

Hirsutisme

E.J.van Zuuren en H.Pijl

- Hirsutisme, gedefinieerd als overmatige groei van terminale haren volgens een mannelijk beharingspatroon, komt veel voor bij vrouwen en is meestal een uiting van hyperandrogenisme bij het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS). Daarnaast komt idiopathisch hirsutisme regelmatig voor. Bij een kleine minderheid van de patiënten gaat het om ernstige bijnier- of ovariumafwijkingen.
- De diagnostiek van hirsutisme is primair gericht op het aantonen of uitsluiten van een onderliggende aandoening. Als hirsutisme is vastgesteld, bij een gemodificeerde score volgens Ferriman en Gallwey > 6, is analyse van plasma-androgeenprofielen en een aantal endocriene parameters aangewezen.
- Eventueel aanwezige ovarium- of bijnierafwijkingen dient men primair te behandelen.
- Bij de behandeling van idiopathisch hirsutisme en hirsutisme bij PCOS kan gebruikgemaakt worden van geneesmiddelen die de ovariële androgeenproductie onderdrukken, de androgeenreceptor blokkeren dan wel de 5 α -reductaseactiviteit in de haarfollikel remmen.
- Spironolacton of cyproteron gecombineerd met een oraal anticonceptivum zijn de veiligste en effectiefste medicamenten.
- Gewichtsverlies is belangrijk bij de behandeling van obese hirsute vrouwen met PCOS.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:2313-8

Men spreekt van ‘hirsutisme’ indien er bij een vrouw of kind excessieve androgeenafhankelijke groei is van zogenaamde terminale haren volgens een mannelijk beharingspatroon.¹⁻⁵ Dacht men 10 jaar geleden nog dat het bij deze aandoening meestal ging om de idiopathische vorm – en dus vooral om een cosmetisch probleem – nu wordt het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) als belangrijkste oorzaak aangewezen.¹⁻³

De oorzaak kan zijn een verhoogde gevoeligheid van de haarfollikels voor androgenen, een toegenomen lokale conversie van testosteron in dihydrotestosteron of een verhoging van de concentratie van androgenen in de circulatie. Bij hypertrichose is daarentegen sprake van een geslachtsconforme lokalisatie van haar, dat androgeenonafhankelijk overmatig groeit, gelet op leeftijd, ras of lichaamslocatie.²⁻⁴

De prevalentie van hirsutisme bij premenopauzale vrouwen schommelt tussen de 5-10%, afhankelijk van de populatie die onderzocht wordt en de gebruikte scoringsmethode.¹⁻⁴ De gemodificeerde scoringsmethode van Ferriman en Gallwey (FG) wordt het meest gebruikt (figuur). Bij een FG-score van 6 of meer wordt gesproken van ‘hirsutisme’.¹⁻⁶ Hirsutisme kan leiden tot ernstige psychische problemen en kan een dramatische impact op de kwaliteit van leven hebben.^{1,2}

In dit artikel bespreken wij hirsutisme volgens de huidige inzichten vanuit een praktisch perspectief.

