



## داروها و ژنیکوماستی

### کلیات:

بافت فیروس افزایش می‌یابد (شکل ۱-ب). در دوران رشد کامل، یعنی وقتی که سیکل هورمونی تخدمانی بخوبی تشییت شد و بطور مرتب تحملگذاری انجام گرفت پروژسترون از جسم زرد، آسینی‌های غده‌ها را تحریک و باعث تکامل آنها می‌شود. در این موقع ابی‌تلیوم آسینی‌ها جوانه می‌زنند و چربی در بافت سینه جمع شده و استرومای بافت فیروس ساخته می‌شود (شکل ۱-ج). سینه‌ها در انسان، قدرت تکامل بیشتر را از دست نمیدهند و قادرند تحت شرایط هورمونی مناسب بیشتر تکامل پیدا کنند.

در دوران حاملگی پروژسترون از جسم زرد و استروژن و پروژسترون از جفت، باعث نمو بیشتر مجاری و آسینی‌ها می‌شوند. هاله‌پستان و نوک پستان بشدت پیگمانته شده و ابی‌تلیوم مکعبی می‌شود (شکل ۲-الف). پس از زایمان با پائین آمدن استروژن و پروژسترون خون (حذف حفت) پرولاکتین بوسیله هیپوفیز قدامی آزاد و آسینی‌های آماده شده را برای ترشح شیر تحریک می‌کند. مواد تشکیل‌دهنده شیر از خون مشتق و از طریق غده جاری می‌شود. لبه لومینال آسینی‌های آپوکرین شکسته شده و ترشحات را آزاد می‌کند (شکل ۲-ب). عوامل عاطفی نیز لاکتاسیون یا

ژنیکوماستی یا زن‌پستانی، معنی بزرگ شدن زیادی غدد پستان در جنس مذکور می‌باشد. تکامل پستان انسان در سه مرحله انجام می‌گیرد: مرحله تکامل قبل از تولد (Prenatal development) که از هفته ششم حاملگی آغاز و در پایان سه ماهه اول، پستان چنین قادر به ترشح فعال می‌شود. تکامل پس از تولد (Postnatal development) در هر دو جنس خیلی آهسته است. در دوران کودکی دو غده پستان کوچک و تکامل نیافته هستند. محاری رشد نکرده بوسیله بافت فیروس احاطه شده و با ابی‌تلیوم ساده‌تر شده‌اند (شکل ۱-الف). اما در نوزادان مذکور یا مؤنث ممکن است بعلت وجود باقیمانده هورمونی دوران حاملگی، پستان نوزاد بمدت ۲ تا ۳ هفته شیر ترشح کند (Witch's milk). در دوران بلوغ دخترها، استروژن حاصله از فولیکولها، محاری را تحریک و باعث نمو و پرشاخه شدن آنها می‌شود. اولین تغییر، پیش آمدن نوک پستان است. در این دوره ابی‌تلیوم محاری تکثیر یافته و جوانه می‌زنند و

\* گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی  
تهران

هدف را به هر دو هورمون افزایش دهند، در حالیکه پروژسترون با کم کردن تعداد گیرنده‌های استروژنی پاسخ بافت هدف به استروژن را محدود مینماید.

اثرات هورمونهای مختلف روی ساختمانهای مختلف پستان پیچیده است. بطوریکه بزرگ شدن جوانه اولیه پستان با استروژنها آغاز میشود. نومهاری ابی تلیال توسطاً استروژنها، استروئیدهای آدرنال و هورمون نمو انجام می‌گیرد، درحالیکه تکامل آسینی‌هابه پروژسترون و پرولاکتین هم نیازمند است. نمو سلولهای میوا ابی تلیال توسط استروژن تحريك میشود. آندروغنها با یک مکانیزم ناشناخته، اثر استروژنها روی پستان را مهار مینمایند.

پستان هم در مرد و هم در زن به اثر تحریکی استروژنها فوق العاده حساس میباشد. بطوریکه در دختران در سنین بلوغ، قسمت اعظم تکامل پستان موقعی ایجاد میشود که غلظت خونی استرادیول آنها زیادتر از غلظت خونی آن، در مرد ها نیست. آندروغنها، در مهار کردن اثر تحریکی استروژن روی پستان طبیعی فوق العاده مهم هستند. در مواردی که عضو هدف به آندروغنها حساس نباشد (Testicular feminization)، بزرگ شدن پستان در حضور غلظت نرمال استروژنها در جنس مذکر اتفاق میافتد. در تستیکولار فمینیزیشن، شخص از لحاظ فنتوتایپ مؤنث، ولی از نظر کاریوتایپ  $XY$  است.

