

IRSUTISMO: ITER DIAGNOSTICO

M.G. Deiana^{1*}, L. Proietti Pannunzi^{1*}, A. Lo Preiato¹, V. Toscano¹⁻²

1-Università di Roma Sapienza, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia

2- Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, UOC Endocrinologia

*Le due autrici hanno contribuito in ugual misura

Si definisce **irsutismo** la presenza nella donna di eccessivi peli terminali a disposizione maschile. Le cause principali sono: PCOS (sindrome dell'ovaio policistico) (70% dei casi), irsutismo idiopatico, NCCAH (Congenital adrenal hyperplasia - non-classical form) e i tumori androgeno secernenti.

Una corretta raccolta anamnestica è fondamentale nel guidare il medico verso la diagnosi più corretta. Va indagata l'età di comparsa dell'irsutismo (pre-menarca, post-menarca e post-menopausa), la rapidità di evoluzione del quadro clinico, la presenza, in famiglia di persone affette da Sindrome AdrenoGenitale (SAG) classica e late-onset, il peso alla nascita, l'età del pubarca e del menarca, l'andamento dei cicli mestruali, l'utilizzo di farmaci che causano irsutismo.

L'esame obiettivo si avvale della scala di Ferriman e Gallwey (FG) modificata che valuta 9 zone del corpo, a ciascuna zona viene assegnato un punteggio da 0 (assenza di peluria) a 4 (peluria tipica maschile). *Cfr fig 1*
La somma dei punteggi delle diverse aree permette di stabilire il grado di irsutismo: Assente: FG da 0-7, Lieve: FG 8-15, Moderato 16-25, Severo >25.

L'età di comparsa, la gravità del quadro clinico e la rapidità dell'evoluzione dovrebbero guidare l'iter diagnostico.

Gli **esami ormonali** secondo alcuni esperti non andrebbero eseguiti nelle forme di irsutismo lieve. **Testosterone totale (TT)** è il primo esame da eseguire in presenza di irsutismo. Il valore non è influenzato dalla fase del ciclo mestruale.

Calcolo del **Free Androgen Index (FAI)** attraverso la formula $[TT(nmol/l)/SHBG(nmol/l)] \times 100$ (v.n. < 4.5), permette di ottenere un valore sovrapponibile ai livelli di testosterone libero calcolati mediante la dialisi all'equilibrio, unico metodo di dosaggio affidabile per il testosterone libero (freeT), costoso, complicato e quasi mai utilizzato nei laboratori analisi.

DHEA-S: utilizzato come marker per la valutazione di una eccessiva produzione androgenica surrenalica per il 97-99% ha un'origine surrenalica, il dosaggio non è influenzato dal ciclo mestruale e ha una emivita lunga. Non andrebbe misurato routinariamente ma sicuramente nel sospetto di una neoplasia surrenalica androgeno secernente.

Androstenedione: utilità limitata.

Il 17-idrossi-progesterone (17OHP): nel sospetto della NCCAH da deficit di 21 idrossilasi, soprattutto in alcune etnie e nei familiari di persone affette. Necessario il dosaggio prima delle 8 del mattino e in fase follicolare precoce (3-8 giorno del ciclo mestruale). In caso di valori >200 ng/dl è necessario eseguire il test di stimolo con ACTH 250 mcg ev o im.

In presenza di valori elevati di TT (>2ng/ml) è necessario sospettare una neoplasia androgeno secernente. Per poter distinguere fra una neoplasia surrenalica e ovarica è utile dosare i valori di DHEA-S. Nel caso di elevati livelli di DHEA-S (>6 ug/ml) vi è il sospetto di una neoplasia surrenalica pertanto è necessario eseguire esami di imaging specifici (TC/RM addome). Se i livelli di DHEA-S risultano normali (<3 ug/ml) l'ipotesi è che si tratti di una neoplasia ovarica o più frequentemente, soprattutto in peri e post-menopausa, di un ipertecosi ovarica caratterizzata dalla proliferazione delle cellule tecali che producono androgeni.

