Principles of management of women with hirsutism – a dermatologist’s perspective

Dominik Mikiel1, Barbara Olszewska2, Adriana Polańska3, Zygmunt Adamski2, Ryszard Żaba1, Aleksandra Dariczak-Pazdrowska2

1Department of Skin Diseases, Provincial Hospital, Poznan, Poland
2Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland
3Department of Dermatology and Venerology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Corresponding Author/Adres do korespondencji:
leka Barbara Olszewska
Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
tel.: +48 505 039 253
e-mail: b.olszewska@gumed.edu.pl

ABSTRACT
Hirsutism is a common clinical diagnosis defined by the presence of excess growth of terminal hair in androgen-sensitive areas. It affects 5–15% of women, often having a significant impact on their daily functioning. Hirsutism is mainly caused by ovarian or adrenal hyperandrogenism, although it can be idiopathic, drug induced or caused by other endocrinopathies. Severity of the disease can be assessed using a modified Ferriman-Gallwey visual scoring scale. Therapeutic options include hair removal using lasers or electrolysis, combined oral contraception, antiandrogens and topical eflornithine. This article presents a clinical scheme for diagnosis and management of hirsutism from a dermatological perspective.

STRESZCZENIE
Hirsutyzm to diagnoza często stawiana w praktyce klinicznej. Można go zdefiniować jako nadmierny wzrost włosów terminalnych w obszarach ciała zależnych od androgenów. Hirsutyzmem objęte jest 5–15% żeńskiej populacji i często problem Ten jest istotny dla zdrowia społecznego i domyślnie wpływające na codzienne funkcjonowanie dotkniętych nim kobiet. Główną przyczyną hirsutyzmu jest hiperandrogenizm pochodzenia jajnikowego lub nadnerczowego, chociaż może być on również idiopatyczny, a także spowodowany lekami lub innymi endokrynopatiami. Kliniczne nasilenie choroby ocenia się z użyciem skali wizualnej Ferrimana-Gallweya. Opcje terapeutyczne obejmują usuwanie zbędnego owłosienia z użyciem światła laserowego lub elektrolizy, dwuskładnikową antykonceptję hormonalną, antyandrogeny oraz eflornithynę w postaci preparatu do stosowania miejscowego. W publikacji przedstawiono propozycję postępowania diagnostycznego i terapeutycznego z pacjentkami z hirsutyzmem z punktu widzenia dermatologa.

Key words: hirsutism, polycystic ovary syndrome, Ferriman-Gallwey score, laser therapy.

Słowa kluczowe: hirsutyzm, zespół policystycznych jajników, skala Ferrimana-Gallweya, laseroterapia.
Principles of management of women with hirsutism

INTRODUCTION

Hirsutism is a term derived from the Latin hirsutus, which means hairy, shaggy, whereas in medical terms it means the presence of excessive male type hair (terminal hair) in women or children [1, 2]. Hirsutism affects about 5–15% of women and is the most common clinical indicator of hyperandrogenism [3]. It is usually mild in nature, but nevertheless it significantly affects the quality of life of women [4]. A 2006 study of women suffering from excess facial hair showed that this problem has a significant impact on their daily functioning [4]. The appearance of thick, pigmented terminal hair in the place of vellus hair in androgen-dependent regions results from: 1) increased concentration of androgens in blood, 2) peripheral androgen metabolism, mainly testosterone conversion to a more active form, dihydrotestosterone, by the enzyme 5α-reductase and 3) increased sensitivity of hair and pilosebaceous units to androgens [5]. 5α-Reductase occurs in two isoforms, both being important in the pathogenesis of hirsutism: type 1 is located in the skin outside genitals, epidermis, hair follicles and sebaceous and perspiratory glands, while type 2 dominates in the skin of genitals, prostate, hair follicles and excretory ducts of sebaceous glands [6].

In over 80% of cases, hirsutism is associated with an androgen excess, most frequently occurring in the course of polycystic ovary syndrome (PCOS), and patients with this syndrome constitute over 70% of women with hirsutism. The second most common cause is idiopathic hirsutism, found in 5–20% of cases [7–9]. This form of disease refers to situations in which properly menstruating women with hirsutism do not show other symptoms of hyperandrogenism or elevated levels of androgens in the blood and it basically is a diagnosis of exclusion. The mechanism of idiopathic hirsutism remains unclear; however, the role of topical follicular 5α-reductase activity is most often suggested, and some authors use the term skin hyperandrogenism for this form of disease [10]. It is estimated that among women with mild hirsutism about half of the cases are idiopathic hirsutism [11]. Some authors distinguish an additional type of so-called non-androgenic hirsutism caused by the use of medications (e.g. danazol or anabolic steroids) [12].

The aim of this publication is to present a clinical scheme for dealing with a patient with hirsutism in everyday dermatological practice.

MEDICAL HISTORY

The mild origin of hirsutism is most often associated with early onset of the first symptoms (around puberty), slow progression, and family history of hyperandrogenism. This problem has a significant impact on their quality of life [4]. The appearance of thick, pigmented terminal hair in the place of vellus hair significantly affects the quality of life of women [4]. A 2006 study of women suffering from excess facial hair showed that this problem has a significant impact on their daily functioning [4]. The appearance of thick, pigmented terminal hair in the place of vellus hair in androgen-dependent regions results from: 1) increased concentration of androgens in blood, 2) peripheral androgen metabolism, mainly testosterone conversion to a more active form, dihydrotestosterone, by the enzyme 5α-reductase and 3) increased sensitivity of hair and pilosebaceous units to androgens [5]. 5α-Reductase occurs in two isoforms, both being important in the pathogenesis of hirsutism: type 1 is located in the skin outside genitals, epidermis, hair follicles and sebaceous and perspiratory glands, while type 2 dominates in the skin of genitals, prostate, hair follicles and excretory ducts of sebaceous glands [6].

In over 80% of cases, hirsutism is associated with an androgen excess, most frequently occurring in the course of polycystic ovary syndrome (PCOS), and patients with this syndrome constitute over 70% of women with hirsutism. The second most common cause is idiopathic hirsutism, found in 5–20% of cases [7–9]. This form of disease refers to situations in which properly menstruating women with hirsutism do not show other symptoms of hyperandrogenism or elevated levels of androgens in the blood and it basically is a diagnosis of exclusion. The mechanism of idiopathic hirsutism remains unclear; however, the role of topical follicular 5α-reductase activity is most often suggested, and some authors use the term skin hyperandrogenism for this form of disease [10]. It is estimated that among women with mild hirsutism about half of the cases are idiopathic hirsutism [11]. Some authors distinguish an additional type of so-called non-androgenic hirsutism caused by the use of medications (e.g. danazol or anabolic steroids) [12].

The aim of this publication is to present a clinical scheme for dealing with a patient with hirsutism in everyday dermatological practice.

WPROWADZENIE

Hirsutyzm to termin wywodzący się od łacińskiego słowa hirsutus – „owłosiony”, „włochaty”. W medycynie hirsutyzm określa występowanie u kobiet lub dzieci nadmiernego owłosienia typu męskiego (włosów terminalnych) [1, 2]. Hirsutyzm występuje u ok. 5–15% kobiet i jest najczęstszym objawem klinicznym hiperandrogenizmu [3]. Zaburzenie ma zazwyczaj łagodny charakter, niemniej znacząco wpływa na jakość życia kobiet [4]. W badaniu przeprowadzonym w 2006 r. u kobiet z nadmiernym owłosieniem twarzy wykazano, że problem ten ma istotny wpływ na ich codzienne funkcjonowanie [4]. Pojawienie się grubych, pigmentowanych włosów terminalnych w miejscu włosów meszkowych (włosów typu vellus) w okolicach ciała zależnych od androgenów może mieć następujące przyczyny: 1) podwyższone stężenie androgenów we krwi, 2) obwodowa przemiana androgenów, głównie przekształcanie testosteronu w postać bardziej aktywną – dihydrotestosteron – przez enzym 5α-reduktazu oraz 3) wzmożona wrażliwość włosów i jednostek włosowo-lojowych na działanie androgenów [5]. 5α-Reduktaza występuje w dwóch izoformach. Obie odgrywają rolę w patogenezie hirsutyzmu: 5α-reduktaza typu 1 występuje w skórze poza obszarem narządów płciowych, w naskórku, mieszkach włosowych oraz gruczołach lojowych i potowych, natomiast typ 2 przeważa w skórze narządów płciowych i prostaty, w mieszkach włosowych i przewodach wywodzących gruczołów lojowych [6].