PATHOFYSIOLOGIE VAN HIRSUTISME

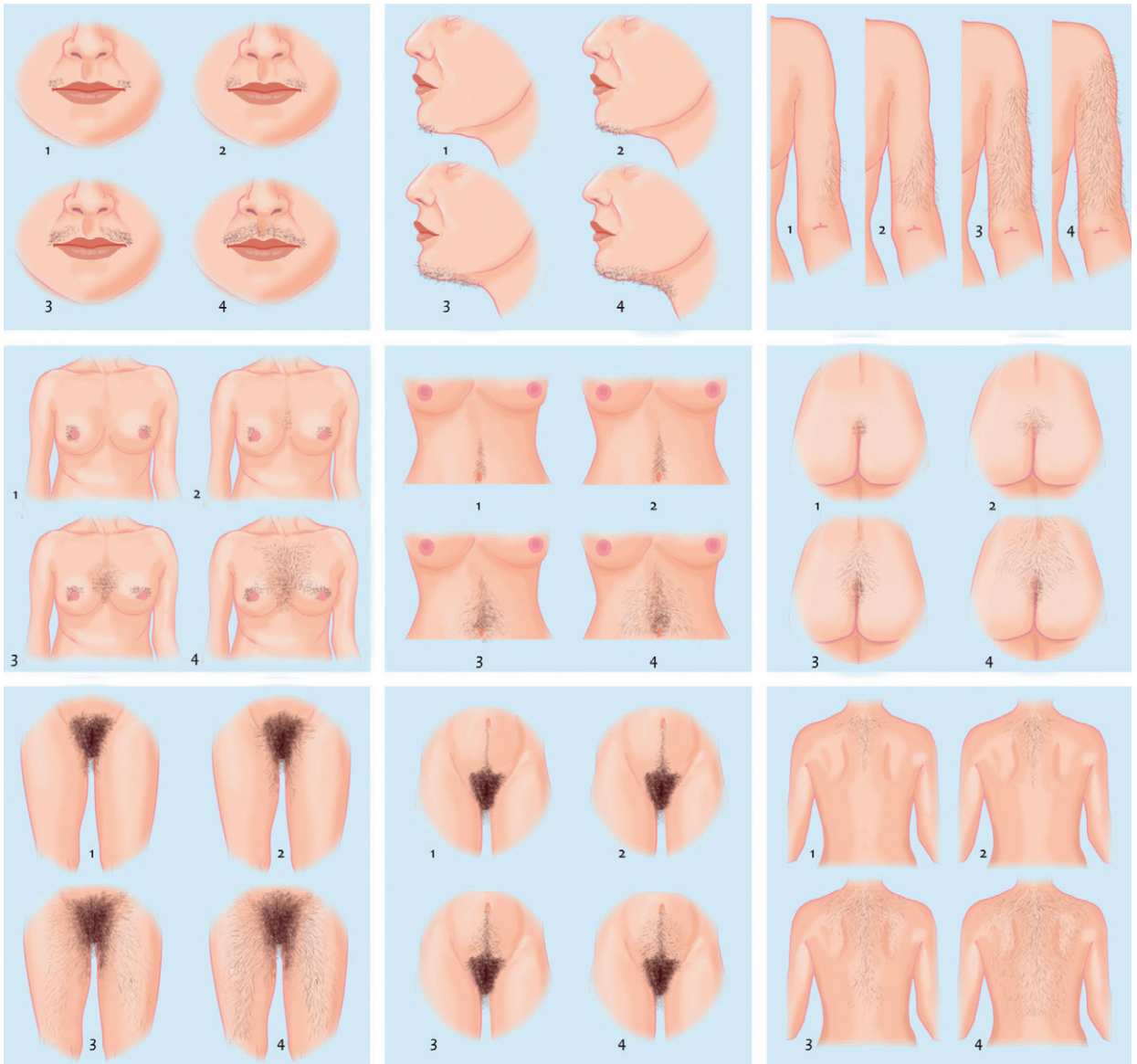
Hirsutisme is volgens de laatste inzichten meestal het gevolg van androgeenovermaat, ook wel ‘hyperandrogenisme’ genoemd. Er zijn echter ook vrouwen met hirsutisme bij wie geen verhoogde concentratie androgenen in het plasma te detecteren is. Men spreekt dan van ‘idiopathisch hirsutisme’.

Conversie van vellusharen in terminale haren. Androgenen veranderen in de androgeengevoelige huid de dunne, korte, meestal ongepigmenteerde vellusharen in stuggere, gekrulde, gepigmenteerde haren, die ‘terminale’ haren worden genoemd.^{1-3,7} Testosteron wordt in de haarfollikel door 5 α -reductase omgezet in het potentere dihydrotestosteron (DHT), waardoor de dermale papil tot vorming van terminale haren wordt aangezet. Zwakkere androgenen, zoals androsteendion en dehydro-epiandrosteron (DHEA), kunnen ook in de huid tot testosteron en DHT gemetaboliseerd worden, en op die manier excessieve haargroei veroorzaken.

Normaal gesproken dragen de ovaria en de bijnieren bij vrouwen ongeveer evenveel bij aan de hoeveelheid circulerend testosteron en androsteendion. Luteïniserend hormoon (LH) en insuline stimuleren de ovariële secretie van androgenen en adrenocorticotroop hormoon (ACTH) de adrenale secretie.³ Testosteron is in plasma voor ongeveer 54% gebonden aan albumine en voor 44% aan sekshormoonbindend globuline (SHBG).

