

PCOS -Hiperandrojenizm ve yönetimi

Dr. Hikmet HASSA
ESOGÜ Tıp Fakültesi
Kadın-Doğum ABD
Eskişehir

NIH/NICHD 1992 ¹⁸	ESHRE/ASRM (Rotterdam criteria) 2004 ¹⁹	Androgen Excess Society 2006 ²⁰
Exclusion of other androgen excess or related disorders	Exclusion of other androgen excess or related disorders	Exclusion of other androgen excess or related disorders
Includes all of the following:	Includes two of the following:	Includes all of the following:
<ul style="list-style-type: none"> • Clinical and/or biochemical hyperandrogenism • Menstrual dysfunction 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical and/or biochemical hyperandrogenism • Oligo-ovulation or anovulation • Polycystic ovaries 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical and/or biochemical hyperandrogenism • Ovarian dysfunction and/or polycystic ovaries

Abbreviations: ESHRE/ASRM, European Society for Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine; NIH/NICHD, National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Disease.

Table 2 Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) using different diagnostic criteria

Source	Population	NIH/NICHD criteria	ESHRE/ASRM (Rotterdam) criteria	Androgen excess and PCOS society criteria
March et al ²⁹	728 Australian women	8.7%	17.8%	12.0%
Mehrabian et al ³⁰	820 Iranian women	7%	15.2%	7.92%
Tehrani et al ³¹	929 Iranian women	7.1%	14.6%	11.7%
Yildiz et al ³²	392 Turkish women	6.1%	19.9%	15.3%

Abbreviations: ESHRE/ASRM, European Society for Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine; NIH/NICHD, National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Disease.

Hiperandrogenizm

- Hiperandrogenizm sonucu gelişebilecek yada vucud da ortaya çıkabilecek kıllanma artımı 3 ayrı formda görülebilir.

Hirsutizm

Hipertrikosis

Virilizm

Kadınlarda hirsutizm nedenleri

1-Nonandrogenic causes

This is **less prevalent** and can be divided in the following forms:

Unnecessary hair growth of acromegalics.

Coarsening of the hairs associated with chronic skin problems, since a major function of the hair is to protect the skin

Non-androgenic anabolic drugs often cause a general increase of many tissues, particularly hair. This can also result in vellus hypertrichosis and not hirsutism.

2-Androgenic causes

This is the most common cause of hirsutism, accounting for around 75–85% cases.

The various androgen dysfunction causes are listed below, with a percentage of their prevalence among hirsute patients (Please note that figures often vary in various surveys and reports):

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) - 70–80%

Hyperandrogenism - 6.8%

Hypothyroidism - 0.7%

The hyperandrogenic insulin-resistant acanthosis nigricans syndrome (HAIR-AN) - 3 %

