The background of the slide is a reproduction of Raphael's painting 'The Three Graces'. It depicts three nude female figures in a classical setting, with a landscape visible in the background. The text is overlaid on the central part of the painting.

**ZABURZENIA LIPIDOWE
I
RYZYZKO SERCOWO-NACZYNIOWE
U KOBIET Z ZESPOŁEM
POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW
– WYZWANIA TERAPEUTYCZNE**

**Dr hab. Paweł Madej
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach**



ZESPÓŁ POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW (*Polycystic Ovary Syndrome – PCOS*)

1. Najczęstsza endokrynopatia kobiet w wieku rozrodczym
2. Zachorowalność ok.10% , ale w zależności od zastosowanych kryteriów może sięgać nawet 15%
3. Etiopatogeneza złożona, wieloczynnikowa;
 - 3 modele patofizjologiczne: gonadotropowy, jajnikowy i insulinozależny
 - czynniki immunologiczne
 - stres oksydacyjny
 - czynniki etniczne i rasowe
 - rodzinne występowanie PCOS

OBJAWY

1. Heterogenność fenotypów PCOS jest główną przyczyną wciąż trwających kontrowersji dotyczących kryteriów rozpoznania tego zespołu
2. Definicja PCOS
 - NIH (National Institutes of Health) w 1990 roku
 - Kryteria rotterdamskie w 2003 roku
 - Międzynarodowe Towarzystwo ds. Nadmiaru Androgenów (Androgen Excess Society, AES) w 2006 roku





ROZPOZNANIE PCOS KRYTERIA ROTTERDAMSKIE

- 1. Brak lub rzadko występujące owulacje**
(oligomenorrhoea, trudności w zajściu w ciążę)
- 2. Hiperandrogenizm kliniczny bądź biochemiczny**
(hirsutyzm, trądzik, łysienie androgenowe, hiperandrogenemia)
- 3. Charakterystyczny obraz USG** – występowanie zwiększonej powyżej 12 liczby pęcherzyków antralnych (o średnicy 2-9mm) położonych obwodowo w przynajmniej jednym jajniku lub zwiększenie objętości jajnika powyżej 10ml

Rozpoznanie można postawić, gdy spełnione zostaną 2 z 3 kryteriów, po wykluczeniu innych przyczyn powyższych objawów.

FENOTYPY

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Hiperandrogenizm biochemiczny	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-
Hiperandrogenizm kliniczny	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
Oligoowulacje	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
PCO w USG	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
PCOS										
NIH (1990)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Rotterdam (2003)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AES (2006)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

(✗) - brak zgodności między fenotypem a kryteriami poszczególnych klasyfikacji;

(✓) - zgodność między fenotypem a kryteriami poszczególnych klasyfikacji;