W ponad 80% przypadków hirsutyzm ma związek z nadmiarem androgenów, który występuje najczęściej w przebiegu zespołu policystycznych jajników (polycystic ovary syndrome – PCOS). Pacjentki z tym zespołem stanowią ponad 70% kobiet z hirsutyzmem. Drugą co do częstości występowania postacią zaburzenia jest hirsutyzm idiopatyczny, stwierdzany w 5–20% przypadków [7–9]. Dotyczy on sytuacji, w których u prawidłowo miesiączniczących kobiet z hirsutyzmem nie występują inne objawy hiperandrogenizmu ani podwyższonego stężenia androgenów we krwi. Zasadniczo jest to więc rozpoznanie przez wykluczenie. Mechanizm hirsutyzmu idiopatycznego jest niewyjaśniony, jednak najczęściej wskazuje się na rolę miejscowej aktywności 5α-reduktazy w mieszkach włosowych, a niektórzy autorzy określają tę postać choroby jako hiperandrogenizm skóry [10]. Szacuje się, że wśród kobiet z łagodnym hirsutyzmem około połowy przypadków stanowi hirsutyzm idiopatyczny [11]. Niektórzy autorzy wyróżniają dodatkowy typ, tzw. hirsutyzm pochodzenia nieandrogenowego, który wywołany jest przyjmowanymi przez pacjentki lekami (np. danazolem czy steroidami anabolicznymi) [12].

Celem pracy jest przedstawienie schematu postępowania klinicznego u pacjentek z hirsutyzmem w codziennej praktyce dermatologicznej.
perandrogenization, while symptoms of virilization, such as clitoromegaly, deepening of the voice and increased muscle mass occur sporadically [13]. The sudden onset of rapidly progressive hirsutism in an adult woman with concomitant symptoms of virilization may suggest the presence of androgen-secreting tumors within the ovary or adrenal glands [14, 15].

The most common form of hirsutism – androgenic hirsutism – results from increased production of androgens by the ovaries or adrenals [16]. Symptoms are directly related to hyperandrogenism and, apart from hirsutism, most often present clinically as menstrual irregularity [17]. Other signs of hyperandrogenization often associated with hirsutism include therapy-resistant acne and oily skin [18]. Patients with hyperandrogenism can also report thinning of the hair and male pattern baldness.

Considering that the most common cause of hirsutism is PCOS, clinicians should check all hirsute women for its presence. It affects 6–13% of women in reproductive age [19, 20]. Polycystic ovary syndrome is often associated with irregular menses, infertility, central obesity and acanthosis nigricans [21]. Women with PCOS are at increased risk of hypertension, hyperlipidemia, type 2 diabetes and coronary artery disease [22]. Hyperinsulinemia can be found in over 50% of women with PCOS [23]. The criteria for diagnosing PCOS are shown in table 1.

The most common cause of adrenal hyperandrogenism is nonclassic congenital adrenal hyperplasia (NCCAH). The symptoms reported by a patient with NCCAH are very similar to those found in PCOS. Common symptoms of adrenal hyperplasia are: hirsutism (59%), oligomenorrhea (54%), acne (33%), infertility (13%), and male pattern alopecia (8%) [24]. Increased androgen concentration results from a deficiency of 21-hydroxylase enzyme involved in the synthesis of adrenal steroid hormones and leads to increased concentration of 17-hydroxyprogesterone. Symptoms of this disorder do not occur before puberty [25].

Other endocrinopathies are much less likely to cause hirsutism. Constipation, dry skin, low temperature intolerance, feeling cold, weakness, and
impaired concentration can indicate hypothyroidism, while galactorrhea, infertility, and amenorrhea suggest hyperprolactinemia. In Cushing’s syndrome, apart from abdominal obesity, we often observe thinning of the skin, the occurrence of purple stretch marks on the breasts, arms, stomach and thighs, and acne. The volume of fat increases on the face, which becomes rounded (“moon faces”) and on the nape of the neck, while the limbs remain disproportionately slim. Cushing’s syndrome may also be accompanied by fatigue, muscle weakness (difficulty in rising from a sitting position is a characteristic symptom), bone loss, hypertension, headaches and impaired glucose tolerance [5]. Significant growth, enlargement of hands and feet, prominent, large mandible, excessive sweating, lowered voice together with hirsutism lead to the diagnosis of acromegaly [26].

Clinicians should also consider rare cases of pharmacologically induced hyperandrogenemia. Hirsutism can be provoked by anabolic steroids used by athletes or bodybuilders, androgens in the form of topical preparations (e.g. testosterone in cream, gel) and used systemically (e.g. dehydroepiandrosterone) to treat sexual dysfunction or in the treatment of endometriosis (e.g. danazol). Valproic acid is the only anticonvulsant with hyperandrogenic activity [27, 28].

Positive family history of hirsutism is of particular importance when PCOS or NCCAH is suspected. It has been shown that women whose first-degree relatives (mothers, sisters) had PCOS are at significantly higher risk of disease development (20–40%) than the general population [29]. NCCAH, on the other hand, is one of the most common autosomal recessive diseases.

The most important issues on which the interview with a patient suffering from hirsutism should focus, and the resulting tips on the probable cause of the ailment, are presented in Table 2.

**PHYSICAL EXAMINATION**

When clinically assessing a patient with excessive hair problems, hypertrichosis should be excluded and the degree of hirsutism in androgen-dependent body areas should be determined. Hypertrichosis is generalized, excessive hair growth, which can be genetically determined or secondary to the drugs used, such as minoxidil, cyclosporin A or phenytoin. It does not present a characteristic distribution, but most often affects the skin of the forearms and lower legs [30]. When assessing a patient, the possibility of co-occurrence of hirsutism and hypertrichosis should also be taken into consideration [31].

In clinical practice, the modified Ferriman-Gallwey scale is most often used to assess the severity typu męskiego (8%) [24]. Podwyższone stężenie androgenów wynika z niedoboru enzymu 21-hydroksylazy, który bierze udział w syntezie hormonów steroidowych nadnerczy i prowadzi do wzrostu stężenia 17-hydroksypregesteronu. Objawy tego przerostu nadnerczy nie występują przed okresem dojrzałowania [25].

Inne endokrynopatie znacznie rzadziej wywołują hirsutyzm. Zaparcia, suchość skóry, nietolerancja niskich temperatur, uczucie zimna, osłabienie i zaburzenia koncentracji mogą wskazywać na niedoczynność tarczycy, natomiast mlekotok, niepłodność i brak miesiączkowania świadczą o hiperprolaktynemi. W zespole Cushinga, oprócz otyłości brzusznej, często obserwuje się ścięgnowe skrzepienie skóry, purpurowe rozstępki na piersiach, ramionach, brzuchu i udach, a także trądzik. W obrębie twarzy zwiększa się objętość tłuszczu, co nadaje jej okrągły kształt („twarz księżycowata”). Podobny objaw obserwuje się na karku, natomiast kończyny są nieproporcjonalnie szczupłe. Zespółowi Cushinga może również towarzyszyć zmęczenie, osłabienie mięśni (charakterystycznym objawem jest trudność przy wstawaniu z pozycji siedzącej), utrata masy kostnej, nadciśnienie tętnicze, bóle głowy oraz upośledzona tolerancja glukozy [5]. Na podstawie takich cech, jak wzmocniony wzrost, powiększono dłoni i stóp, przerost żuchwy, nadmierna potliwość, obniżony głos i hirsutyzm, rozpoznaje się z kolei akromegalię [26].

