

# Obezite hirsutizimli kadınlarda hirsutizmin şiddetini artırır

Obesity increases the severity of hirsutism in hirsute women

Filiz Cebeci<sup>1</sup>, Nahide Onsun<sup>2</sup>, Ayşe Pekdemir<sup>3</sup>, Ayşe Cinkaya<sup>3</sup>, Hande Arda<sup>3</sup>

## Özet

**Amaç:** Obezite, akantozis nigrikans, akrokordonlar, keratozis pilaris, striae distensae, adipozis dolorosa, lenfödem, kronik venöz yetmezlik, plantar hiperkeratoz, selülit, çeşitli deri enfeksiyonları, hidradenitis süpürativa, psoriasis, insulin rezistans sendromu gibi çeşitli dermatolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir ve endokrin parametrelerde önemli değişikliklere neden olabilmektedir. Bunlar arasında hiperandrojenizm ve hirsutizm en önemlileridir. Ancak obezite ve hirsutizm arasındaki ilişki iyi bilinmesine rağmen, obezite ile hirsutizm şiddeti arasındaki bu ilişki literatürde, iyi bir şekilde dökümanite edilmemiştir. Bu çalışmanın amacı obez ve obez olmayan hirsutizimli kadınlarda, obezitenin hirsutizm şiddetiyle ilişkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya yaşa göre eşleştirilmiş 38 obez (18'i hiperandrojenemik, 20'si normoandrojenemik) ve 38 obez olmayan (18'i hiperandrojenemik, 20'si normoandrojenemik) premenapozal hirsut kadın dahil edildi. Bunun için hastalar uygun bir endokrinolojik araştırmaya tabi tutuldu. Hirsutizm tanısı Ferriman-Gallwey (FG) skoru >8 olarak tanımlandı. Obezite vücut kitle indeksi (VKI) >27 kg/m<sup>2</sup> olacak şekilde tanımlandı.

**Bulgular:** Obez kadınlarda hirsutizmin şiddeti obez olmayan kadınlardan anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.001). Hiperandrojenemik ve normoandrojenemik obez olan ve obez olmayan kadınlar arasında hirsutizmin şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0.05).

**Sonuç:** Obezite hirsutizmin şiddetini artırır.

**Anahtar sözcükler:** Hirsutizm, obezite, kadın.

## Summary

**Objective:** Obesity was associated with various dermatologic diseases like acanthosis nigricans, acrochordons, keratosis pilaris, striae distensae, adiposis dolorosa, lymphedema, chronic venous insufficiency, plantar hyperkeratosis, cellulitis, various skin infections, hydradenitis suppurativa, psoriasis, insulin resistance syndrome and may cause significant changes in endocrine parameters. Hyperandrogenism and hirsutism are the most important ones among them. However relationship between obesity and hirsutism severity has not been documented well in literature despite the fact that relationship between obesity and hirsutism is known well. The aim of this study is to investigate the relationship between obesity and hirsutism severity in obese and non-obese hirsute women.

**Methods:** A total of 38 obese (18 hyperandrogenemic, 20 normoandrogenemic) and 38 non-obese (18 hyperandrogenemic, 20 normoandrogenemic) premenopausal hirsute women who were matched according to age were included in the study. Patients underwent an appropriate endocrinologic analysis for this purpose. Hirsutism was defined as Ferriman-Gallwey (FG) score >8. Obesity was defined as BMI>27 kg/m<sup>2</sup>.

**Results:** Hirsutism score was significantly higher in obese women compared to non-obese women (p<0.05). Severity of hirsutism was significantly higher in obese women compared to non-obese (p<0.001). There was not a significant difference between hyperandrogenemic and normoandrogenemic obese and non-obese women in terms of hirsutism severity (p>0.05).

**Conclusions:** Obesity increases hirsutism severity.

**Key words:** Hirsutism, obesity, women.

Obezite; insülin direnci, hiperinsülinemi, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi metabolik risk faktörlerinde artışla birliktelik göstermektedir. Ek olarak hiperandrojenizm ve hirsutizm, akne, akantozis nigrikans, akrokordonlar, keratozis pilaris, stria distensa, adipozis dolorosa, lenfödem, kronik venöz yetmezlik, plantar hiperkeratoz, selülit, deri enfeksiyonları, hidradenitis süpürativa ve psoriasis gibi çeşitli dermato-

zis nigrikans, akrokordonlar, keratozis pilaris, stria distensa, adipozis dolorosa, lenfödem, kronik venöz yetmezlik, plantar hiperkeratoz, selülit, deri enfeksiyonları, hidradenitis süpürativa ve psoriasis gibi çeşitli dermato-

<sup>1</sup>) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Uzm. Dr., İstanbul

<sup>2</sup>) Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Prof. Dr., İstanbul

