

Adolesanlarda hiperandrojenizm

Hyperandrogenism in adolescents

Leyla Akın¹

Özet

Hiperandrojenizm, kızlarda ve kadınlarda görülen hirsutizm, akne, sebore, alopesi gibi androjen fazlalığına bağlı bulgular olarak tanımlanır. Hirsutizm, kızlarda ve kadınlarda androjene duyarlı bölgelerde erkek tipi kıllanma artışı için kullanılan terimdir. Adolesan kızlarda hirsutizmin en sık nedeni polikistik over sendromudur. Daha nadir nedenler; idiopatik hirsutizm, nonklasik konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler, Cushing sendromu, hiperprolaktinemi, cinsiyet farklılaşma bozuklukları ve bazı ilaçlar olarak sıralanabilir. Fizik muayenede kıllanma derecesi Ferriman-Gallwey skorlaması ile belirlenir. Hiperandrojenemi olgularında; öncelikle öykü, fizik muayene, hormon tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri ile etiyoloji belirlenir. Tedavi alta yatan nedene yönelik olup, oral kontraseptifler, antiandrojen ilaçlar ve kozmetik yöntemler kullanılabilir. İzlemede aile hekimi, pediatrik endokrinolog, jinekolog, dermatolog, psikolog ve diyetisyenin dahil olduğu multidisipliner yaklaşım önemlidir.

Anahtar sözcükler: Hiperandrojenizm, hirsutizm, polikistik over sendromu, adolesan.

Summary

Hyperandrogenism is defined as androgen-dependent signs such as hirsutism, acne, seborrhea, and alopecia in girls and women. Hirsutism is the term used for the excess of male type body hair in the androgen-sensitive skin regions of girls and women. Polycystic ovary syndrome is the most common cause of hirsutism in adolescent girls. More rare causes are idiopathic hirsutism, nonclassical adrenal hyperplasia, androgen-secreting tumors, Cushing's syndrome, hyperprolactinemia, disorders of sex differentiation and some drugs. On physical examination, the quantification of hirsutism is defined by using the Ferriman-Gallwey score. In patients with hyperandrogenism, first, the etiology is defined based upon clinical history, physical examination, hormonal investigations and imaging studies. As a treatment, depending on the underlying etiology, oral contraceptive pills, antiandrogen drugs and cosmetic modalities can be used. Multidisciplinary approach including family physician, pediatric endocrinologist, gynecologist, dermatologist, psychologist and dietician is essential for follow up.

Key words: Hyperandrogenism, hirsutism, polycystic ovary syndrome, adolescents.

Androjenler, steroid yapıda hormonlar olup, başlıca deri, kas, kemik ve üreme organları üzerinde etki gösterirler. Hirsutizm, kızlarda ve kadınlarda özellikle yüz, çene, gövde ön orta hat, sırt ve uyluk iç yüzü gibi androjene duyarlı bölgelerde erkek tipi kıllanma artışı için kullanılan terimdir. Üreme çağındaki kadınlarda %5-8 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Hirsutizm androjen fazlalığı ya da derideki artmış androjen etkisi sonucu oluşabilir. Hipertirikoz ise, androjen etkisinden bağımsız olarak tüm vücutta yaygın terminal kıl yapısında olmayan tüylenme artışıdır. Hiperandrojenizm, kızlarda ve kadınlarda görülen hirsutizm, akne, sebore, alopesi gibi androjen fazlalığına bağlı bulgulara verilen ge-

nel addır.^[1] Adolesan kızlarda hiperandrojenizm nedenleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Hiperandrojenizm Nedenleri

Polikistik Over Sendromu

İlk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tanımlanan polikistik over sendromu (PKOS), hiperandrojenemi, anovulatuvar sikluslar (amenore/oligomenore) ve polikistik over yapısı ile karakterize heterojen bir bozukluktur. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık % 6'sında görülür.^[2] PKOS semptomları genellikle menarş döneminde

