



افزایش آندروژن ها و هیرسوتیسم

زهرا میرکازهی ریگی

عضوهیات دانشگاه علوم پزشکی ایران شهر

متابولیسم آندروژن ها

- ▶ آندروژن ها توسط قشر غدد فوق کلیوی و هم توسط غدد جنسی در زنان (در تفمدان ها- توسط سلول های تکا و در مردان در بیضه ها و توسط سلول های لایدریک) از همان اول دوران جنینی حتی از هفته ۶ حاملگی تولید و ترشح می شود
- ▶ ماده اولیه برای سنتز تمامی هورمون های استروئیدی کلسترول (یک استرول ۲۷ کربنه) است
- ▶ در مسیر سنتز استروئیدها کلسترول ابتدا به پیش ماده اولیه **pregnenolone** تبدیل می شود

متابولیسم آندروژن ها

- ▶ پرگنولون دو مسیر را طی می کند یکی اینکه به پروژسترون و در نهایت آلدوسترون تبدیل می شود و دیگر اینکه ابتدا هیدروکسیله شده و سپس به دهیدرواپی آندروسترون (**DHEA**) یا هیدروکسی پروژسترون تبدیل می شود
- ▶ **DHEA** ممکن است طی یک مرحله به آندروستن دیون و یا طی دو مرحله به تستوسترون تبدیل می شود
- ▶ آندروژن های اصلی در خون تستوسترون ، **DHEA** و آندروستن دیون هستند
- ▶ قوی ترین آندروژن دی هیدروتستوسترون است **DHA** است که در داخل سلول های هدف (عمدتا پوست) و آن هم تحت تاثیر ۵ آلفا- ردوکتاز از تستوسترون به وجود می آید

انواع آندروژن ها

► **Testosterone**: قوی ترین آندروژن در گردش خون بوده و در زنان نیمی از آن توسط قشر آدرنال و تخمدان ها و نیمی دیگر از طریق

تبدیل آندروستن دیون به تستوسترون تولید می شود

► غلظت فونی تستوسترون در زنان بین **20-75 ng/dl** و در مردان **300-800 ng/dl**

► **Androstenedione**: یکی از پیش ماده های اصلی استروئیدهای جنسی بوده و قدرت آندروژنیک آن پنج برابر کمتر از تستوسترون

است اما در مقادیر بالا می تواند اثرات آندروژنیک واضحی داشته باشد و عمدتاً توسط تخمدان ها ساخته می شود


➤ **DHEA**: این ماده و فرم سولفات آن از دیگر پیش ماده های اصلی آندروژنها هستند

➤ حدود ۹۰ درصد توسط آدرنال و ۱۰ درصد توسط تخمدان سنتز میشود و نیمه عمر پلاسمایی آن بسیار کم است

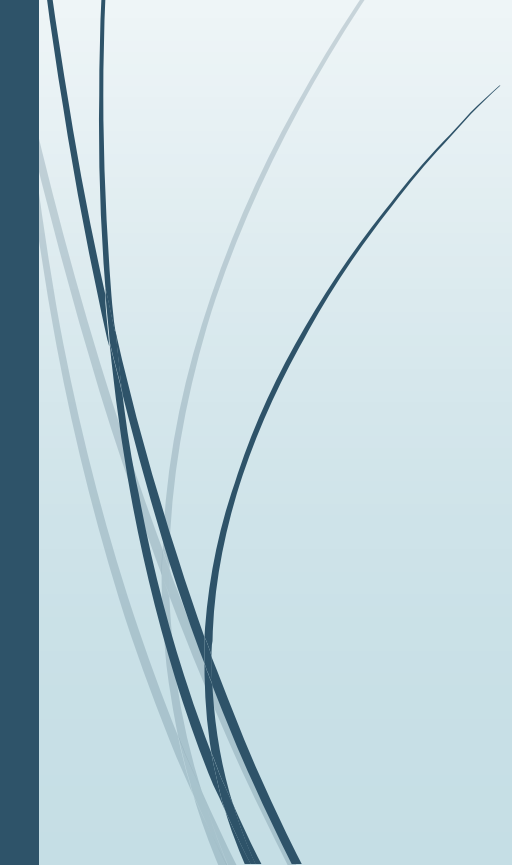
➤ **SHBG** در کبد ساخته می شود و تولید آن تحت تاثیر استروژن و هیپرتیروئیدی افزایش می یابد اما در افزایش آندروژن ها-

