

P R A C E P O G L Ą D O W E
endokrynologia ginekologiczna

Diagnostyka i leczenie hirsutyizmu u dziewcząt

Evaluation and treatment of adolescent girls with hirsutism

Bumbuliene Žana, Alisaukas Jonas

Vilnius University Faculty of Medicine, Clinic of Obstetrics and Gynaecology,

Streszczenie

Kliniczne postacie nadmiaru androgenów obejmujące zmiany skórne i owłosienia (hirsutyizm, trądzik, alopecja) są częstym i stresującym objawem dla nastoletniej pacjentki. W okresie pokwitania, a także pierwszych miesiączek, często obserwujemy fizjologiczny przejściowy hiperandrogenizm.

Przyczyny nadmiernego porostu włosów mogą być różnorodne: rodzinne, idiopatyczne, jatrogenne. Nadmiar androgenów może być pochodzenia jajnikowego (zespół PCO, guzy) lub nadnerczowego (wrodzony przerost nadnerczy, guzy). Diagnostyka i terapia hirsutyizmu stanowi niezwykle trudny problem, uwarunkowany zarówno mnogością aspektów endokrynologicznych, jak i niezadowalającymi efektami leczniczymi. Ważne jest przeprowadzenie dokładnej diagnostyki nadmiaru androgenów, by możliwie wcześnie wdrożyć właściwą terapię.

Skutecznym sposobem leczenia hirsutyizmu jest zastosowanie leczenia zarówno miejscowego, jak i ogólnoustrojowego – farmakologicznego. Stosowanie skojarzonej terapii hamującej jajeczkowanie oraz antyandrogenów wydaje się leczeniem z wyboru u nastolatek.

Słowa kluczowe: **hiperandrogenizm / hirsutyizm / wiek rozwojowy / dojrzewanie /**

Summary

Clinical manifestations of androgen excess which are skin and hair related (hirsutism, acne, alopecia) are common and distressing symptoms for an adolescent girls. During puberty and at the time of the first menstruation cycles, physiological hyperandrogenism can be observed.

The causes of hirsutism can be various, including familial, idiopathic, and those, caused by excess androgen secretion by the ovary (PCOS, tumors), or by adrenal glands (congenital adrenal hyperplasia, tumor), or exogenous pharmacologic sources of androgens. The diagnosis and treatment of hirsutism remains quite problematic due to innumerable endocrinologic aspects and unsatisfactory treatment results.

Androgen excess during puberty must be appropriately recognized, clinically evaluated and treated. Pharmacologic and cosmetic treatments may have beneficial effect. Oral contraceptives and antiandrogens combinations may be recommended as the treatment of choice in adolescents.

Key words: **hyperandrogenism / hirsutism / adolescence / puberty /**

Adres do korespondencji:

Žana Bumbuliene
Vilnius University Faculty of Medicine, Clinic of Obstetrics and Gynaecology
Antakalnio str.57, LT-10207 Vilnius, Lithuania
tel. kom.00370 685 83123
e-mail: zana.bumbuliene@yahoo.com

Otrzymano: 09.07.2008

Zaakceptowano do druku: 21.04.2009

Hirsutyzm definiowany jest jako występowanie u kobiet włosów o charakterze końcowym (szorstkie, grube, wysyczone pigmentem) w miejscach typowych dla mężczyzn i jest objawem zwiększonego stężenia androgenów. Hirsutyzm – to objaw kliniczny, który może być spowodowany zarówno zaburzeniami endokrynologicznymi, jak i uwarunkowany genetycznie. Nadmierny porost włosów jest częstym problemem, stwierdza się go u 5-10% kobiet [1]. Hirsutyzm znacznie obciąża psychicznie i negatywnie wpływa na rozwój emocjonalny nastolatki. Ponieważ etiologia nadmiernego owłosienia jest różnorodna, dlatego tylko wnikliwa diagnostyka umożliwia wykrycie przyczyny zaburzenia i podjęcie odpowiedniego leczenia.

W tabeli I podane są przyczyny występowania hirsutyzmu u dziewcząt.

Tabela I. Przyczyny hirsutyzmu u dziewcząt [2].

Hirsutyzm pochodzenia jajnikowego:

- Zespół policystycznych jajników
- *Hyperthecosis* (przerost komórek tekalnych jajnika)
- Nowotwory jajnika wytwarzające androgeny (luteoma, *arrhenblastoma*, jądrzaki)

Hirsutyzm pochodzenia nadnerczowego:

- Nieklasyczny wrodzony przerost nadnerczy (niedobór 21-hydroksylazy, 11 β -hydroksylazy, dehydrogenazy 3 β -hydroksysteroidowej)
- Zespół Cushinga
- Nowotwory hormonalnie czynne nadnerczy

Hirsutyzm idiopatyczny

Zespół HAIR-AN

- (hiperandrogenizm połączony z opornością na insulinę i rogowacieniem ciemnym)

Zaburzenia jatrogenne:

- (powodują je steroidy anaboliczne, danazol, metoklopramid, metyldopa, fenotiazyna, progestageny pochodne 19-nortestosteronu, testosteron, diazosporyna, cyclosporyna, streptomycyna, fenytoina, kortykosteroidy)

Inne przyczyny:

- otyłość, niedoczynność tarczycy, hiperprolaktynemia, ciąża, akromegalia, jądłowstręt psychiczny, stres, zmiany w OUN, porfiria, obojnactwo rzekome męskie, mieszana dysgenезja gonad.

Fizjologiczny hiperandrogenizm w okresie pokwitania

Począwszy od 8 r.ż. obserwuje się wzrost stężenia androgenów pochodzenia nadnerczowego (dehydroepiandrosteronu - DHEA i siarczanu dehydroepiandrosteronu - DHEAS), co nazywamy *adrenarche*. Jeśli przed pokwitaniem dziewczynka ma owłosienie pierwotne (miękki delikatny meszek, pokrywający nieowłosioną skórę i zwykle pozbawiony barwnika), to wraz z pokwitaniem dochodzi do przyspieszenia wzrastania włosów, pojawia się owłosienie ostateczne pod pachami i na wżórkurku łonowym.

Tym zmianom towarzyszy powiększanie się łechtaczki i warg sromowych mniejszych, pojawienie się ostrego zapachu potu i trądziku.

Po dwu latach od początku pokwitania nasilają się zmiany w zakresie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej, określanej jako *gonadarche*. Rozpoczyna się pulsacyjne wydzielanie LH, najpierw nocą, następnie w dzień, zwiększa się objętość jajnika (liczba pęcherzyków nie zwiększa się), dochodzi do zwiększonego wydzielania testosteronu, androstendionu i estradiolu. Jednocześnie zachodzą zmiany w zakresie osi hormonu wzrostu. Zwiększona aktywność hormonu wzrostu i insulinopodobnego czynnika wzrostowego – I (IGF-I) powoduje selektywną insulinooporność tkankową, kompensacyjną hiperinsulinemię, przerost komórek tekalnych jajnika z hiperandrogenemią i brakiem owulacji. Ten fizjologiczny hiperinsulinizm jest odpowiedzialny za zwiększenie stężenia insuliny w osoczu oraz hamowanie produkcji białka wiążącego hormony płciowe (SHBG) i białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostowy – I (IGFBP-I) w wątrobie [3, 4].

Hormon wzrostu, IGF-I i steroidy płciowe powodują wzrastanie i dojrzewanie dziewczynki. Pierwsza miesiączka pojawia się po skoku pokwitaniowym wzrostu, lecz pierwsze cykle miesiączkowe są zwykle bezowulacyjne. Od cykli owulacyjnych różni je wyższe stężenie testosteronu, androstendionu i LH, jednocześnie mogą towarzyszyć objawy hiperandrogenizmu. Dlatego do 2 lat od *menarche* dziewczynka może mieć rzadkie miesiączki z nieznacznym podwyższeniem stężenia androgenów, a w badaniu USG nierzadko spotyka się obraz policystycznych jajników [2].

