	0.536	0.896				
17-OHP	r	-0.143	0.386*	-0.024	0.302**	0.002	0.275**	1		
	p	0.112	0.000	0.790	0.001	0.984	0.002			
TSH	r	0.082	-0.045	0.020	0.058	-0.118	-0.114	0.008	1	
	p	0.363	0.618	0.829	0.522	0.190	0.206	0.929		
s-Testosteron	r	0.013	0.026	0.238**	-0.073	0.150	0.403**	0.087	-0.127	1
	p	0.885	0.772	0.008	0.417	0.097	0.000	0.334	0.160	
t-Testosteron	r	-0.008	0.091	0.142	0.247**	0.014	0.049	0.218*	0.129	-0.105
	p	0.932	0.313	0.115	0.006	0.876	0.590	0.015	0.153	0.245

*FGS= Ferriman-Gallwey skoru ** BKİ = Beden Kitle İndeksi *** HOMA-IR=Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance indeksi

TARTIŞMA

Hirsutizm, hiperandrojenizm saptanan kadınların yaklaşık %70'inde bulunur¹³. PKOS ise bütün yaş gruplarında anovulasyon, hirsutizm ve infertilitenin en başta gelen nedenidir. PKOS oluşumunda genetik etmenlerin önemli bir rolü vardır. Bu kadınların annelerinde %24, kız kardeşlerinde %32 oranında PKOS görülür¹⁴. Ayrıca etnik veya familial bir yatkınlık hirsutizm olgularının %4-7'sinden sorumludur¹⁵. Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların yaklaşık yarısında ailede kılınma öyküsü vardı ve sıklık sırası ile %23.2 annesinde, %7.2 teyzesinde, %6.4 kardeşinde kılınma yakınması mevcuttu.

Evran ve ark.'nın hirsutizm yakınması ile başvuran kadınlarda yaptıkları çalışmada FG skoru ortalaması 16.3 ± 1.26 (min:7-max:28) olarak bildirilmiştir¹⁶. Çalışmamızda da benzer şekilde FG skoru ortalaması 13.89 ± 4.18 (8-30) tespit edildi, aynı zamanda ailede kılınma öyküsü olanlarda FG skoru anlamlı olarak daha yüksek iken, FG skoru ile yaş ve menstrüel siklus arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Döner ve ark.'nın 1034 Türk kadınında hirsutizmi değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, ailede kılınma yakınması, menstruasyon düzensizliği olanlarda FG skor ortalaması istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu². Bu durum çalışma gruplarının farklılığından kaynaklanmış olabilir.

Amiri ve ark.'nın biyokimyasal hiperandrojenizm parametreleri ile FG skoru arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, FG skorunun DHEAS ile anlamlı pozitif ilişki gösterdiği, s-Testosteron ve t-Testosteron ile ilişki göstermediği bildirildi⁴. Çalışmamızda benzer şekilde FG skorunun 17-OHP, AKŞ ve BKİ arasında anlamlı bir ilişki olduğu ancak s-Testosteron ve t-Testosteron, DHEAS ile anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı.

Carmina ve ark.'nın hiperandrojenizm ile başvuran 950 kadında yaptığı çalışmada, %56.6'sında klasik PKOS, %15.5'inde ovulatuvar PKOS, %15.8'inde idiopatik hiperandrojenizm ve %7.6'sında idiopatik hirsutizm bildirilmiştir¹⁵. Çalışmamızda ise katılımcıların %36.8'inde klasik PKOS, %41.6'sında ovulatuvar PKOS, %3.2'sinde hiperandrojenik hirsutizm ve %14.4'ünde idiopatik hirsutizm tespit edildi. İki çalışma arasındaki görülen sıklığı farklılıkları, ırk ve vaka sayısı farklılığından kaynaklanmış olabilir.

