

Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 07.04.2017/17.08.2019
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinneklinikken/Gynekologisk seksjon generell	Versjon: 1.03
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Prosedyre
Dok. ansvarlig: Thornhill, Heidi	Dok.id: D36588

DEFINISJONER

Hirsutisme

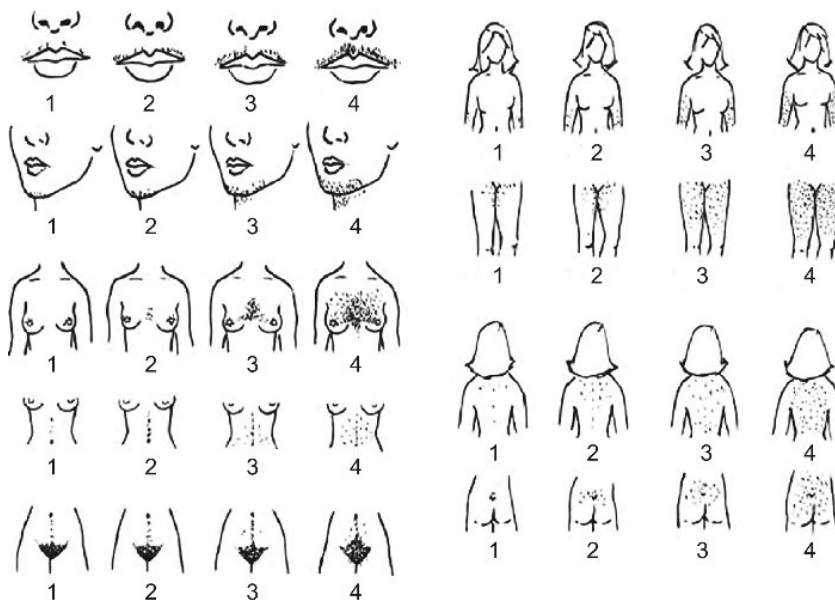
- Maskulin utbredelse av terminal hår

Hypertrikose

- Økt vekst av vellus hår hvor som helst på kroppen, ikke androgent betinget

GRADERING

- Ferriman-Gallwey score i ni områder, totalt 0 til 36 poeng. Verdi ≥ 6 indikerer objektiv hirsutisme hos Vest-europeere



- Androgen indeks, testosteron (T) x 10: SHBG. Verdi $> 0,6$ er hyperandrogenemi. Hirsutisme uten hyperandrogenemi og omvendt kan forekomme
- Akne skyldes at androgener også stimulerer til økt sebumproduksjon samt plugges utførselsgangen. At noen utvikler mest hirsutisme, noen mest akne, skyldes ulik grad av omdannelse av T til DHT i talgkjertel og hårfollikkel

Innledning

- Hår på hodet øyevipper og øyebryn er ikke androgenavhengige
- Androgener vil andre steder starte vekst av hår, øke diameter, pigmentering og veksthastighet
- Østrogener hemmer start av vekst, pigmentering og øker SHBG-produksjonen
- Progesteroner (noen) hemmer androgen produksjon i binyrene, andre er nøytrale, mens noen virker androgent

- Hår som er etablert forsvinner ikke selv om androgennivået senkes
- I puerperiet synkroniseres hvilefase i mange hårfollikler, telogen effluvium (TE) og dermed diffust håravfall. Restitueres innen ett år post partum. Også stress og andre hormonelle forandringer kan gi TE

Tre typer hår

1. Lanugohår, i fosterlivet, hos voksne ved alvorlig anorexia nervosa og malignitet
2. Vellus hår, tynne, myke, lyse, oftest < 2mm lange, ikke forbundet med fettkjertler, dekker hele kroppen, bortsett fra lepper, håndflater og fotsålene
3. Terminal hår, lange, tykke, stive og pigmenterte. De finnes på hodet, i ansiktet, under armene og i pubesregionen. Hos menn også på trunkus og ekstremiteter

