

علل هیرسوتیسم در خانم‌ها در سنین قبل از یائسگی

دکتر داریوش اکبری^۱
نرگس حسین پور^۲

۱. بخش پوست، مرکز پزشکی نوید، برازجان،
ایران
۲. بخش مامایی، مرکز پزشکی نوید، برازجان،
ایران

زمینه و هدف: به وجود موهای ترمینال در نواحی حساس به آندروژن در بدن خانم‌ها هیرسوتیسم گفته می‌شود. هیرسوتیسم یک مشکل بالینی شایع در خانم‌ها می‌باشد و در ۵٪ تا ۱۰٪ خانم‌های در سنین باروری دیده می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اتیولوژی هیرسوتیسم و یافته‌های بالینی همراه با آن در خانم‌های غیر یائسه می‌باشد.

روش اجرا: در این مطالعه که به روش مقطعی انجام شد، ۲۰۰ خانم مبتلا به هیرسوتیسم که از اول اردیبهشت ۱۳۸۷ تا اول اردیبهشت ۱۳۸۹ به درمانگاه پوست مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی، سونوگرافی لگنی جهت بررسی تخمدان‌ها و بررسی‌های آزمایشگاهی شامل تستوسترون توتال خون، پرولاکتین، دی‌هیدرواپی‌آندروسترون سولفات و ۱۷-هیدروکسی پروژسترون صبحگاهی در همه بیماران و آزمایش TSH در ۱۰ بیمار انجام شد.

یافته‌ها: شایع‌ترین علت هیرسوتیسم در مطالعه ما سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (۵۴/۵٪ موارد) و به دنبال آن هیرسوتیسم ایدیوپاتیک (۴۰٪ موارد) بودند. سایر علل هیرسوتیسم شامل پرولاکتینوما (۲٪)، هیپوتیروئیدیسم (۱٪) و مصرف دارو (۲/۵٪) بودند. از نظر شدت ۱۰۹ بیمار (۵۴/۵٪) هیرسوتیسم خفیف، ۸۵ بیمار (۴۲/۵٪) هیرسوتیسم متوسط و ۶ بیمار (۳٪) هیرسوتیسم شدید داشتند. در ۱۰۵ بیمار (۵۲/۵٪) سابقه فامیلی مثبت از هیرسوتیسم وجود داشت. یافته‌های بالینی همراه با هیرسوتیسم شامل آکنه (۵۲/۵٪)، اختلال در عادت ماهیانه (۳۵٪)، آلوپسی آندروژنتیک (۱۵٪)، آکانتوزیس نگریکانس (۷/۵٪) و چاقی (۳۷/۵٪) بود.

نتیجه‌گیری: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و هیرسوتیسم ایدیوپاتیک علل اصلی هیرسوتیسم در خانم‌های غیر یائسه می‌باشند. در اکثر موارد می‌توان با شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی علت هیرسوتیسم را تشخیص داد.

کلیدواژه‌ها: هیرسوتیسم، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، آکنه

دریافت مقاله: ۸۹/۵/۴ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۱۱

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۸۹، دوره ۱ (۳): ۱۱۹-۱۲۴

نویسنده مسئول:
دکتر داریوش اکبری

استان بوشهر، برازجان، خیابان چمران، مرکز
پزشکی نوید، پست الکترونیک:
dariushakbari@yahoo.com

مقدمه

کرکی می‌باشند که این موها نازک و بدون‌رنگ هستند. رنگ مو ناشی از تولید ملانین بوسیله ملانوسیت‌ها در ریشه مو است. طول و قطر مو بستگی به طول فاز آنژن دارد. هیرسوتیسم ناشی از افزایش طول فاز آنژن و بزرگ‌شدن غیرطبیعی فولیکول مو است^۱. آندروژن‌ها هورمون‌های اصلی در تغییرات رشد مو می‌باشند. این هورمون‌ها در کراتینیزاسیون مو، طولانی‌شدن فاز آنژن، تبدیل موهای کرکی به موهای ترمینال در

هیرسوتیسم عبارتست از رشد غیرطبیعی موهای ترمینال (زبر و خشن) در نواحی حساس به آندروژن بدن خانم‌ها، که این نواحی شامل لب بالا، گونه‌ها، چانه، قسمت مرکزی سینه، پستان‌ها، قسمت پایین شکم و ران‌ها می‌باشد^۱. در حدود ۵ میلیون فولیکول مو در سرتاسر بدن وجود دارد. قبل از بلوغ بیشتر موهای بدن به صورت

قد و وزن بیماران یادداشت می‌شد و Body Mass Index (BMI) محاسبه می‌شد، BMI بالاتر از ۲۵ kg/m^2 چاقی در نظر گرفته می‌شد.^۱ سپس شرح حال دقیق از نظر سایر علائم هیپراندروژنیسم، اختلال عادت ماهیانه، سابقه فامیلی هیرسوتیسم، گلاکتوره و علائم اختلالات تیروئید، سندرم کوشینگ و آکرومگالی گرفته می‌شد. در همه بیماران آزمایشات شامل اندازه‌گیری سطح تستوسترون توتال خون، دی‌هیدرواپی آندروسترون سولفات، پرولاکتین و ۱۷ هیدروکسی پروژسترون صبحگاهی به روش ایمونواسی (Immunoassay) انجام گرفت. سونوگرافی لگنی جهت بررسی تخمدان‌ها بین روز ۵ تا ۹ سیکل ماهیانه انجام شد.

در ۱۰ بیمار که از نظر علائم بالینی احتمال اختلال در عملکرد تیروئید داشتند آزمایش TSH انجام شد. در صورتی که بیمار ۲ معیار از ۳ معیار زیر را داشت تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک برای او مطرح می‌شد:

- ۱- هیپراندروژنیسم بالینی (آکنه، هیرسوتیسم و آلوپسی آندروژنتیک) یا بیوشیمیایی (افزایش سطح آندروژن‌های خون)
 - ۲- اختلال در عادت ماهیانه (کمتر از ۹ سیکل در سال یا فواصل عادت ماهیانه بیشتر از ۴۰ روز)
 - ۳- وجود تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی لگنی (بیشتر از ۱۲ فولیکول با اندازه ۲ تا ۹ میلی‌متر و یا حجم تخمدان بیشتر از ۱۰ میلی‌متر).^۱
- در صورتی که بیمار عادت ماهیانه منظم (سیکل ماهیانه بین ۲۱ تا ۳۵ روز با تغییرات کمتر از ۴ روز) داشت، سایر علائم و نشانه‌های هیپراندروژنیسم نداشت، سابقه مصرف داروهای با خواص آندروژنی (دانازول، تستوسترون، والپروئیک اسید، استروئیدهای آنابولیک مثل دی‌هیدرواپی آندروسترون، استازولامید، کورتیکواستروئیدها، فنوتیازین‌ها و پروژستین‌های با خواص آندروژنتیک)^{۱۱-۱۳} نداشت و از نظر بررسی‌های

نواحی خاصی از بدن و باریک شدن فولیکول‌های مو در ناحیه سر نقش اصلی دارند.^۳

شدت هیرسوتیسم با سطح آندروژن ارتباطی ندارد، زیرا حساسیت فولیکول‌های مو به آندروژن‌ها در بین افراد مختلف متفاوت می‌باشد.^۴ علاوه بر این حساسیت فولیکول‌های مو در نواحی مختلف بدن یک فرد نیز به آندروژن متفاوت می‌باشد.^۵ بنابراین هیرسوتیسم همیشه با افزایش تولید آندروژن همراه نیست.

با توجه به اینکه هیرسوتیسم یک مشکل بالینی شایع در خانم‌ها و اتیولوژی آن در جوامع مختلف متفاوت است^۶ و فاکتورهای محیطی نیز در ایجاد آن نقش دارند^۷، ما تصمیم گرفتیم مطالعه حاضر را جهت بررسی اتیولوژی هیرسوتیسم در منطقه جنوب کشور انجام دهیم.

روش اجرا

در این مطالعه که به روش مقطعی توصیفی صورت گرفت ۲۷۱ خانم که از اول اردیبهشت ۱۳۸۷ تا اول اردیبهشت ۱۳۸۹ به مرکز پزشکی نوید در استان بوشهر مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. کسانی که حامله بودند، یائسه شده بودند یا از نظر معیار Ferriman-Gallwey (FG) نمره زیر ۸ داشتند، از مطالعه خارج شدند. معیار FG حاصل جمع ارزیابی رشد موهای ترمینال در ۹ قسمت بدن می‌باشد که این ۹ قسمت شامل لب بالا، چانه، قفسه‌سینه، قسمت فوقانی پشت، قسمت تحتانی پشت، قسمت فوقانی شکم، قسمت تحتانی شکم، بازوها و ران‌ها می‌باشد. در صورتی که موی ترمینال در هر کدام از این نواحی وجود نداشت نمره صفر تعلق می‌گرفت و در صورتی که موهای ترمینال گسترده وجود داشت نمره ۴ تعلق می‌گرفت.^۱ در صورتی که معیار FG بین ۸ تا ۱۶ قرار داشت هیرسوتیسم خفیف، ۱۷ تا ۲۴ هیرسوتیسم متوسط و بالاتر از ۲۵ هیرسوتیسم شدید طبقه‌بندی می‌شد.^۸

جدول ۱: اتیولوژی و شدت هیرسوتیسم در ۲۰۰ خانم قبل از یائسگی

شدید	متوسط	خفیف	
۵ (۴/۶٪)	۶۱ (۵۶٪)	۴۳ (۳۹/۴٪)	سندرم تخمدان پلی کیستیک
۱ (۱/۲٪)	۱۹ (۲۳/۸٪)	۶۰ (۷۵٪)	ایدیوپاتیک
-	۲ (۵۰٪)	۲ (۵۰٪)	پرولاکتینوما
-	-	۲ (۱۰۰٪)	هیپوتیروئیدی
-	۳ (۶۰٪)	۲ (۴۰٪)	مصرف دارو
۶ (۳٪)	۸۵ (۲۲/۵٪)	۱۰۹ (۵۴/۵٪)	جمع کل

۱۰۵ نفر از بیماران سابقه فامیلی هیرسوتیسم در خانواده خود داشتند که این میزان در گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک ۴۰٪ و در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک ۷۱/۲٪ بود. رابطه بین علائم و یافته‌های همراه با هیرسوتیسم نسبت به اتیولوژی آن در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

۷۵ نفر از بیماران BMI بالاتر از ۲۵ kg/m² داشتند که ۴۲ نفر (۳۸/۵٪) در گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک و ۲۶ نفر (۳۲/۵٪) در گروه هیرسوتیسم ایدیوپاتیک قرار داشتند. در ۲۰ نفر (۱۰٪) از بیماران مورد بررسی افزایش سطح تستوسترون خون، در ۴ نفر (۲٪) افزایش سطح پرولاکتین و در ۲ نفر (۱٪) افزایش سطح TSH دیده شد، در ۲ نفر اخیر آزمایش‌های تکمیلی وجود هیپوتیروئیدی را تأیید کردند. هورمون‌های دی‌هیدرواپی‌آندروسترون سولفات و ۱۷ - هیدروکسی پروژسترون در همه بیماران نرمال بودند.

هورمونی و سونوگرافی نرمال بود، به عنوان هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در نظر گرفته می‌شد^{۱۴}.

اطلاعات جمع‌آوری شده از بیماران توسط نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc, IL, USA) نسخه ۱۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

۲۰۰ بیمار با سن بین ۱۴ تا ۴۸ سال وارد مطالعه شدند. میانگین سنی این افراد ۲۷/۲ سال بود و ۱۰۸ نفر از آنها در گروه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال قرار داشتند. ۷۵ نفر از بیماران BMI بالاتر از ۲۵ داشتند. از نظر اتیولوژی هیرسوتیسم ۱۰۹ نفر (۵۴/۵٪) سندرم تخمدان پلی کیستیک، ۸۰ نفر (۴۰٪) هیرسوتیسم ایدیوپاتیک، ۵ نفر (۲/۵٪) مصرف دارو، ۴ نفر (۲٪) پرولاکتینوما و ۲ نفر (۱٪) هیپوتیروئیدی داشتند. از نظر شدت هیرسوتیسم براساس معیار FG ۱۰۹ نفر (۵۴/۵٪) خفیف، ۸۵ نفر (۴۲/۵٪) متوسط و ۶ نفر (۳٪) هیرسوتیسم شدید داشتند، ۶ نفر اخیر جهت بررسی بیشتر به درمانگاه غدد معرفی شدند که با پی‌گیری‌های بعدی مشخص شد که ضایعه تومورال یا ارگانیک نداشتند. رابطه بین شدت هیرسوتیسم و اتیولوژی آن در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. شایع‌ترین علامت همراه با هیرسوتیسم در بیماران آکنه بود که در ۱۰۵ نفر (۵۲/۵٪) دیده شد. سایر علائم شامل اختلال در عادت ماهیانه در ۷۰ نفر (۳۵٪)، آلوپسی آندروژنتیک در ۳۰ نفر (۱۵٪) و آکانتوزیس نگریکانس در ۱۵ نفر (۷/۵٪) دیده شد.

جدول ۲: شایع‌ترین علائم همراه هیرسوتیسم به تفکیک اتیولوژی آن در ۲۰۰ خانم قبل از یائسگی

سندرم تخمدان پلی کیستیک	ایدیوپاتیک	پرولاکتینوما	هیپوتیروئیدی	مصرف دارو	
۷۱ (۶۵٪)	۳۲ (۴۰٪)	۱ (۲۵٪)	-	۱ (۲۰٪)	آکنه
۱۹ (۱۷/۴٪)	۱۱ (۱۳/۷٪)	-	-	-	آلوپسی آندروژنتیک
۷۴ (۶۷/۹٪)	-	۳ (۷۵٪)	۲ (۱۰۰٪)	۳ (۶۰٪)	اختلال در عادت ماهیانه
۱۰ (۹/۲٪)	۴ (۵٪)	-	۱ (۵۰٪)	-	آکانتوزیس نگریکانس
۴۲ (۳۸/۵٪)	۲۶ (۳۲/۵٪)	۳ (۷۵٪)	۲ (۱۰۰٪)	۲ (۴۰٪)	چاقی

بحث

افزایش یافته است، از نظر میزان ترشح آندروژن‌ها و نیز فعالیت آندروژن‌ها در بافت‌های هدف متفاوت می‌باشند^{۱۹}.

ارزیابی اولیه در افراد مبتلا به هیرسوتیسم شامل آزمایش تستوسترون توتال، دی‌هیدرواپی‌آندروسترون سولفات، پرولاکتین، ۱۷ - هیدروکسی پروژسترون صبحگاهی، پرولاکتین و سونوگرافی لگنی جهت بررسی تخمدان می‌باشد. ارزیابی از نظر سندرم کوشینگ، اختلالات تیروئید و آکرومگالی در صورتی که بیمار سایر علائم این اختلالات را داشته باشد توصیه می‌شود^{۱۲}.

شایع‌ترین علت هیرسوتیسم در مطالعه ما سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بود (۵/۵۴٪) که مشابه سایر مطالعات قبلی می‌باشد^{۲۴-۲۰}. در مطالعه ما علائم سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک در ۷۰٪ این بیماران دیده شد، بنابراین سونوگرافی می‌تواند به‌عنوان یک وسیله تشخیصی مهم در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم مورد استفاده قرار بگیرد.

در مطالعه قبلی که توسط انصارین و همکاران در تهران انجام شده بود میزان چاقی در بیماران گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ۵/۹٪ بود در حالی که در بیماران مورد مطالعه ما این میزان ۳۸/۵٪ بود. این تفاوت می‌تواند ناشی از عوامل تغذیه‌ای و فاکتورهای محیطی باشد. شیوع چاقی در بیماران گروه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در جوامع مختلف بین ۱۵ تا ۳۸ درصد گزارش شده است^{۲۶} و^{۲۵}. دومین علت شایع هیرسوتیسم در مطالعه ما ایدئوپاتیک بود که ۴۰٪ بیماران در این گروه قرار داشتند. شیوع هیرسوتیسم ایدئوپاتیک در جوامع مختلف بین ۱۱ تا ۳۸ درصد گزارش شده است^{۲۹-۲۷} و^{۲۸}.

شیوع هیرسوتیسم ایدئوپاتیک در مطالعه انصارین و همکاران در تهران ۳۵/۲٪ گزارش شده است که مشابه مطالعه ما است. اختلافات بین مطالعات مختلف ناشی از تأثیر عوامل ژنتیک و معیارهای تشخیصی به‌کار

در برخورد با بیمار مبتلا به هیرسوتیسم شرح حال و معاینه فیزیکی بسیار مهم است. وقتی که هیرسوتیسم به صورت ناگهانی ایجاد شود یا به سرعت گسترش یابد ابتدا باید تومورهای با منشأ هیپوفیز، آدرنال و تخمدان را رد کرد. براساس معیار GF وقتی که نمره هیرسوتیسم بیشتر از ۱۵ باشد، احتمال ارگانیک بودن آن بیشتر است^۱. وضعیت عادت ماهیانه بیمار یک مسأله مهم دیگر است. اختلال در عادت ماهیانه به صورت طولانی مدت بیشتر به نفع تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و عدم اختلال در عادت ماهیانه به نفع تشخیص هیرسوتیسم ایدئوپاتیک است.

علاوه بر این در شرح حال باید به مواردی مثل سابقه حاملگی، زمینه فامیلی و نژادی نیز توجه کرد. در معاینه فیزیکی علاوه بر تعیین شدت هیرسوتیسم باید به سایر علائم همراه مثل سیبوره، آکنه، آلپوسی آندروژنتیک، نحوه توزیع عضلات و چربی بدن، اندازه کلیتوریس و گالاکتوره توجه کرد^{۱۵}. سابقه مصرف دارو نیز مهم است، داروهای با خواص آندروژنتیک می‌توانند باعث هیرسوتیسم شوند. در مطالعه ما ۵ نفر از بیماران سابقه مصرف طولانی مدت (بیشتر از ۶ ماه) داروهای با خواص آندروژنتیک داشتند که ۳ نفر از آنها پردنیزولون، ۱ نفر والپروئیک اسید و ۱ نفر پرفنازین مصرف می‌کرد.

حساسیت فردی و عامل ژنتیک در تظاهرات بالینی هیپرآندروژنیسم نقش دارند. مطالعات در دوقلوها نشان داده است که عوامل ژنتیک تأثیر زیادی بر ترشح تستوسترون و نیز تبدیل تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون دارند^{۱۶}. علاوه بر این تغییرات در ژن تنظیم کننده ۵ - آلفا ردوکتاز تیپ ۱ (آنزیم اصلی تولید کننده دی‌هیدروتستوسترون در فولیکول موها) با درجات متغیری از هیرسوتیسم در خانم‌ها همراه است^{۱۷}. به عبارت دیگر خانم‌های با سطح نرمال آندروژن و یا خانم‌هایی که سطح آندروژن در آنها

۴ نفر از بیماران ما افزایش سطح پرولاکتین خون داشتند که افزایش پرولاکتین می‌تواند بخشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باشد.^{۳۰} ۳ نفر از این بیماران اختلال در عادت ماهیانه داشتند. این افراد به درمانگاه غدد معرفی شدند و در بررسی‌های انجام شده (MRI از مغز) ضایعه ارگانیک یافت نشد.

۲ نفر از بیماران ما هیپوتیروئیدی داشتند که از نظر بالینی سایر علائم هیپوتیروئیدی را نیز داشتند و این خود بیانگر اهمیت بالای شرح حال و معاینه فیزیکی در برخورد با هیرسوتیسم است.

سایر علل غیرشایع هیرسوتیسم آکرومگالی، سندرم کوشینگ، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال و تومورهای ترشح‌کننده آندروژن هستند.^{۱۲} در مطالعه ما هیچکدام از موارد فوق دیده نشد. به نظر می‌رسد که بیماران با اختلالات فوق در اکثر موارد با سایر علائم و نشانه‌های این بیماری‌ها به متخصصین غدد و یا زنان مراجعه می‌کنند.

گرفته مختلف می‌باشد. علاوه بر این جمعیت هدف در مطالعات مختلف متفاوت بوده است؛ برخی از این مطالعات در درمانگاه غدد، برخی در درمانگاه زنان و برخی از آنها در درمانگاه پوست انجام گرفته است. کسانی که به درمانگاه زنان مراجعه می‌کنند معمولاً علاوه بر هیرسوتیسم مشکلات نازایی و یا اختلال در عادت ماهیانه دارند؛ کسانی که هیرسوتیسم شدید دارند و یا علائم اختلال در سایر اندام‌ها دارند معمولاً به درمانگاه غدد ارجاع داده می‌شوند که در این افراد شانس اختلالات ارگانیک بیشتر است.

۷۵٪ کسانی که در گروه ایدیوپاتیک قرار داشتند هیرسوتیسم خفیف داشتند و سیر پیدایش موهای ترمینال در این گروه تدریجی بود.

پیشنهاد ما این است که افراد دارای هیرسوتیسم خفیف همراه با سیکل‌های عادت ماهیانه منظم که در شرح حال علائمی از سایر اختلالات ندارند، به انجام آزمایشات و بررسی‌های بیشتر جهت درمان نیاز ندارند.

References

1. Camacho-Martinez FM. Hypertrichosis and hirsutism. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (editors). *Dermatology*. Mosby: Elsevier Inc.; 2008:1007-18.
2. Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. *J Cell Sci* 2006; 119:391-93.
3. Wiegatz I, Kuhl H. Managing cutaneous manifestations of hyperandrogenic disorders: the role of oral contraceptives. *Tret Endocrinol* 2002; 1:372-86.
4. Rosenfield RL. Clinical practice, hirsutism. *N Engl J Med* 2005; 353:2578-88.
5. Wilson JD, Griffin JE, Russell DW. Steroid 5 alphareductase 2 deficiency. *Endocr Rev* 1993; 14:577-93.
6. O'Driscoll JB, Mautora H, Higginson J, et al. A prospective study of the prevalence of clear-cut endocrine disorders and polycystic ovaries in 350 patients presenting with hirsutism or androgenetic alopecia. *Clin Endocrinol* 1994; 41:231-36.
7. Andrade RJ, Lucena MI, Fernandez MC, et al. Fulminant liver failure associated with flutamide therapy for hirsutism. *Lancet* 1999; 353:983.
8. Hunter MH, Carek PJ. Evaluation and treatment of women with hirsutism. *Am Fam Physician* 2003; 67:2565-72.
9. Flier JS, Maratos-Flier E. Obesity. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al (eds). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill; 2005:422-23.
10. The 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.

11. Zawar V, Sankalecha C. Facial hirsutism following danazol therapy. *Cutis* 2004; 74:301-03.
12. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1105-20.
13. Sharma NL, Mahajan VK, Jindal R, et al. Hirsutism: clinico-investigative profile of 50 Indian patients. *Indian J Dermatol* 2008; 53:111-14.
14. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21:347-62.
15. James WD, Berger TG, Elston DM (eds). *Andrews' diseases of the skin*. Canada, Saunders: Elsevier Inc.; 2006:771-73.
16. Townsend KA, Marlowe KF. Relative safety and efficacy of finasteride for treatment of hirsutism. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1070-73.
17. Brodell LA, Mercurio MG. Hirsutism: diagnosis and management. *Gend Med* 2010; 7:79-87.
18. Karrer-Voegli S, Rey F, Reymond MJ, et al. Androgen dependence of hirsutism, acne and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88:32-45.
19. Cosma M, Swiglo BA, Flynn DN, et al. Insulin sensitizers for the treatment of hirsutism: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1135-42.
20. Zargar AH, Wani AI, Massodi SR, et al. Epidemiologic and etiologic aspects of hirsutism in Kashmiri women in the Indian subcontinent. *Fertil Steril* 2002; 77:674-78.
21. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:453-62.
22. Carmina E, Azziz R. Diagnosis, phenotype, and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006; 86:7-8.
23. Ansarin H, Azziz-Jalali MH, Rasi A, et al. Clinical presentation and etiologic factors of hirsutism in premenopausal Iranian women. *Arch Iranian Med* 2007; 10:7-13.
24. Farnaghi F, Seyrafi H. Descriptive study of patients with hirsutism in Razi Hospital, Tehran. *Iranian J Dermatol* 2002; 1:21-25.
25. Asuncion M, Calvo RM, Millan JL, et al. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2434-38.
26. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JL, San Millan JL, et al. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med* 2006; 166:2081-86.
27. Moran C, Tapia MC, Hernandez E, et al. Etiological review of hirsutism in 250 patients. *Arch Med Res* 1994; 25:311-14.
28. Erkkola R, Ruutiainen K. Hirsutism: definitions and etiology. *Ann Med* 1990; 22:99-103.
29. Al-Ruhaily AD, Malabu UH, Sulaimani RA. Hirsutism in Saudi females of reproductive age: a hospital based study. *Ann Saudi Med* 2008; 28:28-32.
30. Legro RS. Diagnostic criteria in polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med* 2003; 21:267-75.