

# ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ : ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ : ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΕΤΟΛΟΓΙΑΣ

## ΑΙΤΙΑ & ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΑΣΥΤΙΧΙΣΜΟΥ

Καθηγήτρια : Ηλίου Αλεξάνδρα

Σπουδάστρια :

**Σπυρίδου Ουρανία**

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

---

*Το θέμα της πτυχιακής μου εργασίας <<ΑΙΤΙΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΥ>> το επέλεξα γιατί ήθελα να εμβαθύνω ακόμα περισσότερο τις γνώσεις μου πάνω στο τόσο ενδιαφέρον θέμα, από την στιγμή που τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά ο αριθμός των γυναικών, συνήθως νεαρής ηλικίας, που καταφεύγουν σε εργαστήρια αισθητικής με προβλήματα δασυτριχισμού .*

*Σκοπός μου είναι να ερευνήσω όλα τα αίτια που προκαλούν δασυτριχισμό (δηλαδή την αύξηση ανδρογονοεξαρτώμενων τριχών σε μέρη του σώματος που φυσιολογικά είναι άτριχα ) και τους τρόπους αντιμετώπισης του με φαρμακευτική αγωγή.*

*Αρχικά αναφέρομαι στην ανατομία κ την ιστολογία της τρίχας. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρομαι σε γενικές πληροφορίες σχετικά με τον δασυτριχισμό, συμπεριλαμβάνοντας και την φαρμακευτική αντιμετώπιση του προβλήματος. Από το τρίτο και μετά αναφέρομαι σε όλες τις αιτίες που το προκαλούν. Τέλος στο τελευταίο κεφάλαιο αναφέρω τους τρόπους αντιμετώπισης του από αισθητική πλευρά*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με τον όρο δασυτριχισμό εννοούμε την μη φυσιολογική ποσότητα και κατανομή των ανδρογονοεξαρτώμενων τριχών σε μέρη του σώματος που φυσιολογικά είναι άτριχα. Η αναφορά γίνεται σε τρίχες τελικού τύπου (τριτογενές τρίχομα).

Στο σύνδρομο αυτό ,εκτός από το οργανικό πρόβλημα ,υπάρχουν και επιπτώσεις στον ψυχισμό του πάσχοντος ατόμου , οι οποίες ξεπερνούν σε σπουδαιότητα το οργανικό πρόβλημα ,γεγονός που πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τον σχεδιασμό της θεραπείας από τον αισθητικό .

Η ανάπτυξη των τριχών είναι ορμονοεξαρτώμενη από τα ανδρογόνα του οργανισμού και η διαφορά που παρατηρείται στην τριχοφυΐα μεταξύ ανδρών και γυναικών δείχνει την διαφορά που υπάρχει στην έκκριση των ανδρογόνων στα δυο φύλα .Όμως ,η ευαισθησία των τριχών στα ανδρογόνα δεν είναι ίδια σε όλες τις περιοχές.

Τελευταία μελετήθηκε ο τρόπος δράσης των ανδρογόνων στο δέρμα και βρέθηκε ότι αυτό διαθέτει ολόκληρη την ενζυμική και υποδοχιακή υποδομή για να δεχτεί την δράση των ανδρογόνων.

Ο δασυτριχισμός συνδέεται με ένα ευρύ φάσμα αιτιών ,που κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις μπορεί να συνοδεύεται και με εκδηλώσεις αρρενοποίησης .Στις περισσότερες από τις περιπτώσεις αυτές υπάρχει αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα ανδρογόνων που συνοδεύεται από αραιομηγόρροια ή δευτεροπαθή και σπανιότερα πρωτοπαθή αμηγόρροια .Στις περιπτώσεις που δεν βρίσκονται στοιχεία υπερπαραγωγής ανδρογόνων ,πιστεύεται ότι πρόκειται για μεγαλύτερη ευαισθησία των υποδοχέων του δέρματος στην δράση των ανδρογόνων .

Η πιο συχνή μορφή δασυτριχισμού είναι η ιδιοπαθής (αγνώστου αιτιολογίας) και ακολουθούν κατά σειρά συχνότητας οι πολυκυστικές ωοθήκες (Σ. Π. Ω), το σύνδρομο Cushing, οι όγκοι των ωοθηκών και η συγγενής υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων (Σ.Υ.Ε).

Η αντιμετώπιση του δασυτριχισμού περιλαμβάνει την φαρμακευτική και την αισθητική αγωγή .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

### *ΤΡΙΧΑ*

#### *Λειτουργία της τρίχας*

Οι τρίχες είναι λεπτές κερατοποιημένες δομές κυλινδρικού ή νηματοειδούς σχήματος που σχήματος που σχηματίζονται από μια εγκόλπωση του επιθηλίου της επιδερμίδας, το τριχοθυλάκιο ενώ εκφύονται από αυτό λοξά. Οι τρίχες παράγονται από το έξω βλαστικό δέρμα και γι' αυτό είναι αναπτύξεις καθαρά επιδερμικές αλλά παρόλα αυτά εισχωρούν στην εν τω βάθη στιβάδα του χορίου. Αποτελούνται από σκληρή κεράτινη και χρησιμεύουν στην διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας σε ολόκληρο το σώμα.

Ουσιαστικά οι τρίχες δεν παίζουν ζωτικό ρόλο στον άνθρωπο, το σώμα του οποίου θα μπορούσε να είναι άτριχο μόνιμως χωρίς να επιφέρει κάποιο φυσιολογικό μειονέκτημα. Γι' αυτό άλλωστε και η προστατευτική τους αξία είναι ελάχιστη. Αν εξαιρέσουμε τα φρύδια, τις βλεφαρίδες, τις τρίχες των ρουθουνιών και των έξω ακουστικών πόρων που η λειτουργία τους είναι γνωστή θα μπορούσαμε να πούμε ότι η σημαντικότερη λειτουργία των τριχών είναι ο ρόλος τους ως αισθητήρια όργανα ο οποίος εξασφαλίζεται από το πλούσιο αισθητικό νευρικό δίκτυο το οποίο περιβάλλει τον θύλακα της τρίχας.

Πέρα όμως από την σημαντική λειτουργία τους ως αισθητήρια όργανα έχουν και ανεκτίμητες ψυχολογικές λειτουργίες. Για παράδειγμα, το τριχωτό της κεφαλής είναι το κύριο κοινωνικό και σεξουαλικό χαρακτηριστικό του ανθρώπινου σώματος. Η ύπαρξη του προσθέτει γοητεία αλλά και το αντίθετο όταν εμφανίζεται σε ανεπιθύμητες περιοχές (π.χ. πρόσωπο για την γυναίκα) ενώ η απουσία του κυρίως από το κεφάλι, είναι οδυνηρή για άτομα και των δυο φύλων.

Το χρώμα, το μέγεθος και η διάταξη τους ποικίλουν ανάλογα με την φυλή, την ηλικία, το φύλο, το ίδιο το άτομο και την περιοχή. Ειδικότερα, το χρώμα των τριχών ποικίλει ανάλογα με:

1. την ποσότητα και την μορφή της μελανίνης που βρίσκεται μέσα και γύρω στα κύτταρα του φλοιού της τρίχας και
2. τις φυσαλίδες αέρα που βρίσκονται μεταξύ των κυττάρων του φλοιού και του μυελού.

Η μελανίνη παράγεται από τα μελανοκύτταρα που είναι τοποθετημένα ανάμεσα στην θηλή και τα επιθηλιακά κύτταρα της ρίζας της τρίχας ενώ η παραγωγή και η μεταφορά της από αυτά γίνεται πιθανότατα με τρόπο παρόμοια μ' εκείνο της επιδερμίδας.

*Το χρώμα των τριχών ποικίλει. Κατά τον Vichow έχουμε πέντε χρωματισμούς : μαύρος, βαθύς καστανός, ανοιχτός καστανός, ξανθός και κόκκινος. Το χρώμα είναι ανάλογο με το χρώμα του δέρματος και της ίριδας του ματιού. Το μήκος των τριχών κυμαίνεται από 0,5 χιλ. έως 1,5 μ. , όπως συμβαίνει στο τριχωτό της κεφαλής, ενώ το πάχος από 0,007 έως 0,17 χιλ. Η επιμήκυνση των τριχών κατά μήνα είναι 1 με 2 εκατ.*

**Ως προς το μέγεθος** διακρίνουμε τρία είδη τριχών :

1. τις τελογενείς, οι οποίες είναι παχιές και μακριές
2. τις τρίχες χνοώδους τριχώματος, οι οποίες στερούνται μυελού, είναι κοντές και αποτελούν το χνούδι.
3. τις βραχείες, οι οποίες είναι πολύ κοντές όπως είναι οι βλεφαρίδες, τα φρύδια και οι τρίχες του έξω ακουστικού πόρου.

**Ως προς το σχήμα**, διακρίνουμε δυο είδη :

1. τις λείες ( λευκή φυλή ) όπου υποδιαιρούνται στις ευθείες, τις βοστρυχοειδείς και τις σπειροειδείς.
2. τις ούλες ( μαύρη φυλή ) όπου υποδιαιρούνται στις κατσαρές και τις σγουρές.

*Ο αριθμός των τριχών διαφέρει από άτομο σε άτομο ενώ η πυκνότητα τους από περιοχή σε περιοχή του δέρματος. Την μεγαλύτερη πυκνότητα τριχών την παρατηρούμε στην κορυφή του τριχωτού της κεφαλής.*

Γενικότερα, τρίχες υπάρχουν σε όλη την επιφάνεια του σώματος εκτός από τις παλάμες, τα πέλματα, τους βλεννογόνους. Επιπλέον η εμφάνιση και η ανάπτυξη των τριχών σε ορισμένα σημεία του σώματος είναι επακόλουθο της ανάπτυξης και λειτουργίας ορισμένων ενδοκρινών αδένων ( όρχεων, ωοθηκών κ. ά.).

### . Ανατομία & ιστολογία της τρίχας

Κάθε τρίχα εμφανίζει δυο τμήματα : ένα ελεύθερο μέρος που εξέχει πάνω στην επιφάνεια του δέρματος και ονομάζεται στέλεχος ή κορμός και ένα βυθισμένο μέσα στο δέρμα που ονομάζεται ρίζα.

Το στέλεχος της τρίχας εκτείνεται από το σημείο εκβολής του σμηγματογόνου αδένου μέχρι της απολήξεως του ελεύθερου άκρου. Η ρίζα απολήγει σε μια κωνοειδή διόγκωση, που λέγεται βολβός της τρίχας, στην κοιλότητα της οποίας εισχωρεί προεκβολή του χορίου, η θηλή της τρίχας. Μέσα στην θηλή υπάρχουν αγγεία και νεύρα όπως ακριβώς στις θηλές του δέρματος. Ο βολβός της τρίχας χρησιμεύει στην διάπλαση και αύξηση της τρίχας. Η ρίζα των μακρών τριχών φτάνει μέχρι το υπόδερμα ενώ του χνουδιού μέχρι το χόριο.

### Ιστολογική υφή της τρίχας

- Η τρίχα αποτελείται από μέσα προς τα έξω από τρεις στιβάδες : 1. τον μυελό ή μυελώδη ουσία 2 τον φλοιό ή φλοιώδη ουσία 3 το περιτρίχιο

1. **Ο μυελός ή μυελώδης ουσία (medulla)** αποτελείται από δυο στίχους κυβο-ειδών κερατινοποιημένων απύρηνων κυττάρων με μεγάλα κενοτόπια, μεταξύ των οποίων υπάρχουν φυσαλίδες αέρα. Τα κύτταρα αυτά παράγονται από τα κύτταρα της κεντρικής περιοχής της ρίζας, στην κορυφή της θηλής. Στο στέλεχος, μεταξύ των κυττάρων υπάρχουν φυσαλίδες αέρα ενώ στον βολβό, αντί για φυσαλίδες, υπάρχουν σταγονίδια ελαιοειδίνης.

, Γενικά, η μυελώδης ουσία δεν υπάρχει σε όλες τις τρίχες. Για παράδειγμα λείπει από το χνούδι ενώ μπορεί να μην υπάρχει σε κάποια τμήματα άλλων φυσιολογικών τριχών, όπως στις βραχείες τρίχες που υπάρχει στον βολβό και ενίοτε στο στέλεχος αλλά λείπει από την κορυφή τους.

2. **Ο φλοιός ή φλοιώδης ουσία (cortex)** είναι η κυριότερη στιβάδα της τρίχας και αποτελείται από αρκετούς στίχους ατρακτοειδών και αποπλατισμένων κυττάρων με εκφυλισμένους πυρήνες τα οποία κατά την κερατινοποίηση τους επιμηκύνονται πάρα πολύ. Παρόλα αυτά κοντά στον βολβό, τα κύτταρα είναι σχεδόν ωοειδή ή υποστρόγγυλα με κανονικό σφαιρικό πυρήνα. Τα κύτταρα της στιβάδας αυτής είναι τοποθετημένα παράλληλα προς την φορά της τρίχας, το ένα πάνω στο άλλο.

Στο πρωτόπλασμα των κυττάρων του φλοιού βρίσκεται η μελανίνη, και συγκεκριμένα η σκληρή μελανίνη, διαλυμένη ή σε μορφή κόκκων που παράγεται από τους μελανοβλάστες του βολβού της τρίχας. Στη χρωστική αυτή ουσία οφείλεται και η χροιά της τρίχας.

3. **Το περιτρίχιο ή επιδερμίδα της τρίχας** απαρτίζεται από ένα στίχο κερατινοποιημένων πλακωδών κυττάρων, απύρηνων ( εκτός από το πλησιέστερο τμήμα προς τον βολβό της ρίζας της τρίχας ) και διαφανών που αλληλοκαλύπτονται, όπως τα κεραμίδια μιας στέγης, στρέφοντας τα ελεύθερα χείλη τους προς την κατεύθυνση της επιφάνειας του δέρματος. Τα κύτταρα του περιτρίχιου καλύπτουν ολόκληρη την τρίχα από κάτω προς τα πάνω και είναι η κυτταρική σειρά που διαφοροποιείται τελευταία στο τριχοθυλάκιο.

### **Θύλακας της τρίχας**

Οι τρίχες είναι ελαστικά κεράτινα νημάτια με επιδερμική προέλευση, κρυμμένα μερικώς σε βαθείς σωληνοειδείς καταδύσεις της επιδερμίδας, οι οποίες βυθίζονται λιγότερο ή περισσότερο μέσα στο χόριο ή στον υποδόριο ιστό και λέγονται θύλακοι των τριχών.

Στον θύλακα της τρίχας προσαρτώνται κυρίως δυο όργανα, ο ορθωτήρας μυς της τρίχας και ο σημηματογόνος αδένας. Το σύστημα αυτό αποτελεί τον τριχοσημηματογόνο θύλακα. Ο θύλακας της τρίχας περιβάλλει ελιτροειδώς τη ρίζα της τρίχας και απαρτίζεται από τον επιθηλιακό θύλακα, που αποτελεί συνέχεια της επιδερμίδας, και τον ινώδη θύλακα ,που αποτελεί την εξωτερική μοίρα του θύλακα της τρίχας και προέρχεται από το χόριο. Στον επιθηλιακό θύλακα εκβάλουν οι σημηματογόνοι και όπου υπάρχουν οι αποκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες.

### ***Ορθωτήρας μυς της τρίχας***

Αποτελείται από ταινιοειδείς δεσμίδες λείων μυϊκών ινών οι οποίες φέρονται λοξά από τις θηλές του χορίου του δέρματος στον ινώδη θύλακα της τρίχας. Στην γωνία που σχηματίζει με την τρίχα βρίσκεται ο σμηγματογόνος αδένας. Ο ορθωτήρας μυς νευρούται από το συμπαθητικό και όταν συσπάται:

- προκαλεί την ορθοτριχία ( χήναιο δέρμα)
- υποβοηθάτε η εκκένωση του εκκρίματος των σμηγματογόνων αδένων
- έχουμε τη ρύθμιση της διαπνοής του δέρματος με την σύγκλιση των ιδρωτοποιών αδένων

Οι ορθωτήρες μύες δεν υπάρχουν στους θύλακες των τριχών του μετώπου, του χνουδιού ,του γενιού ,των φρυδιών ,των βλεφαρίδων ,της μύτης ,των χειλιών.

### ***Αγγεία της τριχοσμηγματογόνου μονάδας***

Η αιμάτωση του δέρματος γίνεται από δυο αγγειακά πλέγματα παράλληλα προς την επιδερμίδα. Το ένα αγγειακό πλέγμα ονομάζεται εν τω βάθη αγγειακό δίκτυο και βρίσκεται στα κατώτερα στρώματα του χορίου, του υποδέρματος και στα όρια του δέρματος. Το άλλο ονομάζεται επιπολής αγγειακό δίκτυο και βρίσκεται κάτω από την θηλώδη μοίρα του χορίου. Από το εν τω βάθη αγγειακό δίκτυο ξεκινούν κλάδοι που καταλήγουν στο επιπολής αγγειακό δίκτυο περνώντας κάθετα από το χόριο. Οι κλάδοι αυτοί έχουν παράπλευρους κλάδους που καταλήγουν στην τριχοσμηγματογόνο μονάδα και τους ιδρωτοποιούς αδένες.

### ***Νεύρα της τρίχας***

Γύρω από την τρίχα καταλήγουν εμμύελες και αμύελες νευρικές ίνες οι οποίες εισχωρούν μέχρι τον εξωτερικό κολεό του επιθηλιακού θύλακα της τρίχας. Ιδιαίτερη σημασία έχουν οι λεγόμενοι στέφανοι που θεωρούνται υποδοχείς των ερεθισμάτων της πίεσης του δέρματος.



### ***Εμβρυολογία της τρίχας***

Η τρίχα είναι ένα κυτταρικό οξίδιο το οποίο σχηματίζεται από την βλαστική ή βασική στιβάδα του εξωδέρματος και βυθίζεται στο χόριο. Γύρω από τον πρώτο γόνο της τρίχας αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται τα συνδετικά κύτταρα όπου σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα, το συνδετικό οξίδιο, με σχηματισμό γύρω από αυτό αγγείων και νεύρων.

Τα επιθηλιακά κύτταρα εξελίσσονται και περιβάλλουν τον συνδετικό ιστό σαν καλύπτρα σχηματίζοντας έτσι την θηλή. Έπειτα τα επιθηλιακά κύτταρα επιστρώνουν την θηλή ενώ συνεχίζουν να εξελίσσονται περαιτέρω παθαίνοντας πρόωγη κερατινοποίηση. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να σχηματίζουν μια κωνική μάζα, τον πρωτογενή τριχαίο κώνο. Τα κεντρικά κύτταρα υφίστανται ένα είδος λιπώδους εκφύλισης με αποτέλεσμα να διαμορφώνεται από την επιδερμίδα, μπροστά και γύρω από τον πρωτογενή τριχαίο κώνο, ένας σωλήνας τα τοιχώματα του οποίου μέσα από ορισμένες διαδοχικές μεταβολές σχηματίζουν την ρίζα της τρίχας.

### **Φυσιολογία της τριχοφυΐας**

Στον άνθρωπο διακρίνουμε το πρωτογενές, το δευτερογενές και το τριτογενές τρίχωμα σε διαφορετικές περιόδους της ζωής του.

Ειδικότερα, οι πρώτοι θύλακες των τριχών εμφανίζονται κατά τον 3<sup>ο</sup> εμβρυϊκό μήνα ενώ οι πρώτες τρίχες εμφανίζονται στο σώμα του εμβρύου μετά τον 4<sup>ο</sup> μήνα της ενδομήτριας ζωής του. Κατά το τέλος της εμβρυϊκής ζωής οι θύλακες έχουν ήδη σχηματιστεί ενώ μετά την γέννηση του δεν σχηματίζονται νέοι. Οι μόνες περιπτώσεις σχηματισμού νέων θυλάκων είναι σε ορισμένες μετατραυματικές καταστάσεις και σε ασθενείς με καλοήγη νεοπλάσματα.

Κατά την εμβρυϊκή ζωή αναπτύσσεται το πρωτογενές τρίχωμα (εμβρυϊκό χνοώδες τρίχωμα). Αυτό, κατά τον 4<sup>ο</sup> μήνα εμφανίζεται πάνω από τους οφθαλμούς, το μέτωπο και το άνω χείλος ενώ κατά τον 8<sup>ο</sup> μήνα το σώμα του εμβρύου καλύπτεται ολόκληρο από το εμβρυϊκό χνοώδες τρίχωμα το οποίο βαθμιαία πέφτει κατά τους τελευταίους μήνες της ενδομήτριας ζωής ή λίγο μετά την γέννηση.

