

OSPEDALE PRIVATO ACCREDITATO NIGRISOLI

IPERANDROGENISMI nella DONNA

Ne parliamo con il Prof. Roberto PARADISI, già Docente di Endocrinologia Ginecologica presso l'Università di Bologna e Specialista in Ostetricia e Ginecologia, Specialista in Endocrinologia e Patologia della Riproduzione Umana.

Prof. Paradisi che cosa significa il termine iperandrogenismo, che solamente nel pronunciarlo sembra un parolone complesso e tipico della terminologia medica ma di scarso comprensione per una persona normale?

L'**iperandrogenismo** in una **donna** indica una eccessiva produzione di **ormoni maschili (androgeni)**, in particolare di testosterone, da parte delle ghiandole endocrine, surreni e ovaie. Questa condizione può avere molteplici **cause** e conseguenze, e va senza dubbio indagata perché può compromettere anche la **fertilità femminile**. Gli **ormoni androgeni** in piccola percentuale vengono normalmente prodotti anche dalle donne, ma solo quando il loro livello aumenta eccessivamente nel sangue allora è sempre sintomo di una qualche **disfunzione** per lo più a livello ovarico.

Quali sono i più frequenti disturbi dovuti alla presenza di un iperandrogenismo?

Le manifestazioni cliniche più frequenti conseguenti a questa disfunzione possono essere più o meno accentuate, a seconda della quantità di ormoni maschili in eccesso prodotti dalla donna, ma in genere sono i seguenti:

- Disturbi a carico della pelle, irsutismo, acne, seborrea, alopecia androgenetica
- Alterazioni del ciclo mestruale, oligomenorrea (cicli allungati), amenorrea (assenza di mestruazioni)
- Riduzione della fertilità
- Sovrappeso o franca obesità (con tendenza all'accumulo ponderale con particolare distribuzione dell'**adipe nella zona addominale**,
- Sindrome metabolica con aumentata insulino-resistenza, livelli glicemici tendenti all'innalzamento, e potenziale rischio di diabete nei casi più gravi, si può arrivare a manifesta **virilizzazione**, con ipertrofia clitoridea, abbassamento della voce, aumento della massa muscolare e riduzione della massa mammaria.

Ci spieghi meglio questa parola "irsutismo"

L'**irsutismo** è il fenomeno di crescita anomala di **pelì** in persone di sesso femminile, in sedi dove normalmente è assente. Più precisamente si parla di irsutismo quando i peli in eccesso sono di tipo terminale, ovvero spessi e pigmentati, normalmente assenti prima della pubertà (in contrapposizione al vello, la peluria sottile presente anche nei bambini). Una caratteristica tipica dell'irsutismo da iperandrogenismo è che la comparsa di peli avviene in zone di solito glabre nelle donne, come ad esempio il viso, la schiena, il petto, l'addome, il dorso di mani e piedi. Non un semplice eccesso di peluria, ma una crescita di **peluria "anomala"**. L'irsutismo va distinto quindi dall'**ipertricosi**, che è un aumento generalizzato della crescita di peli di tipo non terminale in aree del corpo consuete per la donna, e che riconosce più spesso cause indipendenti dagli ormoni sessuali.

Le cause più frequenti di irsutismo sono numerose, tra le più importanti citiamo:

- la sindrome dell'ovaio policistico;
- la assunzione di vari farmaci tra cui alcuni cortisonici, progestinici e altri;
- l'iperplasia surrenalica congenita precoce e tardiva, disfunzione delle ghiandole surrenali, con abnorme produzione di ormoni maschili a seguito di difetti genetici di enzimi della steroidogenesi;

- tumori endocrini, come il luteoma, la cui presenza va sospettata quando la crescita di peli risulta improvvisa e rapida;

- l'ipertecosi

- l'irsutismo idiopatico in cui non è possibile risalire a una causa precisa. Le pazienti non presentano irregolarità mestruali, talvolta presentano livelli di androgeni nei limiti della norma. In questo caso la causa viene attribuita a una maggiore attività degli ormoni androgeni sui recettori periferici degli organi bersaglio (cute).

