

Akneli Kadınların Polikistik Over, Hirsutismus ve Hormon Profili Yönünden Değerlendirilmesi

THE INCIDENCE OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME OF THE WOMEN WITH ACNE VULGARIS AND HIRSUTISMUS

Mehmet ŞİMŞEK*, Bilal ÜSTÜNDAĞ**, Fatma KAYA ATAŞ***, Gül AY***, Songül SAĞLAM****

* Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,

*** Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Araş. Gör.,

**** Uz.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Akne vulgaris ve hirsutismuslu kadınların polikistik over insidansı açısından değerlendirilmesi ve akne, hirsutismus ve polikistik over (PKO) varlığı ile hormonal değerler arasındaki ilişkiyi incelemek.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Biyokimya AD, Dermatoloji AD.

Materyal ve Metod: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD ile Dermatoloji AD polikliniklerine başvuran akne ve hirsutismus şikayetleri olan kadınlar ile kontrol grubu olarak sağlıklı ve gönüllü kadınlarda yapıldı. Çalışmada gruplar; grup I (Kontrol, n=38), grup II (Yalnız PKO li hastalar, n=21), grup III (Hirsutismus + PKO'li hastalar, n=38), grup IV (Akne + PKO li hastalar, n=18), grup V (Akne + Hirsutismus + PKO li hastalar, n=32) ve grup VI (Akne + Hirsutismuslu hastalar, n=15) olarak tespit edildi. Gruplar arasında akne, hirsutismus ve PKO varlığı ile hormon profili arasındaki ilişki incelendi. Hirsutismus varlığı Ferriman Galeway kriterlerine göre belirlendi. Polikistik over tanısı foliküller fazın başında pelvik ultrasonografi ile Adam's kriterlerine göre saptandı. Hormon ölçümleri DHEAS, Prolaktin, Testosteron, Luteinizan hormon (LH), follikül stimulan hormon (FSH), Östradiol hormonları midfoliküller fazda alınan kan örneklerinde çalışıldı.

Bulgular: Akneli hastalarda PKO bulunma insidansı %74, hirsutismuslu hastalarda PKO insidansı %77, sağlıklı kontrol grubunda PKO insidansı %21 olarak tespit edildi. PKO ve akneli, PKO ve hirsutismuslu gruplarda sağlıklı kontrol grubuna göre serum LH düzeyinde anlamlı bir artışın olduğu bulundu (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.05$). Hirsutismus, akne, PKO bir arada olan hasta

Summary

Objective: The aim of this study was to investigate the incidence of polycystic ovary syndrome (PCO) of the women with acne vulgaris and hirsutismus. Also, to evaluate the correlations between hormone profile and acne, hirsutismus, and PCO.

Institution: Fırat University Faculty of Medicine, Departments of Obstetrics and Gynecology, Biochemistry and Dermatology, Elazığ.

Materials and Methods: This study was performed on patients admitted to departments of Dermatology and Obstetrics and Gynecology with acne and hirsutismus complaints. Patients were divided into 6 groups as follow: Group I (Control, n=38), Group II (Patients with only PCO, n=21), Group III (Hirsutismus and PCO, n=38), Group IV (Acne and PCO, n=18), Group V (Acne + Hirsutismus + PCO, n=32) and Group VI (Acne + Hirsutismus, n=15). Presence of acne, hirsutismus and PCO and hormone profiles were examined. Presence of hirsutismus was determined based on Ferriman Galeway Criteria. Diagnosis of Polycystic Ovary was performed by pelvic ultrasonography at the beginning of follicular phase according to Adam's criteria. Hormone levels (Dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), prolaktin, testosterone, Luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), Estradiol) were studied on blood samples drawn at midfollicular phase.

Results: The incidence of PCO was 74% in patients with acne vulgaris. On the other hand, the incidence of PCO was 21% in control patients ($p<0.001$). The incidence of PCO syndrome was 77% in the hirsutismus group, but 21% in the control group ($p<0.001$). When compared to the control group, serum LH levels were significantly high in both PCO-acne and PCO-hirsutismus groups.