انسولین- منوپاز -پاچی و هیپوتیروئیدی کاهش می یابد

➤ **DHEA-S و DHEA** و آندروستن دیون عمدتاً به صورت آزاد در گردش خون جریان دارند



تولید استروئیدها در آدرنال تحت کنترل هورمون مهرک قشر آدرنال مترشعه از هیپوفیز قدامی بوده و این هورمون از طریق افزایش کلسترول آزاد داخل سلول باعث افزایش تولید استروئید میشود در مقابل تولید استروئیدهای جنسی تحت کنترل گونادوتروپین **LH** و **FSH** است



علل و اثرات هیپرآندروژنیسم

▶ تحت سه گروه (۱) تفمذانی (۲) آدرنال /هیپوفیزی و (۳) دارویی

▶ (۱) پرمویی: شایعترین و زودرس ترین علامت هیپرآندروژنیسم بوده و در حدود ۱۰ تا ۹۰ درصد مبتلایان به هیرسوتیسم دچار

افزایش آندروژن می باشند

▶ تعریف: به افزایش موهای ترمینال در پوست نواحی وابسته به آندروژن (شامل پشت لب- چانه- سینه- پشت- شکم -

بازوها) آرنج به بالا و سطح داخلی ران ها) در زنان را پرمویی می گویند.

▶ ولی هیپرتریکوز افزایش رشد موهای کدرکی غیرآندروژنیک و غیر وابسته به آندروژن بوده و در هر دو جنس ممکن است بروز

کند و عوامل ژنتیکی یا دارویی (نظیر فنی توئین و یا بدفیمی) در آن دخیل هستند

هیرسوتیسم

➤ اگر هیرسوتیسم همراه با سایر علائم و خصوصیات مردانه باشد (طاسی یا ریزش طرح مردانه موی سر- بم شدن صدا- کاهش اندازه پستان ها- هیپرتروفی کلیتوریس- افزایش میل جنسی- تمایلات مردانه- و افزایش توده عضلانی) به آن مردنمایی (Virilization) گفته می شود

➤ برای تایید و بررسی شدت هیرسوتیسم معمولا از روش اصلاح شده **ferryman –Gallway** استفاده می شود

➤ در این روش تراکم موهای ترمینال در ۹ ناحیه وابسته به آندروژن مورد بررسی قرار گرفته و به هریک نمره ای از صفر تا چهار داده شده و مجموع اعداد به دست آمده مناسبه می شود

➤ اگر مجموع نمرات مساوی یا بیش از ۸ باشد می توان گفت شخص هیرسوتیسم دارد

نشانه های هیپرآندروژنیسم

➤ اصولاً ژنتیک در طرح و الگوی رشد موهای بدن نقش مهمی ایفا می کند برای مثال در ژاپنی ها حتی رویش موهای زیر بغل غیرطبیعی تلقی می شود و در بیماران مبتلا به **pco** هیرسوتیسم فقط در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد رخ می دهد (در مقابل ۷۰ تا ۸۰٪ در سایر نژادها)

➤ **جوش acne**: یکی از اجزا دخیل در بروز جوش تغییر در کیفیت و کمیت مواد مترشسه غدد سباسه یعنی سبوم است و آندروژن ها با افزایش ترشح سبوم موجب بروز یا تشدید جوش می شود. همین مسئله نیز مسئول چرب شدن بیش از حد پوست در حالت هیپرآندروژنیک است

➤ تا ۶۰ درصد زنان مبتلا به جوش صورت که مقدار تستوسترون خون طبیعی دارند فعالیت ۵ آلفا رودکتاز واحد پیلوسبابه بالا دارند

