

# Bölüm 60

## HİRSUTİZM

**Gazi YILDIZ<sup>1</sup>**  
**Elif Cansu GÜNDOĞDU<sup>2</sup>**

### GİRİŞ

Hirsutizm, kadınların yaklaşık %5-10'unu etkileyen, androjene duyarlı bölgelerde görülen erkek tipi kıllanmadır (1). Androjen artışı sıklıkla kendini hirsutizmle gösterirken daha az sıklıkta akne ve androjenik alopesi (erkek tipi saç dökülmesi) ile de karşımıza çıkabilmektedir. Virilizm ise erkek tipi saç dökülmesi, klitoromegali, seste kalınlaşma, erkek tipi kas yapısı ile giden daha nadir bir durum olup hirsutizmden ayırt edilmesi gerekir.

Kıl folikülleri intrauterin 10. hafta civarında epidermisten köken almaya başlar ve 20 ila 22. haftadan önce vücuttaki tüm kıl foliküllerinin gelişimi tamamlanır. Bu haftalardan sonra ve yaşamın geri kalan süresi boyunca yeni kıl folikülü oluşmaz. Kıl folikülü sayısı ırklara göre farklılık gösterse de cinsiyetler arasında fark yoktur. Melanositlerin salgıladığı pigmentler kıl rengini belirlemektedir (2).

Kıl büyümesi sürekli değildir. Aktif ve inaktif dönemleri olan sikluslar halinde büyürler. Anagen aktif büyüme fazı, katagen hızlı involüsyon fazı ve telogen dinlenme fazını oluşturur. Anagen fazı kılın boyunu belirleyen fazdır. Saçtaki kılların anagen fazları uzun iken (ortalama 3-5 yıl) telogen fazları kısa, vücudun diğer yerlerindeki kılların ise anagen fazları kısa, telogen fazları uzundur. Siklus sürelerindeki farklılıklardan dolayı saç kılları sürekli uzuyor görünürken diğer bölgelerdeki kıllar uzun süre kısa ve sabit uzunlukta kalırlar.

Yüz, pubis, koltukaltı, göğüs, meme ve karın alt bölgelerindeki kıllar seks steroidlerine yanıt verirler ve seksüel kıllar olarak adlandırılırlar. Bu kıllar androjenlere maruz kaldıkları takdirde kalınlaşıp uzamakta ve renkleri koyulaşmaktadır. Androjen etkisi ortadan kalksa bile bu özelliklerini koruyacaklardır.

Normalde testosteronun %50'si periferde androstenodionun dönüşümünden elde edilirken %25'i overde, kalan %25'i ise sürrenal bezlerde üretilir. Testosteronun büyük kısmı dolaşımda seks hormon bağlayıcı globuline (SHBG) bağlıdır. %20'lik kısmı albumine bağlı iken sadece %1'lik kısmı dolaşımda serbesttir ki klinik öneme sahip olan da serbest formudur. Overlerde artmış androjen üretimi ve anovulasyon hirsutizmin esas nedenidir (3). Dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS) üretiminin tamamına yakını sürrenal bezde yapılmaktadır. SHBG'nin yapım yeri karaciğerdir ve üretimi tiroid hormonları ve östrojenle artarken, insülin ile azalmaktadır. Bu yüzden serbest testosteron düzeyleri erkeklerde daha yüksektir. Testosteron dolaşımdaki ana androjen olmakla beraber dihidrotestosteron kıl folikülleri için ana nükleer androjendir (4,5).

Hirsutizm şiddetini belirleyebilmek için Ferriman-Gallwey skorlama sistemi ve onun modifiye formları kullanılsa da subjektif olmalarından dolayı pratikte kullanımları sınırlı kalmaktadır. Bu sistemde vücudun 9 bölgesindeki kıllanma artışına 0 ile 4 arasında puan verilmekte ve toplam

<sup>1</sup> Dr. Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drgaziyildiz@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, e-jansu@hotmail.com

altındayken hirsutizm şiddetinin artmasıdır ki bu durumda serum androjen seviyeleri ölçülebilir. Tedaviden fayda görenler için KOK kullanımına devam edilmesi önerilir.

**2. Antiandrojenler:** Hirsutizm tedavisinde KOK'lar kadar etkilidirler (18). Kullanımları boyunca erkek fetüs üzerine olumsuz etkilerinden dolayı gebelikten kaçınılması gerektiği için genellikle tek başlarına değil de KOK'lar ile kombine edilerek kullanılırlar. KOK kullanımı kontrendike olan durumlarda ilk seçenektirler. Genel olarak altı ay KOK kullanımı sonrası fayda görmeyen olgulara KOK'lara ilave olarak başlanırlar. Antiandrojen ajanlar:

**a. Spironolaktone:** Aldosteron ve androjen reseptör antagonisti olup bu grubun ilk tercih edileceklerindedir (19). Günde iki defa 50 mg olarak başlanır ve gerekirse 100 mg kadar çıkılabilir. Hiperkalemi, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları ve adet düzensizliği yan etkileridir.

**b. Siproteronasetat:** Androjen reseptörlerine bağlanmak için DHT ile yarışır. Tek başına ya da KOK'larda progesteron sınıfı olarak kullanılırlar. Hepatotoksik etkisi bulunmaktadır.

