

آندروژنها در مردان

استفاده‌ها و سوءاستفاده‌ها

ترجمه: دکتر محمدحسین پورغلامی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

هورمونهای استروئیدی زنانه یعنی استروژن و پروژسترون به طور گسترده‌ای توسط پزشکان نسخه می‌شوند و زیان این ترکیبات به طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته است. هرچند ترکیبات آندروژنی سالهاست که در بازارهای دارویی موجود می‌باشند لیکن پزشکان با این هورمون کمتر آشنایی داشته و به همین لحاظ سود و زیان این داروها نیز کمتر مورد توجه قرار گرفته است. اصلی‌ترین مورد استفاده از آندروژنها در هیپوگنادیسم مردان می‌باشد اما استفاده در دیگر اندیکاسیونها نیز تحت بررسی قرار دارد. علاوه بر این، استفاده نابجا از آندروژنها توسط

ورزشکاران و کسانی که بدن‌سازی می‌کنند رایج می‌باشد. بنابراین بسیار مهم است تا در زمینه فیزیولوژی، فارماکولوژی، موارد مصرف بالینی و عوارض جانبی آندروژنها اطلاعات لازم را داشته باشیم.

فیزیولوژی

هیپوتالاموس هورمون آزادکننده گونادوتروپینها (GnRH) را ترشح می‌کند. این هورمون با تحریک هیپوفیز موجب ترشح هورمون لوتینی (LH) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) می‌شود (شکل ۱).

در مردان LH با تحریک سلولهای لیدیک باعث آزادسازی تستوسترون می‌شود، در حالیکه FSH با تحریک سلولهای سرتولی سبب

به استرادیول (استروژن) می‌گردد. تستوسترون و DHT هر دو به گیرنده آندروژنی متصل می‌شوند که در این زمینه تمایل DHT بیشتر از خود تستوسترون بوده و لذا آندروژن قویتری می‌باشد.

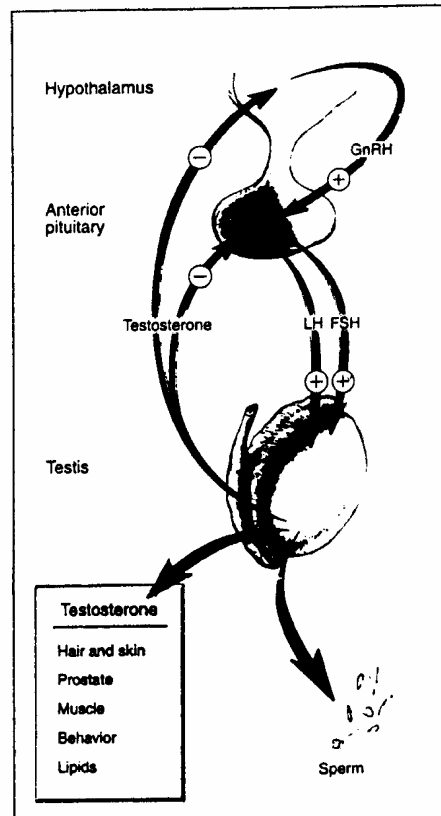
بیشترین غلظت آنزیم تبدیل‌کننده تستوسترون به DHT در پروستات، پوست و بافت‌های تولید مثل می‌باشد. بیشترین غلظت آنزیم تبدیل‌کننده تستوسترون به استرادیول (آروماتز) در بافت‌هایی چون چربی، کبد و بعضی هسته‌های مغزی قرار دارد.

تستوسترون در جریان خون عمدتاً به صورت متصل به گلوبولین اتصال‌دهنده هورمون‌های جنسی (SHBG) وجود دارد و فقط ۱ تا ۲ درصد از آن به صورت آزاد (غیر متصل) می‌باشد. تستوسترون متصل شده معمولاً به بافت‌ها نمی‌رسد و تقریباً برای اکثر آزمایشات بالینی غلظت کل سرمی تستوسترون (متصل + آزاد) اندازه‌گیری می‌شود. البته در بعضی موارد

99 بیشترین غلظت آنزیم تبدیل‌کننده تستوسترون به استرادیول (آروماتز) در بافت‌هایی چون چربی، کبد و بعضی هسته‌های مغزی قرار دارد. **66**

(نظیر چاقی) ممکن است که غلظت سرمی تستوسترون آزاد نیز اندازه‌گیری شود. در این موارد ممکن است که به لحاظ پائین بودن غلظت SHBG، غلظت کل سرمی تستوسترون نیز پائین باشد.

