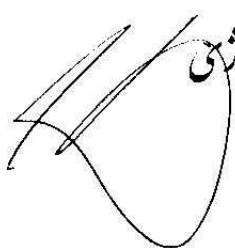


پیر اندروژنیم

تالیف و گردآوری:

دکتر نوین مبارکی اصل

متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ انکولوژی



مبارکی اصل، نوشین، ۱۳۵۷ -	سرشناسه :
هیپر آندروژنیسم / تالیف و گردآوری نوشین مبارکی اصل.	عنوان و نام پدیدآور :
تبریز: انتشارات شیردل، ۱۳۹۷.	مشخصات نشر :
۱۱۰ص: ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م.	مشخصات ظاهری :
978-622-99223-1-6 : ۱۰۰۰۰۰ ریال	شابک :
فیفا	وضعیت فهرست نویسی :
آندروژن ها -- افزایش	موضوع :
Hyperandrogenism	موضوع :
زنان -- بیماری های هورمونی	موضوع :
Endocrine gynecology	نوع :
سندرم چندکیستی تخمدان	رغ :
Polycystic ovary syndrome	موضوع :
زنان -- بیماری ها -- درمان	رغ :
Women -- Diseases -- Treatment	موضوع :
RG۲۰۷/۵/م۲۵۹۱۳۹۷	رده ی کنگ :
618/1	رده بندی دی :
۵۱۶۴۶۳	شماره کتابشناسی :

نام کتاب: هیپر آندروژنیسم

تالیف و گردآوری: دکتر نوشین مبارکی اصل

ناشر: شیردل

چاپ و صحافی: پیشگام

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

نوبت چاپ: اول- ۱۳۹۷

قیمت: ۱۰۰/۰۰۰ ریال

قطع: رقعی

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۹۹۲۲۳-۱-۶

آدرس: تبریز-چهارراه باغشمال - خیابان باغشمال - ساختمان هلیا - طبقه چهارم - واحد A

تلفکس: ۰۴۱۳۵۵۶۸۸۴۱ - همراه: ۰۹۱۴۳۱۴۷۴۹۹



فهرست

عنوان.....	صفحه
مقدمه	7

فصل اول

فیزیولوژی هورمون‌های جنسی زنانه

۱۶	تفکیک جنسی و
۱۷	مراحل بلوغ در دختران
۱۸	منوپوز یا یائسگی
۲۱	علائم جنسی یائسگی
۲۵	پرولاکتین هیوفیزی
۲۵	اعمال پرولاکتین
۲۶	عوامل موثر بر ترشح پرولاکتین
۲۶	سیستم هورمونی زنانه
۲۷	دوره ماهانه تخمدانی
۲۷	دوره فولیکولی
۲۹	تخمک گذاری یا اوولاسیون
۳۰	دوره لوتئینی
۳۱	دوره رحمی
۳۲	هورمون‌های تخمدانی
۳۳	رستورهای استروژن

عنوان..... صفحه

۳۳	اعمال استروژن ها
۳۴	پروژستین ها
۳۵	هورمون ریلاکسین
۳۵	هورمون های جفت
۳۶	ساب عوامل هورمونی در بارداری
۳۷	متابولیسم آندروژن ها
۳۸	مسیر سنتز، ترشیدها، آدرنال و تخمدان ها
۴۰	منابع فصل اول

فصل دوم

هیپر آندروژنیسم

۴۲	هیپر آندروژنیسم
۴۲	هیپر آندروژنیسم بالینی
۴۴	مهمترین دلایل هیپر آندروژنیسم
۴۴	اختلال عملکرد تخمک گذاری و اختلال عملکرد غدد
۴۵	هیپرپلازی مادرزادی غیر کلاسیک فوق کلیه
۴۷	تومورهای تخمدانی و فوق کلیوی ترشح کننده آندروژن
۴۹	هیرسوتیسم
۵۱	هیرسوتیسم ایدیوپاتیک
۵۱	هیرسوتیسم و بارداری
۵۲	هیپر تریکوز و ویریلیزاسیون