¹⁾ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Yard. Doç. Dr., Kayseri

başlar. Etiyopatogenezi henüz tam aydınlatılamamıştır. Overlerde primordial folliküllerden primer foliküllere geçiş hızlıdır, ancak dominant folikül oluşumu ya da atreziye gidiş yetersiz olduğundan overlerde polikistik yapı oluşumu görülür. Özellikle metabolik komponentlerin patogenezinde intrauterin çevresel faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir.^[3] Düşük doğum ağırlığı, intrauterin androjene maruziyet, prematur pubarş, obezite, etnisite ve aile öyküsü gibi risk faktörleri bulunabilir.^[4,5] Menarştan itibaren menstrual döngü anormallikleri ve anovulasyon sık gözlenen problemler olduğu için erken adolesanda PKOS tanısı zor olabilir. PKOS olgularında insülin direnci, tip 2 diyabet ve endometrial kanser görülme riski yüksektir. Artan insüline duyarlı olan over ve adrenal bezlerde androjen üretimi artar, karaciğerde SHBG üretimi düşer.^[6] Böylece hem androjen düzeyi artar, hem de serbest testosteron düzeyi yükselir. PKOS'lu bireylerde LH salınımı genellikle yüksektir. Ancak pratikte LH ya da LH/FSH oranının tanısal duyarlılığı azdır. Gonadotropinler siklus boyunca değişken düzeylerde ve 24 saat boyunca da pulsatil olarak salınırlar. Bu yüzden bu hormonların tek bir ölçümü ile PKOS tanısı konulamaz. Hastalar genellikle oligomenore (yılda <6 menstruasyon) ya da amenore ile başvururlar. Anovulatuvar sikluslar disfonksiyonel uterin kanamalarına ve infertiliteye neden olabilir. PKOS'lu kadınların %60-80'inde dolaşımda testosteron düzeyleri yüksektir.^[7] Yaklaşık %25'inde DHEAS yüksektir.^[8]

PKOS tanısı için değişik yaklaşımlar vardır. 2003 yılında Rotterdam'da yapılan uzlaşılı toplantısında "Rotterdam kriterleri" olarak adlandırılan tanı kriterleri belirlenmiştir (Tablo 2).^[9]

Idiopatik Hirsutizm

Menstrual bozukluk olmaksızın hirsutizmi olan ve androjen düzeylerinin normal ya da hafif yüksek olduğu ve hirsutizme neden olacak diğer bulguların eşlik etmediği olgular idiyopatik hirsutizm olarak değerlendirilir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda GnRH analogu ya da ACTH uyarısı ile ovarian ya da adrenal fonksiyonel hiperandrojenizm gösterilmiştir.^[10] Patofizyolojik olarak, kıl kökünde 5 alfa redüktaz enzim aktivitesinin artması sonucu testosteronun daha potent bir androjen olan dihidrotestosterona dönüşmesi ve androjen reseptör işlevinde bozukluk olabileceği öne sürülmektedir.^[11]

Konjenital Adrenal Hiperplazi

Steroid biyosentezinde gerekli enzimlerin defektine bağlı ortaya çıkan otozomal resesif bir hastalıktır. En sık 21 hidroksilaz enzimi eksikliği sonucu ortaya çıkar. Nonklasik konjenital adrenal hiperplazi (NKAH) olarak adlandırılan ve daha hafif ve farklı mutasyonlarla oluşan formu peripubertal ya da adolesan dönemde hirsutizm ile karşımıza çıkabilir. Toplumda sıklığı, 1/100 ile 1/1000 arasın-

Tablo 1. Adolesan kızlarda hiperandrojenizm nedenleri

Sık görülen nedenler
• PKOS
• Idiopatik hirsutizm
• Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi
Nadir görülen nedenler
• Adrenal/overyan tümörler
• Cushing sendromu
• Hiperprolaktinemi
• Hipotiroidi
• Glukokortikoid direnci
• Aromataz eksikliği
• Cinsiyet farklılaşma bozuklukları
• Akromegali
ilaçlar
• Androjenik ilaçlar
• ACTH
• Anabolik steroidler
• Fenotiazinler
• Danazol
• Karbamazepin
• Valproik asit
• Metildopa
• Reserpin
• Metaklopromid
• Progestinler

da bildirilmektedir. Hirsutizimli kadınların %1- 8'inde alta yatan nedenin NKAH olduğu saptanmıştır.^[12] Daha nadir olarak, 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz ve 11 beta hidroksilaz enzim eksikliklerine bağlı geç başlangıçlı NKAH tiplerinde de hirsutizm ilk bulgu olabilir. Olgular da prematür pubarş öyküsü bulunabilir. Adet düzensizliği, oligomenore ve primer amenore de eşlik edebilir.