ساخته شدن اسپرم می‌گردد. در مردان روزانه حدود ۷ میلی‌گرم تستوسترون ساخته می‌شود. تستوسترون آزاد شده یا خود به طور مستقیم روی سلول‌های هدف تاثیر می‌گذارد یا تحت تاثیر آنزیم 5α -Reductase تبدیل به آندروژن دیگری به نام دی‌هیدروتستوسترون (DHT) می‌شود و یا اینکه تحت تاثیر سیستم آنزیمی آروماتز تبدیل



شکل ۱- ارتباط بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و بیضه‌ها علامت (+) به معنی تحریک و علامت (-) به معنی مهار است.



رابطه‌ای مستقیم با سطح سرمی تستوسترون دارد اما در انسان این رابطه تاکنون به اثبات نرسیده است. البته مصرف کوتاه مدت متیل‌تستوسترون ممکن است تحریک‌پذیری و حالات تهاجمی مانند را در مردان زیاد کند، در صورتی که مصرف درازمدت (چندماهه) مقادیر بیش از حد فیزیولوژیک تستوسترون انانتهات موجب بروز رفتار تهاجمی یا تحریک‌پذیری نشده است.

عضلات

آندروژنها احتباس نیتروژن، وزن بدون احتساب چربی و در نتیجه کل وزن بدن را افزایش می‌دهند.

هرچند بعضی ورزشکاران و بدن‌سازان از آندروژنها فقط برای افزایش عضلات استفاده می‌کنند، ولی خواص احتباس نیتروژن (اثر آنابولیک) این ترکیبات را نمی‌توان از توانایی تاثیر این ترکیبات در تحریک فنوتیپ مردانه و خصوصیات ثانویه جنسی (اثرات آندروژنیک) جدا نمود. به عبارتی دیگر هیچ استروئید آنابولیک خالصی وجود ندارد. تستوسترون از طریق گیرنده‌های خود موجب بزرگ شدن سلولهای عضلانی میشود و تاثیر کمی بر تعداد این سلولها دارد.

پوست و مو

تولید چربی توسط غدد مو، پروسه‌ای وابسته به آندروژن بوده و بروز آکنه در هنگام

اثرات بیولوژیک

بافتهای تولید مثل - آندروژنها موجب تحریک تمایز دوره جنینی و رشد دوران بلوغ بیضه‌ها، Penis، اپیدیم، کیسه‌های منوی و پروستات می‌گردند. در بالغین، جهت حفظ این بافتها وجود آندروژنها ضروری می‌باشد. همچنین وجود تستوسترون جهت شروع و حفظ اسپرماتوژنز ضروری می‌باشد.

عملکرد جنسی و رفتار

آندروژنها نقشی کلیدی در تحریک و استمرار رفتار جنسی در مردان دارند. در مردان مبتلا به هیپوگنادیسم، استفاده از تستوسترون موجب القاء علاقه بیشتر فعالیت جنسی و بهبود دیگر زمینه‌های رفتار جنسی می‌شود. البته نقش آندروژنها در افزایش دفعات و کیفیت Erections نامعلوم است. تجویز آندروژنها برای مردان مبتلا به اختلالات Erectile که عملکرد بیضه‌ها در آنان طبیعی است، معمولاً ثمربخش نمی‌باشد. در مردان جوان و سالم کاهش دادن غلظت سرمی تستوسترون تا حد برداشتن بیضه‌ها، موجب کاهش تمایلات و رفتارهای جنسی می‌شود. گزارش‌های مختلف پیشنهاد کرده‌اند که کاهش سطح سرمی تستوسترون از حد آستانه، می‌تواند موجب اختلال در عملکرد جنسی گردد. البته این سطح (آستانه) از فردی به فرد دیگر متفاوت می‌باشد.

در بعضی پستانداران رفتار تهاجمی،

چربی‌ها

در مقایسه با خاتمه‌های غیر یائسه، معمولاً غلظت پلاسمایی HDL در مردان پائین‌تر در حالیکه غلظت‌های پلاسمایی LDL، VLDL، تری‌گلیسیریدها بالاتر است. تجویز آندروژنها به خصوص آنهایی که نمی‌توانند در بدن تبدیل به استروژن شوند، موجب کاهش غلظت پلاسمایی HDL می‌شود.