Rol van insuline. Het vrije en het aan albumine gebonden testosteron zijn biologisch actief. Insuline remt de productie van SHBG door de lever en stimuleert de ovariële produc-

Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.
Afd. Dermatologie: mw.E.J.van Zuuren, dermatoloog.
Afd. Endocrinologie: hr.prof.dr.H.Pijl, internist-endocrinoloog.
Correspondentieadres: mw.E.J.van Zuuren (e.j.van_zuuren@lumc.nl).



De gemodificeerde score volgens Ferriman en Gallwey; ieder van de 9 afzonderlijke lichaamsgebieden kan de score 0 (= geen haar) tot 4 (= duidelijke viriele beharing) krijgen.

tie van testosteron. Bij hyperinsulinemie neemt dus de hoeveelheid vrij, biologisch actief testosteron in de circulatie toe. Dit verklaart wellicht voor een deel waarom overgewicht, insulineresistentie en hyperinsulinemie hirsutisme in de hand werken.¹⁻³⁻⁵ Dit effect wordt nog versterkt doordat de genexpressie en enzymatische activiteit van 5 α -reductase gestimuleerd worden door androgenen en insuline, en door insulineachtige groeifactor 1 (IGF-1). Oestrogenen verhogen de hoeveelheid SHBG en verlagen die van het vrij testosteron. Hirsutisme kan al optreden wanneer het percentage vrij testosteron van 2 naar 3 stijgt.

ETIOLOGIE VAN HIRSUTISME

Er is bij hirsutisme een sterke genetische component. Dat komt vooral doordat de onderliggende endocrinologische aandoeningen, zoals PCOS, genetisch bepaald zijn. Hetzelfde geldt voor de androgeenreceptor- en de 5 α -reductase-activiteit.¹⁻³⁻⁵

Polycysteus-ovariumsyndroom. De meest voorkomende oorzaak (70-80% van de gevallen) van hirsutisme is het PCOS.¹⁻³ Ongeveer 7-8% van de premenopauzale vrouwen heeft PCOS. PCOS is de frequentste oorzaak van ongewens-

te kinderloosheid bij vrouwen.⁸⁻¹¹ De diagnose 'PCOS' wordt per exclusionem gesteld. Een internationale consensusgroep heeft bepaald dat PCOS gediagnosticeerd kan worden als andere oorzaken van een irregulaire menstruele cyclus en androgeenovermaat zijn uitgesloten én als er tenminste aan 2 van de volgende 3 criteria voldaan wordt: (a) oligo- en/of anovulatie; (b) klinische en/of biochemische aanwijzingen voor hyperandrogenisme; en (c) polycysteuze ovaria. Voor het stellen van de diagnose is de aanwezigheid van polycysteuze ovaria dus niet noodzakelijk, en omgekeerd is die aanwezigheid op zich onvoldoende voor de diagnose 'PCOS'.^{4 11-13}

Chronische anovulatie uit zich meestal door oligomenorroe, dat wil zeggen minder dan 9 menstruele cycli per jaar, of door amenorroe. De overige klinische verschijnselen van hyperandrogenisme bij PCOS zijn onder andere hirsutisme, acne en alopecia androgenetica. Wanneer sprake is van biochemisch hyperandrogenisme, is bij PCOS meestal voornamelijk de concentratie vrij testosteron in het plasma verhoogd. DHEA, DHEA-sulfaat (DHEAS) en androsteendion kunnen echter ook in verhoogde concentratie circuleren. Ongeveer de helft van de vrouwen met PCOS heeft obesitas, mogelijk zelfs meer.^{1 12 14}

PCOS hangt bovendien sterk samen met insulineresistentie en het metabool syndroom en is daarom een zeer belangrijke risicofactor voor diabetes mellitus type 2 en cardiovasculaire ziekte.^{11 12 15} De kans op type 2-diabetes is bij vrouwen met PCOS ongeveer 6-10 maal zo groot als in een gezonde groep vrouwen van vergelijkbare leeftijd, terwijl het risico op cardiovasculaire ziekte tenminste lijkt te zijn verdubbeld.¹⁶