Androjen Salgılayan Overyan/Adrenal Tümörler

Adolesanlarda nadir görülür. Özellikle klinik tablonun hızlı ilerlediği, virilizasyon bulgularının eşlik ettiği

Tablo 2. PKOS tanı kriterleri

1. 6 aydan fazla süren oligo veya anovulasyon (oligomenore, <6/yıl adet görme)
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
3. Ultrason görüntüleme ile polikistik over bulguları (her overde 2-9 mm çaplı 12'den fazla follikül olması ve/veya over volümünün 10 ml'yi geçmesi)
4. Diğer hiperandrojenizm nedenlerinin dışlanması (KAH, Cushing ve androjen üreten tümörler gibi)

*İlk 3 kriterlerden 2'sinin bulunması PKOS tanısı için yeterlidir.

androjen düzeylerinin belirgin yüksek olduğu olgularda mutlaka akla gelmelidir. Bazı tümörler sinsi seyirli olabilirler ve tümör dışı hiperandrojenizm ile ayırt edilmeyebilirler. Tedaviye cevap alınamayan olgularda bu durum akla getirilmelidir.^[13] Adrenal tümörler benign ya da malign olabilirler ve sıklıkla fonksiyoneldir. Over tümörleri arasında en sık görüleni germ hücreli tümörlerdir.

Cushing Sendromu/Hastalığı

On yaş üzeri çocuklarda %75 oranında hipotalo-hipofizer sistemden kaynaklanır. Hirsutizmin nadir nedenleri arasında yer alır. Obezite, aydede yüzü, stria, hipertansiyon gibi hiperkortizolemi bulguları yanı sıra hirsutizm de görülebilir. Adrenal tümörlere bağlı da Cushing sendromu gelişebilir ve bu olgularda %40 oranında tek başına hiperandrojenemi ve virilizasyon bulguları görülebilir.^[14]

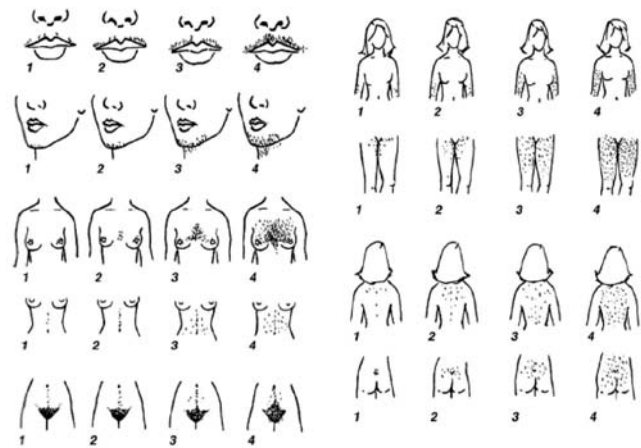
Diğer Nedenler

Hiperprolaktinemi, tiroid fonksiyon bozuklukları ve akromegali hiperandrojenizmin nadir sebepleri arasında yer alırlar. Cushingoid bulguları olmaksızın kortizol ve ACTH yüksekliği ile karakterize “glukokortikoid direnci sendromu” da hirsutizme yol açan ender bir durumdur. Bu hastalar kuşkulu genital yapı, klitoromegali, prematür adrenarş, akne ya da menstrual düzensizlik ile başvurabilirler.^[15] Daha nadir olarak, aromataz eksikliği ve bazı cinsiyet farklılaşma bozuklukları olguları da adolesan dönemde hiperandrojenemi tablosunda karşımıza çıkabilir. Ayrıca, danazol, anabolik ve androjenik steroidler ve valproik asit gibi ilaçlar da hiperandrojenizme neden olabilirler.

