

HİRSÜTİZM VE STEİN - LEVENTHAL SENDROMU

III - Hirsütizm'de Hormonal Kinetikler*

Selahattin KOLOĞLU** Gürbüz ERDOĞAN*** Dr. L. Bilkay KOLOĞLU****

Hirsütizm kadında oldukça sık rastlanan ve gerek etiyolojik tanı ve gerekse tedavi açısından problem arzeden bir anomalidir (1,2). Akdeniz bölgesi, dolayısıyla ülkemizdeki kadınlarda sık rastlanması, ülkemiz hekimleri açısından ayrı bir önem taşır (3).

Hirsütizm sözcüğü, kadında görülen erkek tipindeki bütün aşırı vücut kıllanmaları için kullanılmaktadır. Klinikte diğer virilizm belirtileri ile beraber olan, yahut tek başına bulunan hirsütizmi ortaya çıkaran çok çeşitli sebepler mevcuttur (4). Bu değişik etkenlerin saptanmasında hormonal örneğin büyük bir önemi vardır. Özellikle yalnız hirsütizm bulunan vakalarda hormonal örneği saptamak amacıyla 1956 yılından bu yana süregelen ve olan hirsütizm konusundaki çalışmamızın ilgili bölümünü takdim etmek istiyoruz.

METOD ve MATERYEL

Bu araştırmaya bariz bir şekilde defemine olmayan ve maskülinizasyon belirtileri taşımayan hirsütizm vakaları dahil edilmiştir. Sekonder ve konjenital hirsütizm ile, belli bir endokrinopatinin kesin refakatçisi olduğu bilinen hirsütizm vakaları araştırmamızda yer almamıştır.

Bu çalışmada materyeli yurdumuzun çeşitli yörelerinden gelen 15 - 64 yaşları arasında ve yaş ortalamaları 27 olan 106 kadın teşkil etmektedir.

Araştırmaya dahil edilen kadınların tamamı, ailede hirsütizm, obezite, menstrüel değişiklikler, libido, fertilitate, kullandığı ilaçlar, epilasyon ve metodları konusunda dikkatli bir şekilde soruşturulmuştur.

Fizik muayenede sekonder seks karakterleri ve kıl dağılımı gözden geçiril-

* Endokrinoloji Gününde tebliğ edilmiştir. -17 Nisan 1976- Ankara.

** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsü Başkanı

*** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsü Doçenti

**** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kimya Yüksek Mühendisi, Laboratuvar Şefi.

miş, testoid tipteki kıllanma ile derecesi not edilmiştir (3). Sistemik muayene tam olarak yapılmış, dış genital organlar dikkatle gözden geçirilmiş, iç genital organlar ilgili uzmanlar tarafından muayene edilmiştir. Gerekli görülen durumlarda iç genitaler pnömoperituvan, laparoskopi ve laparotomi yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Araştırmaya alınan vakalar şu programa göre incelenmiştir :

1. Gün : Fizik muayene ve rutin tetkikler.
2. » : Genital muayene.
3. » : 17 ketosteroid (17 KS), 17 ketojenik steroid (17 KGS), plazma kortizolü (PK) ve plazma testosteronu (PT) tayini için 24 saatlik idrar biriktirilmesi ve kan alınışı.
4. » : Östrojen fraksiyonları, FSH, LH ve pregnanetriol (PGT) tayini için idrar biriktirilmesi.
5. » : 60 Ü ACHT IM zerki, 17 KS, 17 KGS tayini için idrar biriktirilmesi.
6. » : 60 Ü ACTH IM zerki, PK, 17 KS, 17 KGS tayinleri için idrar biriktirilmesi ve kan alınışı.
7. » : 60 Ü ACTH IM zerki, PK, 17 KS, 17 KGS tayini için idrar biriktirilmesi ve kan alınışı.
8. » : PK ve PT tayini için kan alınması.
9. » : —————
10. » : 8 mg. dexamethasone oral yolla verilmesi,
11. » : 8 gm. dexamethasone oral yolla verilmesi, 17 KS, 17 KGS tayini için idrar biriktirilmesi.
12. » : PK ve PT tayini için kan alınması oral yolla 8 gm dexamethasone ile IM 3000 Ü koriyonik gonadotropin (KG) verilmesi.
13. » : Oral 8 mg. dexamethasone ve IM 3000 Ü KG verilmesi.
14. » : Oral 8 mg dexamethasone ve IM 300 Ü KG verilmesi, 17 KS, 17 KGS tayini için idrar biriktirilmesi.
15. » : PK ve PT tayini için kan alınması.
- 16-17. » : Laparoskopi.

Bu program menstrüel kanamanın bitiminden itibaren, amenore varsa, her hangi bir zaman uygulamaya başlanmış, böylece hormonal değerlendirme folliküller fazda yapılmıştır.