Idiopathisch hirsutisme. Bij 6-17% van de vrouwen met hirsutisme kan geen oorzakelijke factor gevonden worden.^{1 3} De aandoening is bij hen een gevolg van een verhoogde gevoeligheid van de haarfollikel voor androgenen, dan wel van een verhoogde activiteit van 5 α -reductase. Overigens zou volgens 1 studie bij 40% van de hirsute vrouwen met een ongestoorde menstruele cyclus sprake zijn van oligo- of anovulatie, hetgeen betekent dat ook deze vrouwen waarschijnlijk een PCOS hebben.¹

Laat beginnende congenitale bijnierhyperplasie. Klinisch is laat beginnende ('late-onset') congenitale bijnierhyperplasie (CBH) niet of nauwelijks te onderscheiden van PCOS.^{1 3 14} CBH is een homozygote, recessieve aandoening waarbij met name de bijnierandrogenen DHEA, DHEAS en androsteendion in verhoogde concentratie circuleren. Van diagnostisch belang voor CBH is de verhoging van 17 α -hydroxyprogesteron in het serum in de folliculaire fase van de menstruele cyclus, wanneer dit wordt gemeten na stimulatie met ACTH. CBH veroorzaakt slechts enkele procenten van de gevallen van hirsutisme.^{1 3 14}

Syndroom van Cushing. Het syndroom van Cushing wordt gekenmerkt door excessieve cortisolproductie door een

bijnierneoplasie of door excessieve ACTH-productie. Het klinische beeld wordt gedomineerd door een vollemaansgelaat, een zogenaamde bizonnek ('buffalo hump'), romp-adipositas, striae, verlies van spiermassa, hypertensie, hyperglykemie en osteoporose. Hirsutisme, acne en menstruele stoornissen worden zeer waarschijnlijk veroorzaakt door overproductie van bijnierandrogenen en een lage plasma-SHBG-concentratie.^{17 18}

Androgeenproducerende tumoren. Het klinische beeld van androgeenproducerende tumoren bij vrouwen wordt gekenmerkt door virilisatie: mannelijke habitus, stemverzwaring, clitoromegalie, alopecia androgenetica en toename van de spiermassa. De concentratie van androgenen in de circulatie is bij hen vaak zeer sterk verhoogd. Hirsutisme ontwikkelt zich meestal opvallend snel. Snel progressief hirsutisme is daarom reden voor verwijzing naar een specialist.

Geneesmiddelen. Een aantal geneesmiddelen kan hirsutisme veroorzaken. De belangrijkste zijn corticosteroïd- en androgeenpreparaten.^{3 4}

KLINISCH BELEID BIJ VROUWEN MET HIRSUTISME

De evaluatie van de hirsute vrouw dient gericht te zijn op het uitsluiten van een ernstige onderliggende ziekte, zoals al dan niet maligne bijnier- of ovariumtumoren en CBH. Bovendien is het van belang een PCOS vroegtijdig vast te stellen teneinde met leefstijlveranderingen en medicamenten (insuline-'sensitizers' zoals thiazolidinedionen en metformine) de menstruele cyclus te herstellen en diabetes mellitus type 2 en cardiovasculaire ziekte te voorkomen.¹⁶ Gering, geleidelijk progressief hirsutisme, dat zich gedurende jaren ontwikkelt met regelmatige menses, is doorgaans benigne. Wanneer er bij vrouwen sprake is van ernstig of snel progressief hirsutisme, dat zich in enkele maanden ontwikkelt, of indien hirsutisme ontstaat in het derde decennium of later, is het zaak beducht te zijn voor een ernstige aandoening.

Anamnese. Bij de anamnese dient men te vragen naar het begin en de mate van progressie van de overmatige haargroei. Verder vraagt men naar de menstruele cyclus van de vrouw. Heeft zij kinderen en, zo ja, werd zij eenvoudig zwanger? Is de overbehering ontstaan ten tijde van gewichtstoename? Indien de vrouw orale anticonceptiva gebruikt: hoe was de situatie vóór het gebruik? Is er sprake van acne, alopecia, clitoromegalie of stemverandering? Hoe is de familieanamnese ten aanzien van hirsutisme, maar ook ten aanzien van diabetes mellitus type 2? Welke geneesmiddelen gebruikt patiënte?

Lichamelijk onderzoek. Bij het lichamelijk onderzoek zal allereerst vastgesteld moeten worden of er hirsutisme is (tabel 1).