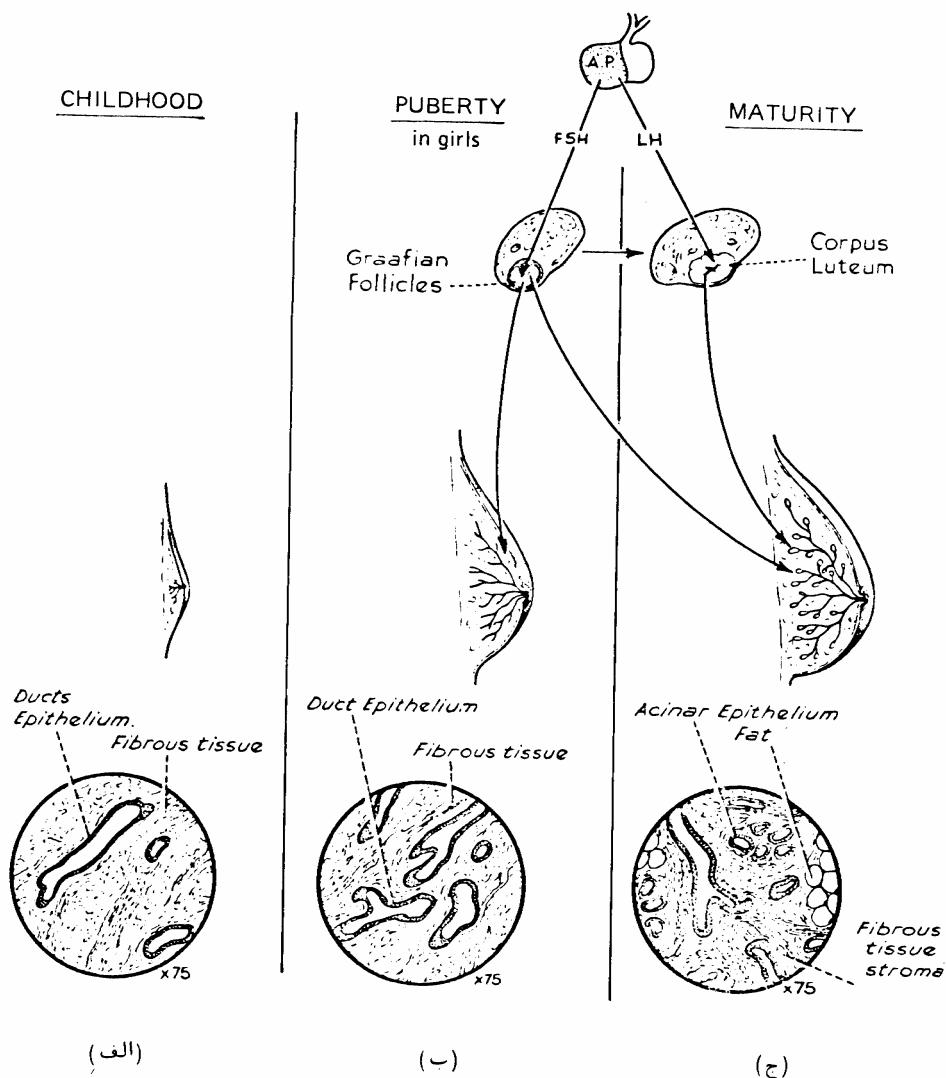
در پستان طبیعی جنس مؤنث، اثر تحریکی استروژن با توانایی چربی پستان و بافت‌های ابی تلیال برای تبدیل کردن پیشناههای آندروغن به استروژنها تقویت میشود.

در حالت طبیعی بیش از ۹۰٪ استرادیول به یک گام‌گلوبولین موسوم به globulin (SHBG) میتوانند پاسخ بافت

ترشح شیر را تحت تأثیر قرار میدهند. ترشح شیر ۳ الی ۴ روز پس از تولد شروع شده و تا چندین ماه توسط پرولاکتین ابقاء میشود.

• سینه‌ها در انسان قدرت تکامل بیشتر را از دست نمیدهند و قادرند تحت شرایط هورمونی مناسب، بیشتر تکامل پیدا کنند.