استخوان

در پسران در حال بلوغ تراکم استخوانها افزایش می‌یابد و حداکثر تراکم استخوانی در اواسط سالهای بیست ظاهر می‌گردد. از آن به بعد با افزایش سن به صورت خطی تراکم استخوانی کم می‌شود. بر این اساس هیپوگنادیسم یک عامل خطر مهم در بروز پوکی استخوان می‌باشد. در محیط خارج از بدن، آندروژنها موجب تکثیر سلولهای استخوانی می‌شوند اما هنوز معلوم نیست چه مقدار آندروژن برای حفظ استخوانها ضروری است یا اینکه آیا این اثر به صورت مستقیم اعمال می‌گردد یا به واسطه تبدیل شدن آن به استروژن در بدن.

اثرات روی سیستم خونی و ایمنی

آندروژنها با تحریک تولید اریتروپوئیتین در کلیه‌ها، موجب افزایش غلظت هموگلوبین می‌شوند. وقفه ترشح آندروژنها نیز به طبع سطح هموگلوبین را کاهش می‌دهد.

بلوغ به خوبی شناخته شده است. به نظر می‌رسد که در غدد چربی، هورمون فعال DHT باشد. البته اکثر مردان مبتلا به آکنه شدید، سطح سرمی بالایی از تستوسترون ندارند. تبدیل موضعی پیش‌سازهای آندروژنی به آندروژن ممکن است موجب افزایش هورمون در این نواحی گردد.

● در مردان مبتلا به هیپوگنادیسم، استفاده از تستوسترون موجب القاء علاقه بیشتر فعالیت جنسی و بهبود دیگر زمینه‌های رفتار جنسی می‌شود. ●

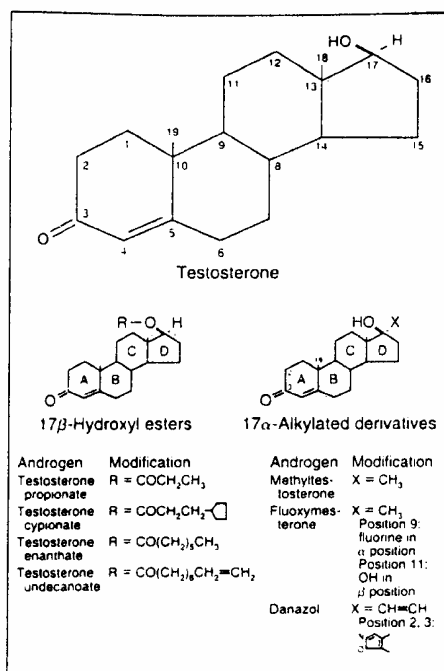
موی زیر بغل و موی نواحی زهار نسبت به غلظتهای کم آندروژنها حساس می‌باشند در حالیکه موی صورت، سینه و نواحی فوقانی زهار برای عکس‌العمل نشان دادن به غلظتهای بالاتر آندروژن نیاز دارند. فولیکولهای مو توانایی تبدیل تستوسترون به DHT را داشته و طاسی در ناحیه گیجگاهی ممکن است به دلیل تولید DHT در این نواحی باشد.

کبد

در کبد آندروژنها موجب ساخته شدن فاکتورهای انعقادی، تری‌گلیسیریدلیپان، اسیدسیالیک، α_1 - آن‌تی‌تریپسین و هپاتوگلوبولین می‌شوند. برعکس، آندروژنها تولید SHBG، دیگر پروتئینهای متصل‌کننده هورمونی، ترانسفرین و فیبرینوژن را کاهش می‌دهند.



آلکلیه کردن تستوسترون در ناحیه کربن شماره ۱۷ موجب دسترسی به ترکیباتی شده است که در مقابل متابولیسم کبدی مقاوم تر هستند (شکل شماره ۲). بسیاری از مشتقات به قدری مقاوم هستند که می توان آنها را از طریق خوراکی مصرف نمود. به طور کلی این نوع مشتقات آلکلیه از خود تستوسترون یا مشتقات استری آن ضعیف تر بوده و علاوه بر این می توانند باعث اختلال عملکردی کبد نیز گردند. به جای استفاده از فرآورده های تزریقی می توان از فرآورده های چسبانکی (patches) تستوسترون



شکل ۲- ساختمان تستوسترون و مشتقات دارویی آن

نسبت بروز بیماریهای اتوایمیون در زنان بیشتر از مردان می باشد. سطح ایمنی به واسطه سلولی یا هومورال در زنان بیشتر از مردان می باشد.

فرآورده های آندروژنی

از جائیکه تستوسترون به سرعت در کبد متابولیزه می شود لذا جهت دستیابی به اثرات آندروژنی می بایست تغییری در ساختمان شیمیائی آن داده شود. با تغییر دادن گروه هیدروکسی کربن شماره ۱۷ تستوسترون و تبدیل آن به مشتق استری، ترکیبی محلول در چربی بدست می آید که از حاملهای روغنی به آهستگی آزاد می شود. بعد از تزریق در همان ناحیه توسط یک واکنش هیدرولیز، پیوند استری شکسته شده و تستوسترون به صورت طبیعی رها می گردد. البته سرعت هیدرولیز ثابت نبوده و به همین دلیل در چند روز اول بعد از تزریق غلظت تستوسترون سرمی بالا می رود اما درست قبل از تزریق بعدی به حد پایه (طبیعی) برمی گردد. فرآورده های دارویی استری تستوسترون و دیگر مشتقات دارویی این هورمون که جهت مصارف بالینی موجود می باشند در شکل شماره ۲ آمده اند.

به دلیل دارا بودن اثر گذر اول کبدی یا متابولیسم شدید ضمن عبور اولیه از کبد، به جز تستوسترون اندکانوات بقیه مشتقات استری می بایست به صورت تزریق داخل عضلانی مصرف شوند.



نیز استفاده نمود. اشکال دارویی جدیدی از تستوسترون ساخته و تحت بررسی قرار دارند.

اندیکاسیونهای بالینی

هیپوگنادیسم در بالغین - در مردانی که ثابت شده کمبود آندروژن دارند، درمان جایگزینی می تواند مطرح شود. البته بسیار مهم است که قبل از درمان، هیپوگنادیسم اولیه یا هیپوگنادیسم ثانویه مشخص شود. در نوع اولیه سطح سرمی تستوسترون پائین اما سطح سرمی گونادوتروپینها یعنی LH و FSH نیز پائین تر از حد طبیعی (یا در مرز) قرار دارند. مردانی که به نوع اول دچار هستند قادر به سنتز مقادیر کافی تستوسترون نمی باشند و جهت تحریک و حفظ پروسه های وابسته به آندروژن، مصرف آندروژن به صورت دارو (درمان جایگزینی) اجتناب ناپذیر می باشد. در این مردان نمی توان با استفاده از هورمون مشکل ناباروری

را حل نمود. برعکس، مردان مبتلا به هیپوگنادیسم ثانویه، بالقوه توانایی باروری دارند و با استفاده از آندروژن می توان موجب تحریک و حفظ پروسه های وابسته به آندروژن گردید. علاوه بر این، در این افراد ترشح آندروژن طبیعی بدن و حتی اسپرماتوژنز نیز با مصرف گونادوتروپینها قابل القاء می باشد.

در مردان، اهداف استفاده از آندروژن به صورت جایگزینی القاء یا حفظ خصوصیات ثانویه جنسی، رفتارهای جنسی، رشد عضلانی و عاداتهای مردانه می باشد. از جائیکه آندروژنها اثری منفی بر روی ترشح گونادوتروپینها دارند (شکل ۱) لذا ضمن مصرف آندروژنها مردان نباید توقع باروری داشته باشند. از جائیکه تستوسترون انانتات و تستوسترون سایبیونات اثراتی دراز مدت داشته و تأثیری بر روی کبد ندارند، لذا این ترکیبات مشتقات ترجیحی در درمان هیپوگنادیسم می باشند (جدول ۱).

PREPARATION	DOSH
Testosterone enanthate	200 mg given intramuscularly every 10 to 14 days
Testosterone cypionate	200 mg given intramuscularly every 10 to 14 days
Testosterone propionate	25-50 mg given intramuscularly three times a week
Testosterone patches	1 patch (4 or 6 mg) applied daily
Fluoxymesterone	10-20 mg given orally each day
Methyltestosterone	10-40 mg given orally each day

جدول ۱- رژیمهای دارویی مشتقات تستوسترون که به عنوان درمان جایگزینی در هیپوگنادیسم به کار می روند.