21-hydroxylase non-classic I adrenal hyperplasia (late-onset CAH) - 1.6%

21 -hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia - 0.7%

Hyperprolactinemia - 0.3%

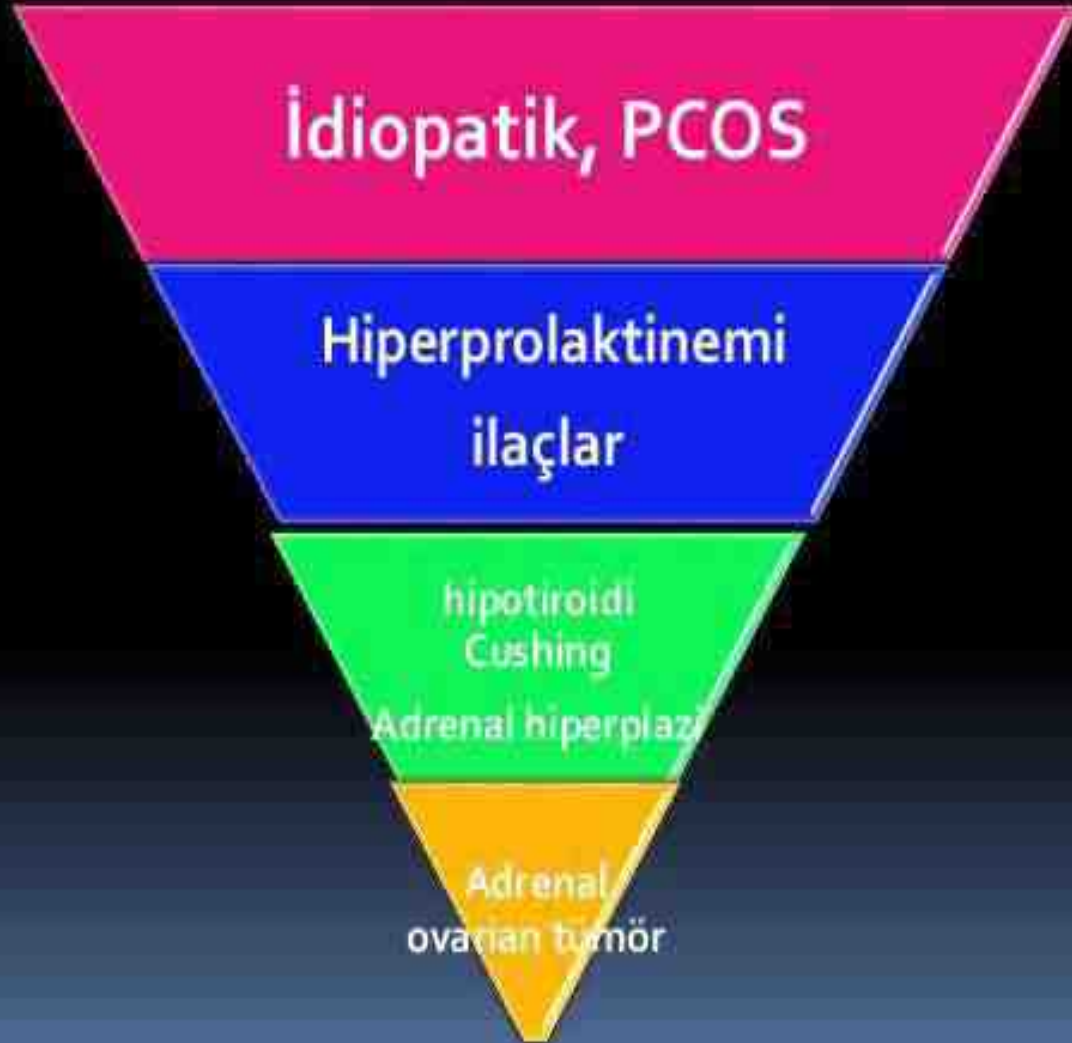
Androgenic tumors - 0.2%

Cushing's syndrome - 0-1%

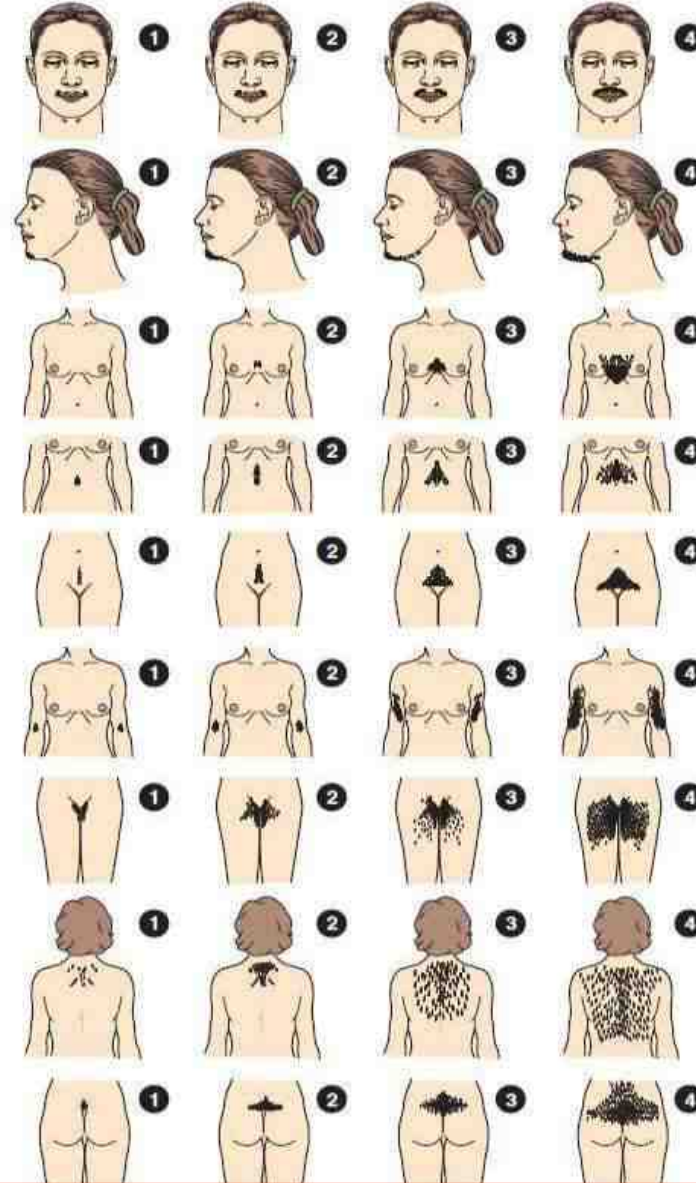
3-Idiopathic hirsutism

The idiopathic cause is traced in **4.7% patients** and it's associated symptoms are hirsutism and probable overactive 5 alpha-reductase action in skin and hair follicle. However, **menses are regular**.

Hirsutizm nedenlerinin sıklığı



Modified Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism



Hirsutismus 8'in üzerindeki puan androjen-bağımlı kıl gelişiminin fazla olduğunu gösterir. Hormonal değerlendirme gerektirir. , 8-15 : Hafif Hirsutius. 3 'ün üstünde olan kadınların çoğunluğu kendilerini hirsüt olarak görmektedir. Bu nedenle bir çok kadın için androjen-duyarlı bölgelerde en azından bir miktar olan kıl gelişimi normaldir.

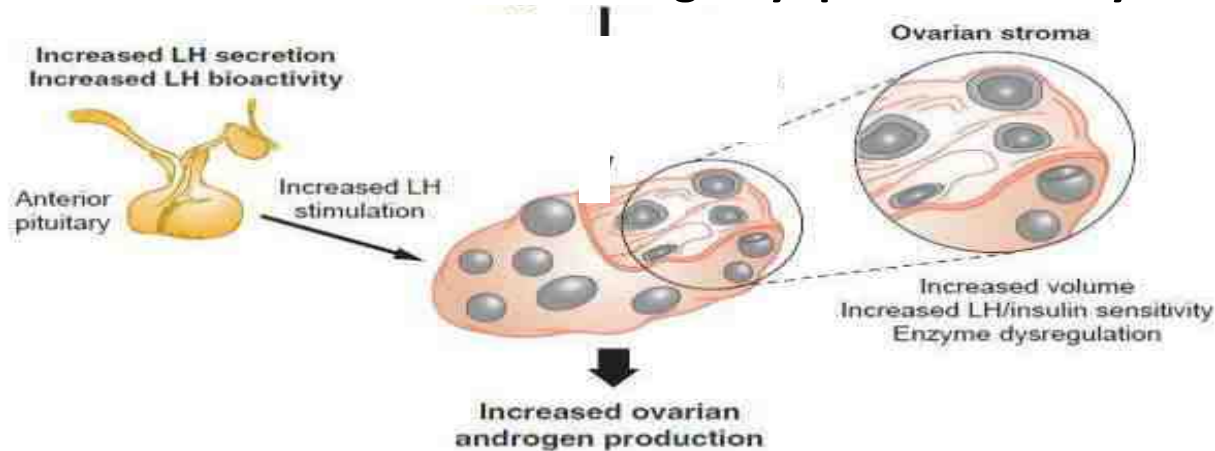
PCOS

Hiperandrogenemi

- PCOS olgularında Overian androgen sentezinin artımı :
- **Genişlemiş Over stromasındaki Theca hücrelerinin volümlerinin büyümesine ve LH stimülasyonuna karşı artmış sensitivitelere** bağlıdır.

Ayrıca

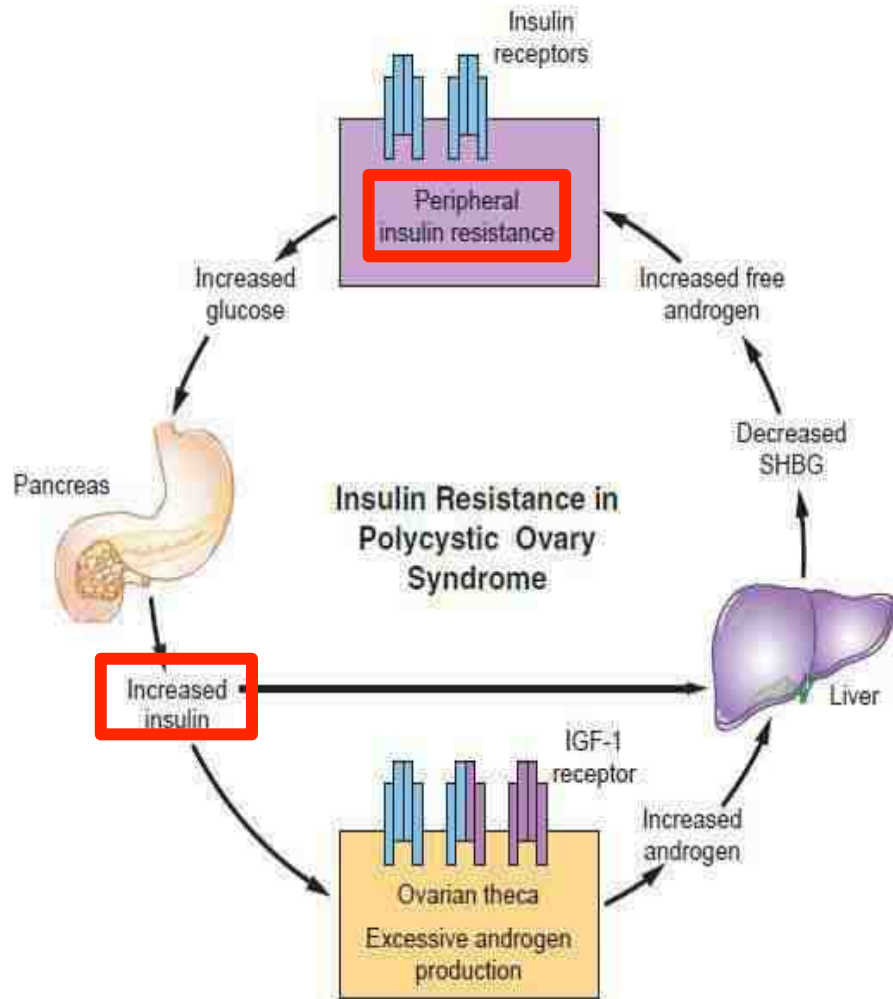
- Theca ve interstisyel (Stromal) hücrelerdeki **LH reseptörlerinin Over-ekspresyonunun** da bu olgulardaki Hiperandrogenizm de yeri olabilir.
- **Abnormal LH sekresyonuna bağlı dinamiklerin değişimi sonucu artmış LH stimülasyonları** da Over üzerinde Androgen yapımına etkileyecektir.