ETIOLOGI

- Kan være genetisk betinget
- Oftest uttrykk for androgen overskudd og/eller økt sensitivitet for androgener. Lav SHBG
 - Ovarier
 - PCOS er hyppigste årsak
 - Androgenproduserende tumor
 - Binyrer
 - NCAH (non-classical congenital adrenal hyperplasi = adrenogenitalt syndrom) hos 2 % av pasienter med hirsutisme.
 - Hypofyse. Hyperprolaktinemi
 - Medikamenter med androgen effekt eller androgene bivirkninger
 - anabole steroider, kortikosteroider, *fenytoin*, *levonorgestrel*, *metoklorpromamid*, *metyldopa*, *minoxidil*, *norgestrel*

DIAGNOSTIKK

Anamnese

- Når kom symptomene
 - Fra pubertet/tidlig voksen – PCOS el. NCAH?
 - Etter overvekt – insulinresistens
 - Kommet raskt (siste år) – tumor? CT binyrer, ultralyd ovarier
 - Medikamenter
 - Slektninger
 - Etnisitet

Undersøkelse

- Ferriman-Gallwey score. BMI. BT. GU, clitorishypertrofi (økt hvis > 5x5 mm), vaginal ultralyd
- Glukosebelastning. Insulin må også måles ved 0 og 120 minutter
 - Hormonanalyser; testosteron, SHBG, 17-OH-progesteron, androstendion, DHEA, TSH, FT₄, prolaktin. Tas om morgenen på dag 1-3 i syklus. Hvis > 3 mnd mellom menstruasjon, tas prøvene om morgenen en tilfeldig dag
- For Cushing: Mål fritt kortisol i urin ved to anledninger eller i total døgurnurin

Supplerende undersøkelser

- Testosteron, sceeningssubstans på hormonproduserende tumor i ovariene - verdier over 8 nmol/l gir tumormistanke, men tumor kan forekomme ved lavere verdier.
- DHEA-S uttrykk for binyrebarkaktivitet. Produseres nærmest utelukkende i binyrene og benyttes som screening på binyrebarktumor. Verdier >15 µmol/l gir mistanke om tumor
- 17-OH progesteron er forhøyet ved hydroksylasesvikt og brukes som screening på det.
17-OH-progesteron >8,6 nmol/l gir mistanke om partiell hydroksylasesvikt
- SHBG - produseres i leveren - produksjonen hemmes av testosteron og insulin, stimuleres av østadiol. Lav SHBG gir mer fritt testosteron og dermed økt androgenvirkning.
- Progesteron - gir uttrykk for ovulasjon eller ikke, måles ca. en uke før ventet menstruasjon dersom pasienten menstruerer.
- FSH / LH / østradiol / prolaktin.
- Vaginal ultralyd av ovarier med henblikk på tumor og polycystiske ovarier. Hormonproduserende tumores er ofte meget små.

Dersom den kliniske situasjonen gir mistanke om Cushing syndrom undersøkes pasienten på det. Slike pasienter vil oftest bli henvist til endokrinolog, men prøver som kan avklare dette er:

- Kortisol - aftenprøve (ca.kl.20): screening på Cushing syndrom.
- Kortisol i døgnurin dersom sterkere mistanke om Cushing syndrom.

UTVIDET DIAGNOSTIKK VED TUMOR-MISTANKE BINYRER /OVARIER

- Tumor mistenkes dersom hurtig (måneder) innsettende symptomer på **hyperandrogenemi** som uttalt **hirsutisme**.
- Forhøyet **total-testosteron** (>8 nmol/l, ovarialtumor?)
- Forhøyet **DHEA-S** (>15 umol/l, binyrebarktumor?)