نشانه های هیپرواندروژنیسم

➤ **تغییر صدا:** آندروژن باعث ضعیف شدن تارهای صوتی و در نتیجه کلفت و بم شدن صدا می شود که غیر قابل برگشت خواهد بود

➤ **هیکل مردانه:** اکثر عضلات بدن تحت تاثیر آندروژن هیپرتروفی شده و در نتیجه ظاهر بیمار همانند مردان عضلانی و ورزشکار به نظر خواهد رسید

➤ **طاسی طرح مردانه:** برخلاف اثرات تحریکی آندروژن ها بر روی موهای سایر نواحی، تستوسترون باعث ریزش و پسرخت موهای تمپوال - جلوی پیشانی و وخرق سر می شود که البته شدت و مدت آن بر حسب عوامل ژنتیکی در افراد مختلف متفاوت است

➤ در حالات هیپرواندروژنیک نیز این مسئله بروز کرده و لذا به آن طاسی طرح مردانه گفته می شود

➤ البته ریزش مو ممکن است به صورت الگوی مردانه نباشد و فقط به صورت کم پشت شدن موها تظاهر کند

نشانه های هیپراندرورژنیسم

➤ **بزرگ شدن کلیتوریس:** اندازه کلیتوریس در پاسخ به فزونی اندروژن بزرگ می شود که بر حسب شدت هیپراندرورژنی متفاوت بوده و غیر قابل برگشت خواهد بود.

➤ برای بررسی اندازه کلیتوریس می توان از **clitoral index** استفاده نمود (حاصل ضرب طول کلیتوریس در قطر ناحیه پروکسیمال آن بر حسب میلی متر) استفاده نمود.

➤ حدود ۹۵٪ افراد طبیعی و سالم دارای اندکس کلیتوریس کمتر از **35mm²** هستند

➤ **افتلال قاعدگی:** افزایش اندروژن ها احتمالا از طریق افزایش مداوم استروژن (در اثر تبدیل اندروژن ها به استروژن در بافت های محیطی) باعث افتلال قاعدگی و عدم تفمگذاری و در نتیجه کاهش باروری و نیز افزایش ریسک هیپرپلازی آندومتر می شود

Polycytic ovarian syndrom

- شایعترین علت هیرسوتیسم و نیز شایعترین علت عدم تفمگنداری مزمن ثانویه (کمتر از ۶ تا ۹ بار قاعدگی در سال) است
- فرم کلاسیک شامل هیرسوتیسم - آمنوره یا قاعدگی نامنظم - نازایی - پاقی و بزرگی دو طرفه تفمدان های پر از کیست است
- مجموع یافته های فوق فقط در نیمی از بیماران وجود داشته و ممکن است طیف وسیعی داشته باشد
- در حدود ۳٪ تا ۵٪ افراد در سنین باروری به این بیماری مبتلا هستند و هنوز عامل آغازین آن به خوبی شناخته نشده است
- در این سندرم شایع ترین اختلال اندوکراین افزایش آندروژن ها است و در اثر اختلال ترشح **GNRH** و در نتیجه گنادوتروپین از دوران بلوغ است
- ثانویه به اختلال ژنتیکی - استرس های روحی - تغییرات تولید یا اثر انسولین و یا تغییرات وزن است

Polycytic ovarian syndrom

➤ آندروژن صرفنظر از منشا آن در بافت های محیطی خصوصاً پوست و چربی به استروژن تبدیل می شود و استروژن با اثر خیدیکی بر روی محور

CNS - هیپوتالاموس - هیپوفیز موجب ترشحات نامتناسب گونادوتروپین و در نتیجه افزایش نسبی **LH** و در مقابل کاهش واضح **FSH**

و افزایش شدید نسبت **LH** به **FSH** می شود

➤ افزایش **LH** به نوبه خود سلول های تکا و استرومال تفمدان ها را تحریک کرده و منجر به افزایش تولید بیشتر آندروژن ها می شود

➤ آندروژن همچنین تولید **SHBG** را مهار کرده که خود منجر به افزایش خرم فعال تستوسترون و در نتیجه شروع هیرسوتیسم می شود