امواج عصبی مرکزو، بوسیله مکیده شدن نوک پستان توسط نوزاد ایجاد و باعث بوجود آمدن امواج حرکتی میشود که به هیپوفیز رفتنه و باعث ترشح اوکسی توسین میشوند که این هورمون از طریق خون برای تحریک Let-down شیر به سینه میروند (شکل ۲-۷). غدد پستان یکی از اعضاء هدف برای استروژن و پروژسترون هستند. این هورمونها به گیرنده‌های مربوط بخودشان در درون سلول هدف (سیتوپلاسم و هسته سلول) متصل شده و ایجاد کمپلکس هورمون - گیرنده می‌کنند. اثر متقابل بین کمپلکس هورمون - گیرنده و DNA، منجر به افزایش سنتز m-RNA و بیژودرن‌تی‌جده‌افزايش سنتز پروتئین میشود. بدین ترتیب اثرات بیوشیمیائی حاصله از هورمونها، در نهایت مستلزم سنتز پروتئین درون سلولی در بافت‌های هدف است. در صورتیکه پرولاکتین به گیرنده‌های موجود در غشاء سیتوپلاسمی متصل شده و مکانیزم‌های درون سلولی را احتمالاً با تحت تأثیر قرار دادن غلظت کلسیم سیتوپلاسمی فعال مینماید. وجود گیرنده ویژه برای پرولاکتین در غدد پستان انسان ثابت شده است. استروژنها با افزایش دادن تعداد گیرنده‌های استروژنی و پروژسترونی میتوانند پاسخ بافت



شكل (۱) : تغییرات غده پستان در دوران کودکی ، بلوغ و رشد کامل

جفت به حربان خون بجه، ایجاد میشود. ب-ژینکوماستی دوران بلوغ (gyneacostia) در ضمیمه اتفاق میافتد. این نوع بزرگ شدن پستان با افزایش ترشح گونادوتروفین‌ها شروع میشود که خود این افزایش بعلت کم شدن حساسیت سیستم هیپوталامو-هیپوفیز به اثرات فیدبک استروئیدهای گونادی است.

**• بزرگ شدن پستان در مردها ممکن است از یک دکمه زیر هاله‌ای پستان تا حد یک پستان طبیعی زنانه متفاوت باشد و ممکن است گاهی یک طرفه باشد.**

در پسرها افزایش غلظت گونادوتروفین و تستوسترون ابتدا در شب اتفاق میافتد و بعداً در موقع بلوغ، غلظت تستوسترون و هورمون لوتنینیزه‌کننده (LH) در همه ساعت روز بالا می‌رود. در بلوغ نرمال (حتی بدون پیدایش ژینکوماستی) غلظت استرادیول و بمقدار کمتر استروژن، نسبت به غلظت تستوسترون در بعاد از ظهر و عصر نسبتاً بالا است. در پسرها با ژینکوماستی دوران بلوغ، غلظت استرادیول غالباً بالا بوده و در طول پریود ۲۴ ساعته نوسانات مشخصی را نشان میدهد. این بالا بودن استرادیول ممکن است مسئول غلظت بالاتر پرولاکتین در این پسرها نیز باشد. ژینکوماستی معمولاً متوسط است و در اوایل تا اواسط بلوغ اتفاق می‌افتد و بعداً خود بخود در عرض ۱۲ الی ۱۸ ماه تحلیل می‌رود. اما ژینکوماستی شدید، که در اوایل دوران بلوغ اتفاق می‌افتد معمولاً نیار به

(Sex-hormon-binding) متصل است و تستوسترون نیز ۹۸% در خون بهالت متصل SHBG به پروتئین میباشد، که آن به ۵۸% و ۴۰% به آلبومین متصل است. هورمونهای متصل به پروتئین از لحاظ بیولوژیکی غیرفعالند و فقط قسمت آزاد آنها مسئول بروز اثرات هورمون در سلولهای هدف است. تغییر در غلظت SHBG میتواند تأثیر مهمی در اثرات هورمونهاروی بافت پستان داشته باشد، زیرا با تغییرات غلظت SHBG، نسبت هورمون متصل به پروتئین به هورمون آزاد، تحت تأثیر قرار می‌گیرد. سنتر SHBG بوسیله استروژنها تحريك میشود که این اثر توسعه آندروژنها مهار میگردد. بنابراین در یک مؤنث طبیعی، غلظت SHBG بالا است که این باعث کم شدن غلظت تستوسترون آزاد میشود. در جنس مذکور نرمال این وضعیت بر عکس است. غلظت SHBG پائین ولذا غلظت تستوسترون آزاد بهمان نسبت بالاتر میباشد.