<sup>3</sup>) Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Asistan Dr., İstanbul

lojik hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir. Obezite hiperinsülinemi'ye, hiperinsülinemi de overlerden androjen üretimini artırarak hirsutizm, akne gibi kutanöz androjenizasyon bulgularının gelişimine neden olabilmektedir.<sup>[1]</sup>

Bu çalışmanın amacı obez ve obez olmayan hirsutizmlı kadınlarda, obezitenin hirsutizm şiddetiyle ilişkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Ocak 2005-Aralık 2005 tarihleri arasındaki Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği Hirsutizm Polikliniği'ne, hirsutizm nedeni ile başvuran 131 hirsüt hasta dosyası retrospektif olarak taranarak başlandı. Tarama sonucunda çalışmaya; 18-45 yaş aralığında, peşpeşe gelecek şekilde oluşturulan, 38'i obez, 38'i obez olmayan, premenapozal dönemdeki toplam 76 hirsüt kadın dahil edildi. Hiperandrojenizm, hirsutizmin en önemli sebebi olduğu için obez ve obez olmayan her iki hirsüt grup, eş sayıda hiperandrojenemik ve normoandrojenemik kadından oluşturuldu. Buna göre obez ve obez olmayan gruplar, 18'i hiperandrojenemik ve 20'si normoandrojenemik hirsüt kadınlar olacak şekilde biçimlendirildi. Bütün hirsüt hastalar ilk başvuru anında kararlaştırılarak, menstrüel siklusun foliküler döneminde ve sabah 08-09 arasında olacak şekilde, total testosteron ve dihidroepiandrosteron sülfat seviyelerini kapsayan hormonal değerlendirmeye tabi tutuldu. Bu hormonların yüksekliğine veya normal olma durumuna göre hastaların hiperandrojenemik veya normoandrojenemik olduklarına karar verildi.

Klinik değerlendirmede obezite tanısı; hastaların boy ve kiloları ölçülerek, kilo (kg)/boy (m)<sup>2</sup> formülü ile vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanarak kondu. VKİ>27 obez grup, VKİ<24 ise obez olmayan grup olarak sınıflandırıldı.<sup>[2]</sup> Hirsutizmin klinik olarak derecelendirilmesi Ferriman ve Gallwey (FG) skorlama tekniği ile yapıldı. FG skoru >8 olanlar hirsüt olarak değerlendirildi.<sup>[3]</sup> Hirsutizm; hafif (FG skoru: 8-16), orta (FG skoru: 17-24) ve şiddetli (FG skoru >24) olacak şekilde sınıflandırıldı.

İstatistiksel değerlendirme yapılırken; hafif, orta-şiddetli hirsutizm olarak ele alındı. Mevcut veriler parametrik varsayımları karşıladığından, VKİ ve FG skoru ortalamaları için Student-t, obezite ve hirsutizm şiddeti arasındaki ilişki için Fisher kesin olasılık testi ile Yates düzeltilmeli ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Obez ve obez olmayan her iki grubun yaş ortalamaları sırasıyla 29.42±7.87, 23.58±5.5 yıl olup, benzerdi

**Tablo 1.** Çalışma grubunun karakteristik özellikleri

Hasta sayısı (n=76)	Obez grup n=38	Obez olmayan grup n=38	P değeri
Yaş (ortalama), yıl	29.42±7.87	23.58±5.5	0.71
VKİ (ortalama), kg/m <sup>2</sup>	32.94±5.73	21.1±1.55	0.004
FG skoru (ortalama)	16.47±7.16	13.23±4.07	0.02
Hafif derece hirsutizm (%)	22 (%57.9)	34 (%89.5)	0.00134
Orta-Şiddetli derece hirsutizm (%)	16 (%31.6)	4 (%10.5)	

VKİ: vücut kitle indeksi; FG skoru: Ferriman-Gallwey skoru

(p=0.71). Obez ve obez olmayan grubunun VKİ ortalamaları sırasıyla 32.94±5.73, 21.1±1.55 kg/m<sup>2</sup> (p=0.001) ve FG skoru ortalamaları ise sırasıyla 16.47±7.16, 13.23±4.07 (p=0.02) olup, iki grup arasında VKİ ve FG skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Obez kadınlarda tüylenme skoru, obez olmayanlardan anlamlı derecede yüksekti.

Obez kadınların 22'sinde hafif derece hirsutizm (%58), 16'sında orta-şiddetli hirsutizm (%42), obez olmayanların 34'ünde hafif derece hirsutizm (%89), 4'ünde orta-şiddetli derece hirsutizm (%11) bulundu. Obez ve obez olmayan kadınlar arasında hirsutizm şiddeti açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark vardı (p=0.001). **Tablo 1'**de çalışma grubunun yaş, VKİ, FG skoru ortalamaları, hirsutizm şiddeti sıklıkları ve istatistiksel anlamlılık değerleri görülmektedir.

