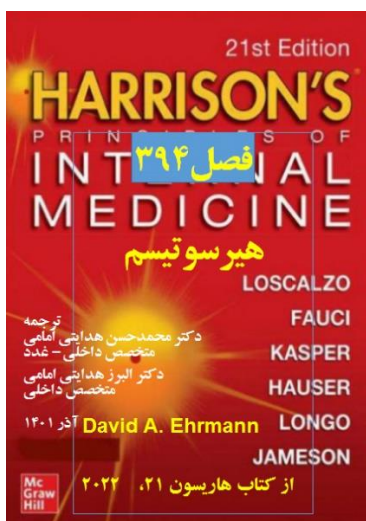


قسمت ۱۲
اندوکرینولوژی و متابولیسم
بخش ۲
طب جنس و جنسیت

فصل ۳۹۴

هیر سو تیسم



فصل ۳۹۴

هیر سو تیسم

David A. Ehrmann

از کتاب هاریسون ۲۱، ۲۰۲۲

ترجمه

دکتر محمدحسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

دکتر البرز هدایتی امامی

متخصص داخلی

آذر ۱۴۰۱



تجدید نظر هشتم (۱۳۵۸)، دهم (۱۳۶۴)، دوازدهم (۱۳۷۰)
و اکنون بیست و یکم (۱۴۰۱)

فهرست	
۳	تعریف هیرسوتیسم
۵	رشد و تمایز فولیکول مو
۶	ارزیابی بالینی
۱۰	ارزیابی هورمونی
۱۶	درمان هیرسوتیسم
۲۲	FURTHER READING

تعریف هیرسوتیسم

بدن انسان دو نوع مو دارد: موی ولوس (کُرک) و موی نهائی. موی ولوس ظریف، نرم و بدون رنگدانه است. موی نهائی دراز، زبر و دارای رنگدانه می‌باشد. نزدیک به ده درصد زنان در سن تولید مثل، دچار هیرسوتیسم هستند؛ هیرسوتیسم هم عبارتست از رشد بیش از اندازه موهای نهائی. هیرسوتیسم در اکثریت موارد یا ایدیوپاتیک است یا ناشی از زیادی آندروژن همراه با سندروم پلی‌کیستی تخمدان. علت‌های ناشایع دیگر عبارتند از زیادی تولید آندروژن‌ها در آدرنال؛ مثلاً در هیپرپلازی مادرزادی آدرنال غیر کلاسیک (جدل ۳۹۴-۱).

آندروژنی شدن یا مردسازی به حالتی اطلاق می‌شود که در آن سطح آندروژن‌ها آن‌چنان زیاد است که موجب کلفت شدن صدا، آتروفی پستان، افزایش توده عضلات، بزرگ شدن کلیتوریس، و افزایش لیبدو می‌شود. علت این زیادی آندروژن ممکن است هیپرپلازی خوش‌خیم یاخته‌های تکا و استرومای تخمدان باشد (نظیر هیپر تکوز)؛ ممکن است نشانه هشداردهنده بیماری و خیم‌تر، نظیر نئوپلاسم تخمدان یا آدرنال باشد. همراه با هیرسوتیسم تظاهرات پوستی شایعی هم از جمله آکنه، نازک شدن مو، و طاسی مردانه (آلوپسی آندروژنی) پیدا می‌شود.

جدول ۳۹۴-۱ - علت های هیپر سوتیسم

هیپر آندروژنی گنادی	
Ovarian hyperandrogenism Polycystic ovary syndrome/ functional ovarian hyperandrogenism Ovarian steroidogenic blocks Syndromes of extreme insulin resistance Ovarian neoplasms Hyperthecosis	
هیپر آندروژنی آدرنالی	
Premature adrenarche Functional adrenal hyperandrogenism Congenital adrenal hyperplasia (nonclassic and classic) Abnormal cortisol action/metabolism Adrenal neoplasms	
سایر بیماری های اندوکرینی	
Cushing's syndrome Hyperprolactinemia Acromegaly	
افزایش تولید آندروژن در محیط	
Obesity Idiopathic	
هیپر آندروژنی مرتبط با آبستنی	
Hyperreactio luteinalis Thecoma of pregnancy	
داروها	
Androgens Oral contraceptives containing androgenic progestins Minoxidil Phenytoin Diazoxide Cyclosporine Valproic Acid	
بیماری های تکوین جنسیت در اثر اختلالات تخمدان-بیضه	

رشد و تمایز فولیکول مو

در سرتاسر زندگی انسان، تعداد فولیکول‌های مو، بدون تغییر باقی می‌ماند و تحت تاثیر چند عامل، مخصوصاً آندروژن‌ها، اندازه و نوع فولیکول مو دستخوش تغییراتی می‌شود. برای رشد و نمو موی نهائی و غده‌های سباسه، حضور آندروژن‌ها ضروری است؛ آندروژن‌ها میانجی تمایز واحد Pilosebaceous (PSU) به فولیکول موی نهائی و/یا غده سباسه هستند. در مورد اول، آندروژن‌ها موی ولوس را به موی نهائی تبدیل می‌کنند و در مورد دوم بخش سباسه تکثیر پیدا می‌کند و مو هم‌چنان به شکل ولوس باقی می‌ماند.

