



# Percorso 3 Gonadi 1

## Gestione clinica dell' iperandrogenismo



Roma,  
9-11 novembre 2012

**Marco Caputo**  
**Roberto Castello**  
**Agostino Paoletta**  
**Francesco Romanelli**  
**Giovanna Spiazzi**  
**Danila Urbini**  
**Francesca Zambotti**



Roma,  
9-11 novembre 2012

# CASO CLINICO 1

**Francesca Zambotti**

# CASO CLINICO 1

**J.Z., femmina, 24 anni, si presenta a visita per acne**

- **Familiarità per dislipidemia, ipertensione arteriosa (padre), diabete mellito tipo 2 (padre),**
- **Lavora come tecnico di laboratorio, moderata attività fisica, non fumatrice, alcool saltuario. Nega allergie a farmaci**
- **Menarca a 13 anni, seguito da cicli regolari; ha assunto EP (EE+ gestodene) per 2 anni a scopo anticoncezionale. Sospeso a dicembre 2009 con ripresa di cicli regolari.**

# CASO CLINICO 1

- **Lamenta da maggio 2010 comparsa di acne. Per tale motivo ha di nuovo assunto EP (EE+ desogestrel) da ottobre 2010 a gennaio 2011**
- **Attualmente nessuna terapia**
- **Ha eseguito recentemente un' ecografia pelvica: non alterazioni ovariche**

# ESAME OBIETTIVO

- **peso 52.7 Kg, altezza 157 cm, BMI 21.4 Kg/m<sup>2</sup>, PA 110/70 mmHg**
- **obiettività cardiologica, polmonare, addominale e tiroidea nella norma**
- **acne moderata localizzata al volto, non irsutismo, non alopecia, non galattorrea, non acanthosis nigricans, non striae rubrae**