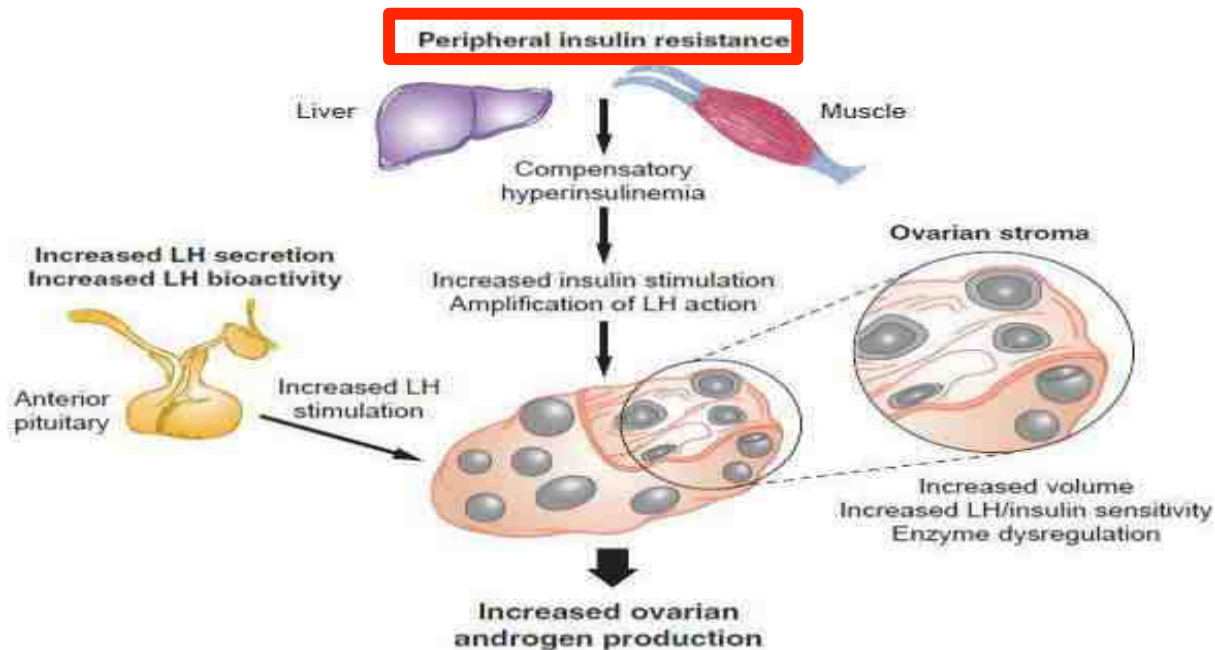


PCOS- insülin etkisi

- **İnsülinin** serum Total ve Serbest-T etkisini arttırırken serum SHBG konsantrasyonunu azaltır.
- İnsülin kıl yapımında etkilidir.
- Diazoxide, metformin ve troglitazone kullanımının **insülin sensitivitesini iyileştirerek hiperandrogenemi ve hirşutizm tedavisinde kısmen de olsa etkisi olabilmektedir.**
- Bu ilaçlar Serum **A-Dione ve Serum-T düzeylerini düşürmektedir.**

PCOS- insülin etkisi





<i>Interpretation</i>	<i>2-hour Glucose</i>	<i>2-hour Insulin⁴¹</i>
Normal	<140 mg/dL	
Impaired glucose tolerance	140–199 mg/dL	
Diabetes mellitus	≥200 mg/dL	
Normal		<80–100 μU/mL
Insulin resistance		>80–100 μU/mL
Severe insulin resistance		>300 μU/mL

The ***fasting serum insulin concentration*** is easy to obtain and requires no calculations;³¹⁷ in euglycemic White women with PCOS, values **greater than 20–30 mU/mL suggest insulin resistance**. The ***fasting glucose/insulin ratio*** has been used widely as an index of insulin sensitivity in women with PCOS; a **ratio less than 4.5** has reasonable sensitivity and specificity for **insulin resistance**.⁹⁴

PCOS- insülin etkisi

- **İ-R ve hiper-İ** PCOS patofizyolojisinde önemli bir rol oynamasına karşın; **%25-50 li PCOS lu olguda İ-R gösterilememiştir.**
- **İ-R olan olgular arasında da PCOS oldukça az görülür (%15)**
- **Bu nedenlerle de İ-R ve hiper-İ her PCOS lu kadında primer neden yada patojenik bir faktör değildir.**

Testosteron,ST,DHT

- (T) majör sirküle androgen olmakla beraber **DHT** androgen sensitiv dokular için (kıl follikülü-sebase glandlar) **majör nükleer androgen dir.**
- **(DHT) yalnızca periferde (S-T) nın (5-alfa redüktaz) etkisi ile intrasellüler dönüşümünden elde olunur.**
- **(DHT) sirkülasyonda çok az olup (5-alfa redüktaz) aktivitesini yansıtmaz.**

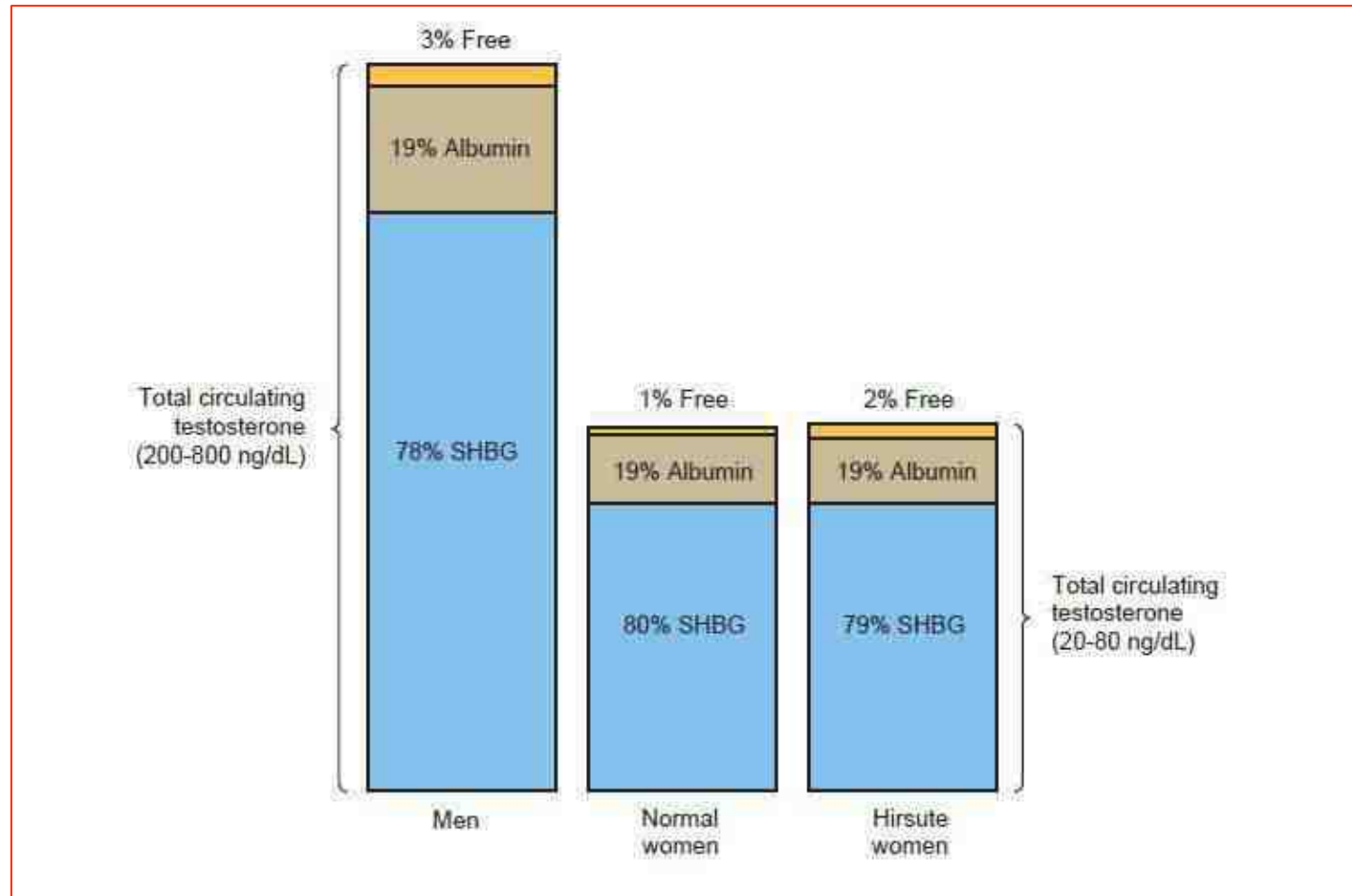
(T) - biyolojik etkinliğine neden olan faktörler

