

MEDIKAMENTOZNO LEČENJE HIRZUTIZMA

DRUG THERAPY OF HIRSUTISM

S. M. Janković, Snežana V. Janković

Institut za farmakologiju, Medicinski fakultet Kragujevac

Sažetak • Hirzutizam označava pojavu terminalnih dlaka u androgenzavisnim oblastima kože žene. Hirzutizam praćen virilizacijom najčešće je prouzrokovan ekscesivnom sekrecijom androgena iz tumora jajnika ili nadbubrega. Ako virilizacija nije prisutna, uzrok može biti hiperplazija kore nadbubrega, policistična bolest ovarijuma ili neki još uvek nepoznati defekt na enzimskom nivou (idiopatski hirzutizam). Hiperplazija kore nadbubrega se može lečiti kortizolom, a policistična bolest ovarijuma oralnim kontraceptivima. Idiopatski hirzutizam se danas leči supresijom sinteze androgena (analozi gonadorelina), blokadom njihove transformacije (blokatori 5 α -reduktaze) ili blokadom androgenih receptora (ciproteron, flutamid). Ovakvom terapijom je moguće dovesti do povlačenja kliničke slike hirzutizma.

Cljučne reči: hirzutizam, virilizacija, androgeni receptori, 5 α -reduktaza, antiandrogeni

Summary • Hirsutism denotes the appearance of terminal hair in androgen-dependent regions of woman's skin. If hirsutism is accompanied with virilisation, both tumours of adrenal gland and ovary have to be searched for. If virilisation is absent, the cause of hirsutism could be either hyperplasia of adrenal cortex, polycystic disease of ovary or some still unknown macromolecular disorder (idiopathic hirsutism). Hyperplasia of adrenal cortex should be treated by cortisol, and appropriate therapy of polycystic disease is comprised of oral contraceptives. Nowadays, idiopathic hirsutism could be improved by suppression of androgen synthesis (gonadorelin analogs), by inhibition of their conversion (5 α -reductase inhibitors) or by androgen receptors blockade (ciproterone, flutamide). Both rate of hair growth and the thickness of hairs are significantly reduced with drug therapy.

Key words: Hirsutism, virilisation, androgen receptors, 5 α -reductase, antiandrogens.

UVOD

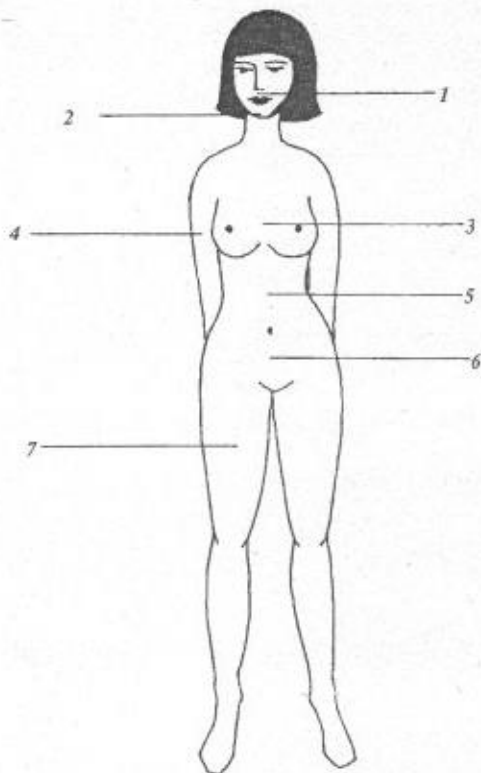
Koža gotovo celog tela čoveka je prekrivena dlakama. Izuzetak su samo dlanovi, tabani, volarne strane prstiju, glans penisa ili klitorisa, male usne i velike usne sa unutrašnje strane. Na obraslim površinama postoje dve vrste dlaka: (a) malje, koje su mekane, bez medule, ne duže od 1 cm, najčešće bez pigmenta, i (b) terminalne dlake, koje su duže, grublje, najčešće imaju medulu

i pigment [1]. Malje pod dejstvom androgena mogu da pređu u terminalne dlake; preterana pojava terminalnih dlaka kod žena u oblastima koje su karakteristične samo za maljavost muškaraca naziva se *hirzutizam*. Postoji devet tzv. androgenzavisnih oblasti kože u kojima kod zdravih žena nema terminalnih dlaka i koji nam služe za postavljanje dijagnoze hirzutizma. To su: gornja usna, brada, grudi, gornja polovina leđa, donja polovina leđa, gornja polovina trbuha, donja polovina trbuha, nadlaktica i natkolenica (slika 1). U svakoj od tih oblasti stepen hirzutizma se meri ocenom od 0 do 4 (0 — odsustvo terminalnih dlaka; 1 — nekoliko raštrkanih terminalnih dlaka; 2 — terminalne dlake formiraju grupe; 3 — potpuna pokrivenost oblasti terminalnim dlakama u lakšem stepenu i 4 — potpuna pokrivenost oblasti terminalnim dlakama u težem stepenu). Mada su Ferriman i Gallway [2] predložili da je granica između normalne maljavosti i hirzutizma maksimalno 1 za bradu, gornji deo leđa, gornji deo trbuha i nadlakticu, a maksimalno ocena 2 za gornju usnu, grudi, donji deo leđa, donji deo trbuha i natkolenicu, pokazalo se da je dijagnoza najsigurnija ako se uzmu u obzir samo četiri oblasti: gornja usna, brada, donji deo trbuha i natkolenica [3]. Ako je ukupan zbir ocena u ova četiri regiona veći od 6, dijagnoza hirzutizma ima verovatnoću veću od 0,99.

Hirzutizam predstavlja ogroman zdravstveni i psihosocijalni problem. Prevalenca hirzutizma u zapadnoj Evropi se kreće između 4,3% i 10%, a pretpostavlja se da je kod slovenskih naroda još veća. Zato lečenje hirzutizma mora biti nezaobilazni deo prakse svakog lekara.

EVALUACIJA BOLESNICA SA HIRZUTIZMOM

Uzrok hirzutizma je uvek ekscesivna stimulacija androgenih receptora u papili dlake [4]. Ona može biti posledica povećane sinteze androgena u jajniku ili nadbubregu, ili njihove uspešnije konverzije u delotvorni



Slika 1. Androgen zavisni regioni kože. 1 — gornja usna; 2 — brada; 3 — grudi; 4 — nadlaktica; 5 — gornji deo trbuha; 6 — donji deo trbuha; 7 — natkolenica; 8 — gornji deo leđa; 9 — donji deo leđa.

