



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

ADANA İL MERKEZİNDE YAŞAYAN BİR GRUP SAĞLIKLI KADINDA MODİFİYE FERRİMAN GALLWEY SKORLAMASI

Dr. Gürgün Tuğçe VURAL SOLAK

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murat SERT**

ADANA-2019



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

ADANA İL MERKEZİNDE YAŞAYAN BİR GRUP SAĞLIKLI KADINDA MODİFİYE FERRİMAN GALLWEY SKORLAMASI

Dr. Gürgün Tuğçe VURAL SOLAK

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murat SERT**

**Bu tez, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından
TTU-2018-10552 No'lu proje ile desteklenmiştir.**

ADANA-2019

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitim süresi boyunca ve tez çalışmaları sırasında bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, bana yol gösteren, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum danışman hocam sayın Prof. Dr. Murat Sert'e,

Mesleki olgunlaşmamı sağlayan ve asistanlık eğitimime katkıda bulunan İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın saygıdeğer öğretim üyelerine,

Hayattaki en büyük şansım olan, beni bugünlere getiren, her konuda desteklerini her daim hissettiğim ve hayatta daha güçlü olmamı sağlayan annem Nilgün Vural'a, babam Rahmi Vural'a ve kardeşim Hasibe Cemre Vural'a,

Canım kızım Tomris vasıtasıyla dünyanın en güzel duygularını birlikte yaşadığımız, varlığıyla huzur bulduğum dünüm, bugünüm, yarınım olan kıymetli eşim Dr. Yavuzalp Solak'a,

Eğitim sürecim boyunca bana katkısı olan tüm öğretmenlerime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Gürgün Tuğçe Vural Solak

ADANA/2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
KISALTMALAR LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. HİRSUTİZM	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Modifiye Ferriman-Gallwey Skoru (mFG)	4
2.1.3. Epidemiyoloji	9
2.1.4. Kıl Folikülü Gelişimi.....	10
2.1.5. Patofizyoloji	12
2.1.6. Etiyoloji	13
2.1.6.1. Polikistik Over Sendromu.....	14
2.1.6.2. İdiyopatik Hirsutizm	18
2.1.6.3. İdiyopatik Hiperandrojenizm.....	18
2.1.6.4. Cushing Sendromu.....	19
2.1.6.5. Non-Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazi (NKKAH)	19
2.1.6.6. Androjen Salgılayan Overyan/ Adrenal Tümörler.....	20
2.1.6.7. Hiperprolaktinemi	21
2.1.6.8. İlaçlar	22
2.1.6.9. Diğer Nedenler.....	22
2.2. HİRSUTİZMDE KLİNİK DEĞERLENDİRME	23
2.3. HİRSUTİZM TEDAVİ YÖNTEMLERİ	25
2.3.1. Yaşam Tarzı Değişikliği.....	25
2.3.2. Lokal Tedavi Seçenekleri	26
2.3.3. Farmakolojik tedavi ajanları	26

2.3.3.1. Over/adrenal androjenlerin baskılanması	26
2.3.3.2. Antiandrojenler	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
İstatiksel Analiz.....	32
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	61
6.1. Sonuçlar.....	61
6.2. Öneriler	62
7. KAYNAKLAR	64
EKLER.....	74
Ek 1: Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Formu.....	74
Ek 2: Araştırma İçin Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tarafından Verilen Etik Kurul Kararı.....	76
ÖZGEÇMİŞ	77

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Hipertrikozis Sebepleri.....	2
Tablo 2:	Hirsutizm Nedenleri	3
Tablo 3:	Farklı Toplumlarda Premenapozal Kadınlarda 95 Percentile Göre Belirlenen Cut-off Değerleri	9
Tablo 4:	Kadınlarda Androjenlerin Kaynağı	12
Tablo 5:	Hirsutizm Nedenleri ve Sıklıkları	14
Tablo 6:	Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri.....	15
Tablo 7:	Araştırmada Kullanılan Laboratuar Parametrelerinin Birimleri	33
Tablo 8:	Grupların Ortalama mFG Skor Ortalamaları.....	35
Tablo 9:	A+B Grubu ve C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması	36
Tablo 10:	A+B Grubu ve C Grubunun Laboratuar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	37
Tablo 11:	A Grubu ve B Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması	38
Tablo 12:	A Grubu ve B Grubunun Laboratuar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	39
Tablo 13:	B Grubu ve C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması	40
Tablo 14:	B Grubu ve C Grubunun Laboratuar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	41
Tablo 15:	A Grubu ve C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması	42
Tablo 16:	A Grubu ve C Grubunun Laboratuar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	43
Tablo 17:	A Grubu ve B+C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması	44
Tablo 18:	A Grubu ve C Grubunun Laboratuar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	44

Tablo 19:	mFG Skoru ile Anamnez ve Fizik Muayene Korelasyon Analiz	
	Sonuçları.....	45
Tablo 20:	mFG Skoru ile Laboratuar Sonuçlarının Korelasyon Analiz	
	Sonuçları.....	46



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	Modifiye Ferriman-Gallwey skorlaması.....	6
Şekil 2:	Farklı bölgelerin kıl dağılımına göre skorları-1	7
Şekil 3:	Farklı bölgelerin kıl dağılımına göre skorları-2.....	8
Şekil 4:	Kıl Gelişim Fazları.....	11
Şekil 5:	B+C Grubunun Dağılım Grafiği	46
Şekil 6:	mFG Skoru 8 ve Üstü Olan Bireylerin Genel Popülasyondaki Dağılım Grafiği	47
Şekil 7:	mFG Skoru 11 ve Üstü Olan Bireylerin Genel Popülasyondaki Dağılım Grafiği	48
Şekil 8:	Genel Popülasyonun (n=360) mFG Skor Dağılım Grafiği	48

KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cAMP	: Siklik adenzin monofosfat,
CRH	: Kortikotropin salgılatıcı hormon
DHEA	: Dehidroepiandrosteron
DHEAS	: Dehidroepiandrosteron sülfat
DHT	: Dihidrotetosteron
FDA	: Food and Drug Administration
FSH	: Folikül stimulan hormon
GnRH	: Gonadotropin salgılatıcı hormon
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
LH	: Luteinizean hormon
mFG	: Modifiye Ferriman Gallwey
MR	: Manyetik rezonans görüntüleme
KAH	: Konjenital adrenal hiperplazi
NKKAH	: Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi
OKS	: Oral kontraseptif
PKOS	: Polikistik over sendromu
SHBG	: Sex hormon binding globulin
TRH	: Tirotropin releasing hormon
TSH	: Tiroid stimulan hormon
Usg	: Ultrasonografi

ÖZET

Adana İl Merkezinde Yaşayan Bir Grup Sağlıklı Kadında Modifiye Ferriman Gallwey Skorlaması (mFG)

Amaç: Hirsutizm androjen bağımlı bölgelerde pigmente olmayan ince kılların kalın pigmente terminal kıllara dönüşmesidir. Hirsutizm değerlendirmesinde ilk basamak klinik olarak skorlamayı doğru şekilde belirlemektir. Bu amaçla mFG skorlama sistemi kullanılmaktadır. Ancak kıl büyümesinde ırksal ve etnik farklılıklar büyük önem arz etmektedir. Irk ve etnisite farkı gözetilerek yapılan değerlendirmelerde gerçekten hirsut olmayan kadınlar için yapılam gereksiz tetkiklerden, uygulanan tedavilerin yan etkilerinden ve masraflarından uzaklaşılır. Biz de çalışmamızda Adana il merkezinde yaşayan, sağlıklı kadınların mFG skorunu belirlemeyi ve Türk toplumunda kullanılmak üzere bir cut-off değeri saptamayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 18 ve 50 arasında değişen 363 kadın ile görüşüldü. Çalışmaya dahil edilen kadınlarda hirsutizme neden olabilecek hastalık ve ilaç kullanımı olanlar çalışma dışında bırakıldı. Tüm kadınların anamnezleri ayrıntılı şekilde alındı ve fizik muayenede antropometrik ölçümleri (boy, kilo, bel/kalça oranı) alınarak, mFG skorlama sistemine göre skorları tek gözlemci tarafından belirlendi. mFG skoru ≥ 8 olan kadınlarda etyoloji belirlemek için ileri incelemeler (hormon profili, pelvik usg, Synacten testi, hipofiz MR) yapıldı. mFG skoru ≥ 8 olan ve hirsutizm sebebi tespit edilebilen 59 kişi "A Grubu" olarak sınıflandırıldı. mFG skoru ≥ 8 olan, hirsutizm sebebine yönelik herhangi bir anormallik bulunamayan 42 kişi "B Grubu" olarak sınıflandırıldı. Geriye kalan skoru <8 olan 259 kadın ise "C Grubu" olarak sınıflandırıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 363 kadının 104 tanesinin mFG skoru ≥ 8 bulunurken, 259 kadının mFG skoru <8 olarak tespit edildi. A grubundaki, 46 kişide Polikistik Over Sendromu (PKOS) (%44.2), 8 kişide idiopatik hiperandrojenizm (%7.7), 1 kişide (%1) prolaktinoma tespit edildi. A grubunun ortalama mFG skoru 12.78 ± 4.4 (min-max: 8 ila 27 arası) iken, B+ C grubunun ortalama mFG skoru 5.53 ± 3.4 (min-max: 0 ila 33 arası) olarak tespit edildi. A grubunda menstruasyon düzensizliği, B+C grubuna göre anlamlı derecede fazla saptandı. ($p < 0.001$) Erkek tipi saç dökülmesi, akne varlığı ve kendini diğer kadınlara göre tüylü bulma düşüncesi A grubunda, B+C grubuna göre anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Çukurova bölgesinde yaşayan sağlıklı kadınlarımızı temsil eden B+C grubunda hirsutizm mFG skoru için cut-off değeri 95 percentile göre 11 olarak bulundu.

Sonuç: Benzer çalışmalarla desteklendiği gibi bizim çalışmamızda Adana il merkezinde yaşayan sağlıklı kadınlarımızın mFG skoru 5.53 ± 3.4 (min-max: 0 ila 33 arası) olarak bulunmuştur. Bu nedenle bu bölgede hirsutizm değerlendirilmesi için mFG skorunun cut-off değerinin 11 alınmasının gereksiz tanı ve tedavi masraflarının önüne geçilebileceği düşüncesindeyiz. Menstruel düzensizlik, akne, erkek tipi saç dökülmesi varlığı gerçek hirsut kadınlarda (altta etyoloji tespit edilebilen) daha fazla görülmektedir.

Anahtar kelimeler: hirsutizm; akne; ferriman gallwey; polikistik over

ABSTRACT

Modified Ferriman Gallwey Scoring (mFG) in a Group of Healthy Women Living in Adana

Objective: Hirsutism is the conversion of non-pigmented fine hairs into thick pigmented terminal hairs in androgen-dependent regions. The first step in the assessment of hirsutism is to determine the clinical scoring accurately. For this purpose mFG scoring system is used. However, racial and ethnic differences have a significant impact on hair growth. When women without hirsutism are evaluated considering race and ethnicity differences; unnecessary examinations, reduction of side effects of treatments and costs reveal the importance of accurate diagnosis. In our study, we aimed to determine the mFG score of healthy women living in Adana and to determine a cut-off value for use in Turkish society.

Materials and Methods: 363 patients aged between 18 and 50 were included to study. Women with a history of disease and drug use that may cause hirsutism were excluded from the study. Anamnesis of all women was taken in detailed. Anthropometric measurements (height, weight, waist / hip ratio) were taken and scores were determined according to mFG scoring system by one observer. Further investigations (hormone profile, pelvic usg, Synacten test, pituitary MRI) were performed to determine the etiology in women with mFG score ≥ 8 . There were 59 people whose mFG score ≥ 8 and the etiology of hirsutism can be detected. This group was called group A. And there were 42 people whose mFG score ≥ 8 , but there were no explainable cause related to hirsutism. This group was called group B. The remaining 259 women with a score of <8 were called Group C. All analyses were performed using IBM SPSS Statistics Version 20.0 statistical software package. The statistical level of significance for all tests was considered to be 0.05.

Results: mFG scores were ≥ 8 in 104 out of 363 patients, and <8 in 259 patients. 46 patients had polycystic over syndrome (PCOS) (%44.2), 8 patients had idiopathic hyperandrogenism (%7.7) and 1 patient had prolactinoma (%1) in group A. The mean mFG score of group A was 12.78 ± 4.4 (min-max: 8 to 27), while the mean mFG score of group B + C was 5.53 ± 3.4 (min-max: 0 to 33). In group A, menstruation irregularity was significantly higher than in B + C group. ($P = <0.001$). Androgenic hair loss, the presence of acne and the idea of finding herself hairy compared to other women were significantly higher in group A than in B + C group. The cut-off value for the hirsutism mFG score in the B + C group representing our healthy women living in the Çukurova region was found to be 11 by 95 percent.

Conclusion: mFG score varies according to racial and ethnicity, supported by similar studies in the literature. In our study, mFG score of healthy women living in Adana was determined as 5.53 ± 3.4 (min-max: 0 to 33). We think that taking the cut-off value of mFG score 11 for hirsutism assessment in this region may prevent unnecessary diagnosis and treatment costs. The presence of menstrual irregularity, acne, androgenic hair loss is more common in women with real hirsutism (the etiology can be detected)

Key words: hirsutism; acne; ferriman gallwey; polycystic over

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hirsutizm, androjene bağımlı bölgelerde (dudak üstü, çene, sternum orta hattı, üst-alt karın, sırt ve kalça) pigmente olmayan yumuşak, ince vellus kılların kalın pigmente terminal kıllara dönüşmesidir.^{1,2} Sadece androjen bağımlı bölgelerde değil, tüm vücutta aşırı kıl varlığı olan hipertrikozisten ayırt edilmelidir.³

Hirsutizm reproduktif dönemdeki kadınların %5 ila %10'unu ilgilendiren, yaygın olarak görülen klinik bir problemdir.⁴ Çoğunlukla altında önemli bir endokrinolojik problem yatmaktadır. Hirsutizmin en sık görülen sebepleri PKOS, NKKAH, idiopatik hiperandrojenizm, idiopatik hirsutizm ve ilaç kullanımıdır.² Bazı durumlarda klinik oldukça hafif olup lokal tedavilere yanıt verir. Ancak çoğu zaman depresyon, üzüntü, anksiyete, kendine güvensizlik gibi sıkıntılara yol açar ve kapsamlı tanı ve tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulur.⁴

Hirsutizm değerlendirmesinde ilk basamak klinik olarak skorlamayı doğru şekilde belirlemektir. Bu amaçla androjene hassas bölgelerin değerlendirildiği mFG skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu puanlamaya göre bölgeler kıl yoğunluğuna göre "0 puan" en az, "4 puan" en fazla olacak şekilde değerlendirilir. 2008 "Endocrine Society" kılavuzuna göre, 8 puan ve üstü hirsutizm olarak değerlendirilir. Ancak ırk ve etnisite göz önüne alınarak her toplum bu skorlama sistemi için kendi cut-off değerini belirlemelidir.⁵ Akdeniz, Ortadoğu ve İspanya bölgesinde yaşayan kadınlar için skorun 9-10 olması normal kabul edilirken, Asya kökenli kadınlar için skorun 3'ün üstünde olması hirsutizm olarak değerlendirilir.⁶ Irk ve etnisite farkı göz önüne alınarak yapılan değerlendirmelerde hirsut olmayan kadınlar için gereksiz tetkik ve tedavi masraflarından uzaklaşılırken, birey için psikososyal olarak da bir iyilik hali oluşturulur. Böylelikle zaman ve iş gücü kaybı en aza indirilirken, bireylere uygulanan gereksiz tedavilerin önüne geçilebilir.

Biz de çalışmamızda Adana il merkezinde yaşayan, sağlıklı kadınların mFG skorunu belirlemeyi ve Türk toplumunda kullanılmak üzere bir cut-off değeri saptamayı hedefledik. Adana'nın jeopolitik konumu nedeniyle göç alan bir bölge olması ve etnik olarak oldukça zengin olması nedeniyle Türkiye'yi temsil edebileceğini düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİRSUTİZM

2.1.1. Tanım

Hirsutizm, androjene bağımlı bölgelerde (dudak üstü, çene, sternum orta hattı, üst-alt karın, sırt ve kalça) pigmente olmayan yumuşak, ince vellus kıllarının kalın pigmente terminal kıllara dönüşmesidir.^{1,2} Bu tariften anlaşılacağı üzere hirsutizm tanımı sadece kadınlar için kullanılır, erkeklerde hirsutizmden bahsedilmez.

Hirsutizm ile bağlantılı olarak üzerinde durulması gereken bazı kavramlar vardır. Bunlardan biri olan **hipertrikozis**, medikal ajanlara bağlı ya da ailesel olarak sadece androjen bağımlı bölgelerde değil, tüm vücuttaki aşırı kıl varlığıdır. Bu artış terminal kıl tipinde olmayıp, vellus tipi kıllarda artış şeklindedir. Penisilamin, diazoksit, siklosporin, minoksidil, fenitoin vb ilaçların kullanımı ile ilişkili veya hipotiroidi, dermatomiyozit, malnutrisyon, anoreksiya nervroza, paraneoplastik sendromlar gibi sistemik durumlarla da ilişkili olabilir. Hipertrikozisin hirsutizmden ayırt edilmesi tanı ve tedavi konusunda önem arz etmektedir.³

Tablo 1: Hipertrikozis Sebepleri

Konjenital	Edinsel
Cornelia de Lange Sendromu	Dermatomiyoit
Edward Sendromu	Yanıklar
Hurler Sendromu	Postensefalit
Becker Nevusu	Multiple skleroz
Spinal disrafizm	Kimyasal irritasyon
Porfiria	İlaçlar (minoksidil, dilantin, diazoksit, siklosporin, hidrokortizon, penisilamin vs.)
Fetal Alkol Sendromu	Artrit, osteomiyelit, ekzema

Virilizasyon, hirsutizmden daha ağır bir klinik tablodur. Ses kalınlaşması, erkek tipi saç dökülmesi, tiroid kıkırdak büyümesi, memelerde küçülme, kadına özgü vücut hatlarının kaybolması, amenore ve kliteromegali gibi klinik bulguları kapsar ve çoğunlukla altta endokrinolojik açıdan ciddi bir problem yatar.⁷ Hirsutizme çok sık olarak rastlanır, ancak virilizizm son derece nadirdir ve çoğunlukla sebebi hayati önem

taşıyan over ya da adrenal kaynaklı tümörlerdir. Tüm virilizasyon olguları mutlaka araştırılmalıdır.⁸

Kadınlarda androjen düzeylerinde artış “**hiperandrojenemi**” olarak adlandırılır ve hirsutizm hiperandrojeneminin tek bulgusu olabilir ya da akne, alopesi, ovulatuvar disfonksiyon, virilizasyon eşlik edebilir.^{1,2}

Hirsutizm önemli klinik bir problemdir çünkü üreme çağındaki kadınların yaklaşık % 5 ila 10'unu etkiler, çoğunlukla anlamlı duygusal sıkıntı, kendine güvensizlik ve depresyon ile ilişkilidir.^{4,9,10} Ek olarak büyük oranda altta yatan bir endokrin bozukluğun göstergesidir.^{2,11,12} Bazı durumlarda, klinik oldukça hafiftir ve sadece lokal tedavi ile yanıt alınabilmektedir ancak bazı durumlardaysa, anlamlı psikolojik sıkıntıya neden olabilecek ve daha kapsamlı tedavi gerektirebilecek boyutlardadır.

Hirsutizm ve hiperandrojeneminin birlikte en sık görüldüğü durum PKOS'tur ve hirsutizm olgularının %80'ini oluşturur.¹³ Bazı durumlardaysa androjen düzeyleri artmadan kıl folikülünün androjen hassasiyetinin artması sonucu idiyopatik hirsutizm denilen klinik tablo meydana gelir. Hirsutizm nedenleri Tablo-2'de görülmektedir.^{2,11,12}

Tablo 2: Hirsutizm Nedenleri

1. Polikistik over sendromu
2. İdiyopatik hirsutizm
3. Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi
4. Androjen sekrete eden adrenal ve over tümörleri
5. Overyen hipertekozis
6. Şiddetli insülin direnci sendromları
7. Cushing sendromu
8. Akromegali
9. Hiperprolaktinemi, hipotiroidi
10. İlaçlar (androjen terapileri, danazol)

Hirsutizmin ortaya çıkmasında etkili faktörler serum androjen miktarı, lokal androjen konsantrasyonu ve kıl folikülünün androjen hassasiyetidir.¹⁴ Ek olarak hirsutizm derecesiyle androjen seviyeleri arasında ilişki bulunmayabilir. Kişiler arasında hatta aynı kişide bile kıl foliküllerinin androjenlere verdikleri yanıtta değişkenlikler olabilir. Bu değişkenlik yüksek androjen düzeyi tespit edilen kadınların neden hepsinin

aynı cilt belirtilerine sahip olmadıklarını ve aşıkır hirsutizm olmadan akne ve alopesi gibi belirtilerin nasıl ortaya çıktığını açıklamaktadır.¹⁴

2.1.2. Modifiye Ferriman-Gallwey Skorlama Sistemi (mFG)

Vücut kıl yapısının normal dağılımı ve miktarını belirlemek ve hirsutizm tanısında kullanmak üzere objektif tanı kriterlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla yıllar içinde pek çok yöntem geliştirilmiştir. 1961 senesinde Ferriman ve Gallwey tarafından oluşturulan skorlama sistemi, 1981 senesinde Hatch ve arkadaşları tarafından düzenlenerek şimdiki haline getirilmiştir. En son yapılan düzenleme ile androjen duyarlılığı yüksek olmayan ön kol ve alt bacak bölgeleri çıkartılarak androjene hassas 9 bölge değerlendirilmeye uygun görülmüştür.^{1,15} Bunlar üst dudak, çene, meme arası, üst karın, alt karın, bel, kol ve uyluk bölgeleridir. Bu metod terminal kılların görsel olarak değerlendirilmesinde kullanılan basit ve yaygın bir yöntemdir.¹⁶

Bu skorlamaya göre bölgeler kıl yoğunluğuna göre 0 en az, 4 en fazla olacak şekilde değerlendirilir. 2008 “Endocrine Society” kılavuzuna göre, 8 puan üstü hirsutizm olarak değerlendirilir. 8-15 hafif, 16-25 orta, 25 ve üstü ağır hirsutizmi ifade eder.

Akdeniz, Ortadoğu ve İspanya bölgesinde yaşayan kadınlar için skorun 9-10 olması normal kabul edilirken, Asya kökenli kadınlar için skorun 3’ün üstünde olması hirsutizm olarak değerlendirilir.^{6,17} Irk ve etnisite göz önüne alınarak her toplum bu skorlama sistemi için kendi cut-off değerini belirlemelidir.⁵ Böylece normal ve normal olmayan bireyler belirlenebilir. Hirsut olmayan kadınlar için gereksiz tetkik ve tedavi masraflarından uzaklaşılırken, doğru değerlendirme ile birey için psikososyal olarak da bir iyilik hali oluşturulur. Böylelikle zaman ve iş gücü kaybı en aza indirilirken, bireylere uygulanan gereksiz tedavilerin önüne geçilebilir.

Türkiye için 2011 yılında İstanbul’da 1034 kadın üzerinde yapılan çalışma sonucunda cut-off değeri 11 olarak saptanmıştır.¹⁸ Böylece hasta ve sağlık çalışanlarını ekonomik ve zamansal olarak kayba uğratan yaklaşımlardan uzaklaşmaya çalışılmıştır.