- **ALBUMİN: %19** bağlıdır
- **SERBEST-T: %1-2**
- T nun **non-SHBG fraksiyonu(S-T) Androjenik** etkiden sorumludur.

- **SHBG ↓ nedenler, S-T ↑ ve (Androjenik) etki ↑**

SHBG azaltıp Serbest-Testosteronu arttıran patolojik durumlar nelerdir?

SHBG önemi



SHBG (↓) Serbest-T (↑) durumlar

- **HİPOTROİDİZM**
- **OBESİTE**
- **HİPERİNSÜLİNİZM**

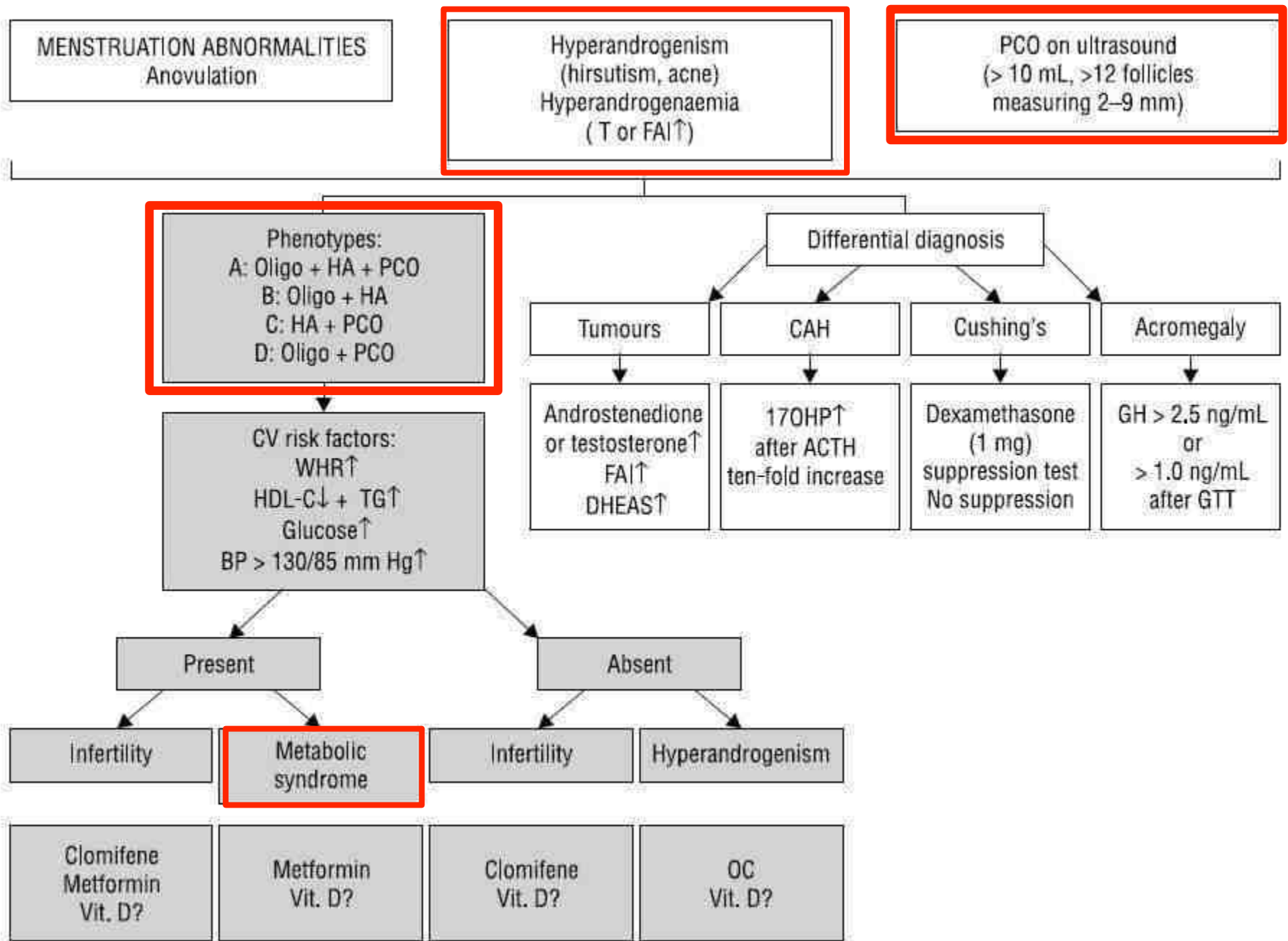


Figure 1. An algorithm for the diagnosis and management of PCOS

**Hiperandrogenizm li olgularda tanıya
pratik yaklaşım?**

Laboratory testing for androgen excess in women with hirsutism

Simple screening tests

- Testosterone level (total and free)
- Testosterone-sex hormone-binding globulin ratio (free testosterone)
- Dehydroepiandrosterone sulfate level
- Androstenedione level
- 17-OH-progesterone

$$FAI = 100 \times \left(\frac{\text{Total Testosterone}}{SHBG} \right)$$

Serbest Androjen indeks

Erkek >30 Kadın <5

Total testosteron ve SHBG
nmol/L biriminde ifade edilir

Extensive evaluation

- Sex hormone-binding globulin level
- Dihydrotestosterone level
- Follicle-stimulating hormone level*
- Luteinizing hormone level*
- Serum estradiol
- Serum prolactin
- 24-hour urinary-free cortisol
- Dexamethasone suppression testing
- Serum adrenocorticotropic hormone level
- Combined stimulation test: corticotrophin and gonadotropin-releasing hormone analogue
- Serum B-human chorionic gonadotropin