Değerlendirme

Öyküde hirsutizmin başlama zamanı ve artış hızı, menstrual düzensizlik, saç dökülmesi, hirsutizme neden olabilecek ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Ayrıca doğru değerlendirme yapılabilmesi için hastanın kıllarını aldırma ya da soldurma durumu da sorulmalıdır. Fizik muayenede öncelikle hipertirikoz hirsutizm ayırımı yapılmalıdır. Hirsutizm varsa, Ferriman Gallwey skorlaması kullanılarak derecelendirme yapılmalıdır (Şekil 1).^[16] Bu skorlamaya göre orijinal yayında 11 vücut bölgesi 0-4 puan arasında değerlendirilir. Ancak ön kol ve bacakların androjenlere karşı daha az duyarlı olduğu düşünülerek 9 bölgenin değerlendirilmesi önerilmektedir.^[17] Puan toplamı 8 ve üzerinde ise hirsutizm kabul edilir, 8-15 arasında ise hafif, 15'in üzerinde ise orta-ağır hirsutizm olarak yorumlanır.^[16] Muayenede ayrıca, eşlik edebilecek galaktore, virilizasyon ve Cushingoid bulgular kaydedilmelidir. Hirsutizm ile başvuran olgularda neden büyük çoğunlukla PKOS olmakla birlikte, diğer nadir görülen ve malign tümörler gibi tanının hayati önem taşıdığı durumların da farkında olunmalıdır. Çok yüksek androjen düzeyleri, ses

kalınlaşması, klitoromegali, kas kitlesinin artması, memelerde küçülme ya da atrofi gibi virilizasyon bulguları dikkatle değerlendirilmelidir. Klitoromegali için, klitoris glansı boy ve en çarpımının 35-45 mm²'yi geçmesi önemlidir.^[18] Akne ve androjenik tipte alopesi de hiperandrojenizm bulgusu olarak değerlendirilebilir. Akneli adolesanlarda (12-18 yaşta) hirsutizm olmamasına rağmen %88'inde serbest testosteron ve DHEA-S yüksekliği ile belirlenen hiperandrojenemi gözlenmiştir.^[19] Dikkatli bir anamnez ve fizik muayene sonrasında, ilk basamakta bazal hormonal inceleme ve adrenal ve overlerin ultrasonografik değerlendirilmesi yapılır. İlk olarak, total ve serbest testosteron, 17 OH progesteron, prolaktin ve tiroid fonksiyon testleri değerlendirilir. Obezite, akantoz varlığında açlık glukoz ve insülini ölçülür. Foliküler faz da alınan 17-hidroksiprogesteron (17OHP) düzeyi 2 ng/ml'nin üzerinde ise ACTH uyarı testi yapılmalıdır. Geç başlangıçlı nonklasik KAH (21 hidrosilaz enzim eksikliğine bağlı) tanısı için uyarılmış pik 17OHP düzeyi 10 ng/ml'nin üzerinde olmalıdır.^[20,21] Kesin tanı moleküler genetik inceleme ile konur. Ovariyan androjen üreten tümörlerde total testosteron 200 ng/ml üzerindedir, hirsutizm hızlı seyrederek ve virilizasyon bulguları daha belirgindir. Androjen üreten adrenal tümörlerde ise DHEA-S düzeyinin 7000 ng/ml üzerinde olması önemlidir.^[22] Klinik olarak PKOS düşündüren kızlarda total testosteron düzeyi normal veya hafif yüksek bulunabilir. Bu olgularda sabah alınan serumda serbest testosteron artışı ve/veya düşük SHBG düzeyi hiperandrojenizmi destekler.^[23] Yapılan testlerle hiperandrojenemi tanısı için total testosteron 55 ng/dl, serbest testosteron 6.3 pg/ml, androstenodion 2.45 ng/ml ve/veya DHEA-S 2480 ng/ml üzerinde olması gerekir.^[24] Fruzzetti F. ve arkadaşları ise total testosteron 80 ng/dl üzerinde ve/veya serbest testosteron 3.6 pg/ml üzerinde ve/veya DHEAS 3600 ng/ml üzerinde