Biz de çalışmamızda Adana il merkezinde yaşayan sağlıklı kadınlardaki mFG skoruna ulaşmayı hedefledik. Adana jeopolitik konumu ile göç alan bir bölge olması nedeniyle etnik olarak oldukça zengin olup, Türkiye’yi temsil edebilecek karakterdedir.

mFG skorunun ise bazı kısıtlamaları bulunmaktadır.¹⁹ Bunlar;

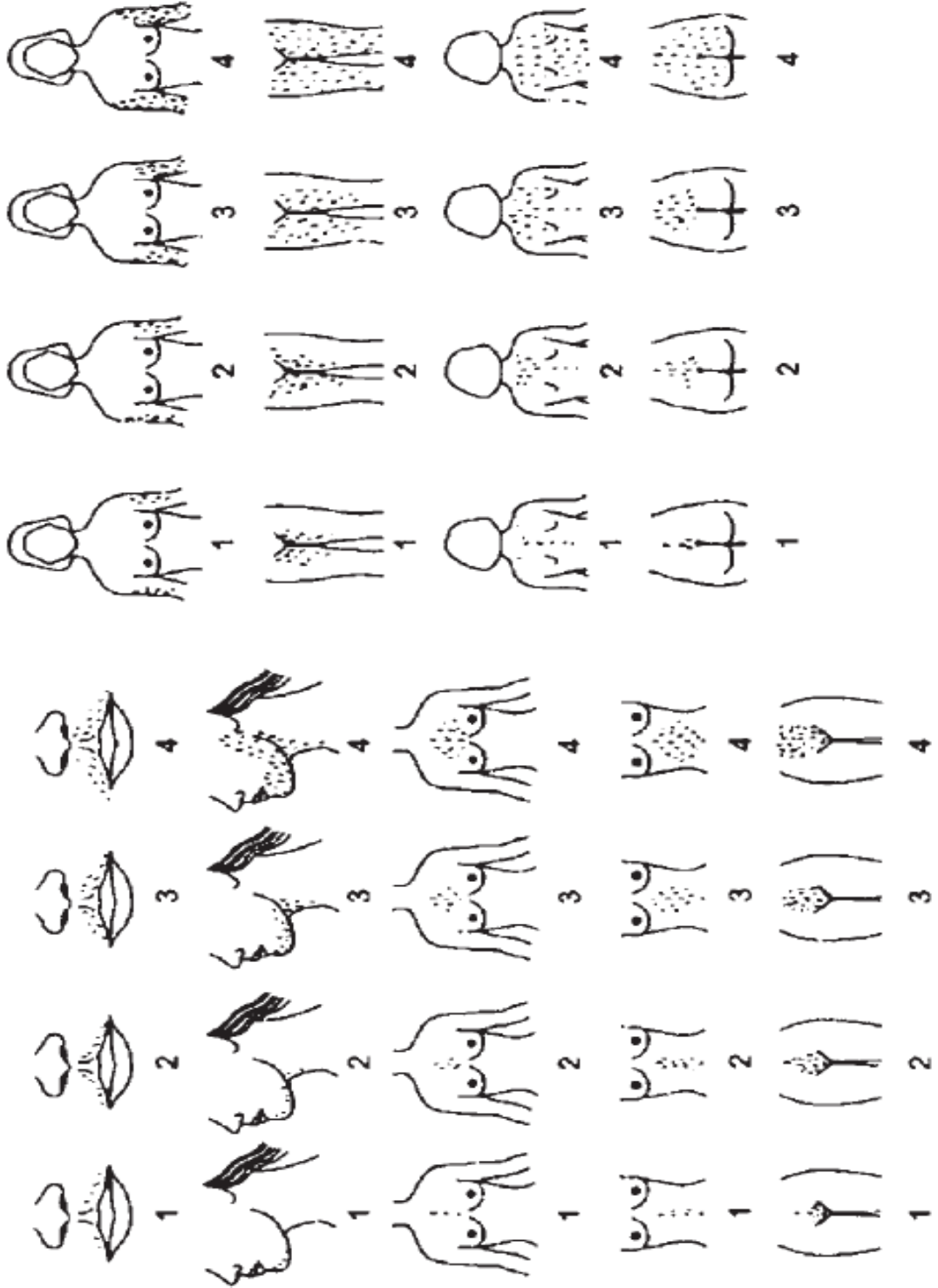
- Her klinisyen bu skora aşına değildir ve kullanımda klinisyenler arasında değerlendirme farkı olabilir.
- Kıl büyümesi ırk ve etnisiteye göre değişkenlik göstermektedir.
- Bu skarlama sisteminde favori bölgesi ve perineal bölge bulunmamaktadır.
- Bazı bölgelerde lokal olarak aşırı tüylenme olmasına rağmen total skor düşük çıkabilir.
- Çoğu kadın klinisyeni gördüğü zaman vücut tüylerini temizlemiş haldedir.

Yine de yapılan çalışmalar sonucunda mFG skoru ile yapılan değerlendirmelerde klinisyenler arasındaki korelasyonun nispeten daha iyi olduğu tespit edilmiştir.²⁰

Skoru düşük pek çok kadın, tüylerinin aşırı olduğunu düşünerek tedavi amaçlı sağlık kurumlarına başvurumaktadırlar.²¹ Kadınların mFG skorunun kullanarak kendilerine verdikleri puan, klinisyenlerin verdikleri puanlardan daha yüksektir.²² Bu nedenle tedavi kararı verilirken çoğu zaman hastanın refahı da klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmaktadır.

Şekil-1’de mFG skarlama sisteminin şematik görüntüsü bulunmaktadır.¹⁶

Şekil-2 ve Şekil-3’te mFG skarlama sistemine göre farklı bölgelerin kıl dağılımına göre skorlamaları bulunmaktadır.¹⁷



Şekil 1: Modifiye Ferriman-Gallwey skorlaması



Şekil 2: Farklı bölgelerin kıl dağılımına göre skorları-1



Şekil 3: Farklı bölgelerin kıl dağılımına göre skorları-2

2.1.3. Epidemiyoloji

Kıl büyümesinde ırksal ve etnisite bakımından farklılıklar olmasından dolayı hirsutizmin kesin prevalansı bilinmemektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada prevalans cut-off 8 alınarak %5 olarak belirlenmiştir.²³ İspanya'da yapılan başka bir çalışmada ise cut-off 7 alınarak prevalans %7.1 olarak belirlenmiştir.²⁴ Türkiye'de Sagsoz ve arkadaşlarının 2004 yılında 204 kadını dahil ettiği çalışmada cut-off değeri 8 alınarak prevalans %8.3 olarak bulunurken, İran'da Noorbala ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılan ve 900 genç bireyin dahil edildiği çalışmada ise hirsutizm prevalansı %10.8 olarak bulunmuştur.^{25,26}

Genel olarak hirsutizm prevalansı %5-10 olarak değerlendirilmektedir.^{9,27} Ayrıca adolesan dönemde postmenarş yıllarına göre daha sık rastlanılan bir sağlık sorunu olduğu belirlenmiştir.

Hirsutizm tanısı koyulabilmesi için kullanılan mFG skorum sistemi de ırksal ve etnisite dağılımı açısından değerlendirilmelidir. Escobar ve arkadaşlarının 2011'de gerçekleştirdiği konsensusta bahsedilen, farklı toplumların hesaplanan cut-off değerlerini tabloda görebiliriz.¹⁷

Tablo 3: Farklı Topumlarda Premenapozal Kadınlarda 95 Percentile Göre Belirlenen Cut-off Değerleri

Yazar Adı	Yıl	Ülke	Etnik köken	Örneklem büyüklüğü	Önerilen cut-off
Tellez ve Frenkel	1995	Şili	Hispanik	236	≥6
Asuncion ve ark	2000	İspanya	Akdeniz	154	≥8
Sağsöz ve ark	2004	Türkiye	Orta Doğu	204	≥9
Chewaadhanaraks ve ark	2004	Tayland	Tayland ve Çin	531	≥3
Zhao ve ark	2007	Çin	Çin	623	≥2
Api ve ark	2009	Türkiye	Orta Doğu	121	≥11
Moran ve ark	2010	Meksika	Hispanik	150	≥10
Noorbala ve Kefae	2010	İran	Orta Doğu	900	≥10
Kim ve ark	2011	Kore	Çin	1010	≥6
Gambineri	2011	İtalya	Akdeniz	200	≥9
Escobar-Morreale	2011	İspanya	Akdeniz	291	≥10

2.1.4. Kıl Folikulu Gelişimi

Gestasyonel hayatın 9. haftasında üst dudak, çene ve kaş bölgesindeki ilk primordiyal kıl folikülleri oluşmaya başlar.²⁸ Fetüs büyüdükçe sekonder kıl folikülleri oluşmaya başlar ve bunlar insanın ileri dönemde oluşacak kıllarının temelini oluşturur. Doğumdan sonra yeni kıl folikülü oluşmaz.²⁸

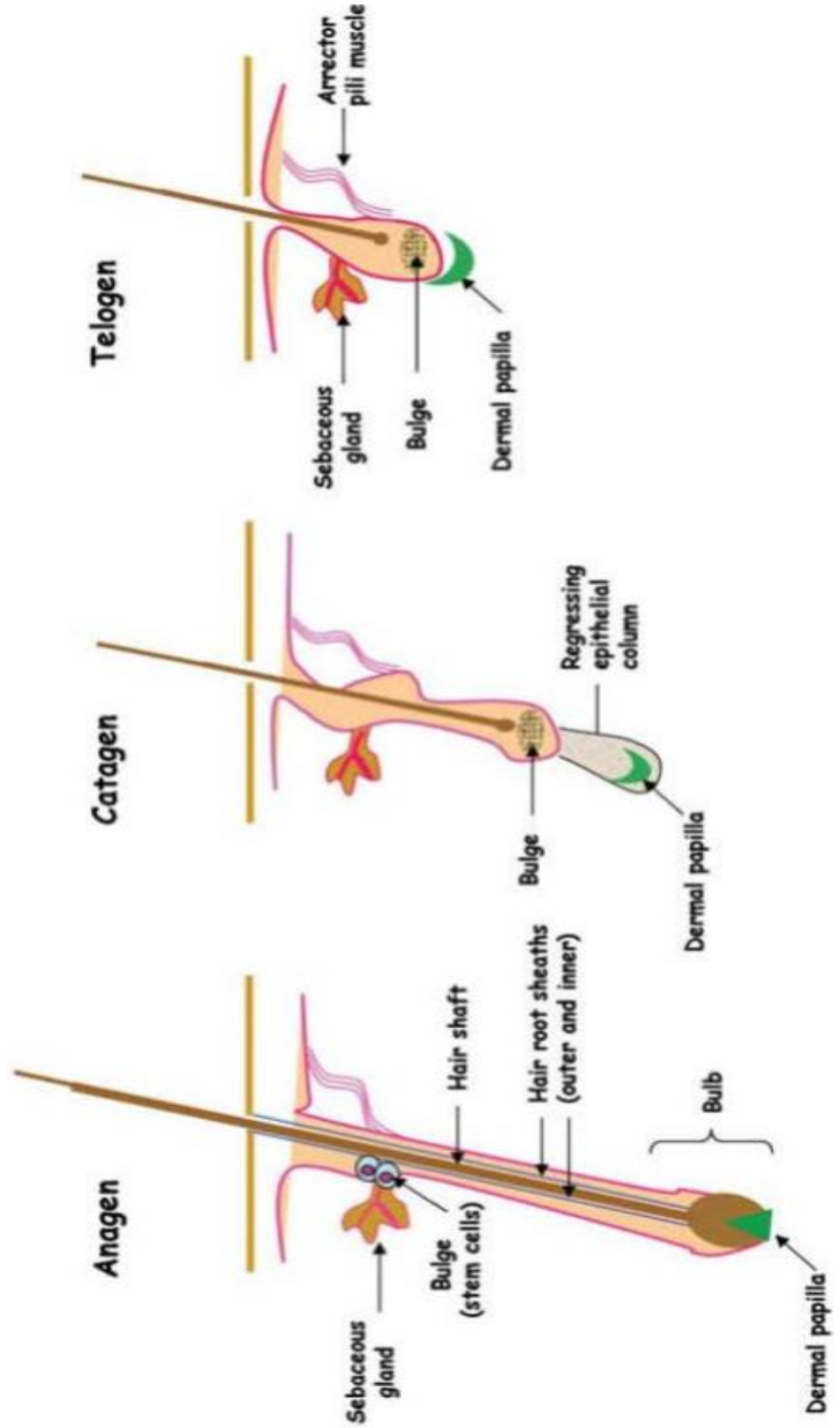
3 tip kıl bulunmaktadır. Bunlardan fetüsün tüm yüzeyini kaplayan, pigmentsiz, ince, yumuşak olanına **lanugo kıl** denir ve doğumdan önce çoğu dökülür. Yine ince, pigmentsiz, kısa, yumuşak olan avuç içi ve ayak tabanı hariç tüm vücudu kaplayan kıllar ise **vellüs kıllardır**. Sert, pigmente, uzun kıllara ise **terminal kıl** denilmektedir.²⁹ Puberteyle birlikte aksilla, pubik bölge bazen de ekstremitelerde androjen etkisiyle vellüs kıllar terminal kıllara dönüşür.

Kıl folikülünün büyümesinde 3 önemli faz vardır ve bu fazlar birbirini takip ederek devam eder³⁰

- **Anagen faz:** Hızlı büyüme dönemi, yıllar sürer. Bu süre vücut kılları için 3-6 aydır.³¹
- **Telogen faz:** Görece büyümede duraklama olur ve aylar sürer.
- **Katagen faz:** Apoptozisin olduğu fazdır ve günler sürer.

Hirsutizm durumunda büyüme fazları arasında değişiklikler olur. Anagen faz uzar, androjenin etkisine bağlı olarak vellüs kıllar terminal kıllara dönüşür.³² Hirsutizm oranını belirleyenler ortamdaki androjen miktarı, androjenlerin periferde son ürünlere dönüşümü, bu ürünlerin metabolik yıkımı ve bu foliküllerin androjenlere olan duyarlılığıdır.

Şekil-4'te kıl foliküllerinin gelişim fazları şematik olarak gösterilmektedir.¹⁷



Şekil 4: Kıl Gelişim Fazları

Bazı kıllar anagen fazdayken bazıları telogen fazda olabilir ve böyle kıl döngüsü sürekli devam eder. Anagen fazdaki uzama sonucu hirsutizm gelişir. Anagen/ telogen oranı ise aktif kıl gelişimini göstermektedir.

2.1.5. Patofizyoloji

Androjen hormonların etkisiyle kıl folikülünün çapı ve anagen fazın süresi artar ve bu da terminal kıl miktarında artışa sebep olur.^{33,34} Androjen fazlalığı androjen duyarlı bölgelerde terminal kılların artışına neden olurken, kafa derisinde saç dökülmesine neden olur. Androjenler ayrıca pilosebace ünitelerin farklılaşmasında da görev yapmaktadırlar.

Kadınlardaki androjenlerin kaynakları over, adrenal bez ve çoğunlukla yağ dokuda meydana gelen periferik dönüşümdür. Biyolojik açıdan en önemli androjen testosterondur.³⁵ Diğer androjenler dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEA-S), androstenodion, dehidroepiandrosteron ve dihidrotestosteron (DHT)'dur. Kadınlarda testosteronun %50 kaynağı over ve adrenal gland iken geri kalan %50'si androstenodiondan kas, deri, karaciğer, yağ dokusunda periferik dönüşümle oluşur.⁷ Diğer androjenlerin kaynakları tabloda görüldüğü gibi over kaynaklı, adrenal kaynaklı ve periferik dönüşüm şeklindedir.³⁵ Testosteron ve androstenodion androjen duyarlı bölgelerde DHT'a dönüşerek etki eder. Bu etkileşimdeki DHT'a dönüşümü 5-alfa redüktaz enzim aktivitesi sağlar. Böylece terminal kıllarda büyüme ve akne meydana gelir. Buna bağlı olarak vücuttaki diğer androjenler de ancak testosteron ve DHT'a dönüşerek kıl folikülü üzerine etki edebilir ve hirsutizme sebep olabilirler.³⁶ Tablo-4'te kadınlarda androjenlerin kaynağı görülmektedir.³⁵

Tablo 4: Kadınlarda Androjenlerin Kaynağı

Androjen	Over (%)	Adrenal Gland(%)	Periferik dönüşüm (%)
Testosteron	5-25	5-25	50-70
Dihidrotestosteron	0	0	100
Androstenodion	5-60	30-45	10
DHEA-S	<5	>95	0
DHEA	20	80	0

Vücutta bulunan testosteronun %65'i sex hormon binding globuline (SHBG) bağlı olarak bulunurken geri kalanının bir kısmı albümine bağlanır, bir kısmı da serbest formda bulunur. SHBG'e bağlı testosteronun biyolojik etkisi çok düşüktür. Total testosteronun ise sadece %12'si serbest formdadır ve asıl klinik tablo bu form ile ortaya çıkar.

Hirsutizm gelişiminde rol oynayan durumlar androjen üretiminde artış, androjen metabolizması ve atılımında azalma, hedef dokulardaki androjen hassasiyetinde artış, SHBG seviyesinde azalmayla beraber oluşan serbest dolaşan testosteron miktarında artma, 5 alfa redüktaz aktivitesinde artıştır.³⁶ SHBG seviyesinde azalma olması durumunda androjen seviyelerinde çok az bir artış bile serbest testosteron seviyesinde artış ile sonuçlanır ki bu da hirsutizme sebep olur. Hafif-orta hirsutizmi olan olguların çoğunda serbest testosteron miktarı total testosteron miktarına göre daha fazla artmıştır.^{36,37} SHBG düzeyini azaltan durumlara hipotiroidizm, kortikosteroid kullanımı, androjen tedavisi, akromegali, obezite örnek verilebilirken, SHBG düzeyini arttıran durumlaraysa gebelik, östrojen tedavileri, hipertiroidi ve siroz örnek verilebilir.

Ovulatuvar disfonksiyonu olmayan, serum androjen seviyeleri normal olan hastalarda idiyopatik hirsutizmden söz edilir ve bu hastalarda vücut tüylerinde artışın sebebi, kıl folikülünün androjenlere artmış duyarlılığı, androjen reseptörleri sayısındaki artış, 5-alfa redüktaz aktivitesinde artış ile ilişkilendirilmiştir.^{38,39}

2.1.6. Etiyoloji

Hirsutizmin en sık nedeni % 60-80 oran ile PKOS iken 2. en sık görülen sebebi idiyopatik hirsutizmdir.^{13,40} Ünlühırcı ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı bir çalışmada hirsutizmi ve hiperandrojenemisi olan kadınlarda vakaların %58.2'si PKOS, %39.7'si idiyopatik hiperandrojenemi, %2.1'i 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı non klasik konjenital adrenal hiperplaziye bağlı hirsutizm olduğu tespit edilmiştir.⁴¹

Hirsutizm tanısı alan hastada menstruasyon döngüsü normal, serum androjen seviyeleri artmamış ve USG'de overler normal yapıdaysa **idiyopatik hirsutizm** tanısı konulur. Ancak muayene bulgularıyla hiperandrojenemi bulguları (akne, alopesi vs.) olan ve serum androjen seviyeleri yüksek, ancak menstruasyon döngüsü ve overlerin USG incelemesi normal olan hastalara **idiyopatik hiperandrojenemi** tanısı koyulur.

Tablo-5’te hirsutizm nedenleri ve görülme sıklıkları belirtilmiştir.⁴²

Tablo 5: Hirsutizm Nedenleri ve Sıklıkları

Ovaryan nedenler	Sıklık
Şiddetli insülin direnci sendromları	(%1)
Androjen salgılayan over tümörleri	(<%1)
Adrenal nedenler	
21-hidroksilaz eksikliği	(%1)
11β- hidroksilaz eksikliği	(<%1)
3 beta-hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği	(<%1)
Cushing sendromu	(<%1)
Androjen salgılayan adrenal tümörler	(<%1)
Kombine adrenal ve ovaryan nedenler	(%95)
PKOS	(%60-80)
İdiyopatik hirsutizm	(%15)
Eksojen androjenler	
Postmenapozal androjen tedavisi	(%1)
Anabolik steroidler	(<%1)

2.1.6.1. Polikistik Over Sendromu

PKOS çevresel ve genetik nedenlerin katkısıyla oluşan kronik anovulasyon ve hiperandrojeniminin birlikte bulunduğu klinik bir durumdur.⁴³ İlk kez 1935 yılında 7 olgudan oluşan bir seride amenore, hirsutizm ve radyolojik görüntülemeye polikistik overlerin tespiti ile Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır.

Toplumdaki prevalansı % 6-8 iken, sekonder amenoreli hastaların %30, oligomenoreli hastaların %75’inde tespit edilmektedir.⁴⁴ PKOS, Escobar ve arkadaşları tarafından ise hirsutizminin %71 oranında en sık sebebi olarak tespit edilmiştir.¹⁷

Kronik anovulasyon klinikte infertilite, menstruel düzensizlikler, disfonksiyonel kanamalar şeklinde kendini gösterirken, hiperandrojenemi akne, alopesi, hirsutizm vb. şeklinde kendini gösterir. Ayrıca PKOS insülin direnci ve metabolik sendrom ile sıklıkla birliktedir. PKOS oluşumunda genetik faktörler çok büyük rol almaktadır. Bu doğrultuda PKOS tanısı bulunan kadınların annelerinde %24, kız kardeşlerinde %32 oranında PKOS tespit edilmiştir.^{45,46}

Sendromun etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da etyopatogeneizde gonadotropin salgınlamında değişiklikler, steroidogenez mekanizmasında düzensizlikler, insülin salgınlamında ve etkilerinde değişikliklerle beraber genetik faktörler vardır.

Hipotalomo-hipofizer aksta meydana gelen değişiklikler ile luteinizan hormon (LH) salınımının amplitüd ve frekansı ile beraber LH kontrasyonu artar, bunun aksine folikül stimulan hormon (FSH) konsantrasyonu erken foliküler fazda belirgin olarak düşük saptanır. Bu da LH/ FSH oranında LH lehine artışa sebep olur. Over/ adrenal steroidogenezindeki değişiklikler sonucunda LH artışıyla overdeki siklik adenozin monofosfat (cAMP) aktivitesi artar ve steroidogenez androjen üretimine doğru yol değiştirir. Bu da kıl folikülünün büyümesinde duraklama ve hirsutizme neden olur. Ek olarak PKOS'ta artmış DHEA-S ve androstenodion seviyeleri adrenal androjen üretiminin artışına işaret eder, ancak mekanizması tam olarak çözülememiştir. Bu artışta genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Eşlik eden insülin direnci, hiperinsülinemi tablosu ise over kaynaklı androjen üretiminde artış, SHBG protein seviyesinde azalmaya bağlı olarak serbest testosteron artışıyla ilişkilendirilmiştir. PKOS tanısında başlıca kullanılan 3 sınıflama vardır. Bu 3 sınıflamanın da ortak özelliği öncelikle benzer kliniğe neden olabilecek etyolojilerin dışlanmasıdır.

Tablo 6: Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri

1990 NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) tanı kriterleri
1. Kronik anovulasyon ve
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
2003 Rotterdam yeniden gözden geçirilmiş tanı kriterleri (tanı için üç kriterden ikisinin bulunması gereklidir)
1. Oligo-anovulasyon
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
3. Polikistik overler
Androgen Excess and PCOS Society tanı kriterleri
1. Hiperandrojenizm (hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi)
2. Over disfonksiyonu (oligo-anovulasyon ve/veya polikistik over)

Polikistik overler tedavi edilmemiş konjenital adrenal hiperplazi (KAH) ve NKKAH durumlarında da görülür. Hiperandrojenemiye maruz kalan overlerin morfolojisinde değişiklik olur ve overler polikistik görünüm alır. Bu nedenle hiperandrojenizmin erken döneminde overlerde polikistik görünüm oluşmayabileceğinden tanı için muhakkak gerekli değildir.⁴⁷ Ek olarak sadece polikistik overlerin tespit edilmesi de tanı için yeterli değildir.⁴⁸

Tanı kriterlerinde yer alan hiperandrojenizmde asıl biyokimyasal olarak yer alan hormon testosteron olmakla beraber, diğer tüm serum androjenlerindeki artış da anlamlı

kabul edilmektedir. Klinik açıdan hiperandrojenizmdeyse hirsutizm, akne, yağlı cilt, alopesi tarif edilmektedir.

Ovulatuvar disfonksiyon menstruasyon düzeninde bozukluklarla gider ve infertilitenin asıl sebebini oluşturur. Menstruel periyodun 21 günden az olması polimenore, 35 günden çok olması oligomenore olarak adlandırılır. Bununla beraber PKOS tanısı alan hastaların %20 kadarında menstruasyon periyotları düzenlidir.