➤ استروژن بالا و وجود مقادیر زیاد ماده **inhibin** در تفمدان ها موجب مهار ترشح **fsh** شده و این مسئله همراه با آندروژن بالا باعث می شود

تا فولیکول های اولیه تکامل کافی نیافته و تفمگذاری رخ ندهد و در نتیجه کیست های متعددی به اندازه ۴ تا ۷ میلیمتر ایجاد شود

Polycytic ovarian syndrom

تظاهرات عدم تفمگذاری: اولیگو منوره و یا آمنوره - پلی منوره - هیپرمنوره - نازایی

از انبای که آندومتر به طور دائم تحت تاثیر استروژن بدون مفسور پروژسترون است لذا در طولانی مدت ریسک هیپرپلازی آندومتر و آدنوکارسینوم آندومتر افزایش خواهد یافت

تظاهرات هیپرآندروژنیسم: در حدود ۷۰ تا ۹۰ درصد بیماران دچار درجاتی از هیرسوتیسم می شوند که معمولا اولین تظاهر بیماری است

سرعت پیشرفت و شدت هیرسوتیسم غالباً کم است و ویریلیزاسیون ناشایع است

در صورت پیشرفت سریع آن و یا بروز ویریلیزاسیون بایستی به فکر و دنبال تومورهای تولید کننده آندروژن بود

هیرسوتیسم دارویی و ایدیوپاتیک

► برفی از داروها نظیر دانازول - کورتیکواستروئیدها - داروهای افزایش دهنده پرولاکتین (نظیر فنوتیازین ها - تیوگزانتین ها - متیل دوپا -

رزپین) - قرص های حاوی لوونرژسترون یا نورژسترون - و والپروئیک اسید می توانند موجب هیرسوتیسم شوند

► در حدود ۵٪ تا ۱۵٪ موارد هیرسوتیسم علتی برای آن یافت نمی شود

► فنی توئین - پنی سیلین - مینوکسیدیل - دیازوکساید موجب هیپرتریکوز می شود (همانند بی اشتهاپی عصبی - درماتومیوزیت - هیپوتیروئیدی)

نمونه ارزیابی و برخورد با هیپرآندروژنیسم و هیرسوتیسم

➤ شناسایی بیماری جدی و مهم

➤ یافته های زیر مطرح کننده بیماری زمینه ایی جدی و لزوم انجام آزمایشات پاراکلینیکی است:

۱) بروز هیرسوتیسم قبل از بلوغ

۲) بروز هیرسوتیسم در دوران میانسالی

۳) بروز و پیشرفت سریع هیرسوتیسم یا وجود ویریلیزاسیون

۴) وجود گالاکتوره

۵) وجود هیپرتانسیون

۶) تغییرات پوستی از جمله استریا و نازک شدن پوست- لمس توده شکمی یا لگنی- وجود هیرسوتیسم با سیکل های قاعدگی منظم

ارزیابی پاراکلینیکی

➤ تست تحمل گلوکز

➤ اندازه گیری \dagger تام و **DHEA-S**

➤ اگر مقدار **T** به طور متوسط افزایش یافته باشد قدم بعدی اندازه گیری **LH-FSH** و سونوگرافی تخمدان ترجیحا و اژینال

➤ اگر **DHEA-S** بطور متوسط افزایش یافته باشد بین ۵۰۰-۸۰۰ آنگاه بر حسب وجود یا عدم وجود افتلال قاعدگی یا گالاکتوره نحوه برخورد متفاوت است

➤ در صورت وجود هریک از حالات فوق بایستی پرولاکتین سرم اندازه گیری شود و بر حسب نتیجه آن اقدامات بعدی صورت میگیرد اما اگر هیچ یک از علائم فوق وجود نداشته باشد آنگاه بایستی تست سرکوب دگزامتازون شبانه صورت گیرد

ارزیابی پاراکلینیکی

➤ اگر مقدار **T** بیش از ۲۰۰ باشد یا مقدار **DHEA-S** بیش از ۷۰۰-۸۰۰ باشد آنگاه بایستی جهت رد تومور ترشح کننده آندروژن سی تی اسکن یا

MRI آدرنال و سونوگرافی تفرمان ها به عمل آید

➤ اگر بررسی های فوق منفی باشد بایستی مقدار پرولاکتین مقدار پرولاکتین و **17-OHP** اندازه گیری شود و در صورت لزوم تست سرکوب

دگزامتازون شبانه انجام شود

➤ (۱) پس از این تست کاهش و طبیعی شدن **DHEA-S** و کورتیزول بدون تغییر در **T** آزاد دگزامتازون قادر به مهار سنتز تستوسترون در تفرمان

ها نبوده و مطرح کننده **PCOS** یا هیپر تکوزیس بوده که با سونوگرافی و اندازه گیری **LH- FSH** قابل تشخیص خواهد بود

➤ (۲) هر سه هورمون بالا هستند نشان دهنده سندرم کوشینگ

➤ (۳) هر سه هورمون به وضوح کاهش یافته باشد یا به مرز طبیعی رسیده اند در این حالت بایستی مقدار **17-OHP** ساعت ۸ صبح اندازه گیری

ارزیابی پاراکلینیکی

در تمامی بیماران با آمنوره اولیه با افزایش آندورژن ها بایستی کاریوتایپ گلبول های سفید لام محیطی به منظور بررسی حضور کروموزوم Y به

عمل آید

تدابیر درمانی

➤ رفع و اصلاح عامل به وجود آورنده آن

➤ جراحی در تومورهای ترشح کننده هورمون گلوکوکورتیکوستروئید در **CAH** - برموکریپتین در هیپر پرولاکتینمی

درمان هیرسوتیسم ایدیوپاتیک و PCOS

■ حداقل مدت زمان لازم برای مشاهده شروع اثرات درمانی داروها ۶ ماه و بیشترین اثرات ۱۲ ماه بعد

■ تا حصول نتیجه بهتر است از روش مکانیکی و شیمیایی مانند بی رگ کردن- تراشیدن - اپیلاسیون و نیز استفاده شود

■ آن گروه از موهایی که مدت های مدیدی رشد کرده و دارای ضخامت زیادی هستند به درمان دارویی پاسخ نداده اند و بایستی باید آن ها را با روش فیزیکی از بین برد

■ درمان دارویی فقط بر روی موهای وابسته به آندروژن (صورت زیر ناف و ران) اثر کرده و تاثیر چندانی بر روی موهای ترمینال اطراف نوک پستان - ساق پا- بازوها و تایدی پشت و جلوی سینه ندارند

■ بجز درمان با قرص ضد بارداری در سایر روش ها مدت درمان بایستی یک روش مطمئن جلوگیری از بارداری به کار برده شود

■ در افراد چاق کاهش وزن به میزان ۵ درصد تا ۱۰ درصد از طریق کاهش تولید آندروژن ها - کاهش مقاومت به انسولین و نیز افزایش SHBG

در بسیاری از موارد باعث بهبود چشمگیر شده است

درمان هیرسوتیسم ایدیوپاتیک و PCOS

کاهش وزن پاسخ به درمان را افزایش داده و اولین قدم در افراد پاق کاهش وزن است حتی افراد با وزن معمولی نیز ممکن است از آن سود ببرند

درمان هیرسوتیسم: ۱- درمان فیزیکی ۲- درمان دارویی

هدف از درمان دارویی: کاهش میزان تولید آندروژن ها و یا مهار اثر آن هاست

از آنجایی که تولید آندروژن های تفرماتی تحت تحریک و کنترل گونادوتروپین ها و آندروژن های آدرنال تحت تحریک و کنترل **ACTH** است
جز اول اهداف درمانی در موارد هیپرآندروژنمی تفرماتی از طریق مهار **LH** و در مهار هیپرآندروژنمی آدرنال از طریق مهار **ACTH** عمدتاً توسط دگزامتازون صورت می گیرد

برای رسیدن به جز دوم اهداف درمانی از داروهای آنتی آندروژنیک نظیر فیناستنید- اسپیرولاکتون- سپیروترون و فلوتامید استفاده می شود