Şekil 1. Ferriman-Gallwey skorlaması (0: Kılınma yok, 4: Viril kılınma).

ve/veya androstenedion 3.1 ng/ml üzerinde olmasını hiperandrojenemi olarak kabul etmişlerdir.^[25] Ultrasonografi (US) adölesanlarda PKOS tanısında yararlı olabilir. Ancak sağlıklı bireylerde de %33 oranında ultrasonografide polikistik over yapısı görülebileceği bilinmelidir.^[26] Rotterdam uzlaşısı raporunda over volümünün 10 ml'yi aşması kriter olarak alınsa da adölesanlarda yapılan çalışmalar daha düşük volümlerin söz konusu olduğunu göstermektedir. Chen ve arkadaşları PKOS tanısında eşik değerleri ortalama over volümünde 6.74 ml, maksimal over volümünde ise 7.82 ml olarak saptamışlardır.^[27] Klinik olarak androjen salgılayan tümör düşünüldüğünde US ile görüntülenemezse, bilgisayarlı tomografi önerilir.^[28] Hiperandrojenizm olgularında tanı ve ayırıcı tanı basamakları Şekil 2'de görülmektedir.

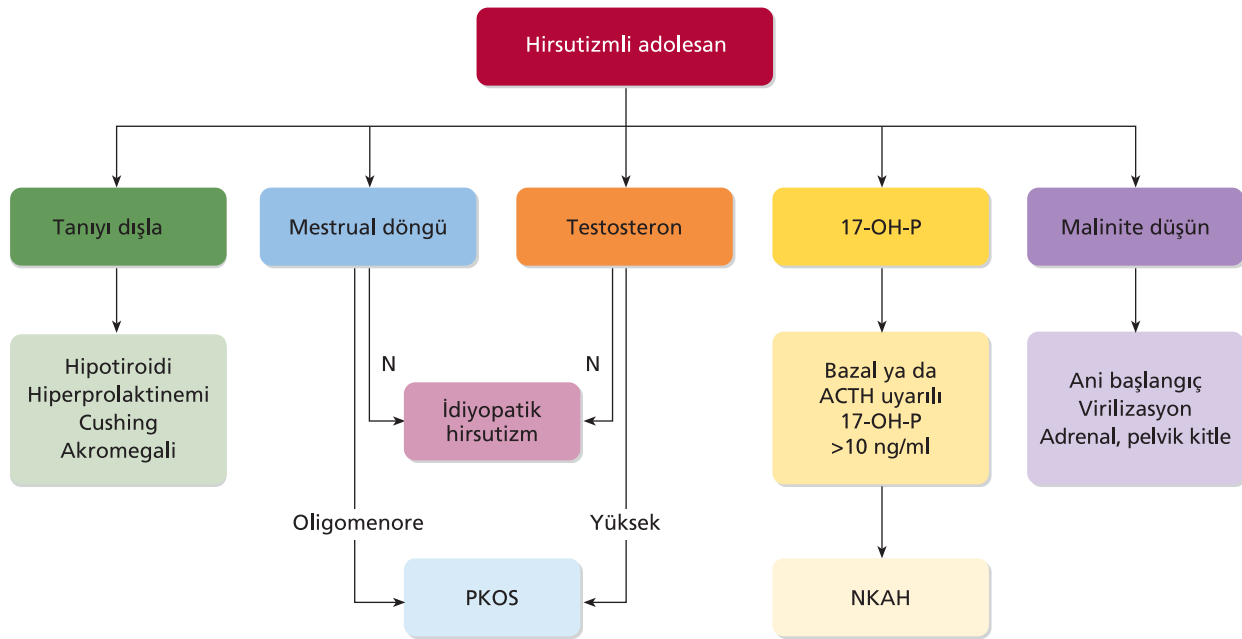
Tedavi

Hirsutizm yönetiminde amaç, hirsutizm ve reproduktif sorunların giderilmesi, olası metabolik bozuklukların önlenmesi ya da tedavi edilmesi ve mümkünse altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Etkin bir tedavinin sağlanabilmesi için bilinmesi gereken bazı önemli noktalar şunlardır:

1. Tedavi süreklilik gerektirir ve ilaç etkilerin ortaya çıkması için 6-12 ay süre gereklidir.
2. Tedavi hastaların özelliklerine ve beklentilerine göre bireysel olarak düzenlenmelidir.
3. Tedavi bu konuda uzman hekimler tarafından izlenmelidir. Cushing sendromu ve tümörler gibi spesifik

hastalıklarda tedavi cerrahidir. Nonklasik KAH tedavisinde antiandrojenlerin yanı sıra glukokortikoidler kullanılır. Hirsutizmin diğer nedenlerinde, medikal tedavide finastredin, spironolakton, flutamid gibi antiandrojen ajanlar, oral kontraseptifler, GHRH agonistleri ve insulin duyarlılığı artıran ilaçlar kullanılabilir. İlaç seçimi, hirsutizmin derecesine, eşlik eden menstrual düzensizlik, obezite, diyabet durumuna göre ve kontrendikasyon varlığı göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Kozmetik yöntemler tedavinin temel unsurları arasındadır. Sarartma, ağda, traş ya da depilatör kimyasallar gibi uygulamalar medikal tedavi ile birlikte başlanmalıdır. Genel yanlış kanının aksine bu yöntemlerin hiçbirisi kılarda büyüme ya da kalınlaşmada artışa neden olmaz.^[28] Kalıcı tedaviye yönelik çeşitli elektroliz ve lazer yöntemleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda PKOS olgularında kilo verme ile androjenlerin azaldığı ve ovulasyonun tekrar başladığı gösterilmiştir. Ayrıca hiperinsülinemi ve insülin direncide ortadan kalkar.^[29] Düzenli egzersiz ile insülin düzeyi azalır. Bu nedenle tedavinin bir parçası olarak mutlaka düzenli egzersiz önerilmelidir. Hirsutizimli adölesan olgulara psikolojik destek verilmesi gerekmektedir. Akne tedavisinde oral kontraseptifler oldukça yararlıdır.^[30] Dermatolog danışımı ile antibiyotikler, topikal benzoil peroksit, 13-cis-retinoik asit yararlı olabilir.^[31,32]

Sonuç olarak, hiperandrojenizm adölesanlarda kozmetik, metabolik ve psikolojik olumsuz etkileri olan önemli bir sorundur. Hastalar öncelikle endokrinolojik açıdan tetkik edilmeli ve altta yatan problem açığa çıka-



Şekil 2. Hirsutizimli adölesanda tanısal yaklaşım.

rılmalıdır. Dikkatli bir öykü alımı ve fizik muayene ayırıcı tanının yönlendirilmesinde oldukça önemlidir. İzlemede aile hekimi, pediatrik endokrinolog, jinekolog, dermatolog, psikolog ve diyetisyenin dahil olduğu multidisipliner yaklaşım gereklidir.