مو در مسیر رشد و نمو خود سه مرحله را طی می‌کند:

Anagen	مرحله رشد	۱
Catagen	مرحله پس‌رفت	۲
Telogen	مرحله استراحت	۳

هورمون‌ها نقشی مهم در چرخه رشد مو دارند و نقش

آنها در موی جاهای مختلف بدن با هم فرق دارد.

رشد مو در چهره، قفسه سینه، بالای شکم، و پشت مخصوصاً به غلظت بالائی از آندروژن نیاز دارد. لیکن ارتباط بین سطح آندروژن‌ها و مقدار رشد مو تنها در حد متوسط است. زیرا

رشد مو از فولیکول، به فاکتورهای رشد موضعی دیگر هم بستگی دارد و پاسخدهی عضو انتهائی (همان PSU) به آندروژن‌ها بسیار متنوع است. فاکتورهای ژنتیکی و زمینه‌های قومی هم بر رشد مو تاثیر دارند.

زیادی آندروژن‌ها در زنان ممکن است موها را نازک کند و باعث ریزش آن‌ها شود، زیرا آندروژن‌ها باعث می‌شوند موی سر مدت کوتاه‌تری در مرحله آناتژن (مرحله رشد) باقی بماند. کلاً افرادی که موی تیره دارند بیش از افراد دارای مو بلوند یا روشن، پُر مو می‌شوند. آسیائی‌ها و بومیان آمریکا در آن نواحی از بدن که مو نسبت به غلظت بالای آندروژن‌ها واکنش بیشتری نشان می‌دهد، موی نسبتاً کم‌پشت‌تری دارند، و افراد دارای تبار مدیترانه‌ای، پرموتر هستند.

ارزیابی بالینی

در سابقه و شرح حال در رابطه با هیرسوتیسم نکات مهمی که باید مورد توجه قرار بگیرد عبارتند از سن شروع، سرعت رشد مو، و علائم و نشانه‌های همراه (نظیر بی‌نظمی قاعدگی و آکنه). زیادی رشد مو، مخصوصاً اولین بار در خلال دهه دوم و سوم زندگی عیان می‌شود؛ البته بستگی به علت هیرسوتیسم دارد. رشد مو معمولاً آهسته، ولی پیشرونده است. پیدایش ناگهانی و رشد سریع هیرسوتیسم، احتمال وجود نئوپلاسم‌های آندروژن ساز را مطرح می‌کند و در چنین مواردی نشانه‌های مردسازی هم پیدا