Tekiş ve arkadaşlarının hirsutizm nedeniyle başvuran 40 hastada yaptıkları çalışmada, hirsutizmin etyolojisinde en sık sebebin polikistik over sendromu ve ikincinin ise idiopatik hirsutizm olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada PKOS ve idiopatik hirsutizimli hastalarda FG skoru karşılaştırıldığında, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır¹⁷. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, hirsutizmin en sık nedeninin PKOS ve ikinci sıklıkta idiopatik hirsutizm olduğu bulundu ayrıca tanı grupları ile FG skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Obez kişilerde, dolaşımdaki serbest testosteron düzeylerindeki artış sebebiyle hirsutizm görülme sıklığında artmaktadır¹⁸. Çalışmamızda da benzer şekilde ağır hirsutizm saptanan hastalarda fazla kilolu-obez olma durumu anlamlı olarak fazla idi. Obezite PKOS'lu kadınlarda yaygın bir bulgudur ve bu durumdaki kadınların %40-80'inin aşırı kilolu veya obez olduğu bildirilmektedir¹⁹. Çalışmamızda PKOS tespit edilen kadınların %37.1'i fazla kilolu-obez idi. Sıklığı daha düşük bulmamızın sebebi farklı ülkelerde toplum genelinde görülen obezite sıklığına bağlı olarak PKOS hastalarında da obezite varlığı farklılık gösterebilir. Ayrıca bu sonucun sebebi araştırmamızda daha genç ve hareketli olan öğrenci katılımının ağırlıklı olması da olabilir.

Bu çalışmada ağır hirsutizmi olan grupta hafif hirsutizmi olanlara göre BKİ ortalama değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Hastaların %80.6'sında (n=100) PKOS ve %51.2'sinde insülin direnci tespit edildi. PKOS olanlarda insülin ve HOMA değerleri PKOS olmayan gruptan daha yüksek bulundu. Krouni ve arkadaşlarının bulguları da bizim çalışmamıza benzerlik gösteriyordu²⁰. Bu bulgumuzun büyük önem kazandığı, bir diğer çalışmada benzer şekilde PKOS'lu hastalarda ovulasyon bozukluğunun altında yatan sebebin insülin direnci olduğu, insülin duyarlılığının artırılmasının tedavide değerli olduğu bildirilmektedir²¹.

PKOS'da LH düzeylerinde ve LH/FSH oranında artış görülebilmektedir. Yaklaşık olguların %35-40'ında insülin direnci, hiperinsülinemi tespit edilebilir²². Çalışmamızda da benzer şekilde PKOS olan kadınların olmayan gruba göre LH /FSH oranı daha yüksek saptandı. Ayrıca insülin ve HOMA-IR değeri PKOS olan grupta olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek iken glukoz için anlamlı bir fark mevcut değildi. PKOS'lu kadınların %55.7'sinde insülin direnci mevcuttu. Bu sonucu önemsiyoruz

çünkü PKOS'lu hastalarda görülen hiperandrojenizm, insülin direnci, glukoz intoleransı, tip 2 diabetes mellitus ve obezite nedeniyle kalp damar hastalıkları açısından yüksek riskli grupta oldukları bildirilmektedir²². Diyet ve egzersiz uygulamalarıyla sağlanan kilo kayıpları ile özellikle üreme sağlığı ve diğer kronik hastalıklar üzerinde olumlu etkiler gözlenmiştir²³.

