



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

### **Ο ρόλος της διατροφής στο δασυτριχισμό**

Ανδρονίκη Χαντέ

Αισθητικός Πτυχιούχος ΑΤΕΙΘ

#### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Ρουσσάκη Αγγελική, Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,  
Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ζαφειρίου Εντέρπη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπι-  
στημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής.

Λάρισα, 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY  
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES  
FACULTY OF MEDICINE  
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM  
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**

---



**DIPLOMA THESIS**

**The role of diet in hirsutism**

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
Abstract .....	6
Εισαγωγή.....	7
<b>1. Γενικά .....</b>	<b>8</b>
1.1 Αίτια Δασυτρίχισμού .....	8
1.2 Διάγνωση.....	17
1.3 Επιπολασμός του δασυτρίχισμού. ....	20
<b>2.Χαρακτηριστικά ασθενών με δασυτρίχισμό. ....</b>	<b>25</b>
2.1 Φαινοτυπικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. ....	25
2.2 Χαρακτηριστικά διατροφής και τρόπου ζωής γυναικών με δασυτρίχισμό. ....	30
<b>3. Πρότυπα διατροφής και η επίδρασή τους στο δασυτρίχισμό. ....</b>	<b>32</b>
3.1 Εφηβεία, μακροθρεπτικά συστατικά, φυσική άσκηση, Τροποποίηση Τρόπου Ζωής, διαταραχές ύπνου.....	32
3.2 Δίαιτα DASH .....	35
3.3 Μεσογειακή Διατροφή.....	36
3.4 Δίαιτα με βάση τα όσπρια (Pulsed diet).....	37
3.5 Διαλειμματική νηστεία.....	37
3.6 Κετογονική Διατροφή (KETO diet).....	38
<b>4.Διατροφικές Συστάσεις, Superfoods και συμπληρώματα.....</b>	<b>39</b>
4.1 Αγριουβέρδικη Θεραπευτική.....	39
4.2 Ουαλικό κρεμμύδι /Welsh onion ( <i>Allium Fistulosum</i> ) και μέλι <i>Kelulut</i> .....	40
4.3 Άγρια Μέντα / Wild Mountain <i>Menta longifolia Extract</i> . ....	41
4.4 Πρωτεΐνη Ορού γάλακτος.....	41
4.5 Βιταμίνη D.....	42
4.6 Αντιοξειδωτικά συμπληρώματα. ....	43
4.7 Μελατονίνη.....	43
4.8 Μυοινοσιτόλη.....	44
4.9 Προβιοτικά .....	45
4.10 Κουρκουμίνη .....	46
4.11 Πολυακόρεστα λιπαρά Ω3.....	46

<i>4.12 Διατροφικές διαταραχές</i> .....	47
<b>Συζήτηση</b> .....	<b>47</b>
<b>Συμπεράσματα</b> .....	<b>49</b>
<b>Βιβλιογραφικές Αναφορές</b> .....	<b>50</b>

## Περίληψη

Ο δασυτριχισμός παρατηρείται σε ποσοστό 5-10% σε γυναίκες κατά την αναπαραγωγική ηλικία και αποτελεί μια ιδιαίτερα αγχώδης διαταραχή, που επηρεάζει την ποιότητα ζωής αυτών των γυναικών. Ο ρόλος της διατροφής και η τροποποίηση του τρόπου ζωής, έχει διαπιστωθεί από πολλές έρευνες ότι είναι ευεργετικός στη διαχείριση των μη μεταδοτικών μεταβολικών νοσημάτων.

Ωστόσο, η έρευνα γύρω από το ρόλο της διατροφής στο δασυτριχισμό είναι περιορισμένη. Η συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση αποσκοπεί στο να μελετήσει αφενός, την επίδραση της διατροφής και του BMI στα αίτια που προκαλούν την εμφάνιση του δασυτριχισμού και αφετέρου την επίδραση των διατροφικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της διαταραχής. Μέθοδος: Τα δεδομένα ελήφθησαν, μέσω συστηματικής αναζήτησης, σε άρθρα που δημοσιεύτηκαν στο Cochrane Library, σε έγκυρα κι αξιόπιστα περιοδικά, κυρίως από τη βάση δεδομένων του MDPI, το περιοδικό The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, ενώ σημαντικές πληροφορίες προήλθαν από το βιβλίο Hair Growth and Disorders του Whitting D. Ένας μικρός αριθμός από τις βιβλιογραφικές αναφορές αποτελούν παραπομπές από άρθρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με δασυτριχισμό, στη πλειοψηφία τους, εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναμία και υπερανδρογονισμό (εκτός από τους ασθενείς με Ιδιοπαθή δασυτριχισμό), ενώ στο μεγαλύτερο ποσοστό τους είναι υπέρβαροι και παχύσαρκοι.

Πρότυπα διατροφής, όπως η δίαιτα DASH, η δίαιτα βασισμένη στα όσπρια (Pulsed diet), η Κετογονική δίαιτα, η διαλειμματική νηστεία και η μεσογειακή διατροφή μελετήθηκαν για τη θετική επίδρασή τους στο δασυτριχισμό. Ταυτόχρονα, αντικείμενο μελέτης υπήρξε και η δράση υπερτροφών και συμπληρωμάτων διατροφής στη διαχείριση της διαταραχής.

Συμπέρασμα: Ο δασυτριχισμός αποτελεί σύμπτωμα μιας ευρείας γκάμας διαταραχών. Η Τροποποίηση του Τρόπου Ζωής αποτελεί κανόνα για την εξισορρόπηση και θεραπεία αυτών των διαταραχών. Ο ρόλος της διατροφής στο δασυτριχισμό είναι καθοριστικός.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ : δασυτριχισμός, BMI, διατροφή, θρεπτικές ουσίες.

## **Abstract**

Hair loss is observed in 5-10 % of women during the reproductive age and is a particularly stressful disorder, which affects the quality of life of these women. The role of diet and lifestyle modification has been found by many studies, to be beneficial in the management of non-communicable metabolic diseases.

However, research on the role of diet in hirsutism is limited. On the one hand, this literature review aims to study the effect of diet and BMI on the causes of the appearance of hirsutism and on the other hand aims to study the effect of nutritional interventions in dealing with the disorder.

Method: Data were obtained through a systematic search of articles published in the Cochrane Library, through valid and reliable journals, mainly from the MDPI database, also through The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, while important information came from the book Hair Growth and Disorders of Whitting D. A small number of bibliographic references are cross references from other articles. The results showed that most patients with hirsutism suffer from insulin resistance, hyperinsulinemia and hyperandrogenism (except of patients with Idiopathic Hirsutism), while most of them are overweight and obese. Dietary patterns such as the DASH diet, the Pulsed diet, the Ketogenic diet, Intermittent Fasting (IF) and the Mediterranean Diet have been studied for their positive effect on hair growth. At the same time, the action of superfoods and nutritional supplements in the management of the disorder, was also a subject of study.

Conclusion: Hair loss is a symptom of a wide range of disorders. Lifestyle Modification is the norm for balancing and treating these disorders. The role of nutrition in hair growth is decisive.

Keywords: Hirsutism, BMI, Diet, Nutrients.

## Εισαγωγή

Η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι χαρακτηριστικά των ασθενών γυναικών, που εμφανίζουν δασυτριχισμό. Η επίδραση του αυξημένου δείκτη μάζας σώματος BMI στην αναπαραγωγική λειτουργία της γυναίκας συνδέεται στενά με την εγκυμοσύνη και συσχετίζεται με περιγενετικές επιπλοκές (1). Επιπλέον, οι διατροφικές διαταραχές αποτελούν ένα ακόμη χαρακτηριστικό των ασθενών με δασυτριχισμό. Πρόκειται για ψυχολογικές διαταραχές που συνοδεύονται από μη φυσιολογικές διατροφικές συνήθειες, κι έχουν άμεση επίδραση στη ψυχική και σωματική υγεία (2). Ακόμη το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των γυναικών παρουσιάζει αυξημένες πιθανότητες για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, καρδιοαγγειακές επιπλοκές και καρκίνο (3). Το μικροβίωμα του εντέρου, φαίνεται ότι διαδραματίζει, επίσης, σημαντικό ρόλο. Το μικροβίωμα του εντέρου συμβάλει στη ρύθμιση της ομοιόστασης του οργανισμού, του μεταβολισμού των λιπιδίων και της ρύθμισης της γλυκόζης του αίματος (4). Επιπλέον αυτοί οι ασθενείς χαρακτηρίζονται από διαταραχές στον ύπνο. Μελέτες αποδεικνύουν, ότι η διαταραχή του ύπνου προκαλεί αύξηση στο αίσθημα της πείνας, της όρεξης και της πρόσληψης τροφής, με συνέπεια της αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης που υπερβαίνει τις ενεργειακές ανάγκες του ασθενούς (5). Παρά το γεγονός, ότι συνεχώς πραγματοποιούνται έρευνες και προκύπτουν νέα φάρμακα για την αντιμετώπιση του δασυτριχισμού, η παχυσαρκία έχει αρνητικό αντίκτυπο στην αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπειών. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής είναι απαραίτητη για ένα επιτυχημένο θεραπευτικό πρόγραμμα (6). Ένας υγιεινός τρόπος ζωής και μια ισορροπημένη διατροφή, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη πρόληψη χρόνιων ασθενειών και στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού. Η συμβολή της δίαιτας και της διατροφής στο οξειδωτικό στρες και στις γυναικολογικές διαταραχές μελετάται συνεχώς (7). Η δίαιτα DASH, τα όσπρια, η κετογονική δίαιτα, η διαλεμματική νηστεία και η μεσογειακή διατροφή είναι γνωστές στη διαχείριση της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου (8–12), ενώ βότανα και βιταμίνες λειτουργούν συνεργιστικά (7).

Αν και η επίδραση της διατροφής και των συμπληρωμάτων έχει μελετηθεί εκτενώς, υπάρχει περιορισμένη έρευνα σχετικά με την επίδρασή της στις φυλετικές ορμόνες και στις διαταραχές των φυλετικών ορμονών, όπως είναι ο δασυτριχισμός, μια διαταραχή που χαρακτηρίζεται κυρίως από αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων στις γυναίκες. Σκοπός αυτής της έρευνας είναι να μελετήσει τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με δασυτριχισμό και να παρουσιάσει διατροφικές συστάσεις, μέσα από βιβλιογραφική ανασκόπηση άλλων ερευνών.

## 1. Γενικά

### 1.1 Αίτια Δασυτριχισμού

Ο θύλακας της τρίχας είναι ένα πολύπλοκο όργανο, που απαντάται μόνο στα θηλαστικά και διακρίνεται από ένα θαυμαστό τρόπο να αναγεννάται (13). Αυτή η πολυπλοκότητα το καθιστά ιδιαίτερα ευαίσθητο σε ενδογενείς επιδράσεις, όπως ορμονικές διαταραχές, συστημικά νοσήματα ή διατροφικές διαταραχές. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το στρες και τα φάρμακα, μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογική ανάπτυξη της τρίχας, ενώ η εκτεταμένη έκθεση σε τοξίνες μπορεί να προκαλέσει μαζική απώλεια τριχών (14).

Στον άνθρωπο η ανάπτυξη της τρίχας συνδέεται με ένα ιδιαίτερο τρόπο με τα ανδρογόνα. Τα ανδρογόνα εμφανίζουν, παραδόξως, μια τελείως διαφορετική επιρροή στους θύλακες των τριχών, ανάλογα με το σημείο του σώματος. Γιατί η υπερβολική παραγωγή ανδρογόνων στις γυναίκες προκαλεί δασυτριχισμό, ενώ στους άντρες αλωπεκία και γιατί οι θύλακες των βλεφαρίδων και πολλοί θύλακες του τριχωτού της κεφαλής, παραμένουν ανεπηρέαστοι την ίδια στιγμή ή γιατί οι Καυκάσιοι άνδρες έχουν μεγαλύτερη ανάπτυξη τριχών από τους Ιάπωνες, παρότι δεν υφίσταται καμία διαφορά στα επίπεδα τεστοστερόνης, ενώ οι Αφρικανοί άντρες εμφανίζουν σπάνια ανδρογενετική αλωπεκία, αποτελεί πραγματικό «παράδοξο» (13).

Η ανάπτυξη της τρίχας επηρεάζεται από πάνω από 300 γενετικές παθήσεις, γεγονός που το καθιστά ένα εξαιρετικό διαγνωστικό εργαλείο στη παιδιατρική, τη δερματολογία, τη γενετική (14). Μια τέτοια πάθηση είναι και ο δασυτριχισμός. Με τον όρο δασυτριχισμός, ορίζεται η παθολογική κατάσταση της παρουσίας τελικών τριχών ανδρικού τύπου, σε ορμονοεξαρτώμενες περιοχές του γυναικείου σώματος (15).

Ο δασυτριχισμός σχετίζεται άμεσα με ορμονικούς παράγοντες και κυρίως με την έκκριση ανδρογόνων. Οι κύριες πηγές ανδρογόνων, που προκαλούν το φαινόμενο του δασυτριχισμού στις γυναίκες, είναι τα επινεφρίδια (θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη-DHEA-S) και οι ωθήκες (Δ-4-ανδροστενεδιόνη). Ωστόσο, οι βλεννογόνοι με την έκκριση της προλακτίνης και το ήπαρ με την έκκριση της σφαιρίνης δεσμεύουν τις φυλετικές ορμόνες (SHBG), συμβάλλουν, επίσης δυναμικά, σε ορισμένους τύπους δασυτριχισμού. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση του δασυτριχισμού αποτελούν, οι έκτοπες ορμόνες που απελευθερώνονται από ορισμένους όγκους, η αποτυχία μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα στη περιφέρεια και ορισμένα φάρμακα. Στην περίπτωση εμφάνισης δασυτριχισμού, χωρίς μεταβολή των φυσιολογικών επιπέδων των ανδρογόνων, τότε αναφερόμαστε στον ιδιοπαθή δασυτριχισμό (16).

Στο άρθρο του καθηγητή Gamatcho, στο βιβλίο Hair growth and disorders, αναφέρεται αναλυτικά η ταξινόμηση των κλινικών τύπων του δασυτριχισμού, η κλινική εικόνα και η διάγνωση, όπως παρατίθεται στο παρακάτω Πίνακα 1. Η ταξινόμηση των κλινικών τύπων σε 8 κατηγορίες, πραγματοποιήθηκε με βάση το όργανο που εκκρίνει τις ορμόνες και προκαλείται η συγκεκριμένη κλινική διαταραχή (16).



Πίνακας 1: ταξινόμηση των κλινικών τύπων του Δασυτριχισμού.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<b>1.Ιδιοπαθής Δασυτριχισμός /SAHA*/dermalogical hyperandrogenism</b>	Σμηγματόρροια, Ακμή, Τριχοφυΐα Αλωπεκία (SAHA)		
<i>Persistent Adrenarche syndrome (Adrenal SAHA Syndrome)</i>	Αδύνατοι ασθενείς, με εμφανές άγχος και σοβαρή παλαμιαία ερίδρωση. Σμηγματόρροια, οζώδη κυστική ακμή με ουλές στο πρόσωπο και στη πλάτη. FAGA I-II Κεντρικός Δασυτριχισμός** Κύκλος εμμηνόρροιας πάνω από 30 η-μέρες.	Επινεφρίδια	↑ των ανδρογόνων ↑ DHEA-S →nl PSA →nl Free Testost
<i>Excess Ovarian Androgen Release Syndrome (Ovarian SAHA Syndrome).</i>	Φλυκταινώδης ακμή Ήπιος δασυτριχισμός πλευρικά του προσώπου και των μαστών Ανδρογενετική Αλωπεκία (FAGA Ludwig grade I) Έντονη σμηγματόρροια Τάση προς παχυσαρκία Έμμηνος ρύση φυσιολογική ή σύντομη (Κύκλος μικρότερος από 28 ημέρες)	Ωοθήκες	↑ Δ4-androstenedione ↑ free Testosterone (slight) ↓ SHBG nl PSA nl sex hormones
<i>SAHA Syndrome due to Hyperprolactinemia</i>	Κεντρικός & πλευρικός δασυτριχισμός Ολιγομηνόρροια Οζώδη κυστική ακμή FAGA I Γαλακτόρροια	Υπερπρολακτιναιμία	↑ προλακτίνης **

\*η ονομασία προκύπτει από τα αρχικά των λέξεων των τριών κυρίαρχων συμπτωμάτων (seborrhea, acne, hirsutism, alopecia) by Orfanos 1982.

\*\*αφορά τη τριχοφυΐα που εμφανίζεται στη περιοχή από το λαιμό μέχρι την ηβική χώρα.

\*\*παρατηρούνται μικρές αυξήσεις στα επίπεδα των συγκεκριμένων ανδρογόνων.

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
Ιδιοπαθής Δασυτριχισμός	Δασυτριχισμός κυρίως στο πρόσωπο	—	Φυσιολογικά επίπεδα ορμονών
Σύνδρομο HAIRAN*	Αντίσταση στην ινσουλίνη Μελανίζουσα Ακάνθωση Υπερανδρογοναιμία	Παρουσιάζει ομοιότητες με το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών Τύπου 2	Εργαστηριακές εξετάσεις ανάλογες με το Ovarian SAHA Syndrome + αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό
<b>2. Δασυτριχισμός Υποφυσιακής προέλευσης</b>			
2.1 Cushing syndrome(17)	Δασυτριχισμός Υπερκορτιζολισμός Υπερπρολακτιναίμία Μεταβολικές διαταραχές (σπλαχνική παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης 2,δυσλιπιδαιμία,καρδιαγγειακή νόσος.)	Αδενώματα υπόφυσης (εκκρίνουν προλακτίνη) Ψυχογενή φάρμακα Αντισυλληπτικά χάπια	↑ ACTH ↑ Προλακτίνης (δευτερογενής)

\*Η ονομασία προκύπτει από τα αρχικά των λέξεων των τριών κυρίαρχων συμπτωμάτων (hyperandrogenism, insulin resistance, acanthosis nigricans) by Orfanos1982.

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<i>Εκκριση ορμονών από την υπόφυση (κυρίως προλακτίνη)</i>	Γαλακτόρροια (30%-80% ασθενών) Αμηνόρροια (70% των ασθενών εκ των οποίων 15%-25% έχουν υπερπρολακτιναιμία)	Αδενώματα της υπόφυσης	↑ Προλακτίνη ↓ PSA σε ακρομεγαλία
<b>3.Δασυτριχισμός Επινεφριδικής Προέλευσης (adrenal hirsutism)</b>			↑ dehydroepiandrosterone (DHEA) ↑ dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)
<b>3.1 Non-Tumoral Adrenal Hirsutism</b>			
<b>Υπερπλασία των Επινεφριδίων</b>			
<i>Συγγενής Υπερπλασία των Επινεφριδίων(CAH)</i>			↑ ACTH (πολύ υψηλά επίπεδα) Αλδοστερόνη ↓ Κορτιζόλη ↓→ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ Στεροειδές φύλου ↓

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί / Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<i>21-Hydroxylase Deficiency*(21-OH)(3 μορφές)(15)</i>	Ανεπάρκεια βιοσύνθεσης της κορτιζόλης, η οποία συνεπάγεται την αύξηση της ACTH και των ανδρογόνων των επινεφριδίων.	<u>Μετάλλαξη του γονιδίου CYP21A1</u>	
<i>A.Κλασική μορφή (αρρενοποιητική)/salt losing form (η πιο σοβαρή μορφή)</i>	ανορεξία, λήθαργος, εμετός, διάρροια, απώλεια βάρους & υπέρταση.	αποτυχία σύνθεσης αλδοστερόνης στη σπειραματική περιοχή, επιπλέον υπάρχει μια ηλεκτρολυτική διαταραχή, παρόμοια με αυτή που παρατηρείται στη νόσο του Addison, με απώλεια νατρίου στα ούρα.	
<i>B. Μη κλασική αρρενοποιητική μορφή/non-salt losing (μέτρια μορφή)**(NCAH)(18)</i>	Παιδιά: πρόωμη εφηβεία Πρόωμη ανάπτυξη Κορ : :Ακμή,δασυτριχισμός,αλωπεκία Αγόρια : Γυναικομαστία Γυν.:Ακμή,δασυτριχισμό,άνδρογενή αλωπεκία,διαταραχή κύκλου	3 περιπτώσεις  -Έλλειψη 21-hydroxylase (21-OH) -Έλλειψη 11β-hydroxylase (11-OH) -Έλλειψη 3β- hydroxysteroid dehydrogenase (3β-HSD)	↑ Progesterone ↑ 10 ng/ml< 17-HOP > 2ng/ml ↑ PSA, ↓ Cortisol ↓ aldosterone and sex steroids
<i>Γ. Εξασθενημένη CAH (Late-onset CAH) ***</i>	Αρρενοποίηση		Σε περιπτώσεις προεφηβικής ακμής, πρόωμης ήβης και πρόωρης οστικής ωρίμανσης είναι υποχρεωτική η διενέργεια ορμονικής μελέτης, διότι σε μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων αυτών υπάρχει ανεπάρκεια της 21-υδροξυλάσης.

\*ποικιλία των κλινικών εκδηλώσεων σχετίζεται με μεταλλάξεις του CYP21B

\*\* αφορά κυρίως τους δερματολόγους.

\*\*\* μερική έλλειψη 21-Hydroxylase εκδηλώνεται μόνο όταν αυξάνεται η ανάγκη για στεροειδή κατά την εφηβεία ή αργότερα.