Çalışmamızda 17 ketosteroidler Norymbersky ve arkadaşlarının (5), 17 - ketojenik steroidler Gibson ve Norymbersky'nin (6) metodları ile 24 saatlik idrarda, plazma kortizolü fluorometrik metod (7) ve radioimmunoassay ile kanda değerlendirilmiştir. 24 saatlik idrardaki total östrojenler ve östrojen fraksiyonları, P1.

FSH, Pl. LH ve PT. radioimmünoassay ile, 24 saatlik idrardaki pregnanetriol ise gaz kromatografisi ile tayin edilmiştir.

Araştırmamızda kullanılan yöntemler laboratuvar imkanlarımıza göre geliştirilmiş, özellikle östrojen fraksionlarının tayininde ve yalnız başlangıçta PT tayininde Searle Laboratuvarından yararlanılmıştır.

SONUÇLAR

Araştırmamızı uyguladığımız 106 vakaya ait klinik ve laboratuvar veriler değerlendirilip, bütün vakalar, klasik temayüle uyularak, üç grupta toplanmıştır.

1 — Basit Hirsütizm : Bu grupta 17 - 40 yaşları arasında, yaş ortalamaları 24 olan 26 kadın toplanmıştır. Vakaların ortak özelliği ailevi bir hirsütizmün mevcudiyetidir. Fizik muayenede muhtelif derecelerdeki hirsütizm dışında gerek sekonder seks karakterlerinde, gerekse primer seks organında kayda değer patoloji saptanmamıştır. Menstrüel siklus çeşitli varyasyonlar göstermekle beraber, amenore hiç bir vakada yoktur. Evli olan 6 vakadan 4'ü doğum yapmış, 2'sinin fertiliteleri hakkında kesin bilgi edinilememiştir.

Görüldüğü gibi 17 KS değerleri 8.3 ∓ 2.7 mg/24 saatlik değer ile normal limitler içinde bulunmaktadır. 17 KGS'ler 10.0 ∓ 4.8 mg/24 saat, plazma korti-

Bu guruba ait hormonal değerler 1 numaralı tabloda gösterilmiştir.

	17 KS mg/24 saat				17 KGS mg/24 saat				Pl. kortisolü mieg. %			
	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG
O.	8.3	25.2	3.9	6.6	4.8	30.2	6.3	6.9	6.0	12.4	7.0	3.5
S.S.	2.7	15.81	1.2	6.0	1.1	7.8	0.9	2.3	1.5	3.6	2.2	1.6
S.H.	0.5	4.1	0.4	2.0	10.0	44.0	12.0	9.6	14.5	26.2	7.3	8.2

	Pl. Testosteron mieg %				Pregna- netriol mg/24 st.	FSH (Pl.) mü/ml	LH (Pl.) mü/ml	Total Östr. ug/24 st.	Östrojen Fark. mieg/24 saat.		
	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG					E ₁	E ₂	E ₃
O.	0.3	0.6	0.5	0.4	0.8	14.2	8.8	34.4	4.4	5.4	5.6
S.S.	0.4	0.8	1.3	0.6	0.7	2.8	6.8	15.3	2.3	3.4	3.8
S.H.	0.1	0.0	0.4	0.2	0.2	0.9	2.1	8.6	1.7	1.9	1.8

Stat : statik değerler, ACTH : ACTH stimülasyonu ile. Dex. : Dexamethasone süpresyonu ile. Dx. KG : dexamethasone süpresyonu ile birlikte korionik gonadotropin stimülasyonu ifade etmektedir.

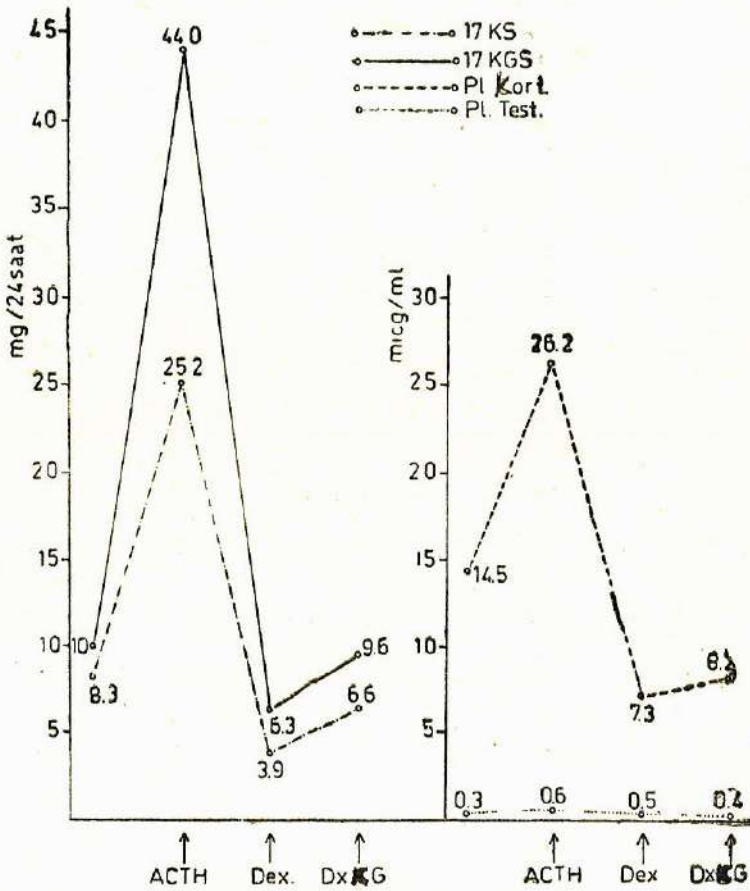
E₁ : Östron, E₂ : Östradiol, E₃ : Östriol'ü ifade etmektedir.