عنوان..... صفحه

۵۵	نقش آندروژن ها
۵۵	۱۷ - کتواستروئیدهای فوق کلیه
۵۶	تستوسترون
۵۸	منابع فصل سوم
فصل سوم	
۱. رسی هیپر آندروژنیسم	
۶۲	بررسی هیپر آندروژنی
۶۶	بررسی آزمایشگاهی
۶۹	سندرم تخمدان پلی کیستیک
۷۸	پاتولوژی
۷۸	پاتوفیزیولوژی و یافته های آزمایشگاهی
۸۳	مقاومت به انسولین
۸۵	راه کار های غربالگری دیابت و مقاومت به انسولین
۸۶	مداخلات
۸۸	مطالعات سنوگرافیک
۸۹	خطرهای طولانی مدت
۹۱	منابع فصل سوم

فصل چهارم

درمان هیپر آندروژنیسم

عنوان.....	صفحه
درمان هیپرآندروژنیسم و PCOS	۹۶
کاهش وزن	۹۶
کنتراسپتیوهای خوراکی	۹۷
مدیریت کسی پروژسترون استات	۹۸
آگونیستهای GnRH	۹۹
گلوکوکوریکوئیک	۱۰۰
کتوکونازول	۱۰۱
اسپیرونولاکتون	۱۰۱
سیپروترون استات	۱۰۳
فلوتامید	۱۰۵
سایمتیدین	۱۰۶
فیناسترید	۱۰۷
رزکسیون گوجه ای تخمدان	۱۰۸
الکتروکوتر با لاپاروسکوپی	۱۰۸
روش های فیزیکی برای از بین بردن موها	۱۰۹
داروهای حساس کننده به انسولین	۱۱۴
منابع فصل چهارم	۱۱۸

مقدمه

هیپراندرورژنیسم با افزایش تولید آندروژن توسط تخمدان‌ها و یا غدد آدرنال مشخص می‌شود. هیرسوتیسم شایع‌ترین تظاهر بالینی هیپراندرورژنیسم در زنان به شمار می‌آید که عبارت است از: افزایش رشد موهای انتهایی در مناطق وابسته به آندروژن از بدن. سایر تظاهرات بالینی هیپراندرورژنیسم عبارت‌اند از: آکنه و ولگاریس (معمولی)، افزایش وزن، اختلالات قاعدگی و در برخی زنان نشانگان تخمدان پلی‌سیستیک (PCOS) و کانگریس لندگریکانس...

علت زمینه‌ای افزایش آندروژن را غالباً می‌توان با اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق، شامل سن شروع، طول مدت و شدت علائم، و معاینه پوست، پستان‌ها، لگن و شکم شناسایی کرد. اگر شرح حال و معاینه نتواند علت را شناسایی کند می‌توان از بررسی‌های آزمایشگاهی خاص (مثلاً تست سرون تام و آزاد، دی هیدروپی آندروستندین سولفات [DHEA-S] استفاده کرد بیشتر علل هیپراندرورژنیسم خوش‌خیم هستند. هرچند شروع حاد یا بدتر شدن علامت به‌طور پیش‌رونده مطرح کننده بدخیمی است.

تظاهرات افزایش آندروژن با اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق به‌طور تیبیک آشکار می‌گردد. در شرح حال باید بر سن شروع، زمان شروع (تدریجی یا سریع) و مدت علائم و تاریخچه قاعدگی برای شناسایی بی‌نظمی و اختلالات آن تأکید شود. معاینه بالینی باید شامل مشاهده پوست، پستان‌ها، لگن و شکم باشد.

هیرسوتیسم که عبارت است از افزایش رشد موهای انتهایی (خشن و ضخیم) در مناطق وابسته به آندروژن بدن، شایع‌ترین نشانه هیپراندرورژنیسم است که در ۸۰-۶۰ درصد بیماران رخ می‌دهد. هیرسوتیسم نباید با هیپرتریکوز، که با افزایش رشد

موهای کرکی (vellus) (ظریف) مشخص می‌شود، اشتباه گرفته شود. هیرسوتیسم یا پر مویی به رشد بیش از اندازه مو در مکان‌های خاصی از صورت و بدن خانم‌ها گفته می‌شود. موهای صورت یک خانم به‌طور طبیعی باید کم‌رنگ و نازک بوده و به‌آسانی قابل دیدن نباشند. اگر در صورت موهای ضخیم و سیاه با الگوی مردانه (خصوصاً در محل ریش و سبیل) رشد کرده باشد، یا اگر در مدت‌زمان کوتاهی رشد سریع مو در بدن وجود داشته باشد، باید توجه نمود که این مشکل علاوه بر اینکه روی ظاهر اثر می‌گذارد، ممکن است نشانه مشکلات درونی فراوانی باشد. تخمین زده می‌شود ۱۰-۱۵ درصد از جمعیت زنان دچار هیرسوتیسم هستند. هیرسوتیسم دارای درجات مختلفی است.

زنی با هیرسوتیسم خفیف ممکن است علائم رویش موی تیره در روی لب فوقانی، چانه، اطراف پستان‌ها یا روی شکم داشته باشد. هیرسوتیسم پیشرفته‌تر منجر به رشد مو در پشت، شانه‌ها، جناغ سینا و ران شکم می‌شود. توجه به این نکته حائز اهمیت است که شدت هیرسوتیسم با سطح آنروژن همخوانی ندارد و ممکن است در جمعیت‌های بومی مختلف متغیر باشد.

مردانه سازی (ویریلیزاسیون) عبارت است از: وقوع انحرافات مردانه در زنان (مانند افزایش توده عضلانی، آتروفی پستان، بزرگی کلیتوریس، آکنه ریشی مو در ناحیه فرونتال و بم شدن صدا)، که اگر شروع سریع داشته باشد عموماً نشانه خطرناک‌تری است و وجود تومور ترشح‌کننده آنروژن در تخمدان یا غدد آدرنال را مطرح می‌کند.

آکنه یکی دیگر از تظاهرات شایع هیپراندروزنیسم است. آکنه با افزایش تولید سبوم، افزایش تکثیر فولیکول‌های اپیدرم، تکثیر پروپیونی باکتریوم آکنه و التهاب مشخص می‌شود و به‌طور عمده در صورت و به درجات کمتر روی پشت و قفسه سینه رخ

می‌دهد. شدت آکنه همانند هیرسوتیسم، با سطوح آندروژن ارتباط مستقیم ندارد. آندروژن در وقوع آکنه با شروع در بزرگسالی نقش کلیدی دارد. در بیمارانی که دچار آکنه با شروع در بزرگسالی و هیرسوتیسم هستند، اندازه‌گیری آندروژن در جریان خون به شناسایی علت زمینه‌ای کمک می‌کند.

آکانتوزیس نئکریکانس با وجود نواحی هیرپیگمانته (تیره)، پلاک‌های مخملی و نرم که به‌طور تیبیک در زیر بغل، گردن و نواحی کشاله ران رخ می‌دهد، مشخص شده و در بیماران دچار سندرم تخمدان پلی‌کیستیک PCOS و دیابت شیرین نوع ۲ مشاهده می‌شود. ارزیابی اختلال نه‌مل گلوکز در صورت وجود آن ضروری است.

در مواردی که هیرسوتیسم و مردانه‌سازی (یعنی، آکنه، بم شدن صدا، ریزش مو در ناحیه فرونتال، افزایش توده عضلانی، شروع سبکی دارد، ارزیابی آزمایشگاهی باید شامل اندازه‌گیری تستوسترون و دی‌هیدرواپی آندروستندیون سولفات DHEA-S باشد. سطح طبیعی تستوسترون در زنان کمتر از 100 ng/dL است. تستوسترون آزاد به گیرنده‌های بافتی اتصال می‌یابد و اندازه‌گیری تستوسترون آزاد در شناسایی ازدیاد آندروژن، ۵۰ درصد حساس‌تر از اندازه‌گیری تستوسترون تام است. با این حال، ارزیابی تستوسترون آزاد ممکن است دشوار باشد؛ زیرا اندازه‌گیری دقیق به دیالیز نیاز دارد. می‌توان با محاسبه شاخص آندروژن آزاد (FAI) سطح تستوسترون تام تقسیم بر سطح گلوبولین متصل‌شونده به هورمون جنسی [SHBG] میزان تستوسترون آزاد را تخمین زد و این شاخص نشانه حساسی برای شناسایی زیاد بودن آندروژن است. در زنان FAI کمتر از ۷ طبیعی محسوب می‌شود.