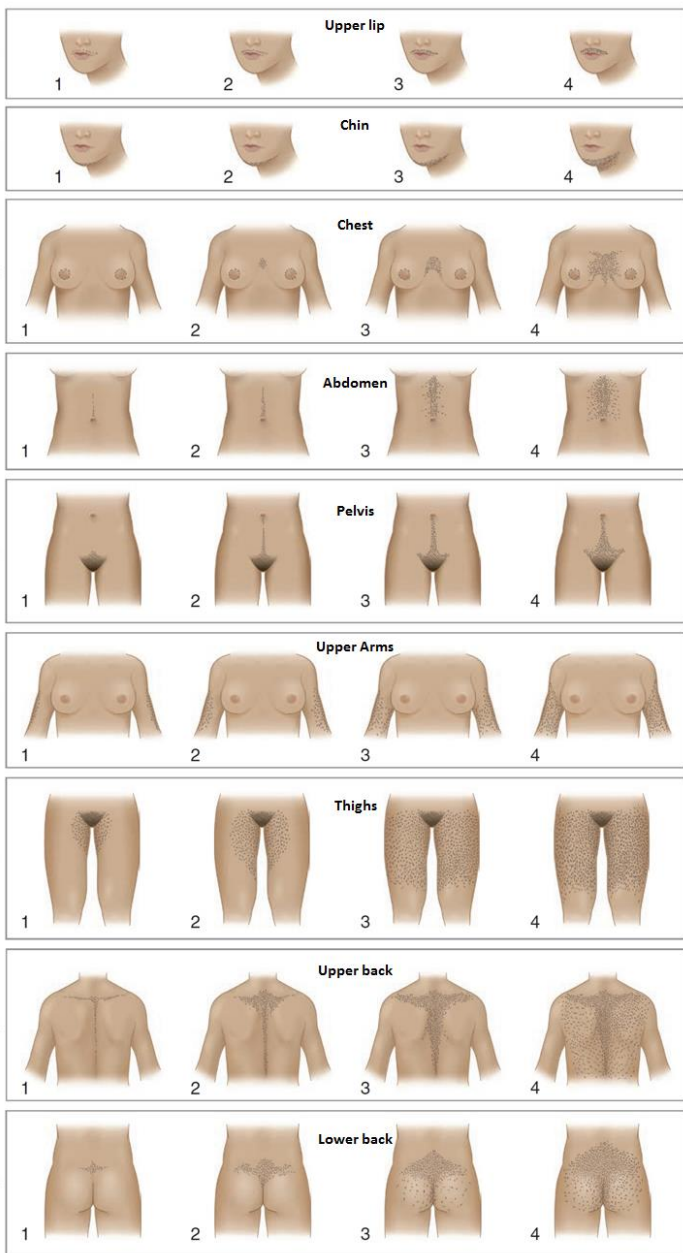
می‌شود. باید معلوم کرد سن منارش (سن شروع اولین قاعدگی) چه زمانی و نظم قاعدگی‌ها چگونه بوده است. الیگومنوره (کمتر از ۸ بار قاعدگی در یک سال تقویمی) با احتمال زیاد ناشی از زیادی آندروژن تخمدانی است، نه ناشی از زیادی آندروژن آدرنالی. در صورت وجود علائمی نظیر گالاکتوره باید بیمار را از نظر هیپرپرولاکتینمی (فصل ۳۸۰) یا احتمال کم‌کاری تیروئید (فصل ۳۸۲) بررسی کرد. فشارخون بالا، استریا، کبودی‌های پوست، و افزایش وزن با چاقی مرکزی، حاکی از زیادی کورتیزول (سندروم کوشینگ، فصل ۳۸۶) است. به‌ندرت مبتلایان به آکرومگالی با هیرسوتیسم مراجعه می‌کنند. داروهایی مثل فنی-توئین، مینوکسیدیل، و سیکلوسپورین ممکن است از راهی ناوابسته به آندروژن، باعث پرموئی شوند (چنین حالتی را هیپرتریکوز می‌نامند). سابقه خانوادگی ناباروری و/یا هیرسوتیسم ممکن است نشانه‌ای از بیماری‌های ارثی نظیر هیپرپلازی مادرزادی غیرکلاسیک آدرنال باشد (فصل ۳۸۶).

معاینه باید شامل اندازه‌گیری قد و وزن، و محاسبه شاخص توده بدن (BMI) باشد. BMI بیش از 25 kg/m^2 ، نشانه آن است که وزن برای آن قد زیاد است و مقادیر BMI بیش از ۳۰ اغلب با هیرسوتیسم همراه است؛ این هیرسوتیسم احتمالا ناشی از تبدیل بیش از اندازه پیشتازهای آندروژن به تستوسترون است. باید به فشارخون هم توجه کرد، زیرا علل آدرنالی

هیرسوتیسم ممکن است با زیادی فشارخون همراه باشد. نشانه‌های پوستی که گاه با زیادی آندروژن و مقاومت نسبت به انسولین همراه‌اند، عبارتند از آکانتوز نیگریکان و خال‌های برجسته (Skin tag) در پوست.

ارزیابی عینی بالینی از نحوه انتشار و مقدار مو، بخش مرکزی معاینه در هر زنی است که با نگرانی‌هایی در باره زیادی رشد مو مراجعه می‌کند. با این ارزیابی عینی می‌توانیم هیرسوتیسم را از هیپرتریکوز تمیز و آن را نقطه مرجع پایه برای پی‌گیری پاسخ به درمان قرار بدهیم. سال‌ها پیش Ferriman و Gallwey مقیاسی برای ارزیابی درجه پرموئی ارائه کردند؛ اکنون برای تعیین شدت پرموئی، شکل ساده شده‌ای از آن رواج پیدا کرده است (شکل ۳۹۴-۱). طبق این مقیاس **فریمن-گالوی** اصلاح شده، نه ناحیه حساس به آندروژن بدن را مشخص کرده‌اند و شدت پرموئی آن‌جا را نمره داده‌اند: از صفر (بدون هیچ رویش مو) تا ۴ (رویش مو همانند موی مردان در آن ناحیه). طبیعی است که در اکثر زنان در این نواحی نه گانه، رویشی از مو وجود داشته باشند، ولی بیش از ۹۵٪ زنان سفید پوست غیر اسپانیائی و زنان آمریکائی افریقائی تبار بر مبنای این مقیاس نمره‌ای کمتر از ۸ می‌گیرند. نمره بیش از ۸ حاکی از رشد موی وابسته به آندروژن است و در این صورت باید با ارزیابی هورمونی بررسی‌های بیشتری انجام بگیرد. زنان آسیائی و زنان بومی‌های آمریکا، کمتر دچار هیرسوتیسم می‌شوند و تنها

نشانه پوستی زیادی آندروژن در آنان ممکن است آکنه‌های پوستولی، و نازک و کم پشت شدن موی سر باشد.