Ortalama değerler O ile Standart Sapma S.S. ile, Standart Hata da S.H. ile gösterilmiştir.

zölü 14.5 ± 6 micg % olup normal limitler içinde bulunmaktadırlar. PT ortalamaları 0.3 micg/100 ml'dir. Bu değer laboratuvarımız normal değerlerinin (0.02 - 0.08 micg/100 ml) üstündedir. Pregnanetriol 0.8 \pm 0.7 mg/24 saat olarak hesaplanmıştır. Normal kadında bu değer 0.9 - 2.5 mg/24 saat arasında değişmektedir. Plazma FSH ve LH değerleri folliküler fazda sırasıyla 2.1 ve 8.8 miu/24 saat bulunmuştur. Bu değerler normal kadında folliküler fazda saptanan normal limitler içinde bulunmaktadır. Total ve fraksione östrojenlerin de normal seviyelerde olduğu görülmüştür.

26 kadına uygulanan ACTH stimülasyon testi, dexamethasone süpresyon testi

Grafik-1: Basit Hirsutizmde hormonal kinetikler



ile dexamethasone ve koriyonik gonadotropin testine ait sonuçlar tablo-1 ve grafik-1'de gösterilmiştir.

ACTH testinde 17 KS, 17 KGS, ve PT'unun bariz bir şekilde arttığı, yani stimülasyonun aşikâr şekilde vuku bulduğu dikkati çekmekte, dexamethasone testi ile 17 KS, 17 KGS ve PK'ünde tam bir süpresyon olduğu görülmektedir. Halbuki PT'u dexamethasone ile süpresyon göstermemiştir. Dexamethasone ile koriyonik gonadotropinin beraber uygulanması sonucunda 17 KS, 17 KGS ve PK'ünde süpresyon, ya da stimülasyon bariz olarak saptanmadığı halde, PK'ündeki azalma anlamlı olarak değerlendirilmiştir. PT'unundaki artışın da, başlangıç değerine nazaran, anlamlı olduğu görülmüştür.

2 — İdiopatik Hirsütizm : Bu grupta anamnezlerinde ailevi hirsütizmin bulunmadığı ve ciddi menstrüel değişikliklerin saptanamadığı 17 - 64 yaşları arasında, yaş ortalamaları 32 olan 23 kadın toplanmıştır.

Bu vakaların statik ve kinetik hormonal değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir :

Tablo 2 : İdiopatik Hirsütizm Verileri

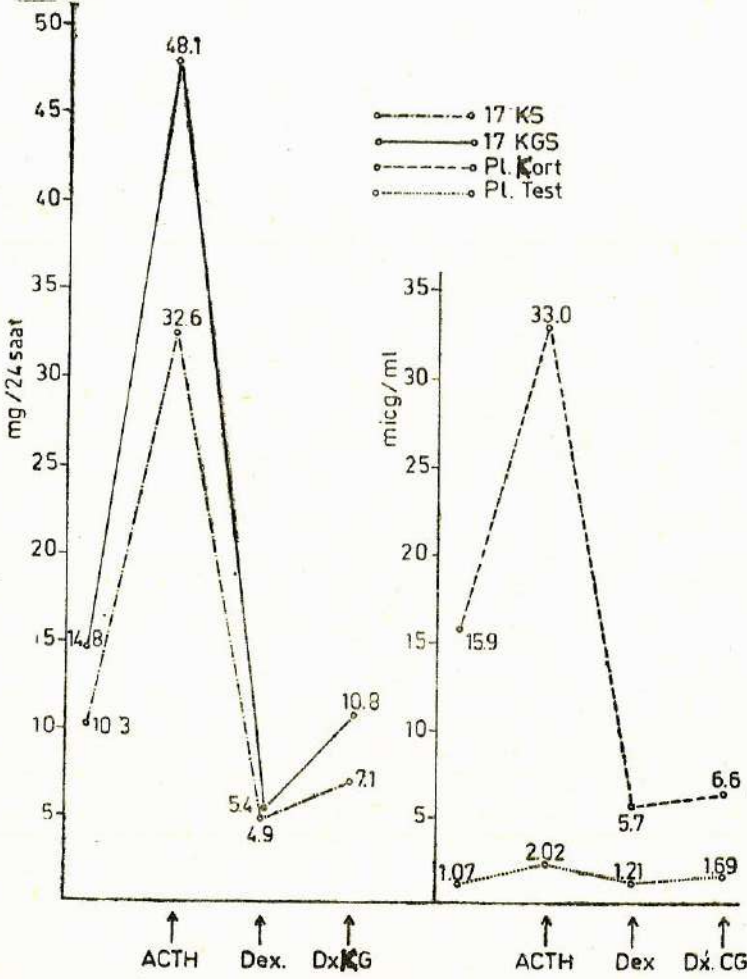
	17 KS mg/24 saat				17 KGS mg/24 saat				Pl. kortisolu micg %			
	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG
O.	10.3	32.6	4.9	7.1	14.8	48.1	5.4	10.8	15.9	33.0	5.7	6.6
S.S.	6.7	25.6	4.9	5.4	4.6	37.7	2.9	7.6	6.2	18.0	18.1	9.7
S.H.	1.5	6.8	1.2	1.7	5.2	9.4	0.8	2.5	2.2	5.7	4.7	5.7
	Pl. Testosteron micg %				Pregna- net. mg/24 st.	FSH (Pl.) miü/ml	LH (Pl.) miü/ml	Total Östrogen micg/24 st.	Östrogen micg/24 st.			
	Stat.	ACTH	Dex.	Dx. KG					E ₁	E ₂	Frak. E ₂	
O.	1.072	2.027	1.215	1.699	1.89	18.2	14.9	46.5	6.8	5.6	13.5	
S.S.	0.825	1.210	0.760	0.640	1.65	15.2	12.8	20.5	5.7	4.8	9.4	
S.H.	0.210	1.120	0.540	0.420	0.70	7.2	8.6	7.6	3.2	2.4	2.6	