W praktyce diagnostycznej klinicyści powinni również uwzględniać rzadką możliwość hiperandrogenemii wywołanej farmakologicznie. Hirsutyzm może być skutkiem działania steroidów anabolicznych stosowanych przez sportowców i kulturystów, a także androgenów w postaci preparatów do stosowania miejscowego (np. kremów czy żeli z testosteronem) i ogólnoustrojowego (np. dehydroepiandrosteronu) w leczeniu dysfunkcji seksualnych lub endometriozy (danazol). Jedynym lekiem przeciwdrgawkowym o działaniu hiperandrogenennym jest kwas walproinowy [27, 28].

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku hirsutyzmu ma szczególne znaczenie w przypadku podejrzenia PCOS lub NCCAH. Wykazano, że kobiety, których krewe pierwszego stopnia (matki i siostry) chorowały na PCOS lub NCCAH, są znacznie bardziej narażone na rozwój choroby (20–40%) niż populacja ogólna [29]. Natomiast NCCAH jest jedną z najczęściej występujących chorób dziedziczonych w sposób autosomalny recessywny.

Najważniejsze cechy, na których należy się koncentrować przy zbieraniu wywiadu medycznego u pacjentek z hirsutyzmem, a także wynikające z nich wskazówki dotyczące prawdopodobnej przyczyny hirsutyzmu przedstawiono w tabeli 2.

**BADANIE PRZEDMIOTOWE**

Podczas oceny klinicznej stanu pacjentki zgłaszającej się z nadmiernym owłosieniem należy wykluczyć hiper-
of hirsutism, in which 9 androgen-dependent body regions (upper lip, chin, breasts, upper back, buttocks, midline abdomen, pubic mound, arms and thighs) are assessed visually. From 0 to 4 points are scored for each area depending on the severity of hair growth. A maximum score of 36 is possible (9 areas, 4 points for each area). Because hair density differs between various populations, ethnic factors should also be taken into consideration. For Caucasian women, a score of 8 points or more typically indicates hirsutism. Mild (8–15 points), moderate (16–25 points) and severe (> 25 points) forms are distinguished [32, 33]. The degree of hirsutism does not correlate with serum androgen levels. Visual scale of Ferriman-Gallwey is depicted in figure 1.

It should be noted that the Ferriman-Gallwey scale is subjective and the accuracy of the result depends on the experience of the assessor. Factors such as prior depilation of the assessed area may prevent the assessor from making a correct assessment. To minimize the risk of inappropriate visual evaluation on the Ferriman-Gallwey scale, ensure that it is done by the same doctor on subsequent visits and ask the patient to refrain from hair removal by laser or electrolysis for at least 3 months, with wax or tweezers for at least 4 weeks and with a razor for at least 5 days before the examination [34, 35].

The occurrence of acne, hair thinning, seborrhea and acanthosis nigricans may suggest hyperandrogenichózę oraz określić stopień hirsutyzmu w obszarach skóry zależnych od androgenów. Hipertrichoza oznacza uogólniony nadmierny wzrost włosów, który może być uwarunkowany genetycznie albo wywołany przyjmowanymi lekami, np. minoksydylem, cyklosporyną A lub fenytoiną. Owszem, nie ma charakterystycznego rozmieszczenia, choć najczęściej obejmuje skórę przedramion i podudzi [30]. Obserwując stan pacjentki, należy również wziąć pod uwagę możliwość współwystępowania hirsutyzmu oraz hipertrichozy [31].

W praktyce klinicznej przy określaniu nasilenia hirsutyzmu najczęściej stosuje się zmiękczoną skalę Ferriman-Gallwey. W skali tej ocenia się wizualnie intensywność owłosienia w 9 androgenozałnych okolicach (górna warga, broda, piersi, górna część pleców, pośladki, środkowa część brzucha, podbrzusze, ramiona oraz uda). Nasilenie owłosienia w poszczególnych okolicach jest oceniane w skali od 0 do 4 punktów. Maksymalny wynik wynosi 36 (9 obszarów, maksymalnie 4 punkty za każdy obszar). Ponieważ gęstość owłosienia różni się w zależności od populacji, należy również uwzględnić czynniki etniczne. W przypadku kobiety rasy kaukaskiej na hirsutyzm wskazują wyniki co najmniej 8 punktów.

W praktyce klinicznej przy określaniu nasilenia hirsutyzmu najczęściej stosuje się zmiękczoną skalę Ferriman-Gallwey. W skali tej ocenia się wizualnie intensywność owłosienia w 9 androgenozałnych okolicach (górna warga, broda, piersi, górna część pleców, pośladki, środkowa część brzucha, podbrzusze, ramiona oraz uda). Nasilenie owłosienia w poszczególnych okolicach jest oceniane w skali od 0 do 4 punktów. Maksymalny wynik wynosi 36 (9 obszarów, maksymalnie 4 punkty za każdy obszar). Ponieważ gęstość owłosienia różni się w zależności od populacji, należy również uwzględnić czynniki etniczne. W przypadku kobiety rasy kaukaskiej na hirsutyzm wskazują wyniki co najmniej 8 punktów. W praktyce klinicznej przy określaniu nasilenia hirsutyzmu najczęściej stosuje się zmiękczoną skalę Ferriman-Gallwey. W skali tej ocenia się wizualnie intensywność owłosienia w 9 androgenozałnych okolicach (górna warga, broda, piersi, góra część pleców, pośladki, środkowa część brzucha, podbrzusze, ramiona oraz uda). Nasilenie owłosienia w poszczególnych okolicach jest oceniane w skali od 0 do 4 punktów. Maksymalny wynik wynosi 36 (9 obszarów, maksymalnie 4 punkty za każdy obszar). Ponieważ gęstość owłosienia różni się w zależności od populacji, należy również uwzględnić czynniki etniczne. W przypadku kobiety rasy kaukaskiej na hirsutyzm wskazują wyniki co najmniej 8 punktów. W praktyce klinicznej przy określaniu nasilenia hirsutyzmu najczęściej stosuje się zmiękczoną skalę Ferriman-Gallwey. W skali tej ocenia się wizualnie intensywność owłosienia w 9 androgenozałnych okolicach (górna warga, broda, piersi, góra część pleców, pośladki, środkowa część brzucha, podbrzusze, ramiona oraz uda). Nasilenie owłosienia w poszczególnych okolicach jest oceniane w skali od 0 do 4 punktów. Maksymalny wynik wynosi 36 (9 obszarów, maksymalnie 4 punkty za każdy obszar). Ponieważ gęstość owłosienia różni się w zależności od populacji, należy również uwzględnić czynniki etniczne. W przypadku kobiety rasy kaukaskiej na hirsutyzm wskazują wyniki co najmniej 8 punktów.