Imaging

- CT/MRI abdomen or pelvis
- Cranial MRI
- Transvaginal ultrasound

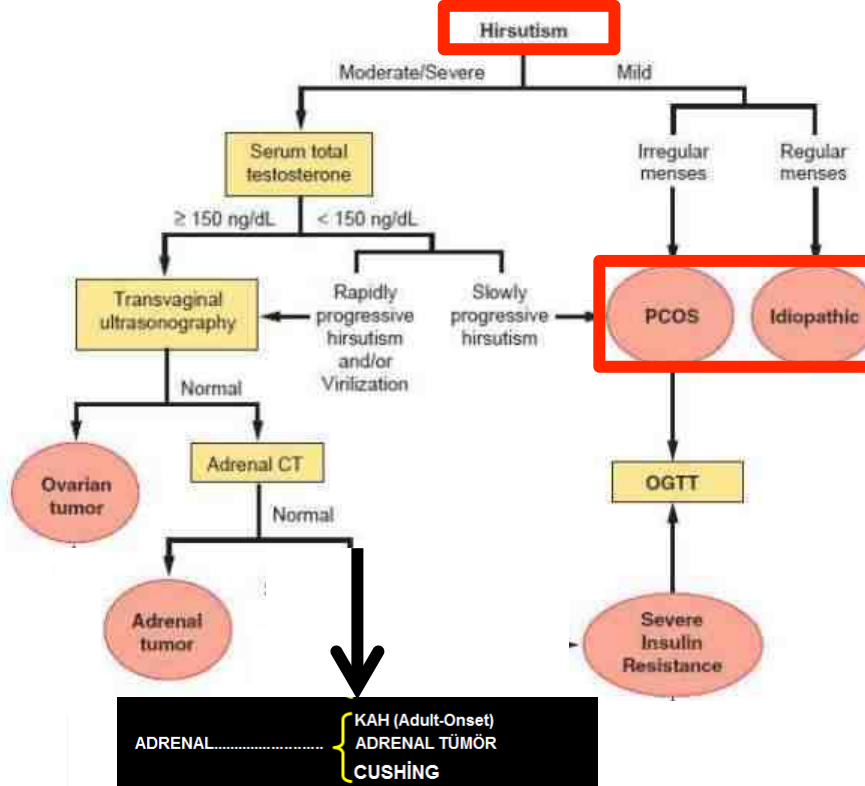
Ancillary tests

- Fasting blood glucose
- Oral glucose tolerance test
- Lipid panel
- Potassium levels (Cushing's syndrome)
- TSH, T4, antimicrobial antibodies

Hiperandrogenizm -Tedavi

Hirsutism-Tedavi

Hirsutism de tedavi nedene bağlı olarak yapılmalıdır



Hayatın her döneminde-PCOS-

Phenotype of Women with PCOS Across the Lifespan and Similarities in

Controls



	PCOS	Controls: Similarities to PCOS
Predisposing factors	Genes, environment, in utero environment	None
Infancy	Increased AMH (proxy for follicle number)	None
Childhood	Increased AMH (proxy for follicle number)	None
Puberty	Premature pubarche (adrenarche), increased GnRH pulse secretion, hyperandrogenism (exacerbated by obesity), irregular menses (exacerbated by obesity), increased ovarian volume/AMH, and increased glucose-induced insulin response	Acne, irregular menses, and increased ovarian volume
Reproductive years	Hyperandrogenism (exacerbated by obesity), irregular menses (exacerbated by obesity), increased ovarian volume and follicle number, over time, decreases in androgen levels, ovarian volume, and follicle number, and menstrual cycles may regularize	Decreases in androgen levels, ovarian volume, and follicle number
Menopause	Higher Ferriman-Gallwey score, prevalence of hypertension, triglycerides, and cerebrovascular morbidity	Weight, waist to hip ratio, systolic blood pressure, prevalence of type 2 diabetes, fasting glucose, insulin, HOMA, LDL, and cardiovascular morbidity and mortality

REVIEW

Fetal programming of polycystic ovary syndrome

Esra Bahar Gur, Muammer Karadeniz, Guluzar Arzu Turan

Gur EB

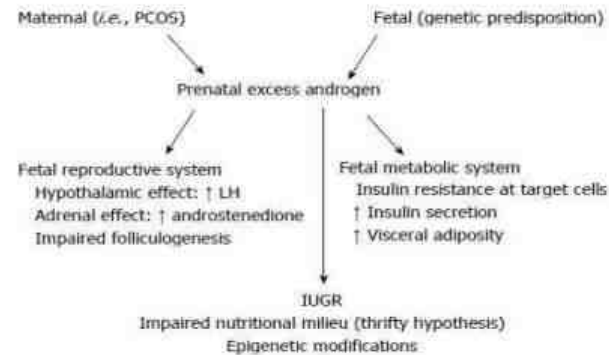
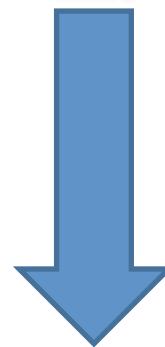


Figure 1 Possible effects of prenatal excess androgen on the fetus. PCOS: Polycystic ovary syndrome; LH: Luteinizing hormone; IUGR: Intrauterine growth restriction.



REVIEW

Polycystic ovaries – beyond menopause

D. Shah and S. Bansal

Department of Endocrinology, Madhav, India

Key words: MENOPAUSE, MEN, METABOLIC, CARDIOVASCULAR, RISK

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in the reproductive age group. It is characterized by oligo/anovulation, androgen excess, hyperandrogenism and the presence of polycystic ovaries. It affects 8-10% of women in the reproductive age group and its main presentations are irregular periods, hirsutism and acanthosis in the groin. Women with PCOS have increased plasma insulin, dyslipidemia, and increased risk of type 2 diabetes and metabolic syndrome. The phenotype of PCOS in menopausal women is difficult to define. Studies have included previous history of oligomenorrhea, hirsutism, and hyperandrogenism (based on biochemical) to describe the phenotype for postmenopausal women. Hyperandrogenism seen in PCOS women persists after the menopausal transition. Similarly, PCOS women continue to manifest the metabolic alterations such as insulin resistance after menopause, which makes them more susceptible to type 2 diabetes mellitus. The metabolic syndrome persists more often in women with PCOS and has been shown to be associated with increased risk of cardiovascular disease. Whether PCOS itself causes an increased cardiovascular disease risk later in life is still uncertain. The dilemma needs to be solved since young women with PCOS may be required to undergo expensive investigations and treatment for cardiovascular disease, while their actual disease risk is still unknown.

JOURNAL OF CLIMATE MEDICINE



J Clin Endocrinol Metab 2010 Dec; 93(12): 4024-4028
 Published online 2011 Sep 29; doi:10.1210/er.2011-029

ISSN: 0950-2688

Lifecycle of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): From In Utero to Menopause