Laboratoriumonderzoek. Aanvullend laboratoriumonderzoek wordt alleen gedaan indien er inderdaad sprake is van

TABEL 1. Vragen bij het lichamelijk onderzoek van een vrouw bij wie men hirsutisme vermoedt

gemodificeerde score volgens Ferriman en Gallwey > 6?
 acne?
 alopecia androgenetica?
 clitoromegalie?
 habitus (mannelijk/vrouwelijk)?
 hoge 'body mass index' (BMI)?
 tekenen van het syndroom van Cushing?
 afwijkende palpatoire bevindingen van het abdomen (in verband met androgeenproducerende tumoren)?
 acanthosis nigricans (als uiting van insulineresistentie)?

hirsutisme (tabel 2). Eventueel gebruikte orale anticonceptiva dienen 3 maanden vóór bloedafname niet meer ingenomen te worden en vervangen door adequate alternatieve anticonceptie. Er wordt bij voorkeur bloed afgenomen binnen 7 dagen na de eerste dag van een eventuele menstruatie.

Beeldvormende en andere aanvullende diagnostiek kan worden toegepast ter bevestiging dan wel uitsluiting van PCOS of andere hyperandrogene aandoeningen.

BEHANDELING VAN HIRSUTISME

Bij hirsutisme als gevolg van hyperandrogenemie bij ovarium- of bijnierafwijkingen is primair behandeling van het onderliggend lijden aangewezen.

Zoals hierboven is beschreven, komen insulineresistentie en compensatoire hyperinsulinemie vaak voor bij vrouwen met PCOS. Omdat insuline de biologische beschikbaarheid van testosteron verhoogt, dacht men dat men met reductie van circulerend insuline door behandeling van insulineresistentie het hirsutisme zou kunnen verminderen.^{2-5 7} Hoewel middelen zoals metformine of thiazolidinedionen wel een gunstig effect blijken te hebben op de ovulatie en de circulerende androgeenconcentraties, zijn er onvoldoende aanwijzingen dat ze ook hirsutisme verminderen.^{1 4 10 19-22}

Verlies van meer dan 5% van het lichaamsgewicht verbetert het biochemische profiel van obese vrouwen met PCOS echter aanmerkelijk, doordat de concentratie van testosteron daalt en die van SHBG stijgt, waardoor het hirsutisme vermindert.^{3 11 23 24} Voor gewichtsreductie zijn, zoals bekend, veel aandacht en begeleiding nodig.^{1-5 11}

Wij richten ons in het navolgende op aanvullende middelen voor de behandeling van hirsutisme bij vrouwen met PCOS. Ook gaan wij in op de behandeling van idiopathisch hirsutisme.

Verwijdering van haar. Naast vrijwel iedere antiandrogene therapie zullen ook cosmetische maatregelen nodig zijn, gericht op het verwijderen van de terminale haren. Hierbij

kan gedacht worden aan het bleken van de haren, harsen, en epilieren. Deze behandelingen hebben allemaal een kortdurend effect. Elektrisch epilieren of ontharen met laser- of flitslamptherapie heeft een langduriger effect. Echter, in een recentelijk gepubliceerde cochrane-review over laser- en flitslampbehandeling voor ongewenste haargroei kon geen langetermijneffect (> 6 maanden) aangetoond worden van deze therapieën.²⁵ Ze zijn bovendien vrij kostbaar en worden vaak niet, of alleen maar voor een deel, vergoed door de ziektekostenverzekeraars.

De aanmaak van de haarschacht in de haarfollikel, en daarmee de haargroei, kan geremd worden met eflornithine-hydrochloride 11,5%-crème, dat de ornithinedecarboxylase remt.^{1-3 5 7} Een groot deel van de vrouwen die hiermee behandeld worden, ervaart verbetering en is minder tijd kwijt met andere methoden om haren te verwijderen. Echter, 8 weken na het beëindigen van de therapie is de haargroei weer zoals vóór de behandeling.