**ژینکوماستی:** بزرگ، شدن پستان در مردها ممکن است از یک دکمه زیر هاله‌ای پستان تا حد یک پستان طبیعی زنانه متفاوت باشد و ممکن است گاهی یک طرفه باشد (شکل ۳).

ژینکوماستی بیشتر در نتیجه بوجود آمدن اختلال در تعادل استروژن-آندروجن ایجاد میشود. مهمترین علل ژینکوماستی شامل علل فیزیولوژیکی، پاتولوژیکی و فارماکولوژیکی هستند.

**۱- علل فیزیولوژیک:**  
الف: ژینکوماستی نوزاد: زود گذر است و با استقال غلظت زیاد استروژن مادر از طریق

استروژن وجود دارد. در هر دو حالت افزایش SHBG هم وجود دارد. ب- کاهش تولید آندروژن در هیپوگونادیسم غالباً منجر به ژینکوماستی میشود (خواه هیپوگونادیسم هیپرگونادوتروفیک باشد (سندروم کلین فلتلر Klinefelter's Syndrome، اخته کردن یا التهاب بیضه Orchitis) و خواه هیپوگونادوتروفیک باشد.

ج- زن سرشی تستیکولار feminization از بیماریهای با اختلال گیرنده است که در آن بزرگ شدن پستان اتفاق میافتد. Refeeding gynaecomastia میافتد که پس از یک دوره گرسنگی، تولید گونادوتروفین ها دوباره از سر گرفته شود. ژینکوماستی با یک مکانیزم یکسان با ژینکوماستی دوران بلوغ ایجاد میشود.

۳- علل فارماکولوژیک: مصرف بعضی از داروها میتواند باعث ژینکوماستی شود.

داروهایی که ایجاد ژینکوماستی بدون گالاکتوره میکنند از لحاظ ساختمانی و اثرات محیطی بیشتر شبیه استروژنها و آنتی آندروژنها هستند. با این گروه از داروها غلظت پرولاکتون بالانمی رود. این داروهای شامل اسپیرونولاكتون، دیپیتال، ابزونیازید، اتیونامید، گریزو-فولوین، استیل بسترونول و تستوسترون میباشد. بعضی از داروها نیز ژینکوماستی و گالاکتوره هر دور را ایجاد مینمایند.

اسپیرونولاكتون (Spironolactone) شکل فضای استروئیدی دارد که ایجاد ژینکوماستی کرده و میتواند میل جنسی را در مرد ها کاهش داده و ایجاد آتروفی بیضوی کند. بادوزهای ۱۰۰ میلی گرم در روز غالباً و با دوزهای ۴۰۰ میلی گرم در روز در همه مردها ایجاد ژینکوماستی کرده است. گریزو فولوین نیز با

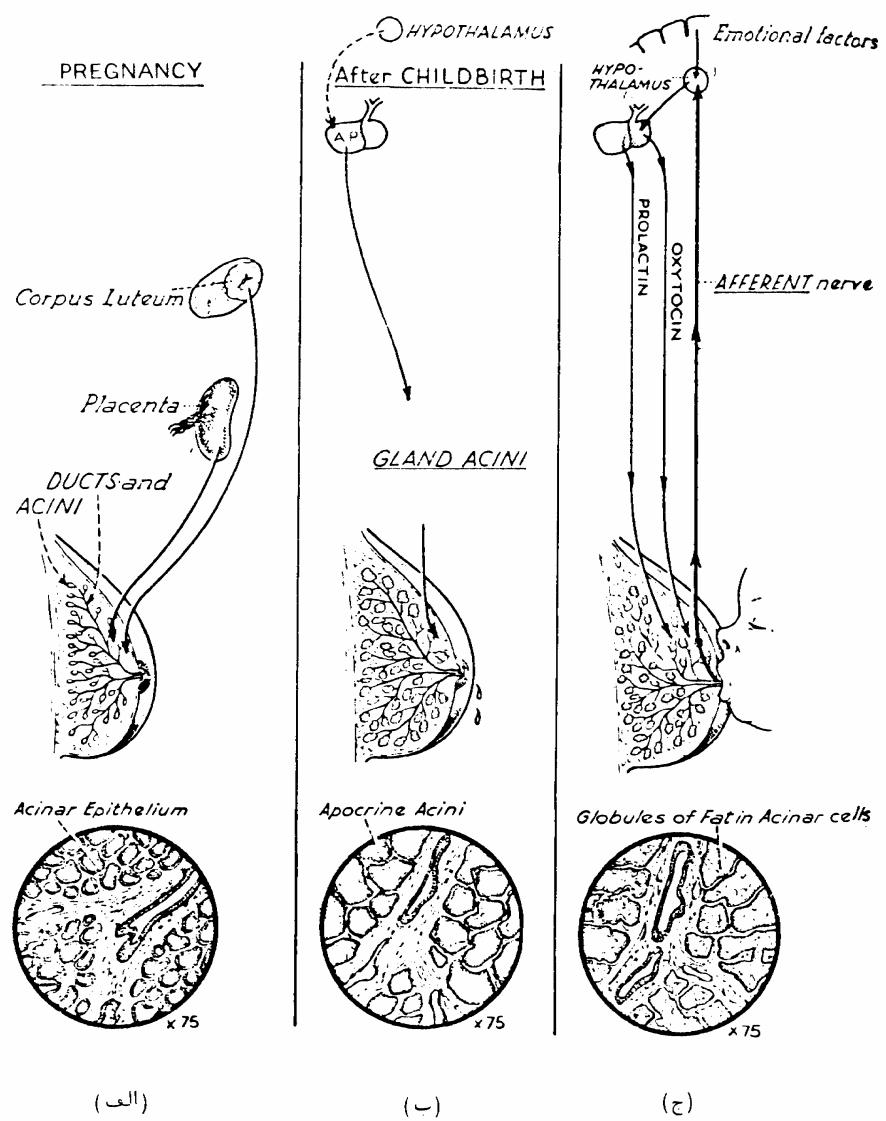
درمان دارد. ژینکوماستی متوسط میتواند در سنین بالا نیز ایجاد شود که نتیجه ثانویه کاهش تدریجی غلظت تستوسترون پلاسمایی باشد.