W praktyce klinicznej przy określaniu nasilenia hirsutyzmu najczęściej stosuje się zmiękczoną skalę Ferriman-Gallwey. W skali tej ocenia się wizualnie intensywność owłosienia w 9 androgenozałnych okolicach (górna warga, broda, piersi, góra część pleców, pośladki, środkowa część brzucha, podbrzusze, ramiona oraz ud). Nasilenie owłosienia w poszczególnych okolicach jest oceniane w skali od 0 do 4 punktów. Maksymalny wynik wynosi 36 (9 obszarów, maksymalnie 4 punkty za każdy obszar). Ponieważ gęstość owłosienia różni się w zależności od populacji, należy również uwzględnić czynniki etniczne. W przypadku kobiety rasy kaukaskiej na hirsutyzm wskazują wyniki co najmniej 8 punktów. W praktyce klinicznej przy określaniu nasilenia hirsutyzmu najczęściej stosuje się zmiękczoną skalę Ferriman-Gallwey. W skali tej ocenia się wizualnie intensywność owłosienia w 9 androgenozałnych okolicach (górna warga, broda, piersi, góra część pleców, pośladki, środkowa część brzucha, podbrzusze, ramiona oraz ud). Nasilenie owłosienia w poszczególnych okolicach jest oceniane w skali od 0 do 4 punktów. Maksymalny wynik wynosi 36 (9 obszarów, maksymalnie 4 punkty za każdy obszar). Ponieważ gęstość owłosienia różni się w zależności od populacji, należy również uwzględnić czynniki etniczne. W przypadku kobiety rasy kaukaskiej na hirsutyzm wskazują wyniki co najmniej 8 punktów.

| Table 2. Helpful diagnostic clues for determining the cause of hirsutism | Tabela 2. Wskazówki diagnostyczne przydatne przy określaniu przyczyny hirsutyzmu |
|---|---|
| **Start of excess hair growth/Początek nadmiernego wzrostu owłosienia** | **Disease progression/Progresja choroby** |
| Early – can suggest benign hirsutism/ Wczesny – może wskazywać na łagodny hirsutyzm | Slow progression – typical for benign hirsutism/ Powałna progresja – typowa dla łagodnego hirsutyzmu |
| Late – can suggest virilizing tumors or NCCAH/ Rózny – może sugerować obecność guzów wirylizujących lub NCCAH | Rapid progression – characteristic for virilizing tumors/Szybka progresja – charakterystyczna dla guzów wirylizujących |
| **Menstrual bleeding/Cykł miesiączkowy** | **Family history/Wywiad rodzinny** |
| Regular – idiopathic hirsutism/ Regularny – hirsutyzm idiopatyczny | Positive – more frequent in benign hirsutism, PCOS, NCCAH/ Dodatni – częściej w łagodnym hirsutyzmie, PCOS, NCCAH |
| Irregular – hirsutism with hyperandrogenization/ Nier egularity – hirsutyzm z hiperandrogenizacją | **Drugs/Leki** |
| **Comorbidities/Choroby współistniejące** | Drugs that can cause hirsutism, include: anabolic steroids, topical and systemic androgenic drugs, danazol, valproic acid/ Do leków, które mogą wywoływać hirsutyzm, należą: steroidy anaboliczne, miejscowe i ogólnoustrojowe leki androgenne, danazol, kwas walproinowy |
| Metabolic syndrome – can indicate PCOS/ Zespół metaboliczny – może wskazywać na PCOS | Hyperinsulinemia – can indicate PCOS/ Hiperinsulinemia – może wskazywać na PCOS |
| Hyperprolactinemia – can suggest hyperprolactinemia/ Mlekotok – może wskazywać na hiperprolaktynemię | Abdominal mass – can indicate ovarian tumor/ Masa guzowa w jamie brzusznej – może wskazywać na guz jajnika |

NCCAH – nonclassic congenital adrenal hyperplasia, PCOS – polycystic ovary syndrome. NCCAH – postać nieklasyczna wrodzonego przerostu nadnerczy, PCOS – zespół polikystycznych jajników.
Principles of management of women with hirsutism

Hydrogenism, while deepening of the voice, overdeveloped muscles, male pattern baldness, and clitoromegaly may indicate virilization. In addition, if during the abdominal and pelvic examination a pathological mass is palpable, a tumor that secretes androgens should be suspected. When assessing a patient with hirsutism, we also pay attention to the neck and the possible presence of a thyroid goiter.

Table 3 lists the most common symptoms of hyperandrogenism.

DIAGNOSTIC TESTS

Although hirsutism is a diagnosis based on clinical examination and its treatment is largely independent of etiology, its presence may indicate the coexistence of endocrine, gynecological or neoplastic diseases, which undiagnosed and untreated may lead to complications. Laboratory diagnostics of hirsutism should focus primarily on determining whether it coexists with hyperandrogenemia, and then on investigating its causes. The guidelines of the American Endocrine Society of 2018 recommend that the total

Figure 1. Ferriman-Gallwey visual hirsutism scoring system. Nine body areas most sensitive to androgen are scored from 0 (no hair) to 4 (extensive terminal hair growth). Separate scores are added up to provide a total score. Result equal to or greater than 8 confirms diagnosis of hirsutism in European population. Score between 8 and 15 points indicates mild, between 16 and 25 moderate, and more than 25 severe hirsutism

Rycina 1. Wzrokowa ocena nasilenia hirsutyzmu Ferrimana-Gallweya. Intensywność owłosienia oceniana jest w 9 androgenoza-

Table 3. Clinical signs of hyperandrogenism

| Systemic/ Systematyczne | Central obesity/Obesity | Oligo or amenorrhea/Infertility | Galactorrhea/Milk production | Clitoromegaly/Clitoris enlargement | Increasing muscularity/Muscle enlargement | Deepening of the voice/Pogłębienie głosu | Breast atrophy/Zanik piersi |
|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Dermatological/ Dermatologiczne | Hirsutism/Hirsutyzm | Acne/Trądzik | Seborrhea/Lojotok | Male pattern androgenic alopecia/Lysienie | androgenowe typu męskiego |

Należy zaznaczyć, że skala Ferriman-Gallwey ma charakter subiektywny, a jakość wyniku zależy od doświadczania lekarza. Niektóre czynniki, takie jak wcześniejsza depilacja analizowanego obszaru skóry, mogą uniemöglicać lekarzowi dokonanie prawidłowej oceny. Aby zminimalizować ryzyko błędnej oceny wzro-
kowej w skali Ferriman-Gallwey, powinien ją wyko-
serum testosterone level of each patient who is diagnosed with hirsutism, regardless of its degree, should be determined first. If the result is normal and the patient presents clinical signs of hyperandrogenization (such as menstrual irregularity or progression of the disease despite treatment) and/or medium to severe hirsutism, it is additionally advisable to measure early morning serum free testosterone [26]. However, routine testing of testosterone levels is not recommended in women seeking counseling for excessive body hair who do not meet the clinical criteria for hirsutism. A dermatological patient who has been diagnosed with hyperandrogenemia during the diagnostic procedure should be referred to an endocrinological outpatient clinic to broaden the diagnostics, and in justified cases it seems advisable to also determine the concentration of free testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG), glucose and thyroid stimulating hormone (TSH). If Cushing’s syndrome is suspected, it is advisable to refer the patient to an endocrinologist without attempting to extend the diagnostics at a dermatological clinic, because in this case diagnosis requires specialized diagnostics, which in Polish conditions is most often available in the endocrinology department [36].

Women with suspected PCOS or virilizing tumors should also be referred for endocrinology department [34, 35]. If Cushing’s syndrome is suspected, it is advisable to refer the patient to an endocrinologist without attempting to extend the diagnostics at a dermatological clinic, because in this case diagnosis requires specialized diagnostics, which in Polish conditions is most often available in the endocrinology department [36]. Women with suspected PCOS or virilizing tumors should also be referred for ultrasound of the abdomen and transvaginal ultrasound should be performed in women whose hirsutism is an isolated phenomenon.

However, routine testing of testosterone levels is not recommended in women seeking counseling for excessive body hair who do not meet the clinical criteria for hirsutism. A dermatological patient who has been diagnosed with hyperandrogenemia during the diagnostic procedure should be referred to an endocrinological outpatient clinic to broaden the diagnostics, and in justified cases it seems advisable to also determine the concentration of free testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG), glucose and thyroid stimulating hormone (TSH). If Cushing’s syndrome is suspected, it is advisable to refer the patient to an endocrinologist without attempting to extend the diagnostics at a dermatological clinic, because in this case diagnosis requires specialized diagnostics, which in Polish conditions is most often available in the endocrinology department [36]. Women with suspected PCOS or virilizing tumors should also be referred for ultrasound of the abdomen and transvaginal ultrasound. It is not clear, however, whether transvaginal ultrasound should be performed in women whose hirsutism is an isolated phenomenon.