Görüldüğü gibi 17 KS değerleri 10.3 ± 6.7 mg/24 saat olup normal hudutlardadır. 17 KGS 14.8 ± 4.6 mg/24 saatlik değer ile normal kısmen aşmıştır. PK'ü 15.9 ± 6.2 micg/100 ml'lik değerlerde normal sınırlar içinde bulunmaktadır. PT'u 1.07 micg/ml'lik değerle oldukça yüksek bir seviye göstermektedir. Pregnanetriol değeri de 1.89 mg/24 saat gibi yüksek bir seviyede bulunmaktadır. Plazma FSH ve LH değerleri sırasıyla 18.2 ve 14.9 miu/ml olup normal limitler içindedirler. Total ve fraksione östrojenler normaldir.

Bu grupta toplanan vakalara uygulanan ACTH stimülasyon, dexamethasone süpresyon testi ile dexamethasone - KG testine ait sonuçlar Grafik 2'de gösterilmiştir.

ACTH testi ile 17 KS, 17 KGS, PK ve PT'unun bariz bir şekilde stimüle olduğu görülmektedir. Dexamethasone verilmesinden sonra 17 KS, 17 KGS ve PK'ü

Grafik — 2 : İdiopatik Hirsütizmde Hormonal Kinetikler.



süprime olmaktadır. Buna karşılık PT'unda bir süpresyon olmadığı, tersine anlamsız bir artış gösterdiği görülmektedir. Dexamethasone ve KG'in beraber uygulanması ile 17 KS, 17 KGS ve PK'ünde süpresyon ve stimülasyona delalet edecek bir değişiklik görülmemiştir. PT'u ise, başlangıç değerine kıyasla, kısmi bir stimülasyon göstermiştir.

3 — Stein - Leventhal Sendromu (SLS) : Bu grupta klinik, radyolojik, laparoskopik ve gerektiğinde laparotomi ile verifiye edilen 15 - 36 yaşlar arasında, yaş ortalamaları 23 olan 57 vaka bulunmaktadır. Bu grupta bulunan vakalarda

genetik seks cinse uygun olarak saptanmıştır. Bu hastaların hormonal örnekleri tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3 : Stein - Leventhal Sendromu Verileri

	17 KS mg/24 st.				17 KGS mg/24 st.				Pl. Kortisol mcg %			
	Stat.	ACTH	Dex.	Dx.KG	Stat.	ACTH	Dex.	Dx.KG	Stat.	ACTH	Dex.	Dx.KG
O.	11.6	34.0	6.0	7.8	11.8	51.5	6.8	8.3	15.1	34.5	6.9	5.9
S.S.	4.2	18.3	3.5	4.4	6.1	27.6	4.0	4.4	7.0	30.6	3.7	3.6
S. H.	0.6	2.7	0.6	0.7	0.9	4.2	0.7	0.7	1.1	5.1	0.7	0.7

	Pl. Testosteron mcg %				Pregna- net mg/24 st.	FSH			Total			
	Stat.	ACTH	Dex.	Dex.KG		idr. i.ü.	(Pl.) miü/ml	Lh miü/ml	Östrogen mcg/24 s.	Östrogen Frak. E ₁ E ₂ E ₃		
O.	0.6	0.7	0.5	1.1	1.0	8.4	9.5	7.9	31.9	6.6	3.5	11.3
S.S.	0.9	1.1	0.7	1.8	0.9	6.2	6.4	8.5	19.6	5.7	2.4	10.3
S.H.	0.2	0.2	0.1	0.3	0.2	1.6	1.6	1.6	8.7	1.4	1.2	4.2