Patients who had hirsutismus-acne-PCO had significantly high testosterone level according to the control group. Compared to the control group, LH/FSH ratio were increased 3 fold in PCO groups.

Geliş Tarihi: 26.11.1998

Yazışma Adresi: Dr.Mehmet ŞİMŞEK
Fırat Üniversitesi Lojmanları
M 7/3 ELAZIĞ

grubunda ise serum testosteron düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Kontrol grubuna göre PKO'li bütün gruplarda LH/FSH oranının yaklaşık 3 kat arttığı tespit edildi.

Sonuç: Akne vulgarisli ve hirsutismuslu kadınlarda PKO insidansının artmış olduğu ve bu hastalarda androjen hormonlardan testosteron seviyesinin PKO olmayanlara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$).

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, Polikistik over, Hirsutismus

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:120-125

Conclusion: The incidence of PCO syndrome was increased in patients who had both acne vulgaris and hirsutismus. Testosterone levels of these patients was significantly higher than the women without PCO ($p<0.001$).

Key Words: Acne vulgaris, Hirsutismus, Polycystic ovary syndrome

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:120-125

Akne, pilosebace ünitenin kronik seyirli yaygın bir hastalığı olup etyolojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte bakteriyel, genetik, mekanik ve androjenik hormonlar suçlanmaktadır (1,2). Aknenin genellikle puberte döneminde ortaya çıkması nedeniyle etyolojisinde üzerinde en çok durulan etken hormon düzeylerindeki değişimler olmuştur. Puberte döneminde androjenik uyarımla sebace glandlar büyür ve sebum salgılanmasında artış olur (3). Hirsutismus, anovulasyon ve infertilitenin sıklıkla görüldüğü bir sendrom olan polikistik over sendromunda bu semptomlardan başka obesite, virilizm, oligomenore ve disfonksiyonel kanama da görülebilir. Bu sendroma bazen akne lezyonları da eşlik eder (4). Hirsutismus ise kadınlarda erkek tipi kıllanmadır ve androjen fazlalığının en sık görülen bulgusudur. Hirsutismus olgularında da akne sık olarak görülen bir bulgudur (4,5).

Bu çalışmada akne vulgaris ve hirsutismuslu kadınlardaki polikistik over insidansı değerlendirilerek, akne, hirsutismus ve polikistik over varlığı ile etyolojide suçlanan hormonal değerler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlandı.

Materyel ve Metod

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp merkezi Kadın Hastalıkları-Doğum ve Dermatoloji polikliniklerine başvuran akneli kadınlar, hirsutismus, PKO varlığı ve hormon profili yönünden incelenmek üzere çalışma kapsamına alındı. Çalışmada gruplar; grup I (Kontrol, n=38), grup II (Yalnız PKO'li hastalar, n=21), grup III (Hirsutismus + PKO'li hastalar, n=38), grup IV (Akne + PKO li hastalar, n=18), grup V (Akne + Hirsutismus + PKO'li hastalar, n=32) ve grup VI (Akne + Hirsutismuslu hastalar,