Hiperandrojenemik ve normoandrojenemik obez kadınlar arasında hirsutizmin şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.18). İlaveeten, hiperandrojenemik ve normoandrojenemik obez olmayan kadınlar arasında da hirsutizmin şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.22). **Tablo 2'**de obez ve obez olmayan hirsüt kadınlarda androjen seviyelerine göre; hafif ve orta-şiddetli derecede hirsutizm sıklıkları ve istatistiksel anlamlılık değerleri görülmektedir.

**Tablo 2.** Obez ve obez olmayan hirsüt kadınlarda androjen seviyelerine göre hafif, orta ve şiddetli derecede hirsutizm sıklıkları

Hasta sayısı (n=76)	Hafif derece hirsutizm	Orta- derece hirsutizm	P değeri
Obez hiperandrojenemik (n=18)	7 (%38.9)	11 (%61.1)	0.18
Obez normoandrojenemik (n=20)	15 (%75.0)	5 (%25.0)	
Obez olmayan hiperandrojenemik (n=18)	17 (%94.4)	1 (%5.6)	0.22
Obez olmayan normoandrojenemik (n=20)	17 (%85.0)	3 (%15.0)	

## Tartışma

Kadınlarda over ve adrenal bezler androjenlerin tek kaynağı değildir. Androjenlerin ekstrasgladuler olarak sentezi başlıca yağ dokusu, deri, kıl, sebace gland, kas dokusunda da olabilmektedir. Androstenedion ve dihidroepiandrosteron sülfat gibi proandrojenlerin testosterona dönüşümü çevre dokularda olmakta ve kadınlarda total testosteron üretiminin yarısına bu periferal dönüşüm katkıda bulunmaktadır.<sup>[4]</sup> Obezitede hiperandrojenizm ve hirsutizm; testosteron sentezleyen yağ doku hacminin artışına bağlı olarak endojen androjen üretiminin artmasının ve over androjenlerinin üretimini arttıran hiperinsülineminin bir sonucudur.<sup>[1]</sup> Orta derecedeki obezitenin (vücut ağırlığının ideal ağırlığın %30'unun üzerinde olması) bile dolaşımdaki serbest testosteron düzeylerinde artışa yol açtığını bilinmektedir.<sup>[5]</sup> Obezite ve androjenler arasındaki benzer ilişkiler daha önce adolesan kızlarda gösterilmiştir.<sup>[6-9]</sup> Bizim çalışmamızın amacı obezitenin, hirsutizm şiddetine katkısını araştırmaktır. Çalışmamızda obezitenin hirsutizme katkısını gösteren iki bulgu vardı. Birincisi obezlerde tüylenme skoru daha fazlaydı. İkincisi obezlerde tüylenme daha şiddetli düzeyde seyretmekte yani obezite hirsutizmi ağırlaştırıyordu.

Hiperandrojenemik kadınlarda vücut kitle indeksinin endokrin ve metabolik anormalliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu ilişki için kadınların VKİ'lerinin çok yüksek olması gerekmemekte, hatta VKİ'nin 25 ve üstünde olması yeterli görülmektedir.<sup>[10,11]</sup> Yakın tarihli bir çalışmada VKİ 25'in üstünde olanlarda FG skorunun daha yüksek olduğu da gösterilmiştir. Aynı çalışmada hirsutizmi olan ve hirsutizmi olmayan gruplar içinde, hirsut kadınlardan daha obez oldukları da vurgulanmıştır.<sup>[10]</sup> Benzer şekilde bir başka çalışmada polikistik over sendromlu, oligomenore ve hirsutizimli kadınların, normal kadınlardan daha yüksek VKİ ve açlık insülin seviyelerine sahip oldukları gözlemlenmiştir.<sup>[12]</sup> Bir başka araştırmada fotoepilasyona yanıt açısından hirsut obez ve obez olmayan kadınlar karşılaştırılmıştır. Tedavi öncesi ilk muayenelerinde, bu kadınlardan obez olanların, obez olmayanlardan daha yüksek kıl skoruna sahip olduğu gözlenmiştir. İlaveten bu kadınlardan obez olanlarda fasyal hirsutizmin derecesinin, obez olmayanlardan daha yüksek olduğu da saptanmıştır. Bu nedenle obez olmayan hirsutların etkili kıl temizlenmesi sağlamak için obezlerden daha az tedavi seansı gerektirdikleri vurgulanmıştır.<sup>[13]</sup>