شکل ۳- پستان به تغییرات غلظت هورمونها فوق العاده حساس است. چنین تغییراتی منجر به دگرگونی فیزیولوژیک و پاتولوژیک در پستان میشود که در مرد ها بصورت ژینکوماستی تجلی میکند.

## ۲- علل پاتوفیزیولوژیک:

الف- نتیجه افزایش تولید استروژن: تومورهای سلول لیدیگ (Leydig cell tumours) بیضه ها و کارسینومای آدرنال میتواند استروژنها را ترشح کند. تومورهای مولد استروژن آدرنال در پسرها باعث ایجاد بلوغ پیشرس هترو-سکسual میشود و ژینکوماستی اولین نشانه ای بوده که از سن ع تا ۷ سالگی در بچه های مبتلا به تومورهای قشر غده فوق گلکلیوی مولد استروژن ظاهر شده است. کارسینوماهای برونشیال و بعضی از تومورهای دیگر ممکن است HCG ترشح کرده و لذا تولید استروژن مربوط به بیضه را تحريك کند. در سیروز کبدی و هیپرتیروئیدیسم (علت افزایش تبدیل آدر- وزنها به استروژن) افزایش متوسطی در تولید



شکل ۲- تغییرات غده پستان در دوران حاملگی و پس از زایمان

تحریک‌گیرنده‌های استروژنی ایجاد زینکوماستی می‌کند.

- اسپرولولاکتون شکل فصائی استروئیدی دارد که ایجاد ژینکوماستی کرده و می‌تواند میل جنسی را در مردها کاهش داده و ایجاد آتروفی بیضه کند. بادوزهای ۱۰۰ میلی‌گرم در روز غالباً و با دوزهای ۴۰۰ میلی‌گرم در روز، در همه مردها ایجاد ژینکوماستی کرده است.

تکامل پستان، با استروژن و پروژسترون اثر متقابل دارد. گرچه پرولاکتین در خون مردها موجود است ولی نقش فیزیولوژیک دقیق آن در مردها مشخص نشده است پرولاکتین میتواند استروئیدوژنر را در گونادهای انسان تحت تأثیر قرار دهد. افزایش غلظت پرولاکتین خون در درازمدت همراه با کم شدن تولید  $\beta$ -استرادیول و تستوسترون به ترتیب در تخدمانها و بیضه‌ها می‌باشد. گیرنده‌های ویژه‌ای برای پرولاکتین در غده پستان انسان شناسایی شده که تعداد آنها در طول فار او لیه شیردهی افزایش می‌باید. پرولاکتین اثرات خود را احتمالاً "از طریق ترکیب شدن با این گیرنده‌ها اعمال مینماید. غلظت نرمال پرولاکتین در خون ۱۵–۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در خانمها یا یائسه نشده و کمی پائین‌تر از این مقدار در مردها و خانمها یا یائسه شده می‌باشد. اندازه‌گیری مقدار پرولاکتین در خون غالباً "برای منظور تشخیصی انجام می‌گیرد. در دوران حاملگی، غلظت پرولاکتین خون بالا می‌رود، بطوریکه در سه ماهه سوم به ۱۵۰ الی ۲۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر میرسد. در طول شیردهی، غلظت بازالت آن تقریباً "۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است که در اثر مکید شدن نوک پستان به ۱۰۰ الی ۲۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر میرسد. اضطراب واسترس نیز میتواند غلظت پلاسمایی پرولاکتین را افزایش دهد.