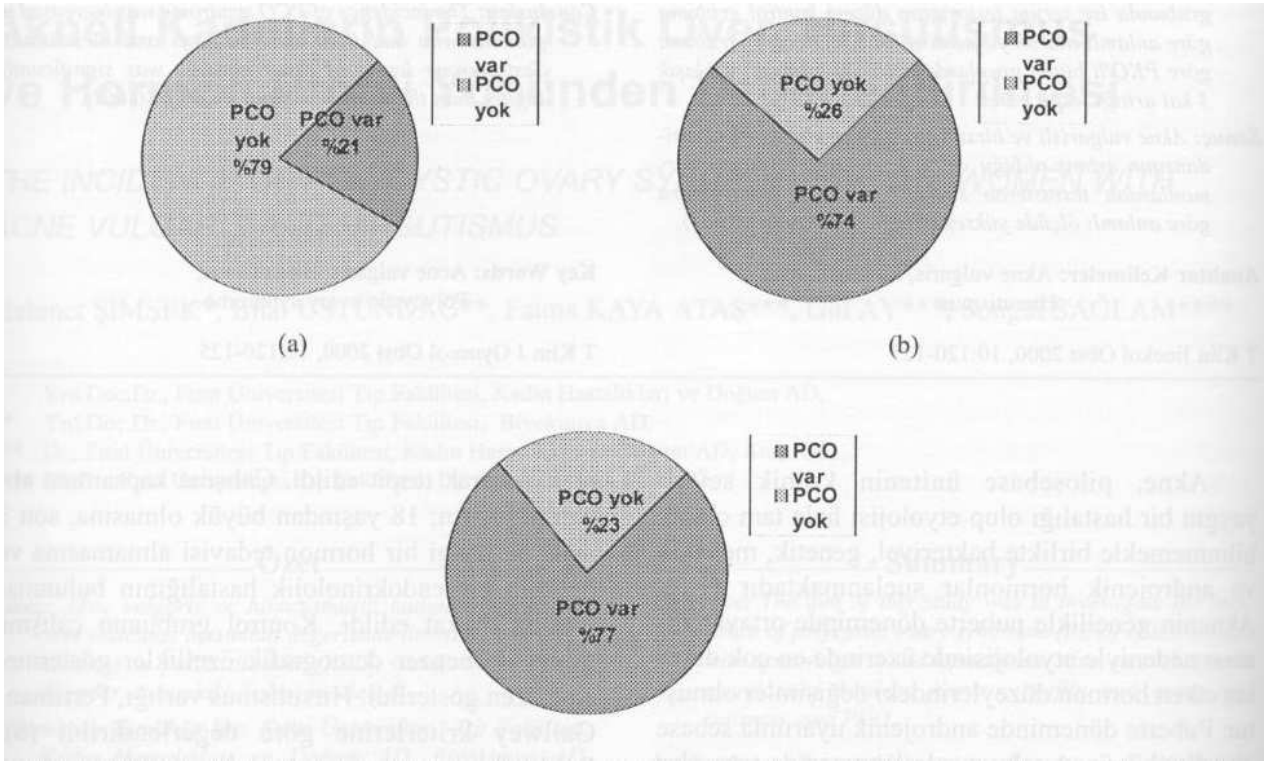
n=15) olarak tespit edildi. Çalışma kapsamına alınan olguların; 18 yaşından büyük olmasına, son 3 ayda herhangi bir hormon tedavisi almamasına ve belirgin bir endokrinolojik hastalığının bulunmamasına dikkat edildi. Kontrol grubunun çalışma grubu ile benzer demografik özellikler göstermesine özen gösterildi. Hirsutismus varlığı, Ferriman-Gallwey kriterlerine göre değerlendirildi (6). Polikistik over tanısı, hastalar folliküler fazın başında pelvik ultrasonografi ile Adams kriterlerine göre tetkik edilerek PKO'li ve PKO'siz olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı (Genellikle periferde yerleşmiş, çapları 2-8 mm arasında olan 10 veya daha fazla kistle beraber over stroma volümünde artma kriterleri esas alınarak değerlendirildi) (7).

Hormonal ölçümler Immulyte hormon cihazı (DPC, U.S.A.) ile chemiluminassay metodu ile yapıldı. DHEAS, Prolaktin, testosteron, LH, FSH, östradiol hormonları midfolliküler fazda alınan kan örneklerinden elde edilen serumda çalışıldı.

Gruplarda elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi ve hormonal değerlerin istatistiki yönden karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post ANOVA testler olan Tukey B ve Scheffe testleri kullanıldı. Akne ve hirsutismuslu hastalardaki PKO varlığının değerlendirilmesinde ise ki-kare (χ^2) testleri kullanıldı (7,8).