آندروژنها، نیازی به اندازه‌گیری غلظت‌های سرمی تستوسترون یا گونادوتروپین‌ها وجود ندارد.

وضعیت بالینی بیمار بهترین ملاک ارزیابی برای تصمیم‌گیری جهت درمان با آندروژنها می‌باشد. اکثر مردان چند روز تا چند هفته بعد از شروع مصرف دارو، شاهد افزایش میل جنسی، انرژی و قدرت خود خواهند بود. تغییرات در وضعیت ظاهری ممکن است طی یک دوره ۶ ماهه ظاهر شود.

بلوغ دیررس

به طور طبیعی، بلوغ در پسران قبل از ۱۵ سالگی رخ می‌دهد. پسرانی که تا این سن در آنها هیچ نشانه‌ای از بلوغ ظاهر نشده، ممکن است دچار هیپوگنادیسم واقعی یا یک تأخیر اساسی در بلوغ باشند. بسیاری از موارد هیپوگنادیسم اولیه و بعضی از موارد هیپوگنادیسم ثانویه را می‌توان براساس تاریخچه شخصی یا خانوادگی، معاینات فیزیکی، منحنی رشد و آزمایشات پاراکلینیکی شناسایی نمود. البته در بعضی موارد این آزمایشات ممکن است مسئله خاصی را روشن نکنند. از طرف دیگر آزمایشات تشخیصی که بتوانند به طور مطمئن بین هیپوگنادیسم ثانویه و یک تأخیر اساسی در بلوغ تمیز قائل شوند وجود ندارند. هرچند یک دوره ۶ ماهه انتظار ممکن است نتیجه‌بخش باشد اما در اکثر موارد عوامل روانی موجب می‌شوند تا پزشک مداخله درمانی ننماید. در این موارد

معمولاً یک رژیم ۲۰۰ میلی‌گرمی به صورت داخل عضلانی، هر ۱۰ تا ۱۴ بار یک روز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

با این رژیم، در چند روز اول بعد از تزریق غلظت تستوسترون به بالاتر از حد طبیعی می‌رسد اما سپس غلظت کاهش یافته و قبل از تزریق بعدی به پائین‌ترین حد طبیعی می‌رسد. در بعضی از مردان، این بالا و پائین رفتن غلظت‌های سرمی تستوسترون موجب عدم ثبات رفتاری یا عملکرد فیزیکی شخص می‌گردد.

یک دوز ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرمی به صورت هفتگی ممکن است این مشکل را برطرف نماید.

مردان سالمند مبتلا به هیپوگنادیسم و نشانه‌های بزرگی پروستات یا انسداد در مجرای خروجی مثانه، می‌بایست ابتدا با مقادیر کمتر دارو مثل ۵۰ میلی‌گرم تستوسترون انانتات یا تستوسترون ساییونات هر ۱۴ روز یک بار مورد درمان قرار گیرند. با این دوز به ندرت امکان بزرگتر شدن پروستات یا وخامت در انسداد مثانه دیده می‌شود.

در مردان سالمند قبل از شروع درمان و حتی طی درمان با آندروژنها بهتر است که پروستات به طور دقیق مورد معاینه قرار بگیرد و از آنها در مورد نشانه‌های انسداد نیز سوال شود. غلظت سرمی آندروژن اختصاصی پروستات (PSA) نیز بهتر است قبل و ۳ تا ۶ ماه بعد از شروع درمان اندازه‌گیری گردد. با استفاده از آندروژن درمانی غلظت PSA ممکن است به دو برابر برسد. معمولاً بعد از شروع درمان جایگزینی با



می‌توان از یک دوره کوتاه‌مدت تستوسترون جهت تحریک بلوغ استفاده نمود.

استرهای تستوسترون (۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم، داخل عضلانی هر ۲ تا ۴ هفته یک بار) را می‌توان برای یک دوره ۶ ماهه تجویز نمود. این مقادیر از دارو موجب تحریک رشد طولی و بروز صفات ثانویه جنسی گردیده و ممکن است اثرات سودمند درازمدت روانی نیز داشته باشد. بعد از ۶ ماه مصرف دارو باید متوقف گردیده و بیمار ۳ تا ۶ ماه بعد مورد ارزیابی مجدد قرار بگیرد. در بسیاری از پسران، ممکن است بعد از قطع دارو بلوغ به صورت ناگهانی شروع شود، اما در صورتی که نشانه‌ای از بلوغ دیده نشد می‌توان رژیم دارویی را تکرار نمود.

