

COCHRANE SU IRSUTISMO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Dal 5% all'11% delle donne in età fertile è affetta da irsutismo. Nel 2015 è stata pubblicata una revisione Cochrane sulle diverse terapie farmacologiche disponibili per trattare tale patologia (non sono stati considerati laser e luce pulsata) (1).

Gli autori hanno valutato **157 studi controllati randomizzati (RCT)**, pubblicati fino a giugno 2014, condotti su pazienti irsute, affette da sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), irsutismo idiopatico o iperandrogenismo idiopatico. In totale sono state incluse **10.550 donne**, con un'età media di 25 anni. L'effetto delle terapie è stato studiato per **6 o 12 mesi**. La **qualità delle evidenze** è risultata **da moderata a molto bassa**.

Molti studi sono stati eseguiti su poche pazienti. La maggior parte degli RCT è risultata ad alto rischio di *bias*: fra questi, i più frequenti erano la mancanza di valutazione in cieco e un'alta quota di *dropout*. In 48 studi vi erano dati non utilizzabili; solo in pochi casi erano stati considerati come esito primario il miglioramento dell'irsutismo riportato dalle pazienti o le modificazioni nella qualità della vita (QoL in 29 studi); solo in metà dei casi venivano riportati gli eventi avversi. Nella quasi totalità degli RCT gli *outcome* consistevano nelle modifiche del grado di irsutismo, valutate dal clinico, e dei valori di androgeni; in alcuni casi sono state prese in considerazione anche le modifiche del BMI e di altri segni clinici di iperandrogenismo.

I dati ottenuti sul confronto fra due **contraccettivi orali (CO)** (etinil-estradiolo – EE – 35 µg e ciproterone acetato 2 mg vs EE 30 µg e desogestrel 0.15 mg) hanno mostrato come entrambi siano associati con una riduzione nel punteggio di Ferriman e Gallwey (FG *score*) in caso di irsutismo di grado medio, con nessuna differenza di efficacia fra i due preparati (evidenza di qualità bassa).

L'assunzione di **flutamide** 250 mg per due volte al giorno è associata con un significativo decremento dell'FG *score* quando comparata con *placebo* (2 studi per un totale di 60 pazienti; evidenza di qualità molto bassa).

Lo **spironolattone** 100 mg/die (dati ottenuti da un unico studio, eseguito su 20 pazienti) risulta più efficace rispetto al *placebo* nel trattamento dell'irsutismo; è risultato avere un'efficacia simile a flutamide (evidenza di qualità molto bassa) e finasteride (evidenza di qualità bassa), in altri due studi.

Sia la **finasteride** che gli **analoghi del GnRH** hanno mostrato risultati inconsistenti nella maggior parte dei lavori.

La **metformina** non ha dimostrato alcun beneficio sul FG *score* (7 studi su 264 pazienti, evidenza di bassa qualità).

Non è stato possibile eseguire l'analisi quando in aggiunta ai CO era somministrato **ciproterone acetato** (20-100 mg), a causa dell'eterogeneità cliniche e metodologiche fra gli studi; comunque sembrerebbe che tale aggiunta produca una riduzione maggiore di FG *score*.

La **dieta ipocalorica** si è dimostrata associata a riduzione del BMI, ma non del grado di irsutismo.

Non sono stati trovati studi che valutassero gli effetti delle **misure cosmetiche** (elettrolisi, cera), nonostante queste siano ampiamente utilizzate.

Gli **eventi avversi** descritti sono stati: tensione mammaria e cute secca per finasteride e flutamide, metrorragia per spironolattone, vampate e cefalea per analoghi del GnRH.

In sintesi:

- i **CO** sono **efficaci** nel trattamento dell'irsutismo di grado moderato (evidenze di bassa qualità);
- la terapia con **flutamide** 250 mg (due volte al giorno) o con **spironolattone** 100 mg/die sembra essere **efficace e sicura** nell'irsutismo di grado più severo, anche se la qualità delle evidenze varia dal basso al molto basso;
- la **metformina** non appare essere **efficace** sull'irsutismo (evidenze di bassa qualità);
- i dati riguardanti la **finasteride** 5 mg/die sono **inconsistenti**, non si possono dare indicazioni;
- i dati riguardanti gli **analoghi del GnRH** sono **inconsistenti** e sicuramente presentano effetti collaterali abbastanza significativi.

Dalla pubblicazione di questa revisione fino ad agosto 2015 sono stati pubblicati altri 5 studi sull'argomento, ma nessuno ha modificato alcuna di queste conclusioni (2).



Roberto Castello¹ (roberto.castello@ospedaleuniverona.it) & **Cecilia Motta²**

¹Medicina Generale a Indirizzo Endocrinologico, AO di Verona

²UOC Endocrinologia, Dipartimento Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, AO Sant'Andrea

I risultati ottenuti da questa revisione concordano con le indicazioni riportate nelle due linee guida dell'*Endocrine Society* (3,4) riguardanti diagnosi e terapia dell'irsutismo e della PCOS. Queste raccomandano come **prima linea di trattamento l'utilizzo di CO**, a cui aggiungere, dopo sei mesi di trattamento se la risposta ai CO non è stata "ottimale", un anti-androgeno o la finasteride; viene inoltre riportato che i farmaci insulino-sensibilizzanti presentano pochi o nulli benefici nel trattamento dell'irsutismo. **Durante la terapia, in attesa dei risultati che non si evidenziano prima di 6-12 mesi, è consigliato utilizzare procedure cosmetiche.**

Sono comunque necessari ulteriori studi che vadano a comparare l'efficacia dei CO in combinazione con anti-androgeni o finasteride vs le altre terapie. Mancano inoltre dati che confrontino fra loro i diversi anti-androgeni o gli anti-androgeni e la finasteride. Tutti gli studi dovrebbero sempre analizzare l'impatto di questi trattamenti sulla QoL e fornire rapporti dettagliati e completi sugli eventi avversi.

Bibliografia

1. Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone). *Cochrane Database Syst Rev* [2015, 4: CD010334](#).
2. Zuuren EJ, Fedorowicz Z. Interventions for hirsutism. *JAMA* [2015, 314: 1863-4](#).
3. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2008, 93: 1105-20](#).
4. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2013, 98: 4565-92](#).