Bulgular

Yaşları 20-35 arasında değişen 124 kadından oluşan çalışma grubu (Grup II, III,IV,V,VI) ve yaşları 20-25 arasında 38 sağlıklı kontrol grubun-



Şekil 1. Çalışma gruplarına ait pelvik ultrasonografik inceleme neticesinde saptanan polikistik over insidansları. Normal sağlıklı kontrol grubu (a), akneli grup (b) ve hirsutismuslu grupta (c) görülen PKO sıklığı.

Tablo 1. Kontrol grubu, akneli grup ve hirsutismuslu gruplarda PKO görülme sıklığı ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri (Ki-Kare testi)

Gruplar	PKO olan vakalar	PKO olmayan vakalar	%	P
Akneli grup (n=50) (Grup IV + V)	37	13	74	P<0.001
Hirsutismuslu grup (n=70) (Grup III + V)	54	16	77	P<0.001
Kontrol grubu (n=38) (Grup I)	8	30	21	NS

Akneli grupta PKO görülmesi, kontrol grubuna göre (Ki-Kare değeri = 10,4 P<0.001)

Hirsutismuslu grupta PKO görülmesi, Kontrol grubuna göre (Ki-Kare değeri = 10,7 P<0.001)

NS: Anlamlı değil (P>0.05)

dan (grup I) oluşan toplam 162 hastanın hormon düzeyleri ve akne, hirsutismus birlikteliği incelendi. Akne ve hirsutismus lezyonlarının bulunduğu hasta grupları ayrı ayrı olarak PKO varlığı yönünden pelvik ultrasonografi ile değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda akneli grupta PKO'in sıklığı %74 oranında görülmesine karşılık kontrol

grubunda PKO sıklığı %21 olarak bulundu. İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. ($X^2=10.4$ p<0.001). Hirsutismuslu grupta ise; PKO sıklığının %77 oranında olduğu ve kontrol grubuna göre (%21) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi. ($X^2=10.7$, p<0.001) (Şekil 1, Tablo 1).

Tablo 2. Grup I (Kontrol), Grup II (Yalnız PKO'li hastalar), Grup III (Hirsutismus - PKO'li hastalar), Grup IV (Akne - PKO'li hastalar), Grup V (Akne-hirsutismus- PKO'li hastalar) ve Grup VI (akne - hirsutismuslu hastalar)'dan oluşan çalışma gruplarına ait hormon düzeyleri ve istatistik anlamlılık düzeyleri (ANOVA testi)

Hormonlar	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Grup V	Grup VI
n	38	21	38	18	32	15
FSH (mIU/mL)	3,15 ± 0,53	4,91 ± 1,30	4,35 ± 1,84	3,61 ± 1,36	4,61 ± 1,54	4,02 ± 1,69
LH (ng/mL)	3,58 ± 1,18	9,68 ± 3,89 ^b	8,54 ± 2,74*	6,07 ± 2,12	9,18 ± 3,21 ^{ab}	5,08 ± 1,29
Testosteron (ng/mL)	6,9 ± 2,63	5,21 ± 1,94	6,92 ± 2,47	3,58 ± 1,32 ^a	7,89 ± 1,87*	8,42 ± 3,02 ^a
DHEAS (mg/dL)	224,4 ± 79,9	278,87 ± 85,7	247,8 ± 91,2	239,45 ± 61,4	265 ± 72,3	269,85 ± 69,4
PRL (ng/mL)	14,94 ± 4,8	30,2 ± 9,92	21,31 ± 7,78	14,89 ± 4,9	17,75 ± 5,78	21,15 ± 6,81
Estradiol (pg/mL)	37,09 ± 6,2	72,39 ± 12,87	70,73 ± 14,56	112,76 ± 38,4 ^b	72,48 ± 21,2	92,29 ± 21,18

* $P < 0.05$ (LH grup 1-3, Testesteron grup 1-5)

a $P < 0.01$ (LH grup 5-6, Testesteron grup 1-4, grup 3-4 ve grup 1-6)

b $P < 0.001$ (LH grup 1-2 ve grup 1-5, Estradiol Grup 1-4)

Tablo 2'de aşağıda belirtilen 6 ayrı grubun hormon değerleri ve bunların istatistiki açıdan anlamlılık düzeyleri incelendi.