شکل ۳۹۴-۱- نمره هیرسوتیسم بر مبنای مقیاس فریمن-گالوی.

به هر ناحیه از ۰ تا ۴ نمره حساس به آندروژن، نمره صفر تا ۴ می دهند. صفر یعنی آن ناحیه فاقد مو است. ۴ یعنی آن ناحیه مثل مردان بالغ مو دارد. نمره ها را باهم جمع می کنند. نمره کمتر از ۸ به معنی آن است که پرموئی وجود ندارد. زن از این نظر طبیعی است.

ارزیابی هورمونی

آندروژن ها در پاسخ به هورمون های محرک (با تاثیر LH) از تخمدان و (با تاثیر ACTH) از آدرنال ترشح می شوند. تستوسترون همان استروئید اصلی خون است که باعث هیرسوتیسم می شود؛ استروئیدهای دیگری که ممکن است به ایجاد هیرسوتیسم کمک کنند عبارتند از Androstenedione و Dehydroepiandrosterone (DHEA) و شکل سولفات آن (DHEAS).

تخمدان و آدرنال در حال طبیعی، در تولید تستوسترون، سهم یکسانی دارند. نزدیک به نیمی از کل تستوسترون را این غده ها مستقیماً ترشح می کنند، و بقیه از تبدیل Androstenedione و DHEA در بافت های محیطی فراهم می شود (فصل ۳۸۱).

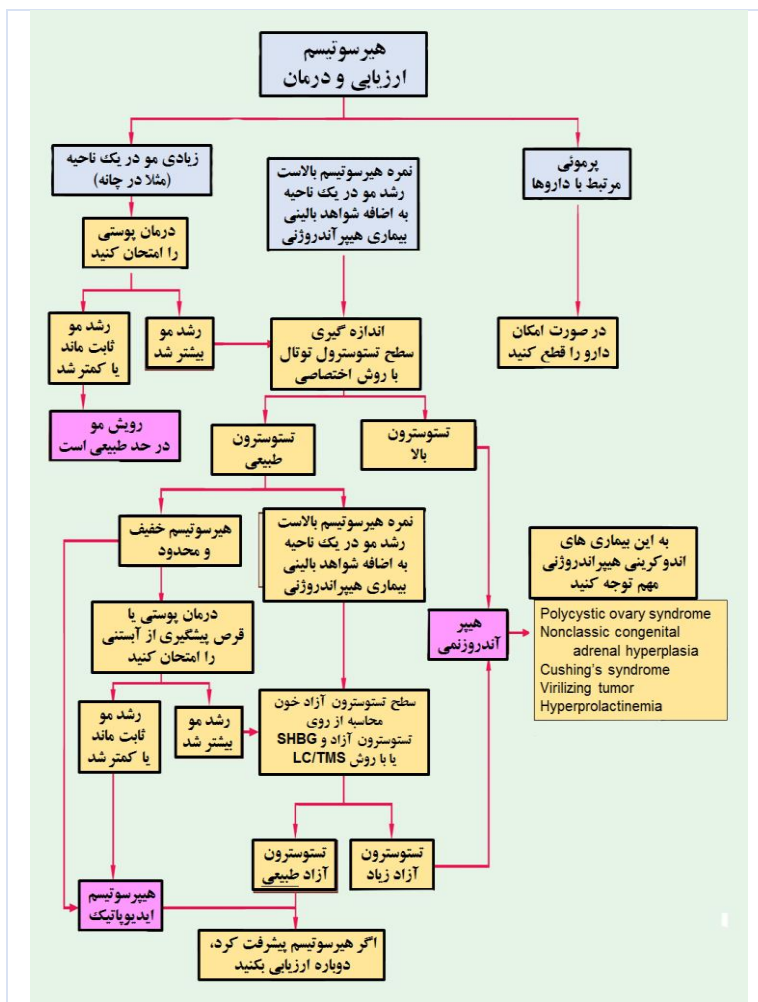
تستوسترون مهم ترین آندروژن موجود در خون است، ولی این هورمون در ایجاد هیرسوتیسم، هورمونی پیش از این است و باید