Suppressie van de ovariële androgeenproductie. De ovariële androgeenproductie kan worden geremd door middel van orale anticonceptiva of analoga van gonadotrofinevrijmakend hormoon (GnRH).^{1-4 7}

– Orale anticonceptiva verlagen de concentratie van circulerend LH en follikelstimulerend hormoon (FSH), waardoor de ovariële secretie van androgenen daalt.^{1 3-5} De progestagenen antagoneren bovendien 5 α -reductase en de androgeenreceptor en verhogen de metabole klaringssnelheid van zowel testosteron als DHT.^{3 5} De oestrogenen verhogen de hoeveelheid SHBG en verlagen daarmee de hoeveelheid vrij testosteron. Het duurt ongeveer 9-12 maanden voor het maximale effect op de overbehering bereikt is.^{4 5}

– GnRH-analoga kunnen de ovariële secretie van androgenen vrijwel geheel blokkeren, maar hebben gezien hun bijwerkingenprofiel eigenlijk zelden een plaats in de behandeling van hirsutisme.^{1 3 5 7}

TABEL 2. Laboratoriumbepalingen bij een vrouw met hirsutisme, gedefinieerd als een gemodificeerde score volgens Ferriman en Gallwey > 6*

bepaling	doel
DHEAS	maat voor adrenale androgeenproductie
17-OH-progesteron	uitsluiten dan wel aantonen van congenitale bijnierhyperplasie
testosteron	uitsluiten van een testosteronproducerende tumor; tevens is testosteron een androgeen waarvan de concentratie meestal verhoogd is bij PCOS
SHBG	inschatting van de hoeveelheid vrij testosteron

DHEAS = dehydro-epiandrosteronsulfaat; SHBG = sekshormoonbindend globuline; PCOS = polycysteus-ovariumsyndroom.

*Bij snel progressief, zeer ernstig of laat beginnend hirsutisme en bij vermoeden van het syndroom van Cushing is verwijzing naar een specialist noodzakelijk.

Suppressie van de adrenale androgeenproductie. Corticosteroïden remmen de ACTH-productie door de hypofyse en daarmee de androgeenproductie door de bijniere. Er is echter geen plaats voor corticosteroïden in de behandeling van hirsutisme, omdat ze bijwerkingen hebben en omdat andere geneesmiddelen veel effectiever zijn.^{3 4}

Androgeenreceptorblokkers. Spironolacton en cyproteron in combinatie met een oraal anticonceptivum zijn de veiligste en effectiefste medicamenten voor de behandeling van vrouwen met hirsutisme.

– Spironolacton. Dit is een kaliumsparend diureticum, dat in combinatie met orale anticonceptiva effectief is bij de behandeling van hirsutisme.^{1-5 7 26} Het blokkeert de mineralocorticoidreceptor en in mindere mate de androgeenreceptor. Meestal is een dagdosis van 100 mg voldoende, maar bij ernstig hirsutisme of fors overgewicht wordt er 200-300 mg per dag voorgeschreven.^{1-5 7} Men kan starten met 25 mg per dag om vervolgens de dosis in 3 weken te verhogen tot bijvoorbeeld 100 mg 2 dd. Indien men de dosis langzaam opbouwt, worden de bijwerkingen geminimaliseerd. De bekendste bijwerkingen zijn misselijkheid, polyurie, nycturie, hoofdpijn, hypermenorroe, overgevoeligheid voor licht, gevoelige mammae, libidoverlies en moeheid. Hyperkaliëmie is zeldzaam. Nadat het gewenste resultaat is bereikt, na 6-9 maanden, kan men weer afbouwen naar een onderhoudsdosis van 25-100 mg per dag.

– Cyproteron. Samen met orale anticonceptiva is cyproteron 50-100 mg per dag de eerste 10-15 dagen van de pilcyclus even effectief als spironolacton 100 mg daags in combinatie met orale anticonceptiva. Bekende bijwerkingen zijn onder andere vermoeidheid, depressie, hoofdpijn, pijnlijke mammae, gewichtstoename en libidoverlies.^{1-4 7 27} Ook hier geldt dat het gewenste resultaat meestal na ongeveer 9 maanden bereikt wordt, waarna men kan afbouwen naar een onderhoudsdosis. Hiervoor volstaat vaak al een oraal anticonceptivum dat 2 mg cyproteron bevat.

