

Anna Otlewska¹, Paweł Hackemer², Fryderyk Menzel²

Hirsutyzm

Hirsutism

¹ Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

² Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Adres do korespondencji: Anna Otlewska, al. Wiązowa 7/1, 53-127 Wrocław, tel.: +48 500 074 744, e-mail: a.otlewska@gmail.com

Streszczenie

Hirsutyzm polega na występowaniu nadmiernego owłosienia w okolicach androgenozależnych i dotyczy około 5–10% populacji kobiet. Za większość jego przypadków odpowiadają zespół policystycznych jajników oraz hirsutyzm idiopatyczny. Do pozostałych przyczyn należą: choroby nadnerczy, przede wszystkim wrodzony przerost nadnerczy, a także guzy nadnerczy i jajników oraz niektóre leki. Do rozpoznawania hirsutyizmu wykorzystuje się skalę Ferrimana–Gallweya. Trzeba jednak pamiętać, że ocena nasilenia hirsutyizmu przy wykorzystaniu tej skali ma charakter subiektywny. Istotną rolę w procesie diagnostycznym odgrywają dokładnie zebrany wywiad i dokładnie przeprowadzone badanie przedmiotowe, uzupełnione diagnostyką laboratoryjną i obrazową. Ważne jest różnicowanie hirsutyizmu z hipertrichozą, w przebiegu której nie obserwuje się hiperandrogenemii. Podwyższone stężenie androgenów może prowadzić także do innych powikłań u kobiet, takich jak: maskulinizacja zewnętrznych narządów płciowych, łysienie typu męskiego, obniżenie tembru głosu. W leczeniu wykorzystuje się farmakoterapię oraz mechaniczne metody usuwania nadmiernego owłosienia. Występowanie nadmiernego owłosienia u kobiet może mieć również konsekwencje psychospołeczne.

Słowa kluczowe: hirsutyizm, zespół policystycznych jajników, hirsutyizm idiopatyczny, wrodzony przerost nadnerczy, skala Ferrimana–Gallweya

Abstract

Hirsutism is defined as excessive hair growth in androgen-dependent areas and it affects about 5–10% of the female population. The majority of cases are either idiopathic or due to polycystic ovary syndrome. Other causes include adrenal glands disorders, congenital adrenal hyperplasia as well as adrenal and ovarian tumours and some medications. The Ferriman–Gallwey score is used to diagnose hirsutism. However, it should be noted that the assessment of the severity of hirsutism using this score is subjective. A thoroughly collected medical history and a detailed physical examination supplemented with laboratory and imaging diagnosis plays an important role in the diagnostic process. It is important to differentiate hirsutism from hypertrichosis, which is not associated with hyperandrogenaemia. Increased androgen levels can also cause other complications in women, such as masculinisation of the external genital organs, male-pattern hair loss, deepening of voice. The treatment uses pharmacotherapy and mechanical methods for excess hair removal. It should be noted that excessive hair in women may also have psychosocial consequences.

Keywords: hirsutism, polycystic ovary syndrome, idiopathic hirsutism, congenital adrenal hyperplasia, Ferriman–Gallwey score

WSTĘP

Hirsutyzm to obecność nadmiernego owłosienia pod postacią włosów końcowych w miejscach, w których typowo występują u mężczyzn^(1,2). Szacuje się, że nadmierne owłosienie dotyczy około 5–10% kobiet^(3,4).

Hirsutyzm może mieć negatywny wpływ na samopoczucie pacjentek⁽⁵⁾, obniżać ich jakość życia⁽⁶⁾, powodować zaburzenia lękowe i depresyjne^(7,8) czy prowadzić do wycofania społecznego⁽⁹⁾.

U kobiet androgeny są wytwarzane przez jajniki i nadnercza. Należą do nich: testosteron, androstendion, dihydrotestosteron, dehydroepiandrosteron (DHEA) i siarczan dehydroepiandrosteronu (*dehydroepiandrosterone sulfate*, DHEAS). DHEAS produkowany jest głównie przez nadnercza⁽¹⁰⁾. Wykazuje niewielkie działanie androgenne⁽¹¹⁾. Pozostałe hormony są wytwarzane przez oba wymienione gruczoły wydzielania wewnętrznego⁽¹⁰⁾. Testosteron w 50% pochodzi z konwersji obwodowej androstendionu, a w 50% jest syntetyzowany przez jajniki i nadnercza – w równych ilościach⁽¹²⁾. Testosteron w 98–99% jest związany z białkami, a jedynie w 1–2% występuje w postaci wolnej, będącej postacią aktywną⁽¹³⁾. Androstendion jest syntetyzowany w jajnikach i w nadnerczach w podobnych proporcjach. Powstaje z DHEA i z 17-hydroksyprogesteronu. Wykazuje słabe działanie androgenne^(11,14).

Najbardziej aktywną postać androgenów stanowi dihydrotestosteron, powstający z testosteronu dzięki enzymowi 5 α -reduktazie⁽¹⁾.

Należy tutaj wspomnieć o białku SHBG (*sex hormone binding globulin*), czyli globulinie wiążącej hormony płciowe. Stanowi ono białko transportujące we krwi androgeny, przede wszystkim testosteron. Ponadto wiąże estrogeny, DHEA i dihydrotestosteron. Zatem stężenie SHBG wpływa na stężenie wolnych hormonów we krwi⁽¹⁵⁾.

Istotną rolę patogenetyczną w rozwoju hirsutyzmu odgrywają: stężenie androgenów, wrażliwość mieszkła włosowego na działanie androgenów, miejscowa aktywność 5 α -reduktazy⁽¹⁶⁾.

ROZPOZNANIE

Do rozpoznania hirsutyzmu wykorzystuje się skalę Ferrimana–Gallweya. Przy jej pomocy ocenia się nasilenie owłosienia w dziewięciu okolicach androgenozależnych⁽³⁾. W skali uwzględnia się ocenę owłosienia na: wardze górnej, podbródki, klatce piersiowej, górnej i dolnej części brzucha, górnej i dolnej części pleców, ramionach i udach⁽¹⁷⁾. W zależności od nasilenia owłosienia w danej okolicy przyznaje się od 0 do 4 punktów⁽¹⁸⁾. Hirsutyzm rozpoznaje się, gdy liczba punktów wynosi 8 lub więcej⁽⁵⁾.

HIPERANDROGENEMIA

Podwyższone stężenie androgenów może również powodować pojawienie się łojotoku, trądziku, łysienia androgenowego⁽¹⁾, zaburzeń: miesiączkowania⁽¹⁹⁾, libido, płodności, a także obniżenia tonu głosu czy przerostu łąchaczki⁽²⁰⁾.

PRZYCZYNY HIRSUTYZMU

Dwoma najczęstszymi przyczynami hirsutyzmu są zespół policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome*, PCOS) i hirsutyzm idiopatyczny, które odpowiadają za 95% przypadków tego schorzenia⁽⁵⁾.

Z danych z literatury wynika, że PCOS może występować u 4–12% kobiet w wieku rozrodczym⁽²¹⁾. Do rozpoznania PCOS wykorzystuje się kryteria rotterdamkie. Zespół ten można rozpoznać, gdy spełnione są dwa spośród trzech poniższych kryteriów: zaburzenia miesiączkowania pod postacią braku miesiączek lub rzadkich miesiączek, hiperandrogenizacja stwierdzana laboratoryjnie lub klinicznie oraz obraz policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym^(21,22). Hirsutyzm może występować u 60% kobiet z zespołem PCOS⁽²³⁾. Zespołowi mogą towarzyszyć inne zaburzenia, takie jak: insulinooporność, nadwaga, otyłość^(23,24), a także inne objawy hiperandrogenizmu: łysienie typu męskiego, trądzik czy przerost łąchaczki⁽²⁵⁾. Konsekwencją PCOS może być także niepłodność⁽²³⁾. Talaei i wsp. wykazali dodatnią zależność między hirsutyzmem a insulinoopornością⁽²⁶⁾. PCOS rozpoznaje się po okresie dojrzewania⁽²⁷⁾.

Hirsutyzm idiopatyczny może odpowiadać za 5–15% przypadków hirsutyzmu⁽²⁸⁾. O hirsutyzmie idiopatycznym mówimy wówczas, gdy stężenie androgenów jest prawidłowe, występują prawidłowe cykle i prawidłowy jest obraz jajników⁽²⁹⁾. Jego przyczynami mogą być zwiększona aktywność 5 α -reduktazy, polimorfizm genu kodującego receptor androgenowy lub zwiększona wrażliwość mieszków włosowych na działanie androgenów⁽²⁶⁾. Rozwija się po okresie dojrzewania, jego przebieg jest powolny⁽¹³⁾.

Za wzmożoną produkcję androgenów mogą odpowiadać choroby nadnerczy: wrodzony przerost nadnerczy, najczęściej spowodowany niedoborem 21-hydroksylazy⁽³⁰⁾, czynne hormonalnie gruczolaki i raki nadnerczy⁽³¹⁾ czy nowotwory jajnika⁽³²⁾.

W przebiegu wrodzonego przerostu nadnerczy z powodu defektu enzymatycznego dochodzi do zaburzeń syntezy kortyzolu, co wtórnie prowadzi do wzrostu stężenia hormonu adrenokortykotropowego (*adrenocorticotrophic hormone*, ACTH), który z kolei stymuluje nadnercza i skutkuje ich przerostem⁽³³⁾. W najczęstszej postaci wrodzonego przerostu nadnerczy, wynikającego z niedoboru 21-hydroksylazy, stwierdza się podwyższone stężenie 17-hydroksyprogesteronu. Dodatkowo w diagnostyce wykorzystuje się test z ACTH, stymulujący wzrost stężenia powyższego hormonu⁽³⁴⁾. Należy też pamiętać o nieklasycznej postaci wrodzonego przerostu nadnerczy jako możliwej przyczynie hirsutyzmu, która może się ujawnić w różnym wieku⁽³⁵⁾.

Wysokie stężenie testosteronu (>200 ng/dl czy 2 μ g/ml) może sugerować obecność guza wirylizującego⁽³⁶⁾, a podwyższone stężenie DHEAS może wskazywać, że androgeny mają pochodzenie nadnerczowe. W diagnostyce różnicowej wykorzystuje się test z deksametazonem. Obniżenie się stężenia DHEAS w trakcie testu wskazuje na przerost nadnerczy, a brak hamowania – na guz nadnercza⁽³⁷⁾.

Podejrzanie obecności guza wirylizującego można wysunąć również wtedy, gdy hirsutyzm rozwija się gwałtownie⁽³⁸⁾ i towarzyszą mu objawy maskulinizacji⁽³⁷⁾. Nowotwory jajników odpowiadają za mniej niż 1% przypadków hirsutyzmu. Do wydzielających androgeny guzów jajnika należą nowotwory gonadalne, guzy z komórek Leydiga i Sertolego⁽¹²⁾.

Warto zwrócić uwagę na to, że spadek stężenia SHBG we krwi prowadzi do zwiększenia stężenia wolnego testosteronu we krwi. Przyczynami obniżenia stężenia SHBG mogą być: insulinooporność, otyłość, akromegalia, hiperkortyzolemia, niedoczynność tarczycy oraz stosowanie steroidów anabolicznych⁽¹⁵⁾.

Przyczynami nadmiernego owłosienia mogą być także przyjmowane leki, takie jak doustne środki antykoncepcyjne, danazol, diazoksyd, L-tyroksyna⁽³⁹⁾. Do rozwoju hirsutyzmu może prowadzić stosowana w leczeniu różnych chorób steroidoterapia^(40,41).

Za niewielki odsetek przypadków hirsutyzmu może odpowiadać rogowacenie ciemne⁽²⁸⁾, polegające na współwystępowaniu nadmiernej pigmentacji skóry z insulinoopornością, otyłością i cukrzycą⁽¹⁶⁾. Hirsutyzm może być również spowodowany hiperprolaktynemią⁽³⁹⁾.

Nadmierne owłosienie, rozwijające się w wieku okołomenopauzalnym, jest skutkiem spadku stężenia estrogenów, prowadzącego do zmian w proporcjach między androgenami i estrogenami^(10,42).

DIAGNOSTYKA

W diagnostyce przyczyn hirsutyzmu ważną rolę odgrywa dokładnie zebrany wywiad, dotyczący pytań o wiek, w którym pojawiło się nadmierne owłosienie, o to, czy pojawiło się ono nagle czy też rozwijało się stopniowo⁽¹³⁾, o przyjmowane leki, cykle miesiączkowe. Należy również zebrać wywiad położniczy, zapytać o obecność trądziku, wypadania włosów, występowanie dodatkowych objawów towarzyszących⁽²⁸⁾. Poza dobrze zebrany wywiad istotne znaczenie ma pełne badanie przedmiotowe⁽¹³⁾. Ocena nasilenia hirsutyzmu ma jednak niestety charakter subiektywny, a oceny nasilenia owłosienia dokonywane przez pacjentkę i lekarza różnią się od siebie⁽⁹⁾.

W diagnostyce przyczyn hirsutyzmu wykorzystuje się oznaczenia hormonalne: stężenia testosteronu, prolaktyny, 17-hydroksyprogesteronu, ocenę funkcji tarczycy⁽⁴³⁾, osi adrenokortykotropowej, stosunku lutropina/folitropina (*lutinizing hormone, lutropin, LH/follicle-stimulating hormone, follitropin, FSH*) oraz stężeń pozostałych androgenów: DHEAS i androstendionu. Uzupełnieniem diagnostyki mogą być badania obrazowe: ultrasonografia, tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej i miednicy mniejszej⁽¹³⁾.

HIPERTRICHOZA

Hirsutyzm należy różnicować z hipertrichozą, która polega na obecności nadmiernego owłosienia, którego

rozszczenie nie jest związane z okolicami zależnymi od androgenów. Jej wystąpienie nie zależy więc od nadmiaru androgenów. U jej podłoża mogą leżeć: czynniki genetyczne, niektóre choroby, takie jak porfiria, anoreksja, niedożywienie, niedoczynność tarczycy⁽³⁶⁾. Przyczynę hipertrichozy mogą stanowić także niektóre leki, na przykład L-tyroksyna, fenytoina, penicylamina⁽³⁹⁾, inhibitory kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (*epidermal growth factor receptor, EGFR*)⁽⁴⁴⁾.

LECZENIE

W terapii hirsutyzmu zastosowanie znajduje leczenie farmakologiczne i mechaniczne. Do podstawowych leków stosowanych w zwalczaniu hirsutyzmu należą doustne tabletki antykoncepcyjne. Ich działanie wiąże się ze zwiększaniem stężenia SHBG i hamowaniem syntezy androgenów⁽⁴³⁾. Ważnym lekiem mającym zastosowanie w zwalczaniu hirsutyzmu jest zwiększająca wrażliwość na insulinę metformina, mogąca prowadzić do obniżenia stężenia androgenów we krwi⁽²⁵⁾. Pozostałymi lekami wykorzystywanymi w leczeniu są antyandrogeny, inhibitory androgenów⁽⁴⁵⁾. Do antyandrogenów należą: flutamid, spironolakton, finasteryd⁽⁴⁶⁾. W trakcie ich stosowania należy pamiętać o ich działaniu teratogennym i konieczności stosowania antykoncepcji podczas terapii tymi lekami^(43,47). W leczeniu hirsutyzmu można wykorzystywać także eflornitynę, stosowaną miejscowo w przypadku nadmiernego owłosienia na twarzy⁽⁴⁸⁾. Mechanicznymi metodami usunięcia nadmiernego owłosienia są elektroliza, depilacja laserowa, fotoepilacja⁽⁴³⁾. Uważa się, że zmniejszenie masy ciała u otyłych kobiet z PCOS może doprowadzić do zmniejszenia nasilenia hirsutyzmu⁽⁴⁹⁾. W leczeniu wrodzonego przerostu nadnerczy zastosowanie znajdują glikokortykosteroidy⁽⁵⁰⁾.

ZAKOŃCZENIE

Jak opisano w pracy, hirsutyzm może się rozwijać w przebiegu różnych chorób. Dlatego ważna jest wnikliwa ocena jego przyczyn, w czym przydatne są szczegółowo zebrany wywiad, badanie oraz wyniki badań dodatkowych. Hiperandrogenemia prowadząca do hirsutyzmu może się dodatkowo przyczyniać do rozwoju innych zaburzeń, mających niejednokrotnie poważne konsekwencje. Jednym ze skutków najczęstszej przyczyny hirsutyzmu – PCOS – jest nieplodność. Dlatego nie należy bagatelizować problemu nadmiernego owłosienia u pacjentek, które zazwyczaj nie tylko jest problemem kosmetycznym, ale stanowi jeden z objawów poważniejszego schorzenia.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawa do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Imko-Walczyk B, Cegielska A, Głombiowska M: Zmiany w rozmieszczeniu włosów u kobiet w okresie pomenopauzalnym. *Przeł Dermatol* 2012; 99: 62–67.
2. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E et al.: The clinical significance and primary determinants of hirsutism in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 871–877.
3. Bumbuliene Ž, Alisaukas J: Diagnostyka i leczenie hirsutyizmu u dziewcząt. *Ginekol Pol* 2009; 80: 374–378.
4. Alijanpour R: The effect of topical finasteride 0.5% on the outcome of diode laser therapy in the treatment of excess facial hairs in the women with hirsutism. *J Pak Med Assoc* 2016; 66: 1107–1110.
5. Aswini R, Jayapalan S: Modified Ferriman–Gallwey score in hirsutism and its association with metabolic syndrome. *Int J Trichology* 2017; 9: 7–13.
6. Ramot Y, Sheffer S, Zlotogorski A: Severe facial hirsutism following isotretinoin therapy: an under-reported entity. *Int J Trichology* 2015; 7: 129–130.
7. Patel A, Malek N, Haq F et al.: Hirsutism in a female adolescent induced by long-acting injectable risperidone: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013; 15: pii: PCC.12l01454. DOI: 10.4088/PCC.12l01454.
8. Ekbäck MP, Lindberg M, Benzein E et al.: Social support: an important factor for quality of life in women with hirsutism. *Health Qual Life Outcomes* 2014; 12: 183.
9. Pasch L, He SY, Huddleston H et al.: Clinician vs self-ratings of hirsutism in patients with polycystic ovarian syndrome: associations with quality of life and depression. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 783–788.
10. Mrozińska S, Kiałka M, Doroszewska K et al.: Hiperandrogenemia pochodzenia jajnikowego u kobiety po menopauzie z towarzyszącym gruczolakami nadnercza – opis przypadku. *Przeł Lek* 2015; 72: 387–390.
11. Słowińska-Srzednicka J, Papierska L: Androgeny nadnerczowe. In: Zgliczyński W (ed.): *Wielka interna. Endokrynologia. Część II*, Medical Tribune Polska, Warszawa 2011: 455–456.
12. Franks S: The investigation and management of hirsutism. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012; 38: 182–186.
13. Sachdeva S: Hirsutism: evaluation and treatment. *Indian J Dermatol* 2010; 55: 3–7.
14. Skałba P: Hiperandrogenizm u kobiet. Androgeny u kobiet. In: Skałba P: *Diagnostyka i leczenie zaburzeń endokrynologicznych w ginekologii*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2014: 227–231.
15. Skałba P: Postępowanie diagnostyczne w endokrynologii ginekologicznej. Badanie hormonalne. In: Skałba P: *Diagnostyka i leczenie zaburzeń endokrynologicznych w ginekologii*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2014: 68–86.
16. Phiske MM: An approach to acanthosis nigricans. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5: 239–249.
17. Gabrielli L, Aquino EM: A simplified questionnaire for self-assessment of hirsutism in population-based studies. *Eur J Endocrinol* 2015; 172: 451–459.
18. Cook H, Brennan K, Azziz R: Reanalyzing the modified Ferriman–Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? *Fertil Steril* 2011; 96: 1266–1270.e1.
19. Tirgar-Tabari S, Sharbatdaran M, Manafi-Afkham S et al.: Hyperprolactinemia and hirsutism in patients without polycystic ovary syndrome. *Int J Trichology* 2016; 8: 130–134.
20. Poręba R, Dębski R, Kotarski J et al.: Kompleksowa terapia hormonalna u kobiet z trądzikiem – Rekomendacje 2011. In: Spaczyński M (ed.): *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego 2006–2011*. Książka dla lekarzy, studentów, pielęgniarek i położnych. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, Poznań 2012: 237–240.
21. Droszdol-Cop A, Sidło-Stawowy A, Sajdak D et al.: Rozpoznanie zespołu policystycznych jajników u dziewcząt. *Ginekol Pol* 2014; 85: 145–148.
22. Skrzypulec V, Nowosielski K, Droszdol A et al.: [Sexual dysfunctions in selected endocrinopathies]. *Endokrynol Pol* 2005; 56: 964–969.
23. Nowotnik A: Wielowymiarowość doświadczenia zespołu policystycznych jajników u kobiet w wieku rozrodczym: przegląd badań. *Nowiny Lek* 2012; 81: 268–272.
24. Wikiera B, Barg E, Wąsikowa R: Podstawowe i stymulowane stężenie insuliny u dziewcząt z hirsutyizmem. *Endokrynol Pediatr* 2004; 3 [1(6)]: 9–15.
25. Specjalski R: Zaburzenia psychoseksualne u kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Pielęg Pol* 2013; 3: 230–234.
26. Talaei A, Adgi Z, Mohamadi Kelishadi M: Idiopathic hirsutism and insulin resistance. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 593197.
27. Kruszyńska A, Słowińska-Srzednicka J: Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu zespołu policystycznych jajników. *Postępy Nauk Med* 2008; 3: 148–153.
28. Agrawal NK: Management of hirsutism. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17 (Suppl 1): S77–S82.
29. Pasquali R, Gambineri A: Therapy in endocrine disease: treatment of hirsutism in the polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2013; 170: R75–R90.
30. Gacaferri Lumezi B, Goci A, Lokaj V et al.: Mixed form of hirsutism in an adolescent female and laser therapy. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16: e9410.
31. Mihailidis J, Dermesropian R, Taxel P et al.: Endocrine evaluation of hirsutism. *Int J Womens Dermatol* 2017; 3 (Suppl): S6–S10.
32. Frysak Z, Karasek D, Hartmann I et al.: Secondary hypertension and hirsutism as a clinical manifestation of tumor duplicity. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2015; 159: 163–165.
33. Turowska O, Ferenc T, Lewiński A: Choroby kory i rdzenia nadnerczy uwarunkowane zaburzeniami genetycznymi. *Postępy Hig Med Dosw (Online)* 2004; 58: 506–513.
34. Barg E, Tokarska M, Wikiera B et al.: Postępy w diagnostyce wrodzonego przerostu kory nadnerczy. *Adv Clin Exp Med* 2003; 12: 507–515.
35. Lin-Su K, Nimkarn S, New MI: Diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia. In: Altchek A, Deligdisch L (eds.): *Pediatric, Adolescent, & Young Adult Gynecology*. Blackwell Publishing Ltd., 2009: 25–35.
36. Hohl A, Ronsoni MF, de Oliveira M: Hirsutism: diagnosis and treatment. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58: 97–107.
37. Dębski R: Nowotwory jajnika czynne hormonalnie. *Postępy Nauk Med* 2008; 4: 223–227.
38. Swain J, Sharma S, Prakash V et al.: Steroid cell tumor: a rare cause of hirsutism in a female. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2013; 2013: 130030.
39. Tekin O, Avci Z, Isik B et al.: Hirsutism: common clinical problem or index of serious disease? *MedGenMed* 2004; 6: 56.
40. Borzęcka H, Zajączkowska M, Majewski M et al.: Powikłania przelekłej sterydoterapii u dzieci z zespołem nerczycowym – obserwacje własne. *Fam Med Prim Care Rev* 2012; 14: 339–341.
41. Maj J, Jankowska-Konsur A, Gruber J et al.: Zmiany skórne w endokrynopatiach. *Fam Med Prim Care Rev* 2013; 15: 458–461.
42. Atmaca M, Seven İ, Üçler R et al.: An interesting cause of hyperandrogenemic hirsutism. *Case Rep Endocrinol* 2014; 2014: 987272.
43. Bode D, Seehusen DA, Baird D: Hirsutism in women. *Am Fam Physician* 2012; 85: 373–380.
44. Sobańska K, Szałek E, Grześkowiak E: Skórne działania niepożądane drobnocząsteczkowych inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu EGFR (ang. *epidermal growth factor receptor*). *Farmacja Współcz* 2013; 6: 33–40.
45. Prędotka A, Imko-Walczyk B: Eflornityna – nowe możliwości leczenia hirsutyizmu i hipertrichozy. *Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa*. *Przeł Dermatol* 2012; 99: 701–706.
46. Generali JA, Cada DJ: Flutamide: hirsutism in women. *Hosp Pharm* 2014; 49: 517–520.
47. Mahesh VB: Hirsutism, virilism, polycystic ovarian disease, and the steroid-gonadotropin-feedback system: a career retrospective. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012; 302: E4–E18.
48. Markovski M, Hall J, Jin M et al.: Approach to the management of idiopathic hirsutism. *Can Fam Physician* 2012; 58: 173–177.
49. Cebeci F, Onsun N, Mert M: Insulin resistance in women with hirsutism. *Arch Med Sci* 2012; 8: 342–346.
50. Loriaux DL: An approach to the patient with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2957–2968.