Το πρωτογενές τρίχωμα βαθμιαία αντικαθίσταται από το δευτερογενές το οποίο αποτελείται από χνούδι σε όλο το σώμα εκτός από το τριχωτό της κεφαλής που έχει ενδιάμεσο τρίχωμα. Το τρίχωμα αυτό με την πάροδο του χρόνου αυξάνει σε διάμετρο αλλά ο τύπος παραμένει ο ίδιος έως περίπου το 13<sup>ο</sup> έτος.

Από το 13<sup>ο</sup> έτος έως το 16<sup>ο</sup> έτος όλο περίπου το χνοώδες τρίχωμα μετατρέπεται σιγά σιγά σε ενδιάμεσο ενώ μετά το 16<sup>ο</sup> έτος, οπού αρχίζει η ήβη και η επίδραση των ανδρογόνων, το δευτερογενές τρίχωμα αντικαθίσταται από **το τριτογενές** σε ορισμένα σημεία του σώματος όπως μουστάκι, γένια, τρίχωμα μασχάλης, έξω γεννητικών οργάνων.

Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που ασκούν σημαντική επίδραση στο βαθμό ανάπτυξης των τριχών και στην αναλογία των τριχών τελικού τριχώματος στο σώμα του ανθρώπου και είναι οι εξής :

**1. Φυλετικοί**

**2. Φύλο**

**3. Ηλικία:** Μετά την εμμηνόπαυση στις γυναίκες και μετά μια δεκαετία στους άντρες, το τρίχωμα του προσώπου έχει την τάση να αυξηθεί ενώ όλων των άλλων περιοχών του σώματος έχει την τάση να μειωθεί

**4. Ατομικοί:** Υπάρχουν έντονες διαφορές στον βαθμό τριχοφυΐας μεταξύ ατόμων

οποιασδήποτε φυλής και φύλου.

**5. Περιοχή :** Υπάρχουν σημαντικές διαφορές στον βαθμό τριχοφυΐας από περιοχή σε περιοχή.

Επιπλέον, από κάποια ηλικία και μετά ,παρατηρείται, ανεξαρτήτως φύλου, μερική αντικατάσταση του τελικού και ενδιάμεσου τριχώματος σε χνούδι και παράλληλα μικρή ελάττωση των θυλάκων των τριχών.

Η αύξηση των τριχών καθημερινά είναι 0,1-0,5 mm / 24h και κατά μήνα 1-2cm. Αναπτύσσονται γρηγορότερα στις γυναίκες απ' ότι στους άντρες, την μέρα απ' ότι την νύχτα, το καλοκαίρι απ' ότι τον χειμώνα, στην νεανική απ' ότι στην γεροντική ηλικία και τέλος με την επίδραση μηχανικών ερεθισμάτων ( μαλάξεις ), χημικών ( φάρμακα ) και ακτινικών ( υπεριώδεις ακτίνες ).

Επιπλέον οι τρίχες αναπτύσσονται γρηγορότερα σε ορισμένες καταστάσεις, είτε φυσιολογικές όπως στην κύηση είτε παθολογικές όπως στην νόσο του Cushing. Η χορήγηση διαφόρων ορμονικών σκευασμάτων όπως κορτικοστεροειδή για μεγάλο χρονικό διάστημα επιδρούν στην ανάπτυξη της τρίχας.

Η εμφάνιση και ανάπτυξη τριχών σε ορισμένα σημεία του σώματος όπως στις μασχάλες, εφηβαίο, κοιλιά και πρόσωπο κατά την εφηβεία είναι αποτέλεσμα της ανάπτυξης και λειτουργίας ορισμένων ενδοκρινών αδένων και αποτελούν τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου. Αντίθετα υπάρχουν νόσοι και καταστάσεις που προκαλούν μείωση ή αναστολή της ανάπτυξης των τριχών.

Οι τρίχες έχουν ορισμένη διάρκεια ζωής από περιοχή σε περιοχή του δέρματος. Έτσι η ζωή των τριχών της κεφαλής και των γενιών διαρκεί 3-5 χρόνια ενώ των βλεφαρίδων 3-5 μήνες.

Μετά την ωρίμανση οι τρίχες πέφτουν και αντικαθίστανται από νέες. Καθημερινώς υπολογίζεται ότι αποπίπτουν φυσιολογικά 50-100 τρίχες. Η αντοχή τους εξαρτάται βέβαια και από την κατασκευή τους. Η αύξηση, εξέλιξη, πτώση και ανάπλαση των τριχών γίνεται κατά συγκεκριμένο κύκλο που περιλαμβάνει την αναγεννή, καταγενή και τελογενή φάση.

### **Κύκλος ζωής της τρίχας**

Οι τρίχες αυξάνουν με διακοπές και έχουν περιοδική αύξηση που ακολουθείτε από περιοδική ανάπαυση. Η κυκλική αυτήν δραστηριότητα εκδηλώνεται στον άνθρωπο υπό μορφή μωσαϊκού δηλ. η φάση του κύκλου κάθε θύλακα είναι ανεξάρτητη από την φάση που βρίσκεται ένας γειτονικός θύλακας. Κάθε θύλακας διέρχεται από τρεις διαδοχικές φάσεις :

- της ανάπτυξης ( αναγενής φάση )
- της αναστολής της ανάπτυξης και προετοιμασία της τρίχας για πτώση (καταγενής φάση )
- της ηρεμίας ( τελογενής φάση ) όπου έχουμε πτώση των τριχών.

*1. Κατά την αναγενή φάση, τα μητρικά κύτταρα του βολβού του θύλακα της τρίχας πολλαπλασιάζονται γύρω από την καλά αιματούμενη περιοχή της θηλής της ρίζας και σχηματίζουν τον εσωτερικό κολεό της από τον οποίο θα σχηματιστεί η κεράτινη της τρίχας. Η αύξηση τερματίζεται όταν το στέλεχος της τρίχας αποκτήσει το κανονικό του μήκος. Η φάση αυτή διαρκεί περισσότερο από τις άλλες δυο και αρχίζει πριν ακόμα πέσει η τελογενής τρίχα. Η διάρκεια της φάσης αυτής για τις τρίχες του τριχωτού της κεφαλής είναι από 2-6 χρόνια και είναι η μεγαλύτερη από την διάρκεια των άλλων τριχών του σώματος.*

*2. Η καταγενής φάση αποτελεί ένα ενδιάμεσο και μεταβατικό στάδιο κατά το οποίο ο θύλακας προετοιμάζεται για την απόπτωση της τρίχας και την αντικατάσταση της από νέα. Το στάδιο αυτό ξεκινάει με την διακοπή των διαιρέσεων των μητρικών κυττάρων του βολβού ενώ ο βολβός συρρικνώνεται και ανεβαίνει προς την επιφάνεια. Το στάδιο αυτό διαρκεί 2-3 βδομάδες.*

*3. Τέλος ο θύλακας μπαίνει σε μια περίοδο ηρεμίας, την τελογενή φάση. Ο βολβός του θύλακα έχει πλήρως κερατινοποιηθεί και βρίσκεται στην επιφανειακότερη θέση που μπορεί να φτάσει. Το στάδιο αυτό διαρκεί 3-4 μήνες και οι τρίχες πέφτουν με απλή μηχανική έλξη ( χτένισμα ή λούσιμο ) ή επειδή η νέα τρίχα που δημιουργείται στο διάστημα αυτό ανεβαίνει σιγά σιγά και σπρώχνει την παλιά έως ότου αυτή με την σειρά της να πέσει.*

Μετά από διάφορες μετρήσεις που έγιναν σε φυσιολογικές καταστάσεις στο τριχωτό της κεφαλής βρέθηκε ότι το 84% των τριχών βρίσκεται στο αναγενές στάδιο, το 2% στο καταγενές και το 14% στο τελογενές.

Η εξέλιξη της τρίχας μπορεί να διαπιστωθεί είτε με ιστολογική εξέταση είτε με τριχοριζόγραμμα (τριχόγραμμα). Η δεύτερη εξέταση γίνεται τοποθετώντας 50-60 τρίχες από το τριχωτό της κεφαλής στο μικροσκόπιο και στην συνέχεια μελετώντας την αναλογία αναγενών και τελογενών τριχών.

### **Παράγοντες που επηρεάζουν τον κύκλο της τρίχας**

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τον κύκλο των τριχών δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Ο κύκλος των τριχών είναι κατά πάσα πιθανότητα γενετικά προκαθορισμένος όμως επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες όπως το κλίμα, η θρέψη, η γενικότερη υγεία, οι ορμόνες και η λήψη φαρμάκων.

### **Ειδικότερα:**

1. Παρατηρούμε κατά την εγκυμοσύνη μια αυξημένη αναλογία των τριχών του τριχωτού της κεφαλής να βρίσκονται σε αναγενές στάδιο κατά το 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> τρίμηνο της. Μετά τον τοκετό όμως, ο κύκλος επανέρχεται με αποτέλεσμα οι αυξημένες αναγενείς τρίχες που υπήρχαν να μετατρέπονται σε τελογενείς και κατά συνέπεια να έχουμε αυξημένη πτώση μέχρι τον 3<sup>ο</sup> μήνα μετά τον τοκετό.

2. Οι θύλακες των τριχών στο τέλος της εμβρυϊκής ζωής βρίσκονται σε δραστηριότητα. Με τον τοκετό περνάνε σε τελογενή φάση 6-12 εβδομάδων όπου οι τρίχες πέφτουν. Η επανεμφάνιση τους γίνεται με την φυσιολογική κυκλική δραστηριότητα, υπό μορφή μωσαϊκού. Απ' όλες τις τρίχες του σώματος, μόνο της κεφαλής μετατρέπονται σε τελογενείς.

3. Στην ήβη, οι τρίχες δέχονται την επίδραση των ανδρογόνων, η δεκτικότητα όμως των υποδοχέων τους είναι διαφορετική και στα δυο φύλα σε ορισμένες περιοχές του σώματος.

4. Με την αύξηση της ηλικίας παρατηρείται μείωση των αναγενών τριχών προς όφελος των τελογενών. Το φαινόμενο αυτό, αν και φυσιολογικό, μπορεί να επηρεαστεί από γενετικούς παράγοντες και να είναι πρώιμο αλλά μπορεί και να επιταχυνθεί στους άντρες από την επίδραση των ανδρογόνων και στις γυναίκες από παθολογικές καταστάσεις με αποτέλεσμα οι θύλακες των τελογενών τριχών να υποστρέφουν σε θύλακες εμβρυϊκού χνοώδους τριχώματος.

5. Τέλος, η επίδραση παθολογικών παραγόντων, όπως το ψυχολογικό *distress* και η συστηματική νόσος, μπορεί να οδηγήσουν στην αυτόματη μετάπτωση από το αναγενές στο τελογενές στάδιο χωρίς την μεσολάβηση του καταγενούς.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°

### ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ

#### Γενικά

Ο όρος αναφέρεται σε αυξημένη τριχοφυΐα στο πρόσωπο και το σώμα των γυναικών, δηλαδή σε παρουσία τελικών τριχών σε περιοχές του προσώπου και του σώματος γυναικών, όπου αυτή θεωρείται φυσιολογική μόνο για τον άντρα. Αντίθετα, ο όρος υπερτρίχωση επιφυλάσσεται για καταστάσεις όπου υπάρχει φυσιολογική για το φύλο κατανομή τριχών αλλά υπάρχει μεγαλύτερος αριθμός του κανονικού. Συνεπώς ο όρος δασυτριχισμός αναφέρεται μόνο στις γυναίκες και δηλώνει μη φυσιολογική ποσότητα και κατανομή, ενώ ο όρος υπερτρίχωση περιλαμβάνει και τα δύο φύλα, συνδέεται με φυσιολογική κατανομή και εκφράζει αυξημένη ποσότητα τριχών.

Ο δασυτριχισμός απ' τη μία αποτελεί αισθητικό πρόβλημα και διαταράσσει τον ψυχολογικό κόσμο του ατόμου με σοβαρότερες συνέπειες στη συμπεριφορά του, όπως αίσθημα μειονεκτικότητας και απ' την άλλη μπορεί να είναι εκδήλωση μιας παθολογικής κατάστασης των ωοθηκών και των επινεφριδίων.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την κατάταξη μιας γυναίκας στις ομάδες με δασυτριχισμό είναι η σαφής περιγραφή των θεωρούμενων φυσιολογικών ορίων. Τα επιδημιολογικά στοιχεία για τη φυσιολογική κατανομή της τριχοφυΐας σε γυναίκες είναι περιορισμένα στη διεθνή βιβλιογραφία. Ακόμα δυσχερέστερη γίνεται η κατάσταση, αν ληφθεί υπόψη ότι υπάρχουν σημαντικές φυλετικές και γεωγραφικές διαφορές, μέσω των οποίων εκφράζεται η επίδραση επιμέρους παραγόντων, όπως η ηλιοφάνεια μιας χώρας, οι διαιτητικές συνήθειες και τα κοινωνικά και σεξουαλικά πρότυπα ενός πληθυσμού. Έτσι οι φυλετικές ομάδες, που κατοικούν στη λεκάνη της Μεσογείου, για λόγους επιμειξίας, ηλιοφάνειας, διατροφής αλλά και

κληρονομικότητας παρουσιάζουν συχνότητα και βαρύτητα δασυτριχισμού μεγαλύτερη από εκείνη βόρειο-ευρωπαϊκών χωρών.

Η παρουσία των τριχών στο άνω χείλος και το κάτω τμήμα της κοιλιάς δε θεωρείται σαν παθολογική κατάσταση για τα ελληνικά δεδομένα. Αντίθετα, χαρακτηρίζουμε σαν δασυτριχισμό την ύπαρξη τριχών στο υπογένειο, το θώρακα και το άνω τμήμα της κοιλιάς και την παρουσία άφθονης τριχοφυΐας (βαθμού 3) στις παρειές.

Η πυκνότητα της τριχώσεως στις φυσιολογικά άτριχες περιοχές εκτιμάται κατά διάφορους τρόπους. Για πρακτικούς λόγους διακρίνουμε τρεις βαθμούς πυκνότητας και επεκτάσεως της τριχοφυΐας στις περιοχές αυτές :

- βαθμός 1: λίγες, μικρές, αραιές τρίχες
  - βαθμός 2: περισσότερες, μεγαλύτερες αλλά πάντοτε αραιές τρίχες
  - βαθμός 3: μικρές συγκεντρώσεις, θύσανοι ή πλήρης κάλυψη της περιοχής.
- Η εμφάνιση της κανονικής τριχοφυΐας την εποχή της ήβης και η ενδεχόμενη ανάπτυξη της σε περιοχές που φυσιολογικά στερούνται τριχών είναι συνισταμένη δύο παραγόντων :

1. της εκκρίσεως και οράσεως των ορμονών που έχουν ανδρογονική δράση και
2. της ικανότητας του δέρματος να δεχθεί το ορμονικό ερέθισμα των ανδρογόνων και να αντιδράσει με διέγερση της αναπτύξεως των τριχών.

Η ανάπτυξη των τριχών γενικά θεωρείται ότι είναι ορμονοεξαρτώμενη από τα ανδρογόνα του οργανισμού και η διαφορά που παρατηρείται στην τριχοφυΐα μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι αποτέλεσμα και αντικατοπτρίζει τη διαφορά που υπάρχει στην έκκριση των ανδρογόνων στα δύο φύλα.

Η ευαισθησία, όμως των τριχών στα ανδρογόνα δεν είναι η ίδια σ' όλες τις περιοχές. Οι τρίχες του κεφαλιού, των φρυδιών και οι βλεφαρίδες δεν θεωρούνται ανδρογονοεξαρτώμενες, γιατί αναπτύσσονται και σε πλήρη απουσία αυτών των ορμονών. Οι τρίχες των άκρων και της πλάτης επηρεάζονται από τα ανδρογόνα, αλλά έχουν μικρή εξάρτηση απ' αυτά διότι ο βαθμός της αναπτύξεως τους εξαρτάται κυρίως από γενετικούς παράγοντες. Αντίθετα οι τρίχες του εφηβαίου, της μασχάλης, της κοιλιάς, του θώρακα και του προσώπου εμφανίζουν μεγάλη εξάρτηση από τα ανδρογόνα και η ανάπτυξη τους, όπως και η πυκνότητα τους είναι συνάρτηση του ποσού και της διάρκειας δράσεως των ανδρογόνων.



### **Έκκριση των ανδρογόνων στη γυναίκα**

Στον οργανισμό του θήλεος μέχρι την ηλικία των έξι ετών περίπου, η έκκριση ανδρογόνων είναι μηδαμινή. Οι ωοθήκες δε λειτουργούν και τα επινεφρίδια παράγουν σχεδόν αποκλειστικά κορτιζόλη. Γύρω στα έξι-επτά έτη παρατηρείται στα θήλεα και στους άρρενες μία αλλαγή στη βιοσυνθετική ικανότητα των επινεφριδίων, που ονομάστηκε αδρεναρχή και που συνίσταται στην αύξηση της μέχρι τότε ελάχιστης εκκρίσεως ανδρογόνων.

Τα επινεφριδικά ανδρογόνα DHEA και DHEA-δ σημειώνουν αρχικά απότομη αύξηση, που ακολουθείται μέχρι το ενδέκατο έτος άνοδο της εκκρίσεως στην οποία συμμετέχει και η Δ4-A. η αύξηση στην έκκριση, σ' αυτό το διάστημα είναι σημαντική και υπολογίζεται οκτώ-δέκα φορές για την DHEA, δεκαπέντε-είκοσι φορές για την DHEA-8, τέσσερις φορές για την Δ4-A και η τεστοστερόνη ( T ) λιγότερο από δύο φορές. Για την T όμως υπάρχει η άποψη ότι δεν εκκρίνεται από τα επινεφρίδια, αλλά αποτελεί προϊόν μετατροπής της *DHEA* στην περιφέρεια.

Τα επινεφριδικά ανδρογόνα ακολουθούν τον ημερήσιο ρυθμό εκκρίσεως της κορτιζόλης και εμφανίζουν υψηλή στάθμη τις πρωινές ώρες και χαμηλότερη τις βραδινές.

Στην ηλικία των έντεκα-δώδεκα ετών αρχίζει και η ορμονική λειτουργία των ωοθηκών που ονομάζεται εμμηναρχή, η οποία προσφέρει στην κυκλοφορία τα ανδρογόνα που παράγει δηλαδή τη Δ4-A, την DHEA και τα μικρά ποσά T.

Η παραγωγή των ωοθηκικών ανδρογόνων εμφανίζει μία μικρή αύξηση (20%) στα μέσα του κύκλου. Έτσι ο οργανισμός του θήλεος, αφού υποστεί την επίδραση των επινεφριδικών ανδρογόνων κατά την αδρεναρχή, δέχεται μετά την εγκατάσταση της κυκλικής λειτουργίας των ωοθηκών, ανδρογόνα από τρεις πηγές:

1. τα επινεφρίδια
2. τις ωοθήκες και
3. την περιφέρεια, όπου γίνεται μετατροπή του ενός ανδρογόνου από το άλλο. Η τελευταία πηγή παραγωγής ανδρογόνων είναι η σπουδαιότερη στη γυναίκα.