– Flutamide is een sterk antiandrogeen middel, maar is ook hepatotoxisch en daarom geen middel van eerste keus. Doseringen van 250-500 mg per dag in combinatie met orale anticonceptiva worden geadviseerd.^{1-5 7}

5 α -reductaseremmers. Finasteride inhibeert 5 α -reductase en lijkt in een dosering van 5 mg per dag minder effectief dan spironolacton of cyproteron.^{1 7 26}

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 23 juli 2007

Literatuur

1 Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol.* 2003;101(5 Pt 1):995-1007.

- 2 Dawber RPR. Guidance for the management of hirsutism. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1227-34.
- 3 Nikolaou D, Gilling-Smith C. Hirsutism. *Curr Obstet Gynaecol.* 2005; 15:174-82.
- 4 Rosenfield RL. Hirsutism. *N Engl J Med.* 2005;353:2578-88.
- 5 Archer JS, Chang RJ. Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18:737-54.
- 6 Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140: 815-30.
- 7 Moghetti P, Toscano V. Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006;20:221-34.
- 8 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;89:2745-9.
- 9 Guzick DS. Treating the polycystic ovary syndrome the old-fashioned way. *N Engl J Med.* 2007;356:622-4.
- 10 Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2007;356:551-66.
- 11 Homburg R. Polycystic ovary syndrome in adolescence. New insights in pathophysiology and treatment. *Endocr Dev.* 2005;8:137-49.
- 12 Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352: 1223-36.
- 13 Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004; 81:19-25.
- 14 Chang RJ. A practical approach to the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:713-7.
- 15 Sam S, Dunaif A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? *Trends Endocrinol Metab.* 2003;14:365-70.
- 16 Sharma ST, Nestler JE. Prevention of diabetes and cardiovascular disease in women with PCOS: treatment with insulin sensitizers. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006;20:245-60.
- 17 De Groot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
- 18 Lado-Abeal J, Rodriguez-Arnao J, Newell-Price JD, Perry LA, Grossman AB, Besser GM, et al. Menstrual abnormalities in women with Cushing's disease are correlated with hypercortisolemia rather than raised circulating androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83: 3083-8.
- 19 Costello M, Shrestha B, Eden J, Sjoblom P, Johnson N. Insulin-sensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD005552.
- 20 Lord JM, Flight IHK, Norman RJ. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003053.
- 21 Harborne L, Fleming R, Lyall H, Norman J, Sattar N. Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 2003;361:1894-901.
- 22 Pasquali R, Gambineri A. Insulin-sensitizing agents in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:763-75.
- 23 Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;36:105-11.
- 24 Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68:173-9.
- 25 Haedersdal M, Gøtzsche PC. Laser and photoepilation for unwanted hair growth [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4): CD004684.
- 26 Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson R. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000194.

27 Spuy ZM van der, le Roux PA. Cyproterone acetate for hirsutism [Cochrane review]. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD001125.

Abstract

Hirsutism

– Hirsutism, defined as excessive growth of terminal hair in a male-type pattern, is prevalent in women and is most often a feature of androgen excess, associated with polycystic ovary syndrome (PCOS). Idiopathic hirsutism is the second most common cause. In a small minority of cases, hirsutism is the result of a serious adrenal or ovarian disorder.

- The primary aim of diagnostic procedures is to establish or exclude underlying pathology. In the case of hirsutism, i.e. a modified Ferriman and Gallwey score > 6, analysis of circulating androgen levels and other relevant endocrine parameters is indicated.
- Adrenal or ovarian pathologies require primary therapy.
- Hirsutism in women with PCOS, or without measurable changes in plasma androgen levels, can be treated with drugs either inhibiting ovarian or adrenal androgen production, blocking androgen receptors or inhibiting 5 α -reductase in the hair follicle.
- Spironolactone or cyproterone acetate combined with an oral contraceptive is the safest and most effective therapeutic approach.
- Weight loss is an important part of the treatment of obese, hirsute women with PCOS.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:2313-8

AUTO'S ♣
„SIZAIRE et NAUDIN”
de meest praktische **SNELSTE**
DOKTERSRIJTUIGEN
60 K. M. per uur. ♣ **Prijs f 2250.—.**
Technisch Bureau: „HOLLAND-AUTOMOBILE”.
HENRI M. ENTHOVEN, INGENIEUR.
STATIONSWEG 51, 'S GRAVENHAGE.

Ned Tijdschr Geneeskd. 1907;51ll:(26).