● به طور طبیعی، بلوغ در پسران قبل از ۱۵ سالگی رخ می‌دهد. پسرانی که تا این سن هیچ نشانه‌ای از بلوغ در آنها ظاهر نشده، ممکن است دچار هیپوگوناדיسم واقعی یا یک تأخیر اساسی در بلوغ باشند. ۶۶

در پسرانی که نشانه‌های فیزیکی و آزمایشگاهی هیپوگوناדיسم وجود دارد، درمان جایگزینی درازمدت با آندروژنها مناسب بوده و این درمان را می‌توان در سنین ۱۳ یا ۱۴ سالگی آغاز نمود. یک مشتق استری تستوسترون با دوز ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۲ تا ۴ هفته برای مدت ۶ تا ۱۲ ماه تجویز می‌شود. در طی ۳ تا ۵ سال بعد

می‌توان مقدار مصرف دارو را به تدریج بالا برد تا به دوز کامل بالغین یعنی ۲۰۰ میلی‌گرم هر دو هفته یک بار رسید.

اختلالات خونی

در بیماران مبتلا به آنمی آپلاستیک یا آنمی فانکونی (Fanconi)، آندروژن درمانی ممکن است موثر واقع گردد هرچند که واکنش درمانی در بین بیماران می‌تواند بسیار متفاوت باشد. علاوه بر این گزارش شده است که آندروژنها اثرات سودمندی در بیماران مبتلا به فیبروز استخوانی، آنمی‌های همولیتیک، آنمی داسی شکل و یا پورپورای ترومبوسیتوپنیک با علت نامعلوم دارند. با فراهم شدن اریتروپوئیتین، امروزه از آندروژنها برای درمان آنمی ناشی از نارسایی کلیوی کمتر استفاده می‌نمایند.

آنژیوادم وراثتی

مشتقات آلکیل آندروژنی از طریق تحریک تولید وقفه‌دهنده‌های استراز می‌توانند به صورت پیشگیرانه در درمان آنژیوادم وراثتی مورد استفاده قرار گیرند. در خانمها به منظور جلوگیری از رویش موی زاید، از دانازول (یک آندروژن ضعیف) استفاده می‌نمایند.

آندومتریوز

دانازول تخمک‌گذاری، ترشح استرادیول و پروژسترون را وقفه می‌دهد. علاوه براین دانازول دارای اثرات مستقیم ضد پروژستینی بر

آندومتر نیز می‌باشد. اسپرما توژنز مهار می‌گردد. لذا آندروژنها می‌توانند بالقوه به عنوان داروهای ضد باروری مطرح باشند (به تنهایی یا به صورت ترکیب با دیگر داروها).

● دانازول، تخمک‌گذاری، تشریح استرادیول و پروژسترون را وقفه می‌دهد. علاوه بر این، دانازول دارای اثرات مستقیم ضد پروژستینی بر آندومتر نیز می‌باشد. 66

در یک مطالعه انجام شده، از ۱۵۷ مردی که با تزریق هفتگی تستوسترون انانتات به آزو اسپرمی (عدم ساخت اسپرم) رسیده بودند فقط یک نفر موجب باروری گردیده اما از طرف دیگر فقط ۵۰ تا ۷۰ درصد مردان سفید پوست با رژیم درمانی فوق به آزو اسپرمی می‌رسند که این مسئله بزرگی است. سوال دیگری که اکنون مطرح می‌باشد این است که آیا سرکوب اسپرما توژنز و کاهش تعداد اسپرم به حد خیلی پائین، برای جلوگیری از باروری کافی می‌باشد. در حال حاضر مطالعاتی در زمینه به‌کارگیری تستوسترون به همراه پروژستاژنها و یا آنتاگونیستهای هورمون آزادکننده گونادوتروپین به عنوان ترکیبات ضدباروری در جریان می‌باشد.