Imaging

L'ecografia pelvica, insieme alla anamnesi ed ai dosaggi ormonali, è utile nello studio della paziente affetta da irsutismo. Fornisce informazioni sulla presenza di morfologia policistica delle ovaie, tipica, ma non esclusiva, della sindrome dell'ovaio policistico. La AE-PCOS society definisce un ovaio policistico in presenza

di almeno 12 follicoli con diametro tra 2 e 9 mm e/o aumento volumetrico (>10 ml) calcolato secondo la formula dell'ellissoide ($0.5 \times \text{lunghezza} \times \text{larghezza} \times \text{altezza}$), tuttavia dati più recenti ben dimostrano come in alcune popolazioni il cut-off volumetrico andrebbe ridotto a 7.5 ml.

Andrebbe eseguita, se possibile per via transvaginale, in fase follicolare precoce (2-6 giorno del ciclo mestruale).

L'ecografia pelvica ha inoltre una sensibilità >85% e specificità >90% nella diagnosi di neoplasia ovarica

TC/RMN vanno riservate ai casi di sospetta neoplasia surrenalica. Quando indicate è necessario eseguirle con mdc.

In conclusione per un corretto inquadramento diagnostico dell'irsutismo è fondamentale raccogliere una scrupolosa anamnesi ed eseguire un attento esame obiettivo generale in modo da formulare ipotesi diagnostiche atte ad impostare le richieste di laboratorio ed imaging più corrette evitando inutili perdite di risorse e tempo.

Bibliografia

The polycysticovarysyndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Conway G1, Dewailly D1, Diamanti-Kandarakis E1 et al Eur J Endocrinol. 2014 Oct;171(4):P1-29

Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the AndrogenExcess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D et al. Human Reprod. Update Vol. 18. N 3 146-170. 2012

Sensitivity and Specificity of Multimodal and Ultrasound Screening for Ovarian Cancer, and Stage Distribution of Detected Cancers: Results of the Prevalence Screen of the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, Ryan A, Burnell M, Sharma A, Lewis S, Davies S, Philpott S, Lopes A, Godfrey K, Oram D, Herod J, Williamson K, Seif MW, Scott I, Mould T, Woolas R, Murdoch J, Dobbs S, Amso NN, Leeson S, Cruickshank D, McGuire A, Campbell S, Fallowfield L, Singh N, Dawney A, Skates SJ, Parmar M, Jacobs I. Lancet Oncol. 2009 Apr;10(4):327-40.