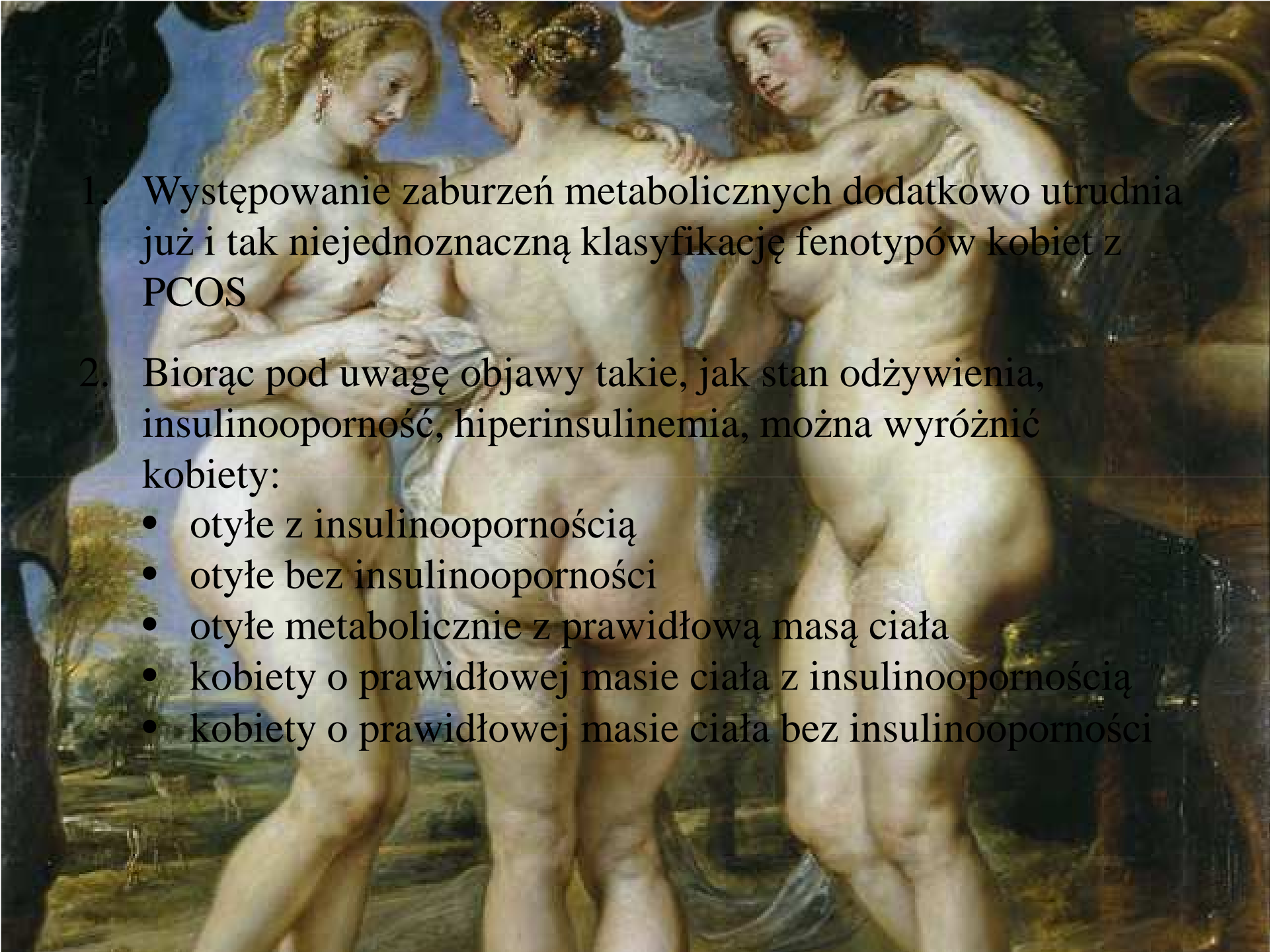
(+) – obecność; (-) – brak

Dardzinska J, Praca doktor. str. 12. Gdańsk 2009

ZABURZENIA METABOLICZNE W PCOS

1. Występują u ok. 40-50% kobiet
2. Obejmują:
 - otyłość, szczególnie typu trzewnego
 - insulinooporność i/lub hiperinsulinemię
 - nietolerancję glukozy
 - ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2
 - zaburzenia gospodarki lipidowej



- 
1. Występowanie zaburzeń metabolicznych dodatkowo utrudnia już i tak niejednoznaczną klasyfikację fenotypów kobiet z PCOS
 2. Biorąc pod uwagę objawy takie, jak stan odżywienia, insulinooporność, hiperinsulinemia, można wyróżnić kobiety:
 - otyłe z insulinoopornością
 - otyłe bez insulinooporności
 - otyłe metabolicznie z prawidłową masą ciała
 - kobiety o prawidłowej masie ciała z insulinoopornością
 - kobiety o prawidłowej masie ciała bez insulinooporności

ZABURZENIA GOSPODARKI LIPIDOWEJ W PCOS

1. Najbardziej powszechnym zaburzeniem metabolicznym towarzyszącym PCOS jest dyslipidemia
2. Może ona dotyczyć do 70% pacjentek
3. PCOS związany jest najczęściej z występowaniem:
 - hipertriglicerydemii (\uparrow TG)
 - podwyższonego poziomu LDL (\uparrow LDL)
 - obniżonego poziomu HDL (\downarrow HDL)
 - hipercholesterolemii (\uparrow TCH)
4. Dyslipidemia rzadko jest zaburzeniem izolowanym. Najczęściej towarzyszy jej insulinooporność i nadwaga lub otyłość

