

جلد ۲ ویراست دهم

# اندوکرینولوژی بالینی زنان و ناباروری

اسپیروف ۲۰۲۶

ترجمه

دکتر فاطمه داوری تنها

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری . استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهید ابراهیمی

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری . دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر راضیه اکبری

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری . استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر شیرین زرین جویی

جراح و متخصص زنان و زایمان . استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر ونوس حاج علی اکبر

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری

دکتر فاطمه صالحی

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ لاپاروسکوپی

دکتر غزال صحرائیان

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری

دکتر مریم مرغوب

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری

دکتر نازیلا پورسعادت

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری

ویراستار:

دکتر فاطمه داوری تنها

جراح و متخصص زنان و زایمان . فلوشیپ ناباروری . استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

### بخش دوم (ادامه): اندوکرینولوژی بالینی

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| فصل نوزدهم : پستان .....                                                         | ۹   |
| فصل بیستم : محیط و تولید مثل .....                                               | ۶۷  |
| فصل بیست و یکم : سالمندی تولید مثلی، نام گذاری، اندوکراین، علائم و پیامدها ..... | ۹۳  |
| فصل بیست و دوم : مدیریت علائم یائسگی .....                                       | ۱۴۹ |
| فصل بیست و سوم : استئوپروز، شیوع، عوامل خطر، درمان .....                         | ۲۷۳ |

### بخش سوم: پیشگیری

|                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------|-----|
| فصل بیست و چهارم : تنظیم خانواده .....                       | ۳۲۳ |
| فصل بیست و پنجم : پیشگیری هورمونی .....                      | ۳۶۳ |
| فصل بیست و ششم : روش های طولانی مدت پیشگیری از بارداری ..... | ۴۵۷ |
| فصل بیست و هفتم : روش های وابسته به نزدیکی .....             | ۵۰۷ |

### بخش چهارم: نازایی

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| فصل بیست و هشتم : ناباروری در زنان ..... | ۵۲۱ |
| فصل بیست و نهم : ناباروری در مردان ..... | ۵۹۳ |
| فصل سیام : تحریک تخمک گذاری .....        | ۶۳۹ |
| فصل سی و یکم : فناوری کمک باروری .....   | ۶۸۷ |
| فصل سی و دوم : حفظ باروری .....          | ۷۶۹ |
| فصل سی و سوم : سقط مکرر .....            | ۷۸۱ |
| فصل سی و چهارم: ژنتیک .....              | ۸۱۳ |
| فصل سی و پنجم : اندومتریوز .....         | ۸۴۱ |
| فصل سی و ششم : بارداری نابجا .....       | ۸۸۳ |

## پیش گفتار

من فوق العاده خوشحال شدم وقتی فهمیدم که دهمین چاپ این کتاب یک بار دیگر از Yale منتشر می‌شود و وقتی نام خود را روی کتاب دیدم عمیقاً احساس افتخار و قدردانسی پیدا کردم. ۴۷ سال قبل در Bob Class, Yale و Nathan Kase از من دعوت کردند که در نوشتن این کتاب مرجع به آنها ملحق شوم که در مورد ناباروری و اندوکرینولوژی تولید مثل بود. آن دسته نوشته توسط یک ماشین تایپ متحرک رویال یک سال بعد در ۲۷۳ صفحه با قیمت ۱۷ دلار منتشر شد. هر ویرایش بعدی از نظر وزن، اندازه و قیمت رشد کرد و همچنین به لحاظ چالش‌ها و میزان کاری که برای تکمیل آن لازم بود.

یکی از بهترین و ارزشمندترین تجارب کاری من همکاری در نوشتن این کتاب بوده است. این کتاب نه تنها در کشورم بلکه در تمام دنیا درهایی را بر روی من گشود. به‌خاطر این کتاب، من و خانواده‌ام دوستان جدیدی پیدا کردیم و مکان‌های جدیدی را ویزیت کردیم که در غیر این صورت فقط در رویاهایم می‌توانستیم آنها را تصور کنم.