غلظت‌های بالاتر از ۱۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر از پرولاکتین در غیاب عوامل فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی محرك ترشح پرولاکتین میتواند نشانه وجود یک تumor هیپوفیزی ترشح‌کننده پرولاکتین باشد. باید توجه داشت که انواع مختلف داروها

استیل‌بسترون بطور وسیع برای درمان کار-سینومای پروستات مصرف می‌شود و اثرات مؤنث‌زایی گسترده‌ای دارد. ژینکوماستی، آتروفی بیضه و نرم شدن موی سر، "معولاً" بادوز لازم برای خاموش کردن سلطان پروستات مشاهده شده است. تستوسترون و سایر آندروژنها علیرغم اثر مشخص نرینه‌سازی، ممکن است باعث ژینکوماستی نیز بشوند که این اثر به تبدیل شدن آنها به متابولیتهاست استروژنیک در بافت‌های محیطی (آروماتیزه شدن به استروژن) نسبت داده شده است که استروژن حاصله نمو پستان را تحریک می‌کند.

بعضی از داروهای ایجادگالاکتونه (لاکتا‌سیون غیرطبیعی) و هم ایجاد زینکوماستی می‌کنند. نقش فیزیولوژیک اصلی پرولاکتین در انسان آماده کردن غده پستان برای لاکتا‌سیون و ابقاء لاکتا‌سیون می‌باشد. نقش پرولاکتین در نمو پستان چندان مشخص نیست، ولی بنظر میرسد که این هورمون بیتیدی در تسهیل

ناتوانی جنسی و هیپوگونادیسم هم ایجاد کند که اگر درمان نشود ممکن است منجر به ژینکوماستی شود . اما در عمل مردها معمولاً قبل از آنکه ژینکوماستی بصورت مشکل درآید بعلت ایجاد گالاکتوره، ناتوانی جنسی یا علائم بینایی بدنیال چاره میروند .

● سایمیندین می‌تواند باعث ایجاد ژینکوماستی و کاهش میل جنسی و توانایی جنسی شود که این اثرات از بلوکه شدن گیرنده‌های آندرودئنی و کاهش اثرات آندروروژن ناشی می‌شوند.

داروهای مختلف نیز وجود دارند که ترشح پرولاکتین را مهار می‌کنند . مهمترین آنها آگونوستهای دوپا میزئیک (لودودوپا ، برومـ کریبتین ، آپومورفین ، کلویندین) و مهارـ کننده‌های منوآمین اکسیداز (ایپرونیازید و پارزیلین) می‌باشد . لودودوپا ، (پس از تبدیل شدن به دوپامین) ، بروموكربیتین و آپومورفین مستقیماً با تحریک گیرنده‌های دوپا میزئیک در هیپوفیز قدامی عمل کرده و لذا ترشح پرولاکتین را مهار می‌کند . البته ممکن است اثر غیر مستقیم روی هیپوتالاموس و قسمتهای فوقانی CNS نیز داشته باشد . مهارـ کننده‌ای MAO از طریق مهارـ آنزیم MAO و ایجاد تجمع کاتکول آمینها از حمله دوپامین عمل می‌کند . زیادی پرولاکتین خون در خانمهای هماره با آمنوره است و کم کردن غلظت آن توسط بروموكربیتین امروزه از لحاظ بالینی در درمان هیپرپرولاکتینی بسیار مهم است . ۷/۵-۵ میلی گرم بروموكربیتین در روز از راه خوارکی ، پرولاکتین خون را