5. Działając terapeutycznie na jedno z zaburzeń metabolicznych często udaje się uzyskać normalizację pozostałych parametrów
6. Zaburzenia gospodarki lipidowej powodują wyraźny wzrost ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego:
- nadciśnienia tętniczego
 - choroby niedokrwiennej oraz zawału serca
 - udarów mózgu
 - miażdżycy



STRATEGIE LECZENIA

1. Modyfikacja stylu życia
 - a. Redukcja masy ciała
 - b. Zwiększenie aktywności fizycznej
2. Leczenie farmakologiczne
 - a. Tabletki antykoncepcyjne lecznicze
 - b. Antyandrogeny
 - c. Glikokortykosteroidy
 - d. Metformina
 - e. Statyny



REDUKCJA MASY CIAŁA – DIETY

1. Już utrata 5-10% masy ciała może przywrócić regularne cykle miesięczne
2. Dieta z ograniczoną podażą kalorii poprawia parametry hormonalne, zwiększa ilość spontanicznych owulacji, łagodzi objawy kliniczne



1. Nie istnieje jedna, odpowiednia dla wszystkich kobiet z PCOS dieta
2. Kluczem do redukcji masy ciała, normalizacji parametrów gospodarki lipidowej i uniknięcia poważnych powikłań sercowo-naczyniowych jest:

- 1) stosowanie diety przez długi czas
- 2) kontrola wielkości porcji
- 3) ograniczenie podaży energii
- 4) zmniejszenie spożycia węglowodanów prostych a zwiększenie błonnika
- 5) zmniejszenie spożycia tłuszczów zwierzęcych





PCOS

(hirsutyzm, trądzik, zaburzenia płodności, otyłość, insulinooporność)



LECZENIE DIETETYCZNE



Redukcja masy ciała

Normalizacja cyki miesięczkowych

Indukcja owulacji

Zmniejszenie objawów hiperandrogenizmu

Poprawa parametrów lipidowych:

↓ TCH

↓ TG

↓ LDL



AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA

1. Każda aktywność fizyczna wpływa na:
 - redukcję masy ciała
 - wzrost insulinowrażliwości tkankowej
 - regulację cykli miesięczkowych
 - zwiększenie występowanie spontanicznych owulacji
2. Aktywność fizyczna a profil cholesterolu :
 - ↑ HDL
 - ↓ LDL
 - ↓ TG
3. Długotrwały korzystny wpływ na gospodarkę lipidową osiąga się stosując jednocześnie dietę i aktywność fizyczną

4. Nie istnieją jednoznaczne wytyczne dotyczące typu, intensywności i częstotliwości ćwiczeń przeznaczonych dla kobiet z PCOS



PCOS
(hirsutyzm, trądzik, zaburzenia płodności, otyłość, insulinooporność)

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA

Spadek masy ciała

Wzrost wrażliwości tkanek na działanie insuliny

Normalizacja cykli miesięczkowych

Zmniejszenie objawów hiperandrogenizmu

Poprawa parametrów lipidowych:

↑ HDL

↓ LDL

↓ TG

Slajd 16

M4

Ten slajd jest powtórzeniem 16
magda; 2014-10-24

DOUSTNA TABLETKA ANTYKONCEPCYJNA (DTA)

1. Czołowa pozycja w leczeniu zaburzeń miesiączkowania i objawów hiperandrogenizmu
2. Przyjęcie jako niepodważalnej zasady, że stosowanie DTA wiąże się ze zwiększonym ryzykiem sercowo – naczyniowym, nie znajduje odzwierciedlenia w najnowszej literaturze, tym bardziej, że istnieją preparaty zawierające niskodawkowy estrogen
3. Większe znaczenie w ocenie ryzