# Hirsutism

# Bakgrund

Hirsutism betyder ökad kroppsbehåring av manlig typ hos kvinnor. Denna behåring stimuleras av androgener och är grov, pigmenterad och typiskt lokaliserad till överläpp, haka, kinder, runt bröstvårtor, längs linea alba på buken, ryggslut samt ljumskar och lår. Hos kvinnor i fertil ålder härrör ca 50% av cirkulerande testosteron från äggstockarna och 50% från binjurarna. Hälften utgör direktsekretion från respektive organ och resten kommer från omvandling av binjureandrogener till testosteron i perifera vävnader som fettväven. Cirkulerande testosteron hos kvinnor i fertil ålder förekommer obundet (ca 1%), albuminbundet (ca 19%) och bundet till sexualhormonbindande globulin (SHBG) (ca 80%). Endast den fria fraktionen av testosteron kan binda till androgenreceptorn. Testosteron omvandlas till dihydrotestosteron via enzymet 5α-reduktas i hårfollikeln.

Polycystiskt ovariesyndrom (PCOS) är den vanligaste orsaken till hirsutism och förklarar upp till 70-80% av fallen. Se **PM Polycystiskt ovariesyndrom**. Idiopatisk hirsutism utan biokemisk hyperandrogenism utgör ca 20 % av fallen. Detta tillstånd skulle kunna förklaras med ökad känslighet för androgener på receptornivå. *Virilism* innebär uttalad androgenpåverkan utöver det som ses vid PCOS. Förutom hirsutism och akne förekommer då även symtom på t.ex. tunnhårighet med tinningvinklar, sänkt röstläge, ökad muskulatur, bröstatrofi och klitorishypertrofi. För differentialdiagnoser, se nedan.

# Utredning

**Anamnes**

I anamnesen bör ingå frågor om debutålder och progress samt hereditet för hirsutism. Vidare menstruationsanamnes, frågor om diabetes, läkemedel och rökning.

**Status**

* Lokalisation och utbredning av kroppsbehåring kan bedömas och graderas enligt Gallwey & Ferrimans skalan (se sista sidan). Summa ≥ 4-6 beroende på etnicitet definieras som hirsutism.
* Symtom på virilisering noteras (se ovan).
* Längd och vikt registreras samt blodtryck.
* Achantosis nigricans (hyperpigmentering och hyperkeratos i hudveck) är tecken på insulinresistens och kan ha samband med hirsutism eftersom insulin stimulerar ovariernas androgenproduktion samt hämmar produktionen av SHBG.
* Gynekologisk undersökning och vaginalt ultraljud utförs för bedömning av klitorisstorlek samt ovariernas utseende (polycystiska?)

**Hormonutredning**

Serumanalys av totalt testosteron i kombination med SHBG används för att bedöma testosteron/SHBG-kvoten som utgör ett mått på biologiskt aktivt testosteron (Tabell 1). Multiplicerat med 100 kallas kvoten även för fritt androgenindex (FAI). Testosteron/SHBG > 0.05 är en förhöjd kvot och innebär biokemisk hyperandrogenism. Om patienten har menstruationsstörning förutom hirsutism ska provtagningen kompletteras med FSH, LH, prolaktin, TSH och fritt T4. Icke-klassisk kongenital adrenal hyperplasi (NC-CAH) bör beaktas som differentialdiagnos (se nedan) och kan uteslutas genom serumanalys av 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) i blodprov taget på morgonen i follikelfas eller vid amenorré (Tabell 1).

Serum-testosteron > 5 nmol/l i kombination med uttalade hyperandrogena symtom talar emot PCOS och kräver ytterligare utredning för att utesluta testosteronproducerande tumör i ovarier eller binjurar eller andra tillstånd som ovariell hyperthekos, akromegali eller Cushings’s syndrom, se nedan.

**Tabell 1**. Hormonutredning vid hirsutism

|  |  |
| --- | --- |
| **Basal diagnostik** | Totalt testosteron och SHBG |
| **Vid menstruationsstörning** | Komplettera med FSH, LH, prolaktin, TSH och fritt T4 |
| **Uteslutande av icke-klassisk kongenital adrenal hyperplasi (NC-CAH)** | 17-OHP (morgonblodprov taget i follikelfas alternativt under amenorroiska förhållanden) |

# Differentialdiagnoser till PCOS

* Sent debuterande och *mild form av CAH*, så kallad NC-CAH, är sannolikt den vanligaste differentialdiagnosen till PCOS med förekomst på 1-10% av kvinnor med hyperandrogenism. Sjukdomen beror på ärftlig enzymbrist som leder till brist på kortisol och samtidigt överproduktion av androgener. Vid förhöjt serum 17-OHP ska patienten bedömas av endokrinolog alternativt specialkunnig gynekolog.
* *Androgenproducerande tumör* bör misstänkas vid sen debut och snabb progress av viriliserande symtom i kombination med serum-testosteron över 5 nmol/L. Specialultraljud av ovarier och datortomografi binjurar ingår i tumördiagnostiken. Analys av steroidmönster i dygnsurin kompletterar diagnostiken och kan underlätta differentieringen mellan ovariellt och adrenalt ursprung av androgener.
* *Ovariell hyperthekos* är ett sällsynt tillstånd med symtom på långsamt progredierande virilisering samt ofta insulinresistens (achantosis nigrans) och typ 2 diabetes. Tillståndet ger bilateral förstoring av ovarierna pga luteinisering av androgenproducerande stromaceller och upptäcks oftast hos något äldre kvinnor i peri- och postmenopausal ålder. I postmenopausal ålder är behandlingen ooforektomi. Hos yngre kvinnor bör handläggningen diskuteras med specialkunnig gynekolog.
* *Akromegali* (årlig incidens 4/miljon) kan ge måttlig hirsutism genom insulinresistens (se ovan). Screeningtest för diagnosen är analys av IGF-1 i serum.
* *Mb Cushing* (årlig incidens 2/miljon) kan ge hirsutism genom stimulering av binjureandrogener (dehydroepiandrosteron (DHEA) och dess sulfat (DHEAS), androstendion). Vid misstanke på Cushing analyseras kortisol i dygnsurin.

# Behandling

**Kosmetisk hårborttagning**

Rakning kan rekommenderas för regelbunden hårborttagning och stimulerar inte hårväxten! SLL ger bidrag för epilering vid hyperandrogen diagnos. Remiss måste skrivas till kurator på Hudkliniken, Södersjukhuset.

**Vid övervikt och/eller rökning**

Vid övervikt/fetma rekommenderas viktnedgång eftersom viktminskning leder till lägre androgennivåer genom att insulinsekretionen minskar och därmed minskar androgenstimuleringen och SHBG ökar. Detsamma ses efter rökstopp.

**Östrogendominerade p-piller**

Principerna för medicinering är desamma oavsett orsak, inkl vid idiopatisk hirsutism.

Östrogendominerade p-piller (kombinationer med etinylestradiol/drospirenon eller etinylestradiol/cyproteronacetat) är förstahandsval för medicinsk behandling. Sedvanliga kontraindikationer mot p-piller ska dock beaktas. Kombinerade p-piller hämmar effektivt androgeneffekter genom 1) minskad ovariell produktion av androgener 2) ökad SHBG-nivå samt 3) antiandrogen effekt hos vissa gestagener (drospirenon, cyproteronacetat).

**Antiandrogener**

Behandling med antiandrogener är alternativ då p-piller är kontraindicerat (tex vid obesitas och rökning). Bör då kombineras med annat säkert preventivmedel för att inte orsaka feminisering av manligt foster.

*T. Spironolakton* (50-100 mg dagligen) är en androgenreceptorblockare som är andrahandsval till p-piller och som har motsvarande effekt. Lågt blodtryck samt nedsatt njurfunktion är kontraindicerande eftersom spironolakton är ett blodtryckssänkande medel med kaliumsparande effekt. Blödningsrubbningar är en vanlig biverkan och kan regleras med cykliskt gestagen.

*Finasterid* som är en 5-alfareduktashämmare (T. Proscar 5 mg dagligen) har också påvisad effekt vid hirsutism men tveksam effekt vid androgen alopeci.

*Cyproteronacetat* är ett gestagen som också blockerar androgenreceptorn. Finns som gestagenkomponent (2 mg) i p-piller (Diane) samt som enskild tablett 50 mg dagligen (Androcur). Läkemedelsverket har varnat för att långvarig medicinering i doser minst 25 mg dagligen ökar risken för meningeom, varför denna medicin endast ska förskrivas i undantagsfall. Svår leversjukdom är kontraindikation.

**Minoxidil**

*Minoxidil* är en kutan lösning som har effekt mot androgen alopeci.

**Metformin**

*T Metformin* saknar effekt mot hirsutism.

# Uppföljning

Det tar minst 6–12 månader innan effekt på behåringen kan ses. Maxeffekt kommer efter ett till två år och försvinner successivt efter avslutad behandling.

Klinisk förbättring korrelerar ej till laboratoriemässig förändring.

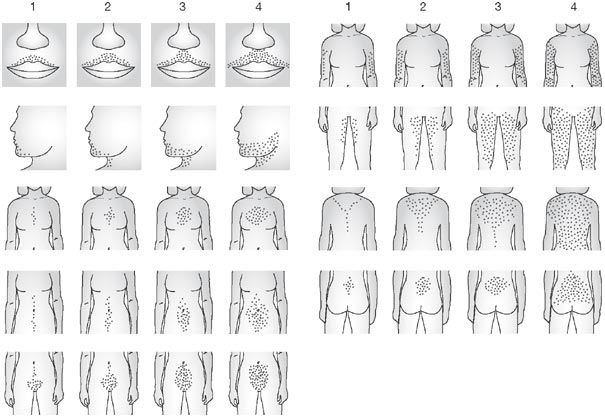
Elektrolyter kontrolleras före och efter ett par veckors behandling med Spironolakton. Om normala elektrolyter räcker det med kontroll i samband med återbesök (se nedan).

Leverprover kontrolleras före och efter ca tre månaders medicinering med cyproteronacetat och finasterid. Levertoxicitet är ovanligt men en allvarlig biverkan och kommer efter längre tids behandling och är dosrelaterad. Fortsatt kontroller av leverstatus i samband med återbesök.

Klinisk kontroll kan vara lämplig efter ca 6 månader. Blodtryckskontroll rekommenderas efter insatt behandling eftersom all medicinering vid hirsutism kan påverka blodtrycket. Vid helt utebliven effekt efter minst 6 månaders medicinering kan man överväga tillägg av ytterligare medicin med annan verkningsmekanism (se föregående sida).

Fortsatta årliga besök rekommenderas för klinisk kontroll enligt ovan så länge patienten medicinerar.

**Gradering av behåring enligt Gallwey & Ferrimans skala** - Poängsätt varje område (en siffra från varje bild; om ingen ökad behåring=0). ≥ 4-6 beroende på etnicitet definieras som hirsutism.



**Versionshistorik**

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Version** | **Datum** | **Förändring och kommentar** | **Ansvarig** |
| 4 | 2020-12-18 | Nya rekommendationer ang Cyproteronacetat tillagda av Angelica Lindén Hirschberg | Ronak Perot |
| 3 | 2020-03-18 | Giltighetstiden förlängd, inga ändringar | Gunilla Tegerstedt |
| 2 | 2019-04-07 | Utarbetad av Hedvig Engberg, Angelica Lindén Hirschberg | Tekla Lind |
| 1 | 2018-03-08 | Utarbetad av Tekla Lind | Ameli Norling |