Dla większości dziewcząt ten okres jest fizjologicznym przejściowym hiperandrogenizmem, zaś potwierdzeniem dojrzałości płciowej będą regularne i owulacyjne cykle miesiączkowe. U innych zmiany nie przeminą, hirsutyzm i objętość jajników zwiększą się, wzrosną wartości LH i wolnego testosteronu, aż uwidoczni się pełnoobjawowy zespół policystycznych jajników (PCO) [5].

Najczęściej u dziewcząt i kobiet z hirsutyzmem rozpoznajemy PCO (70-85%), hirsutyzm idiopatyczny (5-15%) lub nieklasyczny wrodzony przerost nadnerczy (1-8%) [1, 6].

Różne postacie kliniczne

W przypadku podejrzenia hirsutyzmu należy określić typ włosów (końcowe czy pierwotne) i owłosienia (męski czy żeński). Ocena stopnia nasilenia hirsutyzmu opiera się na skali opracowanej przez Ferrimana i Gallweya. Uwzględniając 9 hormonalnych miejsc na skórze (górną wargę, podbródek, klatka piersiowa, kark, okolica łędźwiowa, górna część brzucha, dolna część brzucha, ramiona i uda) i określając ich nasilenie od 0 (brak włosów końcowych) do 4 punktów zdecydowano, że hirsutyzm można rozpoznać u kobiet, gdy uzyskały one 8 lub więcej punktów [6].

Skojarzone objawy towarzyszące nadmiernemu owłosieniu w zależności od przyczyny hirsutyzmu – to trądzik, łysienie typu męskiego, otyłość androidalna, obniżenie głosu, zmiany w obrębie zewnętrznych narządów płciowych, zaburzenia miesiączkowania (*oligomenorrhea*, *amenorrhea*), insulinooporność, galactorrhea, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, bezpłodność. Największe znaczenie kliniczne ma zespół policystycznych jajników (PCO).

Kryteria rozpoznania PCO u kobiet zostały ustalone przez ESHRE/ASRM w 2003 roku w Rotterdamie. Zgodnie z obowiązującymi kryteriami rozpoznania PCO, należy potwierdzić obecność dwóch z 3 wymienionych objawów (po wykluczeniu innych przyczyn):

1. brak lub rzadko występująca owulacja,
2. hiperandrogenemia lub hiperandrogenizm,
3. obraz policystycznych jajników w badaniu USG [7].

W 2006 roku Sultan i Paris zaproponowali kryteria rozpoznania PCO u 14-18 letnich dziewcząt. Do rozpoznania PCO u nastolatek należy stwierdzić 4 z 5 wymienionych objawów [8]:

1. Oligo i/lub *amenorrhea* 2 lata po *menarche* (jako potwierdzenie oligo- lub anowulacji).
2. Kliniczne objawy hiperandrogenizmu – hirsutyzm, trądzik.
3. Biochemiczną hiperandrogenię ($T > 50 \text{ ng/ml}$, $LH/FSH \geq 2$).
4. Insulinooporność/hiperinsulinemię: rogowacenie ciemne, otyłość androidalna, nietolerancja glukozy.
5. Obraz policystycznych jajników w badaniu USG.

Insulinooporność tkankowa i kompensacyjna hiperinsulinemia stanowią ważne kryterium diagnostyczne PCO u dziewcząt. Insulina pobudza jajnikową produkcję androgenów. Policystyczne jajniki prawdopodobnie charakteryzują się większą wrażliwością na insulinę niż klasyczne tkanki docelowe dla tego hormonu, takie jak mięśnie czy tkanka tłuszczowa, które wykazują insulinooporność. Dodatkowo insulina hamuje wątrobową produkcję SHBG i tym samym zwiększa pulę krążącego wolnego testosteronu [9].