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<i>11β-Hydroxylase Deficiency</i> (16)	Πάντα υπέρταση και στη πλειοψηφία αρρενοποίηση. Ενδεχόμενο να δημιουργηθεί η λεγόμενη "salt losing crisis" σε φυσιολογικό στρες	Η ανεπάρκειά της εμποδίζει τη μετατροπή της 11-δεσοξυκορτιζόλης σε κορτιζόλη, στις περιοχές των δεσμίδων και του δικτύου, και της 11-δεσοξυκορτικοστερόνης σε αλδοστερόνη στη σπειραματική περιοχή.	↑ desoxycorticosterone ↑ 11-desoxycortisol ↑ PSA ↓ aldosterone, ↓ cortisol ↓ sex steroids
<i>CAH by Absence of Other Enzymes (uncommon)</i>		Πιθανή έλλειψη στα ένζυμα : 17-α-hydroxylase,3-β-hydroxysteroid dehydrogenase, 18-hydroxylase, 18-hydroxysteroid dehydrogenase, 21,22-desmolase (θνητότητα)	
<i>Cryptic CAH</i>	εμφανίζεται σε μέλη της οικογένειας ασθενών με CAH, οι οποίοι έχουν τις ίδιες βιοχημικές αλλοιώσεις, αλλά όχι κλινικές εκδηλώσεις		
<b>Ενδογενής Υπερκορτιζολισμός (Cushing Syndrome)</b>	ακμή, αλωπεκία, αμηνόρροια, σμηγματόρροια, κλειτορομεγαλία με επιπλέον συμπτώματα από το σύνδρομο Cushing πρόσωπο σελήνη, ραχιαίο λίπος(19)	Hyperpituitarism " Ectopic ACTH Syndrome"	← ↑ plasma ACTH → κορτιζόλη ↑+PSA↑
		Adrenal hyperplasia, adenoma or carcinoma ← (Rapid symptoms)	nl plasma ACTH→κορτιζόλη ↑+PSA ↑  ACTH = 0 → κορτιζόλη ↑ +PSA ↑
<b>3.2 Tumoral Adrenal Hirsutism (adenoma or carcinoma)(15)</b>		Αδένωμα ή Καρκίνωμα	↑ estradiol (large amounts) ↑ Δ-4-androstenedione ↑ DHEA ad DHEA-S

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<b>4. Δασυτριχισμός ωοθηκικής προέλευσης (Ovarian hirsutism)</b>	Υπερτρίχωση Δασυτριχισμός μεγαλύτερος από βαθμό 2 κυρίως πλευρικά (στο πρόσωπο και στο στήθος) FAGA.I-II ακμή, σμηγματόρροια, παχυσαρκία κι εμφανής διαταραχές της εμμήνου ρύσεως	Hyperthecosis PCOS Όγκοι ωοθηκών	↑ progesterone ↑ Δ-4-androstenedione ↑ testosterone
<b>4.1 Non-Tumoral Ovarian Hirsutism</b>			
<b>4.1.1 Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS)(16,20)</b>	Η τριχοφυΐα εντοπίζεται συνήθως στις πλάγιες επιφάνειες, ιδιαίτερα στις πλάγιες περιοχές του μαστού στο πρόσωπο και στο λαιμό, καθώς και στην κοιλιά Λιπαρό δέρμα ανδρογενετική αλωπεκία, παχυσαρκία και, σπανιότερα, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα και Μελανίζουσα Ακάνθωση Ακμή που τείνει να επιμένει μέχρι την εμμηνόπαυση Υπογονιμότητα Δευτερογενής αμηνόρροια ή μεταβολές της εμμήνου ρύσεως Παχυσαρκία σε γυναίκες με μεγάλες πολυκυστικές ωοθήκες, Υπερινσουλιναμία Δυσλιπιδαιμία Αντίσταση στην ινσουλίνη	Πολυπαραγοντικό σύνδρομο.  -Περιβαλλοντικοί ρύποι -Διατροφή -Τρόπος ζωής -γενετικοί παράγοντες -Παχυσαρκία -δυσβίωση του εντέρου(21)	↑total testosterone, ↑free testosterone ↑Δ-4-androstenedione ↑estrone levels ↓SHBG (esp.in obesity). ↑ LH ↑ LH:FSH ratio (95% of PCOS women) ↑ DHEA-S ↑ Serum prolactine  Όλες οι περιπτώσεις με σοβαρό δασυτριχισμό παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα PSA

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<i>PCOS PHENOTYPE A</i> (21)	-Βιοχημικός/κλινικός υπερανδρογονισμός -Χρόνια ανωορρηξία -Πολυκυστικές ωοθήκες	Τα γονίδια που έχουν θεωρηθεί ότι εμπλέκονται περιλαμβάνουν το γονίδιο CYP17A, το γονίδιο CYP11A, το γονίδιο της ινσουλίνης και VNTR tandem repeats(16,22)	
<i>PCOS PHENOTYPE B</i> (21)	-Βιοχημικός/κλινικός υπερανδρογονισμός -Χρόνια ανωορρηξία		
<i>PCOS PHENOTYPE C</i> (21)	-Βιοχημικός/κλινικός υπερανδρογονισμός -Πολυκυστικές ωοθήκες		
<i>PCOS PHENOTYPE D</i> (21)	-Χρόνια ανωορρηξία -Πολυκυστικές ωοθήκες		
<i>HAIIRAN SYNDROME TYPE A</i> *	Ανάλογο με το κλασσικό Ωοθηκικό Υπερανδρογονισμό. Οι γυναίκες που πάσχουν από τα δύο σύνδρομα τείνουν να είναι υπερινσουλιναϊμικές και παχύσαρκες	Arrhenoblastomas, hilus cell tumors, granulosa cell tumors, Brenner's tumors, and gonadoblastomas	nl LH nl FSH ↑estrone
<i>TYPE B</i> **			
<b>4.1.2 Ovarian Hyperthicosis</b> *** (15)	Αρρενοποίηση Ανδρογενετική Αλωπεκία Δασυτριχισμός Ακμή		

\*κληρονομείται με σοβαρή αντίσταση στην ινσουλίνη από μεταλλάξεις του υποδοχέα της ινσουλίνης

\*\* λιγότερο σοβαρή, πρόκειται για αυτοάνοση επίκτητη κατάσταση λόγω αντισωμάτων έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης

Πίνακας 1.Συν.

Ταξινόμηση	Κλινική Εικόνα	Όργανο που Ασθενεί/Αίτια	Κλινικές Εξετάσεις
<b>4.2 Tumoral Ovarian Hirsutism(15)</b>	Αρρενοποίηση		↑ Testosterone ↑ A4-OHP ↑ 17-OHP Nm DHEAS Nm Cortisol levels
	Μη αρρενοποίηση	σύνδρομο μητρικής-εμβρυϊκής αρρενοποίησης, το οποίο εξαφανίζεται μετά τη γέννηση.	
<b>5.Ηπατικός Δασυτριχισμός</b>		Ηπαρ	↓ SHBG ↑ free testosterone (υψηλά επίπεδα) ↑ 5-a-DHT
<b>6.Δασυτριχισμός που οφείλεται σε έκτοπη παραγωγή ορμονών.</b>	Καρκινοειδής όγκος Χοριοκαρκίνωμα →Δευτερογενή Υπερθυρεοειδισμό Cushing syndrome Μεταστατικό καρκίνωμα του πνεύμονα		Φυσιολογικές
<b>7.Γιατρογενής Δασυτριχισμός</b>	Πλάγιες πλευρές του προσώπου και της πλάτης. Με τη διακοπή των φαρμάκων ο δασυτριχισμός τείνει να εξαλειφθεί	Αναβολικά στεροειδή (πχ danazol) Αντισυλληπτικά μη στεροειδών προγεσταγόνων Μινοξιδίλη Δικλοσπορίνη Διφαινυλοϋδαντοΐνη και τα γλυκοκορτικοστεροειδή)	
<b>8.Δασυτριχισμός λόγω περιφερικής διαταραχής της μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα</b>		Η μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα γίνεται τόσο στις ωθήκες όσο και στη περιφέρεια. Το κύριο ανδρογόνο που μετατρέπεται σε οιστρογόνο είναι η Δ4-ανδροστενεδιόνη και στη συνέχεια η τεστοστερόνη	Εάν υπάρξει αδυναμία στη μετατροπή της Δ-4-ανδροστενεδιόνης σε οιστρογόνα, θα υπάρξει μια μεγαλύτερη ποσότητα ελεύθερης Δ-4-ανδροστενεδιόνης



## 1.2 Διάγνωση

Κατά την αντιμετώπιση ενός περιστατικού με δασυτριχισμό, είναι πολύ σημαντικό να διαπιστωθεί η πηγή της προέλευσης των ανδρογόνων, που προκαλούν την πάθηση. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε κλινικά, είτε βιοχημικά είτε με ειδικές διαγνωστικές μεθόδους (16).

Ένας γενικός εμπειρικός κανόνας σχετίζεται με τη διερεύνηση της περιοχής, που εκφύεται η έντονη τριχοφυΐα. Όταν ο δασυτριχισμός παρατηρείται στις πλάγιες περιοχές του προσώπου και του λαιμού, συνήθως η προέλευση των ανδρογόνων είναι από τις ωθήκες, όταν ο δασυτριχισμός είναι κεντρικός, δηλαδή εκτείνεται σε μια περιοχή από την ήβη, στη κοιλιακή χώρα και διαμέσου των μαστών, φτάνει στη περιοχή του λαιμού και στο πηγούνι, τότε η πηγή προέλευσης είναι τα επινεφρίδια. Όταν η τριχοφυΐα εμφανίζεται μόνο στα πλάγια του προσώπου και στη πλάτη, τότε ο δασυτριχισμός είναι ιατρογενής (16). Επιπλέον, όταν παρατηρείται *απότομη* και *γρήγορη* εμφάνιση έντονης τριχοφυΐας, που παραπέμπει σε δασυτριχισμό, τότε υπάρχει πιθανότητα ύπαρξης όγκου στις ωθήκες, στα επινεφρίδια ή στην υπόφυση. Με την πάροδο του χρόνου όμως, η κατανομή αυτή μπορεί να διαφοροποιηθεί, τόσο σε κεντρική όσο και σε περιφερική (16).

Ένας, επίσης, γενικός κανόνας εντοπισμού της προέλευσης του δασυτριχισμού αφορά τους βιοχημικούς δείκτες των ανδρογόνων. Ο δείκτης για τα ανδρογόνα των επινεφριδίων είναι η DHEA-S και ο δείκτης για τα ανδρογόνα που παράγονται στις ωθήκες είναι η Δ-4-ανδροστενοδιόνη (23). Θα πρέπει να αναφερθεί, ότι το ανδρογόνο 5-α-DHT, όταν αλληλεπιδρά με το ένζυμο 5-α-reductase type 2 isomerase είναι υπεύθυνο για την ανδρογενετική αλωπεκία και το δασυτριχισμό, ενώ όταν το ίδιο ανδρογόνο αντιδρά με το αντίστοιχο ένζυμο 5-α-DHT type 1, είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ακμής (16).

Στο άρθρο του Hirsutism, στο βιβλίο Hair growth and disorders (16), ο καθηγητής Camacho-Martinez περιγράφει, με λεπτομέρεια, την ακριβή διαδικασία για τη διάγνωση των διαφόρων τύπων δασυτριχισμού με βιοχημικές εξετάσεις και προτείνει, ότι μια σωστή βιοχημική αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει μετρήσεις στα επίπεδα των free testosterone, 5-α-dihydrotestosterone (5-α-DHT), DHEA-S, 17-β-hydroxyprogesterone, Δ-4-androstenedione, προλακτίνης, σφαιρίνης δεσμεύουσα τις φυλετικές ορμόνες (SHBG), 3-α-androstanediol glucuronide, και (PSA), που αποτελεί δείκτη υπερανδρογονισμού. Σε δασυτριχισμό ωθηκικής προέλευσης και στο σύνδρομο HAIRAN, η αξιολόγηση περιλαμβάνει επιπλέον και την ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH), τη θηλακιοτρόπο ορμόνη (FSH), την αναλογία LH:FSH και τα επίπεδα ινσουλίνης (Εικόνα 1).

Προκειμένου να αξιολογηθεί η δυναμική του δασυτριχισμού σε περιστατικά, ως «χρυσός κανόνας», εφαρμόζεται το σύστημα βαθμολόγησης Ferriman-Gallwey. Το σύστημα Ferriman-Gallwey είναι ένα ευρέως γνωστό κι εύχρηστο εργαλείο, που δημιουργήθηκε από τους Ferriman και Gallwey το 1961, αρχικά για ανθρωπομετρικούς σκοπούς και στη συνέχεια εφαρμόστηκε στο δασυτριχισμό (24). Το σύστημα, σήμερα, βασίζεται σε μια κλίμακα αξιολόγησης της ανάπτυξης των τριχών ανδρικού τύπου σε

εννέα περιοχές του σώματος (άνω χείλος, πηγούνι, στήθος, άνω πλάτη, κάτω πλάτη, άνω κοιλιακή χώρα, κάτω κοιλιακή χώρα, βραχίονας, μηρός) με βαθμολογία από 0-4. Όπου με 0 βαθμολογείται η περιοχή με απουσία τριχώματος, ενώ με 4 βαθμολογείται η περιοχή με εικόνα τριχοφυΐας αντίστοιχη με αυτή ενός ενήλικα άντρα με τριχοφυΐα *Εικόνα 2* (24).

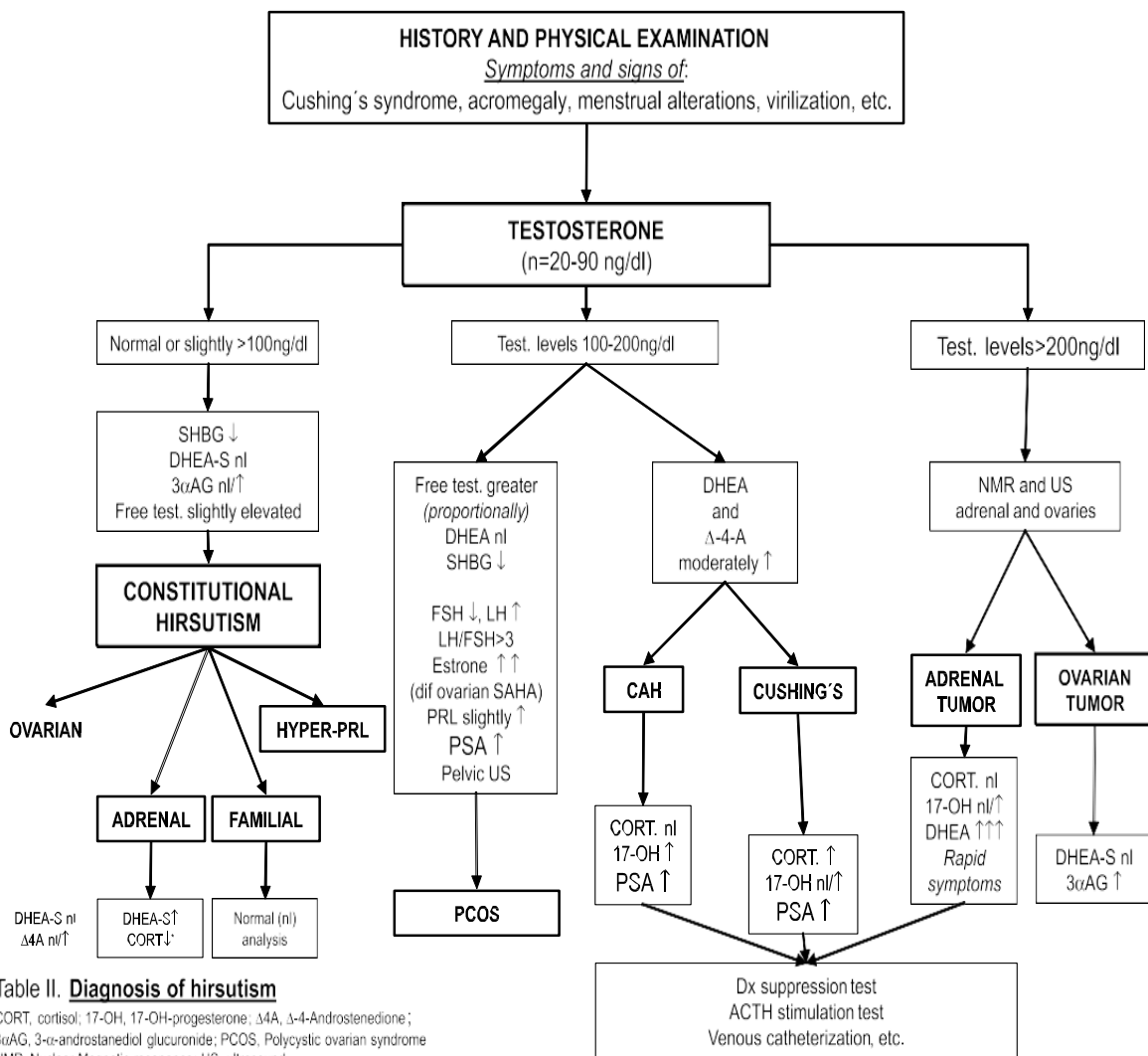


Table II. **Diagnosis of hirsutism**

CORT, cortisol; 17-OH, 17-OH-progesterone; Δ4A, Δ-4-Androstenedione; 3αAG, 3-α-androstanediol glucuronide; PCOS, Polycystic ovarian syndrome; NMR, Nuclear Magnetic resonance; US, ultrasound  
\*If clinical picture is very intense

*Εικόνα 1: (Ανατύπωση από Camacho-Martínez FM. Hirsutism. Hair, Hair Growth and Hair Disorders [Internet]. 2008 [cited 2023 Jun 23];357–77).*

Ο εξεταστής αξιολογεί το περιστατικό με βάση τη κλίμακα και τα αποτελέσματα αθροίζονται. Οι Ferriman-Gallway θεωρούν, ότι μια τιμή πάνω από 5 αποτελεί ένδειξη ανώμαλης τριχοφυΐας και μια τιμή πάνω από 8 αποτελεί ένδειξη δασυτριχισμού. Άλλες μελέτες αποδέχονται τις βαθμολογίες 6-10 (25). Σε συστηματική ανάλυση ερευνών από το 1990-2011 (26), αναφέρονται δεδομένα σχετικά με τα cut off mFG scores που χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση του δασυτριχισμού σε διάφορες χώρες κι

εθνότητες. Αυτά τα scores κυμαίνονται από 2-11 (26). Αντιλαμβάνεται κανείς τη μεγάλη απόκλιση. Οι περισσότερες έρευνες ομολογούν την υποκειμενικότητα της κλίμακας Ferriman-Gallway, καθότι αφενός, η αξιολόγηση εξαρτάται από την διορατικότητα του εξεταστή, αφετέρου δεν λαμβάνονται υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του τριχώματος της κάθε φυλής (26).

Η διάμετρος και η δομή του στελέχους της τρίχας, αποτελούν χαρακτηριστικά της τρίχας, γενετικά προγραμματισμένες. Η τελική διάμετρος της τρίχας και η διατομή είναι βασικά χαρακτηριστικά, που διαφοροποιούνται ανάλογα με το χρώμα και την εθνικότητα. Η διάμετρος της τελικής τρίχας στη Καυκάσια φυλή κυμαίνεται από 40-80 μm στα ξανθά μαλλιά και 50-90 μm στα κόκκινα, σκούρα καστανά ή μαύρα μαλλιά. Στην Αφρικανική φυλή αντίστοιχα, η διάμετρος κυμαίνεται από 60-100 μm, ενώ στην Ασιατική φυλή η διάμετρος της τελικής τρίχας κυμαίνεται από 80-120μm (14).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2017 και προτείνει την εισαγωγή τριών νέων ορμονοεξαρτώμενων περιοχών στη κλίμακα των Ferriman-Gallway, καθότι επηρεάζουν αισθητά τη τελική βαθμολογία. Αυτές οι περιοχές είναι οι φαβορίτες, η κάτω γνάθος/λαιμός και ο γλουτός/περίνεο. Προτείνεται λοιπόν η αξιολόγηση σε 12 περιοχές του σώματος, έναντι των 9, που ισχύουν μέχρι σήμερα (27).

Δύο άλλα θέματα που απασχολούν την επιστημονική κοινότητα, ως προς την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων, σχετικά με τη διάγνωση του δασυτριχισμού, αποτελούν τα κριτήρια διάγνωσης του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), που διαφοροποιούνται ανάλογα με το φορέα, αλλά και η αντικειμενικότητα των βιοχημικών μετρήσεων. Τρεις διαφορετικοί οργανισμοί, το διεθνές συνέδριο του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής κι Εμβρυολογίας και η Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής (ESHRE/ASRM) (αναφέρονται ως κριτήρια του Ρόντερνταμ), καθώς και η Εταιρεία Androgen Excess & PCOS Society (AE-PCOS), όρισαν την ύπαρξη 2 τουλάχιστον από τα 3 ακόλουθα χαρακτηριστικά κριτήρια για τη διάγνωση των PCOS, α) ολιγομηνόρροια ή αμηνόρροια κάτω από 9 κύκλους το χρόνο β) κλινικές ή βιοχημικές ενδείξεις υπερανδρογονισμού γ) πολυκυστικές ωοθήκες με ωοθηλάκια άνω των 12 σε αριθμό, μεγέθους 2-9 mm και όγκο των ωοθηκών άνω των 10cm<sup>3</sup> (28).

Όπως αναφέρεται παρακάτω, η διάκριση αυτών των συστημάτων επηρέασε αρχικά τη διάγνωση του PCOS, καθότι κάθε χώρα εφάρμοξε διαφορετικό σύστημα αξιολόγησης, και μετέπειτα τη μελέτη σχετικά με τον επιπολασμό. Πρέπει να διευκρινιστεί, ότι ο δασυτριχισμός δε σημαίνει απαραίτητα αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων (π.χ ιδιοπαθής δασυτριχισμός) και η αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων δε συνεπάγεται δασυτριχισμό (PCOS) (24).

Επιπλέον, τα ανδρογόνα είναι μικρά στεροειδή μόρια, που μοιάζουν με τα άλλα στεροειδή που κυκλοφορούν στο αίμα, όπως τα οιστρογόνα, οι προγεστερόνες, τα γλυκοκορτικοειδή. Οι περισσότερες μετρήσεις ανδρογόνων που πραγματοποιούνται βιοχημικά λαμβάνονται στο αίμα, είτε από ορό είτε από πλάσμα. Είναι υψίστης σημασίας, η μέθοδος προσδιορισμού της συγκέντρωσης των ανδρογόνων να

είναι όσο το δυνατόν μέγιστης ακρίβειας. Μια τέτοια μέθοδος αποτελεί μια υψηλής ποιότητας ραδιοα-νοσολογική μέθοδο (RIA) κι ένας προσδιορισμός διαδοχικής φασματομετρίας μάζας (MSI) (24).



*Εικόνα 2: modified Ferriman-Gallwey score (mFG) (copyright by Pushpendra Kumar Jain, reproduced with permission). Εννέα περιοχές του σώματος βαθμολογούνται σχετικά με το βαθμό ανάπτυξης της τριχοφυΐας από 0-4. Ένα τελικό σκορ >8 αποτελεί ένδειξη δασυτριχισμού.*

### 1.3 Επιπολασμός του δασυτριχισμού.

Ο δασυτριχισμός αποτελεί μια συχνή πάθηση και απασχολεί ολοένα και περισσότερες γυναίκες. Σε συστηματική ανάλυση, όπου περιλήφθηκαν έρευνες από το 1999 έως το 2010, προέκυψε ότι το ποσοστό εμφάνισης του δασυτριχισμού κυμαίνεται περίπου στο 4-10% στους περισσότερους πληθυσμούς. Εξάιρεση αποτελούν οι γυναίκες της Απω Ανατολικής Ασίας (26).