استفاده نابجا از آندروژنها
مشاهده اینکه آندروژنها با احتباس نیتروژن

به همین علت از آن در درمان آندومتريوز استفاده می‌کنند. علیرغم اثربخشی آن، نمی‌توان دارو را برای مدت نامحدود استفاده نمود زیرا درازمدت دارو باعث القاء حالت هیپوگوندی خواهد شد و از طرف دیگر عود مجدد بیماری بعد از قطع مصرف دارو، مسئله‌ای رایج می‌باشد. علاوه بر این عوارضی چون کاهش سطح استروژن، افزایش سطح آندروژن، کاهش HLD و افزایش LDL ضمن مصرف دانازول نیز شایع می‌باشند.

موارد تحت بررسی پیری

در مردان با بالا رفتن سن سطح سرمی تستوسترون کاهش می‌یابد. این کاهش ممکن است در کم شدن میل جنسی، قدرت عضلانی و وزن تأثیر داشته باشد. مطالعات اولیه پیشنهاد کرده‌اند که درمان جایگزینی با آندروژنها ممکن است موجب حفظ وزن بدن و وزن خالص (بدون چربی) گردد. علاوه بر این هماتوکریت افزایش یافته و سرعت تغییر و تبدلات استخوانی کم می‌شود. این نتایج بسیار امیدوار کننده بوده‌اند لیکن برای تأیید این اثرات، مطالعات بزرگتری در دست اجرا می‌باشند.

کنتراسپتیو مردانه

با مصرف آندروژنها تشریح گونادوتروپین‌ها دچار وقفه گشته و در نتیجه

موجب افزایش وزن عضلانی می‌شوند سبب گردید تا از سالهای ۱۹۴۰ این ترکیبات برای افزایش کارایی بدنی به‌کار روند. در سالهای ۱۹۵۰ این ترکیبات به‌طور گسترده‌ای توسط دوندگان حرفه‌ای، وزنه‌برداران، بدن‌سازان و حتی افراد غیرورزشکار مورد استفاده قرار گرفتند. براساس مطالعات انجام گرفته، به نظر می‌رسد که بیش از یک میلیون نفر در ایالات متحده از این ترکیبات استفاده کرده یا می‌کنند و در سالی که مطالعه انجام شده حداقل ۲۰۰,۰۰۰ نفر از این استروئیدها استفاده کرده‌اند. علاوه بر این، در بین سالمندان نیز استفاده از آندروژنها شایع می‌باشد. مطالعه‌ای دیگر گزارش کرد که ۷ درصد پسران دبیرستانی به مصرف استروئیدهای آنابولیک اعتراف کرده‌اند و اکثر این افراد ابراز داشتند که این کار را در سن ۱۶ سالگی یا قبل از آن انجام داده‌اند. به وضوح روشن است که استفاده نابجا از آندروژنها ابعاد گسترده‌ای پیدا کرده است.

در هنگام آزمایش ادرار جهت تشخیص مصرف آندروژنها، معمولاً نسبت تستوسترون به اپی‌تستوسترون اندازه‌گیری می‌شود. اپی‌تستوسترون یک متابولیت غیرفعال تستوسترون است. نسبت طبیعی این دو ماده (در هر دو جنس) یک می‌باشد. زمانی که شخص تستوسترون مصرف کرده باشد این نسبت تغییر یافته و نسبت تستوسترون به اپی‌تستوسترون بالا می‌رود و نسبت ۶ به یک به عنوان نشانه‌ای دال بر مصرف قطعی استفاده

نابجا از استروئید توسط شخص می‌باشد.

پیچیدگیهای درمانی و عوارض جانبی

اثرات ناخواسته آندروژنها بستگی به نوع آندروژن مصرفی و مقدار مصرف دارد. به‌طور کلی، به‌طور مقایسه‌ای مقادیر مصرفی در درمانهای جایگزینی و استفاده از استروئیدهای تستوسترون پیچیدگیهای درمانی کمتری را به دنبال دارند تا استفاده از آندروژنهای آلکلیله به خصوص با مقادیر بالایی که توسط ورزشکاران و بدن‌سازان به‌کار می‌روند.