توسط آنزیمی به نام 5α -reductase به دی‌هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل شود؛ محل استقرار آنزیم 5α -reductase در واحد پیلوسباسه (PSU) است. DHT قوی‌تر از تستوسترون است، میل ترکیبی زیادتری به گیرنده آندروژن دارد و پس از چسبیدن به گیرنده، آهسته‌تر از آن جدا می‌شود. DHT با تولید در همان ریشه مو، به عنوان میانجی اصلی تاثیر آندروژن بر PSU درمی‌آید. آنزیم 5α -reductase دو نوع است؛ نوع ۲ آن در غده پروستات و فولیکول مو وجود دارد و نوع ۱ آن عمدتاً در غدد چربی یافت می‌شود.

یکی از راه‌های بررسی و درمان هیرسوتیسم در شکل ۳۹۴-۲ ذکر شده است. علاوه بر اندازه‌گیری تستوسترون و DHEAS، اغلب اندازه‌گیری سطح تستوسترون آزاد (نچسبیده) هم پراهمیت است؛ تستوسترون آزاد همان بخشی از تستوسترون خون است که به پروتئین ناقل خود (گلوبولین چسبنده به هورمون جنسی = SHBG) متصل نشده است. تستوسترون نچسبیده از نظر بیولوژیک همان بخشی از تستوسترون است که می‌تواند به گیرنده آندروژن بچسبد و در اختیار آنزیم 5α -reductase قرار گیرند تا به DHT تبدیل شود.

هم زیادی انسولین و هم زیادی آندروژن، تولید SHBG از کبد را کاهش می‌دهند، و سطح تستوسترون توتال در حدود

بالائی طبیعی قرار می‌گیرد، ولی سطح تستوسترون نچسبیده به مقداری قابل ملاحظه بالاتر می‌رود.



شکل ۳۹۴-۲- آلوگوریتم برای ارزیابی و درمان هیپرسوتیسم

LC/TMS, liquid chromatography/tandem mass spectrometry;
SHBG, sex hormone-binding globulin

گرچه پس از یائسگی تولید تستوسترون از تخمدان کم می‌شود، ولی چون کاهش تولید استروژن خیلی بیشتر است، لذا

غلظت SHBG کاهش می‌یابد. نتیجه آن می‌شود که بخش نجسبیده تستوسترون بالنسبه افزوده می‌شود و به همین دلیل پس از یائسگی ممکن است هیرسوتیسم شتاب بگیرد.

سطح تستوسترون توتال پایه پلاسما، اگر از ۳/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بیشتر باشد، معمولاً نشانه‌ای از وجود تومور سازنده آندروژن است، و اگر سطح آن از ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بیشتر باشد، حاکی از وجود تومور است، ولی در زنان سالم دچار هیرتکوز هم ممکن است سطح تستوسترون توتال پایه پلاسما در همین حدود باشد.

اگر سطح DHEAS پایه از ۷۰۰۰ میکروگرم در لیتر بیشتر باشد، حاکی از وجود تومور آدرنال است. گفته‌اند DHEAS "مارکری" است که نشان می‌دهد منشاء زیادی آندروژن، غده آدرنال است، ولی غیرمعمول نیست که در زنان مبتلا به PCOS هم سطح DHEAS تا حد متوسط افزایش یافته باشد. برای یافتن تومور در آدرنال، انجام CT Scan یا MRI لازم است، و اگر نمای بالینی و آزمایشگاهی نشان بدهد که منشاء آندروژن، تخمدان است، برای بررسی آن، معمولاً سونوگرافی کفایت می‌کند.

شایع‌ترین علت زیادی آندروژن با منشاء تخمدانی، PCOS است (فصل ۳۹۲). در بیماری که از نظر PCOS خوب مورد بررسی قرار گرفته است، زیادی نسبت LH به FSH یکی از مشخصات بارزش آن است، لیکن می‌دانیم ترشح گنادوتروپین‌ها

ضربانی است، لذا اندازه گیری فقط یکبار LH و FSH، ممکن است گمراه کننده باشد و انجام آن توصیه نمی شود.