PKOS tanısı alan hastaların kliniğinde başlıca adet düzensizlikleri hirsutizm, akne, alopesi, infertilite, tekrarlayan abortuslar görülebilir, ek olarak hormonal olarak androjen, LH, prolaktin, östrojen seviyelerinde artış olur.⁴⁹ Multisistemik bir hastalık olarak değerlendirilen PKOS'ta insülin direnci, obezite, lipid anormalliklerine ek olarak Tip 2 DM, hipertansiyon, obezite, kardiyovasküler hastalık ve depresyon riskinde artış saptanmıştır.⁴⁹

PKOS değerlendirmesindeki ön plana çıkan androjen serum testosteronudur. Menstruel siklusu düzenli olan kadınlarda sabah erken saatte siklusun 2-5. günlerinde serum serbest ve total testosteron ölçümü yapılması önerilmektedir. Ancak bu ölçüm yapılırken oral kontraseptif (OKS) kullanımı değerlendirilmelidir. Çünkü OKS'ler FSH/LH seviyesinde azalmaya, SHBG seviyesinde artışa sebep olarak hormon profili üzerine etki ederler. Sağlıklı kadınlarda testosteron seviyesi üst sınırı 60 ng/dl 'dir. Yine PKOS'ta oluşan hiperinsülinemi ve hiperandrojenemi SHBG düzeyinde azalmaya yol açar, bu sebeble androjenlerin değerlendirilmesinde en duyarlı yöntem serbest ve total testosteron ile beraber SHBG fonksiyonunun hesaplanmasıdır.⁵⁰ DHEA-S adrenal kaynaklı androjen olup, PKOS tanısında ilk etapta kullanımı önerilmemektedir.⁵⁰ PKOS tanısı olanlarda testosteron seviyesi genellikle 150 ng/ dl'nin altındadır. Üstünde olduğu durumlarda over/ adrenal kaynaklı androjen salgılayan tümörler ile over hipertekozisi akla gelmelidir.

Ultrasonografik olarak polikistik over diyebilmek için 2-9 mm boyutunda en az 12 folikül tespit edilmesi ve/veya artmış over volümü (>10 ml) olmalıdır. Foliküllerin over üzerindeki dağılımı önemsizdir ve bahsedilen bulguların tek overde olması yeterlidir.⁵¹ Ancak bu bulgular sağlıklı kadınların da %20'sinde görülebilmektedir.

PKOS tanısı koyulurken benzer klinik tabloya sebep olabilecek klinik durumların ayırıcı tanısı yapılmalıdır. İlaçlar, androjen salgılayan over/adrenal kaynaklı tümörler,

Cushing Sendromu, non-klasik konjenital adrenal hiperplazi, tiroid hastalıkları, hiperprolaktinemi gözden geçirilmelidir.⁵¹

Bu hasta grubunda başlıca tedavi kilo vermenin ve yaşam tarzı değişikliğinin teşvik edilmesidir. Kişi ağırlığının en az %5'ini kaybettiği zaman hiperinsülinemi ve hiperandrojenemi durumunda anlamlı iyileşme gözlenmektedir.⁵¹ Ek olarak hiperinsülinemiye eşlik eden aterojenik olaylar, lipit bozukluklarında iyileşme görülmektedir.⁵¹ Tedavideki amaçlar hiperandrojenemiye bağlı kliniğin düzeltilmesi, menstruel disfonksiyonun tedavisi, insülin duyarlaştırıcı ajanlar ile komorbid durumların azaltılması ve fertilitenin sağlanmasıdır. Hiperandrojenemi tedavisinde kullanılan ajanlar overyan supresyon yapanlar (oral kontraseptifler, siproteron asetat, gonadotropinler), 5-alfa redüktaz inhibitörleri (finasterid), aldosteron antagonistleri (flutamid, spironolaktan) olarak sınıflandırılabilir.

PKOS'ta karşılanmamış östrojen sebebiyle endometrium hiperplazisi ve endometrium kanseri riski söz konusudur. Bu amaçla en az 3 ayda bir endometriumun OKS ile yenilenmesi sağlanmalıdır. İnsülin duyarlılaştırıcılardan biguanid analogu olan metformin androjen seviyelerinde düşme, ovulasyonun hızlanması ve ovulasyon indüksiyonunda kullanılan klomifen sitrata artmış yanıt ile ilişkilidir.⁵² Fertilitenin sağlanmasında ilk seçenek klomifen sitrattır. Bu ajana yanıtızsızlık durumunda gonadotropinler ve nadiren, çok tercih edilmemekle birlikte cerrahi işlemler gündeme gelebilir.

Sonuç olarak PKOS reproduktif çağıdaki kadınların ciddi bir oranını etkileyen multisistemik bir hastalıktır ve aynı zamanda bir halk sağlığı sorunudur. Eşlik eden insülin direnci, Tip2 DM, lipit bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, endometrium kanseri gibi son derece önemli durumlar sebebiyle kontrol altında olması çok önemlidir. Kişiyi doktora getiren ana sebep kozmetik olarak hirsutizm, akne, sebore iken infertilite ve adet düzensizlikleri de önemli problemlerdendir. Bu noktada hekime düşen görev eşlik edebilecek komorbiditelerin tespit edilmesi ve bunların tedavisi için aşırı tüylenme şikayeti olan kadınların PKOS açısından değerlendirilmesidir.

2.1.6.2. İdiyopatik Hirsutizm

Klinik olarak hirsutizme ek olarak normal ovulatuvar fonksiyonu olan ve laboratuvar olarak androjen seviyeleri normal olan bireyleri tanımlamak için kullanılır.⁵³

Bu tanıyı koymak için hirsutizmin diğer nedenleri ekarte edildikten sonra, hastalarda ovulatuvar disfonksiyonun olmadığına gösterilmesi gerekmektedir. İdiyopatik hirsutizm tanısı olan bireylerde genellikle aile hikayesi bulunur ve klinik tablo 20'li yaşlarda yavaş seyir göstererek belirginleşmeye başlar. Akdeniz ve Ortadoğu toplumlarında daha sık gözlenir. Hirsutizmin PKOS'tan sonra ikinci en sık nedenidir ve sıklığı hirsut kadınlar arasında %15 olarak belirlenmiştir.^{54,55} Daha önce idiyopatik hirsutizm tanısıyla takip edilen hastalar yeni Rotterdam kriterlerine göre PKOS açısından değerlendirildiğinde bu kadınların önemli bir kısmının PKOS olduğu düşünülecektir. Bunun nedeni PKOS'un 2 tanı kriteri olan klinik hiperandrojenemi (hirsutizm) ve overde polikistik görünümün olmasıdır. İdiyopatik kadınların %90'ında polikistik overler bulunmaktadır.⁵⁶ Bu hasta grubunda patofizyoloji tam net olmamakla beraber periferde artmış 5 alfa redüktaz aktivitesi, kıl foliküllerinin artmış androjen hassasiyeti ve azalmış SHBG aktivitesi olduğu düşünülmektedir.

2.1.6.3. İdiyopatik Hiperandrojenizm

Hirsutizm etyolojisine yönelik hastalar değerlendirilirken fizik muayene, laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemlerinden sonra bilinen tüm hirsutizm nedenleri ve idiyopatik hirsutizm ekarte edildikten sonra bir hasta grubu kalır ki bunlar idiyopatik hiperandrojenizm olarak değerlendirilir. Bu hasta grubunda menstruel döngünün ovulatuvar ve düzenli, over morfolojisinin normal olduğu belirlenmiştir. Altta yatan nedenin adrenal kaynaklı patoloji olduğu düşünülmektedir.⁵⁷

Ünlühizarcı ve arkadaşlarının 168 hirsut kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada %17.4 (29 hasta) oranında idiyopatik hiperandrojenizm tanılı kadın tespit edilmiştir.⁵⁸ Yine Azziz ve arkadaşlarının yaptığı 873 hirsut kadını kapsayan başka bir çalışmada da bu oran %6.75 (59 hasta) olarak tespit edilmiştir.⁵⁹

2.1.6.4. Cushing Sendromu

Cushing sendromu uzun süre artmış glukokortikoid maruziyetine karşı oluşan klinik tablodur. ACTH (adrenokortikotropik hormon) bağımlı (%85) ve ACTH bağımlı olmayan (%15) nedenleri vardır. ACTH bağımlı nedenleri Cushing hastalığı, ektopik ACTH ve CRH (kortikotropin salgılatıcı hormon) sendromu iken, ACTH bağımsız sebepler ise adrenal adenom, adrenal karsinom gibi nedenlerdir.⁶⁰ Sendromun klinik bulguları aydede yüz, obezite, libido azalması, glukoz metabolizma bozuklukları, hipertansiyon, hirsutizm, akne, alopesi, buffalo hörgücü, stria, ateroskleroz, osteoporoz, yara iyileşmesinde gecikme, proksimal kas güçsüzlüğü, santral obezite, baş ağrısı ve psikiyatrik rahatsızlıklardır.

Bu hasta grubunun çoğunda hiperandrojenemi bulguları olan hirsutizm, akne, alopesiden en az biri görülür.⁶¹ Hirsutizm ise %70-90 oranında saptanır. Yetişkin çağda ortaya çıkan hirsutizm, akne durumunda Cushing sendromu ayırıcı tanıları arasında akla getirilmelidir.⁶²

2.1.6.5. Non-Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazi (NKKAH)

Adrenal bez kaynaklı steroid sentez defekti ve artmış androjenik steroid üretimiyle giden klinik tablodur. KAH'ler basit virilizan, klasik tuz kaybettiren form ve non-klasik adrenal hiperplazi olarak 3 başlıkta toplanırlar. Çeşitli enzim eksiklikleri nedeniyle kortizol üretiminde ara basamaklarda duraklama ve bu aşamadaki prekürsörlerde artış meydana gelir ve bu da adrenal kortekste hiperplaziye sebep olur.⁶² Özellikle klasik tip KAH'de prekürsör maddeler androjenlere dönüşerek fetüsün genital yapılarının virilizasyonuna sebep olur. Klinik tablonun ağırlığını belirleyen etmen enzim eksikliğinin miktarıdır. Klasik ve non-klasik KAH genetik mutasyonlar sonucu ve otozomal resesif kalıtımla oluşur.⁶³

Klasik KAH saptanan kız çocuklarında doğum sonrasında genital organlarda virilizasyon bulguları görülürken, erkek çocuklarda ancak doğumdan yaklaşık 1 hafta sonra kusma, kilo kaybı, hiponatremi, hiperkalemi, dehidratasyon, letarji gelişince tanı alır. Tuz kaybettirmeyen tip KAH'lerde ise erken çocukluk döneminde virilizasyon tespit edilir.

Non-klasik KAH'de adrenal steroid sentez basamaklarında oluşan defekt sonucu kortizol üretimi gerçekleşmez, hipotalamo-hipofizer aksta negatif feedback oluşmaz ve androjen üretimi ve kortizol prekürsörleri artış gösterir.⁶⁴ Eksik olan enzimler 21-OH (%95 ile en sık), 11 beta hidroksilaz, 3 beta hidroksilazdır. Hastalığın sıklığı etnisiteye bağlı değişkenlik gösterir. Hirsutizm tespit edilen kadınlarda nedenin %1-8 oranında non-klasik KAH olduğu tespit edilmiştir.⁴¹ Hastalığın oranı İspanyol kökenli Yahudilerde 1/40, Askenazi Yahudilerinde 1/27, İtalyanlarda 1/300 oranında tespit edilmiştir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hirsutizmli vakaların %3.1'inde non-klasik KAH tespit edilmiştir.⁶⁶

Non-klasik KAH genellikle PKOS ile benzer klinik tabloya sebep olur. Kronik anovulasyon, infertilite, hiperandrojenizm bulguları olan hirsutizm, akne, erkek tipi alopesi, düzensiz menstruel sikluslar ve USG'de polikistik over görünümü olabileceği gibi bir kısmı asemptomatik de seyredebilir.⁶⁴ Yani klinik bulgulara bakılarak PKOS ve non-klasik KAH ayırt edilemez. Non-klasik KAH hastalarında polikistik over görülebileceği gibi, PKOS hastalarında da artmış adrenal androjen üretimi tespit edilebilir. Yine hiperandrojenemiyle ilişkili olan insülin direnci de hem PKOS hem de non-klasik KAH'de görülebilir.⁶⁷

2019 yılında yayınlanan Kayseri merkezli bir çalışmada 365 kişi, Sanger sekanslama yöntemi kullanılarak, 21 hidroksilaz, 11 beta hidroksilaz, 17 alfa hidroksilaz ve 3 beta hidroksi dehidrogenaz enzim eksiklikleriyle bağlantılı olan CYP21A2, CYP11B1, HSD3B2 genleri açısından incelenmiştir. Sonuç olarak 10 tanesi yeni olmak üzere 32 varyant CYP21A2, 3 tanesi yeni olmak üzere 9 varyant CYP11B1 ve 4 tanesi yeni olmak üzere 6 varyant HSD3B2 tespit edilmiştir. Bu yeni varyantların tespit edilmesinin Anadolu popülasyonundaki yüksek orandaki akraba evlilikleri ile bağlantı olduğu kabul edilmiştir.⁶⁸

2.1.6.6. Androjen Salgılayan Overyan/ Adrenal Tümörler

Androjen salgılayan tümörlerin neden olduğu hirsutizm her yaşta görülebilmekle beraber genellikle yaşamın ilerleyen yıllarında ortaya çıkar ve PKOS ile karşılaştırıldığında çok daha hızlı ilerler. Tüm over tümörlerinin %5'i androjen

salgılayan özelliktedir. En sık olarak germ hücreli tümörlerde saptanır. Yine Sertoli-Leyding hücreli tümörler, teka hücreli tümörler, hiler hücre tümörleri androjen salgılayabilir. Over tümörleri androjenlere ek olarak hCG, östrojen, serotonin, tiroksin hormonlarını da salgılayabilir. Bu kadınlarda ölçülen testosteron konsantrasyonları 150 ila 200 ng / dL (5.2 ila 6.9 nmol / L) 'den daha fazladır ve hiperandrojenizme çoğunlukla virilizasyon eşlik eder.^{69,70} Kadınlarda normal testosteron seviyesi 45-60 ng/dl aralığındadır.

Androjen salgılayan adrenal tümörler de çok nadir hirsutizm nedenlerindendir.⁷¹ Bunların birçoğu sadece testosteron salgılayan adrenal adenomlardır ancak bir kısmı da androjenlere ek olarak kortizol da salgılayabilmektedir. Bu kadınlarda hiperandrojenizm ve Cushing Sendromu klinik belirtileri bir arada görülebilmektedir. Bazı karsinomlar DHEA'yı sülfatlama yeteneğini kaybederler, bu sebeple normal serum DHEA-S seviyeleri tanıyı dışlatmaz, ancak yüksek serum DHEA-S seviyesi adrenal karsinomu düşündürmelidir.⁷² Over ya da adrenal kaynaklı tümör düşünüldüğünde bilgisayarlı tomografi (BT) / MR(manyetik rezonans) ile görüntüleme çalışmaları yapılmalıdır.

2.1.6.7. Hiperprolaktinemi

Hiperprolaktinemi hipotalamo-hipofizer aksın en sık rastlanan bozukluğudur. Prolaktin tek zincirli polipeptid yapıda, ön hipofizden salgılanan bir hormon olup hiperprolaktinemi durumunda hirsutizm, galaktore, osteoporoz, ovulatuvar disfonksiyon, adet düzensizlikleri, görme kaybı görülebilmektedir. Prolaktin öncelikle süt uyarımını arttırmaktadır, ikincil olarak da gonadal fonksiyonlar üzerinde etkilidir. GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) sekresyonunu negatif feedback ile inhibe ederek FSH/LH sekresyonunu ve ek olarak gonadal steroidogenezi azaltır.⁷³ Prolaktin değeri 100 µg/L'den yüksek olması durumunda öncelikle prolaktinoma akla gelmelidir, düşük olması durumunda ise tüm nedenler düşünülmelidir.⁷⁴ PKOS'da da hiperprolaktinoma görülebilir ancak prolaktin yüksekliği PKOS'a bağlanmadan önce diğer nedenler ekarte edilmiş olmalıdır.⁷⁵

Hiperprolaktinoma nedenleri

1. Fizyolojik sebepler (stres, uyku, gebelik, meme başı stimülasyonu)
2. Hipotalamik ve hipofizer sebepler (kraniofarangioma, glioma, granuloma, stalk kesisi, radyasyon hasarı, cushing hastalığı, akromegali, prolaktinoma)
3. İlaçlar (östrojen, anestezikler, antidepresanlar, opiatlar, proteaz inhibitörleri, antihipertansifler, haloperidol, reserpin, metildopa vs)
4. İdiyopatik
5. Makroprolaktinemi
6. Ektopik üretim (bronkojenik karsinom, hipernefrom)
7. Diğer sebepler (hipotiroidizm, renal yetmezlik ve hepatik yetmezlik)

2.1.6.8. İlaçlar

Sporcuların performanslarını iyileştirmek ve bazen cinsel işlev bozukluğu tedavisinde kullanılan testosteron ve DHEA hirsutizm ile ilişkilidir. Geçmişte endometriozis tedavisinde kullanılan danazol da hirsutizm ile ilişkilidir. Bunlara ek olarak anabolik steroidler, metoklopropamid, progestin, rezerpin, fenotiazin, metildopa hirsutizm ile ilişkisi bilinen diğer ilaçlardır.⁷⁶ Hirsutizm değerlendirmesinde özellikle bu gruptaki ilaçların kullanımı açısından bireyler sorgulanmalıdır.

2.1.6.9. Diğer Nedenler

Hipotiroidi, akromegali, şiddetli insülin direnci sendromları da hirsutizm etyolojisinde akla gelmesi gereken tanılardır.⁷⁶

Hipotiroidi TSH (tiroid stimulan hormon) artışına, o da TRH (tirotropin releasing hormon) üzerine etki eder. TRH de prolaktin salınımına sebep olarak hiperprolaktinemi vasıtasıyla hirsutizme sebep olur.

Akromegalide hirsutizme sebep olan birkaç durum vardır. Hipofizer kitlenin stalk basısıyla oluşan hiperprolaktinemi, akromegali ile birliktelik gösteren insülin direncinde artış ve polikistik overler bu sebeplerdendir.

Şiddetli insülin direnci sendromlarında insülin direncine eşlik eden yüksek insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) teka hücre reseptörlerine bağlanarak over

hipertekozu yaparak hiperandrojenizme sebep olur. İnsülin ayrıca SHBG konsantrasyonunu düşürerek serbest testosteron fraksiyonunu artırır. Buna sebep insülin reseptöründeki genetik bozukluklar, insülin reseptörlerine karşı üretilen antikorlar, lipoatrofi ve lipodistrofi sendromlarıdır.⁷⁶

2.2. HİRSUTİZMDE KLİNİK DEĞERLENDİRME

Aşırı tüylenme şikayetiyle başvuran kadınlarda detaylı incelemeden önce istenmeyen kılların erkek tipi dağılımdaki terminal kıl artışı kaynaklı olduğunun tespit edilmesi, ani gelişen hirsutizmin hipertrikozisten ayrılması önem arz etmektedir. Kılınma artışı modifiye Ferriman-Gallwey skorlama sistemi kullanılarak değerlendirilir. Tüylenme artışı değerlendirilen kadınların en az 2 hafta önce tüylerini uzaklaştırmış olması gerekmektedir. Hirsut bir kadın değerlendirilirken detaylı anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, ultrasonografi ve gerekirse abdominal görüntüleme için BT'den faydalanılır.

Anamnez alınırken tüylenmenin ne zaman başladığı ve ne kadar sürede artış gösterdiği, ilaç kullanımı, aile hikayesi (özellikle anne, kız kardeşler ve teyzede hirsutizm, infertilite, obezite, Tip 2 DM vb.) eşlik eden sistemik hastalıklar, adet düzeni, eşlik eden saç dökülmesi, akne vb. varlığı sorgulanmalıdır.⁵⁹ Bireylerin tüylerini uzaklaştırmak için kullandığı yöntemler (ağda, traş, laser epilasyon, tüy dökücü krem vb.) ve bunları ne sıklıkla kullandığı sorgulanmalıdır. Tıbbi öyküde androjenik ilaçlar ve diğer hirsutizm yapabilecek ilaç kullanımı ekarte edilmelidir. Hirsutizm peripubertal başlangıç gösteriyor, yavaş ilerliyorsa ön planda PKOS ve non-klasik KAH akla gelmelidir. Ancak bundan farklı olarak yeni gelişen ve hızlı ilerleyen terminal kılınma artışı ve eşlik eden virilizasyon bulguları (seste kalınlaşma, klitoromegali, androjenik alopesi vb.) varsa ön planda androjen salgılayan tümöre bağlı hirsutizm akla gelmelidir. Aşırı tüylenme şikayeti olan hastaların adet düzenleri dikkatlice sorgulanmalıdır. Hirsut kadınların çoğunluğunda oligo-amenore ve disfonksiyonel uterus kanaması olmasına rağmen, bir kısmında da normal ovulatuvar siklusların olabileceği unutulmamalıdır. Etiyolojiye yönelik galaktore ve hipotirodi semptomları sorgulanmalıdır. Bunlara ek olarak hirsutizm ve hiperandrojenizm yapan sebepler ailesel yatkınlık yapmasından dolayı aile hikayesi sorgulanmalıdır.⁷⁷

Fizik muayene yapılırken kıllanmanın tipi, dağılımı, miktarı belirlenirken beraberinde eşlik eden galaktore, virilizasyon bulguları, tiroid değerlendirmesi, cushingoid belirtiler (mor stria, proksimal kas güçsüzlüğü, buffalo hörgücü vb.) obezite, bel/ kalça oranı, tansiyon ölçümü, pelvik ve abdominal kitleler göz önünde bulundurulmalıdır. En önemli nokta hirsutizme sebep olan endokrin hastalığa ait bulguları saptamaktır.^{59,77} Pelvik ve abdominal kitlelere yönelik yapılan muayenede bu hasta gruplarının çoğunluğunun obezite hastası olması ve sebep olan tümörlerin de çoğunlukla küçük olması nedeniyle radyolojik yöntemlerden faydalanılmalıdır.⁷⁸

Hirsutizm şikayetiyle gelen bir kadında ilk yapılacak laboratuvar incelemeleri arasında total/ serbest testosteron, DHEA-S, FSH, LH, tiroid fonksiyon testleri, prolaktin, ACTH/ kortizol, 17-OH progesteron, glukoz, insülin yer alır. Non-klasik KAH tespitinde bazal 17-OH progesteron değeri kullanılır. Menstruel siklusun foliküler fazında alınan kanda 2 ng/ml'nin üstünde olan kadınlara ACTH stimülasyon testi yapılır ve tanı için 1. saat 17-OH değeri 10 ng/ml'in üstünde olmalıdır, kesin tanı moleküler genetik inceleme ile koyulur. DHEA-S hemen tümüyle adrenal korteksten salgılanır. Normal seviyesi 35-450 mg/dl'dir ve 800 mg/dl'nin üstünde olması adrenal tümör olasılığını çok artırır.⁷⁹ Klinik açıdan PKOS düşünülen kadınlarda serbest testosteron artışı hiperandrojenizmi destekler. PKOS'da total testosteron seviyesi normal ya da hafif yüksek olabilir. Yapılan çalışmalarda hiperandrojenizm tanısı için total testosteron 55 ng/dl, serbest testosteron 6.3 pg/ml, DHEA-S 2480 ng/ml olması anlamlı kabul edilmiştir.⁸⁰ Total testosteronun 200 ng/ml üzerinde olması ovaryan androjen üreten tümör varlığını desteklemektedir. Gonadotropin hormonlardan olan LH, PKOS'ta 3 kat artış gösterirken, FSH normal ya da hafif artmış saptanır. Bu sebeple LH/ FSH oranının 2'den yüksek olması PKOS lehinedir. Hirsutizmin beraberinde görüldüğü Cushing Sendromu tanısı için 24 saatlik idrarda serbest kortizol ya da düşük doz deksametazon supresyon testi kullanılır. Akromegali tanısı için de IGF-1 ölçümü ve büyüme hormonu supresyon testi uygulanabilir.⁷⁷

Hirsutizm tespit edilen her hastaya pelvik ultrasonografi yapılmalı, antral folikül sayısı ve over volümü değerlendirilmelidir.⁷⁷ Androjen kaynaklı tümör düşünülen olgularda BT ve MR tetkiklerinden faydalanılmalıdır.