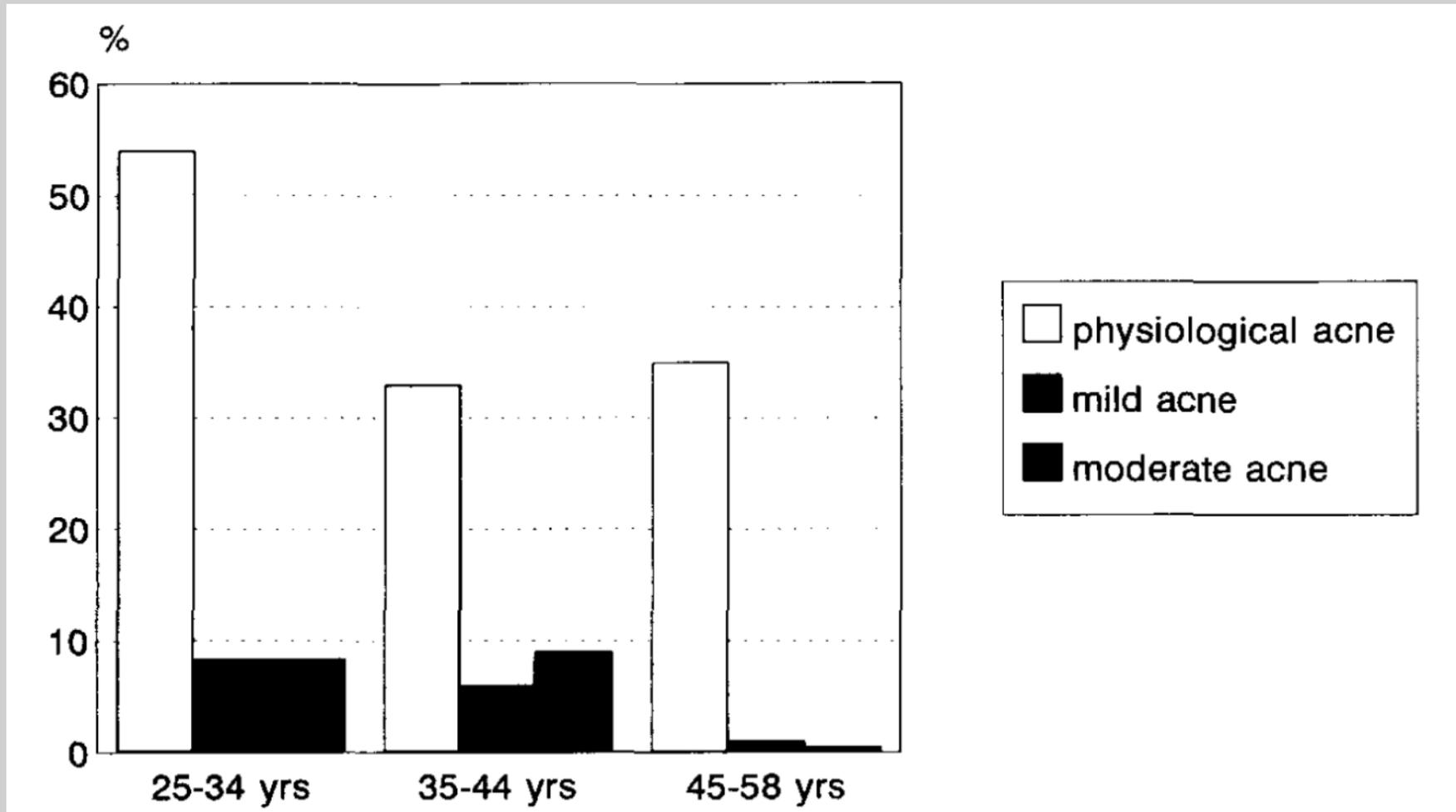
# DOMANDA

***Qual è la prevalenza dell'acne nella popolazione femminile con età > 25 aa?***

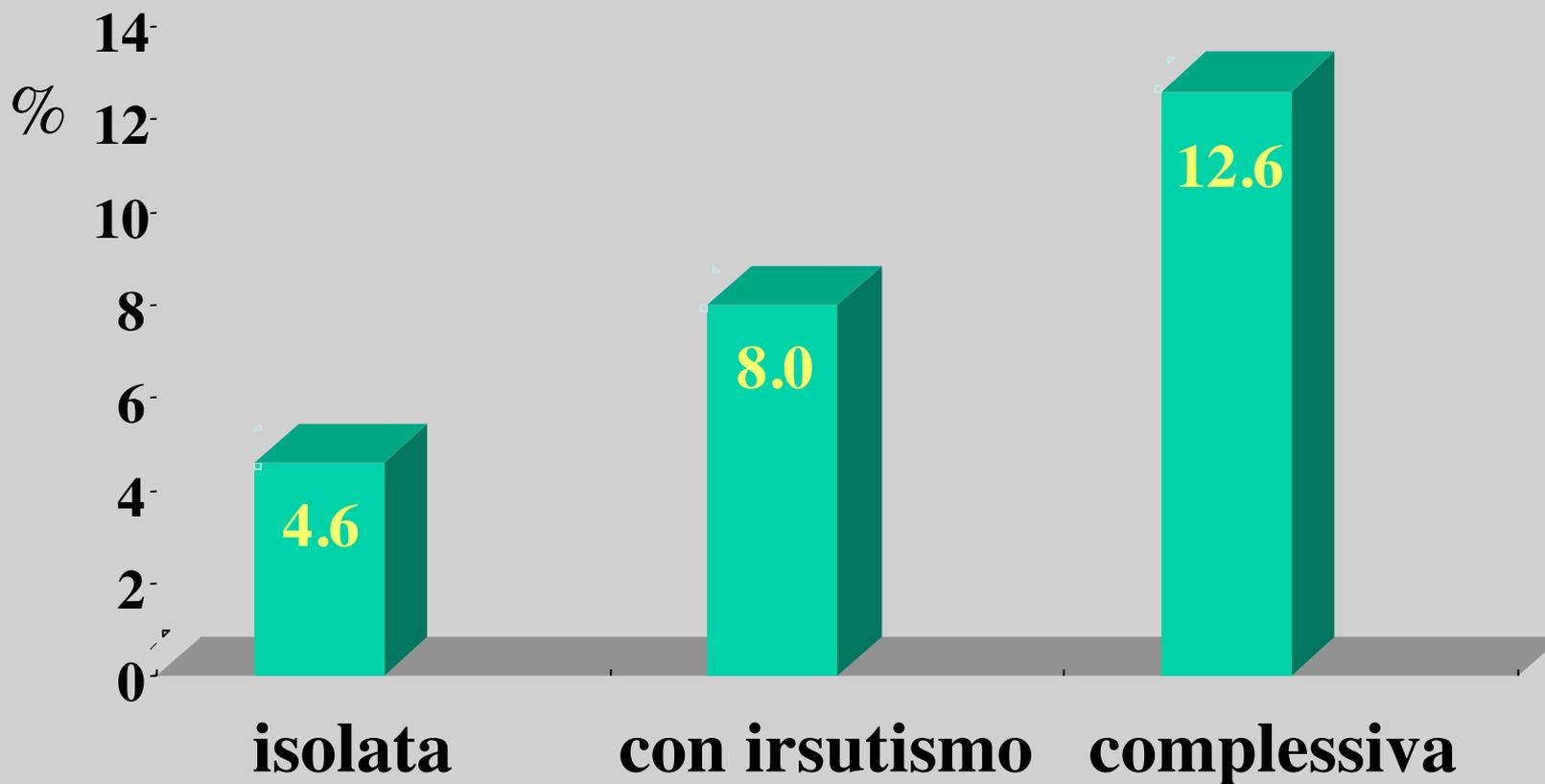
- 3%
- 5%
- 8%



# Acne: prevalenza



# Prevalenza di acne in 950 donne iperandrogeniche afferenti ad un centro di endocrinologia italiano (1980-2004)



# DOMANDA

*Il grading dell'acne: qual è l'acne moderata?*



**Figura 1**



**Figura 2**



**Figura 3**

# Acne: classificazione

**Table 1. Classification of Acne.\***

Severity	Description
Mild	Comedones (noninflammatory lesions) are the main lesions. Papules and pustules (Fig. 1) may be present but are small and few in number (generally <10).
Moderate	Moderate numbers of papules and pustules (10–40) and comedones (10–40) are present (Fig. 2). Mild disease of the trunk may also be present.
Moderately severe	Numerous papules and pustules are present (40–100), usually with many comedones (40–100) and occasional larger, deeper nodular inflamed lesions (up to 5). Widespread affected areas usually involve the face, chest, and back (Fig. 3).
Severe	Nodulocystic acne and acne conglobata with many large, painful nodular or pustular lesions are present, along with many smaller papules, pustules, and comedones (Fig. 4A).

# Acne lieve e moderata

**Comedoni, spesso associati a pustole (< 10)**



**Figure 1. Mild Acne.**

Multiple open and closed comedones are present, with few inflammatory papules.



**Comedoni, papule eritematose e pustole (10-40), specie al volto**

# Acne moderato/severa e severa



**Papule e pustole (40-100),  
comedoni, al volto e spesso al  
dorso e alla parte alta del torace**



**Acne nodulo-cistica con  
molti noduli dolorosi e  
pustole**

Multiple painful nodules are present on the back (primary)

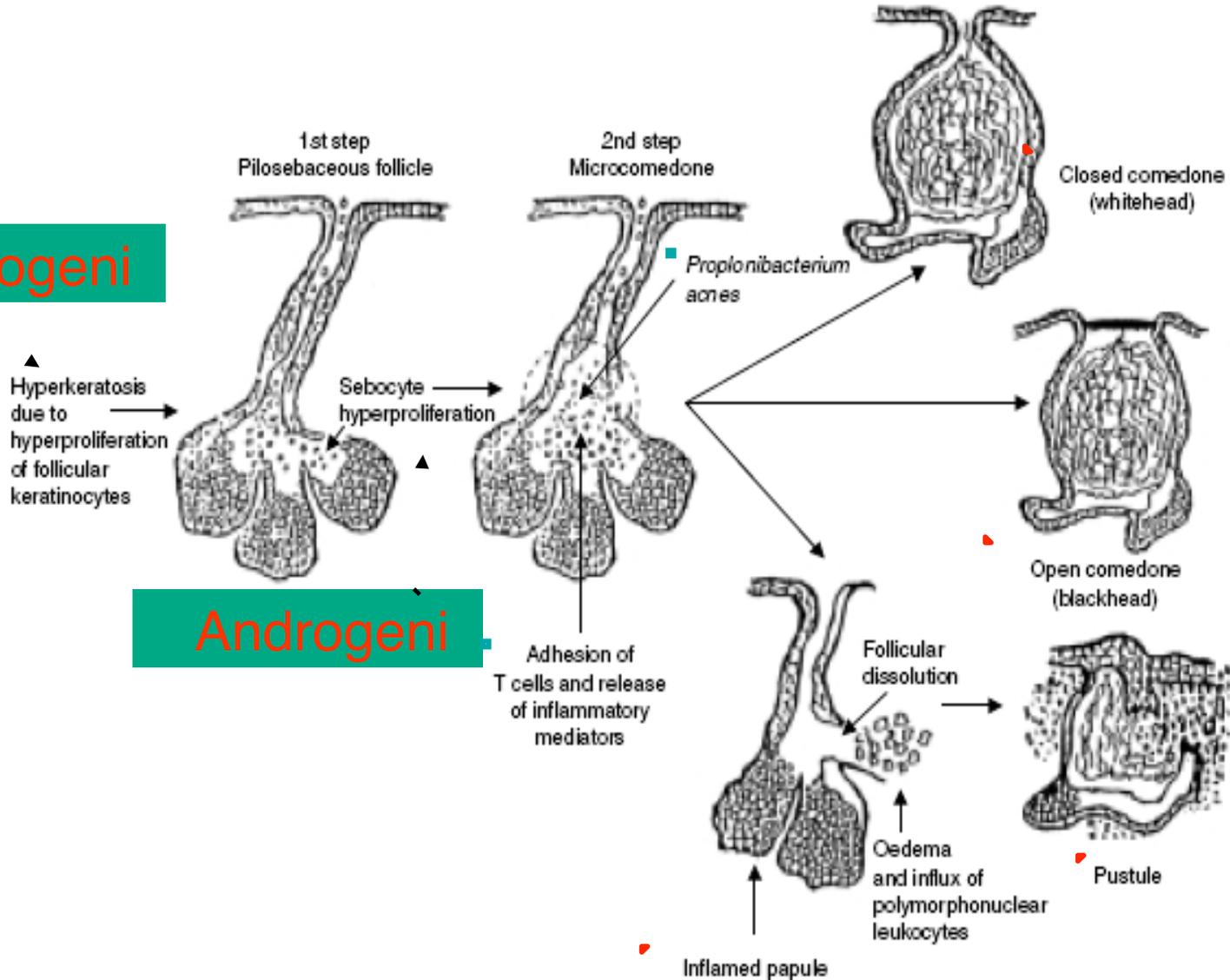
# Sviluppo delle lesioni acneiche



Roma,  
9-11 novembre 2012



? Androgeni



# Quando eseguire controlli ormonali in donne con acne?



- **In soggetti con età inferiore ai 9 anni**
- **In soggetti con malattia persistente dopo i 20-30 anni**
- **In forme resistenti o recidivanti alla terapia convenzionale**
- **In soggetti con altri segni di iperandrogenismo**

# DOMANDA

***Quali esami biochimici chiedereste?***

- 1. Testosterone totale e SHBG***
- 2. Solo testosterone totale e progesterone  
in 21<sup>a</sup> giornata del ciclo***
- 3. DHEAS, androstenedione, 17OH-  
progesterone***
- 4. 1 + 3***
- 5. nessuno*** 

# Iperandrogenismo biochimico

- Nessuna linea guida dà una vera definizione di **“iperandrogenismo biochimico”**.

