

BIBLIOGRAFIA

1. Piscicelli V.: *Atti Congresso Inter. sull'attività nervose superiori* - Milano, 1968.
- 2. Piscicelli V.: *Atti III Congresso SIPPO* - Milano, 1970. - Cerutti R., Bruni R.: *Attual. Ost. Gin.*: 11, 713; 1965. - 4. Cerutti R., Bruni R.: *Attual. Ost. Gin.*: 11, 937; 1965.

L'ipertricosi e l'irsutismo nella donna Diagnostica differenziale ovaro surrenalica

A. ROS, G. DOLCETTA e M. BOUCHÈ

L'ipertricosi è da molti ritenuta avere una notevole componente ereditaria ed a tutt'oggi il problema non è completamente risolto. Si vogliono chiamare in causa, a spiegazione di essa, varie componenti:

1. Una ipersensibilità genetica del bulbo pilifero allo stimolo o all'utilizzazione del testosterone, per esempio dovuto ad una esasperata iperattività locale della 5-alfa-reduttasi che facilita la trasformazione del testosterone in diidro-testosterone.
2. Una maggiore presenza di androgeni circolanti attivi, sia frutto della produzione delle gonadi più surreni, sia della conversione periferica degli steroidi precursori in testosterone. Tale situazione può essere presente anche per una semplice diminuzione delle proteine circolanti che veicolano tale ormone.
3. In ultimo, una particolare iperattività vuoi tonica vuoi a poussée sia dell'ovaio che della surrenale sollecitati dai tassi, che nel soggetto normale sarebbero fisiologici, rispettivamente del LH e dell'ACTH.

Molti autori hanno riferito come nelle famiglie delle donne ipertricosiche di solito i soggetti maschili sono irsuti, senza che siano con questo affetti da iperandrogenismo.

Suggestiva è l'osservazione, piuttosto comune che l'ipertricosi compare alla pubertà o nei primi anni che la seguono, o all'inizio della menopausa, situazioni cliniche in un certo senso sovrapponibili per i rapidi innalzamenti dei tassi delle gonadotropine. L'ipertricosi di solito progredisce fino ad un certo grado oltre il quale non si estende.

Assai di rado è dato di vedere che l'ipertricosi si instaura ex-novo in età matura o che in ogni caso progredisca in modo assai rapido.

Spesso donne affette da ipertricosi hanno una fertilità ed un ciclo mestruale normale, più spesso nella nostra esperienza abbiamo notato cicli mestruali anovulatori e sterilità.

Ancor più di frequente nelle donne affette da irsutismo, cioè da una iper-

tricosi evidente e piú o meno diffusa (linea alba, viso, torace, radice delle coscie, regione perianale, regioni dorsali del tronco) è dato di osservare delle irregolarità mestruali principalmente costituite da ritardi mestruali o mestruazioni assai scarse, quadri clinici che pur non rientrando a pieno nella configurazione della sindrome di Cushing o nei tumori ovarici virilizzanti o nella sindrome dell'ovaio micropolicistico, impongono tuttavia la diagnosi differenziale quanto meno con le forme iniziali di tali malattie. Nei casi di irsutismo è sempre necessario a nostro avviso indagare se esista una disfunzione ovarica o surrenalica con ipercreazione di testosterone o meglio se esista una iperproduzione di tale ormone.

Noi riteniamo auspicabile il dosaggio giornaliero per la durata di tutto un ciclo mestruale o per lo meno di 15 gg. consecutivi dei seguenti ormoni plasmatici: LH-FSH-estradiolo 17 beta-progesterone e testosterone onde evidenziare eventuali squilibri dei tassi plasmatici degli stessi.

Per esempio una secrezione costantemente piú elevata di LH può essere uno stimolo adeguato a livello ovarico per la produzione eccessiva di androgeni: androstendione-testosterone.

Un tasso ai valori minimi normali di estradiolo plasmatico con un tasso di testosterone anche non elevato può far sí che a livello dell'organo bersaglio, nel nostro caso il bulbo pilifero, prevalga l'azione androgenica.

Una ovulazione assente o una luteinizzazione insufficiente mantenendo il tasso di progesterone assai basso anche in fase luteinica non apporta la fisiologica azione equilibratrice del progesterone nella seconda metà del ciclo.

Si possono cosí evidenziare delle situazioni parafisiologiche che pur non portando dei grossi disturbi funzionali a livello degli organi bersaglio principi per il ginecologo, quali la ghiandola mammaria, l'endometrio, il miometrio, i tessuti dei genitali esterni, attuano a livello di certe zone cutanee particolarmente ricche di enzimi la produzione in loco di androgeni e quindi svolgere un lieve ma costante stimolo alla proliferazione delle cellule del bulbo pilifero ed in ultima analisi alla crescita di peli lunghi ed ispidi, cioè all'ipertricosi.