Tablolarda da izlendiği üzere; 17 KS'ler 11.6 ∓ 4.2 mg/24 saat, 17 KGS ler 11.8 ∓ 6.1 mg/24 saat ve PK'ü $15.1 + 7.0$ mcg % ile normal değerlerde bulunmuştur. PT'ü ortalamaları 0.6 mcg % olarak hesaplanmıştır. Bu değer oldukça yüksektir. Pregnanetriol 1.0 mg/24 saat, FSH 8.4 miü/ml ve LH 7.9 miü/ml lik değerlerle normal limitler içinde bulunmuştur. Total ve fraksione östrojenler de normal bulunmuştur.

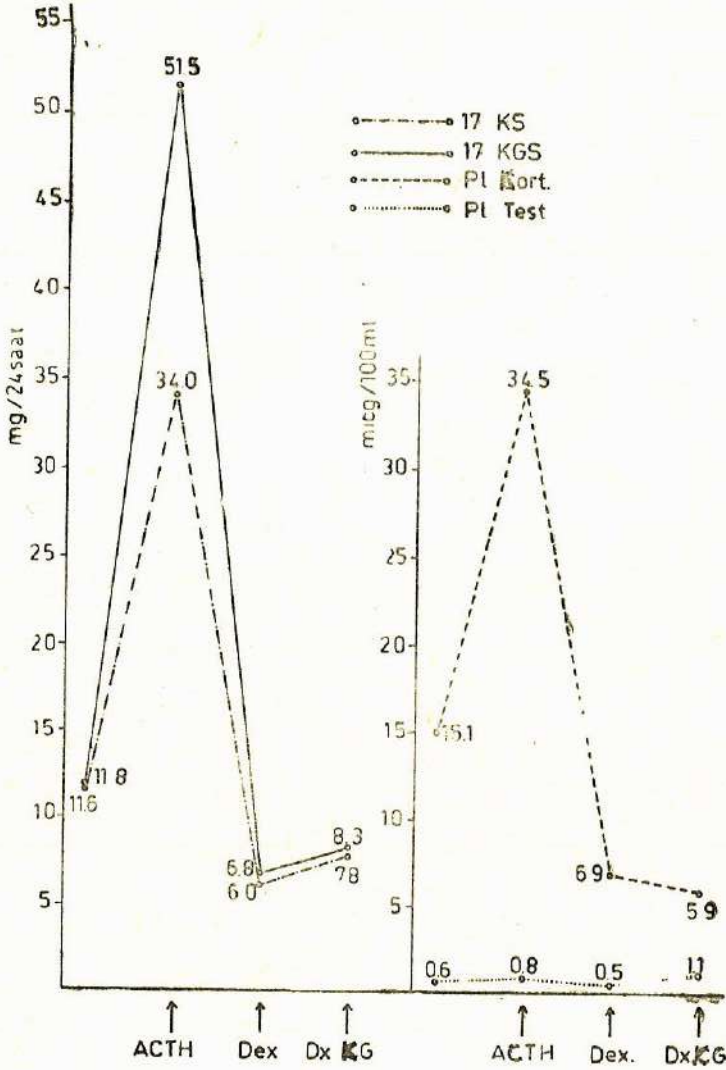
Bu vakalarda uygulanan ACTH stimülasyon ve dexamethasone süpresyon testleri ile dexamethasone ve KG'in beraberce uygulanması sonucunda elde edilen değerler aynı tabloda verilmiştir.

Statik ve dinamik değerler mukayeseli olarak Grafik 3'te gösterilmiştir. ACTH testi ile 17 KS, 17 KGS ve PK'ünde belirgin bir stimülasyon saptanmıştır. PT'ünde anlamlı bir artış görülmüştür. Dexamethasone ile 17 KS, 17 KGS ve PK'ü süpresyon göstermiştir. PT'ü ise değişmemiştir. Dexamethasone ve KG'in müşterek uygulaması sonucunda 17 KS, 17 KGS ve PK'ünde değişiklik görülmediği halde, PT'ü çok belirgin olarak artmıştır.

TARTIŞMA

Hirsütizmin etiyojisi hususunda çeşitli görüşler mevcuttur. Bu sebeple değişik tasnifler yapılmıştır (1,2,4,8,9,10,11). Etiyojistik etken ne olursa olsun esas itibarı ile kılınma üzerine etkili en önemli faktörlerden biri androjenler, özellikle testosteron, diğeri ise kıl follikülünün androjenik stimülasyona cevap yeteneğidir (4). O halde hirsütizmde tanı konusunda ilk adım androjenik aktivitenin tesbitidir. Androjenik aktivitenin araştırılmasında en çok kullanılan yöntem üriner 17

Grafik 3 : Stein - Leventhal Sendromunda Hormonal Kinetikler



KS itrahinin tesbiti olmuştur. Ancak üriner 17 KS'lerin androjenik aktiviteyi tam olarak yansıtamadıkları bilinmektedir (12,13). Androjenler hakkında en güvenilir bilgi PT'ü değerlendirilerek elde edilmektedir (14).