CLINICAL PRACTICE

## Hirsutism

Robert L. Rosenfield, M.D.

If hirsutism is mild (i.e., with a Ferriman–Gallwey score of 8 to 15) and menses are regular, with none of the features described above to suggest a secondary cause, it is reasonable to forgo laboratory evaluation, given the very high likelihood that the hirsutism is idiopathic. (Historically, hirsutism

# DOMANDA



*Fareste un OGTT?*

**1. Sì**

**2. No** ←

**3. Non so**

# DOMANDA

***Quali esami strumentali chiedereste?***

- ***Nessuno*** 
- ***ecografia ginecologica transvaginale***
- ***TC addome***

**Eco ginecologica transvaginale € 34.15**

# ESAMI in fase follicolare

		v.n.
<b>FSH (U/L)</b>	<b>7.3</b>	1-14
<b>LH (U/L)</b>	<b>11.1</b>	2-10
<b>Estradiolo (pg/mL)</b>	<b>58</b>	30-75
<b>testosterone totale ( nmol/L)</b>	<b>1.2</b>	1-3
<b>DHEAS (umol/L)</b>	<b>4.91</b>	1.62-10.85
<b>androstenedione (nmol/L)</b>	<b>6.26</b>	1.05-12.25
<b>17OH-progesterone (nmol/L)</b>	<b>0.9</b>	1,5-3,5
<b>TSH (mU/L)</b>	<b>0.85</b>	0,3-3
<b>PRL (mU/L)</b>	<b>118</b>	80-635

# CONTO ECONOMICO

<b>1. FSH</b>	• € 14.35
<b>2. LH</b>	• € 14.35
<b>3. Estradiolo</b>	• € 14.35
<b>4. Testosterone totale</b>	• € 14.35
<b>5. DHEAS</b>	• € 17.50
<b>6. Androstenedione</b>	• € 10.60
<b>7. 17OH-progesterone</b>	• € 11.75
<b>8. TSH</b>	• € 14.35
<b>9. PRL</b>	• € 14.35

**Totale= € 125,95**

## Curva da carico orale di glucosio

	Glicemia (mg/dL)	Insulina (mU/L)
Basale	77.4	4.9
30 minuti	113	63.5
60 minuti	94	45.3
120 minuti	61	22.6

**Curva GLucosio/Insulina = € 38.95**

**Costo complessivo  
Diagnostica di Laboratorio  
€ 165.00**

# DOMANDA

*Possiamo porre una diagnosi?*

- 1. No**
- 2. Sì: PCOS**
- 3. Sì: acne vulgaris idiopatica**
- 4. Non so**



# Sì: acne vulgaris idiopatica

- **Cicli regolari e ovulatori**
- **Nessun altro segno di iperandrogenismo oltre all'acne**



■ **NON ERA NECESSARIO ALCUN ESAME ULTERIORE**



■ **PASSARE DIRETTAMENTE ALLA TERAPIA**

# Sì: acne vulgaris idiopatica

## *PROVOCAZIONE:*

*Per questo caso è “sufficiente”  
l’endocrinologo o  
è necessario il dermatologo ?*

# DOMANDA

## Quale terapia?

- 1. nessuna: i cicli sono regolari e ovulatori**
- 2. nessuna: gli androgeni non sono elevati**
- 3. preparati topici per l'acne**
- 4. da delegare al dermatologo**
- 5. da delegare all'endocrinologo**

# TERAPIA ACNE



## Il trattamento dell'acne mira a colpire i meccanismi patogenetici:

- l'ipercheratinizzazione e l'elevata produzione di sebo che portano all'occlusione del follicolo
- la colonizzazione da parte di *Propionibacterium acnes*
- l'infiammazione

# DOMANDA

**QUANTI TIPI DI TERAPIA  
CONOSCETE PER  
TRATTARE L' ACNE ?**

- 1
- 2
- 3
- >5

# TERAPIA ACNE

- **PREPARATI TOPICI COMEDOLITICI**
- **PREPARATI TOPICI ANTIBIOTICI**
- **TERAPIA ANTIBIOTICA**
- **TERAPIA RETINOIDE**
- **TERAPIA ORMONALE /ANTIANDROGENA**
- **TERAPIA COMBINATA**

# The Leeds Acne Grading System

William J Cunliffe  
Catherine Fernandez

## Grades of facial acne



Grade 1



Grade 3



Grade 5



Grade 7



Grade 9



Grade 10



Grade 11



Grade 12

- For decisions on therapy and appropriate follow-up, acne assessment is necessary
- It is important to identify the prevalence of the types of acne lesions present (comedonal and papulopustular or nodulocystic) and the presence of scarring
- The photographs show a wide range of acne severity on the face, chest and back
- The photographic scale can also be a useful tool for tracking improvement from baseline throughout the entire course of treatment

### Grades of acne on the back



Grade 1



Grade 3



Grade 5



Grade 8

### Grades of acne on the chest



Grade 1



Grade 3



Grade 6



Grade 8







# PEROSSIDO DI BENZOILE

- **potente antimicrobico battericida ad azione rapida;**
- **non possibile lo sviluppo di resistenze**
- **l'associazione con antibiotici topici riduce lo sviluppo di resistenze verso questi ultimi**
- **varie formulazioni a concentrazioni fra 1 e 10% da scegliere in base alla sensibilità cutanea**
- **effetti collaterali: irritazione cutanea maggiore nei primi giorni di applicazione; può decolorare vestiti, biancheria e peli**



# PREPARATI TOPICI



Roma,  
9-11 novembre 2012

**PEROSSIDO DI BENZOILE**

**BENZAC GEL /CREME**

**BENZOILPEROSSIDO/ADAPALENE**

**EPIDUO GEL**

# ACNE: ANTIBIOTICI

- **Antibiotici topici:**
  - da preferire per forme infiammatorie lievi
  - eritromicina e clindamicina in associazione con perossido di benzoile anch' esso antimicrobico (esistono formulazioni di combinazione fissa)
  - ben tollerati, occasionali bruciori e irritazioni cutanee
- **Antibiotici sistemici:** acne di gravità da moderata- severa
  - prima scelta: tetracicline (tetraciclina, doxiciclina, limeciclina, minociclina, metaciclina)
  - seconda scelta: macrolidi (se non usabili tetracicline)



# ACNE: ANTIBIOTICI TOPICI



Roma,  
9-11 novembre 2012

**PEROSSIDO DI BENZOILE/ CLINDAMICINA**

**DUAC GEL**

**ERITROMICINA /ZINCO**

**ZINERYT**



# ACNE: ANTIBIOTICI SISTEMICI



Roma,  
9-11 novembre 2012

**MINOCICLINA**

**LIMECICLINA**

**CLINDAMICINA**

**DOXICICLINA**

**ERITROMICINA**

**TRIMETOPRIM**

# ACNE: ANTIBIOTICI

- **Non sono la terapia di prima scelta**
- **Usare nell'acne infiammatoria**
- **Resistenze in 1 su 4 pazienti: usare in associazione ad altri preparati per l'acne (perossido di benzoile)**
- **L'antibiotico assunto in modo continuativo per max 12-16 settimane**
- **Trattamenti più lunghi specie rischiano di sviluppare resistenze e effetti collaterali**
- **6-8 settimane sono un tempo congruo per verificare la risposta alla terapia**
- **Possono ridurre l'efficacia degli anticoncezionali**