درمان هیرسوتیسم ایدئوپاتیک و PCOS

► اثرات درمانی داروها چند ماه بعد ظاهر می شود و در ضمن تا سیکل بندی رشد و نمو موها- درمان دارویی تاثیری بر روی موهای ترمینال تشکیل شده ندارد و فقط جلوی رشد فولیکول های جدید را می گیرند لذا روش های فیزیکی یکی از اجزا ثابت درمان است

درمان های فیزیکی

- بایستی با روشهای فیزیکی و آرایشی تا حد امکان ظاهر بیمار را به حد مطلوب و قابل قبول رساند
- ساده ترین و بهترین روش اصلاح موهای اضافی است
- در مورد اینکه آیا تراشیدن به وسیله تیغ یا ماشین باعث ضمیم شدن و بیشتر شدن موها می شود اختلاف نظر وجود دارد (مکاتب آمریکایی بی تاثیر دانسته و مکاتب فرانسوی نقش مثبت برای آن قائل هستند)
- لذا اپیلاسیون با موک - بند انداختن روش مناسب تری ست
- تنها مشکل این روش ها دردناک بودن آن و نیز ریسک فولیکولیت همراه با پیگمانتاسیون و گاهی اسکار است
- تنها روشی که موجب تفریب و نابودی دائمی فولیکول مو می شود الکترولیز است که در آن با هدایت الکتروود نازک و سوزنی شکل به داخل ریشه مو و برقراری جریان الکتریکی فولیکول مو تفریب و سوزانده می شود

درمان های فیزیکی

- ▶ الکترولیزر قالی از عارضه نیست (درد- فولیکولیت- پیگمانتاسیون- رشد مو به داخل درم و اسکار) و در ضمن پرهزینه و وقت گیر است و میزان شکست آن ۱۵ تا ۵۰ درصد است و به عنوان آخرین مرحله استفاده می شود
- ▶ در صورت استفاده از الکترولیزر بایستی حداقل ۳ تا ۶ ماه بعد از قطع درمان دارویی انجام شود

درمان های دارویی

- بر حسب اینکه که منشأ آندروژن ها کجا باشد درمان دارویی به سه طریق صورت می گیرد: ۱- سرکوب محور هیپوفیز- تفمندان یعنی LH در هیپر آندروژنمی به کمک OCP یا ترکیبات پروژسترونی ۲- سرکوب محور هیپوفیز- آدرنال در هیپر آندروژنمی آدرنال به کمک دگزامتازون و ۳- مهار یا بلوک اثرات آندروژن ها بر روی بافت های هدف به کمک داروهای انتی آندروژنیک

قرص های ضد بارداری OCPs

در موارد ۱- **pcos** ۲- افزایش آندروژن های تفرماتی ۳- بیمار جوان با هیپر سوتیسم خفیف که قصد حامله شدن ندارد و ۴- وجود اختلال قاعدگی

قرص های ضد بارداری اولین خط درمان دارویی هستند جز پروژستینی **ocp** از طریق مهار **LH** موجب کاهش تولید آندروژن های تفرماتی می شود و از طریق تحریک نسبی گیرنده های گلوکوکورتیکوئیدی موجب کاهش **ACTH** و در نتیجه کاهش آندروژن های آدرنال می شود

جز استروژنی **OCP** از طریق افزایش تولید کبدی **SHBG** باعث کاهش جز آزاد آندروژن ها می شود

پروژستین ها تا حدی باعث مهار آنزیم ۵ آلفا - ردوکتاز در پوست می شود

اگر چه **OCP** های دوز بالا اثرات درمانی بیشتری دارند اما در مقابل عوارض جانبی آنها بیشتر است و در کل توصیه می شود از **OCP** دوز پایین استفاده شود

بهتر از **OCP** هایی استفاده شود که جز پروژسترونی آنها خاصیت آندروژنی کمتری دارد

قرص های ضد بارداری OCPs

➤ از مصرف OCP هایی که حاوی لوونورژسترول - دزوژسترول - نورژسترول فودداری شود

➤ در صورت عدم تمایل مادر یا منع مصرف OCPs می توان از ترکیبات پروژسترونی تنها استفاده نمود نظیر دیو-مدروکسی پروژسترون

