

Τα ανδρογόνα στην γυναίκα. Είναι απαραίτητη η
θεραπεία υποκατάστασης με ανδρογόνα;

ΑΠΟΣΤΟΛΟΒΑ Ε. - ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Α. - ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ Α.

Η παρουσία ανδρογόνων στη γυναίκα είναι φυσιολογική.

Αναφερόμαστε σε Υπερανδρογοναιμία όταν τα ανδρογόνα ξεπερνούν τα φυσιολογικά για την ηλικία και την κατάσταση (προεμμηνοπαυσιακή-μετεμμηνοπαυσιακή) της γυναίκας.

ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ

- Από τις ωοθήκες
- Από τα επινεφρίδια
- Φάρμακα
- Άλλοι παράγοντες (παχυσαρκία, υπερινσουλιναιμία)
- Από τους περιφερικούς ιστούς (αυξημένη δραστηριότητα 5^α-αναγωγάσης/17κετο-αναγωγάσης)

ΩΟΘΗΚΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

- Πολυκυστικές ωοθήκες
- Υπερθήκωση στρώματος
- Υπερπλασία κυττάρων πύλης
- Ωοθηκικοί όγκοι

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΑ ΑΙΤΙΑ

- Συγγενής υπερπλασία
- Σύνδρομο Cushing
- Όγκοι (αδένωμα-καρκίνωμα)

ΦΑΡΜΑΚΑ

- Ανδρογόνα
- Αναβολικά
- Προγεστερινοειδή
- Άλλες φαρμακευτικές ουσίες

ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΗ ΙΣΧΥΣ

- Τεστοστερόνη (T) **100**
- Διυδροτεστοστερόνη (DHT) **250**
- Ανδροστενδιόλη (3 α -diol) **150**
- Δ4-ανδροστενδιόλη (Δ4- α) **10-20**
- Δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) **5**

Στοιχεία φυσιολογίας

Παραγωγή ανδρογόνων κατά την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο

Ανδρογόνο	Ωοθήκες	Επινεφρίδια	Περιφερική μετατροπή
Δ4-ανδροστενεδιόνη	50%	50%	
Τεστοστερόνη	25%	25%	50%
DHEA	10%	90%	
DHEAS		100%	

Στοιχεία φυσιολογίας II

Ανδρογόνο	Μέση συγκέντρωση	Μέση ημερήσια παραγωγή	συνδεδεμένη
Δ4-ανδροστενεδιόνη	1,5 ng/mL	3 mg	93%: SHBG, λευκωματίνη
Τεστοστερόνη	0,35 ng/mL	0,2-0,3mg	99%: 80% SHBG, 19% λευκωματίνη
DHEA			
DHEAS			

Βιολογικές δράσεις

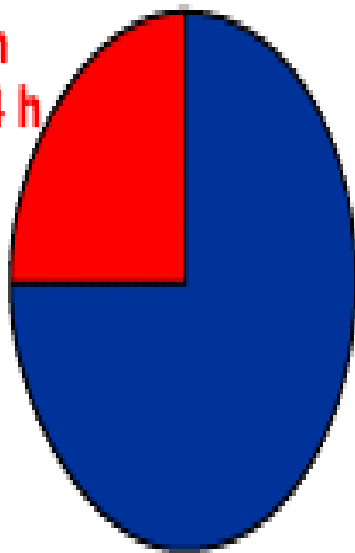
- Πρόδρομες ορμόνες για την βιοσύνθεση των οιστρογόνων
 - Προς τα άνω ρύθμιση της αρωματάσης
- Αναβολική δράση στα οστά
 - Άμεσα: με την ενεργοποίηση των ανδρογονικών υποδοχέων των οστεοβλαστών
 - Έμμεσα: με τη μετατροπή τους σε οιστρογόνα
- Διέγερση της σεξουαλικής διάθεσης (libido) έμμεσα: με τη μετατροπή τους σε οιστρογόνα και τη σύνδεσή τους με τον α-οιστρογονικό υποδοχέα
- Επηρεάζουν θετικά την ψυχική διάθεση και την ενεργητικότητα
- Ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα

Παραγωγή ανδρογόνων κατά την εμμηνόπαυση

- Ελάττωση της **Ανδροστενεδιόνης** έως 50% λόγω ελάττωσης της παραγωγής από τις ωοθήκες
- Η **Τεστοστερόνη**
 - μειώνεται βαθμιαία με την πάροδο της ηλικίας (στα 40 είναι περίπου μισή από όση είναι στα 20)
 - Απότομη μετεμμηνοπαυσιακή πτώση
 - Μικρή ελάττωση αργότερα
 - Η ελάττωσή της είναι μικρή σε σύγκριση με την ελάττωση των οιστρογόνων
 - Η ωοθηκεκτομή μειώνει κατά 40-50% τα επίπεδα της
- **DHEA, DHEAS** : προοδευτική μείωση (στα 40-50 είναι 50% της κορυφαίας συγκέντρωσης, η πτώση συνεχίζεται και μετά την εμμηνόπαυση