Τα ανδρογόνα που προέρχονται από τις τρεις αυτές πηγές είναι επτά και διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους ως προς την ανδρογονική ισχύ. Ένα ασθενικό,

### **Παθογένεια του δασυτριχισμού**

Ανεξάρτητα από την αιτιολογική προέλευση του δασυτριχισμού, είναι γενικά αποδεκτό ότι υπάρχει ένας κοινός μηχανισμός βιολογικής δράσης στα τελικά όργανα, που περιλαμβάνει τις ακόλουθες επί μέρους διαταραχές:

1. Αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων από ωοθηκική ή/ και επινεφριδιακή έκκριση καθώς και από περιφερική μετατροπή
2. Ελαττωμένη παραγωγή και συγκέντρωση SHBG με συνέπεια την αύξηση της ελεύθερης μορφής ανδρογόνων.
3. Αύξηση του αριθμού των υποδοχέων των ανδρογόνων στα κύτταρα-στόχους
4. Αύξηση της δραστηριότητας του μετατρεπτικού ενζύμου 5 α-αναγωγάσης
5. Αύξηση του ρυθμού μετατροπής της T σε DHT στα κύτταρα του τριχοσηγηματογόνου θύλακα
6. Με την αυξημένη προσφορά *DHT*, ανάπτυξη και εξέλιξη του δευτερογενούς τριχώματος σε τελικές τρίχες και αυξημένη παραγωγής σμήγματος

Στις περισσότερες από τις γνωστές καταστάσεις που συνοδεύονται με δασυτριχισμό, η παθογένεια του συνδρόμου περιλαμβάνει, σε διάφορο βαθμό, όλες τις επιμέρους διαταραχές. Σημαντική εξαίρεση αποτελεί ο ιδιοπαθής δασυτριχισμός, στον οποίο δεν έχει επιδειχθεί διαταραχή στις συνθήκες παραγωγής, μεταφοράς, μεταβολισμού και σύνδεσης των ανδρογόνων. Όμως, η εκτίμηση της δραστηριότητας της 5 α-αναγωγάσης έχει δείξει υπερεπάρκεια ενζύμου με συνέπεια μεγαλύτερη μετατροπή T σε ΌHT στις περιπτώσεις αυτές, σε σχέση με δασυτριχισμό από Σ. Π. Ω. ή συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων.

### **Διερεύνηση του δασυτριχισμού**

Η διαγνωστική προσέγγιση του προβλήματος περιλαμβάνει αξιολόγηση μιας σειράς παραμέτρων, με σημαντικότερες τις ακόλουθες :

**1. Λεπτομερές ιστορικό**, που περιλαμβάνει τον χρόνο εμφάνισης και ρυθμό εξέλιξης του προβλήματος και των συνοδών εκδηλώσεων καθώς και καταγραφή του γυναικολογικού ιστορικού και των διαταραχών του κύκλου. Σημαντική είναι και η αναζήτηση μακροχρόνιας αγωγής με παράγοντες που προάγουν την ανάπτυξη δασυτριχισμού καθώς και συστηματικών ή άλλων νόσων που θα επηρεάσουν αποφασιστικά την επιλογή θεραπείας.

**2. Κλινική εξέταση**, που περιλαμβάνει εκτίμηση του βαθμού βαρύτητας του δασυτριχισμού με τον δείκτη ferriman-gallwey ( 1961 ), αναζήτηση συνοδών εκδηλώσεων, όπως ακμή, σημηγατόρροια με ή χωρίς αλωπεκία του τριχωτού της κεφαλής, εξέταση για σημεία αρρενοποίησης αλλά και εκδηλώσεις άλλων ενδοκρinoπαθειών. Σε όλες τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη και η γυναικολογική εξέταση.

**3. Ενδοκρινική αξιολόγηση**. Αυτή περιλαμβάνει εκτίμηση της βασικής συγκέντρωσης των ανδρογόνων ( T, DHT, A 4, DHEA-δ, 17-OH-P ), της SHBG αλλά και συνοδών εξετάσεων, που καθορίζονται από το ιστορικό και τις κλινικές ενδείξεις και μπορεί να είναι P3H, IΗ, προλακτίνη, θυρεοειδικές ορμόνες, κορτιζόλη κ. α. Ο ενδοκυτταρικός έλεγχος μερικές φορές συμπληρώνεται με δοκιμασίες εκλεκτικής αναστολής των ωοθηκών ή επινεφριδίων ( ορμονικό αντισυλληπτικό ή δεξαμεθαζόνη ) και διέγερσης ( ΗΜΟ ή ΑΟΙΗ ) και αντιστρόφως. Σε σπάνιες περιπτώσεις είναι αναγκαίος ο καθετηριασμός της απαγωγού κυκλοφορίας των ωοθηκών ή επινεφριδίων με ταυτόχρονη δειγματοληψία, για τον εντοπισμό μικρού ορμονοπαραγωγού όγκου.

**4. Μορφομετρική εκτίμηση**. Η αξιολόγηση αυτή περιορίζεται τις περισσότερες φορές σε υπερηχογραφία των ωοθηκών για αναζήτηση των χαρακτηριστικών του Σ. Π. Ω. Ο έλεγχος όμως αυτός συμπληρώνεται μερικές φορές και με υπολογιστική τομογραφία των επινεφριδίων ή της υποφύσεως, ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις και τα εργαστηριακά ευρήματα. Στις άμεσες εκτιμήσεις περιλαμβάνονται και ο λαπαροσκοπικός έλεγχος των ωοθηκών με τη δυνατότητα βιοψίας.

**4. Ψυχολογική κατάσταση.** Η εκτίμηση της αποτελεί ένα εξ ίσου σημαντικό στοιχείο της διερεύνησης αφού ο δασυτριχισμός συνδέεται συχνά με μεγάλο βαθμό ψυχολογικής επιβάρυνσης, χαμηλό βαθμό αυτοεκτίμησης και αντικοινωνική συμπεριφορά. Η κατάσταση αυτή οδηγεί νεαρές γυναίκες με δασυτριχισμό σε αποφυγή σεξουαλικών σχέσεων που αποκαθίσταται μετά αποτελεσματική θεραπεία. Σημειώνεται, ότι η υποκειμενική εκτίμηση δεν συμβαδίζει με την αντικειμενική αξιολόγηση του δασυτριχισμού, ώστε μπορεί να υπάρχει υπέρμετρη ψυχολογική επιβάρυνση με πολύ μικρού βαθμού πρόβλημα.

## **Θεραπεία δασυτριχισμού**

### **Φαρμακευτική Αγωγή**

*Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του δασυτριχισμού περιλαμβάνει την κατασταλτική θεραπεία και την θεραπεία με αντιανδρογόνα.*

### **Κατασταλτική Θεραπεία**

*Αυτή συνίσταται στη χορήγηση οιστρογόνων σε συνδυασμό με προγεστερονοειδή (αντισυλληπτικά χάπια ) ή και κορτικοστεροειδών.*

### **Θεραπεία με αντιανδρογόνα**

*Στη θεραπεία με αντιανδρογόνα χρησιμοποιούνται δύο τύποι φαρμάκων, οι αναστολείς του ενζύμου 5 α-αναγωγή και οι αναστολείς της σύνδεσης ανδρογόνου με τον ειδικό πρωτεϊνικό κυτταροπλασματικό υποδοχέα.*

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### *ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ*

#### **Ορισμός**

Το Σ. Π.Ω περιλαμβάνει μία ομάδα καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από άλλοτε αλλού βαθμού υπερανδρογοναιμία, διαταραχές κύκλου, στειρότητα, δασυτριχισμό, παχυσαρκία και άλλες λιγότερο συχνές κλινικές εκδηλώσεις. Ο όρος Σ. Π. Ω. προτάθηκε αρχικά απ' τους Stein και Leventhal ( 1935 ) για ένα ορισμένο τύπο διαταραχής, που συνδύαζε αμηνόρροια και αμφοτερόπλευρη διόγκωση των ωοθηκών. Σήμερα ο όρος όμως είναι πολύ περιεκτικός και περιλαμβάνει μία σειρά παραλλαγών με σημαντικές μεταξύ τους αποκλίσεις. Στην πιο τυπική του μορφή το Σ. Π. Ω. χαρακτηρίζεται από έλλειψη ωορρηξίας, συνεχή διέγερση ωοθηκών από δυσανάλογα υψηλή συγκέντρωση LH και υπερπαραγωγή ωοθηκικών ανδρογόνων. Συνέπεια παρατεταμένης διέγερσης με LH είναι η μορφολογική εμφάνιση των ωοθηκών ενώ οι βιολογικές εκδηλώσεις από την υπερανδρογοναιμία παρουσιάζονται σε διάφορα όργανα και συστήματα και ιδιαίτερα στο δέρμα.

### **Συμπτωματολογία**

Η κλασική και συνηθέστερη εκδήλωση του Σ. Π. Ω. είναι η αραιομηνόρροια, που εγκαθίσταται συνήθως από την εποχή της ήβης και επιδεινώνεται προοδευτικά για να καταλήξει σε αμηνόρροια, χωρίς να μεσολαβήσουν κανονικοί κύκλοι. Η αραιομηνόρροια οφείλεται σε μόνιμη έλλειψη της ωορρηξίας, η οποία συνεπάγεται και στέρωση της ασθενούς.

Συγχρόνως εμφανίζεται και δασυτριχισμός που η ένταση του ποικίλλει. Τις περισσότερες φορές έχει τη μορφή μέτριου δασυτριχισμού αλλά μπορεί να είναι σημαντικός και να μοιάζει με εκείνον που παρατηρείται στους αρρενοποιητικούς όγκους. Από τα λοιπά αρρενοποιητικά σημεία η ακμή και η σμηγματόρροια μπορεί να συνοδεύουν το δασυτριχισμό, ενώ η υπερτροφία της κλειτορίδας και το βραχνός της φωνής είναι σπάνια.

Η παχυσαρκία δεν είναι σταθερό εύρημα. Το Σ. Π. Ω., σπανιότερα μπορεί να εκδηλωθεί και με άλλες ανωμαλίες της εμμήνου ρύσεως, όπως η πρωτοπαθής αμηνόρροια και οι λειτουργικές αιμορραγίες ή και να εμφανίσει μερικούς ωορρηκτικούς κύκλους, όπως έχει βεβαιωθεί από την ανεύρεση ωχρών σωματίων στις περιπτώσεις που χειρουργήθηκαν.

Τα τελευταία όμως χρόνια με την ευρεία εφαρμογή των υπερήχων φάνηκε ότι πολυκυστικές ωοθήκες εμφανίζουν γυναίκες οι οποίες μπορεί να έχουν φυσιολογική περίοδο και δεν παρουσιάζουν δασυτριχισμό. Υπάρχει εντούτοις κληρονομική προδιάθεση αφού διαπιστώθηκε ότι ακόμη και πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με πολυκυστικές ωοθήκες παρουσιάζουν πολυκυστική μορφολογία στους υπερήχους, χωρίς ανάλογη κλινική εικόνα.

***Παθολογοανατομικά ευρήματα — ιστολογική εικόνα***

Η χαρακτηριστική μακροσκοπική εικόνα των ωοθηκών στο Σ. Π. Ω. είναι η αμφοτερόπλευρη διόγκωση και η στυλπνή, λεία και λευκωπή εμφάνιση τους. Στη διατομή παρατηρείται πάχυνση του ινώδη χιτώνα, στην οποία οφείλεται η εμφάνιση των ωοθηκών και η παρουσία πολυάριθμων μικρών κυστικών ωοθυλακίων διαμέτρου 2-6 mm που βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια και είναι γεμάτες με διαυγές υγρό. Η έσω θήκη που περιβάλλει τα κυστικά ωοθυλάκια εμφανίζει υπερπλασία των κυττάρων και αυτό αποτελεί το σταθερότερο και χαρακτηριστικότερο παθολογοανατομικό εύρημα του συνδρόμου. Η υπερπλασία αυτή αποδίδεται στη διέγερση που δέχονται τα κύτταρα της έσω θήκης από τα μεγάλα ποσά της 1.Η που θεωρείται ότι έχει σαν αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή των ωοθηκικών ανδρογόνων.

Τα ωοθυλάκια δεν ωριμάζουν στο Σ. Π. Ω. αλλά υφίσταται ατρησία, ίσως από την επίδραση των ανδρογόνων που παράγονται σε αφθονία. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί ωρίμανση και σχηματισμός του ωχρού σωματίου.



### **Παθογένεια**

Ο τρόπος γενέσεως των ορμονικών ανωμαλιών που συνοδεύουν το Σ.Π.Ω. και προκαλούν τις κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου δεν είναι γνωστός. Κατά μία άποψη η ανωμαλία ξεκινάει από τα επινεφρίδια με αύξηση των επινεφριδικών ανδρογόνων κατά την αδρεναρχή. Η αύξηση αυτή συνεπάγεται μεγαλύτερη παραγωγή οιστρογόνων - κυρίως οιστρονής - στη περιφέρεια, τα οποία διεγείρουν την έκκριση της *LH*, η οποία με τη σειρά της μαστιγώνει τα κύτταρα της έσω θήκης για την έκκριση των ωοθηκικών ανδρογόνων. Τα ωοθηκικά ανδρογόνα-κυρίως η Δ4-ανδροστενδιόνη-μετατρέπονται και αυτά σε οιστρογόνα που συνεχίζουν τη δράση τους στην έκκριση της *LH* και ο φαύλος κύκλος συνεχίζεται, μεταξύ ωοθηκών και υποφύσεως πλέον, ενώ το αρχικό έναυσμα δόθηκε απ' τα επινεφρίδια.

Ο ανωτέρω παθογενετικός μηχανισμός εξηγεί την εμφάνιση της κλινικής εικόνας και των παθολογοανατομικών αλλοιώσεων του Σ. Π. Ω., σε καταστάσεις που έχουμε υπερανδρογοναιμία η αυξημένη και μη κυκλική παραγωγή οιστρογόνων, όπως σε ορισμένες περιπτώσεις συνδρόμου *Cushing* και σε ελαφρές μορφές συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων.

## **Διάγνωση**

Η διάγνωση του Σ. Π. Ω. στις τυπικές του μορφές γίνεται από την κλινική εικόνα και επιβεβαιώνεται απ' τα χαρακτηριστικά ευρήματα. Η κλινική εξέταση μπορεί να αποκαλύψει υπερτρίχωση στο πρόσωπο, στο στήθος, στους μαστούς και στην κοιλιά, οι ωοθήκες δεν είναι πάντοτε διογκωμένες και σε 40% των περιπτώσεων είναι φυσιολογικές.

Τα ορμονικά ευρήματα περιλαμβάνουν :

1. την ανεύρεση αυξημένων ανδρογόνων
2. υψηλής οιστρονής
3. υψηλής βασικής τιμής LH και φυσιολογικής ή χαμηλής FSH
4. και κυρίως τη μεγάλη αύξηση της LH σε αντίθεση με τηνFSH, ύστερα από διέγερση με LRH.

Η προγεστερόνη του ορού είναι ελαττωμένη. Η χορήγηση μεδροξυπρογεστερόνης για 7-10 μέρες θα προκαλέσει αιμορραγία μετά τη διακοπή της, το εύρημα αυτό είναι τόσο σταθερό ώστε σε περίπτωση που αυτή δεν επέλθει, η διάγνωση αμφισβητείται.

Η διαφορική διαγνωστική θα γίνει από τις αραιομηνόρριες άλλης αιτιολογίας, από τις μορφές της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων όψιμης εκδηλώσεως απ' το σύνδρομο υπερθηκώσεως των ωοθηκών και από τους αρρενοποιητικούς όγκους των ωοθηκών ή των επινεφριδίων.

Η έλλειψη των ορμονικών χαρακτηριστικών του Σ. Π. Ω διαχωρίζει τις αραιομηνόρριες άλλης αιτιολογίας. Η χαρακτηριστική ορμονική έκκριση της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων και η δυνατότητα αναστολής της με δεξαμεθαζόνη επιτρέπουν τη διάγνωση της.

Το σύνδρομο της υπερθήκωσης των ωοθηκών είναι σπάνιο και παρουσιάζει παρόμοια κλινικά και ορμονικά χαρακτηριστικά με τους αρρενοποιητικούς όγκους. Χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη νησίδων ωχρινοποιημένων κυττάρων της έσω θήκης. Η LH, όπως η FSH, είναι φυσιολογικές ή χαμηλές. Εκτός από τον δασυτριχισμό, συνοδεύεται και από άλλα αρρενοποιητικά συμπτώματα. Η σειρά συχνότητας εμφάνισης των συμπτωμάτων είναι: αμηνόρροια, δασυτριχισμός,

υπερτροφία της κλειτορίδας, βραχνός φωνής, ατροφία στήθους και μυϊκή υπερτροφία. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η κοιλιοσκοπία και η βιοψία των ωοθηκών και εν' ανάγκη η λαπαροτομία, θα βοηθήσουν τη διάγνωση.

## **Θεραπεία**

*Η θεραπευτική προσέγγιση μπορεί να αποσκοπεί στην αντιμετώπιση της ανωορρηξίας, στην διατήρηση της τακτικής εμμηνορυσίας ή στην βελτίωση των συνεπειών της υπερανδρογοναιμίας στο καλυπτήριο σύστημα με τοπική ή συστηματική αγωγή.*

- 1. **Η αντιμετώπιση της ανωορρηξίας στο Σ . Π . Ω** μεθοδεύετε κύρια με φαρμακευτικούς παράγοντες και επί αποτυχίας αυτών με χειρουργικές τεχνικές*
- 2. **Η διατήρηση στοιχειωδώς τακτικού κύκλου** σε περιπτώσεις αραιό- ή δευτεροπαθούς αμηνόρροιας και φυσιολογικής διάρκειας και/ή ποσότητας εμμηνορυσίας αποτελεί συχνά το κύριο μέλημα που δεν επιθυμούν ή δεν έχουν ανάγκη αγωγής για πρόκληση ωορρηξίας ή δασυτριχισμού*
- 3. **Η αντιμετώπιση του δασυτριχισμού και της ακμής,** γίνεται ανεξάρτητα ή σε συνδιασμό με την ανάγκη διατήρησης τακτικού κύκλου και περιλαμβάνει τοπική θεραπεία ή συστηματική αγωγή.*

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

### ΟΡΜΟΝΟΕΚΚΡΙΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

#### *Γενικά*

Οι ωοθήκες, λόγω της λειτουργικής εξαρτήσεως τους από την υπόφυση, δεν εμφανίζουν κατάσταση αυτόνομης υπερλειτουργίας και υπερεκκρίσεως, παρά μόνο στη περίπτωση αναπτύξεως ορμονοεκκριτικού νεοπλάσματος. Οι ορμονοεκκριτικοί όγκοι διακρίνονται στους θηλεοποιητικούς, όταν εκκρίνουν οιστρογόνα και στους αρρενοποιητικούς, όταν παράγουν ανδρογόνα. Σε αμφότερες τις περιπτώσεις, οι ορμονοεκκριτική δραστηριότητα προκαλεί διαταραχές, οι οποίες είναι κλινικά έκδηλες.

#### *Θηλεοποιητικοί όγκοι*

Πρόκειται για κοκκιοβλαστώματα τα οποία έχουν συνήθως και ιστολογικά στοιχεία θηλώματος γι' αυτό ορισμένοι τα αποκαλούν μεσεγχυμάματα. Είναι όγκοι συνήθως ετερόπλευροι και σε ποσοστό 20% κακοήθεις.

Τα νεοπλάσματα αυτά παράγουν οιστρογόνα αλλά και Δ4-ανδροστενδιόνη και προκαλούν κλινικές εκδηλώσεις οι οποίες εξαρτώνται:

- από το ποσό των οιστρογόνου που εκκρίνουν
- την ηλικία της ασθενούς.

Πριν από την ήβη τα κοκκιοβλαστώματα είναι σπάνια (5%) και προκαλούν γοναδική πρόωμη ήβη που εκδηλώνεται με ανάπτυξη των μαστών, εμφάνιση τριχοφυΐας και αιμορραγίας.

Κατά την αναπαραγωγική ηλικία εμφανίζονται σε ποσοστό 45% και προκαλούν διαταραχές του κύκλου.

Ένα σημαντικό ποσοστό (40%) των νεοπλασμάτων αυτών εμφανίζεται σε γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση και το κυριότερο σύμπτωμα που προκαλούν είναι η αιμορραγία.

Το μέγεθος των όγκων ποικίλλει, συνήθως όμως, είναι αρκετά μεγάλο ώστε τις περισσότερες φορές είναι ψηλαφητός κατά τη γυναικολογική εξέταση.

### ***. Αρρενοποιητικοί όγκοι***

Νεοπλάσματα των ωοθηκών με ποικίλη ιστολογική υφή, παράγουν ανδρογόνα και προκαλούν έντονη αρρενοποίηση του θήλεος οργανισμού. Οι πιο συχνοί αρρενοποιητικοί όγκοι είναι τα αρρενοβλαστώματα, τα οποία είναι συνήθως ετερόπλευρα και εμφανίζουν κακοήθεια σε ποσοστό 20%.