خوب است که مجدداً Yale Blue را روی جلد می‌بینیم. همچنین احساسات گرم فراوانی را با دیدن ستاره‌ی Macedonian روی جلد کتاب پیدا کردم، علامتی که روی ویرایش ششم کتاب بود. ستاره Macedonian سمبلی از روزگار فلیپ ماسدون و اسکندر کبیر است. چقدر من آروز داشتم پدرم و پدربزرگ که در سال ۱۹۲۱ از مقدونیه به آمریکا آمدند می‌توانستند جلد ویرایش نهم را ببینند. در مقدمه‌ای برای آخرین ویرایش کتاب، من داستانی را گفتم که مشهور شد. در سال ۱۹۹۹ من در گوشه خیابانی در نیویورک ایستاده بودم و منتظر چراغ راهنما بودم. بدون هیچ دلیل، من در افکار عمیقی غرق شده بودم و در جای خود بی‌حرکت بودم. من آنجا ایستاده بودم و با خودم فکر می‌کردم، هنگامی که همه از خیابان عبور می‌کردند، که آنچه در این کتاب نوشته شده بود می‌توانست زندگی تک‌تک بیماران را متأثر کند. نیروی پشت این افکار، قدردانسی ناگهانی برای عظمت مسئولیتی بود که با نوشتن این کتاب بالینی جهت انتقال دانش دقیق بر پایه شواهد موجود بود. این وظیفه مهم از نظر افق علمی و گزارشات پزشکی با گذشت هر دهه رشد کرد و اکنون مثل همیشه وقایع فیزیولوژیک و اختلالات پاتولوژیک زیادی هستند که تاکنون کشف نشده‌اند. به‌همین دلیل، نویسندگان کتاب بالینی را می‌نویسند که حاصل تجارب خودشان است و قضاوت‌هایی را پیشنهاد می‌دهند که حاصل درک و مراقبت از بیماران است. من امیدوارم این کتاب که برای مراقبت از بیماران تقدیم شده است، هم‌چنان توسط دانشجویان، دستیاران و پزشکان استفاده شود. من خیلی خوب می‌دانم که نوشتن کتاب بالینی چقدر مشکل است. بنابراین تشکری از صمیم قلب از همکاران در دانشگاه Yale برای تعهد و تلاششان برای انتشار ویرایش نهم این کتاب دارم.

لئون اسپیروف

پروفسور بازنشسته زنان و مامایی

دانشگاه علم و سلامت آرگان

پورتلند، آرگان

## مقدمه

افتخار بزرگی برای ماست که نویسنده کتاب اندوکرینولوژی ژنیکولوژیک و ناباروری اسپروف هستیم. این کتاب به عنوان مرجع کلاسیک در این زمینه در نظر گرفته می‌شود. این مرجعی است که اکثر ما برای یادگیری اولیه فیزیولوژی و اندوکرینولوژی تولید مثل استفاده می‌کنیم. چطور می‌شود کتابی را بازنویسی کرد که در فیلد خود کلاسیک است؟ صرف‌نظر از اینکه بسیار احساس غرور می‌کنیم که توانستیم تلاشی برای بهبود نوشته دکتر اسپروف انجام دهیم، ما رویکردی به‌روز بر این کتاب کلاسیک با استفاده از اطلاعات جدید نوشتیم. ما بر روی تغییرات و پیشرفت‌هایی که در این فیلد رخ داده از زمان چاپ قبلی تاکنون تمرکز کردیم. این خود شامل فصول جدیدی مثل طب ترانس سکسوال و حفظ باروری است. ما سعی کردیم به نثری که دکتر اسپروف نوشته بود تا حد امکان وفادار بمانیم. ما به دکتر اسپروف مدیون هستیم چرا که ما را با گنجینه خود شریک کرده است.

این کتاب از دپارتمان زنان و مامایی دانشکده پزشکی Yale منشأ برگرفته است. دکتر اسپروف، گلس و کنیر همگی در این دپارتمان کار می‌کردند و در نوشتن این کتاب با هم همکاری داشتند. گرچه صبوری دکتر اسپروف برای نوشتن و آموزش این امکان را فراهم کرد که ایشان در چندین ویرایش این کتاب حضور داشته باشند و به صورت پیوسته باعث بهبود و حجیم‌تر شدن این کتاب شدند. کتابش همراه با او در بسیاری از مراکز آموزشی سفر کرد. اندوکرینولوژی اسپروف و ناباروری اکنون پیروزمندانه مجدداً به Yale برگشته است، زادگاهش درحالی‌که گروه جدیدی از نویسندگان در دانشگاه Yale در آن مشارکت دارند. بحث پیرامون گذر از وضعیت پایه‌ای در کنفرانسی در انجمن زنان و مامایی Yale در New Haven اتفاق افتاد. در آن کنفرانس ما جایزه افتخاری فارغ‌التحصیل ویژه خود را به ایشان اهداء کردیم. وقتی که ایشان پیشنهاد کردند که کتاب به منزل واقعی خودش برمی‌گردد، ما مشتاقانه در این چالش شرکت کردیم.