2.3. HİRSUTİZM TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Hirsutizm tedavisinde ilk adım etyolojiyi belirlemektir. Sonrasında kişinin hirsutizm tedavisindeki amaçları ve beklentileri değerlendirilmelidir. mFG skorlama sistemine göre skoru 8-15 arasında olan, hafif hirsutizmli ve altta yatan endokrin bir hastalığı olmayan kadınlarda başlangıç tedavisi olarak farmakolojik tedavi ya da epilasyon tedavileri (fotoepilasyon ve elektroliz) önerilmektedir. Ancak orta-ağır düzeyde hirsutizm olan kadınlarda öncelikle farmakolojik tedavi sonrasında epilasyon tedavileri önerilmektedir.⁸¹

Tedaviye başlamadan önce hastaya kıl büyümesinin tamamen durmayacağı, mevcut tedavilerle kılların daha az kabalaşacağı, daha yavaş büyüyeceği ve kılları uzaklaştırmak için kullanılan kozmetik yöntemlere daha az ihtiyaç duyulacağı anlatılmalıdır. Hirsutizm tedavisi kronik ve intermittant bir seyir gösterebilir. İdame tedavilerin ne kadar süreceği konusunda net bir bilgi yoktur. Tedaviye yanıt değerlendirilirken kıl siklusundan dolayı en az 6 ay tedavi aralıksız devam etmiş olmalıdır.⁸¹

Hirsutizm tedavisindeki amaç, aşırı tüylenmenin engellenmesi, eşlik eden metabolik ve reproduktif bozuklukların düzeltilmesi, mümkünse altta yatan endokrin bir bozukluk varsa bunun tedavi edilmesidir.

Günümüzde hirsutizm tedavisi için antiandrojen ilaçlar, oral kontraseptifler ve bu ilaçların kombinasyonları ile insülin duyarlaştırıcı ajanlar kullanılmaktadır.

2.3.1.Yaşam Tarzı Değişikliği

Obezite hastası PKOS tanısı olan kadınlarda eşlik eden hiperandrojenizmin tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz son derece önemlidir. Haftada 150 dakikalık orta dereceli fiziksel aktivite ve dengeli diyetle vücut kütlesinin %5-10'u kaybedildiği takdirde menstruel bozukluklar ve hirsutizm düzelmekte, serum androjen seviyeleri azalırken, SHBG düzeyi artmaktadır.⁸²

2.3.2. Lokal Tedavi Seçenekleri

Kıl ağartma, kopartma, ağda yapma, tıraş etme, elektroliz ve lazer epilasyon kılıkları uzaklaştırmak için kullanılan mekanik yöntemler iken eflornitin gibi lokal ilaç uygulamaları da mevcuttur. Hafif ya da fasiyal hirsutizm olgularında bu yöntemler tek tedavi seçeneği olarak ve diğer olgularda medikal tedaviye cevabın ortaya çıkması beklenirken kullanılabilir. Lokal tedavi seçeneklerinde elektroliz, lazer epilasyon ve eflornitin FDA (Food and Drug Administration) onayı bulunmaktadır. Hiperandrojenemisi devam eden kadınlarda kıl folikül büyümesi bu tedaviler sonrası tekrarlayabilir.⁸⁰

Eflornitin, ornitin dekarboksilaz enzimini inhibe eder ve kıl folikülündeki mitotik aktiviteyi baskılayarak etki eder. Özellikle fasiyal hirsutizmde kullanılan topikal bir ajandır, kıl büyümesinin önlenmesi için uzun süreli kullanımı gerekmektedir.⁸³ Hirsutizm tedavisinde lazer epilasyon tedavisi ve eflornitin kombin edildiği bir çalışmada, bu grubun sadece lazer epilasyon ile tedavi gören gruba göre daha iyi tedavi yanıtı olduğu belirlenmiştir.⁸⁴

2.3.3. Farmakolojik tedavi ajanları

2.3.3.1. Over/adrenal androjenlerin baskılanması

Oral kontraseptifler (OKS)

OKS'ler sentetik östrojen ve progestin kombinasyonundan oluşmakta ve uzun süredir hirsutizm tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalara göre hiperandrojenizmi bulunan kadınların %60-100'ünde hirsutizmde anlamlı düzelme sağlamaktadır.⁸⁵ PKOS tanılı kadınlarda endometriyal hiperplaziyi engellemesi ek yarar sağlamaktadır. Ancak bu ilaç grubu 35 yaş üzeri, sigara içen, hipertansiyon, pulmoner emboli, derin ven trombozu, iskemik kalp hastalığı, meme kanseri ya da östrojen bağımlı diğer kanserlerin bulunduğu kadınlarda kontrendikedir.⁷⁷

OKS'ler hipofizden LH ve FSH salgısını inhibe eder ve over kaynaklı androjen sentezini baskırlarlar.⁸⁶

Hiperandrojenizmde artan androjen ve insülin seviyeleri nedeniyle bu kadınlarda normale göre SHBG seviyeleri düşüktür.⁸⁷ OKS'ler SHBG'nin hepatik üretimini arttırarak serbest testosteron seviyesini azaltırlar. Bu 2 mekanizmaya ek olarak adrenal

kaynaklı androjen salgılanmasını ve androjenlerin reseptörlerine bağlanmasını engellerler. Androjen seviyesinin azalması hirsutizmin tedavisinde etkili olmaktadır.⁸²

OKS'ler menstruel siklusun 5. ve 25. günler arasında kullanılmakta ve bunu kesilme kanaması takip etmektedir. Sentetik östrojen olarak etinil östradiol tercih edilirken, progestin yerine birçok derive mevcuttur. Levonergestrel androjenik etkiye sahip bir progestin olduğu için hirsutizm tedavisinde bu ajanı içeren OKS'ler kullanılmaz. Düşük androjenik etkiye sahip desogestrel, gestodene ve antiandrojenik etkiye sahip siproteron asetat, drospirenolone kullanılır. Ancak desogestrel ve gestodene artmış venöz tromboemboli riski ile ilişkili bulunmuştur.⁸¹

En az 6 ay OKS kullanımdan sonra hirsutizmde düzelme sağlanan kadınlara OKS kullanımı süresiz olarak önerilir, ancak hirsutizmde düzelme olmaması durumunda antiandrojen ilaçlar tedaviye eklenebilir.⁸¹

Glukokortikoidler

Hipotalamik CRH üretimini ve böylece hipofiz kaynaklı ACTH ve adrenal androjen üretimini baskılayan ekzojen glukokortikoidler, non-klasik KAH tanılı kadınlarda hirsutizmin tedavisinde ve ovulasyon indüksiyonu sağlamak için uzun süreli kullanılırlar.⁸¹ Ancak antiandrojenler ve OKS'ler kadar hirsutizm üzerinde etkili değildir.

GnRh analogları (Gosarelin, Leuprolid, Buserelin)

Bu ilaçlar gonadotropin salgısını inhibe ederler ve over kaynaklı androjen salgısını tamamen yok ederler, ancak adrenal kaynaklı androjenler üzerine bir etkileri yoktur. Osteoporozdan korumak için östrojen eklenmesine gerek duyulmaktadır, düşük doz östrojen, progestin ya da OKS ile kombine edilmeleri etkilerini azaltmamaktadır.⁸¹

2.3.3.2. Antiandrojenler

Spironolaktan

Progesterone yapısal olarak benzeyen aldosteron ve androjen reseptör antagonistidir. Androjen reseptörüne bağlanmak için DHT ile yarışır ve androjen biyosentezinde rol oynayan enzimleri (5-alfa redüktaz) inhibe eder. Hirsutizm olgularının çoğuna 50-200 mg/gün dozu fayda sağlar. 2 ay içinde etkisi gözlemlenebilir, ancak maksimum etkiye 6 ay sonra ulaşılır.

İdiyopatik hirsutizmde spironolakton; etinilöstradiol + siproteron asetat kombinasyonu kadar etkilidir.⁸² OKS ile kombine kullanılmadığı durumda adet düzensizliklerine yol açar, diğer yan etkileri hiperkalemi, dehidratasyon, postural hipotansiyon, gastrointestinal sistem rahatsızlıklarıdır.⁸⁸ Ek olarak dikkat edilmesi gereken nokta tüm antiandrojenler gebelikte kullanıldığında erkek fetüste psödohermafroditizme sebep olabilir.² Bu sebeple monoterapi şeklinde kullanılması durumunda kontrasepsiyona muhakkak dikkat edilmesi gerekmektedir.

Siproteron asetat

17-hidroksiprogesteron türevi olan siproteron asetat, periferde androjen reseptörlerine bağlanarak DHT bağlanmasını engeller. Daha düşük seviyelerde de 5-alfa redüktaz inhibisyonu yapar. Menstruel siklusta düzensizlik yaptığı için OKS ile kombine kullanılır. Etinil östradiol ile kombinasyonu olan Diane 35 uzun yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Yağ dokuda depolandığı için yarı ömrü uzundur. Hiperandrojenizmin nedeninden bağımsız olarak hirsutizmi ve akneyi engeller. Steroid yapılı olmasından dolayı gonadotropin ve androjen konstrasyonlarını azaltır. Genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilmesine rağmen baş ağrısı, libido azalması, göğüslerde hassasiyet, depresyon gibi yan etkileri vardır.^{88,89}

Finasterid

Tip2 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek cilt, prostat gibi dokularda testosteronun DHT'a dönüşümünü engeller. Androjen reseptörlerine etki etmez. Hirsutizm üzerine olan etkisi aynıdır. En çok tercih edilen doz olan 5 mg finasteridin, 100 mg spironolakton ile benzer etkide olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Hirsutizm tedavisi amacıyla 2.5 mg/gün olarak 12 ay kullanılması önerilmektedir. Başlıca yan etkisi libido azalmasıdır.⁹⁰

Flutamid

Androjen reseptörünü antagonize eden nonsteroidal yapıda bir ilaçtır. Etkisi doz bağımlı olarak açığa çıkmaktadır. 250 mg/gün üzerindeki dozlarda hepatotoksisite, karaciğer yetmezliği gelişen vakalar bildirilmiştir. Bu sebeple hirsutizm tedavisinde ilk basamak olarak tercih edilmemektedir.⁸⁸ Yapılan bir çalışmada 250 mg/gün flutamid ile 100 mg/gün spironolaktan + 2 mg CPA/35 µg etinil estradiol kombinasyonu içeren kombine ilaç, 6 ay boyunca hastalara uygulanmış ve hirsutizm üzerinde benzer etki bulunmuştur.⁹¹

Klasik olarak tedavi rejiminde tercih edilen siproteron asetat + etinil estradiol (Diane-35) kombinasyonu için 1 aylık tedavi 16.85 TL olup, 6 aylık tedavi ücreti 101,1 TL olarak belirlenmiştir. Antiandrojen etkili spironolakton için (Aldactone 25 ve 100) 6 aylık Aldacton 25 ile tedavi 86.9 TL bulunurken, Aldactone 100 için 6 aylık tedavi maliyeti 192.6 TL olarak tespit edilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız dahilinde Nisan 2018 ve Nisan 2019 tarihleri arasından kılınma artışı şikayeti olmayan, sağlıklı olarak bilinen, yaşları 18 ve 50 arasında değişen 363 kadın ile görüşüldü. Çalışmamız için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Adana il merkezinde yaşayan reproduktif dönemdeki kadın nüfusu baz alınıp, Epi Info programı kullanılarak %5 hata payıyla 380 kadına ulaşılması hedeflendi. Bu kadınlar çalışmaya dahil edilmeden önce, çalışma hakkında bilgi verilerek, aydınlatılmış onamları alındı. Çalışmaya dahil edilen kadınlarda hirsutizme neden olabilecek kronik hastalık (Cushing sendromu, akromegali vb.) öyküsü olanlar, hirsutizme neden olabilecek ilaç (anabolik steroidler, danazol, metokloropropamid, metildopa, fenotiazin, progestin, rezerpin, valproat, testosteron, minoksidil, siklosporin, diazoksid, hidrokortizon, penisilamin, streptomisin, fenitoin vb.) kullanımı olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı bırakılmış olup 363 kadınla (%95.5) çalışma tamamlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen kadınlarla görüşmek için güzellik merkezlerine gidildi ve hastanemizde çalışan sağlık personelleri ile görüşüldü.

Tüm kadınların anamnezlerinde yaşı, doğum yeri, aile hikayeleri (anne, teyze ve kız kardeşlerde hirsutizm, Tip 2 DM, obezite, infertilite varlığı), menarş yaşları, menstruel siklus düzenleri ve süreleri (polimenore, oligomenore vb.), fertilite durumları, vücutta tüylenmenin başlangıç yaşı, istenmeyen tüyleri hangi yöntemlerle (ağda, traş, laser epilasyon, tüy dökücü krem vb.) uzaklaştırdıkları, bu yöntemleri ne sıklıkla uyguladıkları ve en son ne zaman uyguladıkları, bilinen kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, geçirdikleri operasyonlar, libido düzeyleri, stres durumları, fast-food tüketimi, mevsimi dışında sebze-meyve tüketimi, galaktore öyküleri, virilizasyon bulguları, akne varlığı, kendilerini diğer kadınlara göre tüylü bulup bulmadıkları sorgulandı. Fizik muayenede antropometrik ölçümleri (boy, kilo, bel/kalça oranı) alınarak, mFG skorlama sistemine göre skorları tek gözlemci tarafından belirlendi.

Katılımcıların mFG skorlaması yapılırken 9 androjene hassas bölge (üst dudak, çene, meme arası, üst karın, alt karın, bel, kol ve uyluk bölgesi) baz alındı ve terminal kıllar görsel olarak "0 puan" en az, "4 puan" en fazla olacak şekilde değerlendirildi.

Literatür verilerine göre mFG skoru 8 ve üstünde olanlar hirsut kabul edildi. Hirsut kadınların 62'si ve hirsut olmayan kadınların ise 42'si tetkik edilmeyi kabul etti ve bu kadınların laboratuvar incelemeleri yapıldı. Bunun için menstruel siklusun foliküler evresinde (menstruel siklusun 2.-5. günleri arasında) 12 saat açlığı takiben, ön kol veninden kan alınarak glukoz, BUN, kreatin, AST, ALT, lipid profili (total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL), tam kan sayımı, FSH, LH, total testosteron, serbest testosteron, DHEAS, estradiol, TSH, prolaktin, 17-OH progesteron, insülin değerlerine bakıldı. Amenoreik ya da düzensiz menstruel siklusa sahip kadınların değerlendirmesi başvuru yaptıkları günlerde değerlendirildi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilimden alınan verilere göre; glukoz Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile glikoz oksidaz hidrojen peroksit yöntemi ile, BUN Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile üreaz kalorimetrik yöntem ile, Kreatin Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile alkalın picnote kitenic yöntemi ile, total kolestrol Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile kolestrol oksidaz esteraz peroksidaz yöntemi ile, trigliserit Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile enzimatik with glycerol blank yöntemi ile, HDL ve LDL Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile direkt measure immunoinhibition yöntemi ile, DHEAS, Testosteron, Estradiol FSH, LH, TSH, Prolaktin, İnsülin Unicel DXL 800 cihazı ile chemiluminescence yöntemi ile çalışılmıştır. HbA1C premier HB 910 cihazı ile, Boronat Afinite yöntemi ile çalışılmıştır. WBC, PLT Beckman Coulter Unicel DXH 800 cihazı ile Elektriksel Empedans yöntemi ile çalışılmıştır. 17-OH progesteron Mikro Elisa yöntemi ile manuel olarak çalışılmıştır. Katılımcılara yapılan laboratuvar inceleme sonuçları Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı değerlerine göre sınıflandırıldı.

Hastaların HOMA skoru (açlık plazma gluozu) x (açlık plazma insülini) / 405 formülü ile hesaplandı. Hastaların boy-kilo değerleri baz alınarak (vücut ağırlığı (kg) / boy (m²)) vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı.

Hirsutizm grubundaki kadınların pelvik patolojilerin tespiti ve PKOS tanısı açısından pelvik ultrasonografileri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı tarafından değerlendirildi. Pelvik ultrasonografi 3-8 mHz abdominal konveks transducer ile Logiq P6 – GE marka cihaz ile değerlendirildi. PKOS tanısı için 2003 ROTTERDAM kriterleri kabul edildi, Bu doğrultuda oligo-anovulasyon, klinik ve/ veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları, radyolojik görüntülemeye polikistik

overlerin varlığı tanı kriteri olarak kabul edildi ve bu 3 kriterden 2 kriteri karşılayan kadınlar PKOS olarak kabul edildi. Polikistik over diyebilmek için 2-9 mm boyutunda en az 12 folikül tespit edilmesi ve/veya artmış over volümü (>10 ml) olması baz alındı.

Hiperprolaktinemi tespit edilen kadınların prolaktinoma tespiti için hipofiz MR görüntülemeleri yaptırıldı. Ayrıca 17-OH progesteron düzeyi >2 ng/ml olan kadınlara Synacten testi uygulandı. Sonuçta literatüre göre hirsut olarak kabul edilen bireylerden patolojik bulguları olanlar PKOS, idiopatik hiperandrojenizm, prolaktinoma, NKKAH tanıları aldı.

Menstrual siklus için 21-35 gün normal, >35 gün oligomenoreik, <21 gün polimenoreik kabul edildi. Normal mensruasyon süresi 2-7 gün olarak alındı. Normal menstruasyon sonrası 3 aydan daha fazla süre adet görmeyen kadınlar sekonder amenore olarak değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda T testi kullanıldı. İki'den fazla grubun sayısal ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için grupların ikili karşılaştırmalarında varsayımların sağlanması durumunda grup içi varyansların homojen olup olmasına göre Hochberg, Games-Howell testleri kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırmalarında varsayımların sağlanmaması durumunda ise Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin birbirleri arasındaki etkileşimi incelemek için Pearson Korelasyon katsayısı ve ilgili p değeri elde edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

SPSS referansı: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Tablo 7: Araştırmada Kullanılan Laboratuvar Parametrelerinin Birimleri

PARAMETRE	BİRİM	PARAMETRE	BİRİM
Glukoz	mg/dl	Total testosteron	ng/mL
BUN	mg/dl	Serbest testosteron	pg/ml
Kreatin	mg/dl	DHEA-S	Ug/dl
AST	U/L	Estradiol	Pg/ml
ALT	U/L	FSH	mIU/ml
Total Kolesterol	mg/dl	LH	mIU/ml
Trigliserid	mg/dl	TSH	mIU/ml
HDL	mg/dl	Prolaktin	ng/ml
LDL	mg/dl	17-OH progesteron	ng/ml
Wbc	103/ uL	İnsülin	uU/ml
Hb / Htc	g/dl / %	Plt	103/ uL

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 363 kadının 104 tanesinin mFG skoru ≥ 8 idi, 259 kadının mFG skoru <8 olarak tespit edildi. Literatüre göre hirsut kabul edilen 104 kadından, 46 kişide PKOS (%44.2), 8 kişide idiopatik hiperandrojenizm (%7.7), 1 kişide (%1) prolaktinoma tespit edildi. Hiperprolaktinemi tespit edilen 1 kişiye çekilen hipofiz MR’da mikroprolaktinoma saptandı . PKOS tespit edilen 3 kişide ve ek olarak 4 kişide olmak üzere, toplamda 7 kişide 17-OH progesteron ≥ 2 ng/ml tespit edildi. Bu 7 kadından 2 tanesi Synacten testi yaptırmayı kabul etti ve bu kadınlara Synacten testi sonrası 1. saat 17-OH değeri 10 ng/ml’nin üstünde olması nedeniyle NKKAH tanısı koyuldu. Diğer 5 kişi de olası NKKAH tanısı nedeniyle A grubuna dahil edildi. mFG skoru ≥ 8 olan ve hirsutizm sebebi tespit edilebilen toplam 59 kişi “**A Grubu**” olarak adlandırıldı. mFG skoru ≥ 8 olan, ancak hirsutizm sebebine yönelik herhangi bir anormal sonuç elde edilmeyen 45 kişi “**B Grubu**” olarak adlandırıldı. Bu 45 kişinin 3 tanesinin menapozda olduğu tespit edilerek, çalışmadan çıkartıldı. Geriye kalan mFG skoru <8 olan 259 kadın “**C Grubu**” olarak değerlendirildi.

A Grubu: Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme ile hirsutizm etyolojisi belirlenen kadınlar, mFG ≥ 8 (n:59)

B Grubu: Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme ile hirsutizm etyoloji için anormal bulgusu olmayan sağlıklı, bu skora etnik farklılıklar nedeniyle ulaştıkları düşünülen kadınlar, mFG ≥ 8 (n: 42)

C Grubu: mFG <8 olup, literatüre göre hirsut kabul edilmeyen kadınlar (n: 259)

Tablo 8: Grupların Ortalama mFG Skor Ortalamaları

Gruplar	Ortalama mFG skorları (minimum-maksimum değerleri)
A (n=59)	12.78±4.4 (8-27)
B (n=42)	11.48±4.6 (8-33)
C (n=259)	4.56±1.8 (0-7)
B+C (n=301)	5.53±3.4 (0-33)

301 sağlıklı kadının demografik özelliklerine baktığımız zaman, yaş ortalaması 34,0±9,4 idi. Bu kadınlardan 206 tanesi Adana doğumluyken, 95 tanesi Adana dışında doğmuştu. Bu grubun ortalama menarş yaşı 13,1±1,3 iken, tüylenme başlangıç yaşı 12,4±1,5 olarak saptandı. Ortalama menstruasyon döngüleri 28,71±7,55 gündü.

Öncelikle mFG skoru ≥ 8 olan A grubu ve B grubu toplamıyla, mFG skoru < 8 olan C grubu anamnez, fizik muayene ve laboratuvar verilerine göre karşılaştırıldı.

Tablo 9: A+B Grubu ve C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması

Parametreler	A+B Grubu (n:101)	C Grubu (n:259)	p değeri
Yaş	30,3±8,7	34,2±9,4	<0.001
Doğum yeri (Adana/Adana dışı)	69/32	179/80	0,884
Aile hikayesi varlığı (var/yok)	63/38	135/124	0,079
Ailede infertilite varlığı (var/yok)	10/91	24/235	0,853
Ailede obezite varlığı (var/yok)	22/79	50/209	0,598
Ailede Tip2 DM varlığı (var/yok)	40/61	93/166	0,514
Ailede hirsutizm varlığı (var/yok)	33/68	33/226	<0.001
Menarş yaşı	13,1±1,4	13,1±1,3	0,940
Menstruasyon düzeni (evet/hayır)	62/39	253/6	<0.004
Menstruasyon sıklığı (/gün)	39,79±24,09	28,27±5,43	<0.001
Menstruasyon döneminde kullanılan günlük ped sayısı	5,18±2,64	4,59±2,05	0,045
Menstruasyon gün sayısı	5,65±1,70	5,72±1,72	0,749
Fertilite durumu (evet/hayır)	62/39	145/114	0,352
Tüylene başlangıç yaşı	12,2±1,7	12,4±1,5	0,250
Tüylere uzaklaşmak için kullanılan yöntem sıklığı (/hafta)	4,43±2,65	4,73±3,54	0,482
Maliyet (TL/ay)*	111,71±98,58	97,56±125,71	0,311
Libido skoru (1-5 arası)	3,89±2,27	4,14±2,22	0,353
Galaktore varlığı (evet/hayır)	12/89	22/237	0,213
Stres durumu (1-5 arası)	3,75±1,05	3,37±1,16	0,004
Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi (evet/hayır)	66/35	140/119	0,052
Fast-food tüketimi (evet/hayır)	78/23	142/117	<0.001
Kendini tüylü bulma düşüncesi (evet/hayır)	57/44	54/204	<0.001
Erkek tipi saç dökülmesi (evet/hayır)	80/21	246/13	<0.001
Akne varlığı (evet/hayır)	51/50	72/187	<0.001
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	24,26±4,58	24,88±4,71	0,257
Nabız (atım/dk)	73,76±12,16	73,09±12,23	0,640
Bel/ kalça oranı	0,76±0,12	0,78±0,11	0,163
Sistolik kan basıncı (mmHg)	101,09±13,45	105,46±13,60	0,006
Diastolik kan basıncı (mmHg)	72,87±10,56	72,50±10,67	0,772
mFG skoru	12,24±4,5	4,56±1,8	<0.001

*Tüyleri uzaklaştırmak için 1 ayda sarfedilen maliyet (TL)

A+B grubunun yaş ortalaması 30,3±8,7 iken, C grubunun yaş ortalaması 34,2±9,4 idi. İki grup arasında anlamlı farklılık saptandı (p=<0.001). 2 grubun adet sıklığı karşılaştırıldığında A+B grubunun 39,79±24,09 gün iken, C grubunun 28,27±5,43 gün tespit edildi ve anlamlı istatistiksel fark bulundu (p=<0.001). Menstruasyon döneminde günlük kullandıkları ped sayıları karşılaştırıldığında A+B grubunun kullandığı ped sayısı (5,18±2,64), C grubuna (4,59±2,05) kıyasla anlamlı olarak fazlaydı. (p=0,045) Menstruasyon süreleri sorgulanan kadınlardan A+B grubundaki kadınların menstruasyon süresi 5,65±1,70 gün bulunurken, C grubunun 5,72±1,72 gün olarak tespit edildi. İki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,749)

Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi, fast-food tüketimi, erkek tipi saç dökülmesi, akne varlığı, kendini diğer kadınlara göre tüylü bulma düşüncesi, stres skorlaması, A+B grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu bulgulara ait p değerleri tabloda yer almaktadır.