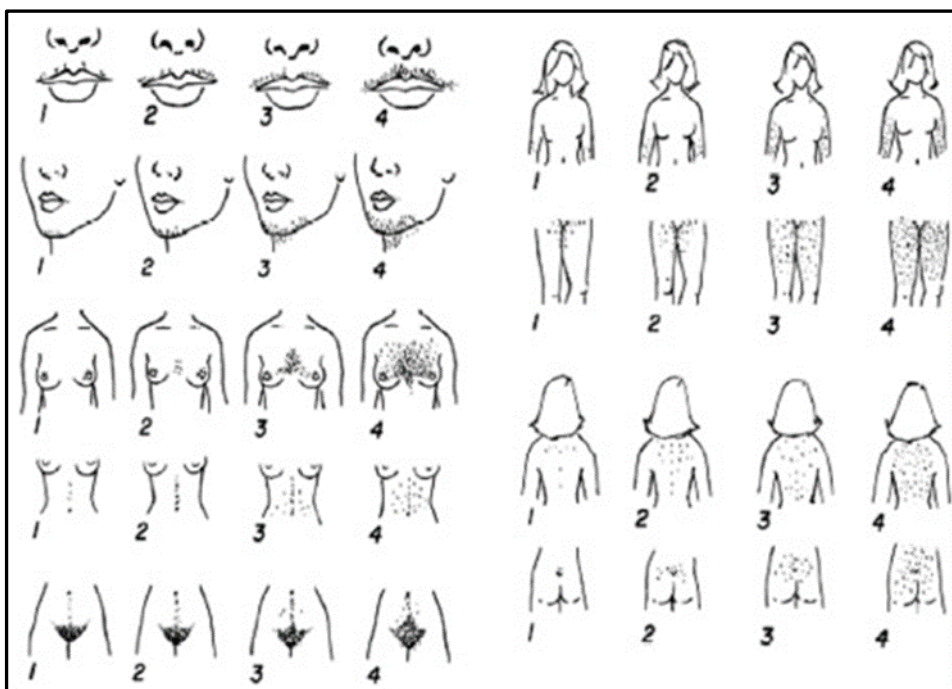
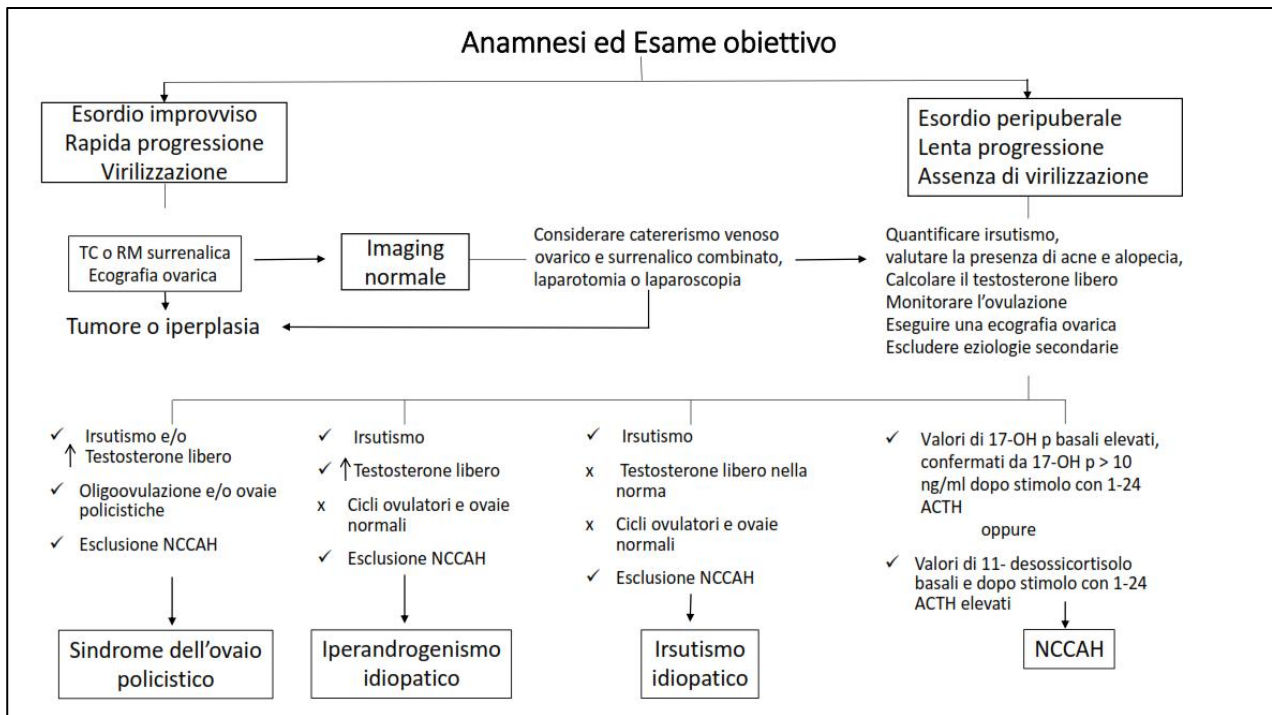


Fig.1 Scala di Ferriman-Gallway modificata



Iter diagnostico irsutismo (Escobar-Morreale HF, 2012)