کتاب در واقع یک تلاش گروهی از بسیاری نویسندگان و دیگر همکاران است. علاوه بر دکتر اسپروف نویسندگان تمایل دارند که از دکتر مارک فیتز تشکر کنند که هدایت این کتاب را در چندین ویرایش قبلی برعهده داشته‌اند. همکاریش به‌وضوح در نگهداری کتاب کنونی در طی چند سال گذشته کمک بزرگی بوده است. هم‌چنین از ناشر کتاب ولتر کلور برای پشتکار و خدماتشان و تشویق‌هایشان در این راه قدردانی می‌کنیم. به‌ویژه از کریس تزا و اشلی فیشر برای مهارت‌های رهبری و سازماندهی‌شان تشکر می‌کنیم که بدون آن این کتاب به عرصه چاپ کنونی خود نمی‌رسید.

ما امیدواریم که خوانندگان این کتاب حداکثر بهره‌وری از آن را داشته باشند هم‌چنان‌که ما قبلاً در طول زندگی حرفه‌ای خود از آن استفاده کرده‌ایم. هیچ‌چیز بیش از این برای ما خوشحال‌کننده نیست که بتوانیم الهام‌بخش نسل جدید متخصصین سلامت زنان باشیم.

**Hugh s.Taylor, M.D**  
**Lubna Pal, MBBS, MS**  
**Emre Seli, M.D**  
**Yale School of medicine**  
**New Haven, Connecticut**

## مقدمه مترجم

به یاری ایزد یکتا

کتاب اندوکرینولوژی ژنیکولوژی و ناباروری اسپیروف از کتب مرجع رشته زنان و مامایی است. این کتاب که بیش از ۴۷ سال از انتشار چاپ اول آن می‌گذرد، اکنون درحالی دهمین چاپ آن را می‌خوانیم که نویسنده چاپ اول کتاب بازنشسته شده است ولی همچنان از نگارش این کتاب به خود می‌بالد چرا که معتقد است این کتاب خدمتی دیگر را به جامعه افرادی که آن را می‌خوانند، تأثیرگذار است. از این رو تصمیم گرفتیم تا با ترجمه این کتاب خدمتی دیگر را به جامعه زنان و مامایی کشور و کلیه بانوان ایران عزیز ارائه کنیم در روزگاری که سایه جنگ بر سر کشورمان گسترده شده، بتوانیم خدمتی هرچند کوچک در جهت ارتقای سطح دانش کلیه دست‌اندرکاران سلامت زنان کشور و جامعه‌مان انجام دهیم. همچنین از زحمات بی‌دریغ آقای دایی و همکارانش در آرتین طب جهت نشر این ترجمه تشکر می‌کنم و برای ایشان آرزوی توفیق و سربلندی داریم.

دکتر فاطمه داوری تنها

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

تابستان ۱۴۰۵



## پستان

فضای هر آلئول با کمک مجرای غیرعضلانی نازکی به مجرای جمع‌کننده درون لوبولی متصل می‌گردد. در هر پستان ۱۵ تا ۲۰ عدد از این مجاری یافت می‌شود که با آرایش شعاعی درون هر لوبول قرار گرفته‌اند و نهایتاً به فضای خارج از پستان راه می‌یابند. مجاری جمع‌کننده درون لوبولی نیز با سلول‌های عضلانی با قابلیت انقباضی مفروش شده‌اند (شکل ۱-۱۹).

رشد این سیستم شیرساز در دوران جنینی، بلوغ و بارداری به عوامل هورمونی بی‌شماری وابسته است. اگرچه همیشگی‌ترین قابل توجه‌ای در مورد اثر این عوامل هورمونی دیده می‌شود، تفاوت کمی تغییر ایجاد شده در هر مقطع رشدی و حضور هورمون‌های اختصاصی دوران بارداری (لاکتوژن<sup>۱</sup> جفتی انسان [hPL] و پرولاکتین) باعث شده این مقاطع رشدی را از نظر زمانی از هم جدا در نظر بگیریم. آنچنان شدت تحریک هورمونی وارده بر پستان در دوران بارداری بالاست که تقریباً در نیمی از نوزادان (از هر دو جنس) ترشح پستان مشاهده می‌گردد.