Bu çalışmamızda 17 KS'lerin androjenik faaliyeti yansıtamadıkları bir kez daha saptanmıştır. Nitekim çalışmamızın hiç bir gurubunda 17 KS'lerin normal limitleri aştığı görülmemiştir. Halbuki, her üç grupta da PT'unun belirgin şekilde normal seviyeyi aştığı görülmüştür.

Klasik olarak Basit Hirsütizm deyimini ile nitelenen ve genellikle ailevi olduğu kabul edilen hirsütizmde hiç bir endokrin sekreteruar bozukluğun bulunmaması beklenirdi. Bu tip hirsütizmde etken, kıl follüküllerinin aşırı hassasiyeti veya aşırı gelişimine ait predispozisyondan ibaret olduğu ileri sürülmekte idi (2,9,10,19). Ancak, ailesel anamnez ve fizik muayeneye dayanılarak ayrılan, ACTH stimülasyonu, dexamethasone süpresyonu ve dexamethasone ile KG uygulaması over, ya da sürrenal korteksine atfedilebilen bir özellik göstermeyen vakaların basit hirsütizm olarak değerlendirildiği bu çalışmamızda, 17 KS, 17 KGS ve PK'ünün normal bulunmasına rağmen, PT'unun yüksek olduğu görülmüştür. Bu grupta PT'u ACTH stimülasyonu ile artmakta, dexamethasone ile azalmaktadır. KG ile dexamethasone birlikte verildikleri uygulamada, PT'unun değişmemiş olduğu görülmüştür. Bu özelliklerle androjen kaynağı hakkında fikir edinmenin mümkün olmadığı görülmektedir. Bununla beraber, PT seviyesi tanı kriteri olarak kabul edilebilir.

Vakaların çoğunda androjen miktarının artmış olduğu saptanmaktadır. Bu bulgu, bazı araştırmacıların fikirlerini teyid etmekte, basit hirsütizmin, idiopatik hirsütizm içinde incelenmesinin daha uygun olacağı fikrine güç kazandırmaktadır.

İdiopatik hirsütizm deyimini ile etiyojik bozukluğu bilinmeyen, muhtelif devamlı incelemelerle androjen hiperaktivitesinin mevcut olduğu gösterilen ve Stein - Leventhal Sendromu dışında kalan hirsütizm vakaları anlaşılmaktadır. Daha önce basit hirsütizm için ileri sürdüğümüz hususlar da, dikkate alınırca, bu iki grup «Hiperendokrin İdiopatik Hirsütizm» in bir parçası olarak ve gene «İdiopatik Hirsütizm» deyimini ile tanımlanmalıdır. Son yıllarda bu tip hirsütizmde esas androjen kaynağının overler olduğu, bazı vakalarda buna sürrenal korteksinin iştirak ettiği bildirilmiştir (16).

Çalışmanın PT seviyeleri dikkate alınarak, dinamik hormonal veriler değerlendirilirse, ACTH stimülasyonunun aşıkardığı saptandığından, sürrenal korteksinin androjen salınmasında etkili olduğu söylenebilir. Dexamethasone ile KG'in müşterek verilmesi halinde PT'unun yükselme göstermesi, overin etkisinin ifadesidir. Dexamethasone ile süpresyonun olmayışı ise, her iki kaynağın müştereken etkili olduğu hususunda bir kanıttır. Bu bulgular, dexamethasone süpresyonunun olmaması dışında, Carey ve Naborro'nun çalışmalarına paraleldir (17). Bazı araştırmacılar, idiopatik hirsütizmde kortizol sentezinde parsiyel bir blokun mevcut olduğunu ileri sürmekte, hirsütizmin buna bağlı olarak geliştiğini kabul etmektedirler (18,19). Ancak çalışmamızda ne statik değerlerde, ne de ACTH stimülasyonu ile PK seviyesinde bir anormallik tesbit edilememiştir.

Bu bulgularla, idiopatik hirsütizmi, basit hirsütizmle beraber, over veya over ve sürrenal korteksini mütereken ilgilendiren ve androjen metabolizması bozukluğu ile seyreden bir patoloji olarak değerlendirmek mümkündür.

Stein - Leventhal sendromunda androjen fazlalığının over orijinli olduğu le-

hinde bir çok delil mevcuttur. Ancak, bu bozukluğun primer olarak ovarium, veya hipotalamik bir bozukluğa bağlı olduğu hususunda fikir birliği yoktur. Fakat, genellikle gonadotropin salınmasının nöroendokrin bir bozukluğun sonucunda geliştiği bildirilmektedir (20,21). Bundan başka, over steroid biyosentezinde bozukluk, enzim defekti, periferde testosteron oluşumunun artması, testosteronun periferik klirensinin azalması, androjenlerden östrojenlerin teşekkül edemeyişi, serbest testosteron fraksionundaki artış, testosteron dışındaki androjenlerin artışı (androstendion v.s.), stres, v.s. gibi çeşitli sebeplerden bahsedilmektedir (22,23,24,25).