Trichoscopy can be a helpful tool in diagnosing patients with hirsutism to diagnose androgenic hair loss, which is one of the symptoms of hyperandrogenism. Using a hand dermoscope or videodermoscopy, the scalp should be assessed by comparing the frontoparietal area with the occipital area. Finding significant variation in shaft thickness, an increase in the percentage of vellus hair (> 10%), hair units with single shafts and a decrease in the number of units with three shafts, especially in the frontoparietal region, will be helpful in diagnosing androgenic alopecia [37, 38].

BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Rozpoznanie hirsutyzmu opiera się na badaniu klinicznym, a leczenie jest w dużej mierze niezależne od etiologii, jednak hirsutyzm może świadczyć o współwystępowaniu chorób endokrynologicznych, ginekologicznych albo nowotworowych. W diagnostyce laboratoryjnej hirsutyzmu należy przede wszystkim ustalić, czy hirsutyzm współwystępuje z hiperandrogenemią, a następnie określić przyczyny. Wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego z 2018 r. zawierają zalecenie, aby w pierwszej kolejności oznaczać całkowite stężenie testosteronu w surowicy każdej pacjentki, u której rozpoznano hirsutyzm, niezależnie od jego nasilenia. Jeśli wynik jest prawidłowy, a u pacjentki występują kliniczne objawy hiperandrogenizacji (np. nieregularne miesiączkowanie lub progresja zaburzenia pomimo stosowanego leczenia) i/lub hirsutyzm o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia, dodatkowo wskazany jest pomiar stężenia wolnego testosteronu w surowicy we wczesnych godzinach porannych [26]. Rutynowe oznaczanie stężenia testosteronu nie jest jednak zalecane u kobiet zgłaszających się z powodu nadmiernego owłosienia ciała, które nie spełniają klinicznych kryteriów hirsutyzmu. Pacjentki leczone dermatologicznie, u których w procesie diagnostycznym rozpoznano hiperandrogenemię, powinny być kierowane do poradni endokrynologicznej w celu poszerzenia diagnostyki. W uzasadnionych przypadkach należy również oznaczać u nich stężenie wolnego testosteronu, globuliny wiążące hormony płciowe (SHBG), glukozy i hormonu tyreostrukowego (TSH). W przypadku podejrzenia zespołu Cushinga wskazane jest kierowanie pacjentek do endokrynologa bez próby poszerzenia diagnostyki w poradni dermatologicznej, ponieważ w tym przypadku rozpoznanie wymaga specjali-
should be carefully considered and, if possible, lower risk procedures should be advised.

Before starting the treatment, the patient should be informed that hirsutism is a chronic disease and in most cases discontinuation of treatment will lead to recurrence of symptoms. The patient should also be aware that due to the natural hair growth cycle, the effects of pharmacological treatment should be expected after several months [39]. The treatment of hirsutism is most often directed at reducing the effect of circulating androgens on the hair follicle or mechanical removal of unnecessary hair. There is also one drug available on the European market registered in the topical therapy of hirsutism in women - eflornithine, sold in the form of a cream (the drug is not available in Poland). A scheme for evaluation and treatment of hirsutism is depicted on figure 2.

**Treatment aimed at reducing androgen activity in the hair follicle**

**Combined oral contraceptive pills**

The first-line medications in systemic hirsutism therapy are combined oral estrogen-progestin contraceptive pills. They reduce the level of circulating testosterone in blood by suppressing luteinizing hormone (LH) and folliculotrophic hormone (FSH), reducing the production of androgens by the ovaries and increasing liver synthesis of SHBG. The American Endocrine Society does not recommend the use of specific formulations for the treatment of hirsutism over others, although it stresses that newer contraceptive pills containing 17β-estradiol or estradiol valerate combined with strong progestagens may not have an effect on the treatment of hyperandrogenization symptoms, as the dose of estrogens in them is too low to inhibit the synthesis of ovarian androgens. Potentially more effective progestagens for the treatment of hirsutism are progestagens with low androgenic activity (e.g. norethisterone, desogestrel, gestodene, norgestimate) or antiandrogenic activity (e.g. cyproterone acetate, drospirenone) [40]. However, it should be remembered that their use carries a higher risk of thromboembolic complications than use of progestagens with high androgenic activity, such as levonorgestrel and norethindrone [41]. Due to the increased risk of thromboembolism in patients with PCOS, in this group of patients it is suggested to start the therapy with a combined pill containing the lowest possible dose of ethylene estradiol and a progestin with low prothrombotic potential [42]. Oral progestin-only contraceptives (also called mini-pills) are not effective in the treatment of hirsutism [26]. It should be emphasized that the appropriate contraception for a given patient should be selected by a gynecologist.

LECZENIE

Jeżeli nadmierne owłosienie nie stanowi dyskomfortu dla pacjentki i nie ma podstaw, aby podejrzewać ogólnoustrojowe zaburzenia hormonalne, można odstąpić od interwencji terapeutycznych. W gabinecie dermatologicznym częściej jednak mamy do czynienia z sytuacją odwrotną – pacjentki oczekują pomocy lekarskiej, ponieważ nadmierne owłosienie typu męskiego, nawet o niewielkim nasileniu, wywołuje u nich dyskomfort psychiczny. W takich przypadkach należy dokładnie rozważyć prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych poszczególnych metod leczenia i jeśli to możliwe, wybrać postępowanie związane z mniejszym ryzykiem.

Przed rozpoczęciem terapii należy poinformować pacjentkę, że hirsutyzm ma charakter przewlekły, a w większości przypadków przerwanie leczenia wywoła nawrót objawów. Pacjentka powinna mieć również świadomość, że ze względu na naturalny cykl wzrostu włosów efektów leczenia farmakologicznego należy się spodziewać dopiero po kilku miesiącach [39]. Leczenie hirsutyzmu jest najczęściej ukierunkowane na ograniczenie oddziaływania krążących androgenów na mieszki włosów lub mechaniczne usunięcie zbiegunowego owłosienia. Na rynku europejskim dostępny jest również jeden lek zarejestrowany we wskazaniu do miejscowego leczenia hirsutyzmu. Jest to eflornithyna w postaci kremu (leki nie jest dostępny w Polsce). Schemat diagnostyki i leczenia hirsutyzmu przedstawiono na rycinie 2.
**Figure 2.** Evaluation and treatment of hirsutism

**Rycina 2.** Ocena i leczenie hirsutyzmu
after a gynecological examination and an interview regarding individual risk of thromboembolic disease.

Antiandrogens

If treatment with a combined oral contraceptive pill is not sufficient and in women who are permanently infertile or who use effective methods of pregnancy prevention, antiandrogenic therapy may be considered. Antiandrogens are not recommended in monotherapy in reproductive women who do not use effective contraception because of the risk of feminization of male fetuses [43]. One of the older drugs in this group is spironolactone. It competitively inhibits the androgen receptor as well as 5α-reductase activity, subsequently lowering blood androgen levels. The drug is most often taken orally at a dose of 50–200 mg/day [44]. It is usually well tolerated and possible side effects are mainly dose-dependent. Therapy with doses exceeding 100 mg/day is associated with a higher risk of hypokalemia, especially in the case of coexistence of kidney or circulatory diseases [45]. Therefore, the patient’s serum electrolytes should be monitored during treatment. Other side effects that may occur during spironolactone therapy are menstrual irregularity, breast tenderness, polyuria and orthostatic hypotonia, which can occur in patients with baseline low blood pressure [46].

Another antiandrogen used in the treatment of hirsutism is cyproterone acetate, which is most commonly prescribed in Poland as one of the components of a combined oral contraceptive pill. Cyproterone acetate is a progestin with antiandrogenic activity resulting from the reduction of 5α-reductase activity and androgen receptor inhibition [47]. In the literature, a combined contraceptive pill consisting of 2 mg of cyproterone acetate and 35 μg of ethyl estradiol is described as effective in the treatment of light and moderate hirsutism. Clinical improvement can be expected to begin about 6–12 months after the start of the therapy. The average reduction in the severity of hirsutism measured on the Ferriman-Gallwey scale after 12 months of use in various studies was between 26.4% and 54% [48]. It should be noted that the use of cyproterone acetate contraceptive tablets may be associated with an increased risk of thromboembolism [49].