Τα 70% των αρρενοβλαστωμάτων αναφαίνονται σε γυναίκες ηλικίας 15-40 ετών. Ελάχιστες περιπτώσεις σημειώθηκαν σε άτομα μικρότερα των 15 ετών. Το συχνότερο σύμπτωμα είναι η αμηνόρροια, η οποία εγκαθίσταται συνήθως απότομα. Ακολουθούν τα σημεία αρρενοποίησης τα οποία είναι έντονα, όπως η υπερτρίχωση που είναι γενικευμένη, η ακμή, η υπερτροφία της κλειτορίδας, το βραχνός της φωνής. Μετά την αφαίρεση του νεοπλάσματος η εμμηνορρυσία επανέρχεται μέσα σε 2-4 μήνες και τα στοιχεία της αρρενοποίησης εξαφανίζονται προοδευτικά, εκτός από το βραχνός της φωνής.

Εκτός από τα αρρενοβλαστώματα, νεοπλάσματα με ιστολογική υφή κυττάρων της πύλης των ωοθηκών ή των επινεφριδίων ή γοναδοβλαστώματα ή δυσγονιώματα, παράγουν ανδρογόνα και προκαλούν αρρενοποιητικές εκδηλώσεις.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°

### *ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ (ΣΥΕ)*

#### ***Γενικά***

*Η συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων (Σ. Υ.Ε) συνίσταται στην αντιρροπιστική υπερλειτουργία και υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων στην προσπάθεια ν' ανταπεξέλθει στην συγγενή έλλειψη των ειδικών ενζύμων της στεροειδογένεσης που εμποδίζει την κανονική ορμονοσύνθεση. Αποτέλεσμα της ανωμαλίας, και ανάλογα με την ενζυμική βλάβη, είναι η μεγάλη παραγωγή ορισμένων επινεφριδικών ορμονών και η μειωμένη έκκριση άλλων.*

*Οι ελλείψεις των ειδικών αυτών ενζύμων επηρεάζουν κατά συνέπεια την παραγωγή κορτιζόλης και εν συνεχεία η ελλιπής παραγωγή κορτιζόλης έχει σαν αποτέλεσμα την αντισταθμιστική αύξηση της ACTH. Στην αύξηση της ACTH οφείλεται η υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων που είναι κοινό χαρακτηριστικό όλων αυτών των νοσολογικών οντοτήτων.*

*Η έλλειψη των ειδικών ενζύμων είναι πλήρης ή ατελής και ανάλογα είναι το είδος, ο βαθμός της βλάβης καθώς και η κλινική εικόνα. Γενικά, παρατηρείται μειωμένη παραγωγή των στεροειδών εκείνων για την βιοσύνθεση των οποίων το ένζυμο που λείπει είναι απαραίτητο. Επειδή όμως η κορτιζόλη είναι το τελικό προϊόν της ορμονοσύνθεσης η παραγωγή της επηρεάζεται όπου και αν βρίσκεται η ενζυμική βλάβη και έτσι ξεκινάει ο φαύλος κύκλος των ανωμαλιών.*

*Ειδικότερα, η παθοφυσιολογία των διαφόρων μορφών της Σ. Υ.Ε μπορεί να γίνει κατανοητή εάν ληφθεί υπόψη η κανονική σειρά της ορμονοσύνθεσης στα επινεφρίδια. Όταν η ενζυμική βλάβη πραγματοποιηθεί στην αρχή της ορμονοσύνθεσης έχει ως αποτέλεσμα τον ελλιπή σχηματισμό όλων των*

επινεφριδικών ορμονών. Όταν όμως η ενζυμική διαταραχή πραγματοποιηθεί στα τελικά στάδια της βιοσύνθεσης επιτρέπει την παραγωγή των ορμονών που ο σχηματισμός τους δεν εξαρτάται από το ένζυμο που λείπει. Γενικά η ορμονοσύνθεση σταματάει στο στεροειδές στο οποίο δρα το ένζυμο που απουσιάζει για να το μετατρέψει στην επόμενη ουσία της βιοσυνθετικής σειράς. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται από την μια, υπερπαραγωγή και συσσώρευση του στεροειδούς που δεν μπορεί να υποστεί περαιτέρω μετατροπή, και από την άλλη, έλλειψη των ουσιών που προέρχονται από το στεροειδές αυτό.

Οποιοδήποτε όμως και αν είναι το ένζυμο που λείπει η παραγωγή της κορτιζόλης που είναι το τελικό προϊόν της ορμονοσύνθεσης γίνεται ελλιπής και έτσι δημιουργείται μια μόνιμη κατάσταση έλλειψης κορτιζόλης στον οργανισμό. Η χαμηλή αυτή ποσότητα κορτιζόλης στο αίμα αποτελεί την αφετηρία των διαφόρων μεταβολών που χαρακτηρίζουν το Σ.Υ.Ε. Η υποκορτιζολαιμία αποτελεί το ερέθισμα για την διέγερση της έκκρισης της ΑΟΤΗ η οποία με την σειρά της επιδρά στα επινεφρίδια και προκαλεί την υπερλειτουργία και την μεγάλη υπερπλασία τους, στην οποία άλλωστε οφείλεται και η ονομασία του συνδρόμου.

Παρόλο που τα επινεφρίδια υπερλειτουργούν δεν μπορούν να αποκαταστήσουν την στάθμη της κορτιζόλης στο αίμα στα φυσιολογικά επίπεδα γιατί απλούστατα η παραγωγή της, λόγω της έλλειψης των απαραίτητων ενζύμων, είναι αδύνατη ή δύσκολη. Έτσι η υπερέκκριση της ΑΟΤΗ συνεχίζεται και διατηρεί τα επινεφρίδια σε μόνιμη κατάσταση υπερλειτουργίας. Επακόλουθο της υπερλειτουργίας αυτής είναι η παραγωγή σε μεγάλες ποσότητες των ορμονών που είναι δυνατή η κατασκευή τους παρά την ενζυμική βλάβη. Στις πιο συχνές μορφές του συνδρόμου οι ορμόνες που υπερπαραγονται είναι τα ανδρογόνα ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται και υπερπαραγωγή των ενδιάμεσων ουσιών που διοχετεύονται στην κυκλοφορία. Οι ουσίες αυτές, στα φυσιολογικά άτομα, μετατρέπονται τάχιστα στα επόμενα στεροειδή και έτσι η ποσότητα τους στο αίμα είναι ελάχιστη.

Σε κάθε μορφή του συνδρόμου υπάρχει χαρακτηριστική παραγωγή και έκκριση παθολογικών προϊόντων της ορμονογένεσης τα οποία ανιχνεύονται στο αίμα και στα ούρα. Σε αυτά οφείλονται και τα κλινικά συμπτώματα του συνδρόμου. Τρεις είναι οι κυριότερες ορμονικές ανωμαλίες που προκαλούν τις πιο σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις:

**1. Η έλλειψη ή υποπαραγωγή της κορτιζόλης** η οποία προκαλεί συνθήκες



επινεφριδικής ανεπάρκειας και η οποία μπορεί να εκδηλωθεί ακόμα και σαν οξεία επινεφριδική ανεπάρκεια με κίνδυνο θανάτου του ασθενή .

**2. Η έλλειψη αλδοστερόνης** η οποία σε συνδυασμό με την έλλειψη κορτιζόλης επιβαρύνει την όλη κατάσταση.

**3. Η υπερπαραγωγή των ανδρογόνων** όπου είναι και το κυριότερο χαρακτηριστικό των συνηθέστερων μορφών της Σ.Υ.Ε. Αυτήν η υπερπαραγωγή των ανδρογόνων είναι υπεύθυνη και για την πιο θεαματική εκδήλωση της παθήσεως, την αρρενοποίηση.

Ανάλογα με τον βαθμό της ενζυμικής βλάβης και την πρωιμότητα της εγκατάστασης της, η υπερανδρογοναιμία στα κορίτσια εμφανίζεται κλινικά σαν ψευδοερμαφροδιτισμός κατά την γέννηση, ετεροφυλική πρώιμη ήβη κατά την παιδική ηλικία και αρρενοποίηση κατά την ήβη. Στα αγόρια η υπερπαραγωγή των ανδρογόνων προκαλεί ισοφυλετική πρώιμη ήβη. Σε ασθενείς που η ενζυμική ανεπάρκεια γίνεται σε πρώιμα στάδια της στεροειδογένεσης αναστέλλει την παραγωγή των φυλετικών στεροειδών με αποτέλεσμα την απουσία αρρενοποίησης στα αγόρια και απουσία ήβης και στα δυο φύλα. Έτσι ο όρος «αρρενοποιητικό σύνδρομο» είναι πιθανώς κατάλληλο για τις αρρενοποιητικές μορφές της Σ. Υ.Ε αλλά ακατάλληλος για τις μη αρρενοποιητικές μορφές της.

Όλες οι παραπάνω κλινικές εκδηλώσεις προλαμβάνονται και ο κίνδυνος για την ζωή του ασθενή εκλείπει αρκεί να γίνει έγκαιρα η διάγνωση και να εφαρμοστεί η κατάλληλη θεραπεία η οποία είναι απλή και συνίσταται στην χορήγηση κορτιζόνης.

- Συνολικά τα ένζυμα που παίρνουν μέρος στην τελική σύνθεση της κορτιζόλης είναι πέντε :1.η 21 α- υδροξυλάση 2. η 11 β - υδροξυλάση 3. η 17α-υδροξυλάση 4. η 3β - υδροξυστεροειδο - δεϋδρογενάση 5.η 18 – υδροξυλάση

### Συμπτωματολογία - Κλινική εικόνα Σ. Υ.Ε.

Η κλινική εικόνα εξαρτάται από το είδος και το μέγεθος της ενζυμικής ανεπάρκειας. Εάν η βιοχημική ανωμαλία βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο της στεροειδογένεσης δεν θα παραχθούν τα ανδρογόνα που απαιτούνται για την φυσιολογική αρρενοποίηση των αρσενικών εμβρύων με αποτέλεσμα την ελλιπή αρρενοποίηση *in utero*, ιδίως όταν η ενζυμική ανεπάρκεια συνυπάρχει και στους όρχεις. Όμως η παραγωγή των επινεφριδικών ανδρογόνων είναι αρκετή για να αρρενοποιήσουν εξωτερικά το θηλυκό έμβρυο. Η κλινική εικόνα της απλής αρρενοποιητικής μορφής στα κορίτσια είναι χαρακτηριστική λόγω των θεαματικών μεταβολών που προκαλεί η υπερπαραγωγή των ανδρογόνων..

Επειδή η φλοιοεπινεφριδική λειτουργία ξεκινάει πριν από την πλήρη ανάπτυξη των εξωτερικών γεννητικών οργάνων κατά την εμβρυϊκή ζωή, το προσβεβλημένο θηλυκό έμβρυο εκτίθεται στα επινεφριδικά ανδρογόνα και αρρενοποιείται *in utero*.

**Κατά την γέννηση** παρατηρείται ποικίλου βαθμού αρρενοποίηση που συχνά διαμορφώνει την εικόνα ψευδερμαφροδιτισμού. Η αρρενοποίηση αφορά την διαφοροποίηση του ουρογεννητικού κόλπου. Έτσι υπάρχουν συνήθως ενωμένα αιδοϊκά χείλη και υπερτροφία κλειτορίδας. Η ένωση των αιδοϊκών χειλιών μπορεί να είναι τόσο εκτεταμένη που να σχηματίζει πεϊκή ουρήθρα.

Η βαθμίδα της ανατομικής ανωμαλίας εξαρτάται από την έκταση της ενζυμικής βλάβης αλλά και από την χρονική στιγμή που άρχισε να δρα η βλάβη αυτή. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι ωοθήκες, οι σάλπιγγες και η μήτρα δεν εμφανίζουν καμία ανωμαλία. Η ερμαφροδιτική εικόνα των εξωτερικών γεννητικών οργάνων οδηγεί πολλές φορές σε λανθασμένη εκτίμηση και καταχώρηση του φύλου του νεογέννητου.

**Μετά την γέννηση** εμφανίζονται και άλλα στοιχεία αρρενοποίησης που δημιουργούν την εικόνα της ετεροφυλετικής πρώιμης ήβης. Η υπερτροφία της κλειτορίδας αυξάνει και εμφανίζεται πριν από την κανονική ήβη τρίχωση στο εφηβαίο και τις μασχάλες, ακμή και βραχνός της φωνής. Συγχρόνως έχουμε πιο γρήγορα αύξηση του σώματος ενώ το τελικό ύψος επιτυγχάνεται νωρίς λόγω πρώιμης συγκλύσεως των επιφύσεων και είναι χαμηλότερο του φυσιολογικού

**Κατά την ήβη** έχουμε κυριαρχία των φαινομένων της αρρενοποίησης. Σε περιπτώσεις με πλήρη συμπτωματολογία το ανάστημα είναι χαμηλό, το μυϊκό σύστημα ανεπτυγμένο, υπάρχει έντονος και γενικευμένος δασυτριχισμός, ακμή, οι μαστοί δεν έχουν αναπτυχθεί, η έμμηνος ρύση δεν έχει εμφανιστεί λόγω αναστολής των εκκρίσεων των γοναδοτροφινών από τ' ανδρογόνα και τέλος τα εξωτερικά γεννητικά όργανα έχουν αμφιφυλετική εμφάνιση.

Σε ηπιότερες μορφές της παθήσεως, γυναίκες με τέτοια ενζυμική ανεπάρκεια μπορεί να συγχέονται με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ( Σ.Π. Ω ) οπότε η διαφορική διάγνωση δεν πρέπει να βασίζεται μόνο σε κλινικά κριτήρια.

Στους άντρες η πάθηση προκαλεί ισοφυλετική πρόωμη ήβη με αύξηση του μεγέθους του πέους, πρόωμη εμφάνιση τριχώσεως στο εφηβαίο και στις μασχάλες, δασυτριχισμό και χαμηλό ανάστημα.

Εκτός από τα στοιχεία αρρενοποίησης ,οι ασθενείς και των δυο φύλων εμφανίζουν ανεπάρκεια κορτιζόλης, είτε πραγματική είτε δυνητική. Στην δεύτερη περίπτωση η παραγωγή κορτιζόλης είναι στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα και δεν μπορεί να αυξηθεί σε περιπτώσεις ανάγκης όπως φυσιολογικά θα συνέβαινε. Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε οξεία επινεφριδική ανεπάρκεια, ιδίως σε

καταστάσεις *stress*. Σε περιπτώσεις μεγάλης έλλειψης κορτιζόλης οι ασθενείς συνήθως υποκύπτουν σε νεογνική ηλικία. Η νόσος είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη σε αρσενικά νεογνά αλλά αν επιβιώσουν έχουν ελαφρότερη ανεπάρκεια.

*Η κλινική εικόνα της μορφής με απώλεια νατρίου* χαρακτηρίζεται εκτός από αρρενοποίηση και από συμπτώματα που προκύπτουν από τις διαταραχές ηλεκτρολυτών όπως του νατρίου. Η απώλεια νατρίου ακολουθείται από την υπονατριαιμία η οποία συνοδεύεται από υπερκαλιαιμία και μεταβολική οξέωση. Όταν η απώλεια νατρίου είναι μεγάλη υπάρχει κίνδυνος οξείας επινεφριδικής ανεπάρκειας ιδίως σε άτομα με μειωμένη κορτιζόλη. Εκδηλώνεται κλινικά με εμετούς, ανορεξία, αφυδάτωση, υδαρείς κενώσεις και έντονη αθρεψία που μπορεί όμως να καταλήξουν σε κυκλοφορική κατέρειψη, ιδίως αν παρέμβει στρεσογόνος παράγοντας.

Τέλος υπάρχει και ο *σιωπηλός τύπος Σ. Υ.Ε* ο οποίος χαρακτηρίζεται από ήπια ενζυμική ανεπάρκεια χωρίς να παρουσιάζει κανένα κλινικό σύμπτωμα. Για τον λόγο αυτό η διάγνωση του μπορεί να γίνει μόνο με γενετικό έλεγχο.

### ***Εργαστηριακά ευρήματα***

Τα εργαστηριακά ευρήματα στην Σ. Υ.Ε και κυρίως η ορμονική έκκριση είναι πολύ χαρακτηριστικά και οδηγούν στην διάγνωση και τον καθορισμό της μορφής του συνδρόμου. Γενικά η ορμονική έκκριση στην Σ. Υ.Ε χαρακτηρίζεται από :

1. την μεγάλη κυκλοφορία και αποβολή ανδρογόνων
2. την παρουσία ενδιάμεσων προϊόντων σε μεγάλες ποσότητες
3. την ελάττωση κορτιζόλης και αδυναμία αύξησης της έκκρισης της μετά από διέγερση και τέλος
4. το σπουδαιότερο, την επάνοδο στο φυσιολογικό της παθολογικής έκκρισης μετά από χορήγηση κορτιζόνης

Ειδικότερα ,στην έλλειψη της 21<sup>α</sup> - υδροξυλάσης έχουμε στο **αίμα** αύξηση των ανδρογόνων, της 17 - υδροξυπρογεστερόνης και της προγεστερόνης ενώ η κορτιζόλη είναι ελαττωμένη ή σε κατώτερα φυσιολογικά όρια. Η 17 - υδροξυπρογεστερόνη αποτελεί δείκτη για την διαπίστωση της νόσου αυτής. Η αλδοστερόνη είναι φυσιολογική ή αυξημένη στην ατελή ανεπάρκεια και ελαττωμένη στην βαριά μορφή της.

Στα ούρα, είναι αυξημένα τα 17 - κετοστεροειδή και τα 17-υδροξυστεροειδή. Το τελευταίο αποτελεί και δείκτη της σοβαρότητας της βλάβης. Η ελεύθερη κορτιζόλη των ούρων και οι μεταβολίτες της βρίσκονται στα κατώτερα φυσιολογικά ή υποφυσιολογικά όρια.

Η επάνοδος στο φυσιολογικό της έκκρισης κορτιζόλης μετά από χορήγηση κορτιζόνης ( κυρίως δεξαμεθαζόνης) αποτελεί εύρημα της Σ. Υ.Ε. Η αποκατάσταση της στα φυσιολογικά επίπεδα είναι γρήγορη και πλήρης. Ο έλεγχος της έκκρισης της κορτιζόλης μετά από χορήγηση κορτιζόνης αποτελεί απαραίτητη διαδικασία για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της Σ.Υ.Ε

### ***Προγενετική διάγνωση***

#### ***Ανεπάρκεια της 21α - υδροξυλάσης***

Η προγεννητική διάγνωση γίνεται το 1<sup>ο</sup> τρίμηνο με βιοψία πλακουντίων χοριοτικών θηλών ενώ το 2<sup>ο</sup> τρίμηνο με αμνιοπαρακέντηση. Οι τεχνικές αυτές είναι αρκετά διαφωτιστικές σε όλες τις μορφές της ανεπάρκειας αυτής.

Για την έγκαιρη διάγνωση εμβρύων που πάσχουν από Σ.Υ.Ε με απώλεια άλατος χρησιμοποιούνται ορμονικοί προσδιορισμοί. Όμως, είναι δυνατόν, τα επίπεδα των ορμονών να μην είναι επαρκώς αυξημένα σε ορισμένες περιπτώσεις απλής αρρενοποίησης Σ.Υ.Ε καινά είναι φυσιολογικά στο αμνιακό υγρό εμβρύων με ήπια *Iαίβ* - *σηδβί* μορφή Σ.Υ.Ε .

#### ***Ανεπάρκεια της 11β - υδροξυλάσης***

Η προγεννητική διάγνωση γίνεται το 2<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης με προσδιορισμό των επιπέδων 11 - δεοξυκορτιζόλης ( *ουσία 8* ) στο αμνιακό υγρό

### **. Διάγνωση μετά τη γέννηση**

Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση της Σ.Υ.Ε. γίνεται βάσει της κλινικής εξέτασης και επιβεβαιώνεται με τον ορμονικό έλεγχο. Στην διάγνωση της Σ.Υ.Ε. συμβάλλει επιπλέον ο καθορισμός της οστικής ηλικίας, η οποία προηγείται πάντα της χρονολογικής ηλικίας, αλλά και ο βαθμός ωρίμανσης του σκελετού, ο οποίος είναι ανάλογος του ποσού των ανδρογόνων που εκκρίνονται και της πρωιμότητας της ενζυμικής βλάβης.