Per contro tutti noi abbiamo visto irsutismi comparire ed instaurarsi in modo rapido e massivo ma sempre erano dovuti o a tumori virilizzanti in rapida evoluzione o a somministrazioni massive di androgeni nella terapia palliativa di tumori in fase terminale.

Ritornando a quei casi in cui l'unico disturbo clinico sia l'ipertricosi piú o meno evidente vogliamo riferire la nostra esperienza da un particolare punto di vista. Noi siamo convinti che se si usano criteri di indagine e mezzi diagnostici piú moderni ben pochi di questi casi presenteranno un quadro metabolico endocrino assolutamente normale.

MATERIALI E METODI

Abbiamo studiato 45 donne affette da ipertricosi.

Tutti questi casi non presentavano ipertrofia del clitoride né obesità vera e propria, avevano invece sempre cicli mestruali irregolari per lo piú della durata di 30-36 gg.

In base allo studio degli steroidi ormonali ed alle prove dinamiche di cui diremo abbiamo potuto dividere i casi in due gruppi:

ipertricosi surrenaliche	n. 16
ipertricosi ovariche	n. 29

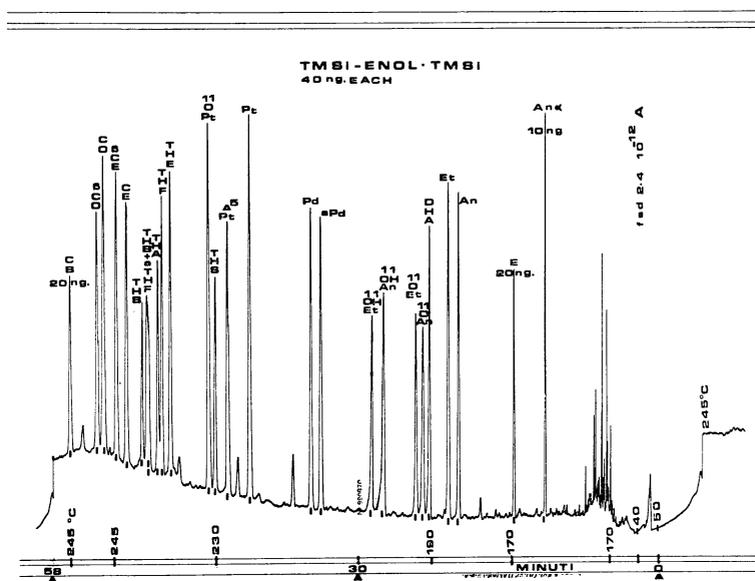
volendo così indicare la ghiandola maggiormente responsabile dell'ipertricosi e mettere così meglio a fuoco il caso clinico per eventuali successive indagini radiologiche o celioscopiche o interventi chirurgici.

Lo studio degli ormoni gonadotropi e degli steroidi plasmatici è stato eseguito solo saltuariamente e non ci è stato possibile averne una valutazione sistematica.

Ci siamo serviti nello studio delle pazienti principalmente del metodo di dosaggio gascromatografico dei profili urinari, che nella nostra Clinica è applicato di routine fin dal 1970.

Gli steroidi studiati sono 28 (2) non tutti però della stessa importanza nel definire il problema che qui trattiamo (vedi tab. 1).

Il protocollo delle indagini dinamiche da noi attuato consta: un profilo di base in fase follicolinica, seguito dallo stimolo con ACTH 0,25 mg per infusione lenta, indi freno con 3 mg/die di desametazone per 5 gg., infine altri 2 gg. di desametazone più 5000 U.I. di HCG intramuscolo. Cioè schematizzando: Basale - ACTH - Desametazone - Desametazone + HCG.



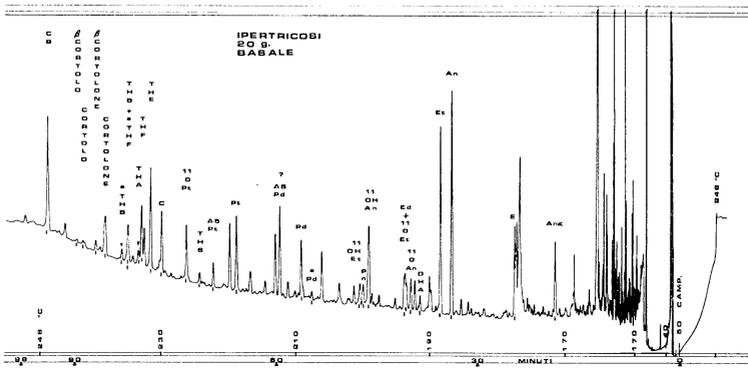


FIG. 2 - Ipertricosi surrenalica: basale.