Finasteride is used to treat androgenetic alopecia in women, because at a dose of 5 mg/day it inhibits 5α-reductase type 2. It appears to be less effective in the treatment of hirsutism than other antiandrogens, perhaps because it only acts on one of two subtypes of 5α-reductase [26]. Finasteride is well tolerated and can be used with combined oral contraceptive pills to improve treatment results [50]. Like the other antiandrogenic medications, finasteride has a teratogenic effect and its use in young women requires effective methods of contraception. Finas-
Flutamide is the first registered non-steroid antiandrogenic drug with no other hormonal activity. It shows antiandrogenic activity at a dose of 250 to 500 mg daily [51]. In Poland, this drug is registered for the treatment of advanced prostate cancer in men, so treatment in women can only be conducted off-label. It is, though, rarely used in the treatment of hirsutism due to its hepatotoxicity. Flutamide, even at doses not exceeding 250 mg/day, can cause various degrees of liver damage, including acute liver failure requiring a transplant [52]. For this reason, the American Endocrinological Society does not recommend its use in the treatment of hirsutism [26]. Other therapeutic interventions

If congenital adrenal hypertrophy associated with 21-hydroxylase deficiency is found, low-dose glucocorticosteroids may be used chronically to suppress adrenal steroids. The efficacy of glucocorticosteroids in other types of hirsutism has not been clinically proven [53]. Oral insulin sensitizers (metformin, glitazones) are used to treat carbohydrate metabolism disorders in patients with PCOS, but their effectiveness in treating hirsutism is not significantly higher than that of placebo [54]. Drugs from the group of gonadotropin-releasing hormone agonists inhibit almost completely the secretion of ovarian androgens and their use usually results in a significant reduction in the hirsutism score [55]. Due to the side effects associated with hypogonadism and the risk of osteoporosis, these drugs are usually prescribed in combination with an estrogen or two-component contraceptive pill. Their use should be limited to cases of drug-resistant hyperandrogenemia associated with severe cases of ovarian hyperthecosis and ovarian virilizing tumors.

Treatment aimed at removing unwanted hair

Cosmetic interventions in the treatment of hirsutism can be divided into epilation methods, leading to the destruction of the hair matrix, and depilation when we remove only part of the hair shaft from the skin surface [56]. Hair removal by means of laser therapy or, less commonly used in Poland, electrolysis is recommended as a first-line treatment in hirsute patients due to its low invasiveness and low risk of side effects. Both these methods are considered to entail a small risk of scarring and skin irritation, and the results obtained are usually durable. Unfortunately, there is a lack of large-scale, randomized trials comparing laser hair removal and electrolysis, and the effectiveness of these methods is variable depending on the hair type and the area treated. In patients with PCOS, electrolysis may be an effective method of reducing hirsutism if treatment with oral contraceptives is not possible or undesirable due to side effects or other reasons. In patients with hirsutism induced by hyperandrogenism, laser hair removal may not be effective in the long term, and the results observed in the short term may be maintained for years. Laser hair removal is the method of choice in the treatment of hirsutism associated with PCOS, and in patients with hyperandrogenemia who do not want to take oral contraceptives. It is also the method of choice in patients with hirsutism of obstetricgynecological origin, and in patients with hirsutism of androgenetic origin, where other methods of treatment are not effective or undesirable.
able permanent hair reduction, defined by the Food and Drug Administration (FDA) as at least 30% reduction of terminal hair and its maintenance for more than one full hair growth cycle [23]. However, even with laser epilation or electrolysis methods, complete and permanent hair removal is usually impossible to achieve.

Electrolysis

Electrolysis is an epilation method using direct electrical current. A thin electrode is placed in the hair follicle, and the sodium chloride produced by electrolysis damages the hair matrix, causing the hair to fall out. In modern devices, this effect is potentialized by additional use of alternating current, which causes thermolysis of the hair follicle [57]. Electrolysis is a very time-consuming and painful method of epilation and for this reason its use is usually limited to small parts of the body such as the upper lip. Since its effectiveness is not dependent on hair pigmentation, it can be recommended in the removal of unwanted hair in patients with light and gray hair colour [26].

Photoepilation

The mechanism of hair reduction by photoepilation is called selective thermolysis, i.e. localized thermal damage to the structures of the hair follicle through selective absorption of light energy by melanin present in the hair follicle [58]. For this purpose, we can use laser light (ruby, alexandrite, diode and neodymium Nd:YAG laser) or intense pulsed light (IPL), emitting wavelengths between 500 and 1200 nm. On the market there is also a hair removal device operating simultaneously on the frequencies of alexandrite, diode and Nd:YAG lasers, sold under the brand of Trio laser device [59]. Laser photoepilation devices allow one to set the frequency and duration of one pulse and adjust it to the patient's skin phototype. Photoepilation hair removal is faster and less painful than electrolysis. Many modern laser devices have skin cooling systems in the form of frozen caps or a stream of cold air, which reduces pain experienced during the treatment.

The comparison of lasers used in photoepilation made by the method of meta-analysis of 24 prospective studies published between 1998 and 2003 did not show statistically significant differences in efficiency between different types of lasers. The average hair reduction 6 months after the last exposure was 57.5% for diode laser, 54.0% for alexandrite laser, 52.8% for ruby laser, 43.2% for Nd:YAG laser [60]. The effectiveness of laser therapy increases with the number of procedures performed, but complete hair reduction is rarely achieved. In a multicenter retrospective study involving 2,359 patients treated with the alex-

Leczenie ukierunkowane na usuwanie nadmiernego owłosienia

Zabiegi kosmetyczne w leczeniu hirsutyzmu można podzielić na metody epilacyjne, w których zniszczeniu ulega macierz włosa, oraz metody depilacyjne, w których następuje usunięcie jedynie części łodygi włosa [56]. Usuwanie owłosienia przy wykorzystaniu laseroterapii lub rdzennie stosowanej w Polsce metody elektrolizy jest zalecane jako procedura pierwszego wyboru u pacjentek z hirsutyzmem ze względu na ni-ską inwazyjność oraz niewielkie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Uznaje się, że obie te metody umożliwiają trwałe zmniejszenie owłosienia określone przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) jako ograniczenie liczby włosów terminalnych o co najmniej 30% i utrzymywanie tego stanu przez więcej niż jeden cykl włosowy [26]. Nawet przy zastosowaniu metod epilacji lasero-
andrite laser, an average of 80% hair reduction was observed 6 months after the end of therapy, with the largest, 95% hair reduction, seen in the armpits, and the smallest, 75%, in the upper lip. On average, patients needed five sessions to achieve a satisfactory effect [61].

Eflornithine in topical therapy

Eflornithine (difluoromethylornithine) is an antiparasitic drug used intravenously to treat African trypanosomiasis [62]. It suppresses ornithine decarboxylase, one of the key enzymes for the synthesis of biogenic amines, which results in inhibition of cell division. It was observed that a side effect of general eflornithine treatment was hair loss [63]. It has also been proven that topical eflornithine has an inhibitory effect on DNA synthesis in human skin exposed to UVB radiation [64]. Further research has led to the development of a formula for a cream containing eflornithine, registered as the first topical drug in the treatment of hirsutism in women.