**Κατά την γέννηση στα κορίτσια** υπάρχει πρόβλημα διαφορικής διαγνωστικής με άλλες μορφές ερμαφροδιτισμού. Όταν υπάρχει αμφιβολία για το φύλο προσδιορίζεται η φυλετική χρωματίνη ή ο καρυότυπος. Έτσι, η φυλετική χρωματίνη προσδιορίζει ότι πρόκειται για κορίτσι ενώ η μελέτη της ορμονικής έκκρισης διαχωρίζει την Σ.Υ.Ε. από άλλες μορφές θήλεος ψευδερμαφροδιτισμού.

Σε περιπτώσεις απώλειας νατρίου και συμπτωμάτων υπονατριάμιας η ύπαρξη διαφορούμενων εξωτερικών γεννητικών οργάνων στρέφει την σκέψη στην Σ.Υ.Ε. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανωμαλίες είναι συνήθως εξωτερικές και δεν υπάρχει πρόβλημα των εσωτερικών οργάνων ή γονάδων. Ο έλεγχος της ορμονικής έκκρισης θέτει με ασφάλεια την διάγνωση η θεραπεία όμως ξεκινάει πριν βγουν τα αποτελέσματα των εξετάσεων προκειμένου ν' αποφευχθεί τυχόν επιδείνωση της κατάστασης με σοβαρές συνέπειες.

**Κατά την παιδική ηλικία** η διάγνωση γίνεται στα κορίτσια από την ετεροφυλετική πρόιμη ήβη και αντίστοιχα *στ' αγόρια* από την ισοφυλετική πρόιμη ήβη, την μεγάλη έκκριση των ανδρογόνων και χαρακτηριστικών ενδιάμεσων προϊόντων καθώς και την αυξημένη οστική ηλικία.

**Κατά την ήβη η διάγνωση** της Σ.Υ.Ε. γίνεται από την χαρακτηριστική εικόνα των ασθενών με το χαμηλό ανάστημα, τον έντονο δασυτριχισμό, την μεγάλη ανάπτυξη του μυϊκού συστήματος, την έλλειψη μαστού και εμμηνορρυσίας στα κορίτσια σε συνδυασμό με το γεγονός ότι τα στοιχεία αυτά ξεκινούν από την παιδική ηλικία.

Η διαφορική διάγνωση της *in utero* αρρενοποίησης ενός θηλυκού εμβρύου περιλαμβάνει και την υπερανδρογοναιμία της μητέρας λόγω αρρενοποιητικών όγκων ή λόγω θεραπείας της ίδιας με ανδρογόνα.

Κλειδιά της διαγνωστικής αξιολόγησης αποτελούν οι ακτινολογικές και υπερηχογραφικές απεικονίσεις καθώς και η απάντηση επινεφριδικών ανδρογόνων στην αναστολή με δεξαμεθαζόνη.

Τέλος, ο διαχωρισμός από τους αρρενοποιητικούς όγκους γίνεται από τα χαρακτηριστικά της ορμονικής έκκρισης αλλά και από το γεγονός ότι μετά την χορήγηση δεξαμεθαζόνης επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα οι ορμονικές εκκρίσεις στην περίπτωση της Σ. Υ.Ε

## **Θεραπεία Σ. Υ.Ε.**

### **Προγενετική θεραπεία**

Η προγεννητική θεραπεία της Σ. Υ.Ε γίνεται προκειμένου να αποφευχθεί η αρρενοποίηση των εξωτερικών οργάνων των θηλυκών εμβρύων έτσι ώστε να μην ακολουθήσει μετά την γέννηση χειρουργική επέμβαση .

Η θεραπεία γίνεται με χορήγηση δεξαμεθαζόνης στην μητέρα από την τέταρτη εβδομάδα της κύησης έως το τέλος. Υπάρχουν βέβαια και ορισμένες ανεπιθύμητες παρενέργειες της θεραπείας για την μητέρα. Τέτοιες είναι: υπερβολική λήψη βάρους, προσωπείο και σωματικά χαρακτηριστικά υπερκορτιζολισμού, έντονες πορφυρές εκχυμώσεις κυρίως στην κοιλιακή χώρα που μπορεί να καταλήξουν σε ουλές, σακχαρώδης διαβήτης αλλά και υπέρταση, γαστρεντερικές διαταραχές, συγκινησιακή αστάθεια, αύξηση της τριχοφυΐας στο πρόσωπο και οίδημα μαλακών ιστών. Ωστόσο δεν έχουν αναφερθεί τερατογόνες δράσεις της θεραπείας και δεν επηρεάζεται η ανάπτυξη *in utero* των εμβρύων από την θεραπεία.

### **Θεραπεία μετά τη γέννηση**

Η θεραπεία της Σ. Υ.Ε είναι απλή και εύκολη. Συνίσταται στη χορήγηση κορτιζόνης σε δόση υποκαταστάσεως ( 20 - 30 πιξ ημερησίως, συνεχώς και εφόρου ζωής ). Πρέπει να σημειωθεί ότι όταν οι δόσεις κορτιζόνης είναι δόσεις υποκαταστάσεως δεν προκαλεί καμία παρενέργεια ακόμη και αν λαμβάνεται ημερησίως.

Η χορήγηση κορτιζόνης αναστέλλει την έκκριση της ΑΟΤΗ ,σταματάει την ανώμαλη ορμονοσύνθεση των επινεφριδίων και καλύπτει την έλλειψη ενδογενούς παραγωγής.

Η κορτιζόνη καλό είναι να προτιμάται από τα συνθετικά κορτικοειδή καθώς μπορεί να έχουν ισχυρότερη ανασταλτική δράση στην έκκριση της ΑΟΤΗ αλλά δεν αναπληρώνουν την φυσική ορμόνη σε όλες της τις δράσεις.

Σε περιπτώσεις με απώλεια νατρίου χορηγείται ακόμα και η 9α –



φθοριοϋδροκορτιζόνη σε δόσεις 0,05 με 2 πίε ημερησίως η οποία έχει ισχυρή δράση στην κατακράτηση νατρίου. Στην οξεία φάση, η δόση μεγαλώνει όπως και της κορτιζόνης και ταυτόχρονα λαμβάνονται μέτρα για την αντιμετώπιση οξείας επινεφριδικής ανεπάρκειας.

Με την χορήγηση κορτιζόνης έχουμε επίσης διακοπή της υπερπαραγωγής των ανδρογόνων που επιτρέπει έτσι την κανονική ανάπτυξη και εξέλιξη των παιδιών. Αν η θεραπεία ξεκινήσει έγκαιρα, τους πρώτους μήνες μετά την γέννηση, οι ασθενείς εμφανίζουν φυσιολογική ανάπτυξη ενώ καθυστερημένη διάγνωση και άρα θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα των ασθενών.

Οι ανατομικές βλάβες των γεννητικών οργάνων , όταν υπάρχουν , διορθώνονται με πλαστικές χειρουργικές επεμβάσεις. Η χειρουργική θεραπεία περιορίζεται στα θηλυκά άτομα με Σ.Υ.Ε. και έχει σκοπό την ανακατασκευή των εξωτερικών γεννητικών οργάνων ώστε να είναι φαινομενικά και λειτουργικά γεννητικά όργανα θήλεος. Μετά την επέμβαση τα άτομα έχουν την ικανότητα για φυσιολογική αναπαραγωγική λειτουργία. Η κλειτοριδοπλαστική και ο διαχωρισμός των πτυχώσεων των μεγάλων χειλέων είναι καλύτερο να γίνεται μέσα στις πρώτες εβδομάδες μετά την γέννηση προς αποφυγή αμφιβολιών για το πραγματικό φύλο του παιδιού.

Όταν η διάγνωση γίνει στην ήβη ή σε ενήλικα η κορτιζονοθεραπεία, με την αναστολή της έκκρισης των ανδρογόνων που προκαλεί, επιτρέπει την φυσιολογική έκκριση των γοναδοτροφινών, την ανάπτυξη μαστών στα θήλεα, την εμφάνιση ωορρηξίας και εμμηνορρυσίας ενώ συγχρόνως ο δασυτριχισμός και τα ανδρογονικά στοιχεία εξαφανίζονται ή γίνονται λιγότερο εμφανή.

Αξίζει να σημειωθεί όμως ότι η γονιμότητα γυναικών με κλασική ανεπάρκεια 21α - υδροξυλάσης και απώλεια άλατος υπό θεραπεία είναι πολύ χαμηλή, ίσως λόγω ακαταλληλότητας της γενετήσιας λειτουργίας.

Τέλος ,κορίτσια με Σ. Υ.Ε και καθυστέρηση ή απουσία ήβης πρέπει να πάρουν ορμονική υποκατάσταση με θηλυκές ορμόνες κατά τον χρόνο που διαρκεί η ήβη .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6°

### ***ΑΡΡΕΝΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ***

Τα νεοπλάσματα των επινεφριδίων που παράγουν μεγάλα ποσά ανδρογόνων και προκαλούν σύνδρομο αρρενοποίησης, ως κυρίαρχη κλινική εικόνα, ονομάζονται *αρρενοποιητικοί όγκοι*. Οι όγκοι αυτοί παράγουν εκτός από ανδρογόνα και άλλες ορμόνες όπως οιστρογόνα, κορτιζόλη, αλδοστερόνη σε σημαντικές ποσότητες οι εκδηλώσεις τους όμως καλύπτονται από αυτές που προκαλούν τα αυξημένα ανδρογόνα. Τις περισσότερες φορές οι αρρενοποιητικοί όγκοι είναι κακοήθεις.

Τα συμπτώματα των αρρενοποιητικών όγκων εντοπίζονται κυρίως σε παιδιά και γυναίκες.

***Στα κορίτσια πριν από την ήβη***, η αρρενοποίηση εκδηλώνεται σαν ετεροφυλική πρόωμη ήβη και παρατηρείται τρίχωση στο εφηβαίο ( πρώιμο σύμπτωμα ), υπερτροφία της κλειτορίδας, τρίχωση στην μασχάλη, γενικευμένη υπερτρίχωση και ακμή.

***Στα αγόρια*** η υπερανδρογοναιμία προκαλεί πρόωμη ήβη. Αρχική εκδήλωση είναι η αύξηση του μεγέθους του πέους που αποκτά διαστάσεις ενηλίκου, μπορεί να εμφανίζει στύση και εκσπερμάτωση χωρίς σπερματοζώαριο. Το σύμπτωμα αυτό συνοδεύεται με εμφάνιση τρίχωσης στο εφηβαίο, στη μασχάλη, στον κορμό και στο πρόσωπο.

***Στα παιδιά και των δυο φύλων*** παρατηρείται αύξηση της σωματικής ανάπτυξης, γρήγορη ωρίμανση του σκελετού, ανάπτυξη του μυϊκού συστήματος και αλλαγή στον τόνο της φωνής.

***Στις ενήλικες γυναίκες*** παρατηρείται αρχικά έντονη υπερτρίχωση στο σώμα και στο πρόσωπο, οι τρίχες στο τριχωτό της κεφαλής αραιώνουν στην περιοχή των κροτάφων και εγκαθίσταται η αμηνόρροια. Λίγο αργότερα εντοπίζονται και τα υπόλοιπα στοιχεία αρρενοποίησης όπως η υπερτροφία της κλειτορίδας, η ακμή, η λιπαρότητα του δέρματος, το βραχνός της φωνής, η ανάπτυξη του μυϊκού συστήματος. Η *libito* συνήθως ελαττώνεται, οι μαστοί, οι ωοθήκες και η μήτρα

μικραίνουν. Πολλές φορές συνυπάρχει η κλινική εικόνα του συνδρόμου *0i5Hiη%*. Η αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι αυξημένη.

Τα εργαστηριακά ευρήματα συνίσταται στην μεγάλη αύξηση των ανδρογόνων στο αίμα και στα ούρα .

*Στο αίμα* η DHEA\_S εμφανίζει την μεγαλύτερη αύξηση, ακολουθεί η DHEA και η Δ4 - ανδροστενδιόνη και σε μικρότερο βαθμό η τεστοστερόνη.

*Στα ούρα* αυξημένα είναι τα επίπεδα των 17 - κετοστεροειδών και της DHEA η οποία αυξάνει σε μεγαλύτερο βαθμό από τα συνολικά 17 -ΚΣ .Στα παιδιά οι τιμές των 17 - κετοστεροειδών αγγίζουν τις τιμές των ενηλίκων ή και μεγαλύτερες .

Το χαρακτηριστικό στοιχείο των αρρενοποιητικών όγκων είναι ότι η ορμονική έκκριση είναι αυτόνομη και δεν επηρεάζεται από την χορήγηση δεξαμεθαζόνης.

Το μέγεθος του όγκου κατά την διάγνωση είναι συνήθως μεγάλο και στα παιδιά μπορεί εύκολα να διαπιστωθεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, με απλή ψηλάφηση. Η απλή ακτινογραφία μπορεί να δείξει την ρήξη του νεφρού η αξονική όμως τομογραφία εντοπίζει το νεόπλασμα, προσδιορίζει το μέγεθος, την εντόπιση και την επέκταση του.

***Οι αρρενοποιητικοί όγκοι των επινεφριδίων*** είναι αναγκαίο να διαχωριστούν διαγνωστικά από τις άλλες αιτίες που προκαλούν αρρενοποίηση . Οι όγκοι αυτοί διακρίνονται από την Συγγενή Υπερπλασία Επινεφριδίων (Σ. Υ. Ε) από:

1. την έλλειψη ανατομικής ανωμαλίας του ουρογεννητικού κόλπου
2. την έλλειψη των ενδιάμεσων προϊόντων από την υπερέκκριση και τέλος και κυριότερο
3. η χορήγηση δεξαμεθαζόνης είναι αρνητική

***Οι αρρενοποιητικοί όγκοι των ωοθηκών*** παρατηρούνται μετά την ήβη συνήθως χωρίς να υπάρχει μεγάλη αύξηση της DHEA και των 17 - κετοστεροειδών ( ΚΣ ) των ούρων.

Η θεραπεία είναι χειρουργική. Η πρόγνωση δεν είναι καλή και συχνά εμφανίζονται μεταστάσεις μετά από μήνες ή και έτη. Σε ανεγχείρητες καταστάσεις γίνεται απόπειρα θεραπείας με φάρμακα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>

### ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

#### *Γενικά*

Το σύνδρομο Οΐδλιτς περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον ομώνυμο ερευνητή το 1912 και το 1932 απέδωσε το σύνδρομο σε υπερλειτουργία της υπόφυσης. Το σύνδρομο *cushing* οφείλεται στην υπερπαραγωγή της κορτιζόλης και η κλινική εικόνα που εμφανίζει κυριαρχείται από τα συμπτώματα της υπερέκκρισης της ορμόνης αυτής. Οι άλλες επινεφριδικές ορμόνες, και κυρίως τα ανδρογόνα, αυξάνουν την παραγωγή τους στο σύνδρομο *cushing* αλλά η παραγωγή τους είναι είτε μικρότερου βαθμού είτε προκαλεί ελαφρές βιολογικές μεταβολές και έτσι η συμπτωματολογία που προκύπτει καλύπτεται από τις θεαματικές κλινικές εκδηλώσεις της υπερκορτιζολαιμίας. Τα σύνδρομο εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες ηλικίας μεταξύ 20 και 60 ετών.

#### *Αιτιολογία*

Η υπερπαραγωγή κορτιζόλης μπορεί να οφείλεται σε τέσσερις βασικές αιτίες :

1. στην διάχυτη υπερπλασία των επινεφριδίων λόγω υπερέκκρισης ACTH από την υπόφυση
2. στην ανάπτυξη ενός αυτόνομου ορμονοπαραγωγού νεοπλάσματος στα επινεφρίδια ( αδένωμα ή καρκίνωμα των επινεφριδίων )
3. στην έκκριση ουσιών με δράση ACTH από νεοπλάσματα ( έκτοπη έκκριση ACTH )
4. στην ιατρογενή χορήγηση γλυκοκορτικοειδών ή ACTH ( ιατρογενές ή φαρμακευτικό *cushing* )

## **Κλινική εικόνα**

Τα συμπτώματα του συνδρόμου Cushing διακρίνονται σε εκείνα που οφείλονται στην υπερπαραγωγή της κορτιζόλης και σε εκείνα που προέρχονται από τα ανδρογόνα.

Τα συμπτώματα που οφείλονται στην κορτιζόλη είναι κ τα σπουδαιότερα, κυριαρχούν στην κλινική εικόνα κ είναι τα εξής :

1. Παχυσαρκία του προσώπου κ του κορμού
2. Ατροφία των μυών
3. Ατροφία του δέρματος
4. Οστεοπόρωση που συνοδεύετε από άλγη και κατάγματα
5. Αναστολή της ανάπτυξης στα παιδιά
6. Διαταραχές της γεννητικής και της γενετήσιας λειτουργιάς
7. Κακή επούλωση των τραυμάτων
8. Ευπάθεια στις λοιμώξεις
9. Ψυχικές διαταραχές
10. Υπέρταση
11. Υπεργλυκαιμία

## **Διάγνωση**

Η διάγνωση του συνδρόμου Cushing όταν έχει πλήρη συμπτωματολογία είναι κλινικά εύκολη. Απλή είναι και η εργαστηριακή επιβεβαίωση της διάγνωσης. Δυσκολίες παρουσιάζονται όταν η συμπτωματολογία δεν είναι πλήρης ή τυπική, όταν δεν έχει διαπιστωθεί η αιτιολογία του συνδρόμου και όταν παρουσιάζεται πρόβλημα στην διάγνωση της έκτοπης έκκρισης της ACTH.

Πρόβλημα στην διάγνωση του συνδρόμου παρατηρείται σε άτομα τα οποία παρουσιάζουν παχυσαρκία ή όταν υπάρχει μικρή υπέρταση. Τότε η διάγνωση θα πρέπει να βασιστεί στην υπερκορτιζολαιμία που πιθανός έχει ο ασθενής καθώς και στην μυϊκή ατροφία η οποία απουσιάζει στην απλή παχυσαρκία, την ιδιαίτερη κατανομή του λίπους, σε πρόσωπο και κορμό, και την ατροφία του δέρματος.

## **Θεραπεία**

### *Νόσος Cushing*

#### **Χειρουργική Θεραπεία**

Η διαπίστωση ότι η νόσος οφείλεται σε αδένωμα της υπόφυσης οδηγεί σε προσπάθεια αφαίρεσης του μικροαδενώματος με *διασφηνοειδή αφαίρεση* του. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η βιοχημική και απεικονιστική επιβεβαίωση της διάγνωσης. Σε περίπτωση που το αδένωμα δεν έχει βρεθεί οι περισσότεροι χειρουργοί προτείνουν αφαίρεση 80 - 90% της υπόφυσης αφήνοντας ένα μικρό τμήμα γύρω από τον μίσχο. Σε περίπτωση μικροαδενωμάτων το ποσοστό ίασης φτάνει το 80 - 90% ενώ σε μακροαδενώματα έως 50% καθώς έχουν την τάση υποτροπής. Κατά την εγχείρηση χορηγείται υδροκορτιζόνη ενώ η δόση μειώνεται τις επόμενες μέρες.

Η επιβεβαίωση της επιτυχίας της επέμβασης γίνεται με μέτρηση της κορτιζόλης ορού και της ACTH του πλάσματος, 24 ώρες μετά την πρώτη πρωινή δόση συντήρησης υδροκορτιζόνης. Εάν τα επίπεδα των ορμονών συνεχίζουν να είναι αυξημένα πέρα από μια μικρή μείωση σε σχέση με τα προηγούμενα τότε όλα δείχνουν ατελή αφαίρεση του όγκου και μελλοντική υποτροπή. Μετά από επιτυχή αφαίρεση ο ασθενής εμφανίζει δευτεροπαθή επινεφριδική ανεπάρκεια διάρκειας 6 έως 18 μηνών έως ότου λειτουργήσει το υπόλοιπο τμήμα της υπόφυσης. Η εμφάνιση δευτεροπαθούς επινεφριδικής ανεπάρκειας είναι καλό προγνωστικό και συνηγορεί σε μη υποτροπή.