سونوگرافی ترانس واژینال راه کلاسیکی است که در زنان مبتلاء به PCOS، بزرگی تخمدانها، افزایش استرومای آن، و جود "کیست های" متعدد را در آن نشان می دهد. آن به اصطلاح کیست-ها در واقع فولیکول های پره آنترال و فولیکول های آنترال ابتدائی هستند که به خاطر ناهنجاری در رشد ونمو فولیکول ها پیدا شده اند. زنان مبتلاء به آمنوره هیپوتالاموسی (فصل ۲۹۳) و حتی زنان فاقد شواهد بالینی یا آزمایشگاهی PCOS هم ممکن است تخمدان-های "کیستی" داشته باشند. بنابراین برای تشخیص PCOS اغلب انجام سونوگرافی تخمدان لازم نیست، زیرا از یک طرف ویژگی آن نسبتاً کم است و از طرف دیگر وابستگی زیادی به توانائی انجام دهنده سونوگرافی دارد

چون آندروژن های آدرنالی به آسانی با دوزهای کم گلوکوکورتیکوئیدها سرکوب می شوند، با آزمون سرکوب آندروژن با دگزامتازون، در بسیاری از موارد می توان منشاء زیادی تولید آندروژن از تخمدان و آدرنال را از هم تمیز داد. شیوه انجام این آزمون به این صورت است: پیش از تجویز دگزامتازون یک نمونه خون بگیرید. سپس دگزامتازون به بیمار بدهید (۰/۵ میلی گرم خوراکی هر شش ساعت به مدت چهار شبانه روز). پس از اتمام دوزها، یک نمونه دیگر خون بگیرید. هرگاه سطح

تستوسترون نچسبیده به حدود طبیعی کاهش یابد می‌گویند سرکوب انجام شده است و منشاء آدرنالی رد می‌شود. اگر سرکوب کامل نباشد، حاکی از زیادی تولید اندروژن در تخمدان است. اگر از نظر بالینی به سندروم کوشینگ مشکوک هستید، انجام آزمون سرکوب شبانه با ۱ میلی گرم دگزامتازون سودمند است (فصل ۳۸۶).

شایع‌ترین علت هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) غیر کلاسیک، ناشی از کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز است، ولی ممکن است نقص‌های اتوزومی مغلوب در آنزیم‌هایی که برای ساختن کورتیکواستروئیدها در آدرنال لازمند هم، باعث آن شود (فصل ۳۸۶). به‌خاطر نقص آنزیمی، غده آدرنال نمی‌تواند به‌طور موثر گلوکوکورتیکوئید (مخصوصاً کورتیزول) تولید کند. در اثر آن، مهار فیدباک منفی ACTH، کمتر از طبیعی است و به‌صورت جبرانی آدرنال هیپرپلازی پیدا می‌کند، پشیتازهای استروئیدی انباشته و سپس به اندروژن تبدیل می‌شوند.

با اندازه‌گیری ۱۷-هیدروکسی پروژسترون در خون صبح ناشتا، اگر سطح آن از ۲ میکروگرم در لیتر کمتر باشد، تا حد قابل اطمینانی می‌توان کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز را رد کرد. (این نمونه باید در مرحله فولیکولی قاعدگی گرفته شود). یک راه دیگر، انجام آزمون تحریک با تزریق وریدی ACTH صناعی است: ۲۵۰ میکروگرم ACTH صناعی (Cosyntropin) در ورید بیمار تزریق

می کنند و یک ساعت بعد، یک نمونه خون می گیرند و در آن نمونه سطح 17-hydroxyprogesterone را اندازه می گیرند.

درمان هیرسوتیسم

هیرسوتیسم را می توان هم با داروها درمان کرد و هم با روش های مکانیکی موها را برداشت. در همه بیماران درمان های غیر دارویی را باید به تنهایی یا همراه با داروها در مد نظر داشت. درمان های غیردارویی عبارتند از (۱) بیرنگ کردن مو، (۲) بیرون کشیدن مو با ریشه شامل بندزدن، موم گذاشتن، الکترولیز، لیزر، و نورشدید ضربه ای. برخلاف تصور عامه، تراشیدن مو باعث افزایش سرعت رشد مو یا افزایش تراکم مو نمی شود. بیرون کشیدن مو با مواد شیمیائی برای هیرسوتیسم خفیف و در منطقه ای محدود سودمند است، ولی ممکن است پوست را تحریک کند. موم گذاشتن موقتاً موها را بر می دارد، ولی کار راحتی نیست. الکترولیز اگر توسط فردی کارآزموده انجام شود، در برداشتن نسبتاً دائمی مو موثر است. از لیزر، و نورشدید ضربه ای برای درمان نواحی وسیعی از موهای پررنگ و نهائی استفاده می کنند. نور با طول موج، مدت و انرژی خاص توسط ملانین موجود در تنه مو و فولیکول مو جذب و منجر به فوتوترمولیز می شود. اگر نور خوب به تنه مو و فولیکول مو تابانده شود با این دو روش، رشد مو به تاخیر می افتد و در بسیاری از بیماران موها را دائمی از بین می برد.

