

## Türk Adölesan Kızlarda Vücut Kitle İndeksinin Akne, Hirsutizm ve Menstrüel Düzensizlik Semptomları Üzerine Etkisi

The Effect of Body Mass Index on Acne, Hirsutism and Menstrual Irregularity Symptoms in Turkish Adolescent Girls

Deniz Hızlı<sup>1</sup>, Hatice Köşger<sup>1</sup>, Servet Hacivelioglu<sup>2</sup>, Nermin Köşüş<sup>1</sup>, Aydın Köşüş<sup>1</sup>, Zeynep Kamalak<sup>3</sup>, Banu Akçal<sup>1</sup>, Hasan Kafalı<sup>1</sup>, Nilgün Turhan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Çanakkale, Türkiye

<sup>3</sup>Nene Hatun Doğumevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Erzurum, Türkiye

<sup>4</sup>Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Muğla, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı sağlıklı adölesan popülasyonda vücut kitle indeksinin (VKİ) polikistik over sendromların (PKOS)'dan olan akne, hirsutizm ve menstrüel düzensizlik semptomları üzerindeki etkilerini incelemektir.

**Materyal ve metod:** On beş farklı ortaöğretim okulunda okuyan gönüllü kız öğrencilere anket soruları dağıtıldı. Öğrencilerin VKİ, doğum ağırlığı, menarş yaşı, menstrüel düzeni ve akne ve hirsutizm şikayetlerinin varlığı kaydedildi. Olgular VKİ'ye göre Grup 1;  $\leq 18.4$  kg/m<sup>2</sup>, Grup 2; 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>, Grup 3; 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> ve Grup 4;  $>30$  kg/m<sup>2</sup> şeklinde gruplandırıldı. VKİ ile akne, hirsutizm ve menstrüel düzensizlik semptomları arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** Toplam 1309 öğrenci anketi tam doldurdu ve çalışmaya dahil edildi. Bu öğrencilerden 314'ü Grup 1'de, 899'u Grup 2'de, 81'i Grup 3'de, 15'i Grup 4'de idi. Öğrencilerin ortalama yaşı 16 yıl (13-20 yıl) ve ortalama menarş yaşı 13 yıl (11-16 yıl) idi. Toplam 106 (% 8,1) öğrenci menstrüel düzensizlik tarifledi. Düşük kilolu kızlar normal kilolu kızlara göre anlamlı olarak daha az akne ( $p=0,001$ ) ve hirsutizm ( $p<0,001$ ) problemlerine sahipti. Hirsutizm insidansı, kilolu kızlarda normal kilolu kızlara göre daha yüksekti ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada, geniş Türk adölesan popülasyonda, VKİ'ye göre PKOS'un semptomları olan akne, hirsutizm ve menstrüel düzensizlik prevalansı ve aralarındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçlarımız, VKİ arttıkça menstrüel düzensizliğin anlamlı olarak artmadığını ancak akne ve hirsutizm problemlerinin anlamlı olarak arttığını göstermiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Vücut kitle indeksi, akne, hirsutizm, menstrüel düzensizlik, PKOS

**Geliş Tarihi:** 11.02.2013

**Kabul Tarihi:** 02.08.2013

### ABSTRACT

**Purpose:** The aim of the present study was to determine whether body mass index (BMI) influences polycystic ovary syndrome (PCOS) related symptoms such as acne, hirsutism and menstrual irregularity in a large healthy adolescent population.

**Methods:** Self-administered questionnaires were distributed to all volunteer female students at 15 different secondary schools. The subjects' BMI, birthweight, age at menarche, pattern of menstrual cycle and presence of acne or hirsutism complaints were recorded. Subjects with BMI of  $\leq 18.4$  kg/m<sup>2</sup>, 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>, 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> and  $>30$  kg/m<sup>2</sup> were defined as group 1, group 2, group 3 and group 4, respectively. The relation between BMI and the symptoms of acne, hirsutism and menstrual irregularity was analyzed.