Tablo 10: A+B Grubu ve C Grubunun Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

Parametreler	A+B Grubu (52/101)	C grubu (42/259)	p değeri
Glukoz	80,07±13,48	83,09±33,06	0,553
HOMA skoru	1,68±1,78	2,28±2,83	0,246
AST	19,15±4,96	19,85±5,99	0,535
ALT	16,86±11,88	16,26±9,36	0,789
Total Kolesterol	189,31±39,71	193,52±53,55	0,662
Trigliserid	100,18±50,27	128,54±138,00	0,212
LDL	114,58±35,61	116,59±35,88	0,787
HDL	53,90±13,15	52,88±11,66	0,696
DHEAS	224,97±108,82	184,33±100,70	0,080
Total testosteron	1,36±5,86	1,72±8,37	0,810
Serbest testosteron	1,74±2,63	1,81±2,78	0,914
LH/FSH	1,29±0,97	1,25±1,36	0,873
Estradiol	102,83±123,63	71,40±54,16	0,105
Prolaktin	13,61±12,48	10,18±4,91	0,101
TSH	1,58±0,71	1,58±0,93	0,965
17-OH progesteron	1,61±0,91	1,30±0,74	0,101
Hemoglobin	12,98±0,89	12,90±1,52	0,755

A+ B grubundan toplamda 52 kişiden ve C grubunda 42 kişiden kan alınarak laboratuvar verileri karşılaştırıldı. 17-OH progesteron düzeyi, C grubuna göre daha yüksek bulunmuştur, 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p= 0,101). DHEAS düzeyi, A+B grubunda 224,97±108,82, C grubunda 184,33±100,70 olarak tespit edilmiştir. Ancak 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0,080)

Bu karşılaştırmadan sonra literatüre göre hirsut olan ve altta bir etyoloji tespit edilen A grubu (n:59) ile, literatüre göre hirsut ancak altta etyolojik bir neden tespit edemediğimiz B grubunu (n:42) anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları açısından karşılaştırdık.

Tablo 11: A Grubu ve B Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması

Parametreler	A (n:59)	B Grubu (n:42)	p değeri
Yaş	28,6±7,7	32,6±9,4	0,069
Doğum yeri (Adana/Adanadışı)	42/17	27/15	0,463
Aile hikayesi varlığı (var/yok)	42/17	21/21	0,030
Ailede infertilite varlığı (var/yok)	8/51	2/40	0,188
Ailede obezite varlığı (var/yok)	14/45	8/34	0,574
Ailede Tip2 DM varlığı (var/yok)	27/32	13/29	0,134
Ailede hirsutizm varlığı (var/yok)	20/39	13/29	0,756
Menarş yaşı	13,0±1,6	13,1±1,3	0,952
Menstruasyon düzeni (evet/hayır)	23/36	39/3	<0,001
Menstruasyon sıklığı (/gün)	45,75±27,50	31,43±14,91	0,003
Menstruasyon döneminde günlük ped sayısı	5,03±2,66	5,38±2,63	0,826
Menstruasyon gün sayısı	5,56±1,85	5,79±1,47	0,886
Fertilite durumu(evet/hayır)	27/32	35/7	<0,001
Tüylene yaşı	12,1±1,6	12,3±1,9	0,311
Tüylerden uzaklaşmak için kullanılan yöntem sıklığı (/hafta)	4,81±3,05	3,88±1,87	0,416
Maliyet* (TL/ay)	118,90±81,64	101,62±118,73	0,852
Libido skoru (1-5 arası)	4,03±2,42	3,69±2,04	0,832
Galaktore varlığı (evet/hayır)	3/56	9/33	0,025
Stres durumu (1-5 arası)	3,64±1,12	3,89±0,93	0,621
Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi(evet/hayır)	39/20	27/15	0,850
Fast-food tüketimi(evet/hayır)	46/13	32/10	0,834
Kendini tüylü bulma düşüncesi (evet/hayır)	35/24	22/20	0,488
Erkek tipi saç dökülmesi (evet/hayır)	11/48	10/32	0,528
Akne varlığı (evet/hayır)	30/29	21/21	0,933
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	24,07±4,56	24,52±4,66	0,953
Nabız (atım/dk)	74,15±13,09	73,21±10,86	0,974
Bel/kalça oranı	0,76±0,11	0,78±0,13	0,879
Sistolik kan basıncı (mmHg)	101,25±13,57	100,88±13,45	0,999
Diastolik kan basıncı (mmHg)	73,13±10,50	72,50±10,77	0,987
mFG skoru	12,78±4,41	11,48±4,67	0,338

*Tüyleri uzaklaştırmak için 1 ayda sarfedilen maliyet (TL)

A grubunun yaş ortalaması, B grubuna daha düşüktü ve istatistiksel olarak $p=0,069$ olarak tespit edildi. Anne, teyze ve kız kardeşte toplamda infertilite, Tip 2 DM, obezite, hirsutizm sorgulandığında A grubunda istatistiksel oranda anlamlı derecede daha fazla aile hikayesi bulunmaktaydı ($p=0,030$) A grubunun menstruasyon döngülerinin daha düzensiz ve menstruasyon döngülerinin daha uzun olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=<0,001$ ve $p=0,003$). Ortalama mFG skoru daha yüksek olan A grubunun tüylerden uzaklaşmak için kullandıkları yöntemleri daha sık uyguladıkları ve bu iş için sarfedilen maliyetin daha yüksek olduğu tespit edildi. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, parametrelerin p değerleri tabloda bulunmaktadır.

Tablo 12: A Grubu ve B Grubunun Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

Parametreler	A Grubu (n:36/59)	B grubu (n:16/42)	p değeri
Glukoz	77,20±12,98	86,37±12,73	0,025
HOMA skoru	1,47±1,08	2,17±2,82	>0,999
AST	19,33±5,45	18,75±3,76	>0,999
ALT	17,69±13,93	15,00±4,71	>0,999
Total Kolesterol	193,39±40,400	180,13±37,73	>0,999
Trigliserid	101,87±47,14	96,50±58,19	>0,999
LDL	119,58±35,22	103,34±34,96	>0,999
HDL	52,66±12,02	56,69±15,47	0,573
DHEAS	241,67±117,58	177,67±60,51	0,285
Total testosteron	0,59±0,27	3,36±11,12	0,116
Serbest testosteron	2,02±2,91	0,72±0,48	0,240
LH/FSH	1,40±0,99	1,07±0,92	0,312
Estradiol	114,69±142,08	76,12±61,36	0,894
Prolaktin	14,23±14,08	12,22±7,99	>0,999
TSH	1,70±0,68	1,31±0,73	0,291
17-OH progesteron	1,75±,93	1,16±0,68	0,387
Hemoglobin	12,97±0,95	13,02±0,77	>0,999

A grubunun DHEAS düzeyi (241,67±117,58), B grubunun DHEAS düzeyinden (177,67±60,51) daha yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,285). A grubunda LH/FSH oranı, trigliserid, LDL, estradiol, prolaktin, AST, ALT ve 17-OH progesteron düzeyleri daha yüksek saptandı, ancak bu parametreler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Parametrelerin p değerleri tabloda yer almaktadır.

Literatür verilerine göre hirsut, ancak değerlendirmelerimiz sonrası hirsutizm etyolojisi tespit edilemeyen B grubu ile, literatür verilerine göre hirsut kabul edilmeyen C grubunu karşılaştırdık.

Tablo 13: B Grubu ve C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması

Parametreler	C Grubu (n:259)	B Grubu (n:42)	p değeri
Yaş	34,2±9,4	32,6±9,4	0,551
Doğum yeri (Adana/Adana dışı)	179/80	27/15	0,532
Aile hikayesi varlığı (var/yok)	135/124	21/21	0,798
Ailede infertilite varlığı (var/yok)	24/235	2/40	0,552
Ailede obezite varlığı (var/yok)	50/209	8/34	0,969
Ailede Tip2 DM varlığı (var/yok)	93/166	13/29	0,533
Ailede hirsutizm varlığı (var/yok)	33/226	13/29	0,002
Menarş yaşı	13,1±1,3	13,1±1,3	0,989
Menstruasyon düzeni (evet/hayır)	253/6	39/3	0,116
Menstruasyon sıklığı (/gün)	28,27±5,43	31,43±14,91	0,371
Menstruasyon döneminde günlük ped sayısı	4,59±2,05	5,38±2,63	0,097
Menstruasyon gün sayısı	5,72±1,72	5,79±1,47	0,993
Fertilite durumu (evet/hayır)	145/114	35/7	<0,001
Tüylene yaşı	12,4±1,4	12,3±1,9	0,996
Tüylerden uzaklaşmak için kullanılan yöntem sıklığı (/hafta)	4,73±3,54	3,88±1,877	0,327
Maliyet* (TL/ay)	97,56±125,71	101,62±118,73	0,996
Libido skoru (1-5 arası)	4,14±2,22	3,69±2,04	0,548
Galaktore varlığı (evet/hayır)	22/237	9/33	
Stres durumu (1-5 arası)	3,37±1,16	3,89±0,93	0,016
Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi (evet/hayır)	140/119	27/15	0,216
Fast-food tüketimi (evet/hayır)	142/117	32/10	0,009
Kendini tüylü bulma düşüncesi (evet/hayır)	54/204	22/20	<0,001
Erkek tipi saç dökülmesi (evet/hayır)	13/246	10/32	<0,001
Akne varlığı (evet/hayır)	72/187	21/21	0,004
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	24,88±4,71	24,52±4,66	0,954
Nabız (atım/dk)	73,09±12,23	73,21±10,86	>0,999
Bel/kalça oranı	0,78±0,11	0,77±0,13	0,938
Sistolik kan basıncı (mmHg)	105,46±13,60	100,88±13,45	0,124
Diastolik kan basıncı (mmHg)	72,50±10,67	72,50±10,77	>0,999
mFG skoru	4,56±1,85	11,48±4,67	<0,001

*Tüyleri uzaklaştırmak için 1 ayda sarfedilen maliyet (TL)

Aile öyküsünde (anne, teyze, kız kardeşler) hirsutizm varlığı B grubunda C grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,002) Stres skorlaması, fast-food tüketimi, kendini diğer kadınlara göre tüylü bulma düşüncesi, erkek tipi saç dökülmesi ve akne varlığı B grubunda, C grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Parametrelerin p değerleri tabloda yer almaktadır.

Tablo 14: B Grubu ve C Grubunun Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

Parametreler	C Grubu (42/259)	B grubu (16/42)	p değeri
Glukoz	83,09±33,06	86,37±12,73	0,025
HOMA skoru	2,28±2,83	2,17±2,82	>0,999
AST	19,85±5,99	18,75±3,76	>0,999
ALT	16,26±9,36	15,00±4,71	>0,999
Total Kolesterol	193,52±53,55	180,12±37,73	>0,999
Trigliserid	128,54±138,00	96,50±58,19	>0,999
LDL	116,59±35,88	103,34±34,96	0,855
HDL	52,88±11,66	56,69±15,47	>0,999
DHEAS	184,33±100,70	177,67±60,51	>0,999
Total testosteron	1,72±8,37	3,36±11,21	>0,999
Serbest testosteron	1,81±2,78	0,72±0,48	>0,999
LH/FSH	1,25±1,36	1,07±0,92	>0,999
Estradiol	71,40±54,16	76,13±61,36	>0,999
Prolaktin	10,18±4,91	12,22±7,99	>0,999
TSH	1,58±0,93	1,31±0,73	>0,999
17-OH progesteron	1,30±0,74	1,16±0,68	>0,999
Hemoglobin	12,90±1,52	13,02±0,77	>0,999

B ve C grubunun laboratuvar verilerinin karşılaştırmasında B grubunun glukoz ortalaması, C grubunun glukoz ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. (p= 0,025) DHEAS düzeyi C grubundan daha yüksek bulunurken, total testosteron B grubunda daha yüksek tespit edildi, ancak bu veriler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Literatür verilerine göre hirsut ve değerlendirmelerimiz sonucunda etyoloji tespit edilebilen A grubu ile literatür verilerine göre hirsut olmayan C grubu karşılaştırıldı.

Tablo 15: A Grubu ve C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması

Parametreler	C Grubu (n:259)	A Grubu (n: 59)	p değeri
Yaş	34,2±9,4	28,6±7,7	<0,001
Doğum yeri (Adana/Adana dışı)	179/80	42/17	0,755
Aile hikayesi varlığı (var/yok)	135/124	42/17	0,008
Ailede infertilite varlığı(var/yok)	24/235	8/51	0,323
Ailede obezite varlığı(var/yok)	50/209	14/45	0,444
Ailede Tip2 DM varlığı(var/yok)	93/166	27/32	0,159
Ailede hirsutizm varlığı(var/yok)	33/226	20/39	<0,001
Menarş yaşı	13,1±1,3	13,0±1,6	0,982
Menstruasyon düzeni (evet/hayır)	253/6	23/36	<0,001
Menstruasyon sıklığı (/gün)	28,27±5,43	45,75±27,50	<0,001
Menstruasyon döneminde günlük ped sayısı	4,59±2,05	5,03±2,66	0,421
Menstruasyon gün sayısı	5,72±1,72	5,56±1,85	0,891
Fertilite durumu(evett/hayır)	145/114	27/32	0,155
Tüylene yaşı	12,4±1,5	12,1±1,6	0,390
Tüylere uzaklaşmak için kullanılan yöntem sıklığı (/hafta)	4,73±3,54	4,81±3,05	0,998
Maliyet* (TL/ay)	97,56±125,71	118,90±81,64	0,514
Libido skoru (1-5 arası)	4,14±2,22	4,03±2,42	0,985
Galaktore varlığı (evett/hayır)	22/237	3/56	0,591
Stres durumu (1-5 arası)	3,37±1,16	3,64±1,12	0,247
Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi (evett/hayır)	140/119	39/20	0,092
Fast-food tüketimi (evett/hayır)	142/117	46/13	0,001
Kendini tüylü bulma düşüncesi (evett/hayır)	54/204	35/24	<0,001
Erkek tipi saç dökülmesi (evett/hayır)	13/246	11/48	0,001
Akne varlığı (evett/hayır)	72/187	30/29	0,001
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	24,88±4,71	24,07±4,65	0,548
Nabız (atım/dk)	73,09±12,23	74,15±13,09	0,908
Bel/kalça oranı	0,78±0,11	0,76±0,11	0,338
Sistolik kan basıncı (mmHg)	105,46±13,60	101,25±13,56	0,094
Diastolik kan basıncı (mmHg)	72,51±10,67	73,14±10,50	0,968
mFG skoru	4,56±1,85	12,78±4,41	<0,001

*Tüylere uzaklaştırmak için 1 ayda sarfedilen maliyet (TL)

Aile öyküsünde hirsutizm varlığı A grubunda, C grubuna göre daha fazla tespit edildi ($p<0,001$) Adet periyodunun A grubunda, C grubuna göre daha uzun olduğu ve menstruasyon düzensizliğinin A grubundan daha fazla olduğu saptandı (p değerleri sırasıyla $<0,001$ ve $<0,001$). Fast food tüketimi hirsut grupta daha fazlaydı ($p = 0,001$). Yine A grubunda C grubuna göre akne ve erkek tipi saç dökülmesi daha fazla tespit edilirken, bu kadınlara ait kendini diğer kadınlara göre tüylü bulma düşüncesi daha fazlaydı. Parametrelerin p değerleri tabloda yer almaktadır.

Tablo 16: A Grubu ve C Grubunun Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

Parametreler	C Grubu	A grubu	p değeri
Glukoz	83,09±33,06	77,20±12,98	>0,999
HOMA skoru	2,28±2,83	1,47±1,08	>0,999
AST	19,85±5,99	19,33±5,45	>0,999
ALT	16,26±9,36	17,69±13,93	>0,999
Total Kolesterol	193,52±53,55	193,39±40,39	>0,999
Trigliserid	128,54±138,00	101,82±47,14	>0,999
LDL	116,59±35,88	119,58±35,22	>0,999
HDL	52,88±11,66	52,66±12,04	>0,999
DHEAS	184,33±100,70	241,67±117,58	0,066
Total testosteron	1,72±8,37	0,59±0,27	0,003
Serbest testosteron	1,81±2,78	2,02±2,91	0,807
LH/FSH	1,25±1,36	1,40±0,99	0,297
Estradiol	71,40±54,16	114,69±142,08	0,738
Prolaktin	10,18±4,91	14,23±14,08	0,489
TSH	1,58±0,93	1,70±0,68	>0,999
17-OH progesteron	1,30±0,74	1,75±0,93	0,120
Hemoglobin	12,90±1,52	12,97±0,95	>0,999

A grubunun ortalama DHEAS düzeyi 241,67±117,58 iken, C grubunun ortalama DHEAS düzeyi 184,33±100,70 tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmaya yakındı (p=0,066) A grubunun 17-OH progesteron düzeyi, C grubuna göre daha yüksek tespit edildi, ancak istatistiksel olarak bir fark saptanmadı (p=0,120) A grubunun serbest testosteron düzeyi 2,02±2,91 iken, C grubunun 1,81±2,78 olarak tespit edildi, ancak iki grup arasında istatistiksel anlamda fark yoktu. (p=0,807)

Literatüre göre hirsut kabul edilen ve etyoloji tespit edilen A grubu ve hirsut kabul etmediğimiz B+C grubunu karşılaştırdık.

Tablo 17: A Grubu ve B+C Grubunun Anamnez ve Fizik Muayene Bulgularının Karşılaştırması

Parametreler	A Grubu	B+C Grubu	p değeri
Yaş	28,6±7,7	34,0±9,4	<0,001
Doğum yeri (Adana/Adana dışı)	42/17	206/95	0,674
Aile hikayesi varlığı (var/yok)	42/17	156/145	0,006
Ailede infertilite varlığı(var/yok)	8/51	26/275	0,273
Ailede obezite varlığı(var/yok)	14/45	58/243	0,434
Ailede Tip2 DM varlığı(var/yok)	27/32	106/195	0,125
Ailede hirsutizm varlığı(var/yok)	20/39	46/255	0,001
Menarş yaşı	13,0±1,6	13,1±1,3	0,699
Menstruasyon düzeni (evet/hayır)	23/36	292/9	<0,001
Menstruasyon sıklığı (/gün)	45,75±27,50	28,71±7,55	<0,001
Menstruasyon döneminde günlük ped sayısı	5,03±2,66	4,70±2,15	0,294
Menstruasyon gün sayısı	5,56±1,85	5,73±1,69	0,492
Fertilite durumu(evett/hayır)	27/32	180/121	0,046
Tüylene yaşı	12,1±1,6	12,4±1,5	0,156
Tüylenden uzaklaşmak için kullanılan yöntem sıklığı (/hafta)	4,81±3,05	4,61±3,33	0,672
Maliyet* (TL/ay)	118,90±81,64	98,13±124,57	0,220
Libido skoru (1-5 arası)	4,03±2,41	4,07±2,20	0,902
Galaktore varlığı (evett/hayır)	3/56	31/270	0,210
Stres durumu (1-5 arası)	3,64±1,12	3,44±1,44	0,211
Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi (evett/hayır)	39/20	167/134	0,132
Fast-food tüketimi (evett/hayır)	46/13	174/127	0,004
Kendini tüylü bulma düşüncesi (evett/hayır)	35/24	76/224	<0,001
Erkek tipi saç dökülmesi (evett/hayır)	11/48	23/236	0,008
Akne varlığı (evett/hayır)	30/29	93/208	0,003
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	24,07±4,56	24,83±4,70	0,257
Nabız (atım/dk)	74,15±13,09	73,11±12,03	0,549
Bel/kalça oranı	0,76±0,11	0,78±0,11	0,145
mFG skoru	12,78±4,41	5,53±3,41	<0,001

*Tüyleri uzaklaştırmak için 1 ayda sarfedilen maliyet (TL)

Tablo 18: A Grubu ve C Grubunun Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

Parametreler	A Grubu	B+C grubu	p değeri
Glukoz	77,20±12,98	81,44±24,25	0,192
HOMA skoru	1,47±1,08	2,25±2,80	0,067
AST	73,14±10,50	19,55±5,46	0,851
ALT	17,69±13,93	15,91±8,31	0,439
Total Kolesterol	193,38±40,39	191,19±46,19	0,718
Trigliserid	101,82±47,14	119,70±121,65	0,318
LDL	119,58±35,22	112,93±35,82	0,381
HDL	52,66±12,02	53,93±12,79	0,634
DHEAS	241,67±117,58	182,76±92,31	0,017
Total testosteron	0,59±0,27	2,14±9,06	0,210
Serbest testosteron	2,02±2,91	1,58±2,51	0,480
LH/FSH	1,40±0,99	1,20±1,24	0,434
Estradiol	114,69±142,08	72,75±55,78	0,099
Prolaktin	14,23±14,08	10,76±5,93	0,103
TSH	1,70±0,68	1,58±0,81	0,272
17-OH progesteron	1,75±0,93	1,27±0,72	0,011
Hemoglobin	12,97±0,95	12,93±1,35	0,889

Korelasyon Analiz Sonuçları

363 kişiden hirsutizm etyolojisi tespit ettiğimiz 62 kişilik A grubunu çıkardığımız zaman, kalan 301 kişi Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı olan “r” 0,000-0,240 zayıf, 0,250-0,490 orta, 0,500-0,740 güçlü, 0,750-1,00 çok güçlü korelasyon olarak yorumlandı. Adet periyotları boyunca günlük kullandıkları ped sayısı ile mFG skoru arasında pozitif zayıf korelasyon vardı (p=0,018) Menstruasyon periyodu süresi ile mFG skoru arasında pozitif yönde zayıf korelasyon tespit edildi. (p=<0,001) mFG skoru ile kadınların stres düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf korelasyon vardı. (p=0,041) Katılımcıların bel/kalça oranı, vücut kitle indeksi ve sistolik kan basıncı arasında negatif yönde zayıf korelasyon vardı. (p değerleri sırasıyla 0,027, 0,043, 0,027)

Tablo 19: mFG Skoru ile Anamnez ve Fizik Muayene Korelasyon Analiz Sonuçları

Parametre	r (p değeri)
Yaş	-0,087 (0,132)
Menarş yaşı	0,053 (0,355)
Menstruasyon gün sayısı	-0,029 (0,614)
Menstruasyon ped sayısı	0,137 (0,018)
Menstruasyon sıklığı	0,236 (<0,001)
Tüylene yaşı	-0,028 (0,624)
Maliyet	0,014 (0,803)
Sıklık	-0,101 (0,082)
Libido	-0,081 (0,164)
Stres	0,118 (0,041)
BMI	-0,117 (0,043)
Bel/kalça oranı	-0,128 (0,027)
Sistolik KB	-0,128 (0,027)
Diastolik KB	-0,004 (0,945)

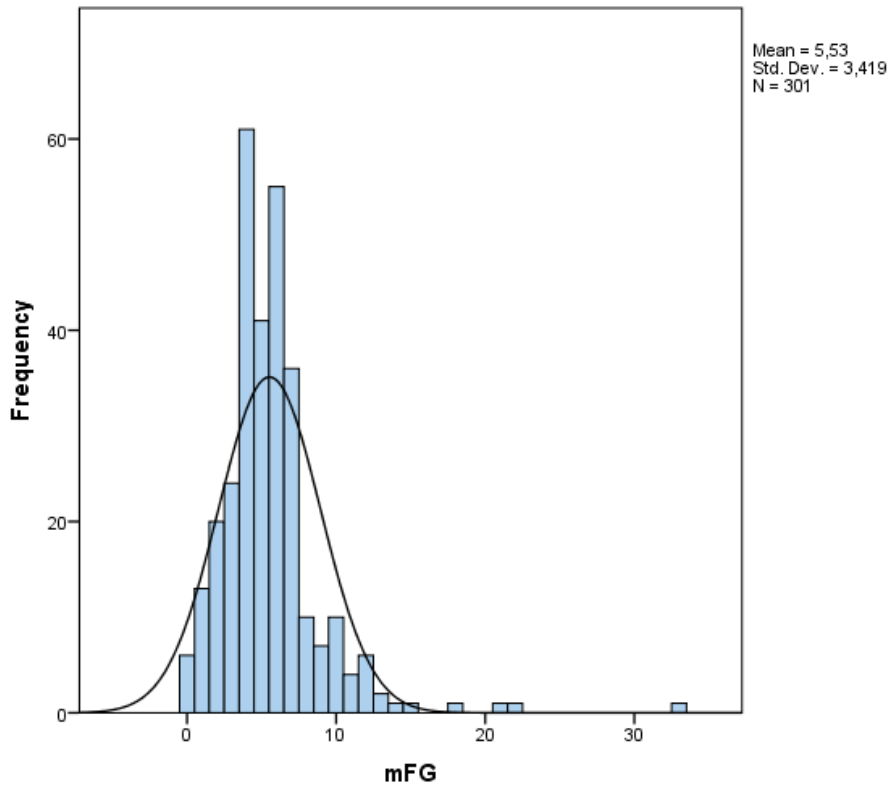
Laboratuvar parametreleri ve mFG skoru arasında yapılan Pearson korelasyon analiz sonuçlarına göre total kolesterol ve LDL arasında negatif yönde korelasyon saptandı. Glukoz, trigliserid, HDL, LDL, total testosteron, serbest testosteron, DHEAS, 17-OH progesteron, TSH ile mFG skoru arasında korelasyon analizlerinde anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