Esra B. Gur¹ and Esra Karadeniz

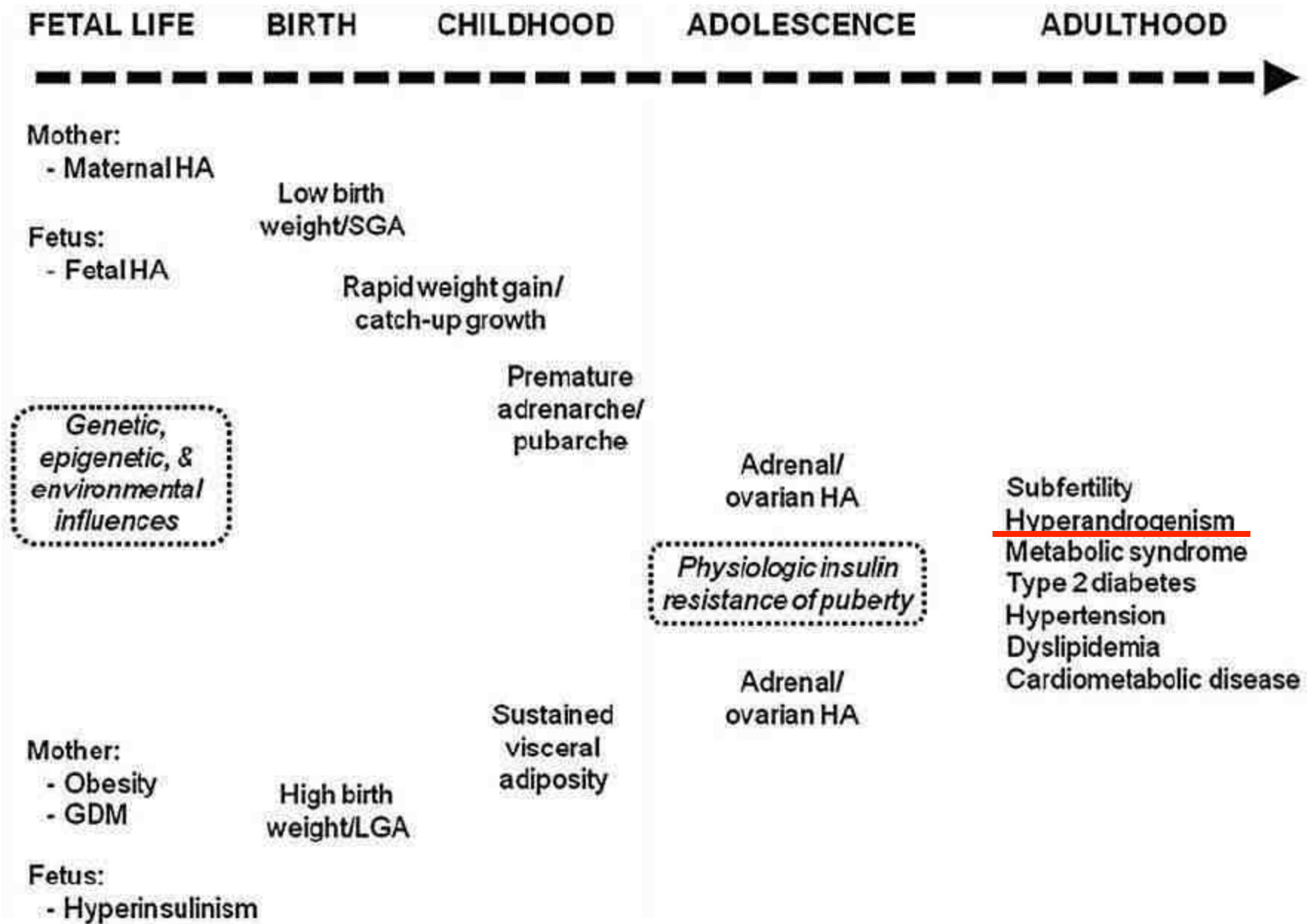


Fig. 5. Proposed natural history of PCOS from fetal life to adulthood. The severity of polycystic ovary syndrome (PCOS) and the evolution of its phenotypic expression result from the impact of environmental influences (both pre- and postnatal) and genetic and epigenetic factors *in utero*. HA, Hyperandrogenism; GDM, gestational diabetes mellitus; SGA, small for gestational age; LGA, large for gestational age. (Figure based on ref. 204.)

Hayatın farklı dönemlerinde PCOS-Hirsutismus yönetimi

- **Adölesan**
- **Adult**
- **Menopoz**

Adölesan

- Until now, there is no validated diagnostic criteria for PCOS in adolescents. **The Endocrine Society** suggested that the diagnosis of PCOS can be made with the presence of persistent oligomenorrhoea and hyperandrogenism (clinical or biochemical) after excluding other pathologies in adolescent .
- Although the **National Institutes of Health (NIH)** criteria for diagnosis of PCOS is frequently preferred, **unexplained hyperandrogenism accompanied by the presence of ovulatory dysfunction is the diagnostic criteria for adolescent PCOS in most cases.** However, there is **some debate** on merely using the **Rotterdam-AES** criteria
- The presence of polycystic ovaries in normally ovulating women is a common finding. **PCOS can be over-diagnosed** in adolescents as the **AES** criteria accepts the **polycystic appearance of the ovaries as evidence of ovulatory dysfunction.**
- The **diagnostic challenge** in adolescents may result from many reasons like the higher rate of **physiologic anovulatory cycles, irregular menses** during the first 2 years following menarche, and the presence of acne at this age group and

Adölesan

- “**normal**” adolescents. **Hyperandrogenaemia** is thought to be a more reliable diagnostic criteria for the diagnosis of adolescent **PCOS** after ruling out other causes of hyperandrogenaemia such as **late-onset adrenal hyperplasia and Cushing’s Syndrome**.
- The clinical heterogeneity of the patients who often present with hirsutism without anovulation or anovulation without hirsutism, and the disagreement over whether the polycystic ovarian morphology **without hyperandrogenism** represents a subgroup of PCOS, leading to a **lack of consensus on the diagnostic criteria, especially for adolescents**.

Adölesandan- Menopoza PCOS ta Hiperandrojenizm yönetimi

Adölesan

- Adölesanlarda PCOS tedavisi esas olarak sendromun reproductive,metabolik ve kozmetik görünümüne semptomatik yaklaşımdır.
- Dermatolojik görünümler ve menstrüel disfonksiyon en sık sorundur.
- **İlk adım tedavi: Yaşam tarzı** değişimleridir. **Obes-PCOS ve Non-Obes PCOS** ta **kilo kaybı ve kilo kontrolü** önemlidir.
- **%5-10 kilo kaybı**: (T) düşürür,(SHBG) arttırır (İ-R) zayıflatır.
- **1000-1200 kcal/gün düşük kalorili diet** total vucud ağırlığını 6 aylık periyotta %10 azaltır.
- **Şeker** tüketimi azaltılmalıdır özellikle kilo ve insülin rezistansı açısından önemlidir.
- Haftada enaz 30 dk/ ve 3 gün/hafta **egzersiz** (I) rezistansını düşürerek bu gurup olgulardaki (I) sensitivitesini dengede tutar.

Adölesan

Dermatolojik yaklaşımlar:

- **En erken yaklaşım** en sonuç verici tedavi şansıdır.
- Bu grupta **Non-farmakolojik** :Ağda,tüy dökücüler,özel traş makineleri,depilasyon,lazer kullanılmalıdır.
- **Farmakolojik** yaklaşım genelde sonuç alınamayanlarda yeni kıl büyümesinin önlenmesinde kullanılmalıdır.
- **Adölesanda kıl evrimi sorunu:kılın vellüsten terminale androjen-etkindeki dönüşümünün geriye alınması :12 ay.**
- **Hirsutism medikal Rx**: Eflornithine cream(**Vaniqa**), an inhibitor of ornithine decarboxylase ,**FDA onaylı**, hücre bölünmesini inhibe eder kıl büyümesi geriler öneri :2X1 etkilenmiş yüz-çene bölgesine sürülür.
- **Akne:Dermatoloji** (topical treatment with salicylic acid, benzoyl peroxide, clindamycin/ benzoyl peroxide preparations, tretinoin, and clindamycin/tretinoin combinations)