Kaynaklar

- Chieh WC, Zouboulis CC. Hormones and pilosebaceous unit. *Dermatoendocrinology* 2009;1:81-6.
- Biro FM, Emans SJ. Whither PCOS? The challenges of establishing hyperandrogenism in adolescent girls. *J Adolesc Health* 2008;43:103-5.
- Eisner JR, Dumesic DA, Kemnitz JW, Abbott DH. Timing of prenatal androgen excess determines differential impairment in insulin secretion and action in adult female rhesus monkeys. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1206-10.
- Ibanez L, Jaramillo A, Enriquez G, Miro E, Lopez-Bermejo A, Dunger D, de Zegher F. Polycystic ovaries after precocious pubarche: relation to prenatal growth. *Hum Reprod* 2007;22:395-400.
- Witchel SF. Hyperandrogenism in adolescents. *Adolesc Med* 2002;13:89-99.
- Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:141-54.
- Ibanez L, Potau N, Francois I, de Zegher F. Precocious pubarche, hyperinsulinism, and ovarian hyperandrogenism in girls: relation to reduced fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3558-62.
- de Vries L, Karasik A, Landau Z, Phillip M, Kiviti S, Goldberg-Stern H. Endocrine effects of valproate in adolescent girls with epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:470-7.
- 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.
- Rossi R, Tauchmanová L, Luciano A, et al. Functional hyperandrogenism detected by corticotropin and GnRHanalogue stimulation tests in women affected by apparently idiopathic hirsutism. *J Endocrinol Invest* 2001;24:491-8.
- Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000;4:347-62.
- Unluhizarci K, Kula M, Dundar M, Tanriverdi F, Israel S, ColakRet al. The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:139-43.
- Unluhizarci K, Kaltsas G, Kelestimur F. Non polycystic ovary syndrome-related endocrine disorders associated with hirsutism. *Eur J Clin Invest* 2012;42:86-94.
- Gökçe M, Darendeliler F. Çocuk ve adolesanlarda hiperandrojenizm. Editörler: Ercan O, Alikışıfoğlu M, Ercan G. Adolesan Sağlığı (içinde). İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2005;43:169-78.
- Chanmandari E, Kino T, Ichijo T, Chrousos GP. Generalized glucocorticoid resistance: clinical aspects, molecular mechanisms, and implications of a rare genetic disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1563-72.
- Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assesment of body hair in women. *JCEM* 1961;21:1440-7.
- Bona G, Bozzola M, Buzi F, De Sanctis C, De Sanctis V, Radetti G, Rigon F, Tato L, Tonini G, Bernasconi S. Hirsutism. *Minerva Pediatr* 2007;59:289-98.
- Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Akın L. Çocukluk çağında hirsutizm ve polikistik over sendromuna yaklaşım. Türkiye Klinikleri. *J Endocrin-Special Topics* 2009;2:70-80.
- Slayden SM, Moran C, Sams WM Jr, Boots LR, Azziz R. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril* 2001;75:889-92.
- Young J, Tardy V, de la Perriere AB, Bachelot A, Morel Y. Detection and management of late-onset 21-hydroxylase deficiency in women with hyperandrogenism. *Ann Endocrinol* 2010;71:14-8.
- New MI, Lorenzen F, Lerner AJ, ve ark. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:320-6.
- Driscoll DA. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Semin Reprod Med* 2003;21:301-7.
- Rosenfield RL, Cara JF. Androgens and the adolescent girl. In: Sanfilippo JP, Muram D, Dewhurst J, Lee PA. (eds). Pediatric and Adolescent Gynecology. Philadelphia: WB Saunders; 2001;269-94.
- Silfen ME, Denburg MR, Manibo AM, Lobo RO et al. Early endocrine, metabolic and gonadotropic characteristics of PCOS: Comparison between nonobese and obese adolescents. *JCEM* 2003;88:4682-8.
- Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, Parrini D, Genazzani AR, Fruzzetti F. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome showing different phenotypes have a different metabolic profile associated with increasing androgen levels. *Fertil Steril* 2009;92:626-34.
- Michelmores KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:779-86.
- Chen Y, Yang D, Li L, Chen X. The role of ovarian volume as a diagnostic criterion for Chinese adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008;21:347-50.
- Escobar-Morreale HF. Diagnosis and management of hirsutism. *Ann NY Acad Sci* 2010;1205:166-74.
- Hoeger K. Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:85-97.
- Redmond GP, Olson WH, Lippman JS, Kafriksen ME, Jones TM, Jorizzo JL. Norgestimate and ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: a randomized, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 1997;89:615-22.
- Gordon CM. Menstrual disorders in adolescents. Excess androgens and the polycystic ovary syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:519-43.
- Somani N, Harrison S, Bergfeld WF. The clinical evaluation of hirsutism. *Dermatol Ther* 2008;21:376-91.

Geliş tarihi: 23.02.2012

Kabul tarihi: 16.05.2012

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Yard. Doç. Dr. Leyla Akın
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
Tel: (0533) 240 16 43
e-posta: leylabakin@gmail.com