Hirsutyzm idiopatyczny jest to nadmierne owłosienie u kobiet z regularnymi miesiączkami i prawidłowo przebiegającym jajczkowaniem oraz prawidłowym stężeniem androgenów we krwi. Podstawę etiologii tego zaburzenia stanowi stwierdzenie pierwotnej nadmiernej aktywności 5- α -reduktazy w skórze oraz zmian genetycznych dotyczących receptorów dla androgenów. Tak sformułowana definicja nie jest ostateczna i może ulec zmianie wraz z pojawieniem się nowych faktów dotyczących patogenezy. Aktywność 5- α -reduktazy stanowi wypadkową działania dwóch różnych izoenzymów – typu 1 i 2. W tkankach docelowych powoduje konwersję testosteronu do dihydrotestosteronu, wykazującego 2-6 razy większe powinowactwo do receptora androgenowego niż związek wyjściowy. Rozpoznanie hirsutyzmu idiopatycznego można obecnie ustalić na podstawie wykluczenia zaburzeń owulacji, hiperandrogenizmu oraz innych zaburzeń przebiegających ze zwiększonym stężeniem androgenów [10, 11].

Wrodzony przerost nadnerczy (WPN) uwarunkowany genetycznie jest zaburzeniem enzymatycznym niedoboru 21-hydroksylazy, 11 β -hydroksylazy lub dehydrogenazy 3 β -hydroksysteroidowej. Wynikiem tej patologii jest nieprawidłowa biosynteza kortyzolu oraz kompensacyjny wzrost wydzielania ACTH. Ten ostatni hormon stymuluje nieprzerwanie korę nadnerczy do zwiększonego wydzielania prekursorów kortyzolu oraz androgenów. W przypadku nieznacznego defektu genu 21-hydroksylazy hiperplazja nadnerczy występuje jedynie w okresie młodzieńczym i jest nazywana nieklasycznym WPN.

Hirsutyzm jest również stałym objawem zespołu i choroby Cushinga. Choroba spowodowana jest zwiększonym wydzielaniem ACTH przez przysadkę lub tkanki ektopowe. Przyczyną zespołu Cushinga jest pierwotne zaburzenie nadnerczowe, jak guz nadnerczy wydzielający kortyzol i androgeny. Inne występujące wtedy charakterystyczne objawy to: przyrost masy ciała (rozkład tkanki tłuszczowej na twarzy, tułowi), rozstęp skóry, słabość fizyczna, itd.

Zespół HAIR-AN charakteryzuje się hiperandrogenizmem (hirsutyzm, trądzik, łysienie typu męskiego, otyłość androidalna, maskulinizacja, zmiany w obrębie zewnętrznych narządów płciowych, zaburzenia miesiączkowania, zwiększenie *libido*), opornością na insulinę i rogowacenie ciemnym (*acanthosis nigricans*). Rozpoznaje się insulinooporność typu A i B. Typ A to genetycznie uwarunkowana mutacja receptorów dla insuliny, podczas gdy w typie B stwierdza się przeciwciała przeciw receptorom dla insuliny [12].

Diagnostyka

Podstawowe znaczenie w diagnostyce hirsutyzmu ma dokładny wywiad, szczególnie dotyczący cyklu miesięcznego, jak też badanie fizykalne oceniające współwystępowanie innych skojarzonych objawów. Badania hormonalne pobiera się rano, najlepiej we wczesnej fazie folikularnej lub po próbie gestagenowej w przypadku braku miesiączki lub rzadkich miesiączek [13]. W pierwszej kolejności oznacza się stężenie androgenów: testosteronu, DHEAS i 17-hydroksyprogesteronu (17-OHP). Należy uwzględnić fakt, że wyższe stężenia testosteronu występują w godzinach porannych, jak też wzrastają one w okresie przedowulacyjnym. Kolejne etapy diagnostyki hirsutyzmu zależą od uzyskanych wyników.