میتوانند ترشح پرولاکتین را تحریک یا مهار نمایند . امروزه از این داروها اولاً "عنوان وسائل تشخیصی برای ارزیابی بی عیبی سیستم هیپوتالامیک-هیپوفیز و ثانیاً " برای درمان حالت‌های پاتولوژیک مشخص شده با هیپرپرولاکتینی و گاهی برای افزایش دان ترشح شیر پس از زایمان استفاده می‌شود . مهمترین داروهایی که ترشح پرولاکتین را افزایش میدهند شامل داروهای آنتاگونیست دوپامین (کلرپرورومازین ، پرفنازین ، هالوپریدول ، متوكلوپرامید و سالپیراید) ، داروهای ضد اضطراب (کلردیازپوکساید و دیازپام) ، داروهای ضد فشارخون (رززپین و متیلدوپا) ، آنتـ هیستامینها (تریپلن آمین ، مکلیزین و سـ بیمتیدین) ، داروهای ضدافسردگی (ایمیپرامین و آـ مـ تـ رـ بـ تـ لـ بـ ) ، هورمونها استروژن ، تستوسترون ) ، آنالژزیکها (اوپیاتها) و بهوش کننده‌ها (باریستوراتها) میباشند . این داروهای ممکن است بروشهای مختلف باعث افزایش ترشح پرولاکتین شوند : کاهش دادن فعالیت سیستم دوپامینزیک مرکزی ، کاهش آزاد شدن فاکتورهای هیپوتالامیک مهارـ کننده ترشح پرولاکتین و یا افزایش ترشح هورمونهای هیپوتالامیک آزادـ کننده پرولاکتین . اما استروژن که فقط پس از مصرف طولانی ، ترشح پرولاکتین را تحریک میکند از طریق افزایش دادن تعداد سلولهای ترشحـ کننده پرولاکتین (Lactotrophs) در آدنوهیپوفیز عمل میکند . اکثر این داروهای ایجادـ کننده گالاکتوره میتوانند در خانمهای موجب آمنوره و در آقایان باعث کم شدن میل جنسی و بالاخره موجب ژینکوماستی بشوند . تولید شیر در پستان مردها قویاً " دلیل بر وجود هیپرپرولاکتینی است که ممکن است

هم میتواند باعث آشفتگی عاطفی قابل توجهی گردد. از بیماران سابقه کامل، از جمله سابقه مصرف دارو باید گرفته شود. اگر میل جنسی و توانایی جنسی کاهش پیدا کند میتواند نشان دهنده کمبود آندروژن باشد. بیمار ممکن است بطور مشخصی هیپوگونادال بوده و بیضدهای کوچک، موی کم در زهار و زیر بغل داشته باشد. امکان دارد نشانه‌های دیگر مثل فقدان حس بویایی *anosmia* یا *Kallmann* یا هیپوگونادیسم ثانویه مربوط به گونادوتروفین‌ها داشته باشد. اسکروترم باید بدقت از لحاظ وجود تومورهای کوچک بیضوی مورد معاینه قرار گیرد.

بالا بودن استرادیول خون همراه با کم بودن LH و تستوسترون، میتواند وجود یک تumor ترشح کننده استروژن را پیشنهاد کند. در چههای مبتلا به ژینکوماستی، منشاء خارجی استروژن هم باید بررسی شود. قرار گرفتن تصادفی بادرمانی در معرض استروژن از طریق استنشاقی، جذب پوست یا خوردن آن میتواند موجب ژینکوماستی شود. بیماری مزمن کبدی "معمولًا" همراه با کم شدن گونادوتروفین‌ها و تستوسترون وبالارفتن مقدار SHBG است.

• **تاموکسی芬 یک داروی آنتی استروژن است که با ۱۰ میلی گرم دوبار در روز، در موارد باشد متوسط ژینکوماستی مورد استفاده قرار گرفته است.**

SHBG در تیروتوکسیکوز نیز خیلی بالا است که در این بیماری تستوسترون و استرادیول

کم کرده و در عرض چند روز معمولاً "سیکل قاعده‌گی بحد نرمال میرسد. اگر در این بیماران حاملگی اتفاق افتد باید درمان با بروموجکر پیتین قطع شود.