**c. Finasterid:** Testosteronu DHT'ye dönüştüren 5-alfa-redüktaz tip-2 enzimini inhibe ederek etki gösterir. Günlük kullanım dozu 5 mg'dır.

**d. Flutamid:** Esas olarak prostat kanserinde kullanılmakta olan androjen reseptör antagonistidir. Diğerlerinden daha etkilidir fakat hepatotoksik etkilerinden dolayı kullanımları sınırlıdır (20). Günlük kullanım dozu 250-750 mg'dır.

Bu antiandrojenler arasında etkinlik bakımından belirgin fark gösterilememiştir (21). Dolayısıyla antiandrojenleri seçerken yan etkileri ve potansiyel toksisiteleri göz önüne alınmalıdır. Antiandrojenik ajanlara başlandıktan sonra etkilerini görmek için en az altı ay beklemek gereklidir. Altı ay sonunda ilacın etkisiz olduğu düşünülürse ilaç dozu artırılabilir, ilaç değiştirilebilir ya da yanına ikinci bir ilaç eklenebilir. İlaçtan fayda görenler ilacı bırakmaksızın devam etmelidirler. İlaç bırakıldığında takdirde klinik tablo tekrar edecektir. Gebelik istemi olursa tüm ilaçların kesilmesi gerekmektedir.

### 3. Fiziksel Metotlar

Elektrolizis ve fotoepilasyon gibi mekanik metotlar mevcut kılların kalıcı olarak yok edilme-

sinde yardımcı olabilir. Ancak hiperandronemi durumunda endojen androjenlerin etkisiyle kıl foliküllerinin tekrar çıkması söz konusu olabilmektedir. Endojen androjenler medikal tedavi ile baskılanması ile bunun önüne geçilebilir.

## SONUÇ

Hirsutizm, kadınlarda stres ve depresyona sebep olabilen bir durumdur. En sık nedeni PCOS olup tedavisinde ilk seçenek KOK'lardır. Diğer antiandrojenik ajanlar ikinci planda düşünülmelidir. Hastalar tedavinin uzun süreceğini ve tedavi bırakıldığında tekrarlayabileceğini bilmelidirler. Tedaviye yanıt vermeyen, şiddeti hızlı artan durumlarda adrenal ve overyan tümörlerden şüphelenilmelidir.

### Kaynakça

1. 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. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998; 83(9), 3078-3082.
2. Lookingbill DP, Demers LM, Wang C, et al. Clinical and biochemical parameters of androgen action in normal healthy Caucasian versus Chinese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1991; 72(6), 1242-1248.
3. Chang RJ. Ovarian steroid secretion in polycystic ovarian disease. In *Seminars in Reproductive Endocrinology*. 1984; Vol. 2, No. 03, pp. 244-250. Copyright© 1984 by Thieme Medical Publishers, Inc..
4. Serafini P, Lobo RA. Increased 5 $\alpha$ -reductase activity in idiopathic hirsutism. *Fertility and Sterility*. 1985; 43(1), 74-78.
5. Serafini P, Ablan F, Lobo RA. 5 $\alpha$ -Reductase activity in the genital skin of hirsute women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1985; 60(2), 349-355.
6. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-7.
7. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19: 41-7.
8. Chetkowski RJ, Defazio J, Shamonki I, et al. The incidence of late-onset congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency among hirsute women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1984; 58(4), 595-598.
9. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018; 103(4), 1233-1257.

10. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. 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.
11. Miller KK, Rosner W, Lee H, et al. Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 89(2), 525-533.
12. Burkman Jr, RT. The role of oral contraceptives in the treatment of hyperandrogenic disorders. *The American journal of medicine*. 1995; 98(1), S130-S136.
13. Givens JR, Andersen RN, Wiser WL, et al. Dynamics of suppression and recovery of plasma FSH, LH, androstenedione and testosterone in polycystic ovarian disease using an oral contraceptive. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1974; 38(5), 727-735.
14. Raj SG, Raj MH, Talbert LM, et al. Normalization of testosterone levels using a low estrogen-containing oral contraceptive in women with polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and gynecology*. 1982; 60(1), 15-19.
15. Casey JH. Chronic treatment regimens for hirsutism in women: effect on blood production rates of testosterone and on hair growth. *Clinical endocrinology*, 1975; 4(3), 313-325.
16. Muhn P, Fuhrmann U, Fritzemeier KH, et al. Drospirenone: a novel progestogen with antiminerlocorticoid and antiandrogenic activity. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1995; 761(1), 311-335.
17. Zimmerman Y, Eijkemans MJC, Coelingh Bennink HJT, et al. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2013; 20(1), 76-105.
18. Spritzer PM, Lisboa KO, Mattiello S, et al. Spironolactone as a single agent for long-term therapy of hirsute patients. *Clinical endocrinology*. 2000; 52(5), 587-594.
19. Lobo RA, Shoupe D, Serafini P, et al. The effects of two doses of spironolactone on serum androgens and anagen hair in hirsute women. *Fertility and Sterility*. 1985; 43(2), 200-205.
20. Müderris II, Bayram F, Güven M. A prospective, randomized trial comparing flutamide (250 mg/d) and finasteride (5 mg/d) in the treatment of hirsutism. *Fertility and sterility*. 2000; 73(5), 984-987.
21. Swiglo BA, Cosma M, Flynn DN, et al. Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 93(4), 1153-1160.