Pre-menopause
250 $\mu\text{g}/24\text{ h}$

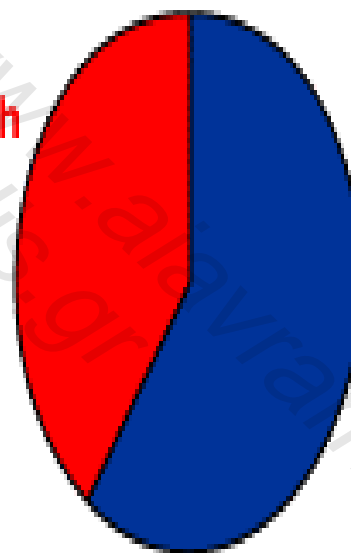
Ovarian
60 $\mu\text{g}/24\text{ h}$



Non-ovarian*
190 $\mu\text{g}/24\text{ h}$

Post-menopause
180 $\mu\text{g}/24\text{ h}$

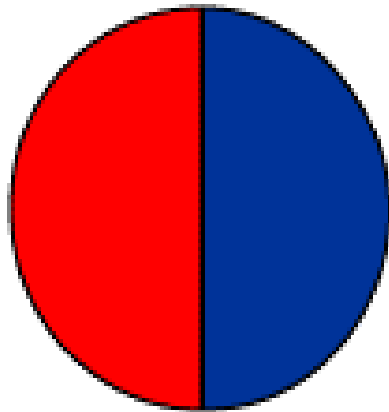
Ovarian
60 $\mu\text{g}/24\text{ h}$



Non-ovarian
120 $\mu\text{g}/24\text{ h}$

Pre-menopause
3 mg/24 h

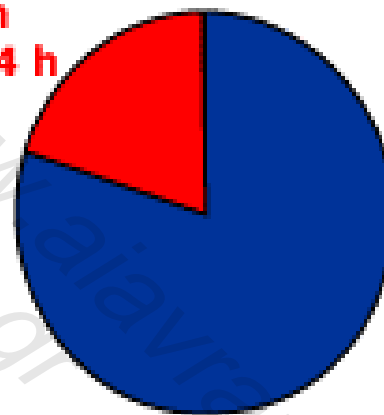
Ovarian
1.5 mg/24 h



Adrenal
1.5 mg/24 h

Post-menopause
1.5 mg/24 h

Ovarian
0.3 mg/24 h



Adrenal
1.2 mg/24 h

Η εξωγενής χορήγηση ανδρογόνων στην γυναίκα έχει σημαντικές θετικές και αρνητικές δράσεις.

www.aiavramidis.gr

Δράση σε οστά

- **Αναβολική δράση**
- **Έμμεσα μέσω μετατροπής σε οιστρογόνα**
- **Άμεσα μέσω ανδρογονικού υποδοχέα των οστεοβλαστών**
- **Η άμεση δράση τους διεγείρει την παραγωγή και επιμετάλλωση του οστού**

Δράση στο Κ.Ν.Σ

- **Διεγείρουν τη σεξουαλική διάθεση και επιθυμία**
 - **Δράση μέσω μετατροπής τους σε οιστραδιόλη που δρά μέσω του α-οιστρογονικού υποδοχέα**
- **Επηρεάζουν ευνοϊκά την ψυχική διάθεση και την ενεργητικότητα**
- **Περιοχές υψηλής συγκέντρωσης οιστραδιόλης και τεστοστερόνης είναι ο υποθάλαμος και ο προ-οπτικός πυρήνας**

Απαραίτητη η θεραπεία ανδρογονικής υποκατάστασης;

Αγγειοκινητικά συμπτώματα

- Αντιφατικά αποτελέσματα μελετών

Ενδομήτριο-κόλπος

- Δεν αλλάζουν το αποτέλεσμα

Ψυχολογικά συμπτώματα

- Βελτίωση διάθεσης

Σεξουαλική δυσλειτουργία

- Ευνοϊκή επίδραση

Οστικός μεταβολισμός

- Θετική επίδραση

Μεταβολισμός λιπιδίων

- Αντιφατικά αποτελέσματα μελετών

Αρρενοποιητικές επιδράσεις ανεπιθύμητες

Αρρενοποιητικές επιδράσεις

ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ

- Υπερτρίχωση προσώπου-κοιλιάς-μηρών
- Ανδρικού τύπου αλωπεκία
- Λιπαρό δέρμα-σμηγματόρροια-ακμή
- Βράγχος φωνής
- Μεγέθυνση κλειτορίδας
- Ανάπτυξη σκελετικών μυών
- Διαταραχές ΕΡ
- Ατροφία μαζικού αδένος
- Πρόωρη συνένωση επιφύσεων
- Ανδρικού τύπου πύελος
- Αύξηση libido

Χορήγηση τεστοστερόνης

- Απώλεια libido που δεν βελτιώνεται με Θ.Ο.Υ
- Οστεοπόρωση που δεν βελτιώνεται με Θ.Ο.Υ
- Αγγειοκινητικά συμπτώματα που δεν βελτιώνονται με Θ.Ο.Υ
- Ψυχολογικά συμπτώματα που δεν βελτιώνεται με Θ.Ο.Υ

Γενικά δεν χορηγούνται

Μορφές

- Κανένα δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα
- Η μεθυτεστοστερόνη δεν κυκλοφορεί
- Μόνη λύση η Θ.Ο.Υ που περιέχει νορεθιστερόνη (προγεσταγόνο με ασθενή ανδρογονική δράση) primolut.