Görüldüğü gibi SLS'nun etiyolojisi ve patogenezi tam olarak izah edilememiştir. Ayrıca, polikistik overin geliştiği bu sendromun hormonal örneğinin saptanmasında zorluk vardır. FSH ve LH salınımındaki siklisitenin bozulmuş olduğu bilinmektedir (20,21). Prolaktin salgısında bazı anomaliler saptanmıştır (32,33). 17 KS'lerin bir çok vakada yüksek veya normal olduğu bir çok araştırıcı tarafından bildirilmiştir. McDonald ve arkadaşları izotop dilüsyon metodları kullanarak polikistik over sendromunda androjen menşeinin over olduğunu göstermişlerdir (26). Bu çalışmamız da Stein - Leventhal Sendromunda üriner 17 KS itrahının normal olmasına rağmen, vakaların ekserisinde PT seviyesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, hem ACTH stimülasyonunun, hem de dexamethasone süpresyonunun SLS'da yetersiz olduğu görülmüştür. Dexamethasone ve KG'in beraber verilmesiyle elde edilen yüksek PT seviyesi, androjen kaynağının over olduğunu kanıtlamaktadır. Literatür bulguları ile bu bulgular arasında bariz bir çelişki yoktur (27,28). Horton ise, dexamethasone ile süpresyon olduğunu, bu sebeple, steroid imal eden bütün dokuların SLS'nun etyopatogenezinde rolü olduğunu iddia etmiştir (29). KG ile overlerin stimüle olması doğaldır ve gösterilmiştir (30). Bununla beraber, KG'inin stimülasyonda fazla etkili olamayacağı barizdir; böyle olsaydı, gebelikte androjenlerin çok artması, bu sebeple de her gebelikte hirsütizm gelişmesi beklenirdi (31).

Literatürdeki bu çelişkili bilgilere rağmen, ACTH stimülasyonu ve dexamethasone süpresyonuna uymayan, fakat dexamethasone ile KG'in beraberce verilmesi sonucunda polikistik over sendromunda PT'unun bariz bir şekilde artması, bu çalışmada gösterilmiştir.

Sonuç olarak, primer hiperendokrin hirsütizmi iki grupta toplamanın yerinde olacağını kaydedebiliriz. Bunlardan birinci grup, basit hirsütizm ve idiopatik hirsütizmi içine alan ve gene «İdiopatik Hirsütizm» deyimini ile tanımlanan hirsütizm tipini içine alır. İkinci grup ise, SLS vakalarını kapsar. Her iki tipte de, vakaların bir kısmında, plazma androjenlerini normalin üstünde bulmak mümkündür. Diğerlerinde ise androjen metabolizmasındaki bozukluk ancak devamlı tetkikler sonucunda saptanabilmektedir.

ÖZET

Virilizm belirtilerinin bulunmadığı 106 hirsütizm vakasında statik, ACTH stimülasyon, dexamethasone süpresyon testleri ve dexamethasone ile Koriyonik Gonadotropin (KG)'in beraberce verilmesinden sonra hormonal seviyeler saptanmış ve bu değerlerin etyolojik tanıdaki yerleri tartışılmıştır.

S U M M A R Y**Hirsutismus and Stein - Leventhal Syndrome**

III - Sequential adrenal and ovarian stimulation and suppression tests in the differential diagnosis of hirsutisms.

106 patients with hirsutism of various origin were investigated with ACTH and chorionic gonadotropin stimulation and dexamethasone suppression tests and their values on the etiologic diagnosis of hirsutism is discussed.