Tablo 2'de görüldüğü gibi sadece PKO'li gruba (II. Grup), akne-hirsutismus-PKO'in birlikte görüldüğü grupta (V. Grup) kontrol grubuna göre LH düzeylerinde anlamlı bir artışın olduğu bulundu ($p < 0.001$, $p < 0.001$). PKO - hirsutismuslu grupta (III. Grup) LH düzeyinde anlamlı bir artış var iken ($p < 0.05$), PKO - akneli grupta (grup IV) anlamlı bir değişiklik yoktu ($p > 0.05$).

Hirsutismus-akne - PKO'li grupta testosteron düzeyi bakımından kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p < 0.05$). PKO'in olmadığı akne - hirsutismuslu gruba göre akne-hirsutismus - PKO olan grupta anlamlı bir testosteron yüksekliği bulundu ($p < 0.01$). Yalnız akne ve yalnız hirsutismusun eşlik ettiği PKO'li gruplar arasında da testosteron düzeyi bakımından anlamlı bir farklılık tespit edildi.

Kontrol grubu ile PKO-akneli grupta östradiol değerleri açısından ileri derecede anlamlı bir yüksekliğin olduğu ($p < 0.001$), yine hirsutismus-PKO-akneli gruba, hirsutismus - PKO'li gruplar arasında da anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü ($p < 0.01$).

Kontrol grubuna göre hasta gruplarında (PKO'li hasta gruplarında) LH/FSH oranının yaklaşık 3 kat artış gösterdiği bulundu.

Tartışma

Obesite, amenore, oligomenore, hirsutismus bulguları ile karakterize PKOS'da polikistik over oldukça yüksek sıklıkta görülürken, normal sağlıklı olarak değerlendirilen kadınlarda da %22 oranında görüldüğü bildirilmiştir (5). Ayrıca akne vulgarisli olgularda da PKO sıklığının arttığı da bildirilmektedir (5,9,10). Bu yüzden etyolojisinde androjenik hormonların suçlandığı akne vulgarisli genç hastalarda PKO varlığı ve hirsutismus ile hormonal değerler arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çok çalışma yapılmıştır (11-13).

Bunkcer ve ark. yaptıkları bir çalışmada sağlıklı kontrol grubunda %19 oranında PKO bulmalarına karşın akneli kadınlarda PKO sıklığını %83 olarak saptadıklarını bildirmişlerdir (5). Peserico ve ark.'da PCO varlığında her zaman menstrual bozukluk, obesite veya hirsutismus olmasa bile özellikle akneli kadınlardaki PKO sıklığının (%45.37), sağlıklı kontrol grubuna (%17.14) göre oldukça anlamlı olarak artış gösterdiğini bildirmişlerdir (14). Farquhar ve ark. ise rasgele seçilmiş sağlıklı kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada ultrason ve klinik muayene ile %21 oranında PKO varlığını tespit etmişlerdir (15). Çalışmamızda akneli grupta PKO sıklığını %74 olarak bulunurken, sağlıklı kontrol grubunda %21 olarak bulundu. Hirsutismuslu olgularda ise PKO sıklığını %77 olarak saptadık. Bulduğumuz bu sonuçlar akne vulgaris ve hirsutismuslu vakalarda PKO sık-

lığının artmış olduğunu bildiren literatürlerle uyumludur (11,12,15). Peserico ve ark. yapmıő oldukları çalışmada artmış olan bu PKO sıklığını özellikle serum LH, FSH veya testosteron gibi hormon dzeyelerindeki deđiőiklikler bađlamıő ve bu hormonların polikistik over varlığını takipte bir biyokimyasal marker olabileceğini öne sürmüőlerdir (14). Birdsall ve ark (16) pre ve post menopozal dönemlerde artmış olan testosteron ile iliőikili olarak PKO sıklığının artış gösterdiğini bildirirken, Koivunen ve ark. (17) ise yapmıő oldukları çalıőmalarında PKO kadınlarda FSH dzeyelerindeki azalma ve LH/FSH oranındaki artıőla beraber yüksek testosteron dzeyelerinin olduğunu ve PKO varlığında düzensiz menstruel siklusların olduğunu bildirmektedirler (16,17).