Przy podejrzeniu zespołu PCO oznacza się stężenia hormonów LH, FSH i oblicza się stosunek LH/FSH, oznacza się poziom całkowitego testosteronu, SHBG, wylicza się współczynnik wolnych androgenów (*free androgen index* – FAI), wykonuje się badanie USG i bada w kierunku zaburzeń metabolicznych.

FAI oblicza się stosując niżej podany wzór, wartości do 5% są prawidłowe [14]:

FAI = całkowity testosteron (nmol/L) x 100% / SHBG (nmol/L)

Stan metaboliczny (insulinooporność tkankową, hiperinsulinizm) ocenia się poprzez test tolerancji glukozy z oceną insuliny na czczo i po obciążeniu glukozą, triglicerydy na czczo, HDL i LDL, współczynnik glukozowo-insulinowy, współczynniki HOMA (*homeostatic model assessment*) i QUICKI (*quantitative insulin sensitivity check index*) [13, 14].

W celu wykluczenia guza nadnerczy lub jajnika wykonuje się badania obrazowe – USG, tomografię komputerową, rezonans magnetyczny. W przypadku podejrzenia nieklasycznego przerostu nadnerczy wykonuje się test z ACTH.

W celu wykluczenia zespołu Cushinga oznacza się stężenie kortyzolu w surowicy, a także wydalanie kortyzolu w dobowej zbiórce moczu [13, 15].

Leczenie

Postępowanie u dziewcząt z hirsutyzmem ma na celu:

- 1) wyeliminowanie guzów wytwarzających androgeny,
- 2) wykluczenie fizjologicznego przejściowego hiperandrogenizmu,
- 3) ustalenie prawidłowego rozpoznania i wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Hirsutyzm można leczyć farmakologicznie, chirurgicznie (w przypadku guzów) lub mechanicznie usuwając nadmierne owłosienie. Miejscowe leczenie hirsutyzmu polega na mechanicznym usuwaniu i niszczeniu niepożądanego owłosienia lub kontrolowaniu wzrastania włosów.

Kosmetyczne zabiegi usuwania owłosienia – golenie, wyrywanie, depilacja woskiem lub preparatami chemicznymi – mogą powodować podrażnienie skóry, zapalenie mieszków włosowych, rozwój włosów wrośniętych. Elektroliza i elektrodepilacja skutkują długotrwałym, choć stopniowo przebiegającym, zniszczeniem włosów. Epilacja laserowa prowadzi do niszczenia mieszków włosowych poprzez fototermolizę ciemniej wysyconych włosów, wymaga wykonania kilku zabiegów, ale jest skuteczna i daje długotrwały efekt. Hydrochlorek eflornityny (Vaniqua) hamuje wzrost mieszków włosowych poprzez nieodwracalne zahamowanie aktywności dekarboksylazy L-ornitynowej; krem stosuje się miejscowo w celu zmniejszenia zarostu na twarzy. Vaniqua nie jest jeszcze dostępny w Polsce [16].

Leczenie farmakologiczne jest podstawowym leczeniem nadmiernego owłosienia, polega na obniżaniu syntezy androgenów, zmniejszaniu stężenia androgenów we krwi i obwodowym blokowaniu aktywności w tkankach docelowych. U dziewcząt z PCO lub HAIR-AN należy rozważyć stosowanie leków zwiększających wrażliwość komórek na insulinę, jak np. metforminę [17].