# RETINOIDI TOPICI

- **Il trattamento di prima linea sia per l'acne comedonica sia per l'acne infiammatoria**
- **Regolano i cheratinociti follicolari agendo sul turnover epiteliale e maturazione cellulare; proprietà antinfiammatorie; facilitano la penetrazione di antibiotici topici e del perossido di benzoile. Inibiscono la formazione di microcomedoni e quindi di nuove lesioni**
- **Effetti collaterali: bruciore, irritazione, specie nelle prime settimane di terapia, desquamazione**
- **Alcune segnalazioni di teratogenicità non confermate negli studi epidemiologici: non raccomandati in gravidanza ed allattamento (categoria C per tretinoina e adapalene, X per tazarotene ).**



# RETINOIDI TOPICI



Roma,  
9-11 novembre 2012

**ACIDO AZELAICO**

FINACEA GEL

**TAZAROTENE**

ZORAC GEL

**ADAPALENE**

DIFFERIN GEL/CREMA

**BENZOILPEROSSIDO/ADAPALENE**

EPIDUO GEL

**TRETINOINA**

AIROL / RETIN A / TRETINOINA GEL

# RETINOIDI

- **Tretinoina:** il primo in commercio; fotosensibile. Iniziare con formulazioni a bassa concentrazione ed incrementare per minimizzare le irritazioni. Se si associa a perossido di benzoile usarli a distanza di tempo uno dall' altro per evitare interferenze negative
- **Adapalene:** efficacia pari alla tretinoina; il più tollerabile dei retinoidi; fotostabile; non subisce interferenze dall' uso contemporaneo di perossido di benzoile
- **Tazarotene:** rispetto a tretinoina e adapalene ha efficacia superiore nella riduzione di papule e comedoni aperti, pari efficacia sui comedoni chiusi, frequenti dermatiti → usare a giorni alterni o lasciandolo agire per periodi di tempo ridotti; fotostabile; controindicato in gravidanza.

# ISOTRETRINOINA ORALE

- **Forme gravi di acne: nodulo-cistiche o conglobate o con rischio di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici sistemici e topici**
- **Antibiotico deve precedere il trattamento con isotretinoina**
- **Eseguire test di gravidanza prima dell' avvio ed attuare contraccezione efficace fino a un mese dopo la cessazione del trattamento**
- **Dose iniziale 0,1-0,2 mg/kg al dì aumentando fino a dose max tollerata; dose ottimale 0,5-1 mg/kg al dì**
- **La prescrizione è limitata solo al dermatologo. Ricetta non ripetibile a 30 giorni da rinnovare di volta in volta, con “modulo adatto”**

# RETINOIDI ORALI



## ISOTRETINOINA 10 / 20 MG

- AISOSKIN
- ISORIAC
- ISOTRETINOINA

# ISOTRETRINOINA ORALE



- **Risultati clinici dopo circa 12 settimane**
- **La remissione è attesa in circa 4-8 mesi**
- **Tempo medio di trattamento 16-20 settimane**
- **Risposta non soddisfacente nel 2-5% dei casi**
- **Un retinoide topico per 6-12 mesi dopo lo stop del trattamento os riduce l'incidenza di recidive**
- **In caso di recidive è possibile riprendere isotretinoina**

# ISOTRETRINOINA: interazioni

Drug	Effect
Alcohol	Heavy intake of alcohol reduces efficacy of oral isotretinoin and may increase risk of hepatotoxicity
Imidazole	Antifungal may increase blood levels of isotretinoin
Highly acidic drugs	Salicylic acid and indomethacin have a high affinity for albumin and may displace isotretinoin from leaving sites, leading to increase of drug concentration in the plasma.
Carbamazepine	Plasma level decrease when concurrent isotretinoin is taken
Oral tetracycline	Both isotretinoin and tetracycline can lead to raised intracranial pressure,
Vitamin A	Addictive toxic effects

# ACNE: terapia di combinazione



- **La combinazione retinoide topico + antibiotico topico o orale + perossido di benzoile è la terapia standard con più rapidi ed evidenti risultati rispetto ai farmaci in uso singolo senza maggiori effetti collaterali**

# ACNE: terapia di mantenimento



- **L'acne tende a recidivare senza una terapia di mantenimento**
- **La formazione di microcomedoni inizia subito dopo la sospensione dei retinoidi topici**
- **Usare i retinoidi topici come terapia di mantenimento**
- **Se è necessaria una azione antimicrobica protratta usare il perossido di benzoile in associazione ai retinoidi**

# TERAPIA ORMONALE



- **Contraccettivi ormonali:**
  - capaci di ridurre la secrezione di sebo con conseguente provata efficacia nella riduzione del numero delle lesioni acneiche
  - per donne con iperandrogenismo o con altre motivazioni all'uso di contraccettivi orali (alterazioni mestruali o volontà anticoncezionale)
  - di seconda linea in donne che non hanno risposto al trattamento topico o hanno persistenza di papule e noduli a carico soprattutto di viso e collo;
  - in caso di uso di isotretinoina orale
- **Spironolattone: off-label nel trattamento dell'acne.**



Roma,  
9-11 novembre 2012

# CASO CLINICO 2

**Francesca Zambotti**

# CASO CLINICO 2



**C.C., femmina, 26 anni, si presenta a visita per alopecia**

- **Madre ipotiroidea; familiarità negativa per diabete mellito, ipertensione e malattie cardiovascolari**
- **Menarca a 12 anni, cicli mestruali ogni 35-40 giorni**
- **Calo ponderale di 15 kg fra il 2005 e il 2008 per alterazioni dello stile di vita (peso minimo 59 kg)**
- **Da circa un anno lamenta alopecia per cui si è recata dal collega dermatologo che propendeva per *“alopecia androgenetica con associata componente di alopecia areata di non precisata origine”***

# ESAME OBIETTIVO

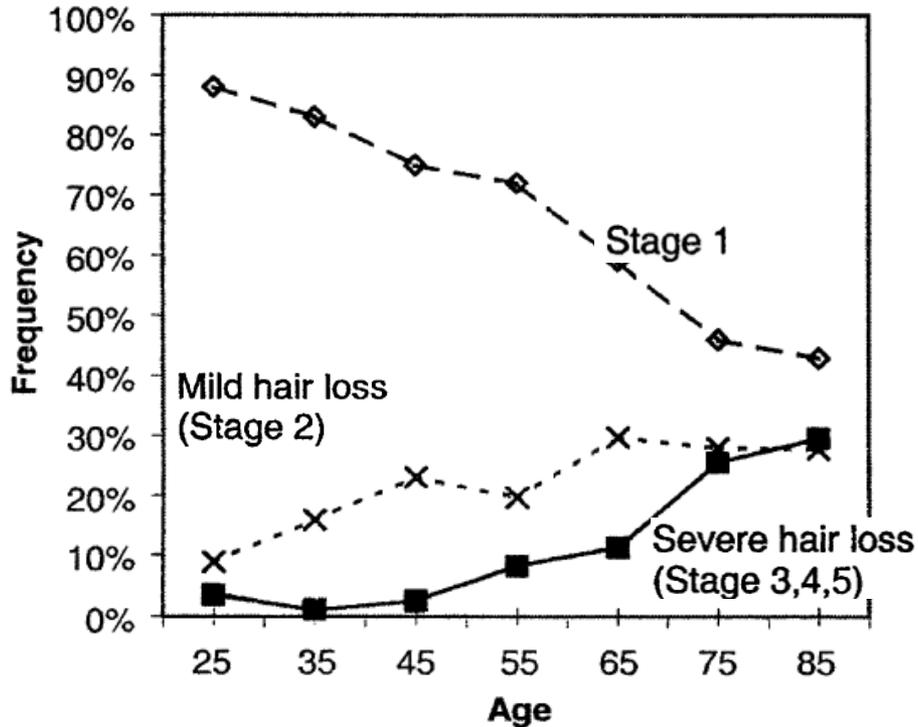
- **peso 78.5 kg (incremento di circa 16 kg rispetto al 2008), altezza 164 cm, BMI 29,2 kg/m<sup>2</sup>, PAO 120/80 mmHg**
- **non acanthosis nigricans, non strie rubre, Ferriman-Gallwey score 5, non acne, alopecia di secondo grado, tiroide palpabile senza evidenti nodulazioni**

# DOMANDA

***Qual è la prevalenza dell'alopecia nella popolazione femminile generale?***

- 1. <3% sotto i 30 anni, aumenta al 10% in donne di età >70 anni***
- 2. 10% e diminuisce all'aumentare dell'età***
- 3. 3–6% sotto i 30 anni; 30–40% in donne di età  $\geq 70$  anni***

# PREVALENZA ALOPECIA



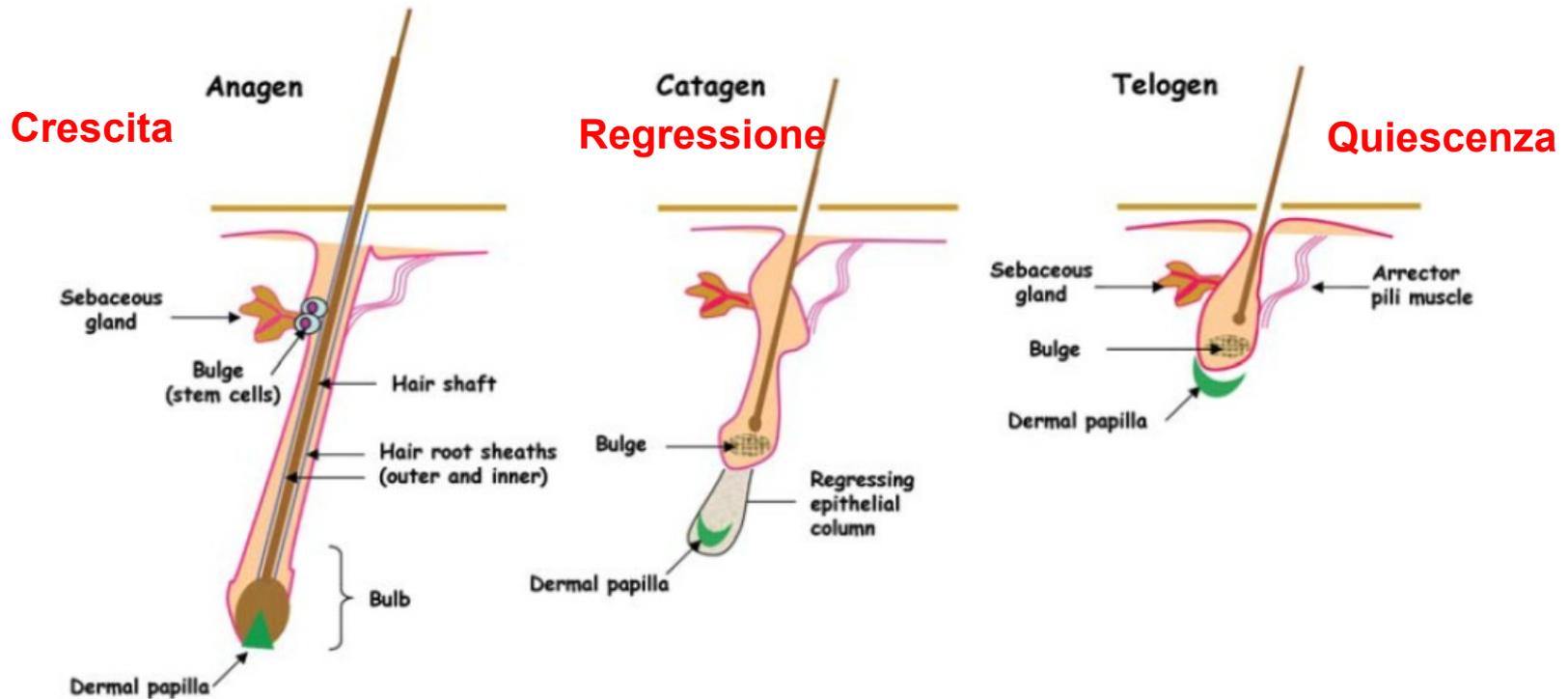
## Survey on Maryborough adults (Australia)

- Questionnaire  
n=752; response rate 34%
- Examination  
n=183

All stages: 32.2% (CI 28.8-35.6%)

Sinclair stage >3: 10.5% (CI 8.2-12.7%)

# Ciclo vitale del pelo



**Figure 4** The hair follicle growth cycle. Hair follicles possess the ability, unique among mammalian tissues, to be partially regenerated in a process termed the hair follicle growth cycle. Hair follicles go through repeated cycles of development and growth (anagen), regression (catagen) and rest (telogen) to enable the replacement of hairs.

# DOMANDA

*Il grading dell'alopecia: qual è l'alopecia di secondo grado?*



**Figura 1**

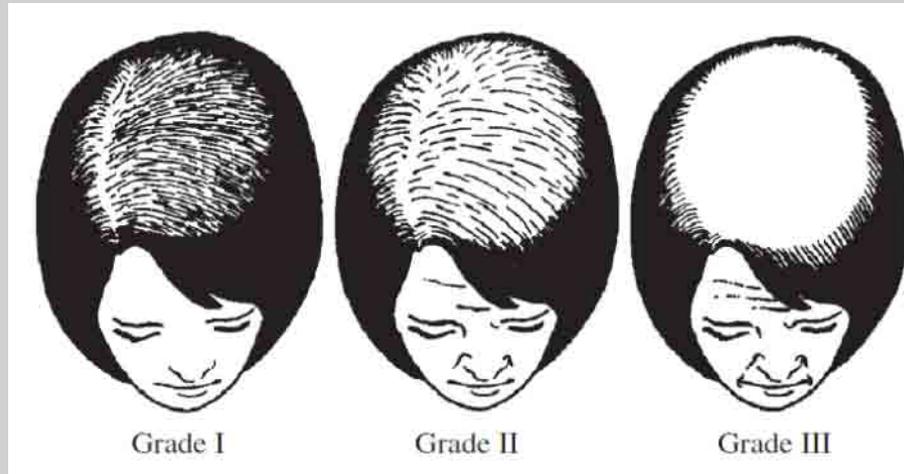


**Figura 2**



**Figura 3**

# Scala di Ludwig



**Grado I**



**Grado II**



**Grado III**

# Scala di Sinclair



FPHL: female pattern hair loss

# Alopecia: diagnosi differenziale

FPHL

<i>Type of alopecia</i>	<i>Distinguishing characteristics</i>
<b>Diffuse</b>	
Female pattern hair loss	Presents with hair thinning; frontal hairline intact; negative pull test away from hair loss
Male pattern hair loss	Presents with hair thinning; M pattern; negative pull test away from hair loss
Diffuse alopecia areata	Distribution more patchy; positive pull test
Alopecia totalis or universalis	Total hair loss on the scalp and/or body
Telogen effluvium	30 to 50 percent of hair loss three months after precipitating event; positive pull test
Anagen effluvium	Sudden hair loss of up to 90 percent two weeks following chemotherapy
<b>Focal</b>	
Nonscarring	
Alopecia areata	Normal scalp with surrounding exclamation point hairs
Tinea capitis	Scaly scalp with fungus visible on potassium hydroxide examination
Traction alopecia	Patchy; related to hair practices; may have some scarring
Trichotillomania	Patchy; may be some scarring and associated psychological disturbance
Scarring (cicatricial)	Scarring and atrophy of scalp (e.g., discoid lupus erythematosus)

# Alopecia aerata



Figure 1. Alopecia areata.