در طی تکامل دوران جنینی، اکتودرم اجزای اپی‌تلیال و مزودرم بافت استرومایی غدد پستانی را به‌وجود می‌آورند. در ابتدا این بافت‌ها به صورت خطوط پستانی<sup>۲</sup> در سطح شکمی رویان به سمت پایین تشکیل می‌گردند و سپس پسرفت کرده و در اغلب انسان‌ها با واسطه آبشار سیگنالی پیچیده‌ای از *Lef1*, *FGF10*, *BMP4*, *TBX3* و

شکل، عملکرد و آسیب‌شناسی پستان در زنان از مهم‌ترین مباحث مورد توجه پزشکی و جوامع بشری است. از نظر زیست‌شناسی انسان‌ها در گروه پستانداران رده‌بندی شده‌اند و این نشان‌دهنده عملکرد پستان در تعدیه نوزادان انسان است. به عنوان متخصص مامایی، ما به دنبال افزایش و یا کاهش عملکرد پستان هستیم و به عنوان ژنیکولوژیست، تولید نابه‌جای شیر (گالاکتوره)، توده‌های پستان، درد و تغییر در نمای ظاهری پستان می‌تواند نشانه‌ای از یک بیماری خطرناک باشد. سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان است.<sup>۱</sup>

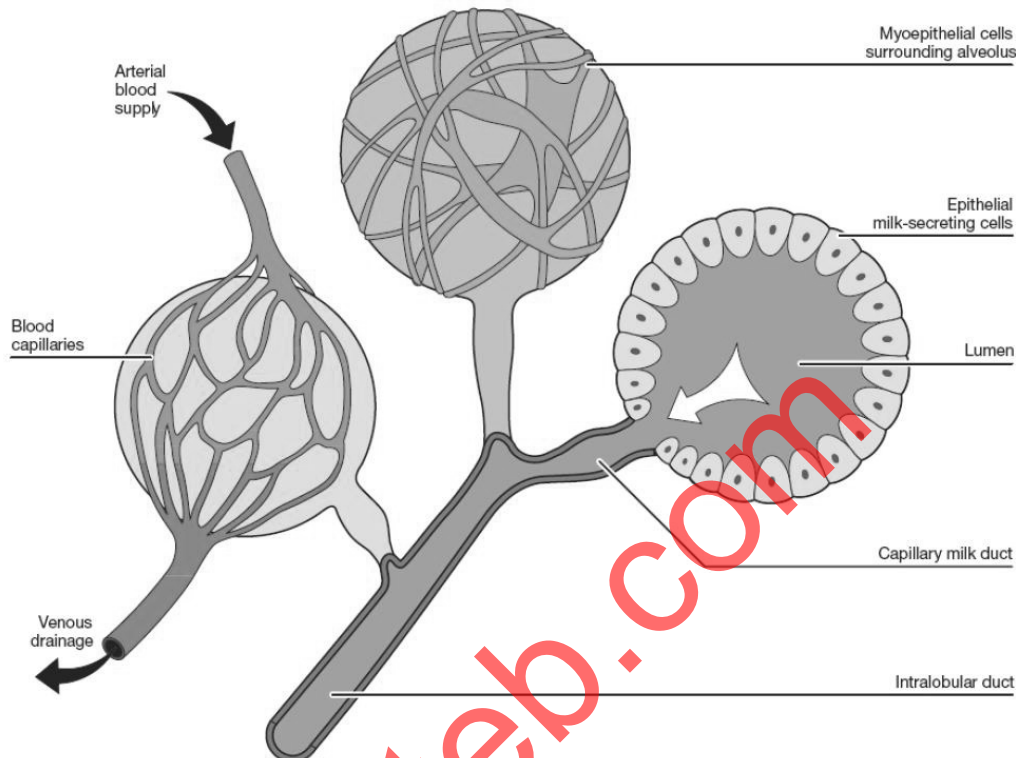
در این فصل عوامل مؤثر در رشد طبیعی و تکامل پستان و همچنین فیزیولوژی شیردهی طبیعی بررسی می‌گردد و عوامل گوناگون در ترشح نامناسب شیر توضیح داده می‌شود و در نهایت، شرحی از ویژگی‌های اندوکراین درد برست، توده‌های خوش‌خیم پستان و سرطان پستان ارائه می‌گردد.

### رشد و تکامل

بخش اصلی لوبول پستان از یک آلئول توخالی یا همان غده شیری تشکیل گردیده که توسط یک لایه از سلول‌های اپی‌تلیال ترشح‌کننده شیر مفروش شده است و این لایه اپی‌تلیال در هفته ۱۰ تا ۱۲ بارداری از رشد اپی‌درم به درون لایه مزانشیمی زیرین ایجاد می‌گردد. هر آلئول با شبکه‌ای از رشته‌های میوایپ‌تلیال دارای قابلیت انقباضی و با آرایش متقاطع پوشانده شده است و دارای شبکه مویرگی غنی است.