L İ T E R A T Ü R

- 1 - Lorenzo, E. M. : Familial study of hirsutism. J. Clin. End. Met. 31 : 556, 1970.
- 2 - Muller, S. A. : Hirsutism A. J. Med., 46 : 803, 1969.
- 3 - Koloğlu, S., Erdoğan G., Acartürk, E., Erbay, G., Hirsütizm ve Stein - Leventhal Sendromu II. Normal Türk kadınında kıl dağılımı, A.Ü.T.F. Mec., XXII/III-IV : 615, 1974.
- 4 - Koloğlu, S., Hirsütizm ve Stein Leventhal Sendromu, I. Hirsütizm'in tarif ve tasnifi, A. Ü. T. F. Mec. XX/6 : 1532, 1972.
- 5 - Norymbersky et al., Determination of 17-Ketosteroids in Urine, Lancet 264 : 1267, 1953.
- 6 - Gibson, Norymbersky and Stubbs : Determination of 17 - Hydroxycorticosteroids using Borohydrat, Biochem. J., 60 : 453, 1955.
- 7 - Werk, E., Theer, K. E., Fluorometric determination of plasma hydrocortison. Endoc. and Meta., 27/9 : 1350, 1967.
- 8 - Bernheim, R., Les hyperpilosites chez la femme. La Gaz. Med de France, 72 : 1173, 1965.
- 9 - Greenblatt, R.B., Hirsutism and the Stein-Leventhal Syndrome. Fertil.-Steril. 19:661, 1968,
- 10 - Koloğlu, S. Endokrinoloji, A. Ü. T. F. Yayınları No. 97 P. 427, Akara 1961
- 11 - Romani, J. D., Etude de 39 cas d'hirsutisme tumoral chez la femme. La Gaz. Med. de France. 71 : 287, 1964.
- 12 - Lyoyd, C. W., Lobotsky, J., Serge, E., Kobayashi, T., Taymar, M. L. and Bayt, R. E., Plasma testosterone and urinary 17 KS in patients with hirsutism and polycystic ovaries, J. Clin. Endocr., 26 : 314, 1966.
- 13 - Givers, J. R., Andersen, R. N., The effectiveness of two oral contraceptives in suppressing plasma androstenedione, testosterone, FSH and LH, and in stimulating, plasma testosterone binding capacity in hirsute women, Am. J. Obstet. Gynecol., 4 : 33, 1976.

- 14 - Lobotsky, J., Wyss, H. F., Serge, E. J. and Loyd, C. W., Plasma testosterone in the the normal women. *J. Clin. Endoc.*, 24 : 1261, 1964.
- 15 - Vague, J., Le syndrome clinique et bilojique de l'hypertrichose cummune. *Ann. d'Endocrinol.* 21 : 618, 1960.
- 16 - Kirshner, S., Jacobs, Jacobs, J. B., Combined ovarian and adrenal vein Catheterization to determine the site (s) of androgen overproduction in hirsute women, *J. Clin. Endoc. Met.* 33 : 199, 1971.
- 17 - Carey, J. H., Naborro, J.D.N., Plasma testosterone in idiopathic hirsutism and the changes produced by adrenal and ovarian stimulation and supression *J. Clin. Endocr.* 27 : 1431, 1967
- 18 - Kappas, A., Pearson, O. H., West, C. D., and Callagher, T. F. A. study of idiopatic hirsutism. *J. Clin. Endocr.* 1956, 1657.
- 19 - Perloff, W. H., Hadd, H. E., Chanick, B. J. and Nadine, J. H.(Hirsutism. *Arch. Intern. Med.*, 100 : 981, 1957
- 20 - Cowel, C. A., Wilson R., *Systemic Endocrinology*, Harper and Row publishers inc., New York, P. 238, 1973.
- 21 - Dillon, R.S., *Handbook of Endocrinology*, Henry Kimpton publishers, London, P.: 459, 1973.
- 22 - İsrail, S. L., Hirsutism as a gynecologic problem. *Am. J. Obst. Gynec.* 87 : 372, 1963.
- 23 - Shearman R. P., Cox, R. J., Clinical and Chemical correlationse in the Stein - Leventhal Syndrome, *Am. J. of Obstet. Gynec.*, 6 : 747, 1965.
- 24 - Ingersoll, F. M., and McArthur, J. W., Longitudinal studies of gonadotropin excretion in the Stein - Leventhal Syndrome, *Am. J. Obstet. Gynec.* 77 : 795, 1959
- 25 - Taymor, M. L., Marnard, R., L. L. excretion in the polycystic ovary syndrome, *Fertil.*, 13 : 501,1962.
- 26 - McDonald, P. C., Vande W, R. L., and Lieberman, S., Precursors of the urinary 11 - deoxy 17 Keto-Stroids of ovarian origin. *Am. J. Obst. Gynec.*, 86 : 1, 1963.
- 27 - Benjamin, F., Cohen, M., Romney, S. L., Sequential adrenal and ovarian supression tests in the differential diagnosis of the polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 21 : 854, 1976.
- 28 - Bardin, C. W., Hembree, W. C., and Lipsett, M. B., Supression of testosterone and androstenedione production rates with dexamethasone in women with idiopatic hirsutism and polycystic ovaries, *J. Clin. Endoc.*, 28 : 1300, 1968.
- 29 - Horton, R., Neisler, J., Plasma androgens in patients with the polycystic oary syndrome. *J. Clin. Endocr.* 28 : 479, 1968.
- 30 - Beck, W. W., Mc Evary, D., Wallach, E. E., Combined dexamethasone and HCG in diagnosis of polycysitic ovarian disease. *Obstet. and Gynecology.*, 37 : 211, 1971.
- 31 - Cartleman, B. : Presentation of case. *The new Eng. J. of Med.*, 284 : 1369, 1971.
- 32 - Ginsbusg, J., Hovard, C.W. : Polycystic ovary Syndrome. *Brit. Med. J.* 2, 237, 1976.
- 33 - Thorner, M.O. : Prolactin. *Clinics in Endocrinology and Metabolism.* 6 : 201, 1977.