Behandling ved barneønske

- Se "Polycystisk ovariesyndrom"

Behandling uten barneønske

- Yasminelle/Yasmin eller Diane p-piller både ved PCOS og NCAH. Øker SHBG, senker T. Hindrer nydannelse av hår. Generelt vil 1/3 etter seks mnd få avtagende vekst hastighet av eksisterende hår som også blir litt

lysere og mykere. Best effekt hos slanke. Etter seponering øker hårveksten i løpet av seks mnd.

- *Spironolakton* 100 mg x 1 hemmer androgen reseptor binding og testosteron produksjonen. Kan brukes istedenfor eller som potensering til p-piller. Best effekt hos slanke. Overvektige kan få 100 mg x 2 første seks mnd. Bør IKKE bli gravid
- *Finasterid* 5 mg x 1. Kan gi mindre ansikts og kroppsbehåring og økt hodehårvekst. Må IKKE bli gravid, guttefostre kan bli pseudohermafroditter
- *Flutamid*, antiandrogen, bør ikke brukes, kan gi fatal leversvikt
- Medikamentell behandling opptil seks mnd før elektrolyse eller laser behandling og deretter permanent, gunstig for å optimalisere effekten
- Laser. 3-4 behandlinger i løpet av ett år med diode eller alexandritelaser, ikke dokumentert for andre lasertyper. 30-50 % hårreduksjon i opptil seks mnd. Deretter en til to vedlikeholdsbehandlinger i mange år. Ingen refusjon. Det hender et trygdekontor gir støtte når det dokumenteres at det er samfunnsøkonomisk forsvarlig
- Elektrolyse: Like effektiv som laser i øvede hender. Krever gjentatte behandlinger første år, deretter en til to årlige vedlikehold behandling i flere år. Kan kun brukes i et avgrenset område. Gi erklæring på at behandling er fysisk og psykisk nødvendig. Sendes NAV før behandling. 90 % av utgiftene utover frikort refunderes
- Vektreduksjon

Tumor

- Testostreon > 7 nmol/l kan indikere tumor, men også svær PCOS med uttalt insulinresistens
- DHEAS > 32 µmol/l kan indikere tumor, og at den sitter i binyrene. Vurder CT ved høy testosteronverdi eller mye hår
- Rask utvikling av hirsutisme kan indikere tumor. Men tumores som produserer moderate mengder androgener gir langsomt hirsutisme
- Androgenproduserende tumor er til stede hos 1 av 500 pasienter med hirsutisme hvorav > 50 % er maligne

Oppfølging

- Ved andre lidelser enn PCOS, insulinresistens og NCAH, henvis til endokrinolog.
- Diane kontrolleres etter effekt og som p-piller

Komplikasjoner

- Elektrolyse og laser kan gi brannskade og arrdannelse i uøvede hender. Laser gir forbigående hypo- eller hyperpigmentering hos 15 %

Forløp

- Generelt vil hår som er kommet, forbli selv om hormonnivået senkes/normaliseres
- Ved svært høye verdier og hårveksten ikke vart for lenge, kan betydelig hår tap forventes ved korrigerende av hormonnivået

Råd

- PCOS og NCAH er klinisk helt like. Hvis morgenprøve, dag 1-3, av 17-OH-progesteron > 5,5 nmol/l, må det gjøres Synachtentest for å skille

dagnosene. Ved NCAH skal ovarier **ikke** drilles. Synacthen® (ACTH) fås på registreringsfritak. Barbering, napping, tråd, voks og andre former for hår fjerning øker ikke hårveksten. Ingen behandling fjerner hår permanent.

Litteratur

- Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab 2004 Feb 1989;453-462.
- Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. Obstet Gynecol 2003 May 101;995-1007.
- Cosma M, Swiglo BA, Flynn DN 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 Apr 1993;1135-1142.
- Haedersdal M, Gotzsche PC. Laser and photoepilation for unwanted hair growth. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18 2004;CD004684.
- Rosenfield RL. Clinical practice. Hirsutism. N Engl J Med 2005 Dec 15 353;2578-2588.