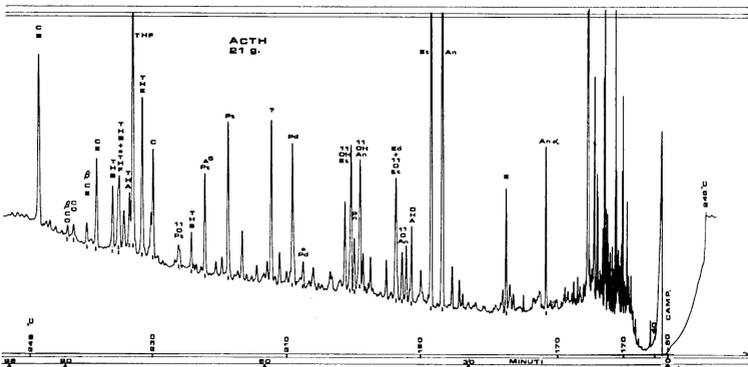


FIG. 3 - Ipertricosi surrenalica: ACTH.

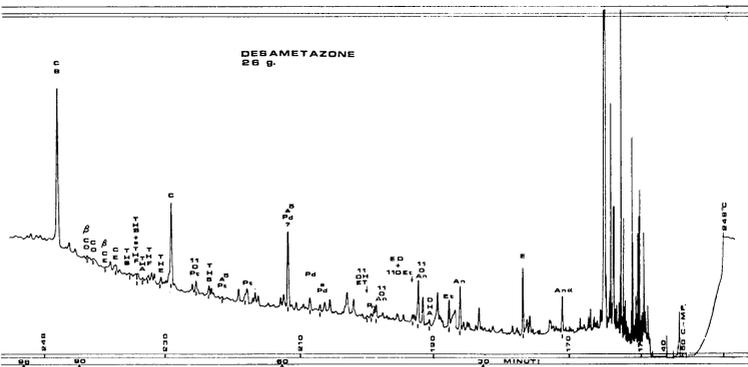


FIG. 4 - Ipertricosi surrenalica: Desametazone.

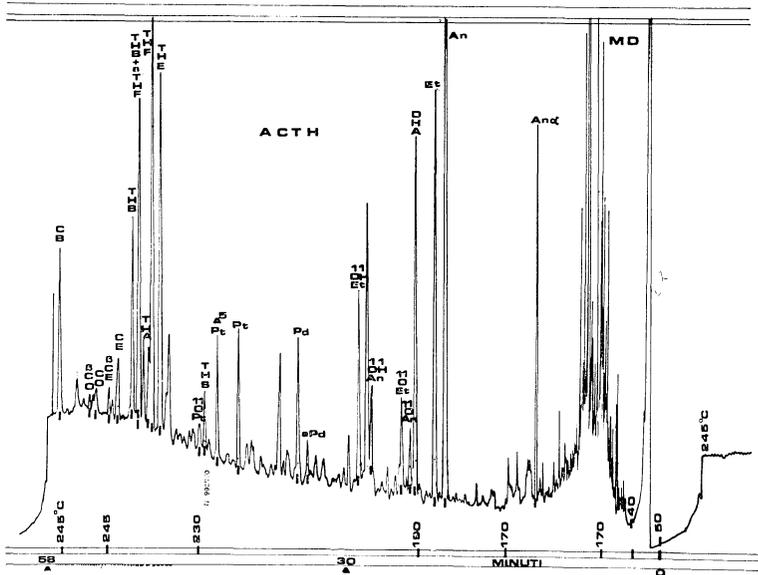


Fig. 7 - Ipertricosi ovarica: ACTH.

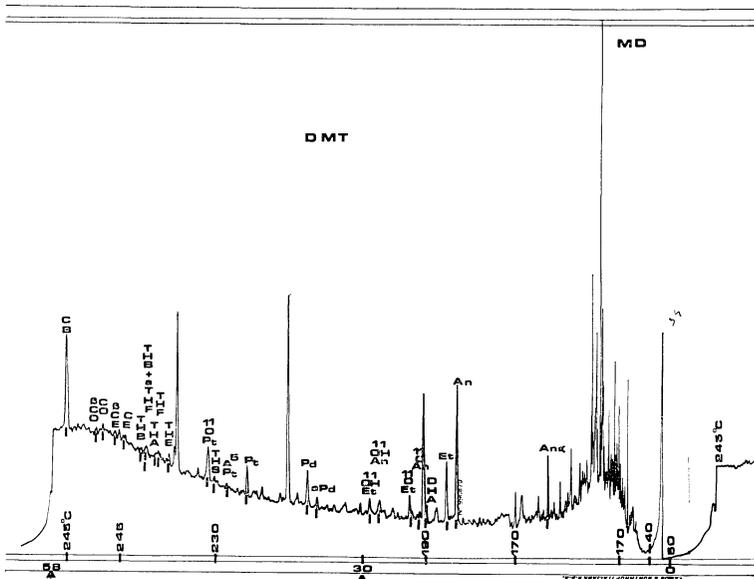


Fig. 8 - Ipertricosi ovarica: Desametasone.