E l'acne che lei ha citato, così frequente nelle nostre giovani donne, rappresenta un vero problema o è solo una alterazione cutanea, importante sul piano cosmetologico, ma priva della dignità di una malattia vera e propria?

Questa supposizione va smentita fortemente. Nei nostri ambulatori vediamo quotidianamente individui giovani affetti da eruzioni acneiche, molto spesso deturpanti, i quali hanno perso ogni speranza di risolvere il problema dopo innumerevoli ed inutili tentativi terapeutici con i più disparati preparati cosmetici. Le manifestazioni cutanee localizzate prevalentemente al volto rappresentano per questi soggetti una malattia vera e propria, da considerare con la massima serietà, tenendo in particolare conto che oggi l'aspetto della cute del volto è di rilevanza fondamentale nei rapporti interpersonali siano essi di tipo privato, affettivo, sociale o professionale. Va peraltro sottolineato che spesso l'acne si associa alla seborrea (ovvero dermatite seborroica), la quale è dovuta ad una eccessiva produzione di sebo a livello del bulbo pilifero dell'unità pilo-sebacea. Non è pertanto giustificato classificare l'acne sbrigativamente come una spiacevole conseguenza del periodo post-puberale e trattare sbrigativamente queste pazienti con fittizie terapie esterne. E' stato infatti da tempo dimostrato che l'acne, cosiddetta vulgaris, oltre che la seborrea, rappresentano una manifestazione clinica la cui comparsa dipende prevalentemente da una eccessiva produzione di ormoni maschili e come tale va trattata.

Lei ha citato anche il termine "alopecia androgenetica", che se non sbaglio altri non è che la caduta di capelli?

Esattamente l'Alopecia androgenetica (anche conosciuta come **calvizie o defluvium capillorum** in latino) è una tipologia di perdita di capelli dovuta ad una suscettibilità del follicolo pilifero ad una miniaturizzazione di tipo androgenetico. È la tipologia di calvizie più comune e interessa il 70% degli uomini e il 40% delle donne ad un certo stadio della loro vita. L'uomo tipicamente presenta una recessione dell'attaccatura alle tempie e perdita di capelli al vertice, mentre la donna normalmente ha un diradamento diffuso su tutta la parte alta dello scalpo senza recessione dell'attaccatura, anche se al contrario della controparte maschile raramente porta a una perdita di capelli completa.

Questo fenomeno si osserva prevalentemente nella donne nel periodo peri-menopausale, epoca in cui si verifica un calo della produzione degli ormoni femminili ed un calo, ma meno marcato, anche degli ormoni maschili, per cui si ottiene un iperandrogenismo relativo, ovvero il rapporto tra ormoni femminili e maschili è a favore di questi ultimi, i quali, sebbene non aumentati, risultano preponderanti.

Prof. Paradisi, Lei ci ha parlato di tutta una serie di disturbi a carico della pelle, che tra l'altro sono estremamente frequenti, ma in verità esistono dei rimedi efficaci per poterli risolvere?

Certamente, prima però devo fare una considerazione molto importante. Ovvero, tutte queste manifestazioni cliniche non devono mai essere sottovalutate. Spesso si è portati a considerare erroneamente questi disturbi come passeggeri e/o di scarso significato clinico, in quanto, in particolar modo alcuni di essi, vengono associati ad un certo periodo della vita (l'acne all'adolescenza, l'alopecia alla menopausa). Quasi che fossero un male minore e momentaneo, da sopportare. In realtà ciascuna di queste disfunzioni ormonali presenta risvolti psicologici estremamente importanti, sia per il momento in cui si sviluppano, sia per il carattere di ciascun singolo.

Risulta quindi fondamentale in primis porre una diagnosi, perché di per se questi disturbi altro non sono che semplici singoli sintomi. Ovvero, vanno eseguiti degli accertamenti a base di dosaggi ormonali da eseguirsi in specifici giorni del ciclo mestruale, in modo da valutare l'intera produzione ormonale, ed in particolare la produzione di tutti i principali ormoni maschili.