1- human placental lactogen

2- Mammary lines



شکل ۱-۱۹

در انسان تمایز وابسته به جنس در پستان طی دوران بلوغ روی می‌دهد. در دوران بلوغ تغییرات اصلی توسط هورمون رشد اعمال می‌گردد، عملکرد این هورمون هم توسط فاکتور رشد شبه‌انسولینی<sup>۱-۲</sup> (IGF-I) و استروژن تنظیم می‌شود.<sup>۳</sup> در اغلب دختران، اولین پاسخ به سطوح درحال افزایش IGF-I، هورمون رشد و استروژن افزایش اندازه و پیگمانتاسیون آرئول و تشکیل توده پستانی در زیر آن است. چگونگی اتصال استروژن به بافت پستان همانند بافت رحم و واژن است. در بافت پستان انسان، هر دو گیرنده استروژن (ER - الفا و ER - بتا)<sup>۴</sup> یافت می‌شوند. در غیاب پرولاکتین تکامل گیرنده‌های استروژنی پستان روی نمی‌دهد. اثر اولیه استروژن در پستانداران زیر رده نخستیان تحریک رشد بخش مجرای سیستم غدّی است. در این دسته از پستانداران هورمون پروژسترون در حضور استروژن باعث رشد بخش آلوئولی هر لوبول می‌گردد این بخش در مراحل بعدی ساختارهای تولیدکننده شیر را

Wnt 10b و BCL<sup>۵-۳</sup> به یک جفت ساختار پلاک<sup>۱</sup> مانند از بافت پستانی تبدیل می‌گردند.<sup>۱،۲</sup> این اشکال پلاک مانند از سطح اپی‌تلیوم به درون مزانشیم زیرین فرو می‌روند و از ساقه اپی‌تلیومی جدا می‌شوند.<sup>۶</sup> زمانی که این پلاک‌های پستانی به بالشتک<sup>۲</sup> چربی می‌رسند، اپی‌تلیوم چند شاخه شده و دارای حفره داخلی می‌گردد و مجاری داخل لوبولی ابتدایی را تشکیل می‌دهد. نوک پستان با واسطه ضخیم‌شدگی اپی‌درم و مهار رشد فولیکول‌های مو پدیدار می‌گردد و این تأثیرات توسط پروتئین وابسته به هورمون<sup>۳</sup> پاراتیروئید تنظیم می‌شود.<sup>۷</sup> در انسان، این فرایند در هر دو جنس به صورت یکسان پدیدار می‌گردد.

- 1- Placodes
- 2- Fat pad
- 3- Parathyroid hormone

ثابت می‌ماند.<sup>۱۷</sup> مطالعاتی که از بافت‌های خارج شده در طی عمل ماموپلاستی یا بافت پستان نزدیک به ضایعات خوش خیم و یا بدخیم استفاده نموده‌اند به خوبی نشان داده‌اند که حداکثر فعالیت میتوزی در طی فازلوتئال به وقوع می‌پیوندد.<sup>۲۱-۲۳</sup> با استفاده از بافت‌های به دست آمده به وسیله نمونه برداری سوزنی ظریف<sup>۲</sup> یک مارکر ایمنوهایستوشیمی نشان دهنده تکثیر سلولی بیشتری در فاز لوتئال نسبت به فاز تکثیری<sup>۳</sup> است.<sup>۱۷</sup> در این مطالعه رابطه مستقیمی میان این مارکر و سطوح سرمی پروژسترون دیده شده بود. با این حال مطالعات مهمی نشان داده‌اند که با افزایش دوران تماس، پروژسترون باعث محدودسازی تکثیر سلول‌ها می‌شود.<sup>۲۴-۲۶</sup>

تمایز نهایی سلول اپی‌تلیال آلوتئول به سلول شیری بالغ همراه با افزایش استروژن و پروژسترون در دوران بارداری و همزمان با حضور پرولاکتین امکان‌پذیر است. البته تنها در صورتی تمایز نهایی روی می‌دهد که بافت پستان قبل از آن در معرض تماس با کورتیزول و انسولین باشد. واکنش کامل وابسته به وجود مقادیر بسیار اندک هورمون تیروئید نیز هست.

با افزایش سن بافت پستان تغییر می‌کند. در طی سال‌های نوجوانی، بافت پستان متراکم بوده و بیشتر آن را بافت غددی تشکیل می‌دهد با افزایش سن به صورت پیش‌رونده‌ای بافت چربی بیشتری در پستان پدیدار می‌گردد ولی بعد از یائسگی این فرایند روند صعودی به خود گرفته چنانچه در سال‌های بعد از یائسگی بافت چربی جایگزین بافت غددی پستان می‌گردد.