Στην ίδια μελέτη παρουσιάστηκαν τα ποσοστιαία αποτελέσματα εμφάνισης δασυτριχισμού, ταξινομημένα σε πέντε κατηγορίες, βασιζόμενες στις κύριες αιτίες του φαινομένου (Πίνακας 2). Η πιο συχνή διαταραχή που σχετίζεται με δασυτριχισμό είναι το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), ακολουθεί ο Ιδιοπαθής Υπερανδρογονισμός, ο Ιδιοπαθής Δασυτριχισμός, η Μη-Κλασική Συγγενής Υπερπλασία των Επινεφριδίων (NCCAH) και οι όγκοι που εκκρίνουν ανδρογόνα (26).

Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) απαντάται σε πολύ μεγάλο ποσοστό γυναικών με δασυτριχισμό και γι' αυτό το ενδιαφέρον των ερευνητών είναι μεγάλο. Οι περισσότερες μελέτες,

που σχετίζονται με την επίδραση της διατροφής σε γυναίκες με δασυτριχισμό, αφορούν κυρίως το σύνδρομο PCOS. Υπάρχει ελλιπής βιβλιογραφία σχετικά με το ρόλο της διατροφής στις υπόλοιπες διαταραχές, μολονότι το σύνδρομο PCOS εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση.

Αξίζει να αναφερθούν τα αποτελέσματα έρευνας, που πραγματοποιήθηκε σε Ενδοκρινολογικό Κέντρο στην Αγγλία, όπου μετρήθηκαν τα ανδρογόνα ορού σε μια μεγάλη ομάδα γυναικών για μια περίοδο 5 ετών (23). Στόχος της έρευνας, ήταν να μελετηθεί η διαγνωστική χρησιμότητα της ταυτόχρονης μέτρησης ορού DHEAS, A4 και T σε γυναίκες με ύποπτη περίσσεια ανδρογόνων. Για το σκοπό της έρευνας οι γυναίκες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, προ-εμμηνοπαυσιακές (ηλικία μικρότερη των 50 ετών ) και μετα-εμμηνοπαυσιακές, ηλικίας μεγαλύτερη των 50 ετών (καθότι ο μέσος όρος ηλικίας των γυναικών, που εισέρχονται στην εμμηνόπαυση στην Αγγλία, είναι 51 ετών). Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι η πλειοψηφία των γυναικών και στις δύο ομάδες ήταν Καυκάσιες (23).

Τα αποτελέσματα της μελέτης, πέραν από τους αρχικούς στόχους, ανέδειξαν και συμπεράσματα σχετικά με τις πιο συχνές διαταραχές της έκκρισης των ανδρογόνων στις γυναίκες (Πίνακας 3). Αρχικά, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα των ανδρογόνων μειώνονται σταδιακά με την ηλικία. Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) είναι η πιο συχνή διαταραχή, αλλά εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό στην αναπαραγωγική ηλικία. Η Συγγενής Υπερπλασία Επινεφριδίων (CAH) αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία υπερανδρογονισμού στην προ-εμμηνοπαυσιακή ηλικία, ενώ δεν παρατηρείται στη μετεμμηνοπαυσιακή ομάδα (δεδομένου, ότι η παραγωγή των ανδρογόνων από τα επινεφρίδια μειώνεται με τη πάροδο της ηλικίας). Το καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων (ACC) και η υπερθήκωση των ωοθηκών (OHT), είναι οι επόμενες πιο συχνές παθήσεις, μετά το PCOS, στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (23).

Το σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) αποτελεί τη συχνότερη αιτία δασυτριχισμού και υπερανδρογονισμού στις γυναίκες κι έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές (29) (30). Η έρευνα έχει δείξει, ότι ο επιπολασμός του PCOS σύμφωνα με τα κριτήρια του National Institutes of Health (NIH), Rotterdam and Androgen Excess and PCOS (AE-PCOS) Society είναι 6.1%, 19.9% and 15.3% αντίστοιχα (30). Παρατηρείται μια μεγάλη απόκλιση στα ευρήματα, ανάλογα με τα κριτήρια που εφαρμόζονται. Είναι φανερό, ότι αυτού του τύπου μεταβολές στα διαγνωστικά κριτήρια, επηρεάζουν τη συνολική εκτίμηση του επιπολασμού των PCOS. Εφαρμόζοντας ένα συνδυασμό και των τριών κριτηρίων, τα ποσοστά μεταβάλλονται σε 1,6%, ενώ εφαρμόζοντας τα κριτήρια του Rotterdam, σε παρόμοιους Καυκάσιους πληθυσμούς το ποσοστό αυξάνει σε 18% (28).

Σε συστηματική ανασκόπηση μελετών, από το 2000 έως το 2022, σχετικά με τη γεωγραφική επικράτηση του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) προέκυψαν πολύ σημαντικά αποτελέσματα. Το μεγαλύτερο ποσοστό επιπολασμού στο Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS)

εμφανίζεται στην Αμερική. Πιο αναλυτικά στη Νότια Αμερική το ποσοστό επιπολασμού PCOS αγγίζει το 45,7%, ενώ η Βόρεια Κεντρική Αμερική 23%, η Δυτική 18,7 %, και η ΒορειοΑνατολική το 10,3 %.

*Πίνακας 2: Βασικότερες αιτίες του δασυτριχισμού.*

Κατηγορία	Κλινική Εικόνα	Ποσοστό δασ/μού
<b>1.PCOS</b>	<i>Κλινικός ή Βιοχημικός υπερανδρογονισμός Δυσλειτουργία ωορρηξίας Και/ή πολυκυστική μορφολογία ωοθηκών.</i>	71%
<b>2.Ιδιοπαθής Υπερανδρογονισμός</b>	<i>Κλινικός ή Βιοχημικός υπερανδρογονισμός. Κανονικός κύκλος έμμηνου ρύσης. Φυσιολογική μορφολογία Ωοθηκών.</i>	15%
<b>3.Ιδιοπαθής Δασυτριχισμός</b>	<i>Φυσιολογικές τιμές ανδρογόνων Κανονικός κύκλος έμμηνου ρύσης. Φυσιολογική μορφολογία Ωοθηκών.</i>	10%
<b>4.NCCAH (Non Classic Congenital Ad- renal Hyperplasia)</b>		3%
<b>5.Ογκοί που εκκρίνουν ανδρο- γόνα</b>		0,3%

*Πίνακας 3: Κατανομή με βάση μετρήσεις των DHEAS, A4,T.*

Σύνολο Γυναικών (n=1205)	Προ-Εμμηνόπαυση (73%)	Μετα-Εμμηνόπαυση (27%)
Normal Adrogens	65.6 %	77%
<b>Increased Androgens</b>	<b>34,4%</b>	<b>23%</b>
<b>PCOS</b>	89%	29,3%
<b>CAH*</b>	6%	—
<b>ACC**</b>	1,3 %	14,7%
<b>CD***</b>	1 %	4%
<b>ACA</b>	0,7%	4%
<b>OHT</b>		9,3%
<b>OvTu</b>		2,7%
<b>Other</b>	2%	9,3 %
<b>Unknown</b>		26,7%

*CAH : Συγγενής Υπερπλασία των επιφριδίων ACC: Φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα CD :Σύνδρομο Cushing ACA: Φλοιοεπινεφριδιακό Αδένωμα OHT: Υπερθήκωση των Ωοθηκών OvTu :Ογκοί των Ωοθηκών*

Στην Ισπανία, σύμφωνα με τα κριτήρια NIH το ποσοστό ασθενών με PCOS κυμαίνεται στο 6,5 %, στη Δανία το ποσοστό είναι 16,6 % (20-40 ετών), σύμφωνα με τα κριτήρια του Rotterdam και στην Ελλάδα 6,77%. Στην Αυστραλία τα ποσοστά επιπολασμού κυμαίνονται ανάλογα με τα κριτήρια διαγνωσης, του Rotterdam  $11,9 \pm 2,4\%$ , του AES  $10,2 \pm 2,2\%$  και του NIH  $8,7 \pm 2\%$ . Στη Βραζιλία το ποσοστό επιπολασμού στις Λατίνες γυναίκες είναι 8,5%. Το ποσοστό επιπολασμού στις μεξικανές γυναίκες κυμαίνεται από 6-13 %, ανάλογα με το τόπο διαμονής, στο Μεξικό ή στο Λος Άντζελες. Στο Ιραν τα ποσοστά επιπολασμού PCOS κυμαίνονται στο 19,5 %, 6,8% και 4,41 σύμφωνα με τα κριτήρια Rotterdam, NIH, AES, αντίστοιχα. Στην Ασία παρότι υπάρχουν αρκετές εθνικότητες και είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ένα ποσοστό, ωστόσο δεχόμαστε το ποσοστό του 6,3% σύμφωνα με τα κριτήρια Rotterdam. Στην Ινδία, επίσης, το ποσοστό PCOS κυμαίνεται στο 4,2 %, σύμφωνα με τα κριτήρια Rotterdam (29).

Σε ανάλογη συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε, προκειμένου να διερευνηθεί ο επιπολασμός του PCOS ανάμεσα στις εθνικότητες της Καυκάσιας, Ασιατικής, Ισπανόφωνης, Αφροαμερικανής και των Ιθαγενών της Αυστραλίας, τα αποτελέσματα ήταν εξίσου σημαντικά. Σε γυναίκες της Καυκάσιας φυλής, που διαμένουν στην Ισπανία, το ποσοστό επιπολασμού PCOS άγγιξε το 6,5%, σύμφωνα με τα κριτήρια NIH, ενώ σε γυναίκες της ίδιας φυλής που διαμένουν στην Αυστραλία ήταν 8,7% αντίστοιχα. Στην Ασιατική φυλή το ποσοστό PCOS κυμαίνεται στο 6,3 %. Στην Ισπανόφωνη φυλή, οι Μεξικανές γυναίκες που διαμένουν στη πόλη του Μεξικού εμφανίζουν PCOS σε ποσοστό 6 %, ενώ οι Μεξικανές γυναίκες που διαμένουν στο Λος Άντζελες εμφανίζουν PCOS σε ποσοστό 13%. Αυτή η διαφορά οφείλεται, πιθανώς, στο διαφορετικό τρόπο ζωής ανάμεσα στις δύο πόλεις. Όσον αφορά τον επιπολασμό PCOS ανάμεσα στη Καυκάσια φυλή και την Αφροαμερικανή φυλή που ζουν στην Αλαμπάμα, δε προέκυψε κάποια σημαντική διαφορά ( 4,7 % έναντι 3,4% αντίστοιχα). Οι Ιθαγενείς της Αυστραλίας εμφάνισαν ένα ποσοστό PCOS 26% πιθανόν, λόγω της ραγδαίας αλλαγής του τρόπου ζωής και στην υιοθέτηση μιας διατροφής με υψηλά λιπαρά και χαμηλής διατροφικής αξίας.

Επιπλέον, οι γυναίκες της Ισπανόφωνης φυλής με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) εμφανίζουν μεγάλο ποσοστό δασυτριχισμού 93,8 % σε σχέση με τις μη Ισπανόφωνες λευκές γυναίκες 86,8 % (28). Από τις ασθενείς με PCOS στην Ισπανία και στην Ιταλία το 12,2 % εμφανίζει υπερανδρογονισμό, δασυτριχισμό και ακμή, το 5,4% Ιδιοπαθή δασυτριχισμό και το 3,9% Ιδιοπαθή υπερανδρογονισμό. Αντίστοιχα στο Ιράν το 13% των γυναικών με PCOS εμφανίζουν δασυτριχισμό (29). Γενικά, σχετικά με τον επιπολασμό των PCOS ανάλογα με τη φυλή και την εθνικότητα και με βάση τα κριτήρια Rotterdam, τα ποσοστά της τάξης των 6% και 9% αντίστοιχα, ήταν παρόμοια στις χώρες των ΗΠΑ, Αγγλία, Ισπανία, Ελλάδα, Αυστραλία, Ασία και Μεξικό. Συμπερασματικά προκύπτει ότι η φυλή και η εθνικότητα δεν επηρεάζει την εμφάνιση του PCOS. Ωστόσο, συνιστάται περαιτέρω έρευνα, προκειμένου να γίνει αποδεκτό ένα τέτοιο συμπέρασμα, δεδομένου των μικρών σε μέγεθος δειγμάτων, τη μεροληψία στην επιλογή των ομάδων και στη σύγκριση των μελετών (28,29).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2023 (30), όπου λήφθηκαν δεδομένα από το Global Burden of Disease Study (GBD), κατά το χρονικό διάστημα 1990 έως 2019, σε 21 περιφέρειες και 204 χώρες κι επικράτειες, προέκυψαν σημαντικά συμπεράσματα σχετικά με την εξέλιξη του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) κατά τη διάρκεια αυτών των χρόνων.

Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα περιστατικά του συνδρόμου PCOS αυξήθηκαν συνολικά κατά 54%. Με βάση την ηλικία, ο αριθμός των περιστατικών το 2019 αυξήθηκε σε όλες τις ομάδες [(10-14),(15-19),(20-24),(25-29),(30-34),(35-39),(40-44)] σε σχέση με το 1990. Το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης PCOS παρατηρείται στην ομάδα από 15-19 ετών και ακολουθεί η ομάδα 10-14 ετών. Το ποσοστό των περιστατικών μειώνεται σημαντικά με την ηλικία. Σε επίπεδο περιφέρειας, ο αριθμός των περιστατικών αυξήθηκε σε όλες τις χώρες εκτός από την Ανατολική, Δυτική και τη Κεντρική Ευρώπη, καθώς επίσης και την Ασία του Ειρηνικού, αλλά στις ομάδες με υψηλό εισόδημα. Σε εθνικό επίπεδο, οι πέντε χώρες με τα μεγαλύτερα ποσοστά PCOS το 2019 ήταν η Ινδία, η Κίνα, η ΗΠΑ, η Ινδονησία και η Ιαπωνία. Το εισόδημα φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στον επιπολασμό του PCOS, καθώς τα περιστατικά μειώνονται στο πληθυσμό με υψηλό εισόδημα της Βόρειας Αμερικής, της τροπικής Λατινικής Αμερικής και της κεντρικής Λατινικής Αμερικής (30).

Λαμβάνοντας υπόψιν, ότι για τη διάγνωση του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) κρίνεται απαραίτητος ο αποκλεισμός της Συγγενούς Υπερπλασίας των Επινεφριδίων (NCAH), υπάρχουν αρκετά δεδομένα γύρω από τον επιπολασμό του, ανάμεσα σε γυναίκες που εμφανίζουν υπερανδρογοναιμία. Στη Βόρεια Αμερική το ποσοστό επιπολασμού στους Λευκούς και Ισπανούς αγγίζει το 1-2%. Αντίστοιχες μελέτες στην Ισπανία, Γαλλία, Ιταλία και Καναδά αναφέρουν ποσοστά 3-6%, ενώ παρόμοιες μελέτες στις χώρες της Μέσης Ανατολής και της Ινδίας, αναφέρονται σε ποσοστά που φτάνουν το 5-10%. Αξιοσημείωτο είναι ότι η διαταραχή του NCAH είναι πολύ σπάνια σε νέγρους ασθενείς. Γενικά αποδεχόμαστε ότι το ποσοστό επιπολασμού του NCAH παγκοσμίως φτάνει το 4,2% των γυναικών που εμφανίζουν υπερανδρογοναιμία (18).

Το καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων (ACC) αποτελεί μια σπάνια πάθηση με συχνότητα περίπου 0,7-2 περιπτώσεις ανά 1.000.000 ετησίως. Εμφανίζεται τόσο στις γυναίκες, όσο και στους άντρες σε οποιαδήποτε ηλικία, με τις γυναίκες όμως, να ασθενούν σε ποσοστό μεγαλύτερο από τους άντρες (55-60%). Από τους ασθενείς που εμφανίζουν ACC το 10% είναι ασυμπτωματικό, το 30-40% θα εμφανίσει συμπτώματα που σχετίζονται με τον όγκο και το 55% εμφανίζουν συμπτώματα που σχετίζονται με υπερκορτιζολισμό και/ή υπερανδρογονισμό (31).

Η Υπερθήκωση των Ωοθηκών (OHT) και οι Όγκοι των ωοθηκών (OvTu) είναι πολύ σπάνιες διαταραχές κι αναφέρονται συνήθως σε μελέτες μεμονωμένων περιπτώσεων, ωστόσο είναι συχνές και μια από τις κυριότερες αιτίες υπερανδρογονισμού στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Για παράδειγμα ο τύπος Ovarian Leydig Cell Tumor απαντάται μόνο στο 0,1% των περιπτώσεων με όγκο στις ωοθήκες (32).



Παρά το γεγονός ότι οι Όγκοι των Ωοθηκών (ΟvTu) και η Υπερθήκωση των Ωοθηκών (ΟΗΤ), παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες στην υπερπαραγωγή ανδρογόνων, ωστόσο πρόκειται για τελείως διαφορετικές διαταραχές, δεδομένου ότι οι όγκοι των ωοθηκών είναι νεοπλασματικοί, ενώ η ΟΗΤ αποτελεί μια σπάνια μη νεοπλασματική πάθηση. Σε κλινικό επίπεδο, ακόμη και σήμερα, είναι πολύ δύσκολο, δεδομένου της έλλειψης διαγνωστικών παραμέτρων, να διαφοροποιηθεί η διάγνωση των ΟvTu σε σχέση με την ΟΗΤ. Επιπλέον, λόγω της ομοιότητας πολλών κλινικών συμπτωμάτων και μεταβολικών διεργασιών της Υπερθήκωσης των Ωοθηκών (ΟΗΤ) με τα αντίστοιχα του PCOS, η ίδια θεωρείται μια πολύ σοβαρή μορφή PCOS. Η αιτιολογία και η παθογένεια της ΟΗΤ δεν έχουν ακόμη διασαφηνιστεί. Η τελική διάγνωση προκύπτει έπειτα από ιστοπαθολογική εξέταση (32).

## **2.Χαρακτηριστικά ασθενών με δασυτριχισμό.**

### **2.1 Φαινοτυπικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.**

Οι ασθενείς με δασυτριχισμό εμφανίζουν ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά και πάσχουν από διαταραχές, ανάλογα με το κλινικό τύπο που προκαλεί την αυξημένη τριχοφυΐα. Εκτός από το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), που αποτελεί και το κυρίαρχο κλινικό τύπο, άξια αναφοράς είναι και το σύνδρομο Cushing, η Συγγενής Υπερπλασία των Επινεφριδίων (CAH/NCAH), ο Καρκίνος του Φλοιού των Επινεφριδίων (ACC), η Υπερθήκωση των Ωοθηκών (ΟΗΤ), οι Όγκοι των Ωοθηκών (ΟvTu) και ο Ιδιοπαθής δασυτριχισμός.

Τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά των ασθενών με σύνδρομο Cushing είναι το πρόσωπο «σελήνη», ραχιαίο λίπος, συγκεκριμένα αφορά την εναπόθεση λίπους στη περιοχή ανάμεσα στους ώμους, φαρδιές κόκκινες-μωβ ραβδώσεις και μυοπάθεια. Επιπλέον, αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν κεντρική παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, οστεοπόρωση, οστεοπενία, σακχαρώδη διαβήτη, υπερχοληστερολαιμία και ανεπάρκεια βιταμινών (19). Στο σύνδρομο Cushing, η συγκέντρωση κορτικοτροπίνης στο πλάσμα (ACTH) μπορεί να βρίσκεται είτε σε υψηλά επίπεδα (υπερπαραγωγή της υπόφυσης), είτε σε φυσιολογικά επίπεδα, είτε σε ανεπάρκεια (υπερπλασία των επινεφριδίων, αδένωμα ή καρκίνωμα). Στη τρίτη περίπτωση, σε ανεπάρκεια δηλαδή της ACTH, τα συμπτώματα είναι έντονα και ο ασθενής εμφανίζει σύνδρομο αρρενοποίησης (βαθιά φωνή, υπερτρίχωση, αλωπεκία FAGA.M, υπερτροφία κλειτορίδας, όλιγο/αμηνόρροια) σε συνδυασμό με δερματικές εκδηλώσεις (ακμή προσώπου, μέλαινα ακάνθωση, υπερμελάγχρωση, μυκητιασικές λοιμώξεις)(16).

Όσον αφορά τα φαινοτυπικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στη Συγγενή Υπερπλασία των Επινεφριδίων (CAH), οι μελέτες αναφέρονται κυρίως στις δύο μορφές του τη κλασική και τη μη κλασική. Τα παιδιά με CAH στη κλασική μορφή, εμφανίζουν υψηλό ποσοστό λιπώδους ιστού, ενώ έφηβοι και νεαροί ενήλικες με CAH (λόγω ανεπάρκειας 21-hydroxylase), παρουσιάζουν κοιλιακή παχυσαρκία με υψηλό ποσοστό σπλαχνικού λίπους σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ακόμη παρατηρείται ότι, η ομάδα αυτή εμφανίζει μειωμένη απόδοση σε φυσική δραστηριότητα σε συνδυασμό με αυξημένη

συστολική πίεση κατά τη διάρκεια της άσκησης, που οφείλεται πιθανόν στη λήψη των γλυκοκορτικοειδών (18). Ωστόσο, η Συγγενής Υπερπλασία των Επινεφριδίων στη μη κλασική μορφή του (NCCAH) είναι η μορφή που απασχολεί περισσότερο τους δερματολόγους, επειδή επικρατεί κεντρικός δασυτριχισμός σε σοβαρή μορφή, εξαιτίας της αρρενοποίησης. Η υπερπαραγωγή κορτικοαδενότροπου ορμόνης (ACTH) προκαλεί υπερπλασία των επινεφριδίων με τα επακόλουθα συμπτώματα, που εμφανίζει αυτή η διαταραχή. Τα συμπτώματα αυτά είναι πρόωρη τριχοφυΐα, πρόωμη έναρξη της εφηβείας με επακόλουθο τη σημαντική αύξηση της τριχοφυΐας, σοβαρή βλατιδώδη ακμή και αλωπεκία, ολιγομηνόρροια, κλειτορομεγαλία, αλλαγή στο τόνο της φωνής, μειωμένη ή ελλειπής ανάπτυξη μαστού, διεύρυνση των ώμων ως αποτέλεσμα της αυξημένης μυϊκής μάζας (16).