استات ۱۵۰ میلی گرم هر سه ماه عضلانی یا هیدروکسی پروژسترون استات ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم در روز

➤ اگر بعد از ۶ ماه تاثیری نداشت آنگاه داروی دیگر به رژیم درمانی اضافه شود

داروهای آنتی آندروژن

➤ در موارد متوسط تا شدید یا موارد مقاوم به **ocp**

➤ این داروها بالقوه تراتوژن هستند و در جنین مذکر سبب **feminization** می شوند و اغلب موجب فونریزی غیرطبیعی رحم می شوند

➤ لذا معمولاً همراه با **ocp** استفاده می شوند که در این حالت پاسخ به درمان افزایش خواهد یافت

اسپیرنولاکتون

- یک دیورتیک نگهدارنده پتاسیم مهارکننده آلدوسترون و یک آنتی آندروژن نسبتاً قوی بوده و عمدتاً از طریق مهار فعالیت ۵ آلفا- ریدوکتاز و کاهش فعالیت سیتوکروم **p-450** موجب کاهش سنتز تستوسترون - دی هیدروتستوسترون و آندروستن دیون و نیز مهار گیرنده های داخل سلولی تستوسترون و **DHT** می شود
- شایعترین عارضه آن خونریزی غیر طبیعی رحمی در ۲۰ تا ۶۰ درصد موارد و به صورت مترواثری که به وسیله **OCP** قابل کنترل است
- سایر عوارض جانبی آن عبارتند از : سردرد- تهوع- پلوری گزرا- حساسیت پستانی- و در افراد با اختلال کلیوی هیپرکالمی

اسپرنولاکتون

- شروع اثرات درمانی اسپرنولاکتون ۳ تا ۴ ماه و حداکثر اثرات آن ۱۶ ماه بعد تظاهر میکند
- دارو با دوز ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم دو بار در روز شروع شده و در صورت تحمل به ۱۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز رسانده می شود
- از ۴۴ حاوی اسپرنولاکتون ۲٪ تا ۵٪ نیز در درمان آکنه با موفقیت استفاده شده است

سپروترون استات

➤ یک پروژستین و انتی آندروژن نسبتاً قوی و از طریق مهار گونا دوتروپین و مهار رقابتی گیرنده های آندروژنی داخل سلولی عمل میکند

➤ این دارو تراتوژن بوده و نیز بهت کاهش دوز مصرفی و افزایش اثرات درمانی اکثراً همراه با **OCP** مصرف می شود

➤ نام ژنریک آن سپروترون کامپاند و دیان ۳۵ و **Dianette** و هاوی ۲ میلی گرم سپروترون و ۳۵ میکروگرم اتینیل استرادیول که از روز ۵

تا ۲۵ هر سیکل قاعدگی روزی یک عدد

➤ در آمریکا در روزهای ۵ تا ۱۴ سیکل قاعدگی روزانه ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم سپروترون و در روزهای ۵ تا ۲۵ سیکل قاعدگی ۳۰ تا ۵۰ میکروگرم

اتینیل استرادیول

➤ اثرات بالینی هر دو روش یکسان است اما دیان عوارض کمتری دارد

➤ در ۵۰ تا ۹۰ درصد بیماران تا ۳ ماه بهبودی در هیپرسوتیسم

➤ در ۶۰ درصد موارد بهبود آکنه و سوره

سیپروترون استات

میزان عود ۶ ماه بعد از قطع دارو در حد ۴۰ تا ۸۰ درصد

عوارض: اختلال قاعدگی - فستگی - تهوع - استفراغ - سردرد - کاهش میل جنسی و افزایش وزن - در موارد نادر افزایش آنزیم های کبدی خفیف و

هیپاتیت

flutamide

➤ آنتی آندروژن خالص

➤ فاقد فعالیت پروژستینی - استروژنی - کورتیکوئیدی - آنتی گونادوتروپین و مکانیسم آن اثر مهارگیرنده های **DHT**