با افزایش سن بافت پستان تغییر می‌کند. در طی سال‌های نوجوانی، بافت پستان متراکم بوده و بیشتر آن را بافت غددی تشکیل می‌دهد با افزایش سن به صورت پیش‌رونده‌ای بافت چربی بیشتری در پستان پدیدار می‌گردد ولی بعد از یائسگی این فرایند روند صعودی به خود گرفته چنانچه در سال‌های بعد از یائسگی بافت چربی جایگزین بافت غددی پستان می‌گردد.

می‌سازد.<sup>۱</sup> البته هیچ یک از هورمون‌های ذکر شده به تنهایی قادر به رشد و تکامل بهینه پستان نیستند. تمایز کامل غدد پستانی نیازمند انسولین، کورتیزول، تیروکسین و پرولاکتین است.<sup>۱۱</sup> شواهد تجربی در موش‌های با الگوهای اصلاح ژنی از عملکرد مشترک استروژن و پروژسترون از طریق گیرنده‌های استروژنی الفا (ER - الفا) و پروژسترونی بتا حکایت دارد. البته این عملکرد اشتراکی وابسته به فاکتور رشد اپی‌درمال و IGF-I است.<sup>۱۲-۱۶</sup> در بافت طبیعی پستان گیرنده‌های استروژن و پروژسترون بر روی سلول‌های اپی‌تلیال تقسیم نشده و سلول‌های استرومایی نزدیک به سلول‌های اپی‌تلیال تکثیری قرار دارند و این نکته نشان دهنده اهمیت ارتباطات پاراکرین در همکاری عوامل رشد با یکدیگر است. IGF-I القا شده توسط هورمون رشد در رشد و همچنین کارکرد بافت پستان ضروری است.<sup>۱۷</sup>

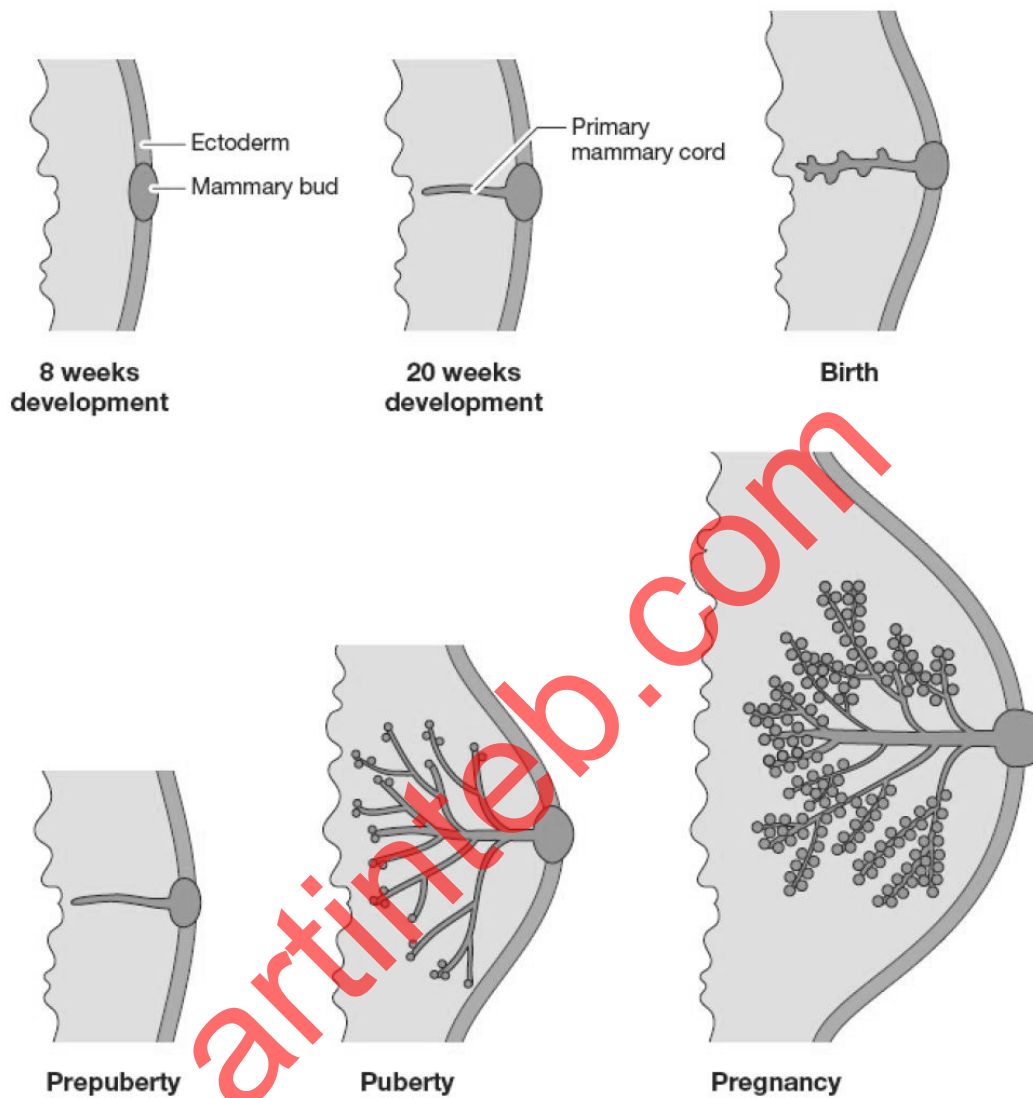
حوادث دوران بلوغ حاصل عملکرد هماهنگ وقایع مرکزی (هیپوتالاموس - هیپوفیز) و محیطی (تخمندان - پستان) است. به‌طور مثال، هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) باعث تحریک آزادسازی پرولاکتین می‌گردد و این عملکرد تحت تأثیر استروژن است (شکل ۱۹-۲). و این نشان‌دهنده تعاملی پاراکرین میان گنادوتروپین‌ها و سلول‌های لاکتوتروف با واسطه استروژن و نهایتاً با تأثیرگذاری بر روی پستان است.