Ο καρκίνος του φλοιού των επινεφριδίων (ACC) είναι μια σπάνια νεοπλασματική νόσος με συχνότητα 0,7-2 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Εμφανίζεται, τόσο σε γυναίκες όσο και σε άντρες, σε οποιαδήποτε ηλικία, με μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες (55%-60%). Ένα ποσοστό 10% των ασθενών θα το ανακαλύψει τυχαία, ένα ποσοστό 30%-40% θα εμφανίσει συμπτώματα που σχετίζονται με τον όγκο του καρκίνου, ενώ ένα ποσοστό 55% περίπου θα εμφανίσει συμπτώματα που σχετίζονται συνήθως με υπερκορτιζολισμό και/ή υπερανδρογονισμό. Το προσδόκιμο ζωής ανέρχεται σε 5 έτη στο 80% των ασθενών με έγκαιρη διάγνωση και στο 15% των ασθενών σε προχωρημένο στάδιο της νόσου (31). Η αντιμετώπιση της νόσου έγκειται στη χειρουργική επέμβαση και στην αφαίρεση του όγκου. Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν χορήγηση μιτοτάνης σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δεν είναι ενθαρρυντικά. Μετά την εκτομή, η συχνότητα υποτροπής αγγίζει το 30%-85% (33). Οι ασθενείς με υπερανδρογονισμό εμφανίζουν σοβαρό δασυτριχισμό, ακμή, αλωπεκία και σημηματόρροια (16). Επιπλέον, πρόσφατη μελέτη διαπίστωσε υπερλιπιδαιμία σε ασθενείς με καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων, ως δευτερογενής επιπλοκή μετά τη χορήγηση μιτοτάνης (34). Στη συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση θα εστιάσουμε την προσοχή στον υπερκορτιζολισμό και τον υπερανδρογονισμό της συγκεκριμένης νόσου.

Η Υπερθήκωση των Ωοθηκών (OH) προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες, κατά τη περίοδο μετά την εμμηνόπαυση. Λόγω παρόμοιων κλινικών εκδηλώσεων και μεταβολικών διεργασιών, συχνά συγχέεται με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, στη πιο σοβαρή μορφή του. Τα αίτια και η παθογένεια της OH δεν έχουν πλήρως διασαφηνιστεί. Ωστόσο τα αυξημένα επίπεδα γοναδοτροπινών, η υπερινσουλιναϊμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, που οδηγούν στην αύξηση της παραγωγής των ανδρογόνων στις ωοθήκες, αποτελούν τα κύρια χαρακτηριστικά της νόσου. Έτσι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών με OH εμφανίζει παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναϊμία και κατ'επέκταση αυξημένη πιθανότητα για υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (32). Επιπλέον οι ασθενείς εμφανίζουν δασυτριχισμό, σημάδια αρρενοποίησης καθώς και ανδρογενετική αλωπεκία (16).

Οι Όγκοι των Ωοθηκών (OvTu) είναι ακόμη μια αιτία υπερανδρογονισμού. Όπως αναφέρθηκε, η αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων συσχετίζεται με την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο, το

σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καθώς και καρδιοαγγειακές επιπλοκές σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Η αρρενωπότητα αποτελεί ακόμη ένα σύμπτωμα ασθενών με όγκο στις ωοθήκες. Σε μια μελέτη περίπτωσης με όγκο ωοθηκών κυττάρων Leydig, η ασθενής εμφάνισε παχυσαρκία και πρωτοπαθή υπέρταση, το ίδιο χρονικό διάστημα με την εκδήλωση συμπτωμάτων αρρενωπότητας, Γεγονός που υποδηλώνει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ τους (32).

Ο Ιδιοπαθής δασυτριχισμός (IH) χαρακτηρίζεται από τέσσερα κύρια συμπτώματα. Αρχικά εμφανίζεται σημηγατόρροια, που συνοδεύεται από ακμή και ακολουθεί δασυτριχισμός και αλωπεκία. Όταν ο Ιδιοπαθής δασυτριχισμός προέρχεται από τις ωοθήκες, τα συμπτώματα περιλαμβάνουν φλυκταινώδη ακμή, ήπιο πλευρικό δασυτριχισμό στο πρόσωπο και στο μαστό και γυναικεία ανδρογενετική αλωπεκία (FAGA I). Οι συγκεκριμένοι ασθενείς ηλικίας, συνήθως, 16-20 ετών, έχουν τάση για παχυσαρκία. Όταν ο Ιδιοπαθής δασυτριχισμός (IH) οφείλεται στα επινεφρίδια, αυτοί οι νέοι ασθενείς εμφανίζουν κυστική ακμή, γυναικεία ανδρογενετική αλωπεκία (FAGA I-II) και κεντρικό δασυτριχισμό (*Πίνακας 1*). Χαρακτηριστικό αυτών των ασθενών είναι ότι παρουσιάζουν έντονο στρες και είναι αδύνατοι. Όταν ο Ιδιοπαθής δασυτριχισμός (IH) συνδέεται με ελαφρώς αυξημένα επίπεδα προλακτίνης, ενώ παρατηρείται κεντρική και πλάγια αύξηση της τριχοφυΐας, τότε αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν οζώδη κυστική ακμή, αλωπεκία FAGA I, ακόμη και γαλακτόρροια (16).

Ένας ακόμη τύπος Ιδιοπαθούς δασυτριχισμού που αξίζει να αναφερθεί είναι ο τύπος HAIRAN (Πίνακας 1) που εμφανίζει ομοιότητες με τους ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) με φαινότυπο 2. Αυτός ο τύπος παρουσιάζει σοβαρή αντίσταση στην ινσουλίνη και μελανίζουσα ακάνθωση (Acanthosis Nigricans) (26). Πέρα από το αισθητικό μέρος, η παρούσα διαταραχή εμφανίζει επιπτώσεις και στην υγεία του ασθενούς. Οι ασθενείς με IH-HAIRAN και PCOS παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσανεξία στη γλυκόζη, δυσλιπιδαιμία, ανεξάρτητα με το BMI (35).

Σε μια προσπάθεια μελέτης του μεταβολικού κινδύνου γυναικών με Ιδιοπαθή δασυτριχισμό (IH), μετρήθηκαν οι μεταβολικοί δείκτες και τα ανδρογόνα σε γυναίκες με IH και αξιολογήθηκαν σε συνάρτηση με υγιείς γυναίκες, όπου προέκυψαν τα συγκεκριμένα αποτελέσματα. Οι γυναίκες με IH είχαν χαμηλότερη SHBG και υψηλότερη ολική τεστοστερόνη, υψηλότερο δείκτη ελεύθερων ανδρογόνων, υψηλότερη Δ4-ανδροστενεδιόνη και DHEA-S και δυσλιπιδαιμία. Με τη πάροδο του χρόνου όμως, οι τιμές στο λιπιδαιμικό προφίλ δεν ήταν ιδιαίτερα σημαντικές, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, διαγνώστηκαν με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη δεν έδειξε ιδιαίτερα μεγάλες διαφορές σχετικά με το μεταβολικό κίνδυνο, ανάμεσα στις γυναίκες με IH και στις γυναίκες στην ομάδα ελέγχου, εκτός από τη διαφορά στην πιθανή εμφάνιση ΣΔ2, η οποία εξαλείφθηκε μετά από παρότρυνση στην προσαρμογή ενός νέου τρόπου ζωής (35).

Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) αποτελεί τη συχνότερη αιτία δασυτριχισμού κι έχει απασχολήσει αρκετά την επιστημονική κοινότητα με πολυάριθμες μελέτες. Η διάγνωση του

συνδρόμου απαιτεί τον αποκλεισμό άλλων διαταραχών, που προκαλούν υπερανδρογονισμό, όπως οι όγκοι των ωοθηκών και των επινεφριδίων, η συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων, το σύνδρομο Cushing που αναλύθηκαν παραπάνω (36).

Μέχρι σήμερα, έχουν πραγματοποιηθεί πολλές προσπάθειες να ταξινομηθούν οι ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS). Το 1990 το NIH (National Institute of Health), αφού απέκλεισε άλλες ενδοκρινικές διαταραχές, χαρακτήρισε ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), όσες γυναίκες παρουσιάζουν υπερανδρογονισμό και ολιγοανωορρηξία. Η επιτροπή του Rotterdam ανακοίνωσε τον δεύτερο ορισμό, υποστηρίζοντας, ότι οι γυναίκες ασθενείς με PCOS θα πρέπει να διαθέτουν τουλάχιστον 2 από τα 3 χαρακτηριστικά, κλινικό ή βιοχημικό υπερανδρογονισμό, ολιγοανωορρηξία και ύπαρξη κύστεων στις ωοθήκες, μετά από εξέταση με υπέρηχο. Αργότερα, καθώς η έρευνα εξακολουθούσε να μελετά τον υπερανδρογονισμό των ασθενών με PCOS, η Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS) όρισε, ότι ο κλινικός ή βιοχημικός υπερανδρογονισμός σε συνδυασμό με την ολιγο ανωορρηξία ή τις πολυκυστικές ωοθήκες, αποτελούν τα βασικά κριτήρια για τη διάγνωση του PCOS. Φυσικά, από τα κριτήρια αυτά υπήρξε εξαίρεση των φαινοτύπων που δεν παρουσίαζαν υπερανδρογονισμό, με αποτέλεσμα να προκληθεί σύγχυση. Έτσι το 2012 το NIH (National Institution of Health) πρότεινε τη ταξινόμηση των ασθενών με PCOS σε τέσσερις φαινοτύπους A,B,C,D (37).

*Πίνακας 4: Ποσοστιαία κατανομή φαινοτύπων ασθενών PCOS(37)*

Φαινότυποι	Χαρακτηριστικά	Ορισμοί	Κατανομή
A	HA+OD+PCO	Full blown syndrome	67,7%
B	HA+OD	Non-PCO PCOS	11%
C	HA+PCO	Ovalutary PCOS	17,7%
D	OD+PCO	Non-hyperandrogenic PCOS	3,6 %

*HA:Υπερανδρογονισμός,OD:Ωοθηκική δυσλειτουργία=ολιγο-ανωορρηξία,PCO:μορφολογία πολυκυστικών ωοθηκών*

Σε πρόσφατη έρευνα, μελετήθηκε η ποσοστιαία κατανομή γυναικών ασθενών με PCOS στους 4 φαινότυπους, σύμφωνα με τα κριτήρια του NIH. Τα αποτελέσματα από την έρευνα και τα ποσοστά κατανομής εμφανίζονται στον Πίνακα 4 (37).

Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) συσχετίζεται με αρκετές μεταβολικές συννοσηρότητες, όπως μεταβολικό σύνδρομο, παχυσαρκία και μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Ωστόσο, οι φαινότυποι του PCOS διαφέρουν ως προς το βαθμό της δυσλειτουργίας του μεταβολισμού, της υγείας και της απόκρισης σε θεραπευτικές παρεμβάσεις (38). Για παράδειγμα, οι ασθενείς PCOS με φαινότυπο A, που αποτελούν και το μεγαλύτερο ποσοστό, παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερο βάρος (BMI), δυσλιπιδαιμία, υπερανδρογονισμό, διαταραχές έμμηνου κύκλου σε σύγκριση με τους υπόλοιπους φαινοτύπους, ενώ ο φαινότυπος D παρουσιάζει τα πιο ήπια συμπτώματα (37). Αξιοσημείωτο είναι, ότι οι διαφορετικοί φαινότυποι εμφανίζουν διαφορετικό σωματότυπο και διαφορετικό ποσοστό λίπους, ενώ

φαίνεται ότι πρέπει να ακολουθούνται διαφορετικά ιατρικά πρωτόκολλα εξαιτίας της διαφορετικής απόκρισης στη θεραπεία (39).

Οι μεταβολικές και ορμονικές διαταραχές στους ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) επηρεάζονται περισσότερο από τη σύσταση του σώματος, παρά από το βάρος του. Οι γυναίκες αυτές, εμφανίζουν υψηλότερο ποσοστό λιπώδους ιστού, σε σχέση με αντίστοιχες γυναίκες χωρίς PCOS. Όσον αφορά το ποσοστό μυϊκής μάζας, οι απόψεις δίστανται. Άλλες μελέτες αναφέρουν, ότι το ποσοστό μυϊκής μάζας είναι μεγαλύτερο στις γυναίκες με PCOS, λόγω των ανδρογόνων, ενώ άλλες μελέτες αναφέρουν το αντίθετο, υποστηρίζοντας ότι τα συγκεκριμένα στεροειδή εμφανίζουν περιορισμένη επίδραση στη μυϊκή μάζα αυτών των γυναικών (40).

Από την άλλη η οστική πυκνότητα δε φαίνεται να διαφέρει ανάμεσα στις γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) και στις γυναίκες της ομάδας ελέγχου. Ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα. Επιπλέον, πρόσφατα, έγινε αναφορά στη σημασία της περιφερειακής μέτρησης του λαιμού στη πρόβλεψη της αντίστασης στην ινσουλίνη σε γυναίκες ασθενείς με (PCOS), ενώ σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και η ηλικία. Τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL αυξάνονται με την ηλικία, ανεξάρτητα με τη σύσταση του σώματος και τη παρουσία PCOS. Ωστόσο, η εκδήλωση PCOS σε συνδυασμό με την ηλικία οδηγούν σε χειρότερες μορφές μεταβολικών διαταραχών (40).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) είναι πολυπαραγοντικό και ποικιλόμορφο κι εξαρτάται από τις ιδιαιτερότητες της κάθε φυλής και ηλικίας. Συνεπώς, η διαμόρφωση διαφορετικών κριτηρίων που αφορούν το BMI, το δασυτριχισμό και την αντίσταση στην ινσουλίνη, σχετικά με τη διάγνωση του συνδρόμου είναι σημαντική. Για παράδειγμα, η παχυσαρκία δεν αποτελεί κύριο χαρακτηριστικό των γυναικών με PCOS στην Ασία (41).

Το ενδοκρινικό προφίλ των ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) χαρακτηρίζεται από υψηλή συγκέντρωση της ωχρινοτρόπου ορμόνης LH, κανονική με χαμηλή συγκέντρωση της ωοθηλακιοτρόπου ορμόνης FSH με υψηλή αναλογία LH/FSH > 2.5, υπερανδρογονισμό, υπερινσουλιναιμία, μειωμένα επίπεδα της SHBG (σφαιρίνη δεσμεύουσα τις φυλετικές ορμόνες ) (42).

Το μεταβολικό προφίλ των ασθενών με PCOS χαρακτηρίζεται, επιγραμματικά, από αυξημένη συγκέντρωση ινσουλίνης στο πλάσμα (70-80% των ασθενών), κεντρική παχυσαρκία (30-40% των ασθενών), παχυσαρκία (50-70% των ασθενών ), μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, προδιάθεση για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, δυσλιπιδαιμία και αυξημένη προδιάθεση για μη αλκοολική νόσος του ήπατος (NAFLD). Αξίζει να αναφερθεί, ότι μια αναλογία μέσης-ισχύος μεγαλύτερη από 0.8 είναι ένδειξη παχυσαρκίας από ανδρογόνα, ενώ όταν η περίμετρος της μέσης είναι μεγαλύτερη από το BMI, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα για ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου (42-45).

Ένα, επίσης σημαντικό, χαρακτηριστικό των ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) είναι η χρόνια, ήπια φλεγμονή. Οι αυξημένοι δείκτες οξειδωτικού στρες CRP, TNF $\alpha$ , Interleukin (IL-6, IL-8, IL-18), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1), white blood count (WBC), οι

αυξημένοι δείκτες φλεγμονής ενδοθηλίου (ET-1), (sVCAM-1), (sICAM-1), η αυξημένη παραγωγή της ορμόνης λεπτίνης, σε συνδυασμό με την αντίσταση στην ινσουλίνη, υποδηλώνουν φλεγμονή που, πιθανόν, να σχετίζεται με χαμηλού βαθμού χρόνιας φλεγμονώδης νόσου σε ασθενείς με PCOS (46). Επιπλέον, παρατηρείται μια αύξηση τιμής στους φλεγμονώδης και μεταβολικούς δείκτες MHR και WBC. Ωστόσο, το σύνδρομο PCOS δεν εμφανίζει ανεξάρτητη επίδραση. Αυτοί οι δείκτες μεταβάλλονται, τόσο στο Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), όσο και στη κοιλιακή παχυσαρκία. Προτείνεται περαιτέρω διερεύνηση για την εξειδίκευση των αποτελεσμάτων (41,47).

Ένα άλλο χαρακτηριστικό φλεγμονής του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) αποτελεί και η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων. Μιτοχονδριακές μεταλλάξεις, έχουν ως αποτέλεσμα τη παραγωγή ROS (Reactive Oxygen Species), που παράγονται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, με συνέπεια την απορυθμισμένη μιτοφαγία, τη μειωμένη παραγωγή ATP και κατ'επέκταση τη πρόκληση επιπλέον μεταβολικών διαταραχών (41).

Ακόμη, η εξέλιξη και η εκδήλωση του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) επηρεάζεται σημαντικά από τη μικροχλωρίδα του εντέρου. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο επιδρά, περιλαμβάνει τη ρύθμιση της γλυκόζης και των λιπιδίων στο αίμα και της ομοιόστασης του οργανισμού. Επιπλέον, σύγχρονες μελέτες επιβεβαιώνουν τη σύνδεση του μικροβιώματος του εντέρου με το αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας και πιο ειδικά με τα επίπεδα των στεροειδών. Γενικά, επικρατεί η άποψη, ότι οποιαδήποτε μείωση στην άλφα ή βήτα ποικιλομορφία στο μικροβίωμα του εντέρου συσχετίζεται με την εμφάνιση του συνδρόμου PCOS (4).

## **2.2 Χαρακτηριστικά διατροφής και τρόπου ζωής γυναικών με δασυτριχισμό.**

Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών με δασυτριχισμό (70-80 %) πάσχει από Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS)(48). Ταυτόχρονα, εξαιτίας της ιδιαιτερότητας των υπόλοιπων κλινικών διαταραχών, που εμφανίζουν αυξημένη τριχοφυία, οι περισσότερες μελέτες επικεντρώνονται, ακόμη περισσότερο, στα χαρακτηριστικά διατροφής και τρόπου ζωής, κυρίως των γυναικών με σύνδρομο PCOS (40).

Θα μπορούσε να υποθέσει κανείς, ότι οι διατροφικές συνήθειες σε γυναίκες ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) διαφέρουν από γυναίκες υγιείς με αντίστοιχα χαρακτηριστικά, κι εύλογα να επηρεάζεται το μεταβολικό κι ενδοκρινικό προφίλ. Σε μια μελέτη διερεύνησης της διατροφικής πρόσληψης (φρούτα, λαχανικά, ζαχαρούχα ποτά, αλμυρά και γλυκά σνακ), της διατροφικής συμπεριφοράς (συναισθηματική διατροφή, εξωτερική διατροφή), της σωματικής άσκησης και του τρόπου ζωής μεταξύ υπογόνιμων παχύσαρκων γυναικών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) (BMI =36) και παχύσαρκων με ανωορρηξία γυναικών χωρίς PCOS, δεν παρατηρήθηκαν, στατιστικά, σημαντικές διαφορές. Τα ευρήματα υποδεικνύουν, ότι οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν παρόμοια διατροφική

πρόσληψη, διατροφική συμπεριφορά και σωματική δραστηριότητα ανεξάρτητα με την παρουσία PCOS (49,50).

Επιπλέον, δεν παρατηρείται κάποια σημαντική διαφορά, ως προς τη διατροφική συμπεριφορά και μεταξύ των φαινοτύπων του συνδρόμου (51). Ωστόσο, φαίνεται, ότι υπάρχει σημαντική διαφορά ως προς την διατροφική συμπεριφορά έφηβων κοριτσιών 14-18 ετών. Τα έφηβα κορίτσια με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) καταναλώνουν τροφές με περισσότερα ολικά λιπαρά (κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) και υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, καθώς επίσης και λιγότερες φυτικές ίνες, σε σχέση με τα υγιή έφηβα κορίτσια, που αποτελούν και την ομάδα ελέγχου (52,53).

Ένα άλλο χαρακτηριστικό των ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), είναι η εμφάνιση διατροφικών διαταραχών. Οι πιο γνωστές διατροφικές διαταραχές, που συνδέονται με τη παχυσαρκία, είναι η συναισθηματική διατροφή (EE), η υπερφαγία (BED), η εθιστική διατροφή (ακραία μορφή της υπερφαγίας) και το σύνδρομο νυχτερινής κατανάλωσης (NES). Η υπερφαγία (BED) επιβεβαιώνεται, όταν παρατηρούνται επεισόδια κατανάλωσης μεγάλης ποσότητας φαγητού, χωρίς έλεγχο και σε μικρό χρόνο, τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για 3 μήνες, ενώ το NES αναφέρεται σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπερβολικής κατανάλωσης φαγητού, μετά το δείπνο και κατά τη διάρκεια του ύπνου (54). Η βάση αυτών των διαταραχών είναι ο αποσυντονισμός του συστήματος ανταμοιβής, που εκφράζεται μέσω της ντοπαμίνης. Επιπλέον, η λειτουργία αυτού του συστήματος ρυθμίζεται από τη κορτιζόλη. Το οξύ και χρόνιο στρες που προκαλείται από αρνητικά συναισθήματα, ενεργοποιεί τον άξονα HPA και αυξάνεται η έκκριση κορτιζόλης. Τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης αντίστοιχα, καταστέλλουν την έκκριση των νευροδιαβιβαστικών ουσιών ντοπαμίνης και σεροτονίνης στο σύστημα ανταμοιβής. Η καταθλιπτική διάθεση, το άγχος και η αυξημένη όρεξη λόγω αρνητικών συναισθηματικών καταστάσεων, αυξάνονται σε καταστάσεις με υψηλά επίπεδα ανδρογόνων (55).

Μελέτες που αξιολόγησαν τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας παχύσαρκων ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), αναφέρουν, ότι τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται από παρορμητικότητα, αναστολή και χαμηλό επίπεδο αυτοελέγχου. Αυτά τα χαρακτηριστικά, σε συνδυασμό με ένα «παχυσογόνο» περιβάλλον, εντείνουν την ανάπτυξη διατροφικών διαταραχών (56). Υπολογίζεται, ότι το 1-3% του γενικού πληθυσμού των ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) πάσχει από υπερφαγία (BED) και το 1,5% από (NES). Ενώ, ένα υψηλό ποσοστό γυναικών με PCOS (40-95%) πάσχει από κατάθλιψη και ανησυχία (54).

Επίσης, ένα ακόμη χαρακτηριστικό των γυναικών ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), αποτελεί η υπερβολική έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους. Η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους αυξάνει το κίνδυνο του καρκίνου του μαστού, της ενδομητρίωσης, του συνδρόμου PCOS, των ινομυωμάτων της μήτρας και του πρόωρου τοκετού στις γυναίκες (57).