Σε περιπτώσεις ασθενών που δεν είχαν πλήρη ίαση υποβάλλονται σε συμπληρωματική *εξωτερική ακτινοθεραπεία* η οποία και αποτελεί την πρώτη επιλογή για τα παιδιά. Η βελτίωση επέρχεται μετά από 12 έως 18 μήνες ή και χρόνια ενώ στα παιδιά σε λιγότερο χρόνο. Η ακτινοβολία εάν δεν οδηγήσει σε ίαση προφυλάσσει από πιθανή εμφάνιση συνδρόμου *NELSON* σε περίπτωση επινεφριδεκτομής.

*Η αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή* χρησιμοποιούταν παλαιότερα ως θεραπεία στην νόσο *Cushing*. Η εγχείρηση αυτήν διόρθωνε την υπερκορτιζολαιμία και επέφερε την κλινική αποκατάσταση του ασθενούς όμως συνοδευόταν από υψηλή νοσηρότητα ενώ σε μεγάλο ποσοστό οδηγούσε στην ανάπτυξη του συνδρόμου *NβΪδοη*. Για την προστασία από την ανάπτυξη του συνδρόμου χορηγούταν εξωτερική ακτινοβολία. Σήμερα, η μέθοδος αυτήν χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική μετά από αποτυχία

της εγχείρησης και της εξωτερικής ακτινοβολίας. Σε περιπτώσεις ανάπτυξης του συνδρόμου *Cushing* υπάρχει πιθανότητα υποτροπής λόγω ατελούς αφαίρεσης.

### **Φαρμακευτική Θεραπεία**

Τα φάρμακα που ελαττώνουν την υπερκορτιζολαιμία δεν περιλαμβάνονται στην αρχική θεραπεία της νόσου του *ΘιΐδΗϊη£* αλλά σαν συμπλήρωμα πριν την εγχείρηση ή κατά ή μετά την εξωτερική ακτινοθεραπεία αλλά και σε ανεγχείρητο καρκίνο επινεφριδίων. Η χορήγηση τους γίνεται για ελάττωση των καταβολικών επιδράσεων της κορτιζόλης και των μετεγχειρητικών επιπλοκών όπως η επούλωση τραυμάτων και οι λοιμώξεις. Τα φάρμακα δρουν στα επινεφρίδια, την υπόφυση ή το ΚΝΣ. Τα πιο δεδομένα είναι:

- η μετυραπώνη**, η οποία έχει καλή ανοχή αλλά προκαλούσε σημεία αρρενοποίησης και υπέρτασης
- η μιτανόνη** , η οποία χρησιμοποιήθηκε σε καρκινώματα των επινεφριδίων για τον έλεγχο των εκδηλώσεων της υπερκορτιζολαιμίας και παράταση της επιβίωσης. Προκαλεί έντονες γαστρεντερικές και ψυχιατρικές διαταραχές ενώ σπάνια προκαλεί ίαση.
- η κετοκοναζόλη** , η οποία είναι ισχυρότερη της μετυραπώνης και της μιτανόνης και η χορήγηση της προκαλεί ελάττωση της υπερκορτιζολαιμίας. Η ανοχή της είναι καλή.

### ***Πρόγνωση***

Η πρόγνωση του συνδρόμου *Cushing* έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Η έγκαιρη και σωστή διαφορική διάγνωση της υπερκορτιζολαιμίας, η σωστή εντόπιση του βαθμού της βλάβης, η ύπαρξη βοηθητικών φαρμάκων και η δυνατότητα διασφηνοειδούς υποφυσεκτομής έχουν σαν αποτέλεσμα την πλήρη ίαση.



### **Σύνδρομο Cushing στα παιδιά**

Το σύνδρομο *Cushing* είναι σπάνιο στα παιδιά και εμφανίζει διαφορές από τους ενήλικες ως προς :

- τη συχνότητα των διαφόρων αιτιολογιών, κυρίως του καρκίνου  $\Phi$  τη συμπτωματολογία και κυρίως την δυνατότητα ανίχνευσης στα παιδιά και της
- ελάχιστης αρρενοποίησης σε αντίθεση με τους ενήλικες αλλά ταυτόχρονα και την
- αδυναμία εκδήλωσης κάποιων εκδηλώσεων -τ το σοβαρό αντίκτυπο του συνδρόμου στη σωματική ανάπτυξη

### **Αιτιολογίες συνδρόμου στα παιδιά**

Από τις αιτιολογίες του συνδρόμου οι πιο συχνές κατά σειρά στα παιδιά είναι ο καρκίνος των επινεφριδίων ,τα αδενώματα των επινεφριδίων και η υπερέκκριση της ΑΟΤΗ.

*ί Τα επινεφριδικά νεοπλάσματα* είναι τα πιο συχνά των περιπτώσεων και ιδίως τα καρκινώματα. Η ύπαρξη νεοπλασμάτων και κυρίως κακοηθών είναι μεγάλη κατά τα δυο πρώτα έτη της ζωής ( καρκινώματα > αδενώματα > αμφοτερόπλευρη υπερπλασία), εξακολουθεί να είναι σημαντική μεταξύ 2-10 ετών για να μειωθεί υπέρ της υπερπλασίας κατά την περίοδο της ήβης.

Τα καρκινώματα, και πιο πολύ τα αδενώματα ,εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα στα κορίτσια ( 2:1 και 5:1 αντίστοιχα ) ενώ η αμφοτερόπλευρη υπερπλασία, που είναι επακόλουθο του υποφυσιακού *Cushing*, εμφανίζεται το ίδιο συχνά στα δύο φύλα σε αντίθεση με τους ενήλικες που εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες.

### Συμπτωματολογία

Η συμπτωματολογία στα παιδιά κυριαρχείται από την εικόνα της παχυσαρκίας λόγω υπερκορτιζολαιμίας. Στα δυο πρώτα έτη της ζωής η παχυσαρκία του κορμού και του προσώπου είναι μεγάλη ή και τερατώδης. Ταυτόχρονα υπάρχει υπερτρίχωση και άλλα αρρενοποιητικά στοιχεία ( ακμή, σμηγματόρροια, υπερτροφία κλειτορίδας ). Η μεγάλη συχνότητα των αρρενοποιητικών στοιχείων οφείλεται κυρίως σε κακοήθη νεοπλάσματα τα οποία είναι υπεύθυνα για την άφθονη παραγωγή ανδρογόνων αλλά και στο γεγονός ότι οποιαδήποτε αύξηση της έκκρισης των ανδρογόνων γίνεται εύκολα αντιληπτή σ' έναν άνηβο οργανισμό.

Μεταξύ 2 και 10 ετών παρατηρείται εκτός από τα παραπάνω ελαφρά υπέρταση και οστεοπόρωση ενώ γίνεται αντιληπτή και η επίδραση στο ρυθμό ανάπτυξης. Η ατροφία του δέρματος και των μυών δεν γίνονται εύκολα αντιληπτά ενώ οι κυανέρυθρες ραβδώσεις είναι σπάνιες. Άλλωστε οι ραβδώσεις μπορεί να προκληθούν και από απότομη αύξηση βάρους.

Κατά την περίοδο της ήβης τα συμπτώματα αρχίζουν να εμφανίζουν την εικόνα των ενηλίκων.

### Διάγνωση

Η επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης είναι συχνή και μπορεί να είναι και πλήρης ενώ πολλές φορές μπορεί να προηγείται της υπόλοιπης συμπτωματολογίας. Η εικόνα ενός παιδιού που έχει σταματήσει ν' αυξάνει σε ύψος και ταυτόχρονα να έχει ιδιόμορφη παχυσαρκία πρέπει να προκαλεί υποψίες συνδρόμου *Cushing*.

Η διάγνωση στα παιδιά του συνδρόμου *Cushing*, γίνεται όπως και στους ενήλικες. Πρέπει να δίνεται όμως ιδιαίτερη προσοχή στην διαπίστωση ή μη ενός νεοπλάσματος καθώς αποτελεί την πιο συχνή αιτία και έχει μεγάλη βαρύτητα η πρόγνωση του. Η έγκαιρη διάγνωση βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση.

### *Θεραπεία*

*Η Θεραπεία ακολουθεί τους ίδιους κανόνες που ισχύουν στους ενήλικες. Σε περίπτωση επινεφριδικού νεοπλασματος εφαρμόζονται η χειρουργική θεραπεία για την αφαίρεση του ενώ σε υποφυσιακό Cushing προτιμάται η επέμβαση στην υπόφυση.*

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup>**

### ***ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ***

#### ***Γενικά***

Από δημογραφικά στοιχεία και επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορες χώρες του Δυτικού κόσμου, έχειδειχθεί ότι οι νέες γυναίκες της σημερινής εποχής έχουν υψηλές πιθανότητες να ζήσουν μετά την εμμηνόπαυση τους περίπου μία δεκαετία λιγότερο από ότι προ αυτής. Έτσι, με υπολογιζόμενη μέση ηλικία εμμηνόπαυσης περί τα 49-51 και μέσο προσδόκιμο επιβίωσης περί τα 75-80 για τις Ευρωπαϊκές χώρες και Η. Π. Α., καθίσταται αναγκαία η κατανόηση των συνεπειών της εμμηνόπαυσης καθώς και η αποτελεσματική αντιμετώπιση τους.

Ο βαθμιαίος περιορισμός και τελικά η διακοπή της δραστηριότητας του αναπαραγωγικού συστήματος αποτελεί ένα από τα χαρακτηριστικά του ανθρώπινου είδους που δεν παρατηρείται στα ανώτερα θηλαστικά και που σχετίζεται με την ηλικία και διαφέρει στα δύο φύλα και κατά τον μηχανισμό και κατά τις συνέπειες. Οι άνδρες δε παρουσιάζουν, γενικώς, αιφνίδιες μεταβολές στην ικανότητα για αναπαραγωγική ή σεξουαλική δραστηριότητα ούτε κάποια χαρακτηριστική αλλαγή αντίστοιχη με την εμμηνόπαυση στις γυναίκες. Στις τελευταίες, υπάρχει σαν αλάνθαστο σημείο της αναπαραγωγικής έκπτωσης, η οριστική διακοπή του εμμηνορρυσιακού κύκλου και της γονιμότητας, γνωστή σαν εμμηνόπαυση.

Επίδραση γενετικών παραγόντων στην ηλικία της εμμηνόπαυσης παρατηρείται στο σύνδρομο της πρόωρης εμμηνόπαυσης, όταν η οριστική διακοπή του κύκλου λαμβάνει χώρα προ της ηλικίας των 40 ετών. Το σύνδρομο αφορά πληθυσμό μικρότερο του 2% των γυναικών και στην οικογενή μορφή του φαίνεται ότι μεταφέρεται από οποιονδήποτε από τους γονείς. Η εμμηνόπαυση εμφανίζεται συνήθως μετά από μία περίοδο αραιομηνόρροιας. Σε ένα σημαντικό αριθμό γυναικών

όμως η εμμηνορρυσία σταματάει απότομα, χωρίς να προηγηθούν διαταραχές του κύκλου.

Η επιδημιολογική άποψη για την βαθμιαία έκπτωση της αναπαραγωγικής λειτουργίας βεβαιώθηκε σύντομα με αξιολόγηση της υποφυσιακής και ωοθηκικής λειτουργίας σε ομάδα γυναικών προχωρημένης αναπαραγωγικής ηλικίας αλλά χωρίς συμπτωματολογία κλιμακτηρίου (προεμμηνοπαυσιακές) και γυναίκες με κλιμακτηριακό σύνδρομο (περιεμμηνοπαυσιακές). Από την ανάλυση των δεδομένων της έρευνας προέκυψε ότι η αναπαραγωγική λειτουργία της γυναίκας δεν είναι μία σταθερή και στατική κατάσταση, αλλά διακρίνεται από άποψη κύκλου και γονιμότητας, σε πρώιμη, ώριμη και προχωρημένη λειτουργική φάση.

Στη παρουσίαση που ακολουθεί γίνεται προσπάθεια διακρίσεως σε επί μέρους προεμμηνοπαυσιακή, περιεμμηνοπαυσιακή που καταλήγει στην εμμηνόπαυση και μετεμμηνοπαυσιακή φάση. Προεμμηνοπαυσιακή χαρακτηρίζεται η κατά 7-8 χρόνια προηγούμενη της εμμηνόπαυσης φάση, με βαθμιαία αυξανόμενη συχνότητα ανωορρηκτικών κύκλων. Περιεμμηνοπαυσιακή ή κλιμακτήριο είναι η αμέσως προ της εμμηνόπαυσης φάση, που επεκτείνεται σε διάστημα περίπου ενός χρόνου μετά από αυτή. Τέλος, μετεμμηνοπαυση είναι η περίοδος που ακολουθεί την οριστική διακοπή του κύκλου, αν και ο καθορισμός της μπορεί να γίνει μόνο μετά μεσολάβηση διαστήματος 12 μηνών από την τελευταία περίοδο. Η μετεμμηνοπαυση κατά πολλούς τελειώνει περί το 60-65<sup>ο</sup> έτος, όταν αρχίζει η διαδικασία γήρανσης στη γυναίκα. Σημειώνεται ότι η μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος αποτελεί ενεργό φάση με βαθμό ωοθηκικής δραστηριότητας, όπως ενεργός είναι και η ωοθηκική λειτουργία κατά την παιδική ηλικία και προ της εμμηναρχίας.

### **Ηλικία εμμηνόπαυσης**

Η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης στις Ευρωπαϊκές χώρες και στις Η. Π. Α. παρουσιάζει αποκλίσεις από 40 έως 57 ετών και με μέση τιμή μεταξύ 49 και 51 ετών. Σε χώρες με χαμηλότερο βιοτικό επίπεδο η μέση αυτή ηλικία παρουσιάζεται σημαντικά χαμηλότερη. Αυτό οφείλεται στην κακή ποιότητα διατροφής και την αυξημένη νοσηρότητα στις χώρες αυτές. Η συμπτωματολογία της κλιμακτηρίου αλλά και οι μεταβολές της εμμηνόπαυσης αρχίζουν νωρίτερα στις καπνίστριες.

### *Αιτιολογία & παθογένεση*

Η εμμηνόπαυση αποτελεί την τελική φάση της βαθμιαίας και φυσιολογικής έκπτωσης της ωοθηκικής λειτουργίας της γυναίκας. Η έκπτωση αυτή χαρακτηρίζεται από δραματική ελάττωση του αριθμού των πρωτογενών ωοθυλακίων στις ωοθήκες, που καθίστανται ανθεκτικές στη δράση των γοναδοτροπινών. Ο αριθμός των ωοθυλακίων δεν είναι πλέον ικανοποιητικός για να διατηρήσει την φυσιολογική διαδικασία του ωορρηκτικού κύκλου με συνέπεια την ανωορρηξία και την ελάττωση της έκκρισης οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η οιστρογονοπενία οδηγεί στη διακοπή της περιόδου, ευθύνεται για τα περισσότερα κλιμακτηριακά συμπτώματα και μακροχρόνια προκαλεί μεταβολές σε όλα τα οιστρογονοεξαρτώμενα όργανα και συστήματα του γυναικείου οργανισμού.

Η προγεστερόνη παράγεται από το ωχρό σωματίο και κατά συνέπεια η έκκριση της προϋποθέτει τον σχηματισμό ωχρού σωματίου. Η έκκριση της είναι σημαντική.

Η έκκριση της οιστραδιόλης από την ωοθήκη σταματάει και η στάθμη της ορμόνης στο αίμα μειώνεται στο 1/4 σε σχέση με τη συγκέντρωσή της την πρώτη εβδομάδα του κύκλου γιατί οι ωοθήκες αποτελούν την κυριότερη πηγή παραγωγής της. Η ημερήσια έκκριση της οιστραδιόλης υπολογίζεται σε 10 μg περίπου.

Η οιστρόνη στο αίμα μειώνεται μόνο κατά 4%, γιατί το μεγαλύτερο ποσό της προέρχεται από την περιφερική μετατροπή της Δ 4-A, η οποία εξακολουθεί να εκκρίνεται από την ωοθήκη. Υπολογίζεται ότι εκκρίνονται περίπου 40 μg οιστρόνης ημερησίως.

Η παραγωγή της Δ 4-ανδροστενδιόνης μειώνεται αλλά συνεχίζεται για πολλά χρόνια (1,5 μg ημερησίως).

Η τεστοστερόνη εκκρίνεται επίσης από την ωοθήκη σε μικρή ποσότητα. Λόγω όμως της ελαττωμένης παραγωγής της από άλλες πηγές, η ωοθήκη συμβάλλει κατά 50% στο ποσό της τεστοστερόνης που παράγεται μετά την εμμηνόπαυση και το οποίο ανέρχεται σε 150 μg ημερησίως.

Οι αλλαγές αυτές της ωοθηκικής έκκρισης έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση των οιστρογόνων που κυκλοφορούν, την υπεροχή της οιστρόνης στο αίμα, λόγω

μεγαλύτερης ελάττωσης της οιστραδιόλης και την ανατροπή της σχέσεως μεταξύ οιστρογόνων και ανδρογόνων, σε όφελος των ανδρογόνων.

Η έκκριση των γοναδοτροφινών μετά την εμμηνόπαυση εμφανίζει σημαντική αύξηση μέσα σε ένα χρόνο από την οριστική κατάπαυση της εμμηνορρυσίας οι γοναδοτροφίνες είναι πολύ αυξημένες και φτάνουν στο μέγιστο της έκκρισης τους σε 2-3 χρόνια και διατηρούν αυτόν τον αυξημένο ρυθμό για πολλά χρόνια.

Επίσης παρουσιάζεται κατά την εμμηνόπαυση αύξηση του ενζύμου 5 α-αναγωγάση το οποίο ευθύνεται για τη μετατροπή της τεστοστερόνης στην ισχυρότερη DHT, με αποτέλεσμα την ευαισθητοποίηση των τριχοθυλακίων στην ανταπόκριση των ανδρογόνων.

Οι συνέπειες από την έλλειψη των ωθητικών οιστρογόνων και κυρίως της οιστραδιόλης, η οποία ελαττώνεται σε προηβικά επίπεδα είναι σημαντικές. Είναι άμεσες και έντονες στο γεννητικό σύστημα, αλλά αφορούν και σε άλλους στόχους δράσης των οιστρογόνων. Ένας από αυτούς τους στόχους δράσης είναι και το δέρμα, το οποίο υφίσταται σημαντικές μεταβολές με τη πάροδο της ηλικίας, δεδομένου ότι υπάρχουν υποδοχείς για τα οιστρογόνα σ' αυτό και τα παράγωγα του ( τρίχες, σμηγματογόνοι και ιδρωτοποιοί αδένες)

### **Μορφολογικές μεταβολές**

Σημαντικές μορφολογικές μεταβολές παρατηρούνται κατά την προ-, περί-, και μετεμμηνόπαυσιακή φάση της αναπαραγωγικής ζωής της γυναίκας στους ενδοκρινείς αδένες που ρυθμίζουν την λειτουργία αλλά και τα όργανα-στόχους της δράσης τους.

**Καλυπτήριο σύστημα :** Ελάττωση του πάχους της επιδερμίδας και περιορισμό του ρυθμού των μιτώσεων έχουν παρατηρηθεί μετά ωοθηκεκτομή. Συνέπεια αυτού είναι η λέπτυνση και ρυτίδωση του δέρματος. Το δέρμα χάνει την ελαστικότητα του, η σύνθεση του κολλαγόνου γίνεται με βραδύτερο ρυθμό και η περιεκτικότητα του στο χόριο ελαττώνεται. Παρατηρείται συγχρόνως ελάττωση της λειτουργίας των σμηγματογόνων και ιδρωτοποιών αδένων. Οι αλλοιώσεις αυτές αποκαθίστανται στο φυσιολογικό μετά θεραπεία υποκαταστάσεως. Ιδιαίτερα εμφανής είναι η ευεργετική δράση κρεμών με οιστρογόνα πιθανώς λόγω αύξησης του υδατικού περιεχομένου του δέρματος.

Σε ότι αφορά την τρίχωση, συχνά παρατηρείται απώλεια τριχών στη μασχάλη και το εφηβαίο, ενώ σε περιοχές του προσώπου όπως το άνω χείλος και το υπογένειο εμφανίζονται τελικές τρίχες.

Πολλά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης εξαφανίζονται με τη χορήγηση οιστρογόνων. Οι ενδεχόμενες συνέπειες όμως της οιστρογονοθεραπείας στην εμφάνιση καρκίνου του ενδομητρίου, πρέπει να εφιστούν τη προσοχή στη χορήγηση τους.