سیبروترون استات و فلوتامید دو آنتی آندروژن هستند که گیرنده‌های آندروژنی را اشغال می‌کنند و در درمان کانسر پروستات و در هیبریلازی خوش خیم پروستات مورد استفاده قرار می‌گیرند که از عوارض جانبی آنها مهار اسیرماتوزن، کاهش میل جنسی و ژینکوماستی می‌باشد. سایمتیدین نیز میتواند باعث ایجاد ژینکوماستی و کاهش فانکشن سکسual (میل جنسی و توانایی جنسی) شود. این اثرات از بلوکه شدن گیرنده‌های آندروژنی و کاهش اثرات آندروژن ناشی می‌شوند. پس از قطع درمان ژینکوماستی سیرقهقای پیدامیکد. سایمتیدین پرولاكتین سروم رانیز بدون تحت تأثیر قرار دادن غلظت تستوسترون و گونادوتروفینها، بالا می‌برد. بروموجکر پیتین هیبرپرولاكتینیمی ناشی از سایمتیدین را در انسان بلوکه می‌کند. کتوکونازول داروی ضدقارچ جدید از مشتقات ایمیدارول است که با مهار مستقیم سنتز تستوسترون باعث ژینکوماستی می‌شود. گاهی بخاطر همین اثر آنتی آندروژنی، از این دارو در کتترول کارسينومای پروستات نیز استفاده می‌شود. در افراد بالغ ممکن است ژینکوماستی نتیجه کشیدن زیاد ماری‌جوانا نیز باشد.

اقدامات لازم و درمان ژینکوماستی هر بیماری که ژینکوماستی داشته باشد باید دقیقاً "مورد ارزیابی قرار گیرد، زیرا ممکن است یک نوع خطیر بوده و یا بیماری سهولت قابل درمان باشد. باید خاطرنشان شد که حتی ژینکوماستی باشد متوسط دوران بلوغ

شدید (مخصوصاً) اگر از دارودرمانی طولانی ناشی باشد) و یا اگر درمانهای دیگر موفق نباشد، پستانبرداری یا mastectomy از طریق یک Periareolar incision باید انجام گیرد.

#### کتابنامه:

- 1-Anderson, D.C , et al, Med-intern. 64. 2647-2649, 1989.
- 2-Azizi, F. Article No. 240, 9th Iranian Congress of Physiology and Pharmacology, 1989.
- 3-Davies, D.M. Textbook of Adverse Drug Reactions 307-308, 1981.
- 4-Grahame, S. et al, Oxford textbook of clinical Pharmacology and Drug Therapy, 427, 1980.
- 5-Keenan, E.J. In Craig. C. R. (ed), Modern Pharmacology, 861 - 863, 1986.
- 6-Mc Naugut, AN. et al. Illustrated Physiology 197-198, 1976.
- 7-Nelson Textbook of Pediatrics, 1226-1235, 1987.
- 8-Rang, H. P. et al, Pharmacology, 1987.
- 9-Strobl, J.S, et al. In Crag. C.R. (ed), Modern Pharmacology, 885 - 903, 1986.
- ۱۰-شمینی - مرتضی ، داروها و شیردهی ، دارو و درمان ، ۳۲ ، صفحه ۱۱-۵ ، ۱۳۶۵ .

نیز بالا هستند. بالا بودن LH همراه با استرادیول میتواند نشانه یک تومور ترش- کننده HCG باشد. داروی دمطمnon به سندروم Klinefelter که با بیضه‌های کوچک و ویر- یلیزشن پارشیال همراه است باید کاریوتایپ مورد ارزیابی قرار گیرد. ژینکوماستی با شدت متوسط دوران بلوغ، معمولاً "خودبخود فروکش" میکند. ژینکوماستی همراه با کمبود آندروژن غالباً "به جانشینی درمانی مناسب با تستوسترون پاسخ میدهد ولی گاهی ممکن است وضعیت بیمار را بدتر کند، زیرا تستوسترون تبدیل به استروژن شده و غلط آرا افزایش میدهد. داناژول (Danazol) یک داروی آنتی‌گونادو- تروپیک است و آزاد شدن LH و FSH و در نهایت استروئیدوزنر را کاهش میدهد. با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز مصرف میشود و اگر لازم باشد به حداقل ۴۰۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز افزایش داده میشود. تاموکسیفین داروی آنتی استروژن با ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز، در موارد با شدت متوسط ژینکوماستی مورد استفاده قرار گرفته است.

در مورد گالاکتوره و ژینکوماستی با علت فارماکولوژیکی، درمان اصلی، قطع مصرف داروی مسبب است، که گالاکتوره و آمنوره معمولاً در عرض چند هفته از بین میروند. این عوارض پس از مصرف قرصهای کوانتراسپتیو خوراکی ممکن است مدت طولانی تری باقی بمانند. تداوم گالاکتوره بمدت چندین ماه این احتمال را پیش می‌آورد که بیمار هنوز داروغی را دریافت می‌کند و یا پاتولوژی دیگری در کار است. بروموکربیپتین در درمان گالاکتوره مداوم و آمنوره پس از مصرف کوتیر- اسپتیوهای خوراکی بازش باشد. در ژینکوماستی