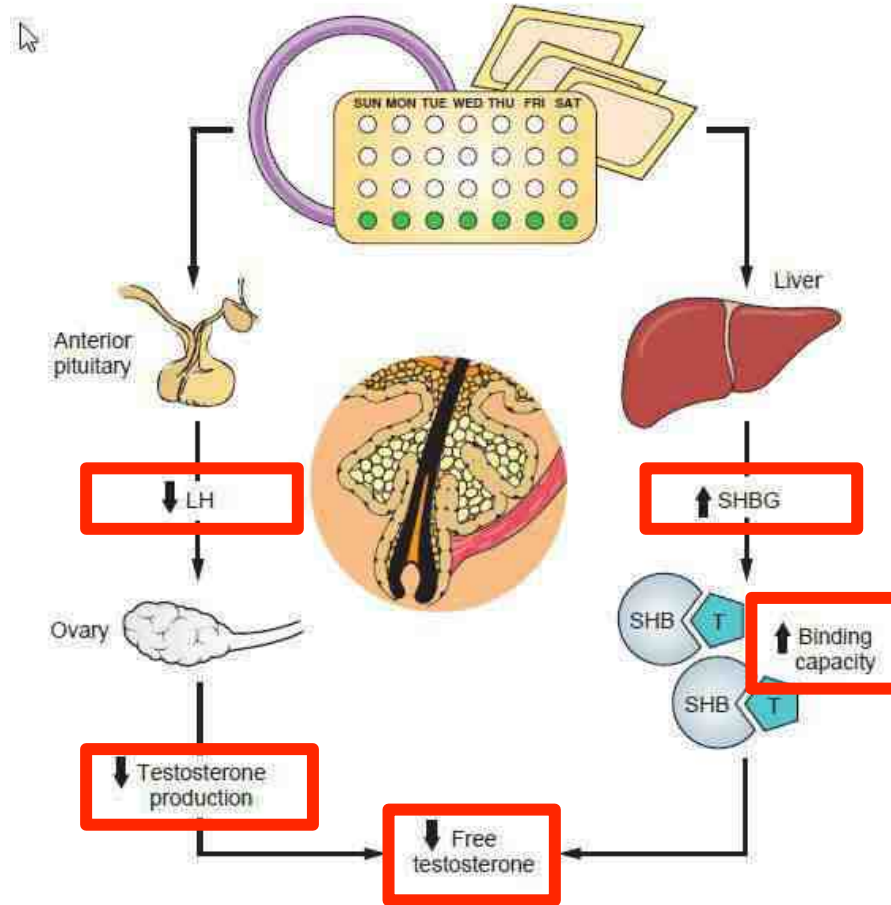
Adölesan

- **Kombine hormonal ajanlar:**Farmakolojik tedavi ilk basamağıdır.
- **KOK** Adölesanlarda hirsutizm,akne ve menstrüel düzensizlik açısından kullanılan en yaygın tedavi şeklidir.
- (E) LH suprese ederek Over Androjen yapımını azaltır Hepatik SHBG arttırarak Serbest-T azaltır ayrıca deride 5 Alfa-redüktaz azaltarak DHT etkisini sınırlar.
- KOK lerin (IR) az da olsa arttırıcı etkileri kar zarar oranına göre ihmal edilir ölçüdedir.
- Androjenite açısından önemli klinik farklılıkların olmamasına rağmen **4.jenerasyon progestinler ideal olarak kullanımı tercih edilenlerdir.** Bunlar:
- **30 mikrogr EE+ 3mgDRSP yada 20 mikrogr EE+3 mg DRSP** olup, spironolactone dan derive **olup,25 mg spironolactone a eşdeğer** dirler bu da onların direkt antiandrojenik etkisini arttırıcıdır.
- Ayrıca transdermal patch (OrthoEvra) risk: KOK a göre artmış VTE
- **Zayıf.Non-obes PCOS** adölesanlarda LH/FSH bozukluğu ve bunun sonucu hiperandrojenizm açısından da KOK özellikle bu popülasyonda etkili bir tedavidir.

Hirsutism tedavisi-KOK

- Hirsüt kadında Androjen yapımı genellikle LH- bağımlıdır. **KOK Pitüiter LH yı süprese ederek** Over den Androgen salınımını azaltır
- **KOK daki E-düzeyleri** (*All low-dose oral contraceptives (containing 20–35µg ethinyl estradiol) have similar effectiveness in the treatment of acne and hirsutism.*) **Hepatic SHBG yapımını arttırır.**,sirküle androgenler taşınıp serbest aktif androgenler azalır.
- **Direkt yada indirekt olarak KOK adrenal den DHEA-S sekresyonunu azaltır.**
- KOK içindeki **Progestinler derideki 5-Alfa –Redüktaz aktivitesini azaltır.**Buda kıl follikülleri ve sebase glandların majör nükleer androgeni polan DHT üretimini azaltır.

Hirsutism tedavisi-KOK etkisi



Tedavide hangi KOK?

Türkiyede En Sık Kullanılan Doğum Kontrol Hapları İsimleri, Ticari Doğum Kontrol Hapı İsimleri, Sınıflama;

Monofazik oral kontraseptifler: Tüm ilaçlar aynı renktir ve aynı miktarda etkin madde içerir. Bu gurup doğum kontrol hapları isimleri ,

İlacın adı	Etinil östradiol dozu	Gestagen cinsi	Gestagen dozu
Myralon	20 µg	Dezogestrel	150 µg
Desolett	30 µg	Dezogestrel	150 µg
Yasmin	30 µg	Drospirenon	3 mg
Microgynon	30 µg	Levonorgestrel	150 µg
Ginera	30 µg	Gestoden	150 µg
Minulet	30 µg	Gestoden	75 µg
Diane 35	35 µg	Siproteron asetat	2 mg
Eugynon	50 µg	Norgestrel	500 µg
Ovral	50 µg	Norgestrel	250 µg
Lyndiol	50 µg	Lynestrenol	2,5 mg

Trifazik oral kontraseptifler: Toplam hormon miktarını en az tutmak için planlanmış, kutu içinde üç ayrı renk ilaç bulunan kutulardır. Bu gurup doğum kontrol hapı isimleri; Triquilar ve trinordiol bu tip ilaçlardır.

İlaç rengi ve adedi	Levonorgestrel	Etinil östradiol
Kahverengi (6)	50 µg	30 µg
Beyaz (5)	75 µg	40 µg
Sarı (10)	125 µg	30 µg

- Düşük doz 20 mcg ethinyl estradiol serum androgenlerini suprese edebilirse de bu dozda etki biraz daha azdır ve ancak devamlı kullanımı gerektirebilir.
- KOK da kullanılan **ethinyl estradiol (3mg) 25 mg Spironolactone yada 1mg CPA eşdeğer etki gösterir**
- KOK da seçilecek progestinler düşük androgen etkili yada anti-androgen etkili olmasına özen gösterilmelidir. (Ör: **cyproterone acetate or drospirenone**)
- Androgenik etkisi yüksek olan Progestin seçiminden kaçınılmalıdır. Ör:**Levonorgestrel**. Bazı olgularda bu seçimler kılınmayı daha sıkıntılı hale sokarlar.

Adölesan

Antiandrojenler

- **Spironolactone**: ABD sık kullanımında **AR-antagonist** olup ayrıca **5 Alfa-redüktaz ı inhibe ederek** (T) yapımını azaltır. Bölünmüş doz 100-200mg/gün .
- **Flutamide :AR-inhibitör** Avrupa da sık kullanımında 250-500mg /gün dozları iyi tolere ediliyor.Risk: hepatotoksidite,fetal anomali.
- **Finasteride : 5 Alfa-redüktaz inhibitörü** .doz:5mg/gün nadir kullanımında

Adölesan

Insulin –sensitizing ajanlar ISA:

- **ISA –metformin özellikle glukoz toleransı bozuk,insülin rezistansı ve veya obes adölesanlarda kullanılan bir uygulamadır.**
- Metformin **obes ve non-obes adölesanlarda** 750-2250 mg/gün uygulamalarında etkin bulunmuştur.
- Metformin **hepatik glukoz yapımını inhibe eder,periferal doku insülin sensitivitesini arttırır,Androjen düzeyleri,lipid parametrelerini ve insülin düzeylerini iyileştirici etkidedir.**Menstrüel siklsiteyi sağlar. Geniş RCT ihtiyacı var.
- PCOS-nedenli metabolik komplikasyonları önleme etkisi için RCT gerekli.
- Observational çalışmalar Metformin bırakılınca geri dönüştüğünü gösterir.
- **Thiazolidine-diones(troglitazone,rosiglitazone,pioglitazone) pediatrik yaş gurubunda metformin kadar çalışılmamış yan etkileri olan ilaçlardır kullanımları yoka yakındır.**

Adölesandan- Menopoza PCOS ta Hiperandrojenizm yönetimi

Adult

Hirsutizm tedavisinde özet- temel yaklaşımlar

Adult

- Kıl follikülünün büyüme siklusüne göre yaklaşık yarılanma ömrü olarak **6 aylık sürenin tedavi süresi olarak** seçilmesi gerekir. Bu süreden önce tedaviden önemli bir avantaj beklenmemelidir.
- İlk basamak tedavi düşük-doz KOK olmalıdır.
- Yalnız **KOK uygulamasına cevap alınamayan olgularda ; ilave anti-Androgen** kullanılmalıdır. Bu konuda **Spironolactone** iyi bir kombinasyondur.
- Tedavilerin rezistan olduğu yada tolere edilemediği durumlar için **rezerv tedavi** olarak add-back tedavi eşliğinde **GnRH –agonistlerine** başvurulabilir.
- **Epilasyon tedaviler içinde yer alabilir** (Ağda ,lazer,pulsed light vb foto –epilasyon tedaviler vb.)Ancak tercihan hormonal tedavilerin sonuçları görüldükten sonra uygulama alanına girmelidir.