- در درمان دارویی هدف عبارتست از اختلال در یک یا چند گام در راه سنتز و تاثیر اندروژن‌ها؛ شامل موارد زیر است:
- (۱) - سرکوب کردن تولید آندروژن در آدرنال و/یا تخمدان
 - (۲) - افزودن بر چسبیدن اندروژن‌ها به پروتئین‌های چسبنده، مخصوصاً به SHBG.
 - (۳) - ممانعت از تبدیل پیشتازهای اندروژن در محیط به آندروژن‌های فعال، و
 - (۴) - مهار کردن تاثیر اندروژن‌ها در سطح بافت‌های هدف.
- معمولاً ۴ الی ۶ ماه طول می‌کشد تا کاهش رشد مو خود را نشان بدهد و در اکثر بیماران هم این کاهش تنها در حد متوسط است.
- معمولاً پس از اقدامات آرایشی و پوستی، اولین خط درمان هورمونی هیرسوتیسم و آکنه، تجویز ترکیبی از استروژن و پروژستین به صورت قرص پیش‌گیری از آبستنی است. ترکیب استروژنی اکثر قرص‌های کنونی پیش‌گیری از آبستنی یا اتینیل-استرادیول است یا مسترانول. با سرکوب LH، تولید آندروژن‌ها در تخمدان کاهش می‌یابد. کاهش سطح آندروژن‌ها، متناسب با دوز سطح SHBG را زیاد می‌کند و و با این تغییر، از بخش نچسبیده تستوسترون پلاسما هم کاسته می‌شود. استروژن‌ها فعالیت

یاخته‌های سباسبه را کم می‌کند و این کاهش مستقیم و متناسب با دوز است.

بر مبنای نوع پروژستینی که در قرص‌های پیش‌گیری از آبستنی وجود دارد، این یا آن قرص را انتخاب می‌کنند؛ ترکیب‌های پروژستین مختلف از نظر قدرت سرکوب سطح SHBG و تاثیر اندروژنی ذاتی خود با یکدیگر تفاوت دارند. دی‌استات Ethynodiol اثر اندروژنی نسبتاً کمی دارد، ولی پروژستین‌هائی مثل نورجسترویل و لوونورجسترویل مخصوصاً اثرات اندروژنی زیادی دارند؛ این دو دارو، تاثیر استروژن‌ها در بالا بردن سطح SHBG را تضعیف می‌کنند. Norgestimate نمونه‌ای از پروژستین‌های نوساخته است که عملاً فاقد اثر اندروژنی است.

Drospirenone همسان اسپرینولاکتون است که هم اثر ضد مینرالوکورتیکوئیدی دارد هم اثر ضد آندروژنی؛ و یکی از داروهای رایجی است که به عنوان ماده‌ای پروژستینی همراه با اتینیل استرادیول به کار گرفته می‌شود.

استفاده از قرص‌های پیش‌گیری از آبستنی در زنانی که سابقه بیماری ترومبوآمبولی دارند، یا بیش از اندازه در معرض سرطان پستان یا سایر سرطان‌های مرتبط با استروژن هستند، ممنوع است (فصل ۳۹۵).

استفاده از قرص‌های پیش‌گیری از آبستنی در سیگاری‌ها و در کسانی دچار فشارخون بالا هستند یا سابقه میگرن دارند، ممنوعیت نسبی وجود دارد.

در اکثر کارآزمایی‌ها درمان تنها با استروژن-پروژستین حداکثر تا ۵۰ الی ۷۰ درصد موارد شدت آکنه را کم می‌کند. تاثیر بر رشد مو ممکن است تا شش ماه نمایان نشود و به خاطر طول مدت چرخه رشد مو، برای تاثیر حداکثر ۹ الی ۱۲ ماه وقت لازم است. بهبودی در هیرسوتیسم معمولاً در حد ۲۰ درصد است، و رشد بیشتر مو ممکن است متوقف شود.

در مبتلایان به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) هم برای درمان هیرسوتیسم توصیه می‌شود اول از قرص‌های پیش‌گیری از آبستنی استفاده شود، زیرا هم خوب تاثیر می‌گذارند، و هم نسبت به گلوکوکورتیکوئیدها عوارض کمتری دارند. اگر پاسخ به قرص-های پیش‌گیری از آبستنی ناکافی بود، آن وقت می‌توان از گلوکوکورتیکوئیدها استفاده کرد. باید از کمترین دوز موثر گلوکوکورتیکوئید (مثلاً از دگزامتازون به مقدار ۰/۲ الی ۰/۵ میلی گرم یا پردنیزون به مقدار ۵ الی ۱۰ میلی گرم) استفاده کرد؛ برای تاثیر حداکثر باید آن را زمان خواب که اوج‌گیری شبانه سطح ACTH فرا می‌رسد به بیمار داد تا سرکوب حداکثر به دست آید. استات سیپروترون نمونه برجسته داروهای ضد آندروژن است. راه اثر عمده آن رقابت در چسبیدن به گیرنده آندروژن