Οι τρεις γενικές κατηγορίες περιβαλλοντικών ρύπων είναι :

- οι έμμονοι οργανικοί ρύποι (POPs), είναι οργανικές ουσίες που δε μεταβολίζονται εύκολα (πα-  
ρατεταμένο χρόνο ημιζωής 10+ετών), συσσωρεύονται στη τροφική αλυσίδα και στους ζωντα-  
νούς οργανισμούς. Συνεπώς, δημιουργείται τοξική επιβάρυνση στον οργανισμό με τη πάροδο  
της ηλικίας, τόσο στους ανθρώπους, όσο και στα ζώα (58) .
- οι χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές (EDC), όπως η δισφαινόλη Α  
(BPA), που χρησιμοποιείται στις πλαστικές συσκευασίες τροφίμων, ενώ χρησιμοποιήθηκε και  
στην εσωτερική επένδυση στις κονσέρβες τροφίμων και στα μπιμπερό. Διαπιστώθηκε επίσης,  
ότι μπορεί να απορροφηθεί από τα τρόφιμα. Παρόλο που η χρήση της έχει απαγορευτεί σε  
πολλές χώρες, ωστόσο παραμένει στη παραγωγή σε μια ποικιλία προϊόντων. Έχει αντικαταστα-  
θεί από τη δισφαινόλη S (BPS), ωστόσο και αυτή φαίνεται, ότι προκαλεί παρόμοιες δυσμενής  
επιπτώσεις. Επιπλέον, οι φθαλικές ενώσεις ανήκουν και αυτές στις EDC και περιέχονται στα  
πλαστικά, κάνοντάς τα εύκαμπτα και ανθεκτικά. Τέτοιες ουσίες υπάρχουν και στα γεωργικά  
φάρμακα, όπως η Ατραζίνη, με επιπτώσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας (58).
- τα βαρέα μέταλλα, όπως το Κοβάλτιο (58).

Μελέτες αναφέρουν, ότι οι ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) εμφά-  
νισαν υψηλή συγκέντρωση BPA στον ορό και συσχέτισμό με αύξηση της τεστοστερόνης, υψη-  
λότερη συγκέντρωση PFOA και PFOS (συνθετικές ουσίες για την αδιαβροχοποίηση προϊόντων  
και υφασμάτων), σε σχέση με υγιείς γυναίκες, ενώ εμφάνισαν υψηλές συγκεντρώσεις χαλκού  
και ψευδαργύρου στον ορό. Ωστόσο, δεν υπήρξε συσχέτιση των φθαικών ενώσεων με την  
εμφάνιση του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) (57).

### **3. Πρότυπα διατροφής και η επίδρασή τους στο δασυτριχισμό.**

#### **3.1 Εφηβεία, μακροθρεπτικά συστατικά, φυσική άσκηση, Τροποποίηση Τρόπου Ζωής, διαταρα- χές ύπνου.**

Ο δασυτριχισμός αποτελεί ένα κοινό σύμπτωμα ποικίλων διαταραχών (Σύνδρομο Cushing, Συγ-  
γενής Υπερπλασία Επινεφριδίων, Υπερθήκωση Ωοθηκών, Όγκοι Ωοθηκών κι Επινεφριδίων, PCOS),  
που έχουν αναλυθεί εκτενώς στη παρούσα μελέτη. Η επίδραση της διατροφής και του τρόπου ζωής  
είναι καθοριστικός για την εξέλιξη αυτών των διαταραχών. Οι περισσότερες μελέτες έχουν εστιάσει το  
ενδιαφέρον τους στο Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), που αποτελεί τη πιο συχνή δια-  
ταραχή. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψιν, ότι τα περισσότερα συμπτώματα αυτών των διαταραχών είναι  
κοινά, έμμεσα θα μπορούσαν τα ευρήματα να αποτελέσουν σημείο αναφοράς για περαιτέρω εφαρμογή  
σε όλες τις διαταραχές.

Οι περισσότερες μελέτες σχετικά με το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), δε περιλαμ-  
βάνουν ασθενείς στην εφηβεία, καθώς η συγκεκριμένη περίοδος χαρακτηρίζεται από ανωμαλία στον



εμμηνορροϊκό κύκλο και είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί έγκυρη διάγνωση. Επιπλέον δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη διατροφή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (52).

Στη παρακάτω μελέτη αξιολογήθηκε ο ρόλος της φυσικής άσκησης και των μακροθρεπτικών συστατικών της διατροφικής πρόσληψης 96 κοριτσιών, Καυκάσιας φυλής ηλικίας 14-18 ετών (61 ασθενείς με PCOS και 35 άτομα στην ομάδα ελέγχου) στα επίπεδα των ανδρογόνων ορμονών. Συγκεκριμένα, αξιολογήθηκαν οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της ολικής τεστοστερόνης (tT), της ελεύθερης τεστοστερόνης (fT), της ανδροστενεδιόνης (A), της θεικής-διυδροεπιανδροστερόνης (DHEA-S), της σφαιρίνης δεσμεύουσας τις φυλετικές ορμόνες (SHBG), η διατροφική πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών, καθώς και τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (52).

Οι μετρήσεις στο πλάσμα πραγματοποιήθηκαν με εξετάσεις αίματος. Για τη καταγραφή της διατροφικής πρόσληψης εφαρμόστηκε η μέθοδος καταγραφής τριών ημερών, ενώ για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας εφαρμόστηκε το ερωτηματολόγιο KomPAN. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια θετική συσχέτιση του συνολικού λίπους, κορεσμένα (SFA), μονοακόρεστα (MUFA), πολυακόρεστα (PUFA) λιπαρά οξέα με τις μετρήσεις των ορμονών, ακόμη και στα κορίτσια της ομάδας ελέγχου. Ωστόσο, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ των ανδρογόνων και των μακροθρεπτικών συστατικών στη διατροφή. Επιπλέον η φυσική άσκηση, φαίνεται ότι επηρεάζει θετικά τα επίπεδα των ανδρογόνων ορμονών. Μάλιστα τα συγκεκριμένα επίπεδα μεταβάλλονται με την ένταση της άσκησης. Η φυσική άσκηση, λοιπόν, αποτελεί ένα θεραπευτικό δυναμικό, που χρήζει περαιτέρω αξιολόγηση για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις σε ασθενείς με PCOS (52)(53).

Σύμφωνα με επιδημιολογικές έρευνες, οι διατροφικές συνήθειες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη γυναικολογικών διαταραχών, όπως για παράδειγμα τα ινομυώματα, η ενδομητρίωση, οι κακοήθειες όγκοι και το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) (7). Μάλιστα, μια απώλεια βάρους τουλάχιστον 5%, μέσω μιας δίαιτας με θερμιδική πρόσληψη 1200 kcal/day και καθημερινή άσκηση, μπορεί να βελτιώσει αισθητά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παχύσαρκων γυναικών με PCOS και να βελτιώσει τον αυξημένο όγκο των ωοθηκών, τον αριθμό των μικροθηλακίων και να επαναφέρει στη κανονικότητα τους κύκλους ωορρηξίας (59).

Γενικά, έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες, σχετικά με την αποτελεσματικότητα διαφόρων συστημάτων διατροφής σε ασθενείς με PCOS. Δίαιτες με συγκεκριμένη θερμιδική πρόσληψη, αλλά με διαφορές στη κατανομή του χρόνου των γευμάτων (7), δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, έναντι σε δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη και υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ή vegan δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη (60,61).

Πρωταρχική μέριμνα για τη διαχείριση των συμπτωμάτων του συνδρόμου, είναι η αλλαγή του τρόπου ζωής. Οι μεταβολικές διαταραχές ρυθμίζονται μέσα από τη συστηματική άσκηση ή οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα, την απώλεια βάρους και τη διατήρηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής (61).

Σε μετα-ανάλυση των Kim et al.2022 αξιολογήθηκαν 25 έρευνες σχετικά με το διατροφικό τρόπο παρέμβασης, που εφαρμόστηκε σε γυναίκες ασθενείς με PCOS. Εννέα από αυτές τις μελέτες αξιολόγησαν τη μονοθεραπεία με δίαιτα, έξι από αυτές τη μονοθεραπεία με άσκηση και δέκα από αυτές εφαρμόσαν συνδυασμένη θεραπευτική μέθοδο. Ακολούθησε διαχωρισμός των μελετών σε 2 ομάδες: μονοθεραπεία με δίαιτα ή άσκηση και συνδυαστική θεραπεία με δίαιτα και άσκηση ταυτόχρονα (combination therapy). Στόχος της μελέτης, ήταν να αξιολογήσει το αποτέλεσμα του προγράμματος Τροποποίησης του Τρόπου Ζωής σε ασθενείς PCOS με παχυσαρκία στους αναπαραγωγικούς, ανθρωπομετρικούς, ανδρογόνους και μεταβολικούς δείκτες. Έτσι συνέκριναν τα δεδομένα που αφορούσαν την ομάδα ελέγχου, που έλαβε τη συνηθισμένη ή ελάχιστη φροντίδα με την ομάδα παρέμβασης που έλαβε τη συνδυαστική θεραπεία (60).

Όσον αφορά το δείκτη αναπαραγωγικότητας, οι ασθενείς, με τον υψηλότερο αριθμό εμμηνορροϊκών επεισοδίων, ανήκαν στην ομάδα με τη Τροποποίηση του Τρόπου Ζωής. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ωοθηλακίων στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, ενώ δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή στην ομάδα ελέγχου. Ακόμη, η βελτίωση των εμμηνορροϊκών κύκλων ήταν σημαντική στην ομάδα παρέμβασης σε ποσοστό 60%, σε σχέση με το 30% της ομάδας ελέγχου. Αντίστοιχα οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης εμφάνισαν ωορρηξία σε ποσοστό 66,7% έναντι 16,7 % της ομάδας ελέγχου.

Σε μελέτες που δεν περιλάμβαναν ομάδες ελέγχου, τα αποτελέσματα μετά τη παρέμβαση κυμαίνονταν ως εξής:

- το ποσοστό των ασθενών με βελτιωμένους κύκλους κυμάνθηκαν από 19,2 % - 70%.
- το ποσοστό των ασθενών με ωοθηλακιορρηξία κυμάνθηκαν από 35% - 60%.

ενώ στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, υπήρξε σημαντική μείωση στον αριθμό των ωοθυλακίων.

Όσον αφορά το μεταβολικό δείκτη, μετά από 12 μήνες από τη Τροποποίηση του Τρόπου Ζωής, υπήρξε σημαντική μείωση στα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας της ομάδας παρέμβασης, τόσο σε σχέση με την ίδια την ομάδα, πριν από τη τροποποίηση, όσο και σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, όπου δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά. Αναφορικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε σημαντική μείωση στο ΔΜΣ (BMI), τόσο σε σχέση με τη περίοδο πριν τη τροποποίηση, όσο και σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Συμπερασματικά, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα ανάμεσα στη μονοθεραπεία και τη συνδυαστική θεραπεία, ο συνδυασμός άσκησης και δίαιτας είχε καλύτερες επιδράσεις στο μεταβολικό κι ενδοκρινικό προφίλ των ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) (60).

Οι διαταραχές ψυχικής υγείας, που εντοπίζονται σε ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), όπως το άγχος και η κατάθλιψη, συνδέονται άμεσα με τις διαταραχές του ύπνου. Η στέρηση ύπνου έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο IR, παχυσαρκίας και Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (5), πιθανόν λόγω ενδοκρινικών αποκρίσεων (γκρελίνης και λεπτίνης), της χρόνιας φλεγμονώδους

κατάστασης ή μπορεί να εμπλέκονται και αυτόνομες οδοί που ρυθμίζονται κεντρικά (61). Πειράματα σε αρουραίους έδειξαν, ότι η διαταραχή του ύπνου επηρεάζεται από τη φλεγμονή του λευκού λιπώδους ιστού, καθώς και από διαταραχές του επιθηλιακού φραγμού και του μικροβιώματος του παχέος εντέρου. Επιπλέον πρόσφατα παρατηρήθηκε μια μείωση στα επίπεδα της μελατονίνης, μιας ορμόνης που συνδέεται με το κερκάδιο ρυθμό, σε ασθενείς με PCOS. Η μελατονίνη αποτελεί ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό κατά των ελεύθερων ριζών και η στέρηση ύπνου αποδιοργανώνει την αναζωογόνηση του οργανισμού. Συνεπώς, μια ολοκληρωμένη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των ασθενών με PCOS, χρήζει πρωταρχικά μια προσπάθεια αποκατάστασης των διαταραχών του εντέρου και της συγκέντρωσης μελατονίνης (61).

Πέρα από γενικές παρατηρήσεις και μελέτες στο διατροφικό προφίλ των ασθενών με PCOS, πραγματοποιήθηκαν εξειδικευμένες έρευνες στην αποτελεσματικότητα διαφορετικών προτύπων διατροφής σε ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS).

### 3.2 Δίαιτα DASH

Η δίαιτα DASH αποτελεί ένα σύστημα διατροφής με σημαντικά αποτελέσματα, που φάνηκε εξίσου αποτελεσματική και στις γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS). Πρόκειται για μια δίαιτα με αναλογίες 50-55% σε υδατάνθρακες, 15-20% σε πρωτεΐνες και 25-30% ολικά λιπαρά, ενώ είναι πλούσια σε λαχανικά, φρούτα, δημητριακά ολικής άλεσης, κρέας, μειωμένη πρόσληψη αλατιού καθώς και γαλακτοκομικά και γλυκά με χαμηλά λιπαρά (62).

Εξήντα γυναίκες, 20-40 ετών, υπέρβαρες και παχύσαρκες (BMI 25-39,99 kg/m<sup>2</sup>), συμμετείχαν σε έρευνα για τη μελέτη της επίδρασης της δίαιτας DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) στη μεταβολή των επιπέδων των ανδρογόνων, στη σύνθεση του σώματος και την αντιοξειδωτική τους κατάσταση. Ο διαχωρισμός των γυναικών στις δύο ομάδες (ομάδα DASH και ομάδα ελέγχου) έγινε τυχαίοποιημένα. Οι ομάδες παρακολούθησαν ένα πρόγραμμα 12 εβδομάδων με συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Οι ενεργειακές απαιτήσεις υπολογίστηκαν, λαμβάνοντας υπόψιν το επίπεδο της φυσικής άσκησης και την ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας, με βάση την εξίσωση Harris-Benedict. Οι δύο δίαιτες προσαρμόστηκαν ώστε να είναι ενεργειακά περιορισμένες κατά 350 kcal για τις γυναίκες με BMI από 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> και κατά 500 kcal για τις γυναίκες με BMI από 30-39,9 kg/m<sup>2</sup>. Για τη παρακολούθηση του προγράμματος, οι συμμετέχοντες θα έπρεπε να τηρούν ημερολόγιο διατροφικής πρόσληψης για 3 ημέρες κάθε μήνα, καθώς και μια ανάκληση 24ωρου κάθε μήνα από διαιτολόγο, ενώ θα υπήρχε επιπλέον συμβουλευτική από διαιτολόγο κάθε 2 μήνες. Από τις 60 γυναίκες, οι 55 κατάφεραν να ολοκληρώσουν το πρόγραμμα (62).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η δίαιτα DASH μείωσε σημαντικά τα επίπεδα των ανδρογόνων ανδροστενεδιόνη, ελεύθερη τεστοστερόνη, ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκαν τα επίπεδα της SHBG και της

αντιοξειδωτικής ικανότητας (DPPH reduction). Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι αυτή η μεταβολή δε συσχετίζεται με τη μείωση του βάρους (62).

### 3.3 Μεσογειακή Διατροφή.

Ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής στη καταπολέμηση μη μεταδοτικών νοσημάτων, όπως μεταβολικό σύνδρομο, μη αλκοολική νόσος του ήπατος (NAFLD), υπνική άπνοια, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (T2D) και καρδιαγγειακές παθήσεις, έχει μελετηθεί εκτενώς κι έχει αποδειχθεί ευεργετικός (12,63–67).

Η βάση της μεσογειακής διατροφής είναι τα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα γαλακτοκομικά, τα όσπρια και η μέτρια κατανάλωση ψαριών, κρέατος και κρασιού (68). Ενώ σημαντικό ρόλο κι επίδραση έχουν τα βότανα και τα μπαχαρικά (12). Ένα από τα κύρια ευεργετικά χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής είναι οι πολυφαινόλες, που απαντώνται σε αφθονία στα φρούτα, τα λαχανικά, τις ελιές, στα δημητριακά ολικής αλέσεως, στα όσπρια, στο τσάι, στο καφέ στο ελαιόλαδο και στο κόκκινο κρασί (12,65). Υποστηρίζεται, ότι η πολυφαινόλη κουερσετίνη και οι πολυφαινόλες, που περιέχονται στο δενδρολίβανο, έχουν ισχυρή δράση κατά του σακχαρώδη διαβήτη (12).

Το μικροβίωμα του εντέρου και η μεσογειακή διατροφή έχουν επίσης μια θεραπευτική αλληλεπίδραση. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα Ω3, το ελαιόλαδο και οι φυτικές ίνες είναι ευεργετικά για τη μικροχλωρίδα του εντέρου (63).

Μετά από μελέτη ερευνών, παρατηρεί κανείς, ότι οι γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) παρουσιάζουν συμπτώματα και μεταβολικές διαταραχές, παρόμοιες με εκείνες που απαντούν και στο γενικό πληθυσμό. Η μελέτη της μεσογειακής διατροφής σε αυτές τις περιπτώσεις είναι εκτενής (66). Ωστόσο υπάρχει περιορισμένη έρευνα που να μελετά την επίδραση της μεσογειακής διατροφής ειδικότερα σε γυναίκες με PCOS. Πραγματοποιήθηκε μια έρευνα, με τη συμμετοχή 224 γυναικών (112 ασθενείς με PCOS και 112 γυναικών χωρίς PCOS, ηλικίας 18-40 ετών, BMI έως 39,9 kg/m<sup>2</sup> και καθημερινή αερόβια άσκηση 30min/ day), σχετικά με το ποσοστό των γυναικών που ακολουθούν ένα πρότυπο μεσογειακής διατροφής. Στην έρευνα εφαρμόστηκε το ερωτηματολόγιο PREDIMED και τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι οι γυναίκες με PCOS δεν ακολουθούν ένα τρόπο ζωής βασισμένη στη μεσογειακή διατροφή (69).

Αναμένονται τα αποτελέσματα έρευνας, που θα πραγματοποιηθεί σε 42 υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες με PCOS (ηλικίας 18-45 χρόνων), για 12 εβδομάδες στην Αυστραλία, προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση της μεσογειακής διατροφής, χωρίς θερμιδικό περιορισμό, στο ενδοκρινικό και μεταβολικό προφίλ αυτών των γυναικών. Διλήμματα, όπως αν η μεσογειακή διατροφή είναι αποτελεσματική χωρίς τη μείωση σε πρόσληψη θερμίδων, ή αν μπορεί να εφαρμοστεί σε μη μεσογειακούς πληθυσμούς, απασχολούν τους ειδικούς και η συγκεκριμένη έρευνα αναμένεται να δώσει απαντήσεις (70).

### 3.4 Δίαιτα με βάση τα όσπρια (Pulsed diet)

Ένα ακόμη πρότυπο διατροφής που παρουσιάζει εξαιρετικά αποτελέσματα και αναφορές αποτελεί και η δίαιτα με βάση τα όσπρια (Pulsed diet). Η δίαιτα που έχει βάση τη κατανάλωση οσπρίων (Pulsed diet), φασόλια, φακές, ρεβύθια αποδείχθηκε πιο αποτελεσματική σε σχέση με τη TLC (Therapeutic Lifestyle Change), στα πλαίσια μελέτης γυναικών με PCOS που ακολούθησαν το συγκεκριμένο πρωτόκολλο για 16 εβδομάδες. Η δίαιτα TLC είναι εγκεκριμένη από το Εθνικό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη (NCEP) κι έχει σχεδιαστεί για τη μείωση της συγκέντρωσης των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (LDL) σε άτομα με υπερχοληστερολαμία. Τα αποτελέσματα της δίαιτας με βάση τα όσπρια (Pulsed diet) ήταν ωφέλιμα ως προς την αντίσταση στην ινσουλίνη, το λιπιδαιμικό προφίλ και τη διαστολική αρτηριακή πίεση (7).

Συγκεκριμένα, ομάδα γυναικών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), ηλικίας 18-35 ετών, ακολούθησε ένα πρόγραμμα ελεύθερης διατροφής, όπου περιλάμβανε σούπες, σαλάτες και γεύματα από αρακά, πράσινες και κόκκινες φακές, φασόλια σε μεσημεριανό και βραδινό γεύμα. Κάθε γεύμα περιλάμβανε 90 gr αρακά ή 225 gr φασόλια/ρεβίθια ή 150 gr φακές μαγειρεμένα. Οι ποσότητες ορίστηκαν με βάση έρευνες, σχετικά με τη ποσότητα οσπρίων που απαιτούνται για τη βελτίωση της καρδιαγγειακής προστασίας. Πριν την έναρξη της συγκεκριμένης δίαιτας, όλες οι γυναίκες, που συμμετείχαν στο πρόγραμμα, ακολούθησαν για δύο εβδομάδες το πρόγραμμα TLC, πριν το διαχωρισμό σε ομάδα TLC και σε ομάδα της δίαιτας βασισμένη στα όσπρια (Pulsed diet). Βασική προϋπόθεση για την ολοκλήρωση του προγράμματος ήταν οι συμμετέχοντες να ακολουθούν ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης διάρκειας 45 λεπτών, 5 ημέρες την εβδομάδα, καθώς και συμβουλευτική υποστήριξη σχετικά με την αξία της Τροποποίησης του Τρόπου Ζωής (8).

Αξιοσημείωτο στη μελέτη αυτή είναι ότι, παρότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην ενεργειακή πρόσληψη και στις δύο ομάδες, προέκυψαν σαφώς πιο βελτιωμένες μετρήσεις στην ομάδα που ακολούθησε τη δίαιτα βασισμένη στα όσπρια. Επιπλέον, και οι δύο ομάδες δήλωσαν, ότι η συμβουλευτική προσπάθεια είχε σαν αποτέλεσμα την εθελοντική μείωση στην ενεργειακή πρόσληψη, ενώ οι ασθενείς της ομάδας με τα όσπρια βίωσαν τις καλύτερες ανθρωπομετρικές τιμές (8).