**Results:** A total of 1309 students filled the questionnaires properly and included in the study. Of these students, 314 were in group 1, 899 in group 2, 81 in group 3 and 15 in group 4. The median ages of participants were 16 years (range 13-20 years) and median age at menarche was 13 years (range of 11-16 years). A total of 106 (8.1%) participants reported various menstrual irregularity. Underweighed girls had significantly less acne ( $p=0.001$ ) and hirsutism problems ( $p<0.001$ ) compared to normo weighed girls. Hirsutism incidence was significantly higher in overweighed girls than in normo weighed subjects ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The present study provided the prevalence of PCOS related symptoms in population, including menstrual irregularity, acne and hirsutism according to BMI in a large adolescent population. Our results showed that menstrual irregularity was not significantly increased as BMI increased, however acne and hirsutism problems were significantly increased as BMI increased.

**Key Words:** Body mass index, acne, hirsutism, menstrual irregularity, PCOS

**Received:** 02.11.2013

**Accepted:** 08.02.2013

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr.Deniz Hızlı Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye Tel: 0 312 409 88 00

Faks: 0 312 203 50 28 E-posta: denizhizli@yahoo.com

©Telif Hakkı 2013 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi: <http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2013.19>

## GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS), reproduktif çağıdaki kadınların %50-10'unu etkileyen hirsutizm, akne ve oligo-amenore gibi menstrual düzensizlikler ile karakterize kompleks bir endokrinopatidir (1,2). PKOS etyolojisi net değildir ancak genetik ve çevresel faktörler etyolojide rol aldığı ileri sürülmüştür (3).

Yapılan çalışmalarda PKOS fizyopatolojisinde etkili olan en önemli çevresel risk faktörünün obezite olduğu gösterilmiştir (4). PKOS'lu hastaların yaklaşık %50'si kilolu veya obezdir. Vücut yağ oranı arttıkça seks steroid metabolizması bozulmakta ve androjen üretimi artmaktadır (5). Obez PKOS'lu hastalarda kardiyometabolik riskin zayıf PKOS'lu hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (6). Ancak PKOS benzeri semptomların vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkisi daha önce yapılmış çalışmalarda net olarak ortaya konmamıştır.

Bu bağlamda, bu çalışmanın amacı geniş adölesan Türk popülasyonunda VKİ ile PKOS semptomları olan akne, hirsutizm ve menstrual düzensizlik arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## YÖNTEM

Çalışma için 15 farklı ortaokul rastgele seçildi. Seçilen okullarda toplam 1406 kız öğrenci mevcuttu. Çalışma anketleri öğretmenlere gönderildi ve yine öğretmenler tarafından öğrencilere dağıtıldı. On beş okuldaki gönüllü öğrencilerden anketleri bağımsız olarak doldurmaları istendi. Anket boy (cm), kilo (kg), ilk adet yaşı (yıl), doğum kilosu (gr), adet düzeni (gün), akne ve hirsutizm şikayetlerinin varlığı ile ilgili soruları kapsıyordu.

Katılımcıların boy, kilo ve VKİ'leri hesaplandı. VKİ, kilonun (kg) boyun (m) karesine bölünmesi ile kg/m<sup>2</sup> olarak hesap edildi. Katılımcılar WHO 1998 kriterlerine göre 4 gruba ayrıldı. VKİ <18,4 kg/m<sup>2</sup> olan kızlar düşük kilolu, 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> olanlar normal, 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> olanlar fazla kilolu ve VKİ >30 kg/m<sup>2</sup> olanlar obez olarak tanımlandı.

VKİ ile akne, hirsutizm ve menstrual düzensizlik arasındaki ilişki SPSS software version 15.0 ile Windows programı kullanılarak analiz edildi. Veriler bilgisayar ortamına aktarıldı. Hata kontrol çalışmaları ve gerekli düzeltmeler yapıldı. Grupların normal dağılıma uygunluğu grafiksel kontrol ve Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılıma uymayan gruplar için median (interquartile range) değerleri kullanıldı. Kategorik veriler rakam ve yüzde ile ifade edildi. Normal dağılıma uymayan gruplar için Kruskal-Wallis test ve Mann-Whitney test kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.  $\alpha$  hata düzeyi; 0,05,  $\beta$  hata düzeyi; 0,20 ve etki büyüklüğü; 0,15 alındığında %80 güç elde etmek için gerekli minimum toplam hasta sayısı 731 olarak hesaplandı. P değeri  $\leq$  0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışmanın protokolü yerel etik komite tarafından onaylandı.