Çalışmamızda LH dzeyelerinde, kontrol grubu ile yalnız PKO'li olgular arasında ($p<0.05$), kontrol grubu ile PKO-akneli olgular arasında ($p<0.001$) ve hirsutismus- PKO'li grup ile akne-hirsutismuslu grup arasında ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. FSH dzeyesinde ise anlamlı bir deđiőim saptanmadı ($p>0.05$). LH/FSH oranının kontrol grubuna göre PKO'li olgularda 3 kat bir artış gösterdiği gözlendi. LH dzeyesindeki yükseklik ve LH / FSH oranının LH lehine artması PKOS'nun fizyopatolojisinde önemli bir hormonal bulgudur (17,18).

Testesteron hormon dzeyeleri akne-hirsutismus-PKO'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gösterdi. ($p<0.05$). PKO'in olmadığı akne ve hirsutismuslu gruba göre ise daha anlamlı bir artış gözlendi ($p<0.01$). Peserico ve ark. akneli PCO kadınlarda özellikle testosteron ve androstenedion dzeyelerinde anlamlı artış olduğunu bulmuőlardır (14). Walton ve arkadaőları da acne vulgaris geliőiminde androjenik hormon stimulasyonunun önemli bir etken olduğunu bildirmektedirler (19).

LH ve testesteron hormon dzeyelerindeki deđiőmelerle LH/FSH oranındaki artış PKO'li hastalarda yapılan diğer çalıőmalarla uyumludur (17-19). Betti ve ark. akneli ve aknesiz PCO li hastalar üzerinde yapmıő oldukları çalıőmalarında kontrol grubuna göre cinsiyet hormonlarında anlamlı ve ilginç farklılıklar olduğunu tespit ederken özellikle LH/FSH oranındaki deđiőimlerin en önemli bulgulardan biri olduğu ve buna bağlı

olarak kompleks bir hastalık olan PCO'de ortaya çıkan sorunların sadece over kaynaklı olmayıp aynı zamanda adrenal ve hipotalamo-hipofizer kaynaklı nedenlerle de olabileceğini öne sürmüőlerdir (12). Gerçekten PCO'li hastalarda ölçülen hormon dzeyelerinden testosteron dzeyelerinde de anlamlı artıőlar olduğu ileri sürülmektedir (19,20). Akneli hastalarda yapılan çalıőmalarda; Conway ve ark.(21) %30, Gingsberg ve arkadaőları da (22) %61 oranında testesteron dzeyelerinin normale göre artmış olduğunu bildirmişlerdir (21,22). Bizim alıőmamızda testosteron dzeyeleri PKO-akne- hirsutismuslu grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gösterdi. PKO'in olmadığı akne -hirsutismuslu gruba göre ise daha anlamlı bir artış gösterdi ($p<0.01$). Bunkcer ve ark. ise akne- PKO'li hastalarda serum testosteron ve LH dzeyelerini PKO'li diğer kadınlara göre anlamlı bir düőüő gösterdiğini tespit etmişlerdir (23). Biz de serum testosteron dzeyelerinde akne-PKO'li grupta kontrol grubuna göre artış saptamamıza rağmen, akne + PKO'li grupla, aknesiz PKO'li grubu karőılaőtırdıđımızda akne-PKO'li grupta testosteron dzeyelerini aknesiz PKO'li gruba göre anlamlı olarak düőük bulduk ($p<0.05$).