### 3.5 Διαλειμματική νηστεία

Η διαλειμματική νηστεία έχει επίσης μελετηθεί για την αποτελεσματικότητά της στην απώλεια βάρους και πρόσφατα εφαρμόστηκε σε ομάδα γυναικών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS). Στη συγκεκριμένη μελέτη εφαρμόστηκε διαλειμματική νηστεία 8h βάσης. Οι ασθενείς είχαν το δικαίωμα να τρώνε και να πίνουν ελεύθερα από τις 13:00 έως τις 21:00, ενώ θα έπρεπε να απέχουν από το φαγητό από τις 21:00 έως τη 13:00 την επόμενη μέρα. Κατά τη διάρκεια της νηστείας υπήρχε

προτροπή για κατανάλωση άφθονων υγρών και ροφημάτων χωρίς ζάχαρη και άφθονο νερό. Το πρόγραμμα είχε διάρκεια 6 εβδομάδες και τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά.

Παρατηρήθηκε μείωση στο BMI, το WHR (waist-to-hip ratio), στους δείκτες που σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη (fasting insulin, fasting glucose, HbA1c, HOMA IR score). Επιπλέον, οι ορμονικοί παράμετροι που σχετίζονται με υπερανδρογονισμό (AMH, LH, FSH, prolactin, total testosterone, free testosterone, DHEAS, TSH, SHBG) καθώς και το λιπιδαιμικό προφίλ (LDL-C, triglyceride, HDL-C ) βελτιώθηκαν σημαντικά (9).

Συμπερασματικά, η διαλειμματική νηστεία αποδείχθηκε αποτελεσματική στους συγκεκριμένους ασθενείς. Ωστόσο, καίρια σημεία αυτής της μελέτης είναι, ότι η ηλικία των συμμετεχόντων κυμαίνονταν από 21-33 ετών με BMI από 18-30 kg/m<sup>2</sup> και ότι οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα ήταν 30 άτομα, ενώ οι συμμετέχοντες στο πρόγραμμα ήταν 63 άτομα. Υπήρξε, δηλαδή μια απώλεια της τάξης του 50%. Συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση, τόσο για την αυξημένη απώλεια και τις ηλικιακές ομάδες που αυτή η διαίτα είναι εφαρμόσιμη, όσο και για το χρονικό διάστημα που μπορεί να εφαρμοστεί η συγκεκριμένη διαλειμματική νηστεία (9).

### 3.6 Κετογονική Διατροφή (KETO diet)

Πολλές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί γύρω από τη κετογονική διαίτα και είναι ευρέως αποδεκτή, ειδικά στη σημερινή εποχή. Η πρώτη έρευνα εφαρμογής κετογονικής διαίτας που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), έδειξε εξίσου ενθαρρυντικά αποτελέσματα (11). Συγκεκριμένα 17 γυναίκες με PCOS ακολούθησαν μια τροποποιημένη κετογονική διαίτα (mixed ketogenic diet ) για 45 ημέρες (6 εβδομάδες). Τα χαρακτηριστικά της ομάδας PCOS ήταν BMI >25, ηλικία 18-45 χρόνων χωρίς να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, ενώ από την έρευνα αποκλείστηκαν συγκεκριμένες παθήσεις. Το διατροφικό πρωτόκολλο περιλάμβανε ολική ημερήσια πρόσληψη θερμίδων 600 kcal (low-calorie ketogenic diet ), ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών 1,1-1,2 gr/kg/ιδανικό σωματικό βάρος, 30 gr υδατάνθρακες και 30 gr λιπαρά. Η διατροφική ομάδα των πρωτεϊνών περιλάμβανε ψάρι (3 φορές την εβδομάδα), κρέας ή αυγά, ενώ ένα μέρος αυτών θα έπρεπε να αποτελείται από ένα συμπλήρωμα πρωτεΐνης γάλακτος υψηλής βιολογικής αξίας, με μηδενική περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και λίπος. Η ομάδα των λαχανικών περιλάμβανε όλα τα φυλλώδη λαχανικά. Απαραίτητη προϋπόθεση του πρωτοκόλλου ήταν το γεύμα να περιλαμβάνει 10 gr ελαιόλαδο από την ομάδα με τα λιπαρά, ενώ επιπλέον επιλογές αποτελούσαν το σπορέλαιο και έλαια ξηρών καρπών. Η παραπάνω αναλογίες προσδιορίστηκαν με σκοπό τη πρόκληση κέτωσης (10).

Το πρωινό και το μεσημεριανό περιλάμβανε τη πρωτεΐνη γάλακτος, ενώ το δείπνο περιλάμβανε δύο πιάτα, ένα από αυτά τη μερίδα κρέατος, προσαρμοσμένη στις ανάγκες της κάθε ασθενούς, και το δεύτερο τη μερίδα λαχανικών, ελεύθερων ποσοτήτων, δεδομένου ότι το συνολικό ποσό υδατανθράκων δε θα υπερέβαινε τη συνιστώσα ποσότητα των 30 gr. Οι ασθενείς θα έπρεπε να καταναλώνουν

τουλάχιστον 2 λίτρα νερό ημερησίως, ενώ λάμβαναν καθημερινά συμπληρώματα πολυβιταμινών και μετάλλων για την αποφυγή διατροφικών ελλείψεων (10).

Τα αποτελέσματα έδειξαν μια πολύ σημαντική διαφορά στις ανθρωπομετρικές και βιοχημικές μετρήσεις, κάτι που αποδεικνύεται και από άλλες μελέτες (10,61). Το κύριο επίτευγμα, όμως, αυτού του πρωτοκόλλου, ήταν η ρύθμιση του εμμηνορροϊκού κύκλου. Από τις 17 γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) που συμμετείχαν, οι 5 απόκτησαν κανονικό κύκλο, μετά από χρόνια αμηνόρροιας, στις 12 αποκαταστάθηκε η κανονικότητα του κύκλου και οι 5 από τις 12 ασθενείς κατάφεραν φυσική εγκυμοσύνη μετά από προσπάθειες χρόνων (11).

Ωστόσο, είναι σημαντικό να διερευνηθούν, η χρονική διάρκεια που δύναται να εφαρμοστεί το συγκεκριμένο διατροφικό σύστημα της κετογονικής διαίτας, οι βραχυπρόθεσμες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως για παράδειγμα η νεφρολιθίαση, αλλά και οι διατροφικές ελλείψεις που δημιουργούνται κατά τη τήρηση αυτού του πρωτοκόλλου και οι μέθοδοι αποκατάστασης αυτών των ελλείψεων (10).

#### **4. Διατροφικές Συστάσεις, Superfoods και συμπληρώματα.**

Η διατροφή αποτελεί, ταυτόχρονα, ένα κύριο κι ένα επικουρικό εργαλείο στην αντιμετώπιση όλων των μη-μεταδιδόμενων νοσημάτων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν τα περιστατικά με Υπερθήκωση Ωοθηκών ή και Όγκου Ωοθηκών. Στις περιπτώσεις αυτές, με Υπερθήκωση Ωοθηκών και Όγκου Ωοθηκών, η χειρουργική επέμβαση αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής. Η αμφοτερόπλευρη λαπαροσκοπική σαλπινγγοοθηκεκτομή είναι η συνήθης τεχνική σε όγκους κυττάρων Leydig και άλλων νεοπλασμάτων που εκκρίνουν ανδρογόνα. Ωστόσο, η αλλαγή τρόπου ζωής και η απώλεια βάρους είναι επιβεβλημένη. Μάλιστα, μελέτες έχουν δείξει, ότι δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή στο δείκτη μάζας σώματος, στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στα επίπεδα λιπιδίων, μετά τη χειρουργική επέμβαση όγκων. Επομένως, η αλλαγή του τρόπου ζωής δεν θα επηρεάσει θετικά μόνο τα επίπεδα τεστοστερόνης, αλλά θα βοηθήσει τον ασθενή και στη βελτίωση του μεταβολικού του προφίλ (32).

Τα διατροφικά πρότυπα αποτελούν τη βάση, αφενός για τη γρήγορη αντιμετώπιση μιας μεταβολικής διαταραχής και αφετέρου για τη διατήρηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Ο συνδυασμός αυτών των προτύπων με άλλα διατροφικά συστήματα, μεμονωμένων συστατικών και προϊόντων (superfoods), συμπληρώνει ελλείψεις κι ενισχύει λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος. Τροφές, πλούσιες σε θρεπτικά συστατικά, χρησιμοποιούνται εκτενώς με θεραπευτικά αποτελέσματα σε παραδοσιακές ιατρικές μεθόδους (71).

#### **4.1 Αγιουβέρδικη Θεραπευτική**

Μια από τις παλαιότερες παραδοσιακές ιατρικές μέθοδοι στην Ινδία είναι και η Αγιουβέρδικη θεραπευτική. Ο συνδυασμός ειδικών προϊόντων, διαίτας, άσκησης και τρόπου ζωής αποτελούν τα κύρια χαρακτηριστικά της. Η εφαρμογή της Αγιουβέρδικης θεραπευτικής στο Σύνδρομο Πολυκυστικών

Ωοθηκών (PCOS), αποβλέπει στο να επαναφέρει την ορμονική ισορροπία στον οργανισμό, να επέμβει ευεργετικά στη παχυσαρκία, τη δυσλιπιδαιμία και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Συνδυαστικά, προτείνεται η χρήση των εξής προϊόντων (71).

- Aloe Barbadosis (αντιμικροβιακές, αντικαρκινογόνες, αντιφλεγμονώδης ιδιότητες. Δρα ευεργετικά στο ανοσοποιητικό σύστημα και στην εξάλειψη του σακχαρώδη διαβήτη).
- Κανέλα / Cinnamon (αντιφλεγμονώδης, προστατευτική δράση απέναντι στο σακχαρώδη διαβήτη, ρυθμίζει τους εμμηνορροϊκούς κύκλους, προσφέρει καρδιοαγγειακή προστασία).
- Γλυκόριζα / Licorise (αντιφλεγμονώδης, βοηθά στην απώλεια βάρους, επιδρά στη φυσιολογική λειτουργία των επινεφριδίων και στη ρύθμιση των ανδρογόνων).
- Ashwagandha (μειώνει το στρες και δρα ευεργετικά στα συμπτώματα των ασθενών με PCOS).
- Shatavari (αποτελεί ένα ιδιαίτερο βότανο που υποστηρίζει το αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας, εξισορροπεί τα επίπεδα των ορμονών, ρυθμίζει τον εμμηνορροϊκό κύκλο σε φυσιολογικά επίπεδα).

Στη συγκεκριμένη μελέτη δεν αναλύεται ο τρόπος χρήσης των ανωτέρω προϊόντων, τα αποτελέσματα σε συγκεκριμένες ομάδες και τη χρονική διάρκεια της αγωγής (71).

#### **4.2 Ουαλικό κρεμμύδι /Welsh onion (Allum Fistulosum) και μέλι Kelulut.**

Το Ουαλικό κρεμμύδι χρησιμοποιείται ευρέως στην Ασιατική κουζίνα, καθώς είναι γνωστό για τις θεραπευτικές του ιδιότητες, την ενίσχυση του ανοσοποιητικού, την αντιοξειδωτική δράση του και την αντιυπερτασική του ικανότητα. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους, στα οποία είχε προκληθεί το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) με τη χορήγηση λετροζόλης (η οποία παρεμποδίζει τη μετατροπή της τεστοστερόνης σε οιστρογόνα, με επακόλουθο την εμφάνιση χαρακτηριστικών PCOS, όπως ο υπερανδρογονισμός, υψηλή συγκέντρωση LH, πολυκυστικές ωοθήκες), η χορήγηση εκχύλισματος Allum Fistulosum (AF) επηρέασε θετικά τη παραγωγή οιστρογόνων κι αποκατέστησε τη φυσιολογική λειτουργία του μηχανισμού υπόφυσης-ωοθηκών (72).

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη μελέτη αναφέρουν, ότι αν και δεν υπήρξε καμία διαφορά, αναφορικά με το σωματικό βάρος κατά τη χορήγηση AF σε συνάρτηση με τα ποντίκια στα οποία χορηγήθηκε λετροζόλη, η ομάδα, στην οποία χορηγήθηκε το εκχύλισμα AF, εμφάνισε λιγότερες κύστες στις ωοθήκες, αναφορικά με την ομάδα σύγκρισης. Επιπλέον, το εκχύλισμα AF λειτούργησε ευεργετικά στα επίπεδα οιστρογόνων στον ορό και στην αναλογία LH/FSH. Ενώ, παράλληλα, πρέπει να σημειωθεί, ότι τα επίπεδα τεστοστερόνης παρέμειναν σταθερά σε σχέση με την ομάδα στην οποία χορηγήθηκε η λετροζόλη, όπου τα επίπεδα τεστοστερόνης ήταν υψηλά (72).

Σε ανάλογο πείραμα όπου χορηγήθηκε μέλι Kelulut (KH), το οποίο παράγεται στη Μαλαισία από μέλισσες χωρίς κεντρί, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, το KH και ο συνδυασμός του με μεταφορμίνη ή



κλομφαίνη, είχαν θετική επίδραση στο οξειδωτικό στρες, τα επίπεδα ορμονών και στο κύκλο του οίστρου στους αρουραίους με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) (73).

#### **4.3 Άγρια Μέντα / Wild Mountain Menta longifolia Extract.**

Το Wild Mountain Menta longifolia Extract (ME)/ Άγρια Μέντα είναι ένα βότανο που χρησιμοποιείται ευρέως ως αφέψημα στην Ευρώπη, Αυστραλία και Βόρεια Αμερική, ενώ είναι γνωστό για την αντιοξειδωτική, σπασμολυτική, αντιμικροβιακή και αντιαιμολυτική του δράση. Σε μια πρόσφατη έρευνα, μελετήθηκαν οι αντικαρκινικές του ιδιότητες στο καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων, αποτελεί μια ακόμη αιτία του δασυτριχισμού. Πρόκειται για κακοήγη όγκο, με συχνές μεταστάσεις και προσδόκιμο ζωής 5 χρόνια στο 20%-30% (74).

Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα Άγριας Μέντας (ME) σε μεθανόλη, που εκφύεται ελεύθερα στη πόλη Vermiciglio της Ιταλίας, σε υψόμετρο 1600 m πάνω από τη θάλασσα, τη περίοδο του καλοκαιριού, το 2016. Προηγήθηκε ποιοτική και ποσοτική αξιολόγηση, σχετικά με τη τοξικότητα σε σπονδυλωτά. Θα πρέπει να αναφερθεί, ότι είναι η πρώτη φορά που διερευνάται το συγκεκριμένο φυτό για τις αντικαρκινικές του ιδιότητες σε μοντέλα καρκινικών κυττάρων του φλοιού των επινεφριδίων (σπονδυλωτά και συγκεκριμένα γαρίδες άλμης) (74).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή επίδραση του εκχυλίσματος ME στα καρκινικά κύτταρα σε συγκεντρώσεις >0.5 μg/ml ανεξάρτητα με τη χορήγηση μιτοτάνης (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στο καρκίνωμα). Γενικά δεν υπήρξε συνεργιστική δράση μεταξύ εκχυλίσματος (ME) και μιτοτάνης, περισσότερο μάλλον ανταγωνιστική, χωρίς να έχει διαλευκανθεί ο ακριβής μηχανισμός. Ανάλογα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με διαφορετικές συγκεντρώσεις και τύπους εκχυλισμάτων ME σε καρκινικά κύτταρα του μαστού, προστάτη, τραχήλου της μήτρας, ουροδόχου κύστεως, παγκρέατος, λεμφοβλάστες T-κυττάρων, επιθηλιακό καρκίνωμα. Τα ιδιαίτερα συστατικά του συγκεκριμένου βοτάνου, στα οποία αποδίδεται η αντικαρκινική του δράση, είναι το ροσμαρινικό οξύ και δύο φλαβονοειδή. Τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά και αναμένεται η μελέτη τους και σε ανώτερους οργανισμούς (74).

#### **4.4 Πρωτεΐνη Ορού γάλακτος**

Τα συμπληρώματα πρωτεΐνης ορού γάλακτος χρησιμοποιούνται ευρέως για την απώλεια βάρους, καθότι προκαλούν κορεσμό με ταυτόχρονη πρόσληψη των απαραίτητων αμινοξέων. Πραγματοποιήθηκε μελέτη για την επίδραση πρωτεϊνών ορού γάλακτος στο γλυκαιμικό δείκτη και τους βιοδείκτες AST και ALT για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, που απαντάται σε γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) (75).

Στη παρούσα μελέτη συμμετείχαν 29 γυναίκες, από τις οποίες οι 14 εμφάνιζαν το σύνδρομο PCOS και οι 15 ανήκαν στην ίδια ηλικιακή ομάδα χωρίς PCOS. Απαραίτητα κριτήρια για τη συμμετοχή στην

έρευνα, ήταν οι ομάδες μελέτης να μην ακολουθούν κάποια συγκεκριμένη φυσική δραστηριότητα, διατροφική παρακολούθηση και πρόσληψη οιστρογόνων. Για τις ανάγκες της έρευνας λάμβαναν καθημερινά για 7 ημέρες, 35 gr πρωτεΐνης ορού γάλακτος σε συγκεκριμένη ώρα.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν, ότι υπήρξε μεταβολή, με το χρόνο, στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης, ενώ δεν υπήρξε κάποια σημαντική διαφοροποίηση στους βιοδείκτες AST και ALT, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Πιθανόν, μια μεγαλύτερη περίοδος χορήγησης συμπληρωμάτων να ανέτρεπε τα δεδομένα. Ένα αρνητικό σημείο της μελέτης αποτελεί η δυσαναλογία στο δείκτη BMI των συμμετεχόντων. Το 71% της ομάδας των γυναικών με PCOS ήταν υπέρβαρες ή παχύσαρκες σε αντίθεση με το 20% της ομάδας ελέγχου (75).

#### 4.5 Βιταμίνη D

Τα δεδομένα σχετικά με την ευεργετική επίδραση της βιταμίνης D είναι αμφιλεγόμενα. Αναφέρεται ότι, κατά τη χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D, δεν υπήρξε κάποια σημαντική μεταβολή στα επίπεδα ανδρογόνων, πάρα μόνο στη συχνότητα των εμμηνορροϊκών κύκλων, παρόλο που οι γυναίκες αυτές παρουσίαζαν μειωμένα επίπεδα (25-OH)D (46).

Σε μια ακόμη μετα-ανάλυση μελετών της επίδρασης της βιταμίνης D σε γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) προέκυψε, ότι η χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D σε γυναίκες ασθενείς με PCOS, παρουσίασε θετικά αποτελέσματα στους παρακάτω δείκτες οξειδωτικού στρες high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP), malondialdehyde (MDA), total testosterone (TT), total antioxidant capacity (TAC), αλλά δεν επηρέασε καθόλου τους δείκτες νιτρικού οξέος (NO) και ολικής γλουταθειόνης (GSH) (46). Διαπιστώνεται όμως, ότι η χορήγηση βιταμίνης D σε συνδυασμό με MitoQ10 ήταν ευεργετική στο οξειδωτικό στρες, στη μείωση της οιστραδιόλης, προγεστερόνης, FSH, LH, στη σχέση LH/FSH καθώς και στην υγιή εικόνα των ωοθηκών (46). Επιπλέον, πολύ ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα στη χορήγηση βιταμίνης D σε συνδυασμό με προβιοτικά (Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus) σε μεταβολικές παραμέτρους (αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία), και στη βελτίωση της ψυχικής υγείας και φλεγμονής(76).

Αξιοσημείωτο είναι ότι περιπτώσεις με ενεργό σύνδρομο Cushing εμφάνισαν χαμηλότερο επίπεδο βιταμίνης D, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ίδιας ηλικίας, φύλου και BMI. Παρατηρήθηκε ότι η έλλειψη βιταμίνης D συνδέεται με το δείκτη mUFC (μέση ελεύθερη κορτιζόλη στο αίμα) και ότι τιμές mUFC >240 nmol/24 h βρίσκονται σε συνάρτηση με υποβιταμίνωση D (19). Η χορήγηση Χοληκαλσιφερόλης (VitD3) 150.000 U, για 6 εβδομάδες σε ασθενείς με νόσο του Cushing και ανεπάρκεια βιταμίνης D, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του ασβεστίου ορού και της (25-OH)D και θετική επίδραση στην αντίσταση στην ινσουλίνη (19).

#### 4.6 Αντιοξειδωτικά συμπληρώματα.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη, το οξειδωτικό στρες και η χρόνια φλεγμονή είναι παράγοντες που συντελούν στην ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου και αποτελούν χαρακτηριστικά σε ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS). Σημαντικοί δείκτες οξειδωτικού στρες είναι τα χαμηλά επίπεδα μονοξειδίου του αζώτου (NO), μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) και υψηλότερη μηλονοδιαλευδή (MDA). Τα συμβιωτικά συμπληρώματα και η σόγια βελτίωσαν τα επίπεδα μονοξειδίου του αζώτου (NO), ενώ το TAC και το MDA βελτιώθηκαν με συμπληρώματα καρνιτίνης, μελατονίνης, σόγιας, προβιοτικά και βιταμίνης D (46).

Αν και το οξειδωτικό στρες έχει, κύριως, αντίκτυπο στη σοβαρότητα των καρδιαγγειακών επεισοδίων, εντούτοις αξίζει να αναφερθεί, εφόσον αποτελεί ένα χαρακτηριστικό όλων των περιπτώσεων που εμφανίζουν δασυτριχισμό (46). Τα συμπληρώματα που επιδρούν θετικά στο οξειδωτικό στρες είναι η ινοσιτόλη και τα προβιοτικά, συγχορηγούμενα με σελήνιο (παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στους δείκτες mFG). Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα ανδρογόνων ολικής τεστοστερόνης κατά τη χορήγηση Ω3 λιπαρών οξέων, καρνιτίνης, χρωμίου, μελατονίνης, προβιοτικών, σεληνίου και βιταμίνης D. Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας διαφέρουν, λαμβάνοντας υπόψιν ανάλογες μελέτες και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση (46).

#### 4.7 Μελατονίνη

Η μελατονίνη είναι μια ορμόνη νευροδιαβιβαστής που παράγεται από την επίφυση κατά τη διάρκεια της νύχτας, ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο, ενώ η παραγωγή της αναστέλλεται από το φως. Περιγράφεται ως το πιο αποτελεσματικό λιπόφιλο αντιοξειδωτικό, με διπλάσια αντιοξειδωτική δράση από αυτή της βιταμίνης E. Η μελατονίνη έχει μελετηθεί εκτενώς για τις ρυθμιστικές και προστατευτικές της λειτουργίες. Είναι υπεύθυνη για τη ρύθμιση του κιρκάδιου ρυθμού, του κύκλου του ύπνου, του μεταβολισμού των οστών, ενώ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη γονιμότητα και την αναπαραγωγή. Ταυτόχρονα η μελατονίνη είναι ένας αντιοξειδωτικός και αντιφλεγμονώδης παράγοντας, ενώ συμβάλει στη διαχείριση της παχυσαρκίας και στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Τελευταία, μελετάται η ανοσοτροποποιητική και η αντιλοιμώδης δράση της, καθώς επίσης και η δράση της απέναντι στο καρκίνο και τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες, όπως η νόσος Alzheimer και η νόσος του Parkinson (77).

Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 56 γυναίκες ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) ηλικίας 18-40 ετών και BMI 29-35 kg/m<sup>2</sup>, διερευνήθηκε η επίδραση της μελατονίνης σε κλινικούς, ορμονικούς, φλεγμονώδεις και γενετικούς βιοδείκτες. Οι 56 ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Στη πρώτη ομάδα (n=28) χορηγήθηκε συμπλήρωμα μελατονίνης 5 mg, 2 φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες και στη δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε placebo. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι η χορήγηση μελατονίνης για 12 εβδομάδες, μείωσε σημαντικά το δασυτριχισμό, την ολική τεστοστερόνη, το δείκτη hs-CRP, τη μηλονοδιαλευδή πλάσματος (MDA), ενώ παρατηρήθηκε αύξηση στα επίπεδα της ολικής

αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) και στα επίπεδα της ολικής γλουταθειόνης (GSH), σε σχέση με την ομάδα Placebo. Επιπλέον, η χορήγηση μελατονίνης μείωσε τη δυνατότητα έκφρασης των γονιδίων IL-1 και TNF- $\alpha$  (78). Σε μια ανάλογη μελέτη, που πραγματοποιήθηκε σε 40 γυναίκες ασθενείς με PCOS με φυσιολογικό βάρος, χορηγήθηκε συμπλήρωμα μελατονίνης 10mg, πριν τον ύπνο, για 6 μήνες, προκειμένου να μελετηθεί η επίδρασή της στους κλινικούς, ενδοκρινικούς και μεταβολικούς δείκτες. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν, επίσης, ενθαρρυντικά, καθώς σημειώθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα ανδρογόνων και στα mFG score του δασυτριχισμού, ενώ παράλληλα βελτιώθηκε ο ακανόνιστος εμμηνορροϊκός κύκλος (79).

Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι η μελατονίνη ρυθμίζει τη παραγωγή της προλακτίνης (PRL), της ωοθηλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH). Τα επίπεδα των ορμονών FSH και LH ευθύνονται για τη πρόωρη έναρξη της εφηβείας (77).

Ένα από τα πιο συχνά θέματα που απασχολούν τους ειδικούς, σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής, είναι η υπερδοσολογία και οι παρενέργειες. Οι παρενέργειες, που αναφέρονται κατά τη χορήγηση μελατονίνης σε μελέτες, αφορούν ένα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών και είναι ελάχιστες σε σχέση με αντίστοιχα φάρμακα. Επιπλέον, η βιοδιαθεσιμότητα της μελατονίνης, κατά τη λήψη συμπληρωμάτων είναι πολύ μικρή (περίπου 15 %) κι επηρεάζεται από την ηλικία, το κάπνισμα, τη καφεΐνη, κάποια συγκεκριμένα φάρμακα καθώς επίσης και τη λήψη τροφίμων που περιέχουν τρυπτοφάνη ή σεροτονίνη.

Μέχρι και σήμερα, η μελατονίνη ήταν γνωστή κυρίως για την επίδρασή της στη λειτουργία και τη διαχείριση των διαταραχών του ύπνου, όμως νεότερες μελέτες αποδεικνύουν τη θεραπευτική της δράση στις διαταραχές της γονιμότητας, της οστεοπόρωσης, της παχυσαρκίας και του οξειδωτικού στρες (77).

#### **4.8 Μυοινοσιτόλη**

Οι ινοσιτόλες είναι οργανικές ενώσεις, γνωστές ως κυκλοεξανόλες και περιέχονται σε τρόφιμα όπως φρούτα, φασόλια, δημητριακά και ξηροί καρποί. Οι ινοσιτόλες είναι πολύ σημαντικές για τη λειτουργία του κυττάρου, καθώς συμβάλλουν στη μεταγωγή των σημάτων, στην αναγέννηση της κυτταρικής μεμβράνης, στο σχηματισμό του κυτταρικού τοιχώματος, στην αποθήκευση φωσφορικών αλάτων, στη ρύθμιση της ωσμωτικής πίεσης, ενώ παρουσιάζουν και αντιοξειδωτική δράση. Αυτές οι οργανικές ενώσεις απαντώνται σε 9 στερεοϊσομερή. Το πιο διαδεδομένο στη φύση είναι η μυοινοσιτόλη (80). Στη δυτική διατροφή η ημερήσια πρόσληψη μυοινοσιτόλης δε ξεπερνά τα 500-700 mg/day, ενώ στην Ασία και στην Αφρική φαίνεται ότι η πρόσληψη είναι μεγαλύτερη (81).

Η μυοινοσιτόλη εμφανίζει πολύ σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της γλυκόζης, στην αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς και στο ορμονικό προφίλ ασθενών με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών(PCOS) (82). Σε μετανάλυση 197 μελετών, εκ των οποίων οι 47 ήταν κλινικές δοκιμές, προέκυψαν

συμπεράσματα, ότι η χορήγηση μυοϊνσιτόλης (MI) σε ασθενείς με PCOS, βελτίωσε σημαντικά τη λειτουργία των ωοθηκών, τα συμπτώματα υπερανδρογονισμού (ακμή, δαυστριχισμός), καθώς και τη λειτουργία του μεταβολικού κι ενδοκρινικού συστήματος (83).

Σε άλλη μελέτη, επίσης, όπου συμμετείχαν 46 γυναίκες ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), ηλικίας 24-28 ετών, με ήπιο και μέτριο δαυστριχισμό και παρόμοιο δείκτη μάζας σώματος BMI, εκτός από 3 γυναίκες που ήταν παχύσαρκες, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι υπήρξε σημαντική μείωση στα mFG score δαυστριχισμού ( $2,3 \pm 0,9$ ) και στην αντίσταση στην ινσουλίνη, που υπολογίστηκε με τη μέθοδο HOMA IR, μετά από χορήγηση 2 g MI, δύο φορές την ημέρα για 6 μήνες (82), ενώ παρατηρήθηκε αντίστοιχο αποτέλεσμα και κατά τη θεραπεία 6 μηνών με MI, συγχρηγούμενο με alpha lipoic acid (84). Για λόγους που δεν έχουν διευκρινιστεί ακόμη, ένα ποσοστό 25%-75% των ασθενών δεν ανταποκρίνεται στη παραπάνω θεραπεία. Πιθανόν, αυτό να συσχετίζεται με το βαθμό της παχυσαρκίας, της αντίστασης στην ινσουλίνη και του υπερανδρογονισμού ή τη βιοδιαθεσιμότητα του προϊόντος (83,84).

#### 4.9 Προβιοτικά

Η δράση των προβιοτικών στο μικροβίωμα του εντέρου κι έμμεσα στην διατήρηση της υγείας και την αποτροπή μεταβολικών διαταραχών, έχει μελετηθεί εκτενώς (4,85). Ωστόσο, πολύ λίγες μελέτες επικεντρώνονται στη δράση των προβιοτικών στο δαυστριχισμό. Οι περισσότερες γνώσεις και αναφορές προέρχονται από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), λόγω του, ότι το 60-80% των γυναικών με PCOS εμφανίζουν δαυστριχισμό (86).

Κύρια χαρακτηριστικά των γυναικών με δαυστριχισμό είναι τα αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναιμία. Αυτά τα τρία χαρακτηριστικά είναι αλληλένδετα και αλληλοεπηρεαζόμενα. Η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί αύξηση στη παραγωγή ινσουλίνης και κατ'επέκταση υπερινσουλιναιμία, η οποία αυξάνει την ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH), μέσω της διέγερσης των υποδοχέων ινσουλίνης. Η LH με τη σειρά της επιδρά με την FSH, η οποία ρυθμίζει τη παραγωγή ανδρογόνων από τις ωοθήκες και τα επινεφρίδια. Επιπλέον, η αυξημένη παραγωγή ινσουλίνης αναστέλλει τη δράση της SHBG, η οποία ρυθμίζει τη συγκέντρωση τεστοστερόνης στο πλάσμα. Εύλογα, ο συνδυασμός και των δύο συσχετίζεται με την αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων και συνεπώς δαυστριχισμό (86).

Ο ευεργετικός ρόλος των προβιοτικών και των συμβιοτικών στην αντίσταση στην ινσουλίνη, επηρεάζει έμμεσα και τη διαχείριση του δαυστριχισμού. Η χορήγηση προβιοτικών, ινουλίνης σε συνδυασμό με σελήνιο για χρονικό διάστημα 12 μηνών, μείωσε σε πολλές περιπτώσεις την εικόνα της

υπερτρίχωσης. Ωστόσο συνίσταται περαιτέρω μελέτη σχετικά με το είδος των προβιοτικών, το συνδυασμό και το ακριβές χρονικό διάστημα θεραπείας για την εξάλειψη του δασυτριχισμού (86).

#### 4.10 Κουρκουμίνη

Η κουρκουμίνη, το γνωστό μπαχαρικό που χρησιμοποιείται ευρέως στην Ινδία, είναι μια πολυφαινόλη που απαντάται στο φυτό *Curcuma longa*. Πάρα πολλές μελέτες έχουν διεξαχθεί γύρω από τη κουρκουμίνη, κι έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ισχυρός αντιμικροβιακός παράγοντας, πολύ δραστικός σε χρόνιες ασθένειες όπως καρκίνος, διαβήτης, παχυσαρκία, καρδιοαγγειακές, πνευμονικές, νευρολογικές και αυτοάνοσες παθήσεις (87).

Πραγματοποιήθηκε μελέτη προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της κουρκουμίνης στην ανάπτυξη και τη κινητικότητα των κυττάρων στο καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων (ACC). Το καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων (ACC) αποτελεί μια πάθηση, που συνδέεται με την ανάπτυξη δασυτριχισμού στις γυναίκες. Στη μελέτη αυτή εφαρμόστηκαν αυξημένες δόσεις κουρκουμίνης σε διαφορετικούς χρόνους (24,48,72 h), σε κύτταρα στο καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η PARP-1 (poly (ADP-ribose) polymerase-1), ένα ένζυμο, που αποτελεί ένα από τους πιο γνωστούς δείκτες απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων, διασπάστηκε μετά από 24ωρη έκθεση στη κουρκουμίνη. Επιπλέον, από τη μελέτη προέκυψαν συμπεράσματα, ότι 18 ώρες μετά τη χορήγηση 10 μM κουρκουμίνης, αποτράπηκε η μετάσταση των καρκινικών κυττάρων κατά 50%. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι η κουρκουμίνη επιδρά ανασταλτικά στην ανάπτυξη και μετάσταση των καρκινικών κυττάρων. Ωστόσο, συνιστάται μεγαλύτερη μελέτη σχετικά με τη δόση και το χρονικό διάστημα χορήγησης, καθώς επίσης και τα συγχορηγούμενα φάρμακα που ενισχύουν τη καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα του προϊόντος (33).

#### 4.11 Πολυακόρεστα λιπαρά Ω3

Η χορήγηση συμπληρωμάτων με Ω3 λιπαρά οξέα δε βελτίωσαν ούτε το σωματικό βάρος σε γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), ούτε διαταραχές που σχετίζονται με το σύνδρομο (όγκο των ωοθηκών, αριθμό ωοθηλακίων, το δείκτη δασυτριχισμού). Η χορήγηση συμπληρωμάτων Ω3 λιπαρών οξέων, σε μια συγκέντρωση από 500 mg/day έως 2000-4000 mg/day, θα πρέπει να περιορίζεται σε γυναίκες με PCOS, άνω των 40 ετών, που έχουν παρουσιάσει φλεγμονώδη και καρδιοαγγειακά συμπτώματα, με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (88).

Ωστόσο, σε μελέτη των Mirmasoumi et al.2018, η χορήγηση Ω3 λιπαρών οξέων από λιναρόσπορο είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση mFG score σε γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες (PCOS). Συγκεκριμένα 60 γυναίκες ασθενείς με PCOS, ηλικίας 18-40 ετών, χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Στη πρώτη ομάδα χορηγήθηκε συμπλήρωμα 1000 mg λιπαρών οξέων Ω3 από λιναρόσπορο, 2 φορές την ημέρα για 12

εβδομάδες, ενώ στη δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε placebo. Εκτός από τα θετικά αποτελέσματα στο δασυτριχισμό, υπήρξαν θετικά αποτελέσματα και στη μείωση της ινσουλίνης στο πλάσμα και στην αντίσταση στην ινσουλίνη, μειωμένα τριγλυκερίδια, VLDL χοληστερόλη και μειωμένη C αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP) των ασθενών, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε placebo. Κατά τη μελέτη δε παρουσιάστηκε μεταβολή στο ορμονικό προφίλ και σε άλλους λιπιδαιμικούς δείκτες, καθώς επίσης και στα επίπεδα μονοξειδίου του αζώτου (NO)(89).

#### 4.12 Διατροφικές διαταραχές

Η παχυσαρκία είναι ένας καθοριστικός παράγοντας στην αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων κι ένα συχνό φαινόμενο στις γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS). Τις περισσότερες φορές, η θεραπεία των ασθενών με PCOS σχετίζεται με τη θεραπεία της παχυσαρκίας, η οποία με τη σειρά της σχετίζεται με τη θεραπεία της αντίστασης στην ινσουλίνη. Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μπορεί να φαντάζει φαινομενικά εύκολη, αλλά είναι αντικειμενικά πολύ δύσκολη στη συγκεκριμένη ομάδα, καθότι δε λαμβάνονται υπόψιν διαταραχές, όπως η συναισθηματική διατροφή (EE) και οι διατροφικές διαταραχές (EDs), όπως η υπερφαγία (BED) και η ακραία μορφή της η εθιστική διατροφή, καθώς και το σύνδρομο νυχτερινής κατανάλωσης (NES). Αυτές οι διαταραχές προκύπτουν έπειτα από τον αποσυνοτισμό του συστήματος ανταμοιβής. Εύλογα, απαραίτητη προϋπόθεση για τη θεραπεία της παχυσαρκίας είναι η αναγνώριση αυτών των διαταραχών και η θεραπεία τους με τη κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και ψυχοθεραπεία (54).

#### Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη προσπάθησε να αναλύσει διεξοδικά τα αίτια του δασυτριχισμού, τρόπους διάγνωσης, τη συχνότητα του δασυτριχισμού στο γενικό πληθυσμό, καθώς επίσης και συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των ασθενών και πώς η διατροφή και το BMI επιδρούν στην εξέλιξη της διαταραχής. Παρατίθεται μια ενδεικτική μέθοδος διάγνωσης, κλινικού τύπου, προέλευσης του δασυτριχισμού. Όταν τα επίπεδα της τεστοστερόνης στο αίμα είναι φυσιολογικά ή ελαφρώς >100 ng/dl, τότε αναφερόμαστε στον Ιδιοπαθή Δασυτριχισμό (Constitutional Hirsutism), όταν τα επίπεδα τεστοστερόνης κυμαίνονται από 100-200 ng/dl συστήνεται η περαιτέρω διερεύνηση, για το αν πρόκειται για Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) ή Συγγενής Υπερπλασία Επινεφριδίων και Σύνδρομο Cushing (αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων από τα επινεφρίδια) και όταν η συγκέντρωση των ανδρογόνων είναι >200 ng/dl, τότε εντείνεται η υποψία για ύπαρξη όγκων στις ωοθήκες και στα επινεφρίδια (16). Αυτές είναι οι πιο κοινές διαταραχές που συνοδεύονται από αυξημένη τριχοφυΐα, που χαρακτηρίζει το δασυτριχισμό.

Αδιαμφισβήτητα, η τροποποίηση του τρόπου ζωής με συνδυαστική θεραπεία διαίτας και άσκησης (60) και η υιοθέτηση συνηθειών, που ευνοούν την ψυχική και πνευματική υγεία, θα πρέπει να αποτελούν τη πρωταρχική μέριμνα των ασθενών με δασυτριχισμό (61). Η διαίτα DASH μείωσε σημαντικά

τα επίπεδα των ανδρογόνων, ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκαν τα επίπεδα της SHBG (62). Η μεσογειακή διατροφή αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη πρόταση για τη μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση μεταβολικών διαταραχών (12). Επιπλέον, η διατροφή, βασισμένη στα όσπρια, αποδείχτηκε ωφέλιμη, ως προς την αντίσταση στην ινσουλίνη, το λιπιδαιμικό προφίλ και τη διαστολική αρτηριακή πίεση (7). Τα αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας ήταν ικανοποιητικά στις ηλικίες 21-33 ετών, με BMI 18-30 kg/m<sup>2</sup> (9), ενώ η κετογονική δίαιτα αποδείχτηκε εξαιρετικά ευεργετική στη ρύθμιση του εμμηνορροϊκού κύκλου (11).

Η επιλογή ενός προτύπου διατροφής δεν αποκλείει και τη ταυτόχρονη χορήγηση βοτάνων και συμπληρωμάτων. Η άγρια μέντα, το σουαλικό κρεμμύδι και το μέλι Kelulut θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν υπερτροφές, με σημαντικά οφέλη για τη διαχείριση του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), κι έμμεσα του δασυτριχισμού (72–74).

Η πρωτεΐνη ορού γάλακτος επηρέασε σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης, ενώ δεν υπήρξε κάποια σημαντική διαφοροποίηση στους βιοδείκτες AST και ALT (75). Η χορήγηση βιταμίνης D παρουσίασε καλύτερα αποτελέσματα σε συνδυασμό με MitoQ10 και προβιοτικά (46) (76), ενώ κατά τη χορήγηση σε ενεργό σύνδρομο Cushing με ανεπάρκεια βιταμίνης D, είχε αποτέλεσμα την αύξηση του ασβεστίου ορού και της (25-OH)D, μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις (19). Τα συμπληρώματα Ω3 λιπαρά οξέα προτείνονται, κυρίως, σε γυναίκες ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), ηλικίας άνω των 40 ετών, που έχουν παρουσιάσει καρδιαγγειακά συμπτώματα (46). Ωστόσο, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν και η ευεργετική επίδραση στο δασυτριχισμό που αναφέρθηκε σε συγκεκριμένη μελέτη, κατά τη χορήγηση 1000mg, 2 φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες (89). Η μελατονίνη ρυθμίζει την παραγωγή της προλακτίνης (77), ενώ κατά τη χορήγηση μωινοσιτόλης σε ασθενείς με ήπιο και μέτριο δασυτριχισμό, υπήρξε σημαντική μείωση της τριχοφυΐας (82). Εξαιρετική δράση στο δασυτριχισμό, εμφανίζουν τα προβιοτικά σε συνδυασμό με ινουλίνη και σελήνιο, μέσω της δράσης τους στο μικροβίωμα του εντέρου (86).

Ο δασυτριχισμός απαντάται στο 5-10% των γυναικών στην αναπαραγωγική ηλικία. Αποτελεί μια διαταραχή, με ιδιαίτερο αντίκτυπο στη ψυχολογία της γυναίκας, που επηρεάζει το τρόπο ζωής της. Η αδυναμία, αφενός, χορήγησης φαρμάκων για μεγάλο χρονικό διάστημα, που απαιτείται για τη διαχείριση του συνδρόμου και αφετέρου χορήγησης κατά την εγκυμοσύνη, τείνει τους ανθρώπους να στρέφονται σε πιο φυσικούς τρόπους αντιμετώπισης των συμπτωμάτων. Επιπλέον ανεπιθύμητες παρενέργειες, που αναφέρονται σε μελέτες, μετά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, (flutamide, finasteride) ακανόνιστη αιμοραγία, (spironolactone) ναυτία, διάρροια, γαστρεντερική δυσφορία, (metformin) εξάψεις, ξηροδερμία, μειωμένη libido, ξηρότητα στο κόλπο, πονοκεφάλους (90), δυσχεραίνουν την εξέλιξη



και μελετώνται ολοένα και περισσότερο τα οφέλη της διατροφής, τόσο μεμονωμένα, όσο και σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή.

Ωστόσο, παρατηρείται ανεπάρκεια μελετών αναφορικά με τον ρόλο της διατροφής στο δασυτριχισμό. Οι περισσότερες μελέτες επικεντρώνονται στο Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS), αποκλείοντας από την έρευνά τους, τη συμμετοχή στις ομάδες μελέτης, ασθενείς με υπερανδρογοναιμία που προκαλείται από άλλες παθήσεις (σύνδρομο Cushing, Συγγενή Υπερπλασία Επινεφριδίων κλπ)(7,8,11,50,60). Συνεπώς, δημιουργείται έλλειψη δεδομένων, σχετικά με την εφαρμογή και την αποτελεσματικότητα διατροφικών προτύπων στη συγκέντρωση ανδρογόνων ειδικότερα, ανεξάρτητα με τη πηγή προέλευσης.

Όλα τα πρότυπα διατροφής που αναλύθηκαν στη συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση, είναι αποτελεσματικά στη διαχείριση του ενδοκρινικού και μεταβολικού προφίλ των ασθενών. Ωστόσο, παρατηρείται, ότι ένα μεγάλο ποσοστό συμμετεχόντων παρουσιάζει αδυναμία να ολοκληρώσει το πρόγραμμα, που υποδεικνύει το πρωτόκολλο. Αξιοσημείωτο είναι ότι, τη μικρότερη απώλεια παρουσίασε η δίαιτα DASH, η οποία εμφανίζει ομοιότητες με τη μεσογειακή διατροφή. Η απώλεια στη συμμετοχή του πληθυσμού στις υπόλοιπες μελέτες αγγίζει το 50%, γεγονός που προβληματίζει, σχετικά με το αν αυτά τα πρωτόκολλα μπορούν να εφαρμοστούν ευρύτερα και μακροπρόθεσμα ή σε άλλη περίπτωση, να διερευνηθούν τα αίτια αυτής της απώλειας.

Επιπλέον, παρατηρείται μια διαφοροποίηση των χαρακτηριστικών στους συμμετέχοντες στην έρευνα, ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου ή στην ομάδα παρέμβασης. Για παράδειγμα, στη μελέτη για την αποτελεσματικότητα της πρωτεΐνης ορού γάλακτος, μόνο το 20% της ομάδας ελέγχου ήταν παχύσαρκες σε αντίθεση με το 70% αντίστοιχα της ομάδας παρέμβασης (75). Τα ανάλογα χαρακτηριστικά στις ομάδες μελέτης προσδίδουν σαφώς πιο αξιόπιστα κι έγκυρα αποτελέσματα.