## BULGULAR

1309 öğrenci anketi düzgün bir şekilde doldurarak çalışmaya dahil edildi. Öğrencilerin 314 (%23,6)'ü zayıf, 899 (%68,9)'u normal, 81 (%6,3)'i kilolu ve 15 (%1,2)'i obez grupta yer aldı. Çalışmaya dahil edilen öğrencilerin yaş ortalaması 16 (13-20) yıl, ortalama ilk menarş yaşı ise 13(11-16) yıl idi. Ortalama doğum ağırlıkları 3000 (1500-6500) g idi. Gruplar arasında yaş ve menarş yaşı açısından fark yoktu. Ancak doğum kilosu açısından gruplar karşılaştırıldığında normal ve kilolu grup kıyaslaması hariç diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 1). Vajinal doğum oranı zayıf grupta normal kilolu gruba göre daha yüksek saptandı ( $p=0,028$ ) (Tablo1).

Katılımcıların 106'sı (%8,1) menstrüel düzensizlik tarifledi ve oligomenore (%73,5) en sık yakınılan menstrüel bozukluk idi. Katılımcıların %15'de menoraji, %11,3'de polimenore saptandı. Menstrüel düzensizlik, kilolu ve obez grupta daha sık gözlemlendi ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,341$ ). Akne oranı zayıf grupta, normal gruba göre anlamlı olarak daha az ( $p=0,001$ ) izlenirken diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0,05$ ). Hirsutizm insidansı, kilolu grupta normal gruba göre anlamlı olarak daha fazla, zayıf grupta diğer tüm gruplara oranla daha az görüldü ( $p<0,001$ ) (Tablo2).

## TARTIŞMA

PKOS, akne, hirsutizm ve menstrüel düzensizlikler ile karakterize sık görülen multisistemik bir endokrin bozukluktur (2). Etiyolojisi kesin olmamakla birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkmış bir hastalık olarak değerlendirilebilir. Yapılan çalışmalarda PKOS fizyopatolojisinde etkili olan en önemli çevresel risk faktörünün obezite olduğu gösterilmiştir (4). PKOS'lu hastaların %50'si obez veya fazla kiloludur (4,7). PKOS gelişiminde obezitenin rolü adipöz dokunun endokrin fonksiyonlarından kaynaklandığı düşünülmektedir ancak adipokinlerin PKOS'daki rolü kesin olarak ortaya konmamıştır (8-12).

Hiperandrojenizm, obezite ve insülin rezistansı arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan çalışmalarda obezitenin insülin rezistansına sebep olduğu bildirilmiştir (13). Bununla birlikte obezite, PKOS tanı kriteri olarak düşünülemez, çünkü tüm obez kadınlarda hiperandrojenizm bulguları yoktur. İnsülin rezistansı ve hiperandrojenizm, hem obez hem obez olmayan anovulatuvar olgularda bildirilmiştir (14, 15).

Kimi ötezlere göre polikistik hiperandrojenik kadınlar 2 gruba ayrılır. Birinci grup obez, insülin rezistansı, hiperinsülinemisi ve normal/hafif yüksek LH düzeyleri mevcut olanlar, ikinci grup ise obez olmayan, insülin rezistansı olmayan, insülin düzeyleri normal ancak LH'si yüksek olanlar şeklindedir (16-19).

PKOS patofizyolojisinde rol oynayan gonadal disfonksiyon ve insülin rezistansının her ikisi de VKİ ile ilişkilidir. PKOS'lu hastaların ortalama VKİ'i ülkeden ülkeye geniş değişkenlik göstermektedir ve o ülkedeki prevalansı arttıkça PKOS'lu hastaların da VKİ'i artmaktadır. Amerika'lı PKOS hastalarına göre diğer ülkedeki PKOS hastaları daha zayıftır (20, 21).