در طی سیکل قاعدگی طبیعی، در پاسخ به ترشح استروژن و پروژسترون تغییراتی در پستان به صورت روتین روی می‌دهد.<sup>۱۸</sup> حداکثر اندازه پستان در انتهای فازلوتئال دیده می‌شود. در طی فازلوتئال، ترشح مایع (شکل ۱۹-۲) فعالیت میتوزی و تولید DNA اپی‌تلیوم غیرغددی و غددی به حداکثر خود می‌رسد.<sup>۱۹،۲۰</sup> و این مسأله عامل تغییرات کیستی و دردناکی پستان در دوران قبل از قاعدگی است.

در طی سیکل قاعدگی طبیعی، تعداد گیرنده‌های استروژن اپی‌تلیوم غدد پستانی در فاز لوتئال کاهش می‌یابد ولی تعداد بالای گیرنده‌های پروژسترون همواره

2- fine needle bioosy  
3- proliferative phase

1- Knockout models



شکل ۲-۱۹

### شکل و اندازه‌ی غیرطبیعی

برنامه‌ریزی می‌کند و در پاره‌ای از موارد، ابتدا جوانه پستان در یک سمت شروع به رشد می‌نماید و یا یکی از پستان‌ها سریع‌تر از دیگری رشد کند و غالباً این ناهمگونی‌ها در طی زمان و با کامل شدن تکامل پستان از میان می‌روند. با این حال ممکن است هیچ‌گاه دو پستان کاملاً به یک اندازه نباشند. عدم تقارن پیشرفته تنها با جراحی پلاستیک قابل اصلاح است. همچنین، تنها با جراحی

تمایز اولیه زائده پستانی تحت کنترل ژنتیک و هورمون‌های جنینی است. ناهنجاری‌های اندازه و شکل پستان در دوران بزرگسالی منعکس‌کننده اهمیت هورمون‌ها (به‌ویژه وجود و یا عدم وجود تستوسترون) در این دوره ابتدایی از تکامل است. تأثیر هورمونی پیش از تولد تکامل پستان در پاسخ به هورمون‌های دوران بلوغ را

سرطان پستان در این توده‌های فرعی همانند بافت اصلی پستان است.