Tablo 20: mFG Skoru ile Laboratuvar Sonuçlarının Korelasyon Analiz Sonuçları

Glukoz	-0,045 (0,734)
Total kolesterol	-0,226 (0,044)
Trigliserid	-0,127 (0,172)
HDL	0,154 (0,124)
LDL	-0,291 (0,013)
Total testosteron	0,040 (0,387)
Serbest testosteron	0,055 (0,365)
DHEAS	-0,076 (0,298)
17-OH progesteron	0,123 (0,213)
TSH	-0,116 (0,196)

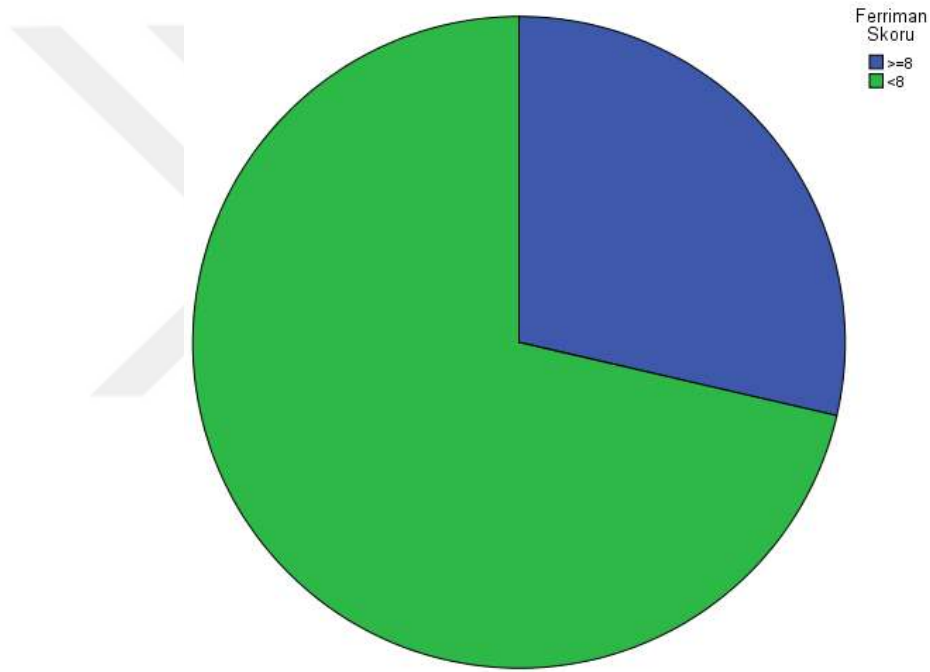
360 kişiden akne varlığı olan ve adet düzensizliği olanlar çıkartıldığında geriye kalan 215 kişinin 95 percentile göre 11,00 iken, 97.5 percentile göre 13,00 olarak bulundu.

B+C grubunun 95 percentile göre mFG skoru 11,00 iken, 97.5 percentile göre mFG skoru 13,00 olarak tespit edildi. Dağılım grafiği aşağıda bulunmaktadır.

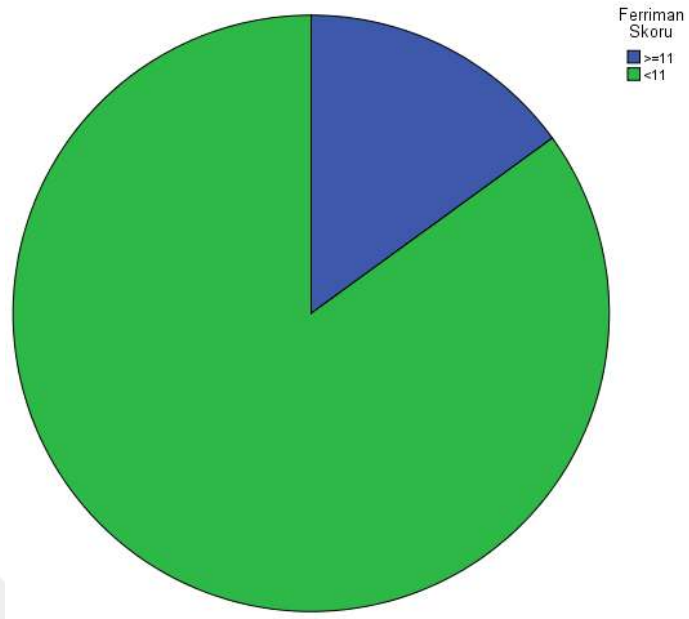
**Şekil 5: B+C Grubunun Dağılım Grafiği**

301 kişiden akne varlığı olan ve adet düzensizliği olanlar çıkarıldığında geriye kalan 204 kişinin 95 percentile göre 10,00 iken, 97.5 percentile göre 11,00 olarak bulundu.

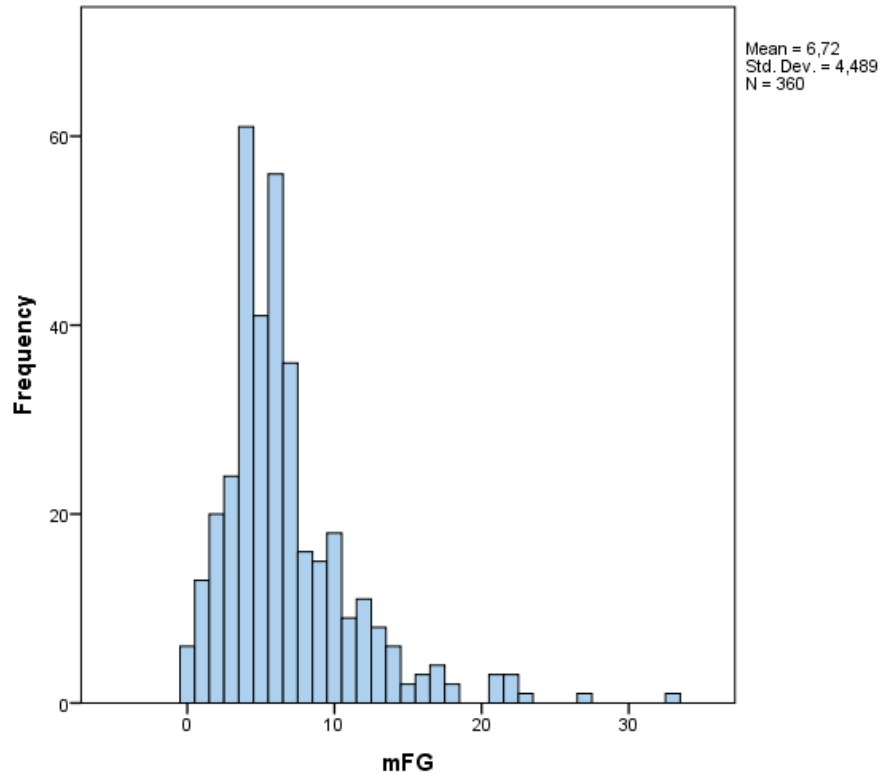
Çalışmaya dahil edilen 360 kişiden 54 kişinin mFG skoru önerdiğimiz cut-off değerı olan 11'in üzerindeydi. Bu durumunda bizim toplumumuzda hirsutizm prevalansını %15 olarak hesapladık. Literatüre göre kabul edilen cut-off değerine göre mFG skoru 8 ve üstü olan bireylerin sayısı 103 iken, bu doğrultuda hirsutizm prevalansı %28.6 olarak belirledik.



şekil 6: mFG Skoru 8 ve st Olan Bireylerin Genel Popülasyondaki Dağılım Grafiği



Şekil 7: mFG Skoru 11 ve Üstü Olan Bireylerin Genel Popülasyondaki Dağılım Grafiği



Şekil 8: Genel Popülasyonun (n=360) mFG Skor Dağılım Grafiği

5. TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda değerlendirilen 360 kadından mFG skoru 8 ve üstü olup anamnez, fizik muayene ve laboratuvar verilerine dayanarak hirsutizm etyolojisi tespit edilen 59 kadının (A grubu) ortalama mFG skoru $12,78 \pm 4,4$ tespit edilmiştir. Bu 2 grup arasında mFG skoru açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p= 0,338$) Literatür verilerine göre hirsut kabul edilen, ancak değerlendirmeler sonucu etyoloji tespit edilmeyen 42 kadının (B grubu) ortalama mFG skoru $11,48 \pm 4,6$ saptanmıştır. Hirsutizm düşünülmeyen ve sağlıklı olarak kabul edilen 301 kadının (B + C grubu) ortalama mFG skoru $5,53 \pm 3,4$ olarak tespit edilmiştir. Bu grubun 95 percentile göre mFG skoru 11,00, 97.5 percentile göre skoru 13.00 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre sağlıklı popülasyon için cut-off değerini 11,00 olarak değerlendirebiliriz.

Kıl büyümesine etki eden ırksal ve etnik farklılıklar olmasından dolayı hirsutizmin kesin prevalansı bilinmemektedir ve hirsutizm prevalansı her toplumda değişkenlik göstermektedir.^{5,6,10,17,24} Akdeniz, Ortadoğu ve İspanya bölgesinde yaşayan kadınlar için skorun 9-10 olması normal kabul edilirken, Asya kökenli kadınlar için skorun 3'ün üstünde olması hirsutizm olarak değerlendirilir.^{10,17} Irk ve etnisite göz önüne alınarak her toplumun bu skorlama sistemi için kendi cut-off değerini belirlemesi gerekmektedir.¹⁴ Böylece normal ve normal olmayan bireyler belirlenebilir. Hirsut olmayan kadınlar için gereksiz tetkik ve tedavi masraflarından uzaklaşılırken, doğru değerlendirme ile birey için psikososyal olarak da bir iyilik hali oluşturulur. Böylelikle zaman ve iş gücü kaybı en aza indirilirken, bireylere uygulanan gereksiz tedavilerin önüne geçilebilir. Bizim çalışmamızda da amaç bölgemizde yaşayan hirsutizm şikayeti olmayan, sağlıklı kadınların mFG skorunu belirleyerek gereksiz tanı ve tedavi yükünü azaltmaktır.

Ferriman ve Gallwey'in orjinal makalesinde 161 kadında 9 androjene hassas bölge üzerinden yapılan çalışmada bu kadınların %9.9'unun skorun >5 , %4.3'ünün skorunun >7 ve %1.2'sinin skorunun >10 olduğu bulunmuştur.¹ Bu veriler doğrultusunda mFG skorunun 8 ve üzeri olması durumunda hirsutizmin presente olacağı düşünülmüştür.¹ Ancak bu çalışma değerlendirilirken, çalışmanın "beyaz

populasyonda” yapıldığı ve kıl dağılımının ırksal ve etnik farklılıklar gösterdiği ve kıl foliküllerinin androjen hassasiyetlerinin değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Api ve arkadaşlarının İstanbul’da Türk toplumunda yaşları 13 ve 80 arasında değişen, hirsutizm şikayeti olmayan ve sağlıklı kabul edilen 121 kadın üzerinde yaptığı çalışmada 95 percentile göre cut-off değeri 10.71 olarak belirlemişlerdir.⁹² Kendi çalışmalarının limitasyonu olarak ırksal ve bölgesel farklılıklardan dolayı bu kadınların Türk toplumunun tamamını yansıtmayacağını belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmaya dahil edilen kadınların androjen artışı olmayan, hirsut olmayan kadınları içermemesi de limitasyonları arasında belirtilmiştir. Bu çalışmada tüm kadınların ortalama mFG skoru 6.814 ± 5.46 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise sağlıklı kabul ettiğimiz 301 kadının mFG skoru ortalaması $5,53 \pm 3,4$ olarak tespit edilmiştir. 2 farklı gözlemcinin değerlendirmesiyle sırasıyla kadınların %68.6 ve %67.8 ‘inin mFG skoru 8 ve altında tespit edilmiş ve 2 gözlemci arasında kabul edilebilir düzeyde farklılık olduğu tespit edilmiştir.⁹²

Türkiye için 2011 yılında İstanbul’da Döner ve Ekmekçi’nin 1034 kadın üzerinde yaptığı çalışma sonucunda cut-off değerinin 11 civarı olması önerilmiştir.¹⁸ Bu çalışmada kadınların sosyodemografik öyküleri, ailede hirsutizme sahip bireylerin varlığı ve menstruasyon düzensizlikleri sorgulanmış ve bu kadınlar deri tipi, androjenik alopesi ve akne vulgaris açısından muayene edilmiştir. Katılımcılara laboratuvar tetkiki ya da radyolojik görüntüleme yöntemi uygulanmamıştır. Bu bilgiler ışığında çalışma grubunda ortalama mFG skoru $3,26 \pm 3,81$ olarak saptanmıştır. %95 ve %97.5 percentile göre tüm katılımcıların mFG skoru 11,00 ve 14,00, menstruel irregulasyonu olanlar dışlandığında 10,65 ve 13,82, menstruel irregulasyon ve akne vulgarisi olanlar dışlandığında 9,00 ve 13,00 olarak hesaplanmıştır. Bu verilere göre Türk toplumu için cut-off değerinin 11 civarında olması çıkarımı yapılmıştır. Bu skorun gençlerde, esmerlerde, menstruasyon düzensizliği, akne vulgarisi ve ailede hirsutizm öyküsü olanlarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Türk toplumu için daha yüksek cut-off değerinin kullanılmasının zamansal ve ekonomik yönden tasarruf sağlayacağı belirtilmiştir. Ancak yine de bu skorun katı bir şekilde uygulanmaması ve hastaların yaş ve cilt tiplerine göre bu cut-off değerinin modifiye edilmesi gerektiği önerilmiştir. %85 sensitivite ile İstanbul’da ulaşılması gereken kadın sayısı 624 olarak hesaplanmış, çalışmaya 1024 kadın dahil edilmiştir Ek olarak İstanbul’un multikültürel yapısı ve

birçok bölgeden göç alması nedeniyle bu çalışmanın Türk toplumunu yansıtabileceği yazarlar tarafından belirtilmektedir. Ancak hirsutizm değerlendirilirken sadece mFG değil, yaş, deri tipi, aile öyküsü gibi özelliklerin de göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir. Yine bu çalışmada yaş ve mFG skoru arasında negatif korelasyon ($r=-0.115$, $p<0.001$) saptanırken, BMI ve mFG skoru arasında herhangi bir korelasyon ($p=0.876$) saptanmamıştır. Toplam katılımcıların %11.3'ünün mFG skoru 8 ve üzerinde tespit edilmiştir.

Sağsöz ve arkadaşlarının 2003 yılında Kırıkkale'de yaşayan, yaşları 20 ve 54 arasında değişen 204 pre-menapozal sağlıklı kadın üzerinde yaptığı çalışmada %95 percentile göre mFG skoru 9 olarak bulunmuştur.²⁵ Literatür verilerine göre 8 ve üstü hirsut kabul edilen bireylerin prevalansı %8,3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması $35,7\pm 8,5$, BMI ortalaması $27,2\pm 5,4$, bel/kalça oranlarının ortalaması $0,80\pm 0,07$, hormonal kıl skorlarının ortalaması $3,1\pm 2,7$ olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada ek olarak bireylerin kıl çapı ölçümü de yapılmış ve hormonal kıl skoru ve kıl çapları arasında anlamlı derecede korelasyon tespit edilmiştir. Ek olarak kıl skorları ve kıl çapları ile androjen seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulunurken, yaş ile bunların arasında negatif korelasyon bulunmuştur.²⁵

Coşkun ve arkadaşlarının 2014 yılında Kahramanmaraş'ta yaptığı 43 kişilik PKOS tanımlı kadın grubu ve 75 kişilik kontrol grubunun dahil edildiği çalışmada, PKOS tanımlı kadınların mFG skoru $11,2\pm 4,2$, kontrol grubunun mFG skoru $5,5\pm 3,3$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında biyokimyasal ve klinik hiperandrojenizm değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur.⁹³

Türk toplumu dışında yapılan çalışmalar içinde 2011 yılında Kore'de Kim ve arkadaşları tarafından Asya kökenli olan 1010 kadın ile yapılan çalışmada önerilen mFG cut-off değeri ≥ 6 olarak belirlenmiştir.⁹⁴ İran'da Noorbala ve Kefae tarafından 900 Ortadoğu kökenli, yaşları 15-19 arasında değişen adolesan kızları dahil ederek yapılan çalışmada cut-off değeri ≥ 10 olarak önerilmiş ve hirsutizm prevalansı %10,8 (8,8-12,8) olarak bulunmuştur.²⁶ Moran ve arkadaşlarının Meksika'da 150 kadın ile yaptıkları çalışmada cut-off değeri ≥ 10 saptanmıştır.⁹⁵ Tellez ve Frenkel'in 1995 yılında Şili'de 236 kadın ile yaptığı çalışmada cut-off değeri ≥ 6 bulunmuştur.⁹⁶ İspanya'da 154 kadın üzerinde yapılan başka bir çalışmada cut-off ≥ 8 önerilirken, prevalans %7,1 (3,0-11,1) olarak saptanmıştır.²⁴ Tayland'da rutin smear kontrolüne gelen 531 kadın ile

yapılan bir başka çalışmada cut-off ≥ 3 olarak önerilmiş ve prevalans %2 (0,8-3,2) olarak bulunmuştur.⁶

Zargar ve arkadaşlarının 2002 yılında Hindistan'da post-menapozal kadınları da dahil ettikleri 4780 kişilik çalışmasında önerilen cut-off ≥ 6 tespit edilirken, hirsutizm prevalansı % 10,5 (9,6-11,4) tespit edilmiştir.⁹⁷ 1999 yılında Diamanti ve Kandarakis'in Yunanistan'da 154 kadın üzerinde yaptığı çalışmada önerilen cut-off değeri ≥ 6 olup, hirsutizm prevalansı % 38 (31-45) çıkmıştır.⁹⁸ ABD'de yapılan başka bir çalışmada beyaz ve siyah ırk için cut-off ≥ 8 saptanırken, beyaz ırk için hirsutizm prevalansı %5,4 (2,8-8) iken, siyah ırk için prevalans %4,3 (2,2-6,4) olarak bulunmuştur.²¹ Avustralya'da 728 kadın ile yapılan başka bir çalışma da önerilen cut-off >8 iken, hirsutizm prevalansı %21,2 (18,2-24,2) saptanmıştır.⁹⁹

Tüm bu çalışmaların bize gösterdiği ortak nokta mFG skorunun ırksal ve etnik olarak farklılık gösterdiği, evrensel bir mFG skoru belirlenemeyeceği ve her toplumun kendi bünyesinde yapılan çalışmalar doğrultusunda değerlendirilmesi gerektiğidir.

Çalışmamız dahilindeki mFG skoru 8 ve üstü olan kadınların yaş ortalaması $30,3 \pm 8,6$ olup, mFG skoru 8 altı olan kadınların yaş ortalaması $34,2 \pm 9,4$ olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p = <0,001$) Hirsutizm etyolojisi tespit edilen A grubu ile, etyolojiye yönelik herhangi bir sebep bulunamayan B grubunun yaş ortalaması istatistiksel olarak birbirinden farklıydı ve A grubunun yaş ortalaması daha düşük tespit edildi. Yine A ve C grubu karşılaştırmasında A grubunun yaş ortalaması istatistiksel olarak daha düşük tespit edildi. Bu da bize yaş ilerledikçe mFG skorunun düştüğünü düşündürmekteydi. Ancak bu doğrultuda yaptığımız korelasyon çalışmasında mFG skoru ile yaş arasında bir ilişki tespit etmedik. ($p = 0,132$) İstanbul'da 1034 kadın üzerimde yapılan çalışmada yaş ve mFG skoru arasında negatif korelasyon ($r = -0.115$, $p < 0.001$) saptanmıştır.¹⁸

Hirsutizmde aile hikayesine sık olarak rastlanmaktadır.^{26,77,100,101} Hirsutizmin en sık sebeplerinden olan PKOS, NKKAH gibi hastalıklarda ailesel geçişin sık olduğu bilinmektedir.⁷⁷ Yine kıl büyümesini üzerinde etkili olan androjen reseptör aktivitesi, 5 alfa redüktaz aktivitesi gibi etkenlerde de güçlü şekilde genetik yatkınlık söz konusudur.⁷⁷ Çalışmamıza dahil edilen kadınların aile hikayelerini sorgularken anne, teyze ve kız kardeşlerdeki hirsutizm, infertilite, obezite ve Tip 2 DM hikayelerini ayrı ayrı değerlendirdik. 59 kişinin dahil olduğu A grubunda 20 kişinin aile hikayesinde

hirsutizm tespit edilirken, 39 kişinin aile hikayesinde hirsutizm tespit edilmemiştir. A ve C grubu karşılaştırmasında A grubunda ailelerinde hirsutizm hikayesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. ($p = <0,001$) Yine B ve C grubu karşılaştırmasında B grubundan ailelerinde hirsutizm hikayesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. ($p:0,002$) A grubu ile B+C grubu arasında da aile hikayelerinde hirsutizm varlığı açısından anlamlı fark saptandı. ($p=0,001$) Gruplar arasında infertilite, obezite, Tip2 DM hikayesi bakımından anlamlı olarak fark bulunmadı.

Noorbala ve arkadaşlarının İran'da adolesan kızlarla yaptıkları çalışmada hirsutizm tespit edilen katılımcıların %25,5'inde, hirsutizm tespit edilmeyen katılımcıların %7'sinde birinci derece akrabalarında aile hikayeleri pozitif bulunmuştur.²⁶ Musmar ve arkadaşlarının 137 kişiyi dahil ettikleri çalışmada hirsutizm prevalansı %27,7 olarak belirlenmiş ve bu vakalardaki aile öyküsü %12,4 olarak saptanmıştır.¹⁰⁰ Malik ve arkadaşlarının 2007 yılında Pakistan'da 74 hirsutizm tanısı koyulan kadınla yaptıkları çalışmada bu vakaların %46,7 'sinde aile hikayesini pozitif olarak bulmuşlardır.¹⁰¹

B grubunun menarş yaşı $13,1 \pm 1,3$ iken, C grubunun menarş yaşı $13,1 \pm 1,3$ olarak saptandı ve gruplar arasında menarş yaşı bakımından anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,989$) Yaptığımız korelasyon çalışmasında da menarş yaşı ile mFG skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p=0,355$) Tekiş ve arkadaşlarının Türkiye'de 40 hirsut kadın ile yaptıkları çalışmada ortalama menarş yaşı 12.7 olarak bulunmuştur.¹⁰² Bu veri bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Amerika verilerine göre ortalama menarş yaşı 12.4 olarak belirtilmiştir. B ve C grubunun tüylenme başlangıç yaş ortalamaları arasında fark bulunmamıştır. ($p=0,996$) mFG skoru arttıkça, tüylenme başlangıç yaşının düştüğü gözlenmiş, ancak yapılan korelasyon çalışmasında bu iki parametre arasında fark bulunmamıştır. ($p=0,624$) Asuncion ve arkadaşlarının²⁴ İspanya'da yaptıkları çalışmada kontrol grubunun ortalama menarş yaşı 12.6 yıl, PKOS grubunun menarş yaşı 13 yıl olarak tespit edilmiştir.