Yıldız ve ark.'nın Hacettepe Üniversitesi'nde yaptıkları bir çalışmada 15 yıllık bir periyotta PKOS'lu hastalardaki obezite prevalansı ve obez hastalardaki PKOS prevalansı araştırılmış. PKOS'lu hastalardaki obezite derecesi genel popülasyondan farklı bulunmamış ancak obezitenin PKOS riskini minimal arttırdığı saptanmıştır (22).

PKOS benzeri semptomların VKİ ile ilişkisi daha önce yapılmış çalışmalarda net olarak ortaya konmamıştır. Biz bu çalışmayla geniş adölesan popülasyonda VKİ'e göre PKOS ile ilişkili akne, hirsutizm ve menstrual düzensizlik semptomlarının yaygınlığını gösterdik. Bizim çalışmamız gösterdi ki; VKİ arttıkça menstrual düzensizliklerde önemli bir artış olmuyor, bununla birlikte akne ve hirsutizm problemi VKİ arttıkça önemli oranda artış gösteriyor. Diğer bir deyişle obez ve fazla kilolu adölesan kızların düzenli menstrual sikluslarına rağmen akne ve hirsutizm şikayetleri bulunabilmektedir. Ancak bu çalışmada, PKOS tanısı için ESHRE/ASRM Rotterdam kriterlerine dayanan biokimyasal ve ultrasonografik değerlendirme yapılmamıştır. Sadece PKOS ile ilişkili semptomlar anket formu ile sorgulanmıştır.

## SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları dikkate alındığında, obez adölesanların akne ve hirsutizm problemlerinin çözümünde kilo kaybı ve diyetin ilk sırada yer alması gerektiği düşünülebilir. Ayrıca, obezite prevalansını ve ilişkili riskleri azaltmak için hayat tarzının değiştirilmesi, fiziksel aktivitenin artırılması ve diyet programlarını içeren eğitim programları orta öğretimde verilebilir. Bunun da ötesinde, başka bir sebeple sağlık kuruluşuna başvuran adölesanlar obezitenin yarattığı kozmetik ve medikal problemler açısından bilgilendirilmelidir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Tablo 1. Grupların Temel Karakteristikleri

Parametreler	Normalden Az (n=314)	Normal (n=899)	Fazla Kilolu (n=81)	Obez (n=15)	P
Yaş (yıl)	16 (1)	17 (1)	17 (1)	17 (2)	0.203
Menarş Yaşı (yıl)	13 (1)	13 (1)	13 (2)	13 (1)	0.102
Doğum Kilosu (gr)	3000 (900)	3100 (850)	3000 (1000)	3600 (400)	<0.001‡
Doğum Şekli					0.028‡
Normal Doğum	257 (%81,9)	678 (%75,4)	67 (%82,7)	14 (%93,3)	
Sezeryan	57 (%18,1)	221 (%24,6)	14 (%17,3)	1 (% 6,7)	
VKİ ( kg/m <sup>2</sup> )	17.29 (1.37)	20.43 (2.63)	25.97 (1.53)	30.82 (2.96)	<0.001†

Veriler n (%) şeklinde verilmiştir.

VKİ; vücut kitle indeksi

‡ Normal ve fazla kilolular hariç diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

† Tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

‡ Normalden az ve normal kilolu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Parametreler	Normalden Az (n=314)	Normal (n=899)	Fazla Kilolu (n=81)	Obez (n=15)	p
Menstrual Düzensizlik					0.341
Evet	30 (9,6)	65 (7,2)	9 (11,1)	2 (13,3)	
Hayır	284 (90,4)	834 (92,8)	72 (88,9)	13 (86,7)	
Akne					0.001*
Evet	32 (10,2)	176 (19,6)	10 (12,3)	4 (36,4)	
Hayır	282 (89,8)	723 (80,4)	71 (87,7)	11 (63,6)	
Hirsutizm					<0.001‡
Evet	15 (4,8)	70 (7,8)	23 (28,4)	3 (20,0)	
Hayır	299 (9,2)	829 (92,2)	58 (71,6)	12 (80,0)	

Veriler n (%) şeklinde verilmiştir.