Hirsutism tedavisinde kullanılan medikasyonlar

Table 3. Medications used in the treatment of hirsutism (18)

Class of Drug	Drug	Indication	Dosage	Side Effects	Comments
Oral contraceptives	Ethinyl estradiol with norgestimate, desogestrel, norethindron, ethynodiol diacetate	Generalized hirsutism	One tablet per day for 21 days, followed by 7-day pill-free interval	GI distress, breast tenderness, headache, weight gain, emotional lability, intolerance to contact lenses Hyperkalemia may occur. Contraindicated with hepatic dysfunction, renal insufficiency, adrenal disease	Pregnancy category X. Least androgenic progestin component preferred Monitor serum potassium during first cycle with concurrent use of NSAIDs, ACE inhibitors, angiotensin-II receptor blockers, heparin, potassium supplements, potassium-sparing diuretics
	Ethinyl estradiol with drospirenone				
Anti-androgens	Spironolac-tone	Moderate or severe hirsutism	50-200 mg/day	Hyperkalemia (rare), male pseudoherma-phroditism in fetus, gynecomastia, decreased libido, gastrointestinal discomfort, irregular menstrual bleeding, hypotension, liver dysfunction	Pregnancy category D, monitor electrolytes
	Cyproterone acetate	Moderate or severe hirsutism	Induction: 50-100 mg by mouth at bedtime, days: 5-15 Maintenance: 50 mg by mouth at bedtime, days: 5-15	Male pseudoherma-phroditism in fetus, irregular menstrual bleeding, decreased libido, nausea, depression, fatigue, mood changes and weight gain	Contraception is mandatory when taking cyproterone acetate, and is recommended for at least 3 months after treatment is discontinued. Liver function should be checked regularly during long-term use
	Flutamide	Severe hirsutism	125-250 mg, two to three times daily	Male pseudoherma-phroditism in fetus, hepatotoxicity	Combine with other method of contraception. Pregnancy category D. Monitor liver function
	Finasteride	Hirsutism	5 mg daily	Minimal gastrointestinal disturbances, headaches, dry skin and decreased libido	Pregnancy category X. Monitor liver function

Hirsutism tedavisinde kullanılan medikasyonlar

Medications used in the treatment of hirsutism (18)

Class of Drug	Drug	Indication	Dosage	Side Effects	Comments
Glucocorticoids	Dexamethasone Prednisone	Congenital adrenal hyperplasia, may be combined with oral contraceptives or Gn-RH agonists for severe hirsutism	Dexamethasone 0.5 mg nightly, prednisone 5-7.5 mg by mouth at bedtime	Weight gain, hypokalemia, impaired glucose tolerance, adrenal suppression, decreased bone density, immune suppression, changes typical of Cushing's syndrome	Pregnancy category C.
GnRH agonist	Leuprolide acetate	Alternative to oral contraceptive	7.5 mg monthly intramuscularly, with 25-50 mcg transdermal oestradiol	Hot flashes, decreased bone mineral density, atrophic vaginitis	Pregnancy category X. Use with caution for short periods because of hypoestrogenic effect
Insulin-lowering agents	Metformin	Hirsutism, polycystic ovary syndrome	850 mg twice a day or 500 mg three times daily (maximal dose 2.0-2.5 g/day)	GI distress, lactic acidosis (rare with mortality nearly 50%), numerous drug interactions	Pregnancy category B. Resumption of ovulation may occur. Monitor liver function, confirm normal renal function before starting, and monitor

Adapted from: Bode and cols. (2) and Alonso and Fuchs (4). GI: gastrointestinal; NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; ACE: angiotensin-converting enzyme; Gn-RH: gonadotropin-releasing hormone.

inositol

RESULTS MI and DCI ADMINISTRATION

Hormonal Levels

Characteristic	MI group n = 24			MI+DCI group n = 26		
	Baseline	3m	6m	Baseline	3m	6m
Total testosterone (ng/dl)	97.2±19.2	60.3±12.7*	40.1±9.5**	95.4±10.7	50.4±10.2*	32.7±10.0**
Free testosterone (ng/dl)	0.87±0.11	0.65±0.09*	0.24±0.03**	0.85±0.14	0.44±0.08*	0.23±0.02**
DHEAS (µg/dl)	369±52	320±31	196±23**	365±52	278±32*	179±27**
SHBG (nmol/l)	149±20	160±24*	202±27*	145±16	180±17*	208±20*
Androstenedione (ng/dl)	271±14	250±13*	198±19**	263±15	255±14*	194±15**

DHEAS= Dehydroepiandrosterone; SHBG= Sex Hormone binding globulin.
*, p < 0.05, respect baseline; **, p < 0.01 respect baseline.

IN BOTH GROUPS ARE WELL DOCUMENTED SIGNIFICANT OVARIAN FUNCTION IMPROVEMENT, ALL THE PATIENTS RESTORED THEIR GONADAL FUNCTION IN TERM OF REGULAR OVULATORY MENSES AFTER SUPPLEMENTATION

Adölesandan- Menopoza PCOS ta Hiperandrojenizm yönetimi

Menopoz

Menopoz

The classic phenotype of PCOS ameliorates with aging .Hence, the **PCOS phenotype after menopause is uncertain and difficult to define.**

The various criteria for diagnosis of PCOS may not be helpful after menopause and a **specific phenotype for PCOS after menopause is poorly understood.**

Some studies have relied on a **prior history of irregular menses, the presence of polycystic ovaries, or current hyperandrogenemia or hirsutism to diagnose PCOS in menopausal women.**

Other studies have expanded these criteria to include an elevated **waist circumference or evidence of biochemical insulin resistance.**

Menopoz

Studies have shown that, in **normal women, androgen secretion decreases with age.**

This decrease of circulating androgens in women with PCOS during their later years could reduce their cardiovascular risk .

However, a case – control, crosssectional study to compare 20 postmenopausal women with PCOS with 20 age- and BMI-matched controls showed that **postmenopausal women with PCOS are exposed to higher adrenal and ovarian androgen levels than non-PCOS women and hyperandrogenism in PCOS women persists after the menopause.**

Menopoz

Hyperandrogenemia may increase **the risk of cardiovascular events in postmenopausal women with PCOS.**

Insulin resistance: Women with PCOS were often more diabetic than women without PCOS. In addition, women with clinical features of PCOS were more often insulin-resistant

Dyslipidemia: They found that dyslipidemia was more prevalent in the postmenopausal women with PCOS than without PCOS.

....., insulin resistance and dyslipidemi are more common in postmenopausal women with PCOS.

Cumhuriyet iktidarın millete ait olduğunu benimseyen ve .
vatandaşlarının ırk,din,dil ve cinsiyet ayırımı gözetmeksizin
kanunlar önünde eşit olmasını sağlayan devlet şeklidir.

1923
2015

8



Cumhuriyeti biz kurduk

onu yükseltecek ve devam ettirecek sizlersiniz

BİZLERİZ!!!

K. Atatürk