The efficacy of eflornithine has been clinically proven in two multicenter, randomized, double-blind trials involving 594 women aged 18 to 83 years with clinically proven facial hirsutism. Patients used 13.9% eflornithine cream twice daily for 24 weeks, or the cream base only. Patients treated with eflornithine showed 26% hair thickness reduction and 23% hair length reduction in comparison to the control group. Both in the treated group and in the placebo group, local side effects were observed, which may have been associated with the treatment (46% of the patients in the treated group and 40% of the patients in the placebo group) - in the vast majority of patients these were mild acne, pseudofolliculitis barbae, itching and skin irritation. Burning sensation (14.2% vs. 5.0%) was the only one of these symptoms occurring significantly more frequently in the group of people treated with the active substance. Local tolerance of the drug was good and the treatment was discontinued by only 3 people [65]. It should be noted, however, that the drug effectiveness was tested with a 13.9% eflornithine formulation, while the commercially available formulation in Europe has a concentration of 11.5%. In the US, the drug is registered in a higher, i.e. 13.9%, concentration. The efficacy of the drug has not yet been clinically confirmed in the treatment of hirsutism involving areas of the skin other than the face.

The cream should be applied on the skin of the face twice a day. After the formulation dries, the patient can apply cosmetics, sunscreen creams or makeup. The first signs of clinical improvement can be seen about 8 weeks after the start of treatment, but it is recommended to continue it for at least 4 months - after this period, in the absence of clinical improvement or elektrolizy całkowite i trwałe usunięcie owłosienia jest zwykle niemożliwe.

Epilacja elektrolizą

Elektroliza jest metodą epilacji, w której wykorzystuje się stały prąd elektryczny. Cienką elektrodę umieszcza się w mieszku włosowym, a chlorek sodu wytwarzany w wyniku elektrolizy powoduje uszkodzenie macierzy włosa, co skutkuje wypadaniem włosów. W nowoczesnych urządzeniach efekt ten ulega wzmocnieniu poprzez dodatkowe stosowanie prądu przemiennego, który powoduje termolizę mieszka włosowego [57]. Elektroliza jest bardzo czasochłonną i bolesną metodą epilacji, dlatego jej stosowanie ogranicza się zwykle do niewielkich obszarów skóry, takich jak góra warga. Ponieważ skuteczność zabiegu nie zależy od pigmentacji włosów, metoda może być zalecana przy usuwaniu niepożadanego owłosienia u pacjentek o jasnych i siwych włosach [26].

Fotoepilacja

Przy usuwaniu owłosienia metodą fotoepilacji wykorzystywany jest mechanism selektywnej termolizy, czyli miejscowego termicznie niszczenia struktury włosówów łopieńnych poprzez selektywne pochłanianie energii świetlnej przez melaninę obecną w mieszkach [58]. Do tego celu można wykorzystywać światło laserowe (laser rubinowy, Aleksandrytowy, diodowy, neodymowo-yałowy) lub intensywne światło impulsowe (IPL) emitujące fale o długościach od 500 do 1200 nm. Na rynku dostępne jest urządzenia do usuwania owłosień działające jednocześnie na częstotliwościach lasera aleksandrytowego, diodowego i neodymowo-yałowego [59]. Laserowe urządzenia do fotoepilacji umożliwiają ustawienie częstotliwości i czasu trwania pojedynczego impulsu oraz jego regulację w zależności od fototypu skóry pacjenta. Fotoepilacja jest metodą szybszą i mniej bolesną niż elektroliza. Wiele nowoczesnych urządzeń laserowych jest wyposażonych w systemy chłodzenia skóry w postaci specjalnych nakładek lub strumienia zimnego powietrza. Pozwala to zmniejszyć ból odczuwany podczas zabiegu.

Porównanie laserów wykorzystywanych w fotoepilacji na podstawie metaanalizy obejmującej 24 prospektywne badania opublikowane w latach 1998–2003 nie wykazało statystycznie istotnych różnic w skuteczności poszczególnych typów laserów. Średnia redukcja owłosienia po 6 miesiącach od ostatniego zabiegu wyniosła 57,5% dla lasera diodowego, 54,0% dla lasera alexandrytowego, 52,8% dla lasera rubinowego i 43,2% dla lasera neodymowo-yałowego [60]. Skuteczność laseroterapii wzrasta wraz z liczbą wykonywanych zabiegów, jednak rzadko udaje się osiągnąć całkowitą eliminację nadmiernego owłosienia. W wieloosóbkowym badaniu retrospektywnym z udziałem 2359 pacjentek leczonych
ment, the drug use should be discontinued [66]. After discontinuation of treatment, the hair grows back. Efornithine can also be used to enhance laser therapy. It has been shown that the combination of the action of the alexandrite laser with topical use of efornithine is more effective and brings faster results compared to the laser alone [67].

**SUMMARY**

Hirsutism should be considered as an interdisciplinary problem, often requiring the cooperation of a dermatologist, endocrinologist and gynecologist. The commencement of appropriate and effective treatment should be preceded by a well-recognized history and, in selected cases, the necessary additional examinations to determine the origin of excess hair. Special attention should be paid to other symptoms associated with endocrine disorders and cases of rapid progression of hirsutism with concomitant symptoms of virilization, which may indicate the presence of adrenal or ovarian tumors and require urgent intervention. The scheme of management proposed by the authors draws attention to the most important issues related to hirsutism, indicates solutions to selected clinical situations, and facilitates the management of a patient reporting to the dermatological office with the problem of hirsutism.

**CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare no conflict of interest.
stośowanie leku [66]. Po zaprzestaniu leczenia włosy odsłaniają się do widzenia. Eflornitę można również wykorzystywać jako środek wzmacniający efekt laseroterapii. Wykazano, że skojarzenie leczenia laserem aleksandrytowym z miejscowo stosowaną eflornitą jest bardziej skuteczne i przynoszy szysze efekty w porównaniu z laseroterapią [67].