Solo in un secondo tempo, stabilita la diagnosi, si potrà programmare una adeguata terapia, che per le disfunzioni sovra menzionate spesso si riconduce all'impiego di preparati steroidei o non steroidei ad attività anti-androgenica. Esistono disponibili (anche in Italia) numerose formulazioni di antiandrogeni steroidei e non-steroidi, il cui dosaggio e durata del trattamento vanno sempre costantemente monitorizzati e adeguatamente adattati fino a risoluzione duratura del problema. Il loro meccanismo d'azione si svolge fundamentalmente attraverso una azione antagonista sulla produzione degli ormoni androgeni prodotti dalla donna riducendo quindi gli elevati livelli di ormoni maschili presenti in queste disfunzioni. Nelle mani dello specialista giusto questi prodotti ormonali vanno gestiti un po' come se si utilizzasse il bilancino del farmacista.

Va sottolineato che gli ottimi risultati ottenuti (caratterizzati dalla pressoché completa scomparsa del disturbo, se si eccettua la caduta di capelli in cui i risultati sono solamente buoni ma non completi) si associano alla buona accettabilità (compliance) da parte della paziente per la quasi completa assenza di effetti collaterali osservati.

Last but not least (da ultimo ma non per importanza) vorrei sottolineare anche il risvolto economico che spesso trattiene molti dall'intraprendere certi trattamenti ormonali. La presenza oggi di formulazioni farmacologiche generiche di molti di questi antiandrogeni riduce ulteriormente il costo, per altro già economico, di questi farmaci. Considerando il risparmio che si viene ad ottenere da una notevole riduzione delle sedute presso l'estetista, dal mancato impiego di varie creme per la pelle, shampoo e/o lozioni per i capelli, epilatori di tutti i tipi, nonché spesso di vari prodotti a base di integratori (che male non fanno ma che non sono certamente economici), ebbene il rapporto qualità (del risultato)/prezzo (delle spese) risulta indiscutibilmente positivo a favore dei giusti trattamenti ormonali.

Ma Prof., queste medicine non danno disturbi? visto quando si parla di ormoni c'è sempre un po' di ritrosia nell'assumerli.

Gli effetti collaterali di questi trattamenti sono molto limitati, se utilizzati con le giuste modalità indicate dallo specialista. Nel 90% dei casi la paziente non si accorge nemmeno di assumere il preparato vista l'assenza completa di effetti collaterali. Solo nel 10% dei trattamenti si può osservare alcuni disturbi, di lieve entità, che non starò a segnalare, perché possono variare a seconda dei farmaci impiegati. Questi disturbi comunque non sono mai stati di intensità tale da dover far sospendere il trattamento. Non solo, ma anche in questi pochi casi i lievi disturbi tendono a scomparire e a passare in sott'ordine una volta che nel giro di alcuni mesi si comincia a vedere il progressivo miglioramento del problema iniziale. Spesso comunque una adeguata valutazione della funzionalità epatica va considerata, in quanto tutti gli ormoni vengono metabolizzati dal fegato e la sua funzionalità va mantenuta integra.

E i risultati ci sono veramente? E dopo quanto tempo?

Abbiamo pubblicato sulla letteratura scientifica internazionale numerosi rapporti sui risultati ottenuti con questi farmaci e questi dati sono oggi facilmente accessibili, tramite internet, sui siti della organizzazione mondiale della sanità, vedi in specifico i vari Medline e PubMed.

Più in dettaglio, posso aggiungere che per quanto riguarda i disturbi della pelle i risultati sono i seguenti:

- 1) Nell'irsutismo si osserva un miglioramento dell'80% nell'arco di 6-12 mesi.
- 2) Nell'acne e seborrea un miglioramento del 90% e oltre (praticamente 100%) nell'arco di 3-6 mesi
- 3) Nell'alopecia un miglioramento del 30% nell'arco di 1-2 anni

In tutti i casi vi è un elevato grado di soddisfazione dei pazienti.

Ovviamente abbiamo a nostra disposizione tutte le armi per risolvere anche tutti gli altri disturbi precedentemente segnalati a cominciare dalle alterazioni del ciclo mestruale, alla sterilità, alla obesità, alla sindrome da insulino-resistenza, ecc.