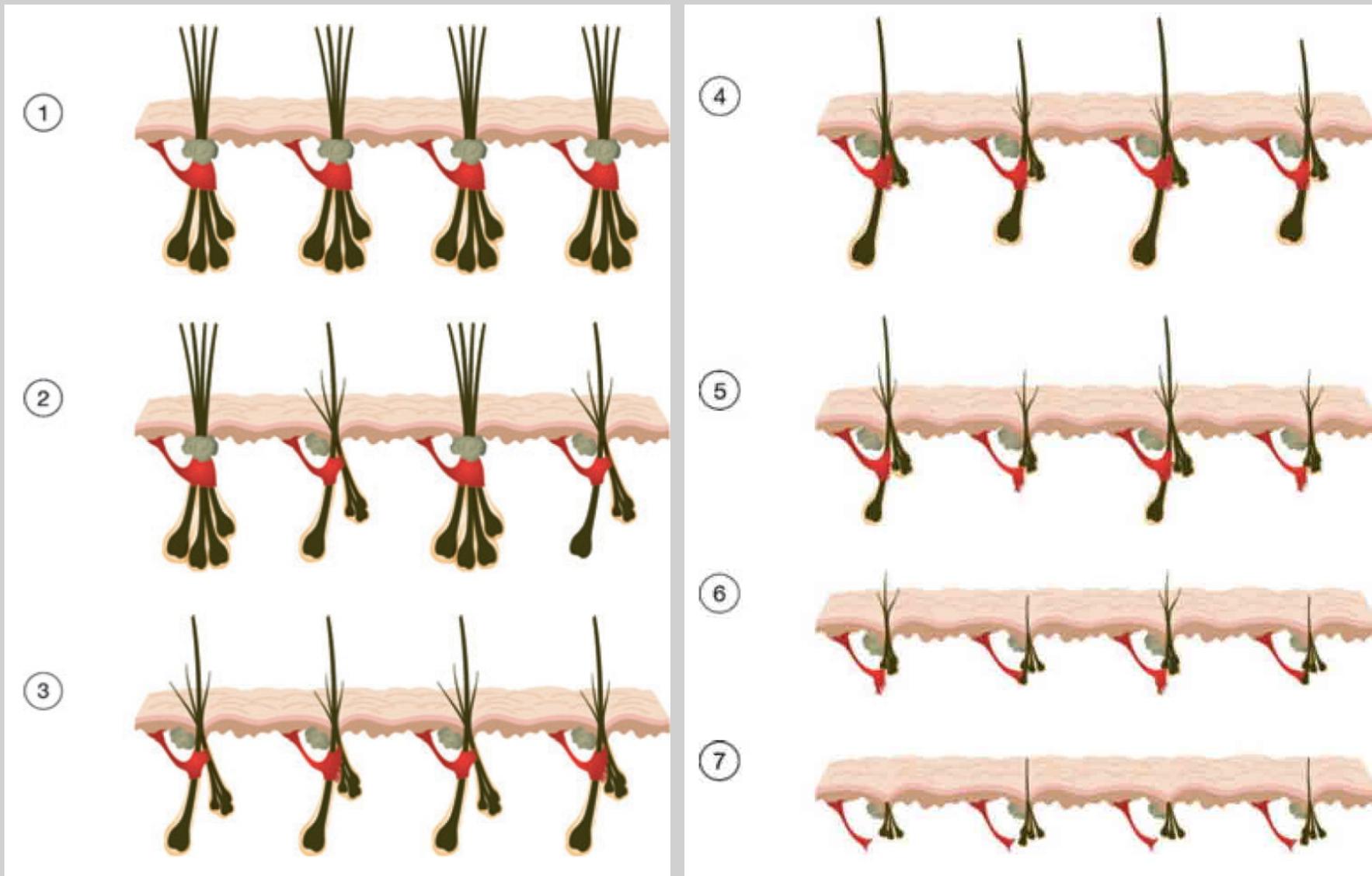
# Patogenesi della FPHL



- Accorciamento progressivo della “fase Anagen” del pelo e allungamento della “fase Telogen” = accorciamento del capello.
- Miniaturizzazione dell’intero follicolo pilifero = progressiva riduzione del diametro del capello
- Il ruolo degli androgeni nella FPHL non è chiaro. Probabile ipersensibilità del follicolo agli androgeni.

# Miniaturizzazione progressiva delle unità follicolari

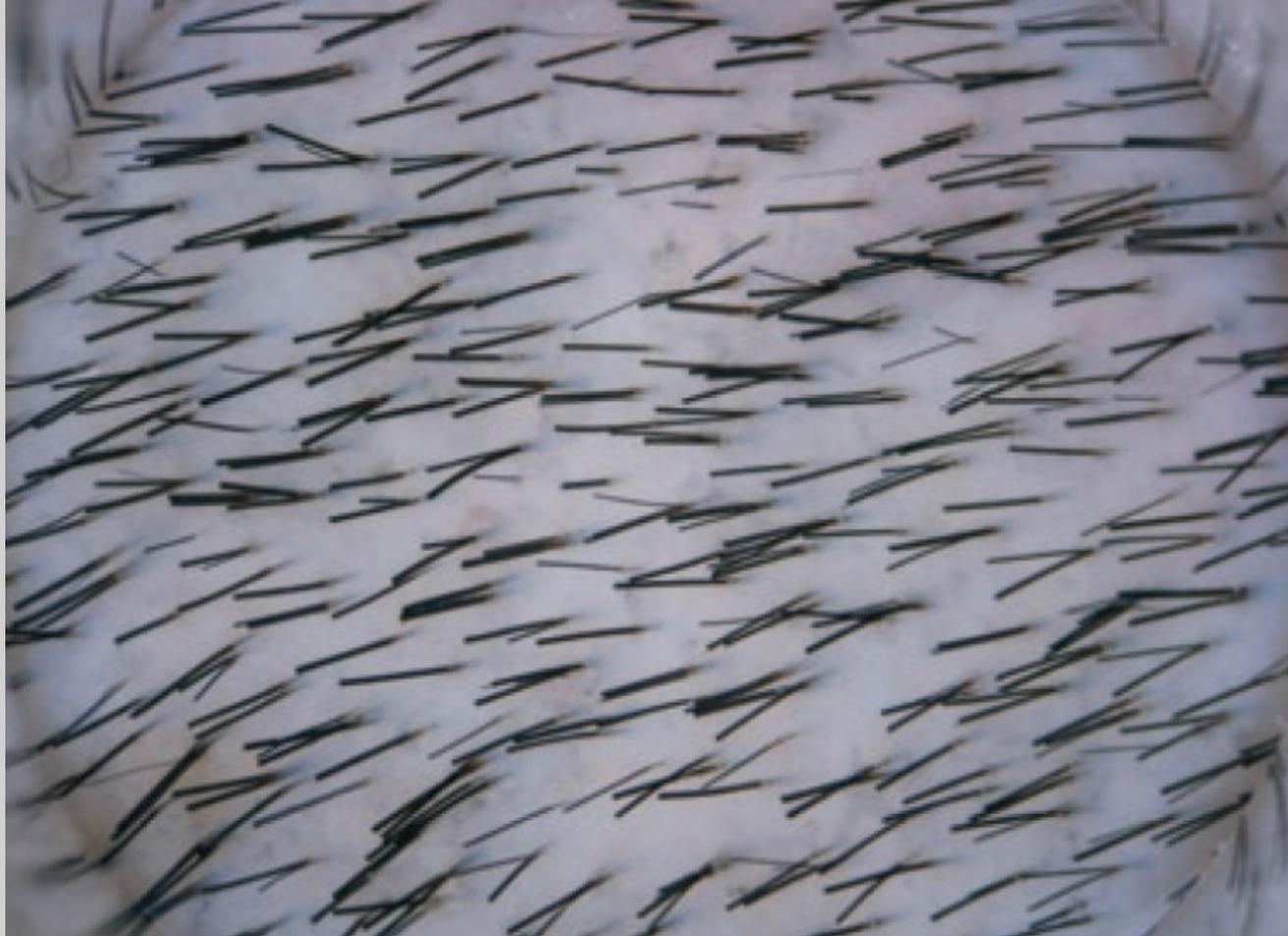
British Association of Dermatologists 2011 165 (Suppl. 3), pp12-18