Το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS) που αποτελεί και τη συχνότερη αιτία δασυτριχισμού, είναι πολύπλευρο και πολύπλοκο και είναι δύσκολο να αντιμετωπιστεί λόγω της ετερογένειάς του. Επομένως, απαιτείται μια εξειδικευμένη κι εξατομικευμένη φροντίδα. Μελέτες έχουν αναφερθεί στην ανάγκη δημιουργίας οργανωμένων κλινικών, στελεχωμένων με εξειδικευμένους επιστήμονες που θα παρέχουν μια πλήρη υποστήριξη. Συγχρόνως, το μεγάλο ποσοστό ασθενών με PCOS που παραμένουν χωρίς διάγνωση, επιβεβαιώνει αυτή την ανάγκη. Η στελέχωση αυτών των κλινικών θα μπορούσε να περιλαμβάνει τη συνεργασία διαιτολόγων, ψυχολόγων, ενδοκρινολόγων με ειδίκευση στην αναπαραγωγή και δερματολόγων (91,92).

## **Συμπεράσματα**

Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση υπογραμμίζει τη κατανόηση του ρόλου των διατροφικών παρεμβάσεων στη διαχείριση του δασυτριχισμού. Αρχικά, παρατίθεται μια ολοκληρωμένη προσέγγιση των αιτιών και των μεθόδων διάγνωσης ασθενών με δασυτριχισμό, ώστε να γίνει ευκολότερα

κατανοητή η μελέτη των διατροφικών παρεμβάσεων. Η ακριβής διάγνωση της πηγής προέλευσης του δασυτριχισμού και η κατανόηση της ιδιαιτερότητας των ασθενών, είναι απαραίτητα κριτήρια για την επιλογή των μεθόδων διαχείρισης. Οι διατροφικές παρεμβάσεις ποικίλουν και προσφέρουν εξειδικευμένες λύσεις. Ωστόσο, δημιουργείται η ανάγκη για εξειδικευμένη έρευνα στη μελέτη των διατροφικών παρεμβάσεων αποκλειστικά στο δασυτριχισμό, καθώς η βιβλιογραφία περιορίζεται κυρίως στη μελέτη του Συνδρόμου των Πολυκυστικών Ωοθηκών (PCOS).

### Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Sarais V, Pagliardini L, Rebonato G, Papaleo E, Candiani M, Viganò P. A comprehensive analysis of body mass index effect on in vitro fertilization outcomes. *Nutrients*. 2016 Feb 23;8(3).
2. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Opydo-Szymaczek J, Wendland N, Więckowska B, Kędzia W. Risk Factors of Overweight and Obesity Related to Diet and Disordered Eating Attitudes in Adolescent Girls with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Clinical Medicine* 2020, Vol 9, Page 3041 [Internet]. 2020 Sep 21 [cited 2023 Jul 28];9(9):3041. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/9/3041/htm>
3. Clifton PM, Keogh JB. A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017 Dec 1;27(12):1060–80.
4. Corrie L, Awasthi A, Kaur J, Vishwas S, Gulati M, Kaur IP, et al. Interplay of Gut Microbiota in Polycystic Ovarian Syndrome: Role of Gut Microbiota, Mechanistic Pathways and Potential Treatment Strategies. *Pharmaceuticals* [Internet]. 2023 Jan 28 [cited 2023 Mar 6];16(2):197. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/2/197>
5. Reutrakul S, Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Aug 19];84:56–66. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049518300635>
6. Koulouri O, Conway GS. A systematic review of commonly used medical treatments for hirsutism in women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68:800–5.
7. Afrin S, Alashqar A, Sabeih M El, Miyashita-Ishiwata M, Reschke L, Brennan JT, et al. Diet and nutrition in gynecological disorders: A focus on clinical studies. *Nutrients*. 2021;13(6).
8. Kazemi M, McBreaarty L, Chizen D, Pierson R, Chilibeck P, Zello G. A Comparison of a Pulse-Based Diet and the Therapeutic Lifestyle Changes Diet in Combination with Exercise and Health Counselling on the Cardio-Metabolic Risk Profile in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2018 Sep 30;10(10):1387.
9. Feyzioglu BS, Güven CM, Avul Z. Eight-Hour Time-Restricted Feeding: A Strong Candidate Diet Protocol for First-Line Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients* [Internet]. 2023 May 10;15(10):2260. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/10/2260>

10. Nuwaylati D, Eldakhakhny B, Bima A, Sakr H, Elsamanoudy A. Low-Carbohydrate High-Fat Diet: A SWOC Analysis. *Metabolites* [Internet]. 2022 Nov 17 [cited 2023 Mar 6];12(11):1126. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36422267>
11. Cincione RI, Losavio F, Ciolli F, Valenzano A, Cibelli G, Messina G, et al. Effects of mixed of a ketogenic diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(23).
12. Gantenbein K V., Kanaka-Gantenbein C. Mediterranean diet as an antioxidant: The impact on metabolic health and overall wellbeing. *Nutrients*. 2021 Jun 1;13(6).
13. Randall VA. The endocrine control of the hair follicle. *Hair, Hair Growth and Hair Disorders* [Internet]. 2008 [cited 2023 Jul 17];23–39. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7\\_2](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7_2)
14. Vogt A, McElwee KJ, Blume-Peytavi U. Biology of the hair follicle. *Hair, Hair Growth and Hair Disorders* [Internet]. 2008 [cited 2023 Jul 17];1–22. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7_1)
15. Hirschberg AL. Approach to Investigation of Hyperandrogenism in a Postmenopausal Woman. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 Apr 13 [cited 2023 Mar 5];108(5):1243–53. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/108/5/1243/6835644>
16. Camacho-Martínez FM. Hirsutism. *Hair, Hair Growth and Hair Disorders* [Internet]. 2008 [cited 2023 Jun 23];357–77. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7\\_17](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7_17)
17. Guarnotta V, Emanuele F, Amodei R, Giordano C. Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Potential Application in the Treatment of Hypercortisolism Comorbidities. *Nutrients*. 2022 Jun 1;14(12).
18. Carmina E, Dewailly D, Escobar-Morreale HF, Kelestimur F, Moran C, Oberfield S, et al. Non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency revisited: an update with a special focus on adolescent and adult women. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Jul 30];23(5):580–99. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmx014>
19. Guarnotta V, Di Gaudio F, Giordano C. Vitamin D Deficiency in Cushing’s Disease: Before and After Its Supplementation. *Nutrients*. 2022 Feb 25;14(5):973.
20. Taponen S, Martikainen H, Järvelin MR, Laitinen J, Pouta A, Hartikainen AL, et al. Hormonal Profile of Women with Self-Reported Symptoms of Oligomenorrhea and/or Hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2022 Dec 4];88(1):141–7. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/88/1/141/2846022>
21. Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, et al. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Feb 11 [cited 2023 Mar 6];12(4):1454. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/4/1454>
22. Alemany M. The Roles of Androgens in Humans: Biology, Metabolic Regulation and Health. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 1;23(19).
23. Elhassan YS, Idkowiak J, Smith K, Asia M, Gleeson H, Webster R, et al. Causes, Patterns, and Severity of Androgen Excess in 1205 Consecutively Recruited Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Mar 1;103(3):1214–23.
24. Lizneva D, Gavrilova-Jordan L, Walker W, Azziz R. Androgen excess: Investigations and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited

- 2023 Feb 11];37:98–118. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27387253>
25. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Guarrera M. Hair growth assessment techniques. *Hair, Hair Growth and Hair Disorders* [Internet]. 2008 [cited 2023 Jul 27];125–57. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7\\_8](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-46911-7_8)
  26. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2023 Jul 30];18(2):146–70. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmr042>
  27. Hussein RN, Hamdi KI Al, Mansour AA. The Contribution of New Areas to the Total Hirsutism Scores in Basrah Hirsute Women. *Diseases*. 2017 Nov 27;5(4):32.
  28. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Nov 20;15(11).
  29. Yasmin A, Roychoudhury S, Paul Choudhury A, Ahmed ABF, Dutta S, Mottola F, et al. Polycystic Ovary Syndrome: An Updated Overview Foregrounding Impacts of Ethnicities and Geographic Variations. *Life* 2022, Vol 12, Page 1974 [Internet]. 2022 Nov 25 [cited 2023 Jul 28];12(12):1974. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/12/1974/htm>
  30. Gao Y, Liu H, Qiao L, Liang J, Yao H, Lin X, et al. Study of Burden in Polycystic Ovary Syndrome at Global, Regional, and National Levels from 1990 to 2019. *Healthcare* [Internet]. 2023 Feb 14 [cited 2023 Mar 6];11(4):562. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/4/562>
  31. Altieri B, Ronchi CL, Kroiss M, Fassnacht M. Next-generation therapies for adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 May;34(3):101434.
  32. Bužinskienė D, Marčiukaitytė R, Šidlovskā E, Rudaitis V. Ovarian Leydig Cell Tumor and Ovarian Hyperthecosis in a Postmenopausal Woman: A Case Report and Literature Review. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2023 Jun 6;59(6):1097. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/6/1097>
  33. Nocito MC, Avena P, Zavaglia L, De Luca A, Chimento A, Hamad T, et al. Adrenocortical Carcinoma (ACC) Cells Rewire Their Metabolism to Overcome Curcumin Antitumoral Effects Opening a Window of Opportunity to Improve Treatment. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Aug 10];15(4):1050. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/4/1050>
  34. Gagnon N, Bernard S, Paquette M, Alguire C, Lacroix A, Héту PO, et al. Characterization of hyperlipidemia secondary to mitotane in adrenocortical carcinoma. *Endocrine Oncology*. 2022 Mar 1;2(1):1–8.
  35. Mahmoudieh L, Amiri M, Rahmati M, Habibi Moeini AS, Sarvghadi F, Azizi F, et al. Idiopathic Hirsutism and Metabolic Status: A Population-based Prospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Dec 17;108(1):114–23.
  36. Yesiladali M, Yazici MGK, Attar E, Kelestimur F. Differentiating Polycystic Ovary Syndrome from Adrenal Disorders. *Diagnostics*. 2022 Sep 1;12(9).
  37. Sachdeva G, Gainder S, Suri V, Sachdeva N, Chopra S. Comparison of the different PCOS phenotypes based on clinical metabolic, and hormonal profile, and their response to clomiphene. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(3):326.

38. Przybycień P, Gaşior-Perczak D, Placha W. Cannabinoids and PPAR Ligands: The Future in Treatment of Polycystic Ovary Syndrome Women with Obesity and Reduced Fertility. *Cells*. 2022 Aug 1;11(16).
39. Sánchez-Ferrer ML, Cruz-Sánchez ED La, Areñse-Gonzalo JJ, Prieto-Sánchez MT, Bernabeu-González I, Carmona-Barnosi A, et al. Body composition and characterization of skinfold thicknesses from polycystic ovary syndrome phenotypes. A preliminary case-control study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 2;18(6):1–13.
40. Sánchez-Ferrer ML, Areñse-Gonzalo JJ, Prieto-Sánchez MT, Gómez-Carrascosa I, Hernández-Peñalver AI, Mendiola J, et al. Anthropometric characteristics of polycystic ovary syndrome and their associations with insulin resistance and lipid profile. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2021 Jun 2;11(12).
41. Dabravolski SA, Nikiforov NG, Eid AH, Nedosugova L V., Starodubova A V., Popkova T V., et al. Mitochondrial dysfunction and chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 2;22(8).
42. Petrillo T, Semprini E, Tomatis V, Arnesano M, Ambrosetti F, Battipaglia C, et al. Putative Complementary Compounds to Counteract Insulin-Resistance in PCOS Patients. *Biomedicines*. 2022 Aug 1;10(8).
43. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes VC, Todisco CF, Tenuta E, et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: The role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. *Nutrients*. 2021 Jun 1;13(6).
44. Glintborg D, Kolster ND, Ravn P, Andersen MS. Prospective Risk of Type 2 Diabetes in Normal Weight Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicines*. 2022 Jun 1;10(6).
45. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 1;23(8).
46. Dubey P, Reddy S, Boyd S, Bracamontes C, Sanchez S, Chattopadhyay M, et al. Effect of nutritional supplementation on oxidative stress and hormonal and lipid profiles in PCOS-affected females. *Nutrients*. 2021 Sep 1;13(9).
47. Kałużna M, Człapka-Matyasik M, Wachowiak-Ochmańska K, Moczko J, Kaczmarek J, Janicki A, et al. Effect of central obesity and hyperandrogenism on selected inflammatory markers in patients with pcos: A whtr-matched case-control study. *J Clin Med*. 2020 Sep 1;9(9):1–17.
48. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics*. 2022 Aug 1;12(8).
49. Wang Z, Groen H, Cantineau AEP, van Elten TM, Karsten MDA, van Oers AM, et al. Dietary intake, eating behavior, physical activity, and quality of life in infertile women with pcos and obesity compared with non-pcos obese controls. *Nutrients*. 2021 Oct 1;13(10).
50. Wang Z, Groen H, Cantineau AEP, van Elten TM, Karsten MDA, van Oers AM, et al. Effectiveness of a 6-month lifestyle intervention on diet, physical activity, quality of life, and markers of cardiometabolic health in women with pcos and obesity and non-pcos obese controls: One size fits all? *Nutrients*. 2021 Oct 1;13(10).
51. Cutillas-Tolín A, Areñse-Gonzalo JJ, Mendiola J, Adoamnei E, Navarro-Lafuente F, Sánchez-Ferrer ML, et al. Are dietary indices associated with polycystic ovary syndrome and its phenotypes? A preliminary study. *Nutrients*. 2021 Feb 1;13(2):1–18.

52. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Formanowicz D, Jodłowska-Siewert E, Mruczyk K, Cisek-Woźniak A, et al. Dietary and physical activity habits in adolescent girls with polycystic ovary syndrome (Pcos)-hastudy. *J Clin Med*. 2021 Aug 2;10(16).
53. Mizgier M, Watrowski R, Opydo-Szymaczek J, Jodłowska-Siewert E, Lombardi G, Kędzia W, et al. Association of Macronutrients Composition, Physical Activity and Serum Androgen Concentration in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients* 2022, Vol 14, Page 73 [Internet]. 2021 Dec 24 [cited 2023 Jul 28];14(1):73. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/73/htm>
54. Burnatowska E, Wikarek A, Oboza P, Ogarek N, Glinianowicz M, Kocelak P, et al. Emotional Eating and Binge Eating Disorders and Night Eating Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome—A Vicious Circle of Disease: A Systematic Review. *Nutrients* 2023, Vol 15, Page 295 [Internet]. 2023 Jan 6 [cited 2023 Feb 12];15(2):295. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/295/htm>
55. Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav* [Internet]. 2007 Jul 24 [cited 2023 Aug 18];91(4):449–58. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938407001278>
56. Michaud A, Vainik U, Garcia-Garcia I, Dagher A. Overlapping Neural Endophenotypes in Addiction and Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Jun 14;8.
57. Rumph JT, Stephens VR, Martin JL, Brown LK, Thomas PL, Cooley A, et al. Uncovering Evidence: Associations between Environmental Contaminants and Disparities in Women’s Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 1;19(3).
58. Bonfeld-Jørgensen EC, Ghisari M, Wielsøe M, Bjerregaard-Olesen C, Kjeldsen LS, Long M. Biomonitoring and Hormone-Disrupting Effect Biomarkers of Persistent Organic Pollutants *In Vitro* and *Ex Vivo*. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014 Jul 29;115(1):118–28.
59. Crosignani PG. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Human Reproduction*. 2003 Sep 1;18(9):1928–32.
60. Kim CH, Lee SH. Effectiveness of Lifestyle Modification in Polycystic Ovary Syndrome Patients with Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life* [Internet]. 2022 Feb 18 [cited 2023 Mar 6];12(2):308. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/2/308>
61. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, et al. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome—Narrative Review. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jul 18 [cited 2023 Mar 6];13(7):2452. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2452>
62. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. Effects of Dietary Approach to Stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* [Internet]. 2017 Jun;30(3):275–83. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jhn.12433>
63. Merra G, Noce A, Marrone G, Cintoni M, Tarsitano MG, Capacci A, et al. Influence of Mediterranean Diet on Human Gut Microbiota. *Nutrients*. 2020 Dec 22;13(1):7.
64. Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. *Nutrients*. 2020 Jul 27;12(8):2236.

65. Ditano-Vázquez P, Torres-Peña JD, Galeano-Valle F, Pérez-Caballero AI, Demelo-Rodríguez P, Lopez-Miranda J, et al. The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil. *Nutrients*. 2019 Nov 19;11(11):2833.
66. Tsigalou C, Konstantinidis T, Paraschaki A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Mediterranean Diet as a Tool to Combat Inflammation and Chronic Diseases. An Overview. *Biomedicines*. 2020 Jul 8;8(7):201.
67. D'innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. *Nutrients* 2019, Vol 11, Page 1306 [Internet]. 2019 Jun 9 [cited 2023 Aug 16];11(6):1306. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1306/htm>
68. Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I. The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? *Nutrients*. 2019 Dec 3;11(12):2941.
69. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*. 2019 Sep 23;11(10):2278.
70. Scannell N, Moran L, Mantzioris E, Cowan S, Villani A. Efficacy, Feasibility and Acceptability of a Mediterranean Diet Intervention on Hormonal, Metabolic and Anthropometric Measures in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: Study Protocol. *Metabolites*. 2022 Apr 1;12(4).
71. Dhankani MA, Patil HJ, Dhankani AR. A Systematic Review: Ayurvedic Herbal Medicine for Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Medical Sciences Forum* 2023, Vol 21, Page 46 [Internet]. 2023 Apr 21 [cited 2023 Jul 28];21(1):46. Available from: <https://www.mdpi.com/2673-9992/21/1/46/htm>
72. Lee YH, Yang H, Lee SR, Kwon SW, Hong EJ, Lee HW. Welsh onion root (*Allium fistulosum*) restores ovarian functions from letrozole induced-polycystic ovary syndrome. *Nutrients*. 2018 Oct 4;10(10).
73. Kamal DAM, Ibrahim SF, Ugasman A, Mokhtar MH. Kelulut Honey Ameliorates Oestrus Cycle, Hormonal Profiles, and Oxidative Stress in Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome Rats. *Antioxidants* [Internet]. 2022 Sep 22 [cited 2023 Mar 6];11(10):1879. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/10/1879>
74. Patti F, Palmioli A, Vitalini S, Bertazza L, Redaelli M, Zorzan M, et al. Anticancer Effects of Wild Mountain *Mentha longifolia* Extract in Adrenocortical Tumor Cell Models. *Front Pharmacol*. 2020 Feb 10;10:480568.
75. Zumbro EL, Rao M, Balcom-Luker S, Broughton KS, LeMieux MJ. Whey Protein Supplementation Improves the Glycemic Response and May Reduce Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Related Biomarkers in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients* [Internet]. 2021 Jul 17 [cited 2023 Mar 6];13(7):2451. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2451>
76. Abboud M, Rizk R, AlAnouti F, Papandreou D, Haidar S, Mahboub N. The Health Effects of Vitamin D and Probiotic Co-Supplementation: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020 Dec 30;13(1).
77. Ferlazzo N, Andolina G, Cannata A, Costanzo MG, Rizzo V, Currò M, et al. Is melatonin the cornucopia of the 21st century? *Antioxidants*. 2020 Nov 1;9(11):1–29.
78. Jamilian M, Foroozanfard F, Mirhosseini N, Kavossian E, Aghadavod E, Bahmani F, et al. Effects of Melatonin Supplementation on Hormonal, Inflammatory, Genetic, and

- Oxidative Stress Parameters in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 May 14;10.
79. Tagliaferri V, Romualdi D, Scarinci E, De Cicco S, Di Florio C, Immediata V, et al. Melatonin Treatment May Be Able to Restore Menstrual Cyclicity in Women With PCOS: A Pilot Study. *Reproductive Sciences*. 2018 Feb 1;25(2):269–75.
  80. Al-Suod H, Ligor M, Rat Siu IA, Rafi nska K, Górecki R, Buszewski B. A window on cyclitols: Characterization and analytics of inositols. 2016 [cited 2023 Aug 31]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytol.2016.12.009>
  81. Bevilacqua A, Bizzarri M. Inositols in insulin signaling and glucose metabolism. *Int J Endocrinol*. 2018;2018.
  82. Minozzi M, D’Andrea G, Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. *Reprod Biomed Online*. 2008 Jan;17(4):579–82.
  83. Kamenov Z, Gateva A. Inositols in pcos. *Molecules*. 2020 Dec 1;25(23).
  84. De Cicco S, Immediata V, Romualdi D, Policola C, Tropea A, Di Florio C, et al. Myo-inositol combined with alpha-lipoic acid may improve the clinical and endocrine features of polycystic ovary syndrome through an insulin-independent action. <http://dx.doi.org/101080/0951359020171313972> [Internet]. 2017 Sep 2 [cited 2023 Aug 8];33(9):698–701. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590.2017.1313972>
  85. León Aguilera XE, Manzano A, Pirela D, Bermúdez V. Probiotics and Gut Microbiota in Obesity: Myths and Realities of a New Health Revolution. *J Pers Med*. 2022 Aug 1;12(8).
  86. Lolou V. The role of probiotics and synbiotics on hirsutism. *Fermentation*. 2021 Mar 1;7(1).
  87. Kunnumakkara AB, Bordoloi D, Padmavathi G, Monisha J, Roy NK, Prasad S, et al. Curcumin, the golden nutraceutical: multitargeting for multiple chronic diseases. *Br J Pharmacol*. 2017;174(11):1325–48.
  88. Unfer V. A deeper assessment of  $\omega$ 3-poly-unsaturated fatty acids in polycystic ovary syndrome management. Comment on regidor et al. chronic inflammation in PCOS: The potential benefits of specialized pro-resolving lipid mediators (SPMs) in the improvement of the resolute response. *Int. j. mol. sci*. 2021, 22, 384. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 2;22(18).
  89. Mirmasoumi G, Fazilati M, Foroozanfard F, Vahedpoor Z, Mahmoodi S, Taghizadeh M, et al. Note of Concern: The Effects of Flaxseed Oil Omega-3 Fatty Acids Supplementation on Metabolic Status of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2018 Apr 25;126(04):222–8.
  90. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2015 Apr 28 [cited 2022 May 8];(4). Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010334.pub2>
  91. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. The current description and future need for multidisciplinary PCOS clinics. *J Clin Med*. 2018 Nov 1;7(11).
  92. Wolf WM, Wattick RA, Murray PJ, Clemmer M, Olfert MD. Future implications of using registered dietitians in multidisciplinary polycystic ovary syndrome treatment. *Healthcare (Switzerland)*. 2018 Dec 1;6(4).