است. مانع چسبیدن تستوسترون و DHT به گیرنده آندروژن می-شود. با فعال کردن آنزیم‌هائی در کبد در فرایندی متابولیک، حذف تستوسترون از خون را هم افزایش می‌دهد. استات سیپروترون در آمریکا وجود ندارد، ولی به‌طور وسیع در کانادا، مکزیک، و اروپا از آن استفاده می‌کنند. شیوه تجویز آن به این شکل است: ۵۰ الی ۱۰۰ میلی گرم سیپروترون از روز ۱ تا ۱۵ هر سیکل قاعدگی و اتینیل استرادیول به مقدار ۵۰ میکروگرم در روزهای ۵ الی ۲۶ هر سیکل قاعدگی. عوارض جانبی ناخواسته عبارتند از بی‌نظمی در خونریزی قاعدگی، تهوع، سر درد، خستگی، افزایش وزن، و کاهش لیبیدو.

اسپیرینولاکتون که معمولاً به عنوان داروی ضد مینرالوکورتیکوئید استفاده می‌شود، اثر ضد آندروژنی ضعیفی هم دارد. اگر با دوزی به‌قدر کافی موثر (۱۰۰ الی ۲۰۰ میلی گرم در شبانه روز) به بیمار داده شود، اثرش تقریباً به اندازه استات سیپروترون است. باید متناوب بیمار را از نظر هیپرکالمی و افت فشار خون تحت نظر گرفت، البته این دو عارضه ناشایع هستند. باید از آبستنی اجتناب شود زیرا جنین پسر ممکن است شواهد دخترانه پیدا کند. اسپرونولاکتون ممکن است بی‌نظمی قاعدگی هم ایجاد کند. اغلب به همراه قرصه‌ای پیشگیری از آبستنی به بیمار می‌دهند که هم تولید آندروژن از تخمدان را سرکوب و هم از آبستنی پیش‌گیری می‌کند.

فلوتامید ضد آندروژن غیر استروئیدی پرقدرتی است که اثر خوبی بر هیرسوتیسم دارد، ولی چون در مورد ایجاد اختلال کار در هیپاتوسیت ها نگرانی هائی وجود دارد، از مصرف آن خودداری می شود.

فیناستراید مهارکننده رقابتی 5α -reductase نوع ۲ است. گزارش شده که اثر خوبی بر هیرسوتیسم دارد. تاثیر آن چندان زیاد نیست و علت این تاثیر کم را ناشی از ارجحیت تاثیر آن بر 5α -reductase نوع ۱ موجود در PSU می دانند. فیناستراید ممکن است در تمایز جنسی در جنین پسر دخالت کند، لذا تجویز آن به زنانی که خواهان آبستنی هستند ممنوع است.

تنها چند تحقیق در باره Dutasteride انجام شده است. به نظر می رسد در درمان نازک شدن و ریزش موی سر و هم چنین در درمان هیرسوتیسم سودمند باشد. دوتاسترید برخلاف فیناستراید، بر هر دو آنزیم 5α -reductase نوع ۱ و نوع ۲، اثر دارد.

در نهایت در هنگام انتخاب این یا آن دارو باید وضعیت انحصاری و نیازهای خاص هر بیمار را در مد نظر قرار داد. همان-طور که قبلا اشاره شد درمان داروئی را باید به همراه راه های غیر داروئی به کاربرد. علاوه بر آن به طرح ریش مو در زنان جامعه تحت پوشش خود توجه کنید تا توقعات غیرواقع گرایانه در بیماران خود ایجاد نکنید.

■■ FURTHER READING

Azarchi S et al: Androgens in women: Hormone-modulating therapies for skin disease. *J Am Acad Derm* 80:1509, 2019.

Brown DL et al: Ovarian stromal hyperthecosis: Sonographic features and histologic associations. *J Ultrasound Med* 28:587, 2009.

Haak CS et al: Hair removal in hirsute women with normal testosterone levels: A randomized controlled trial of long-pulsed diode laser vs. intense pulsed light. *Br J Dermatol* 163:1007, 2010.

Martin KA et al: Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 103:1233, 2018.

Mc Cartney CR, Marshall JC: Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 375:1398, 2016.

Rosenfield RL, Ehrmann DA: The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev* 37:467, 2016.

Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z : Interventions for hirsutism excluding laser and photoepilation therapy alone: Abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 175:45, 2016.

https://t.me/MHAN_Endopublic

https://t.me/MHAN_Endocrine

www.hedayatiomami.com