Doustne tabletki antykoncepcyjne (DTA) obniżają wydzielanie LH i FSH. W wyniku tego leczenia następuje spadek wytwarzania androgenów jajnikowych, zwiększa się produkcja SHBG w wątrobie, a więc zmniejsza się ilość wolnego testosteronu, obniża się stężenie DHEAS, zmniejsza się aktywność 5- α -reduktazy i w ten sposób hamowana jest konwersja testosteronu do dihydrotestosteronu. Do leczenia hiperandrogenizmu w pierwszej kolejności stosuje się DTA z progestagenami posiadającym działanie antyandrogenne. (Tabela II).

Wykazano, że ten sposób leczenia zmniejsza trądzik, szczególnie z łojotokiem, stanami zapalnymi lub powstawaniem guzków oraz zmniejsza nasilenie hirsutyzmu, szczególnie u dziewcząt z hiperandrogenią [18, 19].

Kolejną skuteczną grupą leków są antyandrogeny, tj. blokery receptora androgenowego. Pierwszym lekiem, który został zastosowany klinicznie był octan cyproteronu, posiadający działanie antyandrogenne i progestagenne. Obecnie najczęściej jest stosowany w skojarzeniu z estrogenami jako część składowa preparatu Diane-35.

Spirololakton – lek o działaniu antyandrogennym i moczopędnym, jest inhibitorem aldosteronu. Jego mechanizm działania polega na wiązaniu receptorów androgenowych, hamowaniu 5- α -reduktazy, konkurowaniu z androgenami w wiązaniu z SHBG, zmniejszaniu aktywności 17 α -hydroksylazy, co obniża w ten sposób stężenie testosteronu we krwi.

Tabela II. DTA z progestagenami posiadającymi działanie antyandrogenne [19].

Nazwa leku	Dawka etynyloestradiolu	Dawka progestagenu	Intensywność działania antyandrogennego
<i>Diane-35</i> <i>Syndi 35</i> <i>Cyprest</i>	0,035mg	octan cyproteronu 2mg	100%
<i>Jeanine</i>	0,03mg	dienogest 2mg	40%
<i>Yasmin</i>	0,03mg	drospirenon 3mg	30%
<i>Yasminelle</i>	0,02mg	drospirenon 3mg	30%

Stosuje się go 2 razy dziennie w dawce 50-100mg, rozpoczynając od 25mg i stopniowo zwiększając dawkę, maksymalnie do 300-400mg na dobę. Ponieważ spironolakton ma inny mechanizm działania niż DTA, łączne stosowanie obu tych preparatów może zwiększyć skuteczność terapeutyczną. Działania niepożądane spironolaktonu obejmują: wielomocz, nykturię, spadek ciśnienia tętniczego, bóle głowy, zmęczenie, a także hiperkaliemię. Dlatego po 2-4 tygodniach terapii zaleca się skontrolowanie stężenia elektrolitów i ciśnienia krwi [2, 20].

Flutamid jest niesteroidowym lekiem o działaniu antyandrogennym. Jest on równie lub nawet bardziej skuteczny w leczeniu hirsutyzmu niż spironolakton. Stosuje się go 2 razy na dobę w dawce 250mg. Do działań niepożądanych należy suchość skóry. Lek ten może wywoływać uszkodzenie wątroby, dlatego zalecane jest regularne monitorowanie markerów czynności wątroby we krwi. W doświadczeniach na zwierzętach wykazano feminizujące działanie flutamidu na płody płci męskiej, stąd w wieku rozrodczym należy stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia tym preparatem [21, 22].

Inhibitorem 5- α -reduktazy jest preparat finasteryd, stosowany u mężczyzn do leczenia łysienia androgenowego i rozrostu guzkowatego gruczołu krokowego. Finasteryd hamuje głównie 5- α -reduktazę typu 2. Stosuje się go raz dziennie w dawce 5mg. Pomimo oczekiwań okazał się mniej skuteczny w terapii hirsutyzmu niż leki o działaniu antyandrogennym. Może doprowadzać do feminizacji płodów płci męskiej, dlatego przed wdrożeniem terapii należy rozpocząć stosowanie skutecznych metod antykoncepcji [2, 20].