Tabella 1. Steroidi dosati col metodo gascromatografico dei « profili » urinari.

STEROIDI URINARI (metodo gascromatografico)		VALORI NORMALI mg - 24 h (18 - 35 anni)		
		Fase Follicolinica	Fase Luteinica	Maschili
An α	androstenolo 3 α	0,10 - 0,40*	0,10 - 0,40	0,45 - 1,20
An	androsterone	0,80 - 3,20	0,80 - 3,00	1,90 - 5,60
Et.	etiocolanolone	1,00 - 3,65	0,90 - 3,50	1,30 - 2,40
D H A.	deidroepiandrosterone	0,10 - 1,50	0,10 - 1,50	0,10 - 2,10
11-O-An	11-oxo-androsterone	0,07 - 0,30	0,07 - 0,30	0,08 - 0,35
11-O-Et.	11-oxo-etiocolanolone	0,15 - 1,20	0,15 - 1,20	0,10 - 0,50
Ed.	etiocolandiolo	0,05 - 0,40	0,06 - 0,35	0,10 - 1,30
11-OH An.	11-idrossi-androsterone	0,15 - 1,00	0,25 - 0,90	0,40 - 1,00
11-OH Et.	11-idrossi-etiocolanolone	0,15 - 0,50	0,15 - 0,70	0,15 - 0,60
Pn.	pregnagnolone	0,04 - 0,25	0,20 - 0,70	0,07 - 0,20
a. Pd.	allo-pregnandiolo	0,05 - 0,20	0,40 - 1,50	0,04 - 0,20
Pd.	pregnandiolo	0,18 - 0,75	1,65 - 4,00	0,16 - 0,85
$\Delta 5$ Pd.	$\Delta 5$ pregnediolo	0,15 - 0,90	0,17 - 0,95	0,11 - 0,40
Pt.	pregnantriolo	0,19 - 0,56	0,70 - 1,40	0,40 - 0,90
$\Delta 5$ Pt.	$\Delta 5$ pregnentriolo	0,04 - 0,24	0,04 - 0,35	0,11 - 0,40
THS	(TSH)	assente	assente	assente
11-O-Pt.	11-oxo-pregnantriolo	assente	assente	assente
C.	colesterolo	0,35 - 1,50	0,30 - 1,30	0,85 - 1,60
THE	tetraidrocortisone (THE)	0,90 - 2,10	0,90 - 2,10	1,05 - 2,60
THF	tetraidrocortisolo (THF)	0,50 - 1,20	0,50 - 1,20	0,60 - 1,80
THA	tetraidrodeidrocorticosterone (THA)	0,05 - 0,25	0,05 - 0,25	0,06 - 0,28
THB +	tetraidrocorticosterone (THB) +			
a. THF	allo-tetraidrocortisolo (a-THF)	0,30 - 1,10	0,30 - 1,10	0,60 - 1,50
a. THB	allo-tetraidrocorticosterone (a-THB)	0,05 - 0,35	0,05 - 0,35	0,08 - 0,40
CE	cortolone	0,55 - 1,50	0,57 - 1,70	0,60 - 1,80
BCE	β -cortolone	0,20 - 0,50	0,21 - 0,70	0,24 - 0,98
CO	cortolo	0,08 - 0,46	0,06 - 0,45	0,10 - 0,55
BCO	β -cortolo	0,06 - 0,40	0,09 - 0,40	0,06 - 0,50

* Valori minimi e massimi normali per il nostro laboratorio.

RIASSUNTO

Vengono riferiti risultati dello studio di 45 casi di ipertricosi. La diagnostica differenziale eseguita sulla base dello studio dei « profili » degli steroidi urinari di base, dopo stimolo con ACTH, dopo freno con desametazone e dopo freno e stimolo con desametazone + HCG, ha permesso di definire 29 casi di ipertricosi di origine ovarica e 16 di origine surrenalica.

BIBLIOGRAFIA

1. Ros A., Sommerville I. F.: *J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth*, 78, 1096, 1971. - 2. Ros A.: *Min. Med.*, 65, 2568, 1974. - 3. Zaraga N. S. e Coll.: *J. Ster. Bioch.*, 4, 417, 1973.