Çalışmamız dosya taraması olup, bu konu ile ilgili daha geniş sayıda hasta ile, prospektif, tedavi öncesi ve sonrası skorlamanın karşılaştırılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca SHBG ve progesteron düzeyinin çalışılmamış olması, bel çevresi ölçümünün yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak, FG skoru ile BKİ arasında anlamlı bir ilişki vardı; ağır hirsutizm saptanan hastalarda fazla kilolu-obez olma durumu anlamlı olarak fazla idi. İnsülin ve HOMA-IR değeri PKOS olan grupta olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek idi. PKOS'lu kadınların yarısından fazlasında insülin direnci mevcuttu. Birinci basamakta hirsutizm yakınmasıyla ya da PCOS tanısı ile başvuran kadınlar, aile hekimleri tarafından basit kullanılabilir bir yöntem olan FGS ile değerlendirilmelidir. Etiyoloji açısından izlemde endokrinolog, jinekolog ile konsülte edilmelidir. Tedavide ise bu bölümler yanısıra dermatolog, psikolog ve diyetisyeninde dahil olduğu multidisipliner bir yaklaşım önemlidir. Öncelikle obezite ve DM riski yönünden değerlendirmeli ve bu konularla mücadele edilmelidir. Klinisyenlerin ortak çalışma imkanı olmayan yerlerde ise sadece bu yöntem ile hasta değerlendirilmesi skorlamanın zayıf kalan yönüdür.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: RK, DIÖ; Veri toplama: DIÖ; Veri analizi ve yorumlama: RK, DIÖ; Yazı taslağı: DIÖ, RK; İçeriğin eleştirel incelenmesi: RK, DIÖ; Son onay ve sorumluluk: DIÖ, RK, HG; Teknik ve malzeme desteği: HG; Süpervizyon: DIÖ, RK, HG; Fon sağlama (mevcut ise): yok.
Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design: RK, DIÖ; Data acquisition: DIÖ; Data analysis and interpretation: RK, DIÖ; Drafting manuscript: DIÖ, RK; Critical revision of manuscript: RK, DIÖ; Final approval and accountability: DIÖ, RK, HG; Technical or material support: HG; Supervision: DIÖ, RK, HG; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Sipahi M, Parlak A. Hirsutizm ve hiperandrojenemi ile seyreden bozukluklar. In Temel Aile Hekimliği (Eds Ü Aydoğan, B Koç):524-5. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2016.
2. Döner N, Ekmekçi TR. Criticising modified ferriman-gallwey scoring system in the evaluation of hirsutism in 1034 Turkish women. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 2013;33:314-20.
3. Unluhizarci K, Kaltsas G, Kelestimur F. Non-polycystic ovary syndrome-related endocrine disorders associated with hirsutism. *Eur J Clin Invest.* 2012;42:86-94.
4. Amiri M, Ramezani Tehrani F, Nahidi F, Bidhendi Yarandi R, Behboudi-Gandevani S et al. Association between biochemical hyperandrogenism parameters and Ferriman-Gallwey score in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-regression analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87:217-30.
5. Mukherjee S, Maitra A. Molecular & genetic factors contributing to insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Indian J Med Res.* 2010;131:743-60.
6. Sunay DA. Obezite ve jinekolojik hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics.* 2015;6:74-8.
7. Coffey S, Mason H. The Effect of Polycystic Ovary Syndrome on Health Related Quality of Life. *Gynecol Endocrinol.* 2003;17:379-86.
8. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440-7.
9. Baskan Y, Yiğitbaşı T, Afacan G, Bağbozan Ş. İnsülin direnci olan erişkin kilolu ve obezlerde lipoprotein (a) ile lipid parametreleri. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2008;6:65-71.
10. Rotterdam ESHRE/ ASRM sponsored PKOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnosis criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PKOS). *Hum Reprod.* 2004;19:41-7.
11. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev.* 2000;21:347-62.
12. Pişkinpaşa S, Yıldız BO. Polikistik over sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2005;36:168-74.
13. Williamson K, Gunn AJ, Johnson N, Milsom SR. The impact of ethnicity on the presentation of polycystic ovarian syndrome. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2001;41:202-6.
14. Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril.* 2001;75:53-8.
15. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2-6.

16. Evran M, Ballı BT, Sert M, Tetiker BT. Polikistik over sendromunda over volümü ölçümü ve metabolik değerlendirme: kesitsel gözlemsel çalışma. *Cukurova Med J.* 2016;41:28-33.
17. Tekiş İZ, Dokuyucu R, Üstün İ, Gökçe C, Çelik M, Serarslan G et al. Hirsutizm nedeniyle başvuran hastaların tanısıl açıdan değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest.* 2014;5:69-75.
18. Cebeci F, Onsun N, Pekdemir A, Cinkaya A, Arda H. Obezite hirsutizmlı kadınlarda hirsutizmin şiddetini artırır. *Türk Aile Hek Derg.* 2012;16:119-22.
19. Sam S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Manag.* 2007;3:69-73.
20. Krouni A, Forouhari S, Namavarjahromi B, Dabbaghmanesh MH, Shayan A, Sepasi S et al. The evaluation of the relationship between some related hormone levels and diet in obese or overweight patients with hirsutism: A randomized clinical trial. *J Family Med Prim Care.* 2017;6:755-59.
21. Şişmanoğlu A, Baysal B. Normogonadotropik anovülasyon, polikistik over sendromlu hastalarda ovülasyon indüksiyonu ve insülin duyarlılaştırıcıları. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics.* 2018;11:165-70.
22. Yılmaz M, İsaoglu Ü, Kanadaş S. Polikistik over sendromuna güncel yaklaşım. *Haseki Tıp Bülteni.* 2009;47:1-5.
23. Cupisti S, Kajaia N, Dittrich R, Duezenli H, Beckmann MW, Mueller A. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2008;158:711-19.