PCOS شایع‌ترین اختلال غده درون‌ریز در زنان در سنین تولیدمثل است؛ نام این وضعیت از ظاهر تخمدان‌ها، در زنانی که این اختلال را دارند گرفته شده است.

تخمندان بزرگ و پر از کیست است) این کیست‌ها فولیکول‌هایی هستند که از کیسه مایع حاوی تخمک نابالغ پر شده‌اند. این اختلال ۱۰-۵ درصد زنان در این گروه سنی را درگیر می‌کند. نشانگان تخمدان پلی‌سیستیک PCOS معمولاً در زمان بلوغ آغاز می‌شود و تظاهرات آن عبارت‌اند از: هیرسوتیسم، چاقی، مقاومت به انسولین، آکانتوزیس نیگریکانس و اختلالات قاعدگی (قاعدگی نامنظم).

همراهی نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک PCOS با مقاومت به انسولین و هیرانسولینمی شایع است. سرلین ترشح آندروژن‌ها توسط سلول‌های تکای (theca) تخمدان را تحریک می‌کند و همچنین با مهار تولید گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی SHBG، آندروژن‌های آزاد را افزایش می‌دهد. به‌طور مشابه، ازدیاد هورمون لوتئینیزه کننده (LH) ترشح اندروژن‌ها را افزایش می‌دهد. به علت کاهش سطح FSH نسبت به LH، سلول‌های گرانولوزای تخمدان نمی‌توانند آندروژن‌ها را آروماتیزه کرده و به استروژن تبدیل کنند. تغییر از مطرح کردن تشخیص نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک PCOS رد کردن سایر اختلالاتی که ممکن است تظاهرات بالینی مشابه داشته باشند حائز اهمیت است.

هیرسوتیسم گاهی در حضور سطح طبیعی هورمون‌ها نیز رخ می‌دهد که در این مورد معمولاً حساسیت گیرنده‌های پوست آن نواحی، نسبت به تستوسترون افزایش یافته است. به هیرسوتیسم بدون فزونی قابل شناسایی آندروژن "هیرسوتیسم ایدیوپاتیک" اطلاق می‌شود. تشخیص هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در بیمارانی قابل طرح است که چرخه‌های قاعدگی منظم و همراه با تخمک‌گذاری داشته، سطوح آندروژن سرم (شامل تستوسترون تام و آزاد و دی‌هیدرواپی آندروستندیون سولفات DHEA-S) طبیعی باشد. شیوع کلی هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در کل زنان دچار هیرسوتیسم ۶

درصد است. قابل توجه است که برخی بیماران دچار هیرسوتیسم ایدیوپاتیک ممکن است در واقع به نشانگان تخمدان پلی کیستیک PCOS خفیف مبتلا باشند.

نشانگان HAIRAN نامی است که برای توصیف اختلالات با مشخصات زیر در زنان به کار برده می شود: هیپراندروژنیسم (HA)، مقاومت به انسولین (IR)، و آکانتوزیس نیگریکانس. آکانتوزیس نیگریکانس مقاوم به انسولین و هیپراندروژنیک (HAIRAN) با علائم وجود نواحی هیپرپیگمانته (تیره)، پلاک های مخملی و نرم که به طور تپیک در زیر بغل، گردن و راحی کشاله ران رخ می دهد، تظاهراتی کند و با بررسی آزمایشگاهی افزایش گلوکز ناشایا و سطوح انسولین تشخیص داده می شود.

در زنان مبتلا به نشانگان HAIRAN مقایسه با سایر گروه های تشخیصی توده بدن و نسبت کمر به لگن بالاتر هست. زنان مبتلا به نشانگان HAIRAN در مقایسه با مبتلایان به PCOS، میزان مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی بسیار بیشتر و میزان همراهی با دیابت نوع ۲ زیادتر هست.

هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) به علت نقص ۱۱-هیدروکسیلاز رخ می دهد. این نقص آنزیمی به تجمع پیش سازهای استروئید منجر می شود. به متعاقباً به آندروژن تبدیل می گردند. هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) در کل به سه سن زمان و چگونگی بروز به دو نوع کلی تقسیم می شود.

نوع کلاسیک هیپرپلازی مادرزادی آدرنال CAH که در بدو تولد و با مردانه سازی دستگاه تناسلی خارجی زنانه (ویریلیزاسیون) (مانند افزایش توده عضلانی، آتروفی پستان، بزرگی کلیتوریس، آکنه، ریزش مو در ناحیه فرونتال و بم شدن صدا) تظاهر

می‌کند و با بررسی آزمایشگاهی افزایش ۱۷ - هیدروکسی پروژسترون تشخیص داده می‌شود.

نوع غیر کلاسیک هیپرپلازی مادرزادی آدرنال CAH که شروع دیررس داشته و خفیف‌تر می‌باشد و به‌طور تیبیک تا اوایل بلوغ تظاهر نمی‌کند. علائم نوع غیر کلاسیک CAH شامل بلوغ زودرس، آمنوره اولیه، اختلال کارکرد قاعدگی، هیپررسم، آکنه، نازایی و کوتاهی قد است. این بیماری بسیار شبیه نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک PCOS است؛ بنابراین، در بیمارانی که با نمای ظاهری نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک PCOS تظاهر می‌کنند، لازم است CAH هیپرپلازی مادرزادی آدرنال با شروع تاخیری (غیر کلاسیک) را در تشخیص افتراقی آن مدنظر قرار گیرد. ارزیابی آزمایشگاهی برای تشخیص CAH ضروری است.

مطالب توضیح داده‌شده در بالا به‌صورت خلاصه در رابطه با مطالب کتاب حاضر می‌باشد که مؤلف آن را به رشته تألیف درآورد است. همان‌طوری که در مطالب بالا متوجه شدید، کتاب حاضر با عنوان "هیپرآندروژنیسم" نگاشته شده است و مؤلف سعی نموده است که این موضوع را از جنبه‌های مختلف آن مورد بررسی قرار دهد. در فصول این کتاب سعی شده است در ابتدا به‌صورت کلی و مفصل مبحث آندروژن‌ها به‌عنوان پایه بحث هیپرآندروژنیسم مورد بحث قرار گیرد. در فصل بعدی هیپرآندروژنیسم به‌صورت کاملاً تخصصی توضیح داده‌شده است و اختلالات همراه آن نیز که ممکن است با هیپرآندروژنیسم تظاهر نمایند نیز بیان شده‌اند. در فصل سوم مؤلف سعی نموده است به بررسی هیپرآندروژنیسم پیردازد و شیوه‌های نوین و جدید آن را مورد بررسی قرار دهد تا این فصل به‌عنوان راهنما جهت تشخیص هیپرآندروژنیسم و افتراق آن از سایر اختلالات مورد استفاده قرار گیرد. درنهایت پس از تأیید هیپرآندروژنیسم به کمک روش‌های بیان‌شده در فصل سوم، مؤلف روش‌های

درمانی مورد استفاده را که از جدیدترین روش‌ها می‌باشد مورد توضیح و تفسیر قرار داده است. در این فصل سعی شده است با نگاهی تخصصی به درمان هیپراندرورژنیسم و اختلالات همراه آن، به درمان آن پرداخت.

در نهایت، زلف بس از نگاشتن کتاب حاضر امیدوار است که عده‌ای از اساتید صاحب‌نظر در این زمینه که قبل از چاپ کتاب، آن را مطالعه نموده‌اند و مؤلف نتوانسته از نظرات آنان استفاده نماید با پیشنهادها خود در زمینه اصلاح کتاب حاضر قدمی بسیار ارزشمند در زمینه تکمیل هرچه بهتر این کتاب بردارد.

دکتر نوشین مبارکی اصل

۱۳۹۷