➤ در درمان پروستات و به اثرات هیپاتوکسیستیه بندرت در درمان هیرسوتیسم استفاده می شود

FINASTERDE

■ مهارکننده فالس ۵ الفا- ردوکتاز و مصرف اصلی آن در درمان هیپرتروفی خوش خیم پروستات و درمان ریزش مو در مردان

■ دوراژدارو ۵ میلی گرم در روز

■ میزان تاثیر برابر با اسپرونولاکتون

■ عوارض جانبی کم

■ اثرات جانبی بر روی جنین مذکر و استفاده از روش ضد بارداری مطمئن

■ داروی انتخابی برای بیماران با هیرسوتیسم همراه با آلوپسی

گلوکوکورتیکوئیدها

- در درمان PCOS که مقادیر آندروژن های آدرنال بالاست
- مهار ACTH و کاهش تولید آندوژن های آدرنال
- دگزامتازون با دوز ۰/۲۵ تا ۰/۵ میلی گرم هر شب یا ۵ تا ۷/۵ میلی گرم پردنیزولون
- عوارض مصرف طولانی مدت استروئیدها: نارسایی آدرنال - سندرم شبه کوشینگ - استئوپروز - نکروز غیر طبیعی سر فمور و ...
- چون حداکثر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز در نیمه شب است لذا دارو شبها استفاده شود
- در طول مدت درمان DHEA-S هر سه ماه کنترل شود و در حد کمتر از ۴۰۰ باشد
- جهت پیشگیری از نارسایی آدرنال باید هر از چندگاهی کورتیزول سرم بین ساعت ۸ تا ۹ صبح اندازه گیری شود تا به کمتر از ۵-۲ میکروگرم در

دسی لیتر نرسد

گلوکورتیکوئیدها

- معمولاً یکسال درمان کافی بوده و در صورت عدم پاسخ می توان از **OCP** یا آنتی اندروژن نیز کمک گرفت
- قدرت گلوکورتیکوئیدی دگزامتازون حدود ۴ برابر کورتیزول بوده و مزیت آن نسبت به سایر روش ها استروئیدها حداقل بودن اثرات مینرالوکورتیکوئیدی است
- در صورت استفاده از دگزامتازون با دوز بیش از ۵/۰ میلی گرم بهتر است به صورت یک شب در میان تبویز شود

Ketoconazole

- یک داروی ضد قارچ و در هیرسوتیسم از طریق مهار تعدادی از آنزیم های وابسته به سیتوکروم **p-450** دخیل در متابولیسم استروئیدها در تخمدان ها و تا حدی آدرنال اثر می کند
- کتوکونازول باعث کاهش تستوسترون سرم و تاثیر بر **DHEA-S** و کورتیزول نداشته ولی مقدار **17-OHP** را افزایش می دهد
- دوز اثر دارو ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم در روز و باید آنزیم های کبدی چک شود
- عوارض: تهوع- خشکی پوست- خارش- ضعف ریزش موی سر
- فقط در موارد مقاوم به سایر درمان کلاسیک استفاده شود

GNRH Agonists

Nofarelin- Leuprolid-Buserelin ➤

➤ ابتدا سبب تحریک گونادوتروپین و به مرور پس از چند دوز پاسخ گیرنده های گونادوتروپین کاهش یافته و کاهش **LH-FSH**

➤ کاهش تولید آندروژن- کاهش استروژن


➤ عارضه: هیپو استروژنمی (گر گرفتگی- خشکی واژن- خونریزی غیر طبیعی رحم- استئوپروز) همراه با استروژن و پروژسترون استفاده می شود

➤ تاثیر این دارو بیشتر از **OCP** ولی به دلیل گران بودن عمدتاً در موارد **PCOS** مقاوم به **OCP** و انتی اندروژن بکار برده می شود

داروهای پایین آورنده یا حساس کننده انسولین

مت فورمین - d-chiro-inositol - troglitazone

نیاز به مطالعات بیشتر



همیشه به خاطر بسپاریم که همراهی خدا مثل نفس کشیدن
است آرام و بی صدا و همیشگی