Bizim çalışmamızda VKİ 27'nin üstünde olan kadınlar daha yüksek FG skoruna sahiptiler ve bu kadınlarda hirsutizmin şiddeti de belirgin olarak artmıştı. Ancak biz hiperandrojenemik ve normoandrojenemik obez kadınlar arasında hirsutizmin şiddeti açısından istatistiksel ola-

rak anlamlı bir fark saptayamadık. Bu durum obezitenin öncelikli olarak hiperinsülinemiye, daha sonra hiperinsülineminin de dolaylı olarak hiperandrojenemiye yol açmasına bağlanabilir. Çalışmamızda hiperandrojenemik ve normoandrojenemik obez olmayan kadınlar arasında da hirsutizmin şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık. Bu durum ise hiperandrojenemik durumlarda hirsutizmin şiddeti üzerinde androjen seviyelerinden ziyade hiperinsülineminin direk bir etkisi olduğu ile açıklanabilir.<sup>[14]</sup> Dolayısıyla obez olmayan bu çalışma grubumuzda insülin direnci de olamayacağından, sadece dolaşan androjen seviyelerinin hirsutizmi ağırlaştırdığını da düşünmek mümkün olmayacaktır. Yeni bir çalışmada, normal kilolu ve obez olmayan aşırı kilolu polikistik overlere sahip hirsut kadınlarda, normal insülin duyarlılığı ve normal androjen seviyelerinin saptanmış olması, bizim bu teorimizi destekler nitelikteydi.<sup>[15]</sup>

Bir başka çalışmada hiperandrojenemik durumlarda bozulmuş menstrüel siklus, infertilite ve hirsutizm gibi klinik bulguların tedavisi için özellikle obez kadınlarda kilo kaybının ilk seçilmesi gereken tedavi rejimi olduğu ifade edilmiştir.<sup>[16]</sup> Futterweit ve ark. ise hirsut kadınlarda kilo kaybı ile, dolaşan seks hormon bağlayıcı globulin, insülin ve androjen seviyeleri azalmasına bağlı olarak hirsutizm skorunda %50 düzelme saptamışlardır.<sup>[17]</sup>

## Sonuç

Obezite hirsutizmin şiddetini artırdığından dolayı hirsutizmle müracaat eden obez ve hirsut kadınlarda, hiperandrojenizm ve hirsutizmin tedavisinde öncelikli olarak obezitenin düzeltilmesine yönelik yaklaşımlar göz önünde bulundurulmalıdır.

## Kaynaklar

1. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:930-1.
2. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985;103:983-8.
3. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assesment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-7.
4. Sperling LC, Heimer WL 2nd. Androgen biology as a basis for the diagnosis and treatment of androgenic disorders in women. II. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:901-16.
5. Wajchenberg BL, Marcondes JA, Mathor MB, Achando SS, Germak OA, Kirschner MA. Free testosterone levels during the menstrual cycle in obese versus nonnal women. *Fertil Steril* 1989;51:535-7.
6. Wabitsch M, Hauner H, Heinze E, ve ark. Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3469-75.
7. van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, Hirsing RA, Koppelaar C, Schoemaker J. Insulin, androgen, and gonadotropin concentrations, body mass index, and waist to hip ratio in the first years after menarche in girls

- with regular menstrual cycles, irregular menstrual cycles, or oligomenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1394-400.
8. McCartney CR, Prendergast KA, Chhabra S, ve ark. The association of obesity and hyperandrogenemia during the pubertal transition in girls: obesity as a potential factor in the genesis of postpubertal hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1714-22.
  9. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:492-7.
  10. Cupisti S, Kajaia N, Dittrich R, Duezenli H, W Beckmann M, Mueller A. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endoc* 2008;158:711-9.
  11. Cupisti S, Dittrich R, Binder H, ve ark. Influence of body mass index on measured and calculated androgen parameters in adult women with Hirsutism and PCOS. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007;115:380-6.
  12. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, ve ark. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006-11.
  13. Grippaudo FR, Angelini M, Chiossi MR, Toscano V. Intense pulsed light photoepilation in hirsute women: the role of obesity. *Lasers Med Sci* 2009;24: 415-8.
  14. Landay M, Huang A, Azziz R. Degree of hyperinsulinemia, independent of androgen levels, is an important determinant of the severity of hirsutism in PCOS. *Fertil Steril* 2009;92:643-7.
  15. Cosar E, Koken G, Sahin FK, Arioz DT, Yilmazer M. Insulin sensitivity does not differentiate by hirsutism in non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Endocr J* 2008;55:465-8.
  16. Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts* 2009;2:26-35.
  17. Futterweit W. Polycystic ovary syndrome: clinical perspectives and management. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:403-13.

Geliş tarihi: 08.05.2012

Kabul tarihi: 07.08.2012

**Çıkar çakışması:**

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

**İletişim adresi:**

Uzm. Dr. Filiz Cebeci

Küçükbakkalköy Yolu, Şekerevler Sitesi

A Blok, Daire 15, İçerenköy 34752 İstanbul

Tel: 0537 372 47 22

e-posta: cebecifiliz@yahoo.com