در درمان جایگزینی، عوارض جانبی آندروژنها اساساً همان اثرات فیزیولوژیک آندروژنیک و استروژنیک می‌باشند. افزایش وزن بدون چربی بدن و احتباس مایعات موجب افزایش وزن کل بدن می‌شود. بروز آکنه در دوران بلوغ و مردان جوان شایع می‌باشد. از جاثیکه در بافتهای محیطی تستوسترون آروماتیزه و تبدیل به استرادیول می‌گردد، ژینکوماستی خفیف نیز در اوان جوانی شایع است. اغلب در حین درمان جایگزینی با آندروژنها، آپنه ضمن خواب ظاهر یا بدتر می‌شود. افزایش گویچه‌های سرخ خون نیز دیده می‌شود.

ضمن درمان مردان میان سال یا سالمند بهتر است در مورد آپنه ضمن خواب سوال شود و هر ساله هماتوکریت بیمار نیز اندازه‌گیری گردد. از جاثیکه کلیه آندروژنهای آلکلیله سطح کلسترول HDL را کاهش می‌دهند، لذا اندازه‌گیری سطح



بیماریهای قلبی - عروقی را زیاد می‌کنند. یک وزنه‌بردار ۲۲ ساله که از آندروژنها استفاده می‌کرد دچار آنفارکتوس میوکارد و وزنه‌بردار دیگری که ۳۴ سال داشت دچار سکته مغزی گردید. علاوه بر این تعداد و آگریگاسیون پلاکتها نیز به خصوص در مردان ۲۲ سال به بالا افزایش می‌یابد.

به اثرات رفتاری استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک نیز توجه زیادی شده است. کاهش یا افزایش میل جنسی، افزایش حالت تهاجمی و بعضی نشانه‌های روانی نیز گزارش شده‌اند. بروز وابستگی جسمانی و روانی و همینطور سندرم قطع نیز گزارش شده است. دقیقاً نمی‌توان مشخص نمود که این نشانه‌های روانی ناشی از نوع یا مقدار مصرف ترکیبات به کاررفته است یا اینکه دلایلی غیر وابسته به مصرف نابجای استروئیدها دارد.

پی‌نوشتها:

GnRH = Gonadotropin Releasing Hormone
LH = Luteinizing Hormone
FSH = Follicle - Stimulating Hormone
DHT = Dihydro Testosterone
SHBG = Sex Hormone Binding Globulin
HDL = High Density Lipoprotein
LDL = Low Density Lipoprotein
VLDL = Very Low Density Lipoprotein
PSA = Prostate Specific Androgen

منبع:

Bagatell CJ, Bremner, W.J. : Androgens in men - uses and abuses. New Engl J Med. 1996; 334: 707 - 714.

لیپیدهای پلاسمایی نیز می‌بایست انجام گیرد. یکی از عوارض خطرناک آندروژنهای آلکیله بروز کیستهای کبدی خونریزی دهنده می‌باشد. بروز این عارضه ارتباطی با مقدار یا مدت مصرف دارو ندارد. در بعضی بیماران با قطع دارو کیستها کوچک می‌شوند ولی در بعضی دیگر بیماری پیشرفته و منجر به از کارافتادن کبد می‌شود. به دلایل نامعلوم این عارضه در بیماران مبتلا به آنمی فانکونی شایع‌تر می‌باشد. مشتقات استری تستوسترون فاقد عوارض کبدی هستند.

به دلیل پنهانی بودن مصرف نابجای مقادیر بالای آندروژنها، عوارض جانبی آن نامعلوم می‌باشد. آکنه، کوچک شدن بیضه‌ها و آزواسپرمی عوارض شایع مقادیر بالای آندروژنها در مردان می‌باشد. این عوارض ممکن است تا ماهها بعد از قطع مصرف دارو ادامه یابند. در خانمها، مقادیر بالای آندروژنها موجب بروز آکنه، هیرسوتیسم، آمنوره و بروز صفات ثانویه جنسی مردانه می‌گردد.

با مقادیر بالا آندروژنهای آلکیله ممکن است موجب توقف ترشح صفرا، انسداد، یرقان شدید و نارسایی کبد شوند. کیستهای خونریزی دهنده کبدی، آدنوم سلولهای کبدی و سرطان نیز ممکن است بر اثر مصرف این ترکیبات رخ دهند. مقادیر فوق فیزیولوژیک همچنین ممکن است بر روی سیستم عروقی نیز تأثیر داشته باشند. آندروژنهای آلکیله موجب کاهش HDL و افزایش LDL گشسته و از این طریق احتمال ابتلاء به