### بارداری و شیردهی

#### ترشح پرولاکتین

در بیشتر گونه‌های پستانداران، پرولاکتین پپتید تک‌شاخه‌ای با ۱۹۹ اسید آمینه است و ۴۰ درصد تشابه ساختاری با هورمون رشد و لاکتوژن جفتی دارد. اعتقاد بر این است در حدود ۴۰۰ میلیون سال پیش هر سه این هورمون‌ها از یک پروتئین قدیمی مشترک منشأ گرفته‌اند. پرولاکتین به وسیله ژنی منفرد بر روی کروموزوم ۶ رمزگذاری می‌شود. فعال شدن این ژن منجر به تولید ملکولی می‌گردد که در شکل اصلی خود دارای سه حلقه متصل شده با پیوندهای دی‌سولفید است.<sup>۳۶</sup> تنوع در مولکول پرولاکتین حاصل تغییرات ایجاد شده پس از ترجمه ژن است. پرولاکتین کوچک، نوع پیرایش شده‌ای است که نتیجه حذف آمینواسیدها (در اثر پروتئولیز) است. پرولاکتین بزرگ می‌تواند نتیجه عدم حذف اینترون باشد. این نوع از پرولاکتین فعالیت بیولوژیک اندکی دارد و با آنتی‌بادی‌های ضد مولکول اصلی پرولاکتین واکنش متقاطع نشان نمی‌دهد. این نوع به اصطلاح بزرگ پرولاکتین حاصل به هم پیوستن مولکول‌های پرولاکتین به یکدیگر با پیوندهای غیر کووالان و یا پیوندهای دی‌سولفیدی بین زنجیره‌ای است. مشخصاً پاره‌ای از انواع بزرگ‌تر پرولاکتین از پیوند این مولکول و پروتئین‌های اتصال تولید می‌گردند. سطوح بالای پرولاکتین نسبتاً غیرفعال در غیاب وجود تومور می‌تواند ناشی از تولید مولکول‌های بزرگ پرولاکتین به وسیله اتوآنتی‌بادی‌های ضد پرولاکتین<sup>۳۷،۳۸</sup> باشد. به‌طور کلی ۱۰ تا ۲۵ درصد هیپرپرولاکتینمی گزارش شده توسط عیارسنجی‌ها<sup>۴</sup> به علت وجود مولکول پرولاکتین بزرگ در نمونه‌هاست. سایر تغییرات ساختاری پرولاکتین عبارتند از: گلیکوزیلاسیون، فسفریلاسیون، دامیداسیون و سولفاسیون. مولکول پرولاکتین گلیکوزیله همچنان فعال باقی می‌ماند و ممکن است سایر شکاف‌های

اصلاحی هیپوپلازی و یا هیپرتروفی برطرف می‌شوند. درمان هورمونی در ایجاد تغییری پایدار در شکل و اندازه پستان ناکارآمد است و تنها استثناء هم بیماران مبتلا به آمنوره اولیه به دنبال اختلال در عملکرد تخمدان هستند. در این موارد درمان با استروژن می‌تواند رشد قابل ملاحظه‌ای را به دنبال داشته باشد. افزایش موقت اندازه پستان در مصرف‌کنندگان فعلی (current users) قرص‌های جلوگیری از بارداری روی می‌دهد. البته این عارضه بعد از قطع مصرف چندان پایدار نخواهد بود.<sup>۳۷</sup>

**نوک پستان فرعی<sup>۱</sup>** (تقریباً همیشه بدون وجود بافت پستان زیرین) در یک مسیر خطی از کشاله ران تا گردن یافت می‌شوند و این زوائد بقایای خط پستانی هستند که در اوایل زندگی رویانی (هفته ششم) در امتداد دیواره شکمی - جانبی کشیده شده بود. در نزدیک به یک درصد زنان (به‌صورت تک گیر و یا خانوادگی) دیده می‌شوند و نیاز به درمان خاصی ندارند. در مورد همراهی نوک‌های پستانی متعدد<sup>۲</sup> و ناهنجاری‌های کلیوی و سیستم ادراری اتفاق نظر وجود ندارد.<sup>۲۸-۲۹</sup> در صورت مشاهده نوک پستان متعدد، سونوگرافی از کلیه و دستگاه ادراری جهت تشخیص وجود این ناهنجاری‌ها توصیه می‌شود.<sup>۳۳</sup>

**بافت پستان فرعی<sup>۳</sup>** به دنبال پسرفت ناکامل ستیج پستانی در دوران جنینی روی می‌دهد و به همین دلیل موقعیت این ناهنجاری در امتداد خط پستانی از زیر بغل تا ناحیه پوبیک است. غالباً بافت پستانی نابه‌جا در دوران بلوغ، بارداری و یا شیردهی (افزایش حجم ناشی از اثر هورمون‌ها) خود را نشان می‌دهد و اغلب دوطرفه هستند و گاهی اوقات در محل‌های غیرمعمول مانند زیربغل، کتف، ران یا لابیام‌آزور دیده می‌شوند و در مواردی که به شکل توده‌ای بدون نوک پستان و آرئول هستند، تشخیص دشوار خواهد بود.<sup>۳۴</sup> حتی در موارد تشخیص قطعی، برداشتن توده با کمک جراحی، صرفاً به دلایلی مانند زیبایی و یا برای راحتی بیمار اندیکاسیون دارد.<sup>۳۵</sup> احتمال بروز

1- Accessory nipples

2- poly thelia

3- Accessory breast tissue

4- Commercial assays