Hirsutizm değerlendirmesi yapılırken ovulatuvar fonksiyonların değerlendirilmesi hirsutizm etyolojisini saptamak için gereklidir.¹⁷ Ovulatuvar disfonksiyonun eşlik ettiği ve artan metabolik ve kardiyovasküler disfonksiyon nedeniyle PKOS'lu bireylerin tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir.¹⁰³ Bu bireylerin puberteden itibaren

menstruasyon öykülerinin alınması gereklidir. Adet döneminin 35 günden uzun olması, 1 yılda 6 döngüden az adet kanamasının gerçekleşmesi ya da amenore varlığı “ kronik ovulatuvar disfonksiyonu” düşündürmelidir. Hirsutizm ile presente olan kadınların %15-40 ‘ı düzenli ancak anovulatuvar adet kanamasına sahiptir. Ovulasyon varlığı bazal vücut sıcaklığı ve/veya luteal fazda progesteron ölçümü ile değerlendirilmelidir.^{17,53}

Menstruasyon düzeni sorgulanan kadınların A grubunda B grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece daha fazla menstruasyon düzensizliği olduğunu tespit ettik ($p<0,001$) Menstruasyon düzensizliği bakımından B ve C grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0,116$) 1997 yılında Suudi Arabistan’da hirsutizm tespit edilen 120 kadın ile yapılan çalışmada vakaların %47.4’ünde menstruasyon düzensizliği, %42.3’ünde pozitif aile öyküsü, %42.3’ünde saç dökülmesi ve %29.5’inde oligomenore/amenore tespit edilmiştir.¹⁰⁴ Türkiye’de Döner ve Ekmekçi’nin 1034 kadın ile yaptığı çalışmada menstruasyon düzensizliği %18.2 oranında tespit edilmiştir.¹⁸

mFG skoru 8 ve üzeri olup, etyolojiye yönelik herhangi bir neden tespit edilemeyen B grubundaki kadınların istenmeyen tüylerinden uzaklaşmak için $3,88\pm1,48$ hafta arayla çeşitli yöntemlere başvurdıkları, mFG skoru 8’in altında olan C grubunun ise $4,73\pm3,54$ hafta arayla bu yöntemlere başvurdıkları tespit edilmiştir. Ancak 2 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. ($p=0,327$) mFG skoru 8 ve üstünde olan A grubu ile, mFG skoru 8’in altında olan C grubunun istenmeyen tüylerden uzaklaşmak için kullandıkları yöntemlerin maliyeti sırasıyla $118,90\pm81,64$ TL/ay ve $97,56\pm125,71$ TL/ay olarak saptanmıştır. mFG skoru yüksek olan grubun maliyetinin de yüksek olduğu ancak, 2 grup arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,514$) Diğer grupların karşılaştırması sonucunda da maliyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda mFG skoru arttıkça daha sık istenmeyen tüylerden uzaklaşmak için farklı yöntemler uygulandığı ve daha yüksek maliyete sebep olduğu görülmüştür. Ancak bu veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır. Bu durumun hirsutizmin beden algısında memnuniyetsizlik, stres, özgüven düşüklüğü ve depresyon ile bağlantılı olmasıyla ilişkilendirilmiştir.^{4,9,10,92}

A+ B grubu ile C grubuna dahil olan kadınların kendi libido durumlarını 5 üzerinden (0 en düşük, 5 en fazla olacak şekilde) puanlamalarını yapmalarını istediğimizde A+B grubunun puan ortalaması $3,89\pm2,27$ saptanırken, C grubunun puan

ortalaması $4,14 \pm 2,22$ olarak bulunmuştur. ($p=0,353$) Diğer grupların karşılaştırması sonucunda da libido puan ortalaması açısından anlamlı fark bulunmamıştır. İran'da Hashemi ve arkadaşlarının 18-45 yaş arası, PKOS tanılı 591 evli kadın üzerinde yaptığı çalışmada, bu kadınların kontrol grubuna göre anlamlı derecede seksüel disfonksiyona sahip olduğu tespit edilmiştir.²⁷ Buna etki eden faktörlerin infertilite varlığı ve erkek tipi saç dökülmesi olduğu belirlenmiştir. Genel anlamda PKOS tanılı kadınların cinsel fonksiyonlarının düşük olmasıyla hirsutizm, akne, androjenik alopesi ve androjen bağımlı obezitenin kadın kimliğini olumsuz yönde etkilemesinin paralellik gösterdiği belirtilmektedir.²⁷ Stovall ve arkadaşlarının 2012 yılında PKOS tanılı kadınlar üzerinde yaptığı çalışmada cinsel istek ve VKİ arasında anlamlı ilişki bulunmuş, ancak hirsutizm ve akne varlığı ile cinsel istek arasında bir ilişki saptanamamıştır.¹⁰⁵

Hirsutizm çoğunlukla duygusal sıkıntı, kendine güvensizlik ve depresyon ile ilişkilidir.^{4,9,10} Biz de çalışmamızda literatüre göre hirsut kabul edilen kadınlarda, kendini diğer kadınlara göre tüylü bulma ve bundan rahatsız olma düşüncesini istatistiksel olarak anlamlı bulduk. ($p < 0,001$) Ek olarak benzer şekilde hirsut kabul edilen bireylerin stres skorları, sağlıklı kadınlara göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. ($p=0,004$) Dahası mFG skoru < 8 olan 259 kadının 54'ü, kendini diğer kadınlara göre tüylü bulunduğunu ve bundan rahatsızlık duyduğunu belirtmiştir.

Himelein ve Thatcer 2006 yılında PKOS tanılı kadınlarda yaptıkları bir çalışmada, akne ve hirsutizmin kadınların beden imajı ve benlik saygıları üzerine olumsuz etkileri olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁰⁶ Yine Niet ve arkadaşları da PKOS tanılı kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada benzer şekilde hirsutizm tespit edilen kadınların daha düşük beden memnuniyetine sahip olduklarını tespit etmişlerdir.¹⁰⁷

Çalışmaya katılan kadınlara günlük hayattaki stres düzeylerine 5 üzerinden puan vermelerini istedik ve mFG skoru 8 ve üstünde olan, ancak hirsutizm düşünmediğimiz B grubunun stres puanı $3,89 \pm 0,93$ iken, mFG skoru 8'in altında olan C grubunun stres puanı $3,37 \pm 1,16$ olarak bulunmuştur. 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p=0,016$) A ve B grubunun stres puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. ($p=0,621$) Hirsut kabul etmediğimiz bireylerin stres puanı ve mFG skoru arasında yaptığımız korelasyon çalışmasında 2 parametre arasında zayıf pozitif korelasyon tespit edilmiştir. ($p=0,041$) Çalışmamızda elde edilen veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur. Hirsutizm ve stres birbiriyle iç içe geçmiş iki parametre olarak

değerlendirilebilir, hirsutizm nedenlerinin arasında stres de gösterilebilmektedir.¹⁰⁸ Gacaferri-Lumezi ve arkadaşlarının çalışmasında hirsutizm tespit edilen kadınların %42.4'ünde üzüntü,%27.3'ünde düş kırıklığı, %24.2'sinde anksiyete tespit edilmiştir.¹⁰⁹ Polonya'da NKKAH tanılı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada "Beck Stres Ölçeği" kullanılarak değerlendirilen hastaların skoru sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş, ek olarak stres skoru ile hirsutizm skoru ve testosteron düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.¹¹⁰

PKOS tanılı bireylerin %50'sinden fazlasının VKİ'lerinin yüksek olması nedeniyle bu hasta grubunda düşük glisemik indeksli, yüksek fiber içerikli, doymamış yağ asitlerinden ve omega-3'ten zengin beslenme önerilmektedir.¹¹¹ Günlük enerjinin %55-60'ı karbonhidrat, %15-20'si protein, %30'dan azı yağ (%10'dan azı doymamış yağ) içerikli olmalıdır.¹¹¹ Hirsutizmi olan aşırı kilolu bireylerde yüksek fiberli diyetin açlık kan şekerini, insülin düzeyini düşürdüğü ve dislipidemiye düzenlediği saptanmıştır.¹¹² Omega-3 yağ asidi alımının arttırılması ile hiperandrojenizmin azaldığı, insülin direncinin azaldığı ve PKOS hastalık seyrinin daha iyi gittiği bilinmektedir.¹¹¹ Bu veriler doğrultusunda hirsutizmin %60 ila 80 oranında en sık sebebi olan PKOS tanılı kadınların dengeli ve düzenli beslenmesinin son derece önemli olduğu ve hastalık gidişatını etkilediğini söyleyebiliriz. 2016 yılında 8 hafta boyunca 32 kişilik PKOS tanılı kadın grubuna antioksidan etkili bir element olan selenyum takviyesi yapılarak ve 32 kişilik kontrol grubuna plasebo verilerek elde edilen sonuçlarda selenyum takviyesi alan grubun DHEA düzeyi, CRP düzeyi, mFG skorları, akne ve alopesi oranlarında anlamlı derecede azalma saptanmıştır.¹¹³

Katılımcıların mevsimi dışında sebze meyve tüketimi ve fast-food tüketimini eksojen hormon alımı, aşırı yağ tüketimi açısından sorguladık. Mevsim dışı sebze meyve tüketim oranı açısından A+B grubu ve C grubu karşılaştırmasında $p=0.052$ olarak tespit edildi. Ancak B ve C grubunda istatistiksel olarak bir fark bulunamadı. ($p=0,216$)

Fast-food tüketim oranları A+B grubunda C grubuna göre, A grubunda C grubuna, B grubunda C grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve p değerleri sırasıyla $<0,001$, $0,001$, $0,009$ olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda çalışmamızda mFG skoru yüksek olanların fast-food tüketiminin daha fazla olduğunu söyleyebiliriz

PKOS tanısı alan hastaların kliniğinde başlıca adet düzensizlikleri, infertilite, tekrarlayan abortuslar ve hiperandrojenizm bulgusu olan hirsutizm, akne, alopesi görülebilir.^{49,114,115} Akne ve androjenik alopesi hiperandrojenizmin başlıca bulgularından biridir. Hiperandrojenizm testosteronu DHT'a çeviren 5-alfa redüktaz enzim aktivitesini arttırarak ve sitokrom p450 enzim aktivitesini azaltarak kıl döngüsünde anagen fazın kısılmasına neden olur ve vellus kılların terminal kıllara dönüşmesine neden olur.^{115,116} Saç folikülü gelişimi fetal hayatta başlar ve etnik farklılıklar gösterir.¹¹⁵ Kıl folikülünün büyümesinde testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü sağlayan 5 alfa redüktaz enzim aktivitesindeki farklılıkların etkisi vardır.¹¹⁵ 2 tip izoenzim bulunur, tip 1 sebace bezlerde ve pubik bölgede bulunurken, tip 2 kıl folikülleri, skalp ve genital bölgede bulunur.¹¹⁵ PKOS'ta hiperandrojenizm, IGF-1 ve insülin etkisiyle bu enzim aktivitesi artar ve vellus kılların kalınlaşıp, koyulaşarak terminal kıllara dönüşümüne neden olur.¹¹⁷ Bu hormonların etkisiyle kıl folikülünün anagen fazı farklı bölgelerde değişiklikler gösterir, anagen fazda uzama görülebildiği gibi, skalpte bu fazda kısalmaya görülür.¹¹⁸

Alopesi progresif saç kaybı ve kılların incilmesiyle karakterizedir. Erkek tipi saç B grubundaki 42 kadından 10 tanesinde tespit edilirken, C grubundaki 259 kadından 13 tanesinde tespit edildi. Bu iki grup arasında erkek tipi saç dökülmesi açısından anlamlı fark vardı. ($p<0,001$)

Katılımcılarda akne varlığı A grubunda C grubuna göre ($p=0,001$), B grubunda C grubuna göre ($p=0,004$) A+B grubunda C grubuna göre ($p<0,001$) anlamlı derecede daha yüksek bulunurken. A ve B grubu arasında akne varlığı açısından istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. ($p:0,933$) Bizim çalışmamız da akne ve erkek tipi saç dökülmesi varlığı açısından literatür ile benzerlik gösteriyordu.

Noorbala ve arkadaşlarının İran'da 900 katılımcı ile gerçekleştirdiği çalışmada hirsut adolesanların %42.7'sinde, hirsut olmayan adolesanların ise %38.3'ünde akne tespit edilmiştir.²⁶ Malik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %40 oranında akne ve %13 oranında frontal saç dökülmesi tespit edilmiştir.¹⁰¹ Tekiş ve arkadaşlarının Hatay'da hirsutizm nedeniyle başvuran 40 kadının değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada %67.5 akne, %72.5 saç dökülmesi saptanmıştır.¹⁰²

Hirsutizm tanılı kadınlarda ve özellikle PKOS tanısı koyulan kadınlarda bozulmuş metabolik fonksiyonlar (dislipidemi, insülin direnci, glukoz toleransı, Tip 2 DM) ve

obezite, abdominal yağlanma ve hipertansiyon gibi artmış kardiyovasküler risk faktörleri bulunmaktadır.^{17,103,119} Bu hasta grubunun değerlendirmesinde VKİ ve bel/kalça oranının belirlenmesi, lipid profilinin (total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid) ölçülmesi, Tip 2 DM açısından taranması ve rutin kan basıncı takibi önerilmektedir.¹⁷ Artmış kardiyovasküler risk açısından sıralama yapıldığı zaman en yüksek riskli grubun klasik PKOS, ardından ovulatuvar PKOS ve idiopatik hiperandrojenizmin olduğu bilinmektedir. Artmış kardiyovasküler risk açısından en düşük riske sahip grup idiopatik hirsutizmdir.¹¹⁹

Obezite varlığında artan serbest testosteron nedeniyle hirsutizm skorunda artış olacağı belirtilmektedir.¹²⁰ B grubunun vücut kitle indeksi $24,52 \pm 4,66$ iken, C grubunun vücut kitle indeksi $24,88 \pm 4,71$ olarak saptanmıştır. Bu iki grup arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. (p: 0,954) Diğer grupların VKİ açısından karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel fark çıkmamıştır. 301 kişi içerisinde VKİ ve mFG arasında yapılan korelasyon analizinde negatif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu literatür verileri ile uyuşmamaktadır. İstanbul'da yapılan bir çalışmada hirsutizmin obezite şiddetini arttırdığı saptanmıştır.¹²⁰

Katılımcıların bel/kalça oranı, nabız sayısı/dk, kan basıncı değerleri karşılaştırılmış. Ancak hiçbir grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebi olarak bu parametrelerin birçok değişkenden etkilenme potansiyelinin olması düşünülmüştür.

Klinik olarak hirsutizme ek olarak normal ovulatuvar fonksiyonu olan ve laboratuvar olarak androjen seviyeleri normal olan bireyler idiopatik hirsutizm olarak tanımlanır ve bu kliniğe sahip bireylerde artmış 5 alfa redüktaz aktivitesi, kıl foliküllerinin artmış androjen hassasiyeti ve azalmış SHBG aktivitesi olduğu düşünülmektedir.⁵³ 5 alfa redüktaz ve SHBG aktivitesini ölçemememiz ve idiopatik hirsutizm tanısı koyamamız çalışmamızın limitasyonları arasında yer almaktadır.

Adana'da yaşayan reproduktif dönemdeki kadın nüfusu baz alınarak %5 hata payıyla 380 kadına ulaşılması hedeflendi ve 363 kadına ulaşıldı. Adana'nın göç alan bir il olması ve multikültürel yapısı nedeniyle Türkiye ortalamasını yansıtabileceğini düşünmekteyiz. Ancak yine de hirsutizm tanısında ırksal, etnik ve genetik faktörlerin rol oynaması nedeniyle kesin bir prevalans ve cut-off değeri belirlemek mümkün görünmemektedir.

Çalışmamızda hirsutizm değerlendirmesi sırasında kullanılan mFG skarlama sisteminde cut-off değeri 11 olmasını öneriyoruz. Çalışmamıza katılan kadınlar arasında hirsutizm prevalansını cut-off değeri 11 kabul ettiğimizde %15, literatüre göre cut-off değeri 8 kabul ettiğimizde %28.6 olarak tespit ettik. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2018 yılı verilerine göre Türkiye’de yaşayan reproduktif dönemdeki yaşları 15-49 arası değişen kadınların toplam sayısı 21 milyon 331 bin 734 ’tür. Prevalansı %15 olarak aldığımızda 3 milyon 199 bin 760 kadının hirsut olarak değerlendirilebileceğini öngörüyoruz. Bu da bize hirsutizmin reproduktif dönemdeki kadınlar arasında geniş bir kitleyi ilgilendiren çok yaygın bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

mFG skoru 8 ve üstünde olan ancak değerlendirmelerimiz sonucu normal olarak saptadığımız 42 kişilik B grubunun tüm katılımcılar arasındaki oranı %11.6 idi Bu kadınlar hirsutizm için altta yatan etyolojik bir nedene sahip olmayıp, ırksal ve bölgesel farklılıklar nedeniyle skoru yüksek olan, ancak aslında normal kadınlardı. Bu kadınlara gereksiz yere hirsutizm tanısı koyulup tedavi verilmemelidir. Bu hasta grubunda cut-off ≥ 11 alınmalıdır. Bu kadınlara diğer sağlıklı kadınların uyguladığı basit tüy dökücü yöntemler önerilmeli ve hastalık etiketi vurulmamalıdır. Bunu Türkiye nüfusunu baz alarak değerlendirdiğimiz zaman 2 milyon 474 bin 481 kadının hirsut olmadığı halde, hirsut gibi değerlendirilip tedavi almaya aday olduğunu tespit ettik. Bu sayı oldukça yüksek olup hem tedavi maliyeti, hem de uygulanacak tedavilerin yan etki profilleri açısından oldukça önem arz etmektedir.

Sonuç olarak hirsutizm reproduktif dönemdeki kadınlar için ciddi bir klinik durumdur. Hirsutizmin sebebi olabilecek PKOS, Cushing Sendromu, NKKAH, hiperprolaktinemi vb durumların tespit edilebilmesi, uygun tedavi yöntemlerinin uygulanabilmesi son derece önemlidir. Hirsutizm değerlendirmesinde en önemli nokta tanıyı koyabilmektir. Bunun için ucuz ve kolay uygulanabilir olması sebebiyle en uygun yöntemin mFG skarlama sistemi olduğu düşünülmektedir. Hirsutizmin ırksal ve etnik farklılıklar göstermesi nedeniyle mFG skarlama sistemi de her toplum için ayrı olarak değerlendirilmelidir. 301 sağlıklı kadın arasında yaptığımız değerlendirme sonucu 95 percentile göre mFG skorunun cut-off değerinin 11 olarak değerlendirilmesini öneriyoruz. 301 sağlıklı kadının ortalama mFG skorunu 5.53 ± 3.4 , hirsut olan grubun mFG skorunu 12.78 ± 4.4 olarak saptadık ve bu veriler Türk toplumunda yapılan diğer

alışmalarla benzerlik göstermekteydi. Literatür verilerine göre hirsut kabul edilen, ancak bizim etyolojiye yönelik bir sebep saptayamadığımız B grubunun mFG skor ortalaması $11,48 \pm 4,6$ idi. Biz de kendi bölgemizdeki sağlıklı kadınların mFG skorunu değerlendirerek, genel popülasyon için kabul gören 8 ve üstü skorun hirsutizm olarak değerlendirilmesinin Türk toplumu için düşük bir cut-off değeri olacağını düşünüyoruz. Ancak bu cut-off değeri çok katı bir şekilde uygulanmamalı ve hirsutizm tüylenmenin başlangıç yaşı, süresi, menstruasyon düzeni, aile hikayesi vb pek çok parametre ile beraber değerlendirilmelidir. Daha yüksek cut-off değerlerinin kabul edilmesi ile polikliniklerde gereksiz tetkiklerin yapılması ve tedavilerin uygulanmasının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

- Hirsutizm reproduktif dönemdeki kadınların %5 ile %10'unu etkileyen, önemli bir klinik problemdir. Bizim çalışmamızda hirsutizm prevalansı 301 kadın arasında cut-off değeri 8 alınarak %28.6 olarak, cut-off değeri 11 alınarak %15 olarak saptanmıştır.
- Toplamda görüşülen 363 kadının 3 tanesinin menapozda olduğu tespit edildi. 59 kadının hirsutizm etyolojisi tespit edildi, geriye kalan 301 kadın sağlıklı olarak değerlendirildi. 59 kadının (A grubu) ortalama mFG skoru 12.78 ± 4.4 iken, 301 kadının (B+ C grubu) ortalama mFG skoru 5.53 ± 3.4 olarak tespit edildi.
- Hirsutizm etyolojisi belirlenen A grubu ile sağlıklı kabul edilen B+C grubu arasında aile hikayelerinde hirsutizm varlığı açısından anlamlı fark saptandı. ($p=0,001$) A grubundaki kadınların ailesinde hirsutizm hikayesi daha fazlaydı.
- Hirsutizm etyolojisi belirlenen A grubunun sırasıyla menarş ve tüylenme başlangıç yaşı $13,0 \pm 1,6$ ve $12,1 \pm 1,6$ tespit edilirken, sağlıklı kabul edilen B+C grubunun $13,1 \pm 1,3$ ve $12,4 \pm 1,5$ olarak tespit edildi.
- Hirsut grupta menstruasyon düzensizliği, sağlıklı gruba göre anlamlı derecede fazla saptandı. ($p=<0,001$)
- Çalışmamızda mFG skoru artıkça daha sık istenmeyen tüylerden uzaklaşmak için farklı yöntemler uygulandığı ve daha yüksek maliyete sebep olduğu görülmüştür. Ancak bu veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum hirsutizmin beden algısında memnuniyetsizlik, stres, özgüven düşüklüğü ve depresyon ile bağlantılı olmasıyla ilişkilendirilmiştir.
- Erkek tipi saç dökülmesi ve akne varlığı hirsut grupta, sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha fazla tespit edilmiştir. (sırasıyla p değerleri 0,008 ve 0,003)

- Hirsut grubun DHEAS düzeyi $241,67 \pm 117,58$ iken, sağlıklı grubun DHEAS düzeyi $182,76 \pm 92,31$ olarak tespit edilmiş ve 2 grup arasında istatistiksel anlamda farklılık saptanmıştır. ($p=0,017$)
- mFG skoru 8 ve üstü olan kadınlarda stres düzeyi ve kendini diğer kadınlara göre daha tüylü bulma düşüncesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Bu durum hirsutizmin kadınların beden imajı ve benlik saygıları üzerine olan olumsuz etkileriyle ilişkilendirilmiştir.
- mFG skoru 8 ve üstünde olan, ancak hirsutizm sebebi saptanmayan ve sağlıklı kabul edilen 42 kişilik B grubunun mFG skor ortalaması 11.48 ± 4.6 olarak saptandı.

6.2. Öneriler

Literatür verilerinin gösterdiği ortak nokta mFG skorunun ırksal ve etnik olarak farklılık gösterdiği, evrensel bir mFG skoru belirlenemeyeceği ve her toplumun kendi bünyesinde yapılan çalışmalar doğrultusunda değerlendirilmesi gerektiğidir. Genel popülasyon için kabul gören 8 ve üstü skorun hirsutizm olarak değerlendirilmesinin Türk toplumu için düşük bir cut-off değeri olacağını düşünüyoruz. Yapılan incelemeler sonucu hirsutizm etyolojisine yönelik bir bulgusu olmayan ve sağlıklı kabul ettiğimiz kadınlar arasında yapılan analizde bu grubun mFG skor ortalaması 5.53 ± 3.4 ve 95 percentile göre bizim toplumumuz için cut-off değeri 11,00 olarak tespit edildi. Ancak bu cut-off değeri çok katı bir şekilde uygulanmamalı ve tüylenmenin başlangıç yaşı, ortaya çıkış süresi, menstruasyon düzeni, aile hikayesi, varsa eşlik eden virilizasyon bulguları vb pek çok parametre ile beraber değerlendirilmelidir. Daha yüksek cut-off değerlerinin kabul edilmesiyle polikliniklerde gereksiz tetkiklerin yapılmasının ve gereksiz tedavi uygulamalarının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Ek olarak menstruel siklusu normal olan, klinik muayene ve öyküsünde ekstra bulgusu olmayan kadınlarda mFG skoru 11'e kadar olan kadınların "normal" oldukları, genetik yatkınlık olabileceği, bu kadınlarda hastalık olmadığı belirtilerek güvence verilmesi gerekmektedir. Basit ve ucuz yöntemlerle istenmeyen tüylerinden kurtulması önerilmelidir. Antiandrojen ilaç tedavisi gibi yaklaşımlar maliyet ve yan etki

(hiperkalemi, postural hipertansiyon, dehidratasyon, baş ağrısı, tromboz riskinde artış vb.) profilleri göz önünde bulundurularak tercih edilmemelidir.