Akne vulgarisli kadınlarda PKO yaygın olup, PKO insidansı ve androjenik hormon seviyeleri bakımından PKO'in bir subgrubunu meydana getirdikleri görülmektedir (11,24). Her ne kadar akne vulgaris PKOS'un diğer özellikleriyle birlikte sık görülmese de çalışmamızda hirsutismus-akne-PKO'li hastalarda androjenik hormonların önemli ölçüde artmış olması anlamlıdır. Bu kadınlarda PKOS'lu kadınlarda özel bir alt grubu olabilirler. Bu yüzden bu grup hastalar 'hormonal et-yolojili grup' olarak değerlendirilerek daha ileri çalıőmalar yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Leyder JJ. New understanding of the pathogenesis of acne. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 515-25.
2. Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. In: Moshella SL, Hurley HJ, ed. Dermatology 3.rd eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1995: 1477-95.
3. Cunliffe WW, Schesler S. Patogenesis of acne. Lancet 1969; 685-7.
4. Lucy AW. Androgens and the skin: Another journey around the circle. Arch Dermatology 1987; 123: 193-5.

5. Bunkcer CB, Newton JA, Kilborn J. Most women with acne have polycystic ovaries. *Br J Dermatol* 1989; 121: 675-80.
6. Ferriman D, Galeway JD. Clinical assesment of bady hair growth in women. *J Clin Endocrin Metabol* 1961; 21: 1440-7.
7. Adams J, Franks S, Polson DW. Neullifolicullar ovaries clinical and endocrine feature and response to pubertile gonodotrophe realeasing hormone. *Lancet*. 1985; II: 1375-8.
8. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Ankara: Çağ Matbaası. 1987: 114-47.
9. Polson DW, Wadsworth J, Adams J, Franks S. Polycystic ovaries- a common finding in normal women. *Lancet* 1988; I: 870-2.
10. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalance of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* 1986; 293: 355-9.
11. Michelmores KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and accociated clinical and biochemical features in young women *Clin Endocrinol* 1999; 51(6): 779-86.
12. Betli R, Benemi PL, Lodi A, Urbani CE, Chivorelle G, Crootti C. Incidence of polycystic ovaries in patients with late onset or persistant acne. *Hormonal reports. Dermatologica* 1990; 181:109-11.
13. Rosenfield RL. Current concepts of polycystic ovary syndrome. *Bailleres Clin. Obstet. Gynaecol* 1997; 11(2): 307-33.
14. Perserico A, Angeloni G, Bertoli P. Prevalance of polycystic ovaries in women with acne. *Arch Dermatol Res* 1989; 281: 502-3.
15. Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM, France JT. The prevalence of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994; 34(1): 67-72.
16. Birdsall MA, Farquhar CM. Polycystic ovaries in pre and post menopausal women. *Clin Endocrinol* 1996; 44(3): 269-76.
17. Koivunen R, Laatikainen T, Tomas C, Huhtaniemi I, Tapainen J, Martikainen H. The prevalence of polycystic ovaries in healthy women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(2): 137-41.
18. School GM., Wu CH., Leyden J. Androgen excess in women with acne. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 683-8.
19. Walton S, Cunliffe WJ, Keczk K, Early AS, Mc Garrigle HH, Katz M, Reese RA. Clinical Ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1995; 133(2): 249-53.
20. Mathus RS, Moody LO, Landgrebe S, Williamson HO. Plasma androgens and sex hormonees binding globulin in the evaluation of hirsute females. *Fertil Steril* 1981; 35: 296-305.
21. Conway GS, Hanour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: Clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clin Endocrinol* 1989; 30: 459-70.
22. Gingsberg GS, Birnham MD, Rose LÖ. Androgen abnormalities in acne vulgaris. *Acta Dermatol Venereal* 1981; 61: 431-4.
23. Bunker CB, Newton JA, Conway GS. The hormonal profile of women with acne and polycystic ovaries. *Clin Experiment Dermatol* 1991; 16: 420-3.
24. Holte J, Gennarelli G, Wide L, Lithell H, Berne C. High prevalence of polycystic ovaries and associated clinical, endocrine and metabolic ovaries and associated clinical, endocrine and metabolic features in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metabol* 1998; 83(4): 1143-50.