**Σκελετός:** Οι ενδοκρινικές συνέπειες της εμμηνόπαυσης συνοδεύονται με την έναρξη απώλειας οστικής μάζας, που συνεχίζεται με ρυθμό περί το 1% ετησίως. Η έναρξη της απώλειας οστού σχετίζεται με ήπιες αλλά σημαντικές μεταβολές στο μεταβολισμό του ασβεστίου. Η απώλεια οστικής μάζας οδηγεί σε ελαττωμένη σκελετική ισχύ και καθιστά τη γυναίκα ευπαθή σε κατάγματα.



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9<sup>ο</sup>**

### ***ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΑΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ***

Στην ίδια κατηγορία ανήκουν ο φυλετικός και ο οικογενής δασυτριχισμός. Ιδιοπαθής δασυτριχισμός καλείται η εμφανιζόμενη τρίχωση πέρα του κανονικού στη περιοχή του προσώπου στην περίοδο της εφηβείας χωρίς άλλη ορμονική διαταραχή. Επιστημονικές μελέτες, όμως, δείχνουν ότι πιθανώς σε όλες τις περιπτώσεις υπάρχει αυξημένη έκκριση ανδρογόνων ορμονών, ενώ σε άλλες περιπτώσεις έχουν βρεθεί αυξημένες συγκεντρώσεις 5 α-αναγωγάσης στο δέρμα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις η τριχοφυΐα επεκτείνεται στα άκρα και στον κορμό. Στα 3/4 των περιπτώσεων ο δασυτριχισμός συνοδεύεται από παχυσαρκία, οστεοπόρωση και λευκές και ροδόχρους ραβδώσεις στο δέρμα. Οι περισσότερες περιπτώσεις του ιδιοπαθούς δασυτριχισμού παρουσιάζουν και άλλα κλινικά συμπτώματα, όπως ακμή, ανδρικού τύπου εφηβαίο και αύξηση μεγέθους κλειτορίδας, βάρυνση φωνής, διαταραχή εμμηνορρυσίας κ. λ. π. Είναι μία κατάσταση γενικά προσδιορισμένη. Ο βαθμός έκκρισης ιδρώτα και σμήγματος είναι μεγαλύτερος απ' ό τι στις φυσιολογικές γυναίκες της ίδιας ηλικίας.

Η διάγνωση του ιδιοπαθή δασυτριχισμού είναι πολύ δύσκολη, γιατί δεν είναι εύκολο να αξιολογηθούν με βεβαιότητα οι περιπτώσεις με τις ήδη χρησιμοποιούμενες εργαστηριακές μεθόδους, αφού τα αποτελέσματα τους πολλές φορές αντιφάσκουν.

Η διάγνωση γίνεται αφού εξαιρεθούν τα γνωστά αίτια του δασυτριχισμού. Αν ο δασυτριχισμός είναι μικρού βαθμού και δεν εξελίσσεται και ειδικότερα αν αφορά μία μόνο ανδρογονοεξαρτώμενη περιοχή, οι περαιτέρω εξετάσεις δε προσφέρουν ιδιαίτερη βοήθεια. Το ίδιο ισχύει και για το μέτριο δασυτριχισμό που προσβάλλει τμηματικά όλα τα ανδρογονοεξαρτώμενα σημεία, εφόσον, όμως, δεν υπάρχει σχετική σμηγματόρροια ή αραίωση του τριχωτού της κεφαλής (κοινή φαλάκρα) και ο έμμηνος κύκλος είναι φυσιολογικός.

Στις βιοχημικές εξετάσεις οι συγκεντρώσεις των 17-κετοστεροειδών συχνά είναι ελαφρά αυξημένες. Αυξημένη βρίσκεται και η απάντηση των επινεφριδίων στην ΑΟΤΗ κατά τη δοκιμασία διεγερσιμότητας τους. Αυξημένη είναι συχνά και η γλυκουρονική τεστοστερόνη των ούρων, ενώ η προεναδιόλη και τα οιστρογόνα είναι σε φυσιολογικά επίπεδα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10°

### **ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ**

Η χορήγηση ανδρογόνων σε δραστικές δόσεις έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση κάποιου βαθμού δασυτριχισμού που καθορίζεται από την ηλικία και τη γενετική προδιάθεση του ατόμου. Τέτοια φάρμακα είναι η διαζοξίδη, η ACTH, η τεστοστερόνη, τα γλυκοκορτικοστεροειδή, οι φαινοθειαζίνες, τα αναβολικά στεροειδή και κυρίως η διϋδροτεστοστερόνη, η στρεπτομυκίνη, η φαινυτοΐνη και η πενικιλλαμίνη. Τα περισσότερα από τα αναβολικά στεροειδή έχουν ανδρογόνα δράση και είναι δυνατόν να προκαλέσουν δασυτριχισμό. Τα προγεστερινοειδή σπάνια εμφανίζουν ανδρογόνα δράση, αλλά σε ορισμένες γυναίκες μπορεί να μεταβολιστούν με μη φυσιολογικό τρόπο.

Η έκταση και ο βαθμός του δασυτριχισμού εξαρτώνται κυρίως από τη δόση και από την ισχύ του σκευάσματος. Πιθανώς ο δασυτριχισμός να συνοδεύεται και από άλλα σημεία αρρενοποίησης και συνήθως υποχωρεί μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Σε εγκύους γυναίκες η χορήγηση ανδρογόνων, κυρίως συνθετικών προγεστερινοειδών για να εμποδιστούν εκτρώσεις, έχει πολλές φορές σαν αποτέλεσμα αρρενοποίηση των θηλυκών εμβρύων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11°

### ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Ο δασυτριχισμός μπορεί να εμφανιστεί για πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη, συνήθως μετά την 20<sup>η</sup> εβδομάδα. Συχνά επιμένει και μετά τον τοκετό, αλλά μπορεί να μειωθεί ή να εξαφανιστεί τελείως σε διάστημα έξι μηνών. Πολλές φορές επανεμφανίζεται σε επόμενες εγκυμοσύνες. Δεν υπάρχουν επαρκείς ενδοκρινολογικές μελέτες για το συνηθισμένο αυτό φαινόμενο. Σπάνια εμφανίζεται έντονος δασυτριχισμός στην εγκυμοσύνη με συνοδά συμπτώματα αρρενοποίησης. Έχουν αναφερθεί ασθενείς με σοβαρό δασυτριχισμό κατά την εγκυμοσύνη, επαναφορά στο φυσιολογικό μετά τον μετά τον τοκετό και επανεμφάνιση σε επόμενες εγκυμοσύνες.

Σε έρευνες που έγιναν σε τρεις ασθενείς με δασυτριχισμό, στις δύο βρέθηκε να έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις πλακουντιακής 17 β-δεϋδρογενάσης και ως εκ τούτου μειωμένη δυνατότητα αδρανοποίησης της τεστοστερόνης. Από τα έξι παιδιά που γεννήθηκαν από τις τρεις μητέρες, τα τρία είχαν σοβαρές συγγενείς δυσμορφίες.

Σε άλλη ασθενή που εμφάνισε συμπτώματα αρρενοποίησης στον 5<sup>ο</sup> μήνα της εγκυμοσύνης, βρέθηκε ότι είχε υπερπλασία των κυττάρων των ωχρών σωματίων των ωοθηκών.

Σε δίδυμη εγκυμοσύνη η πιθανότητα δασυτριχισμού αυξάνει λόγω ωχρινώματος.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12<sup>ο</sup>

# **ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΥ - ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**

### *Γενικά*

Βασική προϋπόθεση της αισθητικής αγωγής του δασυτριχισμού είναι η σωστή ενημέρωση του ασθενή ώστε να αποφεύγεται η απογοήτευση. Σχετικά με το αισθητικό αποτέλεσμα, το τρίχωμα που έχει αναπτυχθεί δεν επηρεάζεται σχεδόν καθόλου από την φαρμακευτική αγωγή η οποία εμποδίζει μόνο την ανάπτυξη νέων τριχών. Η καταστροφή των ήδη υπάρχουσών τριχών είναι απαραίτητη για να υπάρξει αισθητικό αποτέλεσμα.

Η μερική ή και πλήρης αποκατάσταση του δασυτριχισμού αποτελεί ένα επίπονο και μακροχρόνιο εγχείρημα με ποικίλλουσα αποτελεσματικότητα. Η διαφορά ανταπόκρισης στη θεραπευτική προσπάθεια οφείλεται σε επιμέρους καθαριστικούς παράγοντες, που σχετίζονται με την αιτιολογία, την βαρύτητα, την αναπαραγωγική κατάσταση, την ηλικία, το ιατρικό και γυναικολογικό ιστορικό, τις συνήθειες, το βάρος, τη προσωπικότητα και ψυχοσεξουαλική κατάσταση καθώς τις περί αισθητικής αντιλήψεις της γυναίκας.

Η αιτιολογία αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα της αντιμετώπισης του δασυτριχισμού, αφού όταν είναι δυνατή η απομάκρυνση του προκαλούντος αιτίου η βελτίωση έως αποκατάσταση είναι σχετικά ευχερής. Είναι αυτονόητο ότι και η βαρύτητα αποτελεί σημαντικό παράγοντα, αφού σε έκδηλο πρόβλημα η προοπτική είναι περιορισμένη.

Η αναπαραγωγική κατάσταση, όπως καθορίζεται από προηγηθείσα ή μη κύηση, σχετίζεται με τη θεραπεία, από την άποψη ότι οι γυναίκες αυτές έχουν ούτως ή άλλως δυσχέρειες στη σύλληψη και μακροχρόνια αγωγή είναι δυνατόν να

περιορίσει τα χρονικά περιθώρια για αντιμετώπιση της ανωορρηξίας. Εξ' άλλου, κατά την κύηση που ακολουθεί θεραπευτική αγωγή ενίοτε υπάρχει υποτροπή ή επιδείνωση του δασυτριχισμού σαν συνέπεια αυξημένης παραγωγής ανδρογόνων (π. χ ωχρίνωμα κύησης) ή χορήγησης προγεστερινοειδών. Η ηλικία της γυναίκας σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα της αγωγής, αφού αποτελεί κριτήριο για την επιλογή ορισμένου φαρμακευτικού παράγοντα έναντι άλλου, όπως αυτό εκφράζεται με τη χορήγηση συνδυασμού στεροειδών αντιανδρογόνων και οιστρογόνων στις νέες ηλικίες ή σπιρονολακτόνης σε γυναίκες μεγαλύτερες των 35 ετών. Με ανάλογο τρόπο το ιατρικό (π. χ θρομβοφλεβίτιδα, μαστοπάθεια) και γυναικολογικό ιστορικό (π. χ ινομύωμα, ενδομητρίωση) κατευθύνουν στην επιλογή της κατάλληλης αγωγής.

Οι συνήθειες της δασύτριχης γυναίκας και ιδιαίτερα η χρήση οινοπνεύματος και καπνού ή η λήψη άλλων φαρμάκων λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν κατά τον προγραμματισμό της θεραπευτικής προσπάθειας. Επίσης υπολογίζεται σοβαρά και η συνύπαρξη παχυσαρκίας, ώστε η προσπάθεια να συνδυάζεται και με κατάλληλη υποθερμιδική διαίτα και απώλεια βάρους, με την οποία περιορίζεται η περιφερική παραγωγή ανδρογόνων και αυξάνεται η SHBG.

Η προσωπικότητα αλλά και η ψυχοσεξουαλική κατάσταση της γυναίκας διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή και εφαρμογή της κατάλληλης αγωγής για την αντιμετώπιση του προβλήματος, ιδιαίτερα επειδή τα άτομα αυτά παρουσιάζουν έκδηλα στοιχεία άγχους, που συχνά επηρεάζουν όχι μόνο την κοινωνική συμπεριφορά αλλά και τις διαπροσωπικές σχέσεις και την σεξουαλική ζωή τους.

Τελευταίος, αλλά με αποφασιστική σημασία, παράγοντας είναι η αισθητική αντίληψη της γυναίκας για τον δασυτριχισμό, όπως διαμορφώνεται από την προσωπικότητα της, τα πρότυπα μιας κοινωνίας ή μιας εποχής, την αντίδραση του περιβάλλοντος της κ. λ. π. Έτσι, κατά γενική εκτίμηση το ίδιο πρόβλημα σε βαρύτητα, αντιμετωπίζεται από διάφορα άτομα με διαφορετικά αντίθετο τρόπο, που εκτείνεται από την αποδοχή μέχρι την απόλυτη απόρριψη όχι μόνο του προβλήματος αλλά και της προσωπικότητας και αξίας του ατόμου.

Γενικά, η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων τριχών από την επιδερμίδα γίνεται με ένα σύνολο μεθόδων οι οποίες αποσκοπούν στη προσωρινή ή μόνιμη αφαίρεση τους.

Στη συγκεκριμένη περίπτωση όμως του δασυτρίχισμού η μόνη μέθοδος που μέχρι σήμερα έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει μόνιμη και οριστική αποτρίχωση είναι η ηλεκτροχειρουργική, η οποία έχει δύο μορφές, τη θερμόλυση και την ηλεκτρόλυση.

Πιο αναλυτικά, οι μέθοδοι αποτρίχωσης αποσκοπούν στο να αφαιρέσουν ή το στέλεχος της τρίχας, ή το στέλεχος και τη ρίζα συγχρόνως, ή τέλος να καταστρέψουν τις πηγές αναγέννησης της τρίχας.

Σαν προσωρινή αποτρίχωση μικρής χρονικής διάρκειας, λέγεται το σύνολο εκείνων των μεθόδων, που αφαιρούν μόνο το στέλεχος της τρίχας και για την επανεμφάνιση του θα χρειαστεί κάποιο μικρό χρονικό διάστημα. Τέτοιες μέθοδοι αποτρίχωσης γίνονται με μηχανικά και χημικά μέσα, δηλαδή ψαλίδι, ξυράφι, ηλεκτρική ξυριστική μηχανή, ειδικές πέτρες ή σκληρά χαρτιά και χημικά προϊόντα.

Στην προσωρινή αποτρίχωση μεγάλης χρονικής διάρκειας αφαιρείται και η ρίζα της τρίχας και έτσι η καινούρια τρίχα που θα δημιουργηθεί πάλι από το βάθος του θύλακα μέχρι να φτάσει στην επιφάνεια του δέρματος και γίνει το ορατό και ανεπιθύμητο στέλεχος, θα χρειαστεί αρκετό χρονικό διάστημα. Σ' αυτή τη κατηγορία ανήκουν οι μεταλλικές λαβίδες και τα κολλώδη χημικά σκευάσματα όπως ζεστά ή ψυχρά κεριά, χαλάουα και ακόμη η βιολογική αποτρίχωση και το ΙΑ3ΕΚ.

Η μόνιμη αποτρίχωση αφορά την καταστροφή των αναγεννητικών κυττάρων του θύλακα της τρίχας. Η τρίχα για να καταστραφεί πρέπει να βρίσκεται στο αναγενές στάδιο. Η διάρκεια της αναγενούς φάσης ποικίλλει και εξαρτάται από την ηλικία, την εποχή, το φύλο, την περιοχή του σώματος, την ορμονική συμπεριφορά και την κληρονομική προδιάθεση. Η μόνιμη αποτρίχωση γίνεται με την ηλεκτρόλυση, τη θερμόλυση, τον συνδυασμό των ρευμάτων, τη χειρουργική αφαίρεση ζωτικών σημείων των τριχικών θυλάκων όπως και με την εφαρμογή κάποιων μορφών θεραπείας με ακτίνες X ( ακτινοθεραπεία).

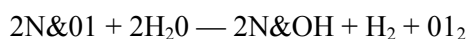
Παρόλο που η ηλεκτρόλυση και η θερμόλυση διαφέρουν σημαντικά στο τύπο της ιστολογικής καταστροφής στο θύλακα της τρίχας και οι δύο τεχνικές έχουν παρόμοιους δείκτες επιτυχίας καθώς κάθε μία εμπλέκει ένα ακροφύσιο ή βελόνα τα οποία εισέρχονται μέσα στο θύλακα της τρίχας.

Η διαδικασία της μόνιμης αποτρίχωσης πρέπει να αρχίσει έξι μήνες τουλάχιστον μετά την έναρξη της ορμονικής θεραπείας, ώστε τα επίπεδα των ορμονών να έχουν αποκατασταθεί εντός των φυσιολογικών ορίων, το υποκείμενο νόσημα να έχει ρυθμιστεί και να έχει απομακρυνθεί ο κίνδυνος πιθανής υποτροπής του.

### **Ηλεκτρόλυση**

Μετά από απολύμανση της περιοχής που είναι να αποτριγωθεί, τοποθετείται η βελόνα στο θύλακα της τρίχας και αφού φτάσει στο κατώτερο σημείο του, διοχετεύουμε το ρεύμα σε ένταση και χρόνο ανάλογα με το πάχος της τρίχας.

Η χρήση του συνεχούς ρεύματος στην ηλεκτρική αποτρίχωση γίνεται με τη μέθοδο της ηλεκτρόλυσης. Το ηλεκτρικό ρεύμα διοχετεύεται με την είσοδο της βελόνας στο θύλακα της τρίχας και επιδρά στο υγρό των ιστών δημιουργώντας διάλυμα NaOH, το οποίο και καταστρέφει τα αναγεννητικά κύτταρα της τρίχας. Η χημική αντίδραση που συμβαίνει κατά τη διαδικασία είναι:



Το αέριο υδρογόνο που παράγεται εξέρχεται από τον θύλακα συχνά με μορφή φυσαλίδας. Ενώ το χλώριο εναποτίθεται στην κάθοδο ως πολύ αραιό υδροχλωρικό οξύ. Η τρίχα αφαιρείται χωρίς αντίσταση. Χρειάζεται μεγάλη προσοχή στο χρόνο διοχέτευσης του ρεύματος δεδομένου ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος διοχέτευσης του ρεύματος τόσο μεγαλύτερη ποσότητα NaOH παράγεται.



## Θερμόλυση

Το υψίσυχο ρεύμα στην ηλεκτρική αποτρίχωση προκαλεί θερμόλυση. Το υψίσυχο ρεύμα διοχετεύεται στο θύλακα της τρίχας με την άκρη της βελόνας, θερμαίνεται το υγρό των ιστών που περιβάλλει τη βελόνα και καταστρέφονται τα αναγεννητικά κύτταρα της τρίχας.

Με την αύξηση της θερμοκρασίας των υγρών του θύλακα της τρίχας επέρχεται πρωτεόλυση των πρωτεϊνών που συγκρατούν τα κύτταρα μεταξύ τους και επέρχεται μετουσίωση πρωτεϊνών. Η μετουσίωση είναι μία μη αντιστρεπτή κατάσταση, γιατί έχουν επέλθει πλέον ριζικές μεταβολές στο μόριο της πρωτεΐνης.

Μεγάλη προσοχή χρειάζεται στην επιλογή της βελόνας. Η βελόνα θα πρέπει να συγκεντρώνει το ρεύμα στο άκρο και όχι σε όλο το μήκος, για να μη καταστρέφει τους γύρω ιστούς αλλά μόνο το σημείο που θα επιλέξουμε εμείς. Στην περίπτωση της θερμόλυσης ο σύντομος χρόνος διοχέτευσης του ρεύματος ρυθμίζεται από το μηχάνημα και όχι από το χειριστή, μειώνοντας στο ελάχιστο την αίσθηση του πόνου λόγω υψηλής έντασης. Οι υψηλότερες εντάσεις ρεύματος, όπως και στη γαλβανική ηλεκτρόλυση, θεωρούνται αποτελεσματικότερες.

Τα αποτελέσματα της θερμόλυσης και της ηλεκτρόλυσης είναι μόνιμα. Ανάμεσα στα μειονεκτήματα της ηλεκτρικής αποτρίχωσης είναι ότι είναι μάλλον επίπονη διαδικασία, έχει υψηλό κόστος και δεν αρκεί μόνο μία επίσκεψη για να — ολοκληρωθεί. Ωστόσο μερικές τρίχες ξαναβγαίνουν. Αυτές είναι οι τρίχες που βρίσκονται στο καταγενές και ακόμη περισσότερο στο τελογενές στάδιο της ζωής τους. Στα στάδια αυτά η τρίχα ετοιμάζεται πια να πέσει, αλλά είδη μία καινούρια έχει γεννηθεί και ετοιμάζεται να πάρει τη θέση της. Την τρίχα αυτή μπορεί να την καταστρέψει η ηλεκτρόλυση-θερμόλυση μόνο εάν η αισθητικός μπορεί να προβλέψει την ύπαρξη της. Διαφορετικά θα πρέπει να περιμένει να προβάλει κανονικά. Στην ουσία λοιπόν δε ξαναβγαίνουν τρίχες που έχει νεκρωθεί η θηλή τους, αλλά αυτές που δεν ήταν ορατές την ημέρα της θεραπείας.