7. KAYNAKLAR

1. **Ferriman D, Gallwey JD.** Clinical assessment of body hair growth in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **1961**;21(11), 1440-1447.
2. **Rosenfield RL.** Hirsutism. *New England Journal of Medicine* **2005**; 353(24), 2578-2588.
3. **Kovacs WJ, Wilson JD.** Hirsutism and virilization. In: Fauci AS, Braunwald E, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill; **1998**. p.292-4.
4. **Lipton MG, Sherr L, Elford J, et al.** Women living with facial hair: the psychological and behavioral burden. *J Psychosom Res* **2006**; 61:161.
5. **Escobari, Morreale, H. F.** (2010). Diagnosis and management of hirsutism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1205(1), 166-174.
6. **Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Choksuchat C.** Clinical diagnosis of hirsutism in Thai women. *J Med Assoc Thai* **2004**; 87:459
7. **Claman P.** Hirsutism in women: Evaluation and treatment. *Hospital Medicine* **1995**;24:17-29
8. **Unluhizarci K, Sahin Y, Kelestimur F.** The evaluation and treatment of hirsute women. *Womens Health (Lond Engl)* **2005**;1(3):429-35.
9. **Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al.** Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* **1998**; 83:3078.
10. **Clayton WJ, Lipton M, Elford J, et al.** A randomized controlled trial of laser treatment among hirsute women with polycystic ovary syndrome. *Br J Dermatol* **2005**; 152:986.
11. **Souter I, Sanchez LA, Perez M, et al.** The prevalence of androgen excess among patients with minimal unwanted hair growth. *Am J Obstet Gynecol* **2004**; 191:1914.
12. **Di Fede G, Mansueto P, Pepe I, et al.** High prevalence of polycystic ovary syndrome in women with mild hirsutism and no other significant clinical symptoms. *Fertil Steril* **2010**; 94:194
13. **Ehrmann D.** Hirsutism and virilization. In: Jameson JL, ed. *Harrison's Endocrinology*. 1st ed. USA: Mc GrawHill; **2006**. p.18586. 26.

14. **Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği**, Adrenal ve gonadal hastalıklar kılavuzu, **2019**, Ankara, s.148
15. **Hatch, R., Rosenfield, R. L., Kim, M. H., & Tredway, D.** (1981). Hirsutism: implications, etiology, and management. *American journal of obstetrics and gynecology*, 140(7), 815-830.
16. **Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R.** Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* **2010**;16(1):51-64
17. **Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, et al.** Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update* **2012**; 18:146.
18. **Döner, N., & EKMEKÇİ, T. R.** (2013). Criticising Modified Ferriman-Gallwey Scoring System in the Evaluation of Hirsutism in 1034 Turkish Women. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 33(2), 314-320
19. **Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al.** Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* **2018**.
20. **Barth JH.** How robust is the methodology for trials of therapy in hirsute women? *Clin Endocrinol (Oxf)* **1996**; 45:379
21. **DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R.** Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* **2006**; 91:1345.
22. **Pasch L, He SY, Huddleston H, et al.** Clinician vs Self-ratings of Hirsutism in Patients With Polycystic Ovarian Syndrome: Associations With Quality of Life and Depression. *JAMA Dermatol* **2016**; 152:783.
23. **Ehrmann, D. A., & Rosenfield, R. L.** (1990). An endocrinologic approach to the patient with hirsutism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 71(1), 1-4.
24. **Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, EscobarMorreale HF.** A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* **2000**;85(7):24348
25. **Sagsoz N, Kamaci M, Orbak Z.** Body hair scores and total hair diameters in healthy women in the Kirikkale Region of Turkey. *Yonsei Med J* **2004**; 45:483–491.
26. **Noorbala MT, Kefae P.** The prevalence of hirsutism in adolescent girls in Yazd, Central Iran. *Iran Red Crescent Med J* **2010**;12:111–117.

27. Hashemi, S., Tehrani, F. R., Farahmand, M., & Khomami, M. B. Association of PCOS and its clinical signs with sexual function among Iranian women affected by PCOS. *The journal of sexual medicine*, **2014**; 11(10), 2508-2514
28. Kessel B, Liu J. Clinical and laboratory evaluation of hirsutism. *Clin Obstet Gynecol*. **1991**;34(4):805-16.
29. Randall VA, Hibberts NA, Thornton MJ, Hamada K, Merrick AE, Kato S, Jenner TJ, De Oliveira I, Messenger AG. The hair follicle: a paradoxical androgen target organ. *Horm Res*. **2000**;54(5-6):243-50
30. Miranda, B. H., Charlesworth, M. R., Tobin, D. J., Sharpe, D. T., & Randall, V. A.. Androgens trigger different growth responses in genetically identical human hair follicles in organ culture that reflect their epigenetic diversity in life. *The FASEB Journal*, **2017**; 32(2), 795-806.
31. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocrine reviews*. **2000**;21 (4):347-62.
32. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg*. **2006**; 25(1): 2-10
33. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev* **2000**; 21:363.
34. Messenger AG. The control of hair growth: an overview. *J Invest Dermatol* **1993**; 101:4S.
35. Pang S. Congenital adrenal hyperplasia owing to 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am*. **2001**;30(1):81-99
36. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormonebinding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* **1991**;72(1):839.
37. Goldfien A. Ovaries. In: Greenspan FS, Gardner DG, eds. *Basic and Clinical Endocrinology*. Lange Medical Books. 6th ed. New York, NY: Lange Medical Books/McGraw-Hill; **2001**. p.453508.
38. Horton R, Hawks D, Lobo RA. 3 alpha, 17 betaandrostane diol glucuronide in plasma. A marker of androgen action in idiopathic hirsutism. *J Clin Invest* **1982**;69(5):12036.
39. Serafini P, Ablan R, Lobo RA. 5 alphaReductase activity in the genital skin of hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab* **1985**;60(2): 34955
40. Unluhizarci, K., Kaltsas, G., & Kelestimur, F. Non polycystic ovary syndrome–related endocrine disorders associated with hirsutism. *European journal of clinical investigation*, **2012**; 42(1), 86-94.

41. **Unluhizarci K, Kula M, Dundar M, Tanriverdi 28. F, Israel S, Colak R, et al.** The prevalence of nonclassic adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol* **2010**;26(2):13943.
42. **Rittmaster RS.** Hirsutism. *Lancet* **1997**;349: 191-5.
43. **Witchel SF.** Hirsutism and polycystic ovary syndrome In: Lifshitz F (ed)- *Pediatric Endocrinology*. New York, Informa Healthcare USA Inc, **2007**: 325-48.
44. **Adams, J., Polson, D. W., & Franks, S.** Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed)*, **1986**; 293(6543), 355-359.
45. **Wijeyaratne CN, Balen AH, Barth JH, Belchetz PE.** Clinical manifestations and insulin resistance (IR) in polycystic ovary syndrome (PCOS) among South Asians and Caucasians: is there a difference? *Clin Endocrinol (Oxf)* **2002**; 57: 343-50
46. **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.
47. **Ehrmann DA, Rosenfield RL, Barnes RB, Brigell DF, Sheikh Z.** Detection of functional ovarian hyperandrogenism in women with androgen excess. *N Engl J Med* **1992**; 327: 157-62.
48. **Polson DW, Adams J, Wadsworth J, Franks S.** Polycystic ovaries--a common finding in normal women. *Lancet* **1988**; 1: 870-2.
49. **Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS.** The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*, **2004**, 60:1-17.
50. **Rosenfield RL.** Clinical features and diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents.. www.uptodate.com Last updated: December 13, 2012
51. **Baysal, B.** Polikistik over sendromu ve hirsutizm. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi*, **2008**; 63, 99-107
52. **Yildiz Bo.** Recent advances in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Expert opin investing drugs* **2004**; 13: 1295-305.
53. **Azziz R, Waggoner WT, Ochoa T, Knochenhauer ES, Boots LR.** Idiopathic hirsutism: an uncommon cause of hirsutism in Alabama. *Fertil Steril* **1998**;70:274–278.
54. **Surrey ES, DeZiegler D, Gambone JC, Judd HL.** Preoperative localization of androgen-secreting tumors: clinical, endocrinologic, and radiologic evaluation of ten patients. *Am J Obstet Gynecol*.**1988**;158:1313

55. **Pabuçcu R.** *Polikistik Ovaryan Sendrom, Hiperandrojenizm ve Hirsutizm* **2001**. sayfa 109-148.
56. **Adams J, Polson DW, Franks S.** Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed)* **1986**; 293:355.
57. **Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J.** Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care.* **1999**; 22(1):141-6.
58. **Unluhizarci K, Gokce C, Atmaca H, Bayram F, Kelestimur F.** A detailed investigation of hirsutism in a Turkish population: idiopathic hyperandrogenemia as a perplexing issue. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* **2004**;112(9):504-9.
59. **Azziz R.** The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol* **2003**;101:1995-1007.
60. **Newell-Price J, Bertagna X, Grossman A B et.al.** Nieman Cushing's syndrome. *Lancet* **2006**;367:1605-17.
61. **Kaltsas G. A, Korbonits M, Isidori M et.al.** How common are polycystic ovaries and polycystic ovarian syndrome in women with Cushing's syndrome? *Clinical Endocrinology.* **2000**; 53:493-500.
62. **Bertagna X, Guinat L, Groussin L et.al.** Cushing's disease. Best Practice & Research: *Clinical Endocrinology & Metabolism.* **2009**;23:607-23.
63. **Helleday J, Siwers B, Ritzén EM, Carlström K.** Subnormal androgen and elevated progesterone levels in women treated for congenital virilizing 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* **1993**;76(4):933-6.
64. **Azziz R, Dewailly D, Owerbach D.** Clinical review 56: Nonclassic adrenal hyperplasia: current concepts. *J Clin Endocrinol Metab* **1994**;78(4):810-5.
65. **Unluhizarci K, Kula M, Dundar M, Tanriverdi F, Israel S, ColakRet al.** The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol* **2010**;26:139-43.
66. **Yarman S, Dursun A, Oguz F, Alagol F.** The prevalence, molecular analysis and HLA typing of late-onset 21-hydroxylase deficiency in Turkish woman with hirsutism and polycystic ovary. *Endocr J.* **2004**;51(1):31-6.
67. **Speiser PW.** Congenital adrenal hyperplasia. In: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism,(Becker KL ed.), third edition, *Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia,* **2001**;743-51.

68. Dundar, A., Bayramov, R., Onal, M. G., Akkus, M., Dogan, M. E., Kenanoglu, Yildirim, R. The molecular basis and genotype–phenotype correlations of congenital adrenal hyperplasia (CAH) in Anatolian population. *Molecular biology reports*, **2019**; 1-14.
69. Moltz L, Pickartz H, Sørensen R, et al. Ovarian and adrenal vein steroids in seven patients with androgen-secreting ovarian neoplasms: selective catheterization findings. *Fertil Steril* **1984**; 42:585.
70. Meldrum DR, Abraham GE. Peripheral and ovarian venous concentrations of various steroid hormones in virilizing ovarian tumors. *Obstet Gynecol* **1979**; 53:36.
71. Azziz, R., Sanchez, L. A., Knochenhauer, E. S., Moran, C., Lazenby, J., Stephens, K. C., ... & Boots, L. R. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **2004**; 89(2), 453-462.
72. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, et al. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. *N Engl J Med* **1994**; 331:968.
73. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol Rev.* **2000**;80(4):1523-631.
74. Crosignani PG. Current treatment issues in female hyperprolactinaemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* **2006**;125(2):152-64.
75. Filho RB, Domingues L, Naves L, Ferraz E, Alves A, Casulari LA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities. *Gynecol Endocrinol.* **2007** ;23(5):267-72.
76. Robert L Barbieri, David A Ehrmann. Pathophysiology and causes of hirsutism, Erişim: (https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-causes-of-hirsutism?search=cause%20of%20hirsutism&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) Erişim Tarihi: 13.06.2019
77. Özata M., *Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet*, İstanbul Tıp Kitabevi, **2011**; s. 360-361-362
78. Danilowicz K, Albiger N, Vanegas M, Gomez RM, Cross G, Bruno OD. Androgen-secreting adrenal adenomas. *Obstet Gynecol.* **2002**;100(5):1099- 102.
79. Dunaif A, Green K, Phelps RG, Lebwohl M, Futterweit W, LewyL. Acanthosis nigricans, insulin action, and hyperandrogenism: Clinical, histological and biochemical findings. *J Clin Endocrinol Metab* **1991**;75:590-595
80. Silfen ME, Denburg MR, Manibo AM, Lobo RO et al. Early endocrine, metabolic and gonadotropic characteristics of PCOS: Comparison between nonobese and obese adolescents. *JCEM* **2003**;88:4682-8.

81. **Robert L Barbieri, Jeffrey Chang.** Treatment of hirsutism Erişim: (https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hirsutism?search=treatment%20of%20hirsutism&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) Erişim Tarihi: 13.06.2019
82. **Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, 2019,** Ankara, s.148
83. **Wolf JE Jr, Shander D, Huber F, et al.** Randomized, double-blind clinical evaluation of the efficacy and safety of topical eflornithine HCl 13.9% cream in the treatment of women with facial hair. *Int J Dermatol* **2007**; 46:94.
84. **Smith SR, Piacquadio DJ, Beger B, Littler C.** Eflornithine cream combined with laser therapy in the management of unwanted facial hair growth in women: a randomized trial. *Dermatol Surg* **2006**; 32:1237.
85. **Burkman RT Jr.** The role of oral contraceptives in the treatment of hyperandrogenic disorders. *Am J Med* 1995; 98:130S.
86. **Givens JR, Andersen RN, Wiser WL, Fish SA.** Dynamics of suppression and recovery of plasma FSH, LH, androstenedione and testosterone in polycystic ovarian disease using an oral contraceptive. *J Clin Endocrinol Metab* **1974**; 38:727.
87. **Zhang YW, Stern B, Rebar RW.** Endocrine comparison of obese menstruating and amenorrheic women. *J Clin Endocrinol Metab* **1984**; 58:1077
88. **Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, Ibanez L, Lobo RA, Rosenfield RL, et al.** Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* **2008**; 93(4):1105-20.
89. **Soliman N.F, Wardle P.G.** The investigation and management of the hirsute woman. *Rev in Gynecol and Perinatal Practice* **2006**;23:1-8.
90. **Wong IL, Morris RS, Chang L, Spahn MA, Stanczyk FZ, Lobo RA.** A prospective randomized trial comparing finasteride to spironolactone in the treatment of hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab* **1995**;80(1): 233-8.
91. **Karakurt F, Sahin I, Güler S, Demirbas B, Culha C, Serter R, et al.** Comparison of the clinical efficacy of flutamide and spironolactone plus ethinyloestradiol/cyproterone acetate in the treatment of hirsutism: a randomised controlled study. *Adv Ther* **2008**;25(4):321-8.
92. **Api, M., Badoglu, B., Akca, A., Api, O., Gorgen, H., Cetin, A.** Interobserver variability of modified Ferriman–Gallwey hirsutism score in a Turkish population. *Archives of gynecology and obstetrics*, **2009**; 279(4), 473.

93. Coskun, A., Ercan, O., Arıkan, D. C., Özer, A., Kilinc, M., Kiran, G., Kostu, B. Modified Ferriman–Gallwey hirsutism score and androgen levels in Turkish women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **2011**;154(2), 167-171.
94. Kim JJ, Chae SJ, Choi YM, Hwang SS, Hwang KR, Kim SM, Yoon SH, Moon SY. Assessment of hirsutism among Korean women: results of a randomly selected sample of women seeking pre-employment physical check-up. *Hum Reprod* **2011**;26:214–220.
95. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest* **2010**;69:274–280.
96. Tellez R, Frenkel J. Clinical evaluation of body hair in healthy women. *Rev Med Chil* **1995**;123:1349–1354
97. Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, Laway BA, Bashir MI, Salahuddin M. Epidemiologic and etiologic aspects of hirsutism in Kashmiri women in the Indian subcontinent. *Fertil Steril* **2002**;77:674–678.
98. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zepanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* **1999**; 84:4006–4011
99. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* **2010**;25:544–551
100. Musmar S, Afaneh A, Mo'alla H. Epidemiology of polycystic ovary syndrome: a cross sectional study of university students at An-Najah national university-Palestine. *Reprod Biol Endocrinol*, **2013**, 20;11:47.
101. Malik ML, Khursheed K, Haroon TS, Mahmood AM. An aetiological of moderate to severe hirsutism. *Park J Med Sci*, **2007**, 23 (2):167-171
102. Tekin nZ, Dokuyucu R, Üstün N, Gökçe C, Çelik M, Serarslan G, Uçar E, Dolapçioğlu K, Öztürk H, Davran R, Ertekin F, Rızaoğlu H, Kaya H. Hirsutizm nedeniyle başvuran hastaların tanılma açısından değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and experimental Investigations*, **2014**, 5 (1):69-75.
103. Wild, R. A., Carmina, E., Diamanti-Kandarakis, E., Dokras, A., Escobar-Morreale, H. F., Futterweit, W., ... & Dumesic, D. A. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **2010**; 95(5), 2038-2049.

104. Al-Khawajah MM, Fouda Neel MA. Women with clinically significant hirsutism always have detectable endocrinological abnormalities. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **1997**, 9 (3):226-231.
105. Stovall, D. W., Scriver, J. L., Clayton, A. H., Williams, C. D., & Pastore, L. M. Sexual function in women with polycystic ovary syndrome. *The journal of sexual medicine*, **2012**; 9(1), 224-230.
106. Himelein, M., Thatcher, S. Depression and body image among women with polycystic ovary syndrome. *J Health Psychol*, **2006**; 11, 613– 25.
107. De Niet, J. E., De Koning, C. M., Pastoor, H., Duivenvoorden, H. J., Valkenburg, O., Ramakers, M. J., ... & Laven, J. S. E. Psychological well-being and sexarche in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, **2010**; 25(6), 1497-1503.
108. Barth JH, Catalan J, Cherry CA, Day A. Psychological morbidity in women referred for treatment of hirsutism. *J Psychosom Res*, **1993**, 37 (6):615-9.
109. Gacaferri-Lumezi, B., Gjurgjeala, N. K., Lokaj-Berisha, V., Latifi-Pupovci, H., Ilahu, G. M. B. Hormonal changes in hirsute women. *Healthmed*, **2012**; 6(8), 2929-2934.
110. Krysiak, R., Drosdzol-Cop, A., Skrzypulec-Plinta, V., Okopien, B. Sexual function and depressive symptoms in young women with nonclassic congenital adrenal hyperplasia. *The journal of sexual medicine*, **2016**; 13(1), 34-39.
111. Bıyıklı, E. T., & Şanlıer, N. Polikistik Over Sendromu ve Beslenme. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, **2013**; 41(3), 253-257.
112. Krouni, A., Forouhari, S., Namavarjahromi, B., Dabbaghmanesh, M. H., Shayan, A., Sepasi, S., & Zare, A. The evaluation of the relationship between some related hormone levels and diet in obese or overweight patients with hirsutism: A randomized clinical trial. *Journal of family medicine and primary care*, **2017**; 6(4), 755.
113. Razavi, M., Jamilian, M., Kashan, Z. F., Heidar, Z., Mohseni, M., Ghandi, Y., ... & Asemi, Z. Selenium supplementation and the effects on reproductive outcomes, biomarkers of inflammation, and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. *Hormone and Metabolic Research*, **2016**; 48(03), 185-190.
114. 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 (2):643-7.
115. Gainer, S., & Sharma, B. Update on management of polycystic ovarian syndrome for dermatologists. *Indian Dermatology Online Journal*, **2019**; 10(2), 97.
116. Lee AT, Zane LT. Dermatologic manifestations of polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Dermatol*. **2007**;8:201–19

- 117. Archer JS, Chang RJ.** Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* **2004**;18:737–54
- 118. Yildiz, B. O.** Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism,* **2006**; 20(2), 167-176.
- 119. Carmina E.** The spectrum of androgen excess disorders. *Fertil Steril* **2006**; 85:1582–1585.
- 120. Cebeci F, Onsun N, Pekdemir A, Cinkaya A, Arda H.** Obezite hirsutizmlı kadınlarda hirsutizmin şiddetini artırır. *Türk Aile Hek Derg.* **2012**;16:119-22.



EKLER

Ek 1: Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Formu

Adana İl Merkezinde Yaşayan Bir Grup Sağlıklı Kadında Modifiye Ferriman-Gallwey Skorlaması”

VERİ TOPLAMA FORMU

Adı Soyadı:

Yaş:

Telefon Numarası:

Doğum Yeri:

Yaşadığı Yer:

1.Ailede (anne ve kız kardeşlerde) tespit edilen

- İnfertilite:

-Obezite:

-Tip 2 DM:

-Tüylenme veya aşırı tüylü olanlar:

2. Menarş yaşı:

3. Menstruel siklus düzenli mi:

4. Adet sıklığı kaç günde bir:

5. Adet döneminde günde kaç ped kullanıyor:

6.Adet dönemi kaç gün sürüyor:

7. Daha önce gebelik geçirdi mi,ölü doğum,abortus ve sağlıklı doğum sayıları:

8.Vücut tüylerinin başlangıç yaşı:

9.Vücut tüyleri için kullanılan yöntemler:

Ağda, traş, lazer epilasyon, tüy dökücü krem

Sıklığı: haftada bir, ayda bir

Maliyeti: tl /ay

10. Libido sorgulaması (1 en düşük, 10 en yüksek olacak şekilde)

11. Bilinen Ek Hastalık:

12.İlaç Öyküsü:

13.Geçirdiği Operasyonlar:

14.Galaktore Öyküsü:

15. Emosyonel stres durumu:

16. Mevsim dışı sebze-meyve tüketimi:

17. Kendini diğer kadınlara göre tüylü buluyor mu:

18.Buluyorsa bu durumla ilgili duygu ve düşünceleri:

FİZİK MUAYENE

Boy:

Kilo:

Bki:

Bel /Kalça:

Kan Basıncı:

Nabız:

Virilizan Bulgu:

-Erkek tipi saç dökülme

-Tiroid kıkırdak büyümesi

-Aşırı kas gelişimi

-Ses kalınlaşması

Akne varlığı:

Modifiye Ferriman- Gallwey skorlaması:

Skorlaması 8'in üstünde olanlar ÇÜTF İç Hastalıkları ABD, Endokrin ve Metabolizma Polikliniğine davet edilerek yapılan tetkiklerde:

Total testosteron:

DHEAS:

Serbest testosteron:

17- oh progesteron:

FSH:

LH:

Estradiol:

Prolaktin:

AKŞ:

İnsülin:

HbA1C:

HOMA-IR:

TSH:

sT4:

T.Kolesterol:

Trigliserid:

HDL:

LDL:

AST:

ALT:

BUN:

Kreatin:

Hemogram: Wbc:

Hb/Htc:

Plt:

Gerekli görülen vakalarda yapılan;

Pelvik USG:

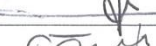
Hipofiz MR:

**Ek 2: Araştırma İçin Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tarafından Verilen Etik Kurul Kararı**

**T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Toplantı Sayısı	Tarih
89	14 Haziran 2019

KARAR NO 1- Kurulumuzun 02 Mart 2018 tarihli ve 75 sayılı toplantısında alınan 38 numaralı karara konu olan, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Murat Sert yönetiminde, Araştırma Görevlisi Dr. Gürgün Tuğçe Vural Solak tarafından yürütülmesi öngörülen, "Çukurova Bölgesinde Yaşayan Bir Grup Sağlıklı Kadında Modifiye Ferriman-Gallwey Skorlaması" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesinin başlığının "Adana İl Merkezinde Yaşayan Bir Grup Sağlıklı Kadında Modifiye Ferriman-Gallwey Skorlaması" olarak değiştirilmesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gürgün Tuğçe VURAL SOLAK

Doğum Tarih ve Yeri : 1990, Adana

Medeni Durumu : Evli

Adres : Huzurevleri Mah, 77030 Sk. No:2, Kat:8, No:15

Telefon : 0 545 587 62 86

E-posta : g.tugcevural@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : Bodrum Devlet Hastanesi / Bodrum-Muğla

29.09.2014-26.12.2014 Acil Servis Pratisyen Hekim

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı
Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Yabancı Dil : İngilizce