Sütün yüzdeleri verilmiştir.

‡ Grup 1-2, 1-3, 1-4 ve 2-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır

\* Grup 1-2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır

## KAYNAKLAR

- 1- Belosi C, Selvaggi L, Apa R, Guido M, Romualdi D, Fulghesu AM, ET AL. Is the PCOS diagnosis solved by ESHRE/ASRM 2003 consensus or could it include ultrasound examination of the ovarian stroma? Hum reprod 2006;21:3108-15.
- 2-Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. Lancet 2007;370:685-97.
- 3-Setji TL, Brown AJ. Comprehensive clinical management of polycystic ovary syndrome. Minerva Medica 2007;98:175-89.
- 4-Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2745-49.
- 5-Pasquali R. Obesity and androgens: fact and perspectives. Fertil Steril 2006;85:1319-40.
- 6-Cattrall FR, Healy DL. Long-term metabolic, cardiovascular and neoplastic risks with polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2004;18:803-12.
- 7-Broekmans FJ, Knauff EAH, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BCJM. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. BJOG 2006;113:1210-7.
- 8-Sayin NC, Gucer F, Balkanlı-Kaplan P, Yuca MA, Ciftci S, Kucuk M, et al. Elevated serum TNF-alfa levels in normal-weight women with polycystic ovaries or the polycystic ovary syndrome. J Reprod Med 2003;48:165-70.
- 9-Seow KM, Juan CC, Wu LY, Hsu YP, Yang WM, Tsai YL, et al. Serum and adipocyte resistin in polycystic ovary syndrome with insulin resistance. Hum Reprod 2004;19:48-53.
- 10-Escobar-Morreale HF, Villuendas G, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Sancho R, Luque-Ramirez M, et al. Adiponectin and resistin in PCOS: a clinical, biochemical and molecular genetic study. Hum Reprod 2006;21:2257-65.
- 11-Carmina E, Orio F, Palomba S, Longo RA, Cascella T, Colao A, et al. Endothelial dysfunction in PCOS: role of obesity and adipose hormones. Am J Med 2006;119:351-6.

12-Sepilian VP, Crochet JR, Nagamani M. Serum soluble leptin receptor levels and free leptin index in women with polycystic ovary syndrome: relationship to insulin resistance and androgens. Fertil Steril 2006;85:1441-7.

13-Rosenbaum D, Haber RS, Dunaif A. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: decreased expression of GLUT-4 glucose transporters in adipocytes. Am J Physiol 1993; 264:197-202.

14-Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. J Clin Endocrinol Metab. 1983;57:356-9.

15-Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound Peripheral Insulin Resistance Independent of Obesity in Polycystic Ovary Syndrome. Diabetes 1989;38: 1165-74.

16-Morales AJ, Laughlin GA, Bützow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SS. Insulin, somatotrophic and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features, J Clin Endocrinol Metab 1996;81:2854-64.

17-Anttila L, Ding YQ, Ruutiainen K, Erkkola R, Irjala K, Huhtaniemi I. Clinical features and circulating gonadotropin insulin and androgen interactions in women with polycystic ovarian disease. Fertil Steril 1991;55:1057-61.

18-Insler V, Shoham Z, Barash A, Koistinen R, Seppölö M, Hen M, et al. Polycystic ovaries in non-obese and obese patients; possible pathophysiological mechanism based on new interpretation of facts and findings. Hum Reprod 1993;8:379-84.

19-Guastella E, Longo RA, Carmina E. Clinical and endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes. Fertility and Sterility 2010;94:2197-201.

20-Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum Reprod 1996;10:2107-11.

21-Centers for Disease Control and Prevention 2005 US Obesity trends, 1985-2005. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.

22- Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:162-8.