Τα ποσοστά επιτυχίας στη μέθοδο της ηλεκτρόλυσης και της θερμόλυσης φτάνουν έως και 85% με την προϋπόθεση βέβαια ότι ο χειριστής έχει αυστηρή και μακροχρόνια εξειδίκευση πάνω στη μέθοδο αυτή.

Το μηχάνημα και ο χειριστής παίζουν ρόλο καθοριστικό στην εμφάνιση ή όχι ανεπιθύμητων ενεργειών όπως πόνος, δημιουργία ουλών, μεταφλεγμονώδης υπερχρωμία ή υποχρωμία, οι οποίες ελαχιστοποιούνται ή και εξαφανίζονται, ακολουθώντας τις σαφείς οδηγίες και υποδείξεις του χειριστή.

## Εξοπλισμός ηλεκτρόλυσης -Συσκευή BLEND

Οι περισσότερες συσκευές ηλεκτρόλυσης έχουν την δυνατότητα εφαρμογής ηλεκτρόλυσης και θερμόλυσης.

Η συσκευή Blend είναι μία τέτοια συσκευή που συνδυάζει το γαλβανικό και το υψίσυχνο ρεύμα και έχει αποδειχθεί μία πολύ αξιόπιστη συσκευή που παρέχει τέλεια κοσμητικά αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα είναι κυρίως καλά για καμπυλωτούς ή κυρτούς θύλακες. Οι περισσότερες συσκευές έχουν αυτόματο χρονόμετρο έτσι ώστε η υπερθεραπεία και δευτερεύουσες επιπλοκές να αποφεύγονται. Επειδή αρκετές συσκευές έχουν χειροκίνητο έλεγχο, απαιτείται προσοχή για να εξασφαλιστεί η αποφυγή θερμικού εγκαύματος και ουλοποίησης, υπερπαραγωγής και υποπαραγωγής χρωστικών

## **Βιολογική αποτρίχωση**

Μία μέθοδος προσωρινής αποτρίχωσης μεγάλης χρονικής διάρκειας είναι η βιολογική αποτρίχωση που έχει σαν σκοπό την αδρανοποίηση των αναγεννητικών κυττάρων της τρίχας με τη χρήση ειδικών προϊόντων τα οποία εισχωρούν σε πρόσφατα αποτριχωμένους θύλακες και προκαλούν ενζυματική υδρόλυση των πρωτεϊνών του πρωτοπλάσματος των μητρικών κυττάρων της τρίχας, με αποτέλεσμα τη διάσπαση των πρωτεϊνικών μορίων. Τα μητρικά κύτταρα είναι υπεύθυνα για τον σχηματισμό, την ανάπτυξη και τη διατροφή της τρίχας. Τα προϊόντα αυτά είναι συνήθως πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία διασπούν τους πεπτιδικούς δεσμούς των πρωτεϊνών που βρίσκονται στην περιοχή της θηλής της τρίχας. Επίσης περιέχουν αντισηπτικές ουσίες που εμποδίζουν την ανάπτυξη μικροβίων στους αποτριχωμένους θύλακες και επιφανειακοενεργές ουσίες οι οποίες διευκολύνουν τη διέλευση του δραστικού συστατικού για να μπορέσει να φτάσει στις πλευρές της θηλής μέσο απ' τον αυλό του θύλακα. Τα ένζυμα που ιοντοφορούνται στην περίπτωση της βιολογικής αποτρίχωσης είναι η θρυψίνη, η χυμοθρυψίνη και η παπαΐνη. Πρέπει να γίνει ιοντοφόρηση γιατί αλλιώς δεν μπορούν να απορροφηθούν.

## *laser*

Η εφαρμογή των εξελιγμένων LASER στη δερματολογία, από δεκαετίες επέτρεψε την αντιμετώπιση δερματολογικών παθήσεων και καταστάσεων που στο παρελθόν ήταν δύσκολο έως αδύνατο να αντιμετωπιστούν (π. χ αιμαγγειώματα, ευρυαγγείες, κηλίδες, τατουάζ, ουλές, ρυτίδες κ. λ. π.), τα εξελιγμένα LASER στηρίζονται στη θεωρία της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης, σύμφωνα με την οποία, και στο βαθμό που πληρούνται ορισμένοι παράμετροι, είναι δυνατή η επιλεκτική εξάλειψη του κάθε φορά στόχου (π. χ αγγεία ή τριχικοί θύλακοι), ενώ ταυτόχρονα παραμένει άθικτη η φυσιολογική επιδερμίδα και το χόριο, αποφεύγοντας έτσι τις παρενέργειες. Για την εφαρμογή της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης, είναι προφανές ότι είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση κάθε φορά διαφορετικού συστήματος LASER για την κάθε μία ένδειξη και δεν είναι δυνατή η χρησιμοποίηση ενός μόνο LASER για όλες τις ενδείξεις.

Κατά την τελευταία τριετία, διατυπώθηκε και εφαρμόστηκε σαν επέκταση της θεωρίας της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης, η αρχή της θερμοκινητικής επιλεκτικότητας η οποία επέτρεψε την εφαρμογή νέων εξελιγμένων LASER στο πεδίο της αποτρίχωσης. Οι μέθοδοι που βασίζονται σήμερα στη χρήση LASER παρέχοντας μακράς διάρκειας αποτρίχωση θεωρούνται συγκριτικά καλύτερης αποτελεσματικότητας, από τις προσωρινές μεθόδους αποτρίχωσης. Το κρίσιμο σημείο είναι το ότι η μελανίνη συνυπάρχει στον τριχικό θύλακα αλλά και στην επιδερμίδα. Το χρωμοφόρο στοιχείο στον τριχικό θύλακα, είναι πρωτεύοντος η μελανίνη, η οποία αφού απορροφήσει τη φωτεινή δέσμη, η ενέργεια μετατρέπεται σε θερμική και καταστρέφεται ο τριχικός θύλακας (επιλεκτική φωτοθερμόλυση). Η μελανίνη όμως που συνυπάρχει και ως σημαντικό στοιχείο στην επιδερμίδα, ιδιαίτερα στα μεσογειακού τύπου δέρματα, θα πρέπει να παραμείνει απρόσβλητη (θερμοκινητική επιλεκτικότητα).

Οι αναγκαίες και ικανοί παράμετροι για την εφαρμογή της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης και της θερμοκινητικής επιλεκτικότητας είναι:

**1. Μήκος Κύματος Φωτός:** κατάλληλο ώστε η φωτεινή δέσμη να απορροφάται πρωτευόντως από το χρωμοφόρο στοιχείο (μελανίνη) του στόχου (τριχικός θύλακας) στο απαιτούμενο βάθος διεισδύσεως. Το μήκος κύματος φωτός, οφείλει να είναι επιμηκέστερο των 60 ηπι και βραχύτερο των 1.100 ηπι. Το Ruby

LASER στα 694 nm είναι μεν κατάλληλο, όμως το Alexandrite στα 755 nm διεισδύει βαθύτερα.

2. **Διάρκεια Παλμού:** Η διάρκεια παλμού πρέπει να είναι ίση ή μικρότερη του χρόνου θερμικής ανάπαυλας (χρόνος που απαιτείται για να απολεσθεί το 50% της θερμότητας ενός στόχου και άρα να αποθερμανθεί) του τριχικού θυλάκου (40-100 msec), ώστε να τον καταστρέψει και ταυτοχρόνως πολύ μεγαλύτερη του χρόνου θερμικής ανάπαυλας της επιδερμίδας (1-3 msec), ώστε να την αφήνει άθικτη. Μόνο τότε, δηλαδή μεταξύ 10 και 40 msec, είναι δυνατή η καταστροφή του τριχικού θυλάκου χωρίς καταστροφή της επιδερμίδας (θερμοκινητική επιλεκτικότητα).

3. **Ενεργειακή Πυκνότητα:** Ικανή ώστε να προκαλείται αμετάκλητη καταστροφή του στόχου. Επίπεδα υψηλότερα των 25  $j/cm^2$  εφόσον κρίνονται αναγκαία, απαιτούν ενεργητικούς ψυκτικούς παράγοντες, όπως ψυκτικές συσκευές επαφής ή κρυογόνα αέρια. Οι παθητικοί ψυκτικοί παράγοντες, όπως η ψυκτική γέλη παρέχουν επαρκή προστασία σε χαμηλότερα επίπεδα ενεργειακής πυκνότητας.

4. **Μέγεθος Δέσμης Φωτός:** Αρκετά μεγάλη ώστε αφενός να διεισδύει σε ικανοποιητικό βάθος, λόγω μικρότερων απωλειών διαχύσεως του φωτός, και αφετέρου να καλύπτει το δυνατόν μεγαλύτερη έκταση και έτσι να συντομεύεται σημαντικά ο χρόνος αποτριχώσεως της περιοχής.

Ο ιδανικός συνδυασμός των ανωτέρω παραμέτρων εξασφαλίζει αποτρίχωση με υψηλή αποτελεσματικότητα και εξαιρετική ασφάλεια, τόσο στις μικρές περιοχές του προσώπου όσο και στις μεγάλες περιοχές του σώματος, γρήγορα και σχεδόν ανώδυνα.

Μόνο οι τριχικοί θύλακες που βρίσκονται στην αναγενή φάση είναι καταστρέψιμοι και άρα απαιτούνται επαναληπτικές συνεδρίες, κατά μέσο όρο τουλάχιστον πέντε. Η αναμενόμενη αραιώση της τριχοφυΐας κατά συνεδρία, κυμαίνεται στα επίπεδα του 15-20%. Τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των συνεδριών δεν είναι σταθερά αλλά εξαρτώμενα από τη διάρκεια του κύκλου της τρίχας κατά περιοχή και κατά άτομο.

Η επιλεκτική απορρόφηση της φωτεινής δέσμης από το τριχικό θύλακα χωρίς επαφή με το δέρμα, επιφέρει δύο ακόμη πλεονεκτήματα, δηλαδή τη διενέργεια αποτρίχωσης με ακρίβεια και χωρίς κίνδυνο μολυσματικότητας.

Είναι προφανές ότι η αποτελεσματικότητα είναι υψηλότερη όσο περισσότερο σκουρόχρωμη είναι η τριχοφυΐα, ενώ η εφαρμογή τόσο στα ανοιχτόχρωμα όσο και στα μεσογειακού τύπου δέρματα είναι απολύτως ασφαλής αρκεί να εκπληρώνονται οι προαναφερθέντες αναγκαίες και ικανοί παράμετροι της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης και της θερμοκινητικής επιλεκτικότητας.

Στις απόλυτες αντενδείξεις της LASER αποτρίχωσης, περιλαμβάνονται:

Το πρόσφατα ηλιομαυρισμένο δέρμα, η λήψη φωτοευαίσθητων φαρμάκων, η φωτοευαισθησία στο χρησιμοποιούμενο μήκος κύματος φωτός, η ύπαρξη επιληπτικών κρίσεων που προκαλούνται από φως κ. λ. π. Στις σχετικές αντενδείξεις περιλαμβάνονται: ιστορικό χηλοειδών, εγκυμοσύνη, πρόσφατη λήψη ρετινοειδών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### *Σύγχρονη Ελληνική Βιβλιογραφία:*

**ΓΚΡΕΚ Ι.** : Υπερτρίχωση - Δασυτριχισμός, Φωτοστοιχειοθεσία Α.Δ. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΗΣ, 1992

**ΓΚΡΕΚ Ι.** : Αισθητικά προβλήματα από ενδοκρινολογικά νοσήματα, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, σελ. 84-104, 2005

**ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ Δ. ΑΝΔΡ.** ( Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης ) : Κλινική Δερματολογία Ι, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2002

**ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ Δ. ΑΝΔΡ.** ( Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης ) : Κλινική Δερματολογία ΙΙ, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2002

**ΚΙΝΤΗΣ Γ.:** Σύνδρομο Υπερανδρογοναιμίας, Ιατρική, τομ.62, τευχ.3, σελ.247-259, 1992

**ΚΡΑΣΣΑΣ Γ. Ε. - ΠΟΝΤΙΚΙΔΗΣ Ν. Ε.** : Αρχές Κλινικής Ενδοκρινολογίας, UNIVERSITY STUDIO PRESS, Εκδόσεις επιστημονικών βιβλίων & περιοδικών, σελ.3-165, 1998

**ΚΟΥΤΡΑΣ Δ.** : Βασική Ενδοκρινολογία, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισσιανός Γρηγ. -Παρισσιανού Γ. Μ., σελ.394-593, 1994

**ΚΟΥΤΣΕΑΙΝΗΣ Α., ΦΙΑΠΠΙΔΗΣ Φ.** : Κλινικοεργαστηριακή διερεύνηση του δασυτριχισμού σε κορίτσια 10 -15 χρόνων, 36<sup>ο</sup> πανελλήνιο παιδιατρικό συνέδριο, σελ. 149ΑΑ

**ΜΑΝΟΥΡΑΣ ΑΝΔΡ. - ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ Ν.** : Οι χειρουργικές παθήσεις των ενδοκρινών αδένων, σελ.256-260, 2002



**ΜΠΑΤΡΙΝΟΣ Μ. Α.** (καθηγητής πανεπιστημίου Αθηνών) ; Σύγχρονη Ενδοκρινολογία, ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, σελ.220-398, 1994

**ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Α., ΧΑΤΖΗΪΩΑΝΝΟΥ Α., ΜΟΥΓΓΟΥ Ε., ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Μ., ΚΑΑΤΣΑΣ Θ., ΤΣΙΑΤΣΙΟΥ Ο., ΣΤΑΣΙΝΟΠΟΥΛΟΥ Ε., ΒΥΖΑΝΤΙΑΔΗΣ Α.** Η συχνότητα της μη κλασικής μορφής της Σ.Υ.Ε σε επιλεγμένο γυναικείο πληθυσμό, 31<sup>ο</sup> πανελλήνιο παιδιατρικό συνέδριο, σελ. 21ΒΑ

**ΤΣΑΤΖΟΥΑΗΣ Α., ΤΣΟΚΑ Ε.** : Συζήτηση με τον ενδοκρινολόγο του εφήβου, 5<sup>ο</sup> πανελλήνιο συνέδριο : Εφηβεία , σελ. 10

**ΧΑΡΣΟΥΛΗΣ ΦΑΙΔΩΝ** : Κλινική Ενδοκρινολογία, UNIVERSITY STUDIO PRESS, Εκδόσεις επιστημονικών βιβλίων & περιοδικών, σελ.343-481, 1998

**ΧΡΥΣΙΚΟΠΟΥΛΟΣ Α.** : Εφηβική γυναικολογία, αναπαραγωγή και εμμηνόπαυση, τομ.2, τευχ.1, σελ. 34-37, 1990

*Παλαιότερη Ελληνική Βιβλιογραφία:*

**ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΣ Π., ΜΟΥΔΟΠΟΥΛΟΥ ΚΑΡΑΚΙΤΣΟΥ Κ. - ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Ι.:** Η υπερτρίχωση στις γυναίκες, Αρχεία Ιατρικών Εταιρειών τομ.9, τευχ.4, σελ. 498-500, 1983 **ΒΑΣΙΑΕΙΑΔΗΣ Θ. Ξ., ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ, ΖΟΥΡΑΣ, ΑΙΑΠΗΣ**  
Ανωρρηκτικός υπερανδρογονισμός, τομ. 17, τευχ.2, σελ. 173-179, 1989

**ΒΙΤΩΡΑΤΟΣ Ν., ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ Ο., ΚΟΝΙΑΡΗΣ Σ.,  
ΜΑΡΑΓΚΟΥΑΑΚΗΣ Α., ΠΑΠΑΑΙΑΣ Κ, ΧΡΥΣΙΚΟΠΟΥΑΟΣ Α.**

:

Αντιμετώπιση των ανθισταμένων περιπτώσεων του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών με σύνδρομο κιτρικής κλομιφένης, δεξαμεθαζόνης & βρωμοκρίπτινης, Αρχεία Ιατρικών Εταιρειών, σελ.34-37, 1983

**ΛΙΝΟΣ Α. Α.** : Ενδοκρινολογική χειρουργική, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, σελ. 112-128, 1984

**ΤΣΤΓΓΟΥΝΗΣ Β., ΤΣΙΩΝΗΣ Χ.** : Ορμονικά επίπεδα επί υπερτριχωτικών Ελληνίδων, Ιατρικά χρονικά, σελ.299-302, 1984

**ΧΡΥΣΙΚΟΠΟΥΑΟΣ Α.** : Το σύνδρομο της υπερανδρογοναιμίας και του δασυτριχισμού στη γυναίκα, Εκδόσεις ΙΡΙΣ, τομ.2, τευχ.1, σελ. 75-83, 1989

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	σελ.1
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	σελ.2
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> : ΤΡΙΧΑ</b>	
Λειτουργίες της τρίχας	σελ.3
Ανατομία κ Ιστολογία της τρίχας	σελ 5
Ιστολογική υφή της τρίχας	σελ.5
Θύλακας της τρίχας	σελ.6
Ορθωτήρας μύς της τρίχας	σελ.7
Αγγεία της τριχοσμηγματογόνου μονάδας	σελ.7
Νεύρα της τρίχας	σελ.7
Εμβρυολογία της τρίχας	σελ.8
Φυσιολογία της τρίχας	σελ.9
Παράγοντες που επηρεάζουν τον κύκλο της τρίχας	σελ.13
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> : ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ</b>	
Γενικά	σελ.14
Έκκριση των ανδρογόνων στην γυναίκα	σελ.17
Παθογένεια του δασυτριχισμού	σελ.18
Διερεύνηση του δασυτριχισμού	σελ.19
Θεραπεία δασυτριχισμού	σελ.21

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> : ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΙΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ (Σ. Π. Ο.)

Ορισμός	σελ.22
Συμπτωματολογία	σελ.23
Παθολογοανατομικά ευρήματα – ιστολογική εικόνα	σελ.24
Παθογένεια	σελ.25
Διάγνωση	σελ.26
Θεραπεία	σελ.28

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup> : ΟΡΜΟΝΟΕΚΚΡΙΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Γενικά	σελ.29
Θηλεοποιητικοί όγκοι	σελ.29
Αρρενοποιητικοί όγκοι	σελ.30

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup> : ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ (Σ. Υ. Ε.)

Γενικά	σελ.31
Συμπτωματολογία – κλινική εικόνα	σελ.34
Εργαστηριακά ευρήματα	σελ.36
Προγενετική διάγνωση	σελ.37
Διάγνωση μετά την γέννηση	σελ.38
Θεραπεία Σ. Υ. Ε.	σελ.40

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup> : ΑΡΡΕΝΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

σελ.42

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup> : ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

Γενικά	σελ.63
Αιτιολογία	σελ.63
Κλινική εικόνα	σελ.45
Διάγνωση	σελ.45
Θεραπεία	σελ.46
Σύνδρομο Cushing στα παιδιά	σελ.47
Αιτιολογία	σελ.47
Συμπτωματολογία	σελ.48
Διάγνωση	σελ.48
Θεραπεία	σελ.49

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> : ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Γενικά	σελ.50
Ηλικία εμμηνόπαυσης	σελ.51
Αιτιολογία κ παθογένεση	σελ.52
Μορφολογικές μεταβολές	σελ.54

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9<sup>ο</sup> : ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ

σελ.55

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10<sup>ο</sup> : ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ

σελ.57

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11<sup>ο</sup> : ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

σελ.58

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12<sup>ο</sup> : ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΑΣΥΤΡΙΧΙΣΜΟΥ-ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Γενικά	σελ.59
Ηλεκτρόλυση	σελ.62
Θερμόλυση	σελ.63
Εξοπλισμός ηλεκτρόλυσης – συσκευή BLEND	σελ.65
Βιολογική αποτρίχωση	σελ.66
LASER	σελ.67