# Miniaturizzazione progressiva delle unità follicolari



Roma,  
9-11 novembre 2012



## Table 3

### Drugs or Drug Classes Inducing Hair Loss

---

#### **Pro-androgen action**

Oral contraceptive pill, danazol, testosterone, anabolic steroids

#### **Antithyroid action**

Propylthiouracils, carbimazole, amiodarone, lithium

#### **Prothyroid action**

Thyroxine

#### **Lichenoid cicatricial alopecia**

Chloroquine, mepacrine, proguanil

#### **Telogen effluvium**

Albendazol, allopurinol, amphetamine, boric acid, bromocriptine, captopril, cimetidine, colchicine, coumarins, enalapril, glibenclamide, gold, heparin, heparinoïds, hypolipidemic agents (clofibrate, triparanol), indandiones, interferons, levodopa, methyldopa, methysergide, metoprolol, penicillamine, phenytoin, propranolol, retinol, sulphasalazine

#### **Anagen effluvium**

Radiation, cyclophosphamide, doxorubicin, colchicine (high dose), thallium, mercury, arsenic, cantharadin, azathioprine, methotrexate

# DOMANDA

***Quali esami biochimici chiedereste?***

- 1. LH, FSH, estradiolo, PRL***
- 2. Testosterone totale e SHBG***
- 3. Testosterone libero***
- 4. DHEAS, androstenedione, 17OH-progesterone***
- 5. 1 + 2***
- 6. 1 + 3 + 4***



# 2003 – PCOS Rotterdam Consensus Conference



Roma,  
9-11 novembre 2012

- “The limitations of defining androgen excess by the measurement of circulating androgen levels were felt to be due in part to the inaccuracy and variable laboratory methods of measurements often used” (Rosner, 1997 ; Boots et al., 1998 ; Vermeulen et al., 1999)

# Iperandrogenismo biochimico

□ C'è mancanza di chiarezza su:

- ➔ 1. quale androgeno misurare,
- ➔ 2. con che frequenza,
- ➔ 3. quali sono i valori normali
- ➔ 4. che tecnica analitica sia preferibile impiegare.

## ↘ Quale androgeno misurare?



■ **(1) Testosterone Totale**



■ (2) Testosterone libero



■ (3) DHEAS



■ (4) Androstenedione

# IL LABORATORIO CLINICO E IL DOSAGGIO DEL TESTOSTERONE

Posizione comune dei laboratori provinciali  
di Verona e Vicenza (2009)



1. I prelievi per testosteronemia vanno eseguiti tassativamente entro e non oltre le ore 9.00 (meglio se entro le 8.00)
2. **a digiuno**, dato il profilo secretorio circadiano dell' ormone, con un picco di concentrazione rilevato tra le **ore 6.00** e le **ore 8.00**.
3. Nelle donne il prelievo va sempre eseguito **in fase follicolare**.
4. Per le donne in menopausa consigliabile attendere almeno 3 mesi di assenza di flusso prima di prelevare il campione.

## E IL DOSAGGIO DEL TESTOSTERONE

### Posizione comune dei laboratori provinciali di Verona e Vicenza

- 5. Metodo utilizzato ed incertezza della misura vanno sempre specificati nella risposta**
- 6. Valori di riferimento distinti per sesso (e per fasce di età nel maschio) ricavati applicando un metodo indiretto.**

# ESAMI in fase follicolare

		v.n.
<b>FSH (U/L)</b>	<b>7</b>	<b>1-14</b>
<b>LH (U/L)</b>	<b>4,3</b>	<b>2-10</b>
<b>Estradiolo (pmol/L)</b>	<b>198</b>	<b>100-275</b>
<b>testosterone totale ( nmol/L)</b>	<b>1,6</b>	<b>1-3</b>
<b>DHEAS (umol/L)</b>	<b>3,17</b>	<b>1.62-10.85</b>
<b>androstenedione (ng/mL)</b>	<b>2,18</b>	<b>0,3-3,5</b>
<b>17OH-progesterone (nmol/L)</b>	<b>1,7</b>	<b>1,5-3,5</b>
<b>TSH (mU/L)</b>	<b>1,45</b>	<b>0,3-3</b>
<b>PRL (mU/L)</b>	<b>97</b>	<b>80-635</b>

# DOMANDA



***Fareste un OGTT?***

- 1. Sì***
- 2. No***
- 3. Non so***

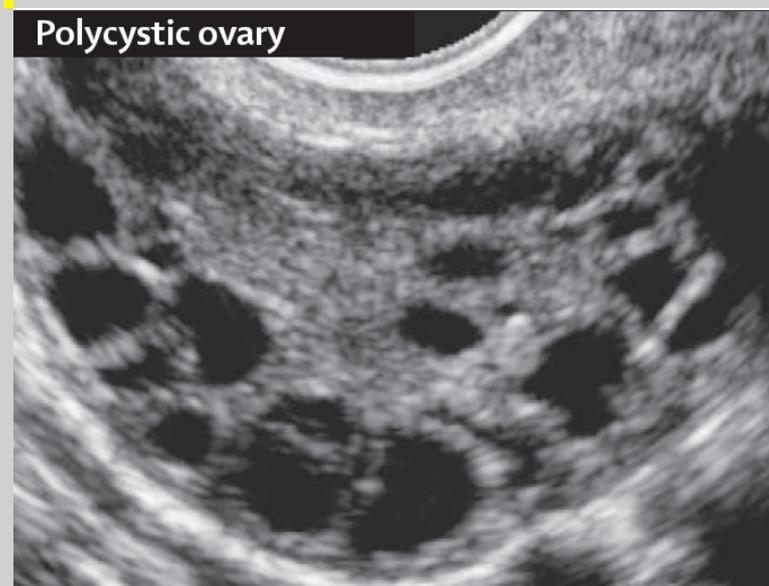
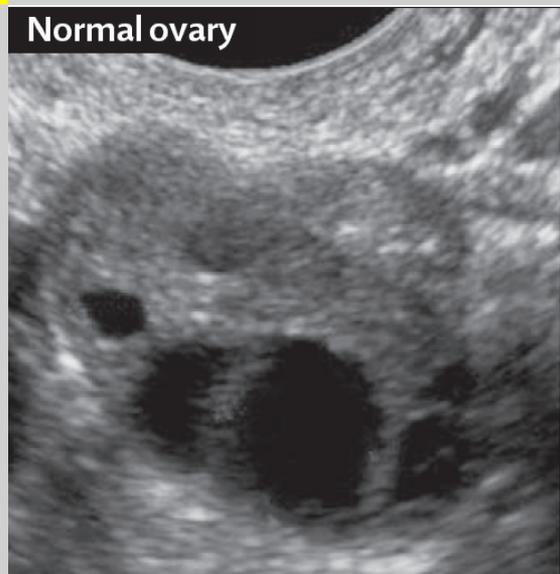
## Curva da carico orale di glucosio