WNIOSKI

Hirsutyzm należy uznać za problem wielodyscyplinarny, który często wymaga współpracy specjalistów w dziedzinie dermatologii, endokrynologii i ginekologii. Przed podjęciem odpowiedniej i skutecznej terapii należy zebrać dokładny wywiad medyczny, a w wybranych przypadkach także wypożyczać badania dodatkowe w celu ustalenia etiologii nadmiernego owłosienia. Szczególną uwagę powinno się zwrócić na inne objawy związane z zaburzeniami endokrynologicznymi oraz przypadki szybkiej progresji hirsutyzmu z towarzyszącymi objawami wiryfikacji. Mogą one wskazywać na obecność guzów nadnerczy lub jajnika i wymagają pilnej interwencji medycznej. Zaproponowany przez autorów schemat postępowania obejmuje najważniejsze zagadnienia związane z hirsutyzmem. Wskazuje rozwiązania odpowiednie w określonych sytuacjach klinicznych oraz ułatwia postępowanie z pacjentką zgłaszającą się z tym zaburzeniem do gabinetu dermatologicznego.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.
17. Claman P., Graves G.R., Kredentser J.V., Sagle M.A, Tan S., Tummon I., et al.: SOGC clinical practice guidelines. Hirsutism: evaluation and treatment. J Obstet Gynaecol Can 2002, 24, 62-79.
18. Azziz R., Sanchez L.A., Knochenhauer E.S., Moran C., Lazenby J., Stephens K.C., et al.: Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab 2004, 89, 453-462.
19. Ehrmann D.A.: Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2005, 352, 1223-1236.
20. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., Escobar-Morreale H., Franks S., Gambineri A., et al.: The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol 2014, 171, 1-29.
21. Teede H., Deeks A., Moran L.: Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. BMC Med 2010, 8, 41.
22. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W., Glickman R., Legro R.S., Carmina E., et al.: American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1. Endocr Pract 2015, 21, 1291-1300.
23. Mihailidis J., Dermenisopan R., Taxel P., Luthra P., Grant-Kells J.M.: Endocrine evaluation of hirsutism. Int J Womens Dermatol 2017, 3, 6-10.
24. Moran C., Azziz R., Carmina E., Dewailly D., Fruzzetti F., Ibáñez L.: 21-Hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia is a progressive disorder: a multicenter study. Am J Obstet Gynecol 2000, 183, 1468-1474.
25. New M.L., Speiser P.W.: Genetics of adrenal steroid 21-hydroxylase deficiency. Endocr Rev 1986, 7, 331-349.
26. Martin K.A., Anderson R.R., Chang R.J., Ehrmann D.A., Lobo R.A., Murad M.H., et al.: Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2018, 103, 1223-1257.
27. De Ronde W.: Hyperandrogenism after transfer of topical testosterone gel: case report and review of published and unpublished studies. Hum Reprod 2009, 24, 425-428.
28. Rahnema C.D., Crousse L.E., Kim E.D.: Designer steroids – over-the-counter supplements and their androgenic component: a systematic review of an interesting problem. Andrology 2015, 3, 150-155.
29. Legro R.S., Driscoll D., Strauss J.F. 3rd, Fox J., Dunai A.: Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 1998, 95, 14556-14561.
30. Piraccini B.M., Ioriozzi M., Rech G., Tosti A.: Drug-induced hair disorders. Curr Drug Saf 2006, 1, 51-64.
31. Yldiz B.O., Bolour S., Woods K., Moore A., Azziz R.: Visually scoring hirsutism. Hum Reprod Update 2010, 16, 51-64.
32. Ferriman D., Gallway J.D.: Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab 1981, 21, 1440-1447.
33. Hatch R., Rosenfield R.L., Kim M.H., Tredway D.: Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 1981, 140, 815-830.
34. Wild R.A., Vesely S., Beebe L., Whitsett T., Owen W.: Ferriman-Gallway self-scoring I: performance assessment in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2005, 90, 4112-4114.
35. Sanchez L.A., Perez M., Azziz R.: Laser hair reduction in the hirsute patient: a critical assessment. Hum Reprod Update 2002, 8, 169-181.
36. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W., Newell-Price J., Savage M.O., Stewart P.M., et al.: The diagnosis of Cushing’s syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008, 93, 1526-1540.
37. Harries M., Tosti A., Bergfeld W., Blume-Peytavi U., Shapiro J., Lutz G., et al.: Towards a consensus on how to diagnose and quantify female pattern hair loss – the “Female Pattern Hair Loss Severity Index (FPHL-SI)”. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016, 30, 667-676.
38. Brzezińska-Wcisło L., Rakowska A., Rudnicka L., Bergler-Czop R., Czuwara J., Maj J., et al.: Androgenetic alopecia. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Dermatol Rev 2018, 105, 1-18.
39. Escobar-Morreale H.F.: Diagnosis and management of hirsutism. Ann N Y Acad Sci 2010, 1205, 166-170.
40. Agrawal N.K.: Management of hirsutism. Indian J Endocrinol Metab 2015, 29, 667-676.
41. Vinogradova Y., Coulpond L., Hippiisley-Cox J.: Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. BMJ 2015, 350, h2135.
42. Escobar-Morreale H.F., Carmina E., Dewailly D., Gambineri A., Kelestirm F., Moghetti P., et al.: Polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol 2014, 28, 17-23.
43. Cumming D.C.: Use of spironolactone in treatment of hirsutism. Cleve Clin J Med 1990, 57, 285-287.
44. Cumming D.C., Yang J.C., Rebar R.W., Yen S.S.: Treatment of hirsutism with spironolactone. JAMA 1982, 247, 1295-1298.
45. Loriaux D.L.: An approach to the patient with hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 2012, 97, 2957-2968.
46. Angus L., Leenagq S., Ooi O., Cundill P., Silverstein N., Locke P., et al.: Cyproterone acetate or spironolactone in lowering testosterone concentrations for transgender individuals receiving oestriadiol therapy. Endocr Connect 2019, 8, 935-940.
47. Bitzer J., Römer T., Lopes da Silva Filho A.: The use of cyproterone acetate/ethinyl estradiol in hyperandrogenic skin symptoms – a review. Eur J Contracept Reprod Health Care 2017, 22, 172-182.
48. Dragoman M.V., Tepper N.K., Fu R., Curtis K.M., Chou R., Gaffield M.E.: A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. Int J Gynaecol Obstet 2018, 141, 287-294.
49. Swiglo B.A., Cosma M., Flynn D.N., Kurtz D.M., Labella M.L., Mullan R.J., et al.: Clinical review. Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab 2008, 93, 1153-1160.
50. Muderis I., Bayram F., Sahin Y., Kelestirm F.: A comparison between two doses of flutamide (250 mg/d and 500 mg/d) in the treatment of hirsutism. Fertil Steril 1997, 68, 644-647.
51. Brahman J., Braham M., Segovia R., Latorre R., Zapata R., Poniachik J., et al.: Acute and fulminant hepatitis induced by flutamide: case series report and review of the literature. Ann Hepatol 2011, 10, 95-98.
53. Carmina E., Lobo R.A.: Peripheral androgen blockade versus glandular androgen suppression in the treatment of hirsutism. Obstet Gynecol 1991, 78, 845-849.

54. Cosma M., Swiglo B.A., Flynn D.N., Kurtz D.M., Labella M.L., Mullan R.J., et al.: Clinical review. Insulin sensitizers for the treatment of hirsutism: a systematic review and metaanalyses of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab 2008, 3, 1135-1142.

55. Faisettò L., Pasinetti E.: Treatment of moderate and severe hirsutism by gonadotropin-releasing hormone agonists in women with polycystic ovary syndrome and idiopathic hirsutism. Fertil Steril 1994, 61, 817-822.

56. Mandt N., Troullius A., Droser M.: Epilation today: physiology of the hair follicle and clinical photo-epilation. J Investig Dermatol Symp Proc 2005, 10, 271-274.

57. Richards R.N., McKenzie M.A., Meherg G.E.: Electroepilation (electrolysis) in hirsutism. 35,000 hours’ experience on the face and neck. J Am Acad Dermatol 1986, 15, 693-697.

58. Dierickx C.C.: Hair removal by lasers and intense pulsed light sources. Semin Cutan Med Surg 2000, 19, 267-275.

59. Bhat Y.J, Bashir S., Nabi N., Hassan I.: Laser treatment in hirsutism: an update. Dermatol Pract Concept 2020, 10, e2020048.

60. Sadighha A., Mohaghegh Zahed G.: Meta-analysis of hair removal laser trials. Lasers Med Sci 2009, 24, 21-25.

61. Kutlubay Z.: Alexandrite laser hair removal results in 2359 patients: a Turkish experience. J Cosmet Laser Ther 2009, 11, 85-93.

62. Coyne P.E. Jr: The eflornithine story. J Am Acad Dermatol 2001, 45, 784-786.

63. Pepin J, Milord F., Guern C., Schechter P.J: Difluoromethylornithine for arseno-resistant Trypanosoma brucei gambiense sleeping sickness. Lancet 1987, 2, 1431-1433.

64. Eshbaugh W.G. Jr, Forley B.G., Ritter E.F., Serafin D., Klitzman B.: Stimulation of DNA synthesis in human epidermis by UVB radiation and its inhibition by difluoromethylornithine. Plast Reconstr Surg 1990, 85, 593-596.

65. Wolf J.E. Jr, Shander D., Huber F., Jackson J., Lin C.S., Mathes B.M., 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, 94-98.

66. Prędota A., Imko-Walczuk B.: Eflornithine - new possibilities in treatment of hirsutism and hipertrychosis. Dermatol Rev 2012, 99, 701-706.

67. Hamzavi I., Tan E., Shapiro J., Lui H.: A randomized bilateral vehicle-controlled study of eflornithine cream combined with laser treatment versus laser treatment alone for facial hirsutism in women. J Am Acad Dermatol 2007, 57, 54-59.

Received: 28.07.2020
Accepted: 14.08.2020

Otrzymano: 28.07.2020 r.
Zaakceptowano: 14.08.2020 r.

How to cite this article
Mikiel D., Olszewska B., Polańska A., Adamski Z., Żaba R., Dańczak-Pazdrowska A.: Principles of management of women with hirsutism – a dermatologist’s perspective. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2020, 107, 424-440.
DOI: https://doi.org/10.5114/dr.2020.101670.