W przypadku hiperandrogenizmu pochodzenia nadnerczowego, powstałego w wyniku przerostu nadnerczy, w leczeniu stosuje się glukokortykosteroidy. Ich mechanizm działania opiera się na hamowaniu wydzielania ACTH oraz układu aromatazy w jajniku, jak też konkurowaniu z DHT o miejsce wiązania w receptorach. Stosuje się prednizolon 2,5-10mg na dobę (średnio 5mg dziennie) i deksametazon 0,25-0,75mg (najczęściej 0,5mg na noc). Leczenie rozpoczyna się od małej dawki, stopniowo ją zwiększając. Cel leczenia: zmniejszyć do normy fizjologicznej 17-OHP, a owulacja nastąpi samoistnie.

Diagnostyka i leczenie hirsutyizmu u dziewcząt.

Supresję wydzielania androgenów można również osiągnąć poprzez stosowanie analogów GnRH, które hamują wydzielanie LH i FSH, zmniejszają stężenie androgenów we krwi i ograniczają aktywność 5- α -reduktazy. Taką terapię stosuje się w przypadkach braku odpowiedzi na leczenie DTA, metforminą lub spironolaktonem. Szilagy i wsp. uważają, że chociaż leczenie analogami GnRH zmniejsza poziom androgenów we krwi, to w ciągu 6 miesięcy nie dostrzeżono zmniejszenia nasilenia hirsutyizmu [23]. W związku z działaniami ubocznymi preparatu (niedobór estrogenów) niekiedy konieczna jest suplementacja estrogenów i progesteronu. Taka terapia skojarzona jest bardziej efektywna w leczeniu hirsutyizmu i zmniejszeniu objętości jajników [24, 25].

Podsumowanie

Diagnostyka i terapia hirsutyizmu oraz zmian w organizmie z tym związanych stanowi niezwykle trudny problem, uwarunkowany mnogością aspektów endokrynologicznych i niezadowolającymi wynikami leczniczymi.

Problem hiperandrogenizmu młode pacjentki próbują rozwiązać same przy pomocy metod kosmetycznych. Przy braku efektu zgłaszają się do dermatologa, endokrynologa lub ginekologa. Ważne jest wówczas przeprowadzenie dokładnej diagnostyki i dopiero znając przyczynę zaburzeń wdrożenie właściwej terapii. Wczesne rozpoczęcie leczenia umożliwia zahamowanie procesów patologicznych związanych z hiperandrogenizmem, jak też zapobiega ujawnieniu się pełnoobjawowego zespołu PCO. Wybór metody leczenia hirsutyizmu u dziewcząt zawsze musi być wyważony, gdyż niektóre preparaty posiadają trudne do zaakceptowania działania niepożądane.

Wszystkie podane metody leczenia hirsutyizmu, jak i wymienione dawki leków stosuje się zarówno u dziewcząt, jak i u kobiet dorosłych. Postępowaniem z wyboru i najskuteczniejszym sposobem leczenia hirsutyizmu może być terapia skojarzona. Stosowanie preparatów hamujących jajczkowanie oraz antyandrogenów wydaje się skuteczną i bezpieczną metodą leczenia hirsutyizmu u dziewcząt. Ważną rolę w usuwaniu niepożądanego owłosienia odgrywają również nowe techniki laserowej epilacji włosów oraz zastosowanie substancji biologicznych modyfikujących ich wzrost.

Praca zgłoszona na Konferencję Naukowo-Szkoleniową „Od pokwitania do przekwitania”, Katowice, 17-18.10.2008 r.

Piśmiennictwo

1. Azziz R, Carmina E, Sawaya M. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev.* 2000, 21, 347-362.
2. Emans S. Androgen abnormalities in the adolescent girl. In: Pediatric and adolescent gynecology. Ed. Emans S, Laufer M, Goldstein D. 5th ed. *Lippincott Williams & Wilkins*, 2004, 287-333.
3. Coviello A, Legro R, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006, 91, 492-497.
4. Nobels F, Dewailly D. Puberty and polycystic ovarian syndrome: the insulin/ insulin-like growth factor I hypothesis. *Fertil Steril.* 1992, 58, 655-666.
5. Wertheim K, Sobczńska-Tomaszewska A, Bal J. W poszukiwaniu etiopatogenezy zespołu policystycznych jajników (PCOS). *Ginekol Pol.* 2007, 78, 626-631.
6. Rosenfield R. Clinical practice. Hirsutism. *N Engl J Med.* 2005, 353, 2578-2588.
7. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2004, 81, 19-25.
8. Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril.* 2006, 86, Suppl 1: S6.
9. Skałba P. Postępy w endokrynologii ginekologicznej. *Ginekol Pol.* 2008, 79, 877-881.
10. Hunter M, Carek P. Evaluation and treatment of women with hirsutism. *Am Fam Physician.* 2003, 67, 2565-2572.
11. Carmina E. Prevalence of idiopathic hirsutism. *Eur J Endocrinol.* 1998, 139, 421-423.
12. Elmer K, George R. HAIR-AN syndrome: a multisystem challenge. *Am Fam Physician.* 2001, 63, 2385-2390.
13. Cortet-Rudelli C, Dewailly D. Hyperandrogenism in adolescent girls. In: Pediatric and adolescent gynecology. Evidence-based clinical practice. Ed. Sultan C. *Endocr Dev.* Basel, Karger, 2004, 148-162.
14. Skałba P. Endokrynologia ginekologiczna. Wyd. 3 zm. i uzup. Warszawa: PZWL, 2008.
15. Lobo R. Hyperandrogenism. In: Comprehensive gynecology. Ed. Katz V, Lentz G, Lobo R, [et al.]. 5th ed. *Mosby*, 2007, 979-1000.
16. Bumbuliene Z. Endocrine conditions related to hirsutism. *Lithuanian Obstet Gynecol.* 2008, 3, 254-265.
17. Jakimiuk A. Rola metforminy w leczeniu zespołu policystycznych jajników (PCOS). *Ginekol Pol.* 2008, 79, 8-11.
18. Sabatini R, Orsini G, Cagiano R, [et al.]. Noncontraceptive benefits of two combined oral contraceptives with antiandrogenic properties among adolescents. *Contraception.* 2007, 76, 342-347.
19. Schindler A. Antiandrogenic progestins for treatment of signs of androgenisation and hormonal contraception. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004, 112, 136-141.
20. Lumachi F, Rondinone R. Use of cyproterone acetate, finasteride, and spironolactone to treat idiopathic hirsutism. *Fertil Steril.* 2003, 79, 942-946.
21. Cusan L, Dupont A, Gomez J, [et al.]. Comparison of flutamide and spironolactone in the treatment of hirsutism: A randomized controlled trial. *Fertil Steril.* 1994, 61, 281-287.
22. Wysowski D, Freiman, Tourtelot J, [et al.]. Fatal and nonfatal hepatotoxicity associated with flutamide. *Ann Intern Med.* 1993, 118, 860-864.
23. Szilagy A, Homoki J, Bellyei S, [et al.]. Hormonal and clinical effects of chronic gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2000, 14, 337-341.
24. Jakimiuk A. Hirsutyizm. W: Postępy w ginekologii i położnictwie. Red. Spaczyński M. *XXIX Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego.* Poznań, 2006, 363-367.
25. Genazzani A, Battaglia C, Gamba O, [et al.]. The use of a combined regimen of GnRH agonist plus a low-dose oral contraceptive improves the spontaneous pulsatile LH secretory characteristics in patients with polycystic ovary disease after discontinuation of treatment. *J Assist Reprod Genet.* 2000, 17, 269-275.