..7

	Glicemia (mg/dL)	Insulina (mU/L)
Basale	83	6.3
30 minuti	133	52.3
60 minuti	97	55.1
120 minuti	65	17.4

- **all' ovaio dx:**
  - 16 follicoli di cui il maggiore di 5 mm
  - diametri ovarici 29.3 x 26.7 x 26.3 mm
  - area ovaio 10,7 cm<sup>2</sup>
  
- **all' ovaio sx:**
  - 13 follicoli di cui il maggiore di 7 mm
  - diametri ovarici 35.3 x 23 x 18 mm
  - volume ovarico 7,6 cm<sup>3</sup>

# Polycystic ovaries on ultrasonography (US)



***Ovaie micropolicistiche***  
(almeno 12 follicoli  
di 2-9 mm e/o volume  
ovarico >10ml)

# DOMANDA

***Abbiamo dati sufficienti per una diagnosi?***

***1.No***

***2.Sì: PCOS***

***3.Sì: alopecia androgenica***

***4.Non so***

# POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

## The NIH Diagnostic Criteria

Presence of:

- **Chronic anovulation**  
(usually manifested as oligo-amenorrhea)
- **Hyperandrogenism**  
(clinical and/or biochemical)
- Exclusion of other aetiologies

# Criteria ESHRE/ASRM per la diagnosi di PCOS - Consensus di Rotterdam 2003 -

La diagnosi richiede almeno due elementi fra:

- **Oligo-anovulazione cronica**
- **Iperandrogenismo** (clinico e/o biochimico)
- **Ovaie micropolicistiche** (almeno 12 follicoli di 2-9 mm e/o volume ovarico >10ml)

*dopo aver escluso altre cause*



# POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

## AES PCOS Phenotype Task Force Report



Roma,  
9-11 novembre 2012

Presence of

### - **Hyperandrogenism**

Associated with at least one of the following:

### - **Oligo-anovulation**

### - **Polycystic ovaries** (as in Rotterdam criteria)

After exclusion of related disorders

# SECONDARY CAUSES OF PCOS



- **non classical adrenal hyperplasia**
- **androgen secreting neoplasms**
- **use of androgens or androgenic medications**
- **Cushing's syndrome**
- **syndromes of severe insulin resistance**
- **thyroid abnormalities**
- **hyperprolactinemia**

# TERAPIA ALOPECIA

**Il trattamento dell' alopecia androgenetica  
si basa su due principi:**

- **ridurre il DHT che favorisce l' atrofia dei follicoli cutanei androgeno sensibili**
- **stimolare la ricrescita del capello.**

# FARMACI DISPONIBILI

## RIDURRE DHT

- **Etinilestradiolo+ciproterone**

- **Finasteride e dutasteride**
- **Spironolattone**
- **contraccettivi ormonali**

## INDURRE RICRESCITA

- **minoxidil**

- **Si possono utilizzare combinazioni**

# INIBITORI 5- $\alpha$ REDUTTASI

	<b>FINASTERIDE</b>	<b>DUTASTERIDE</b>
<b>Bersaglio: 5<math>\alpha</math>-reduttasi</b>	<b>tipo II</b>	<b>tipo I e II</b>
<b>% riduzione DHT</b>	<b>65 %</b>	<b>90%</b>
<b>Indicazioni d' uso</b>	<b>Iperplasia prostatica; alopecia androgenetica maschile (1mg/die)</b>	<b>Iperplasia prostatica</b>
<b>nella donna</b>	<b>off-label e senza prove certe di efficacia</b>	
<b>metabolismo</b>	<b>P4503A4 ma senza note interazioni con altri farmaci da esso metabolizzati (ad es. warfarin, diossina, teofillina, propanololo, ecc.)</b>	

# **ANTIANDROGENI E CONTRACCETTIVI ORALI**

- **Antiandrogeni: blocco dei recettori per androgeni ± inibizione sintesi steroidea e attività progestinica**
- **Diane + ciproterone 50 mg dal 1° al 14° giorno più efficace del placebo nell' aumentare % follicoli in anagen**
- **CO + ciproterone 50 mg meno efficace di Minoxidil**
- **Trattamenti ormonali topici non si sono dimostrati efficaci quanto Minoxidil 2%**

# ANTIANDROGENI E CONTRACCETTIVI ORALI

- **Le prove disponibili sono assenti o insufficienti per raccomandare l'uso di antiandrogeni orali quali clormadinone, drosperinone, spironolattone e flutamide per migliorare o evitare la progressione dell'alopecia nelle donne.**

# MINOXIDIL

- è il primo e unico stimolatore della ricrescita approvato per uso topico (per os è un antipertensivo)
- Soluzioni al 2% o al 5% senza differenze di efficacia
- A 6 mesi incremento della conta totale per cm<sup>2</sup> compreso fra 12 e 30% e di 13-17% per peli diversi dal vello
- Applicare 1 ml mattino e sera senza lavare la parte per almeno 4 ore. Lavare le mani dopo l'uso. La sera applicare almeno 2 ore prima di andare a dormire per evitare contaminazione del volto dal cuscino
- Nei primi mesi può portare un aumento della caduta che colpisce solo i capelli in telogen, cioè quelli che hanno completato la fase di crescita, ma i capelli persi vengono sostituiti da capelli più spessi indotti dal farmaco.

# MINOXIDIL

- **Se efficace, proseguire indefinitamente per mantenere l'efficacia**
- **Dopo 3 mesi dalla sospensione si verifica aumento del defluvium**
- **Effetti collaterali: ipertricosi, dermatiti da contatto da eccipienti o da minoxidil → test cutaneo prima dell'avvio di terapia**
- **Controindicazioni: gravidanza ed allattamento**

# ALOPECIA: oltre i farmaci

Promotion  
of hair  
regrowth

- Aminoacids
- Iron supplement
- Vitamines (biotin, niacin derivatives)
- Proanthocyanidins
- Millet seed extract (aminoacids)
- Marine collagen
- Chitin derivatives
- Ginseng (ginsenosides)
- Aloe vera
- Ginkgo biloba
- Pantoic acid

• Latanoprost

• Zinc and silicium

• Minoxidil

• Mesocystin

• Saw palmetto

• β-sitosterol

• 60 mg

• 10 mg

• Trifluga racemosa

• Ketoconazol

• Zinc pyrithione

• Corticosteroids

**Improved hair  
nutrition**

- Vitamines (biotin, niacin derivatives)
- Trace elements (zinc, copper)

**Others**

- Botulinum toxin

Non ci sono prove di efficacia

# TERAPIA ALOPECIA



- **Qualunque sia la terapia scelta per vedere i primi risultati di ricrescita occorre attendere che il ciclo follicolare abbia completato la fase telogen di riposo.**
- **Per avere risultati visibili occorre attendere almeno 4-6 mesi dall' avvio del trattamento.**

# ALOPECIA: CHIRURGIA



- **Trapianto di capelli:** la tecnica meno invasiva, ricopre le aree prive di capelli anche se con una densità inferiore rispetto al naturale; aumenta la densità in aree a ridotta densità.
- **Unità follicolari non androgeno sensibili di 1-4 capelli trapiantate in alto numero e alta densità**
- **Necessità di un chirurgo estetico esperto**
- **La combinazione con terapia medica ottiene risultati superiori**

# TERAPIA ALOPECIA

Therapy	Level of evidence	Efficacy to prevent progression	Efficacy to improve	Safety	Practicability (patient)	Practicability (physician)
<b>Female patients</b>						
Minoxidil 2%	1	+++	++	+++++	+	+++
Hormones oral	3	+	+	+	+++	++
Hyperandrogenism		+ / -	+ / -	+	+++	++
normal hormones						
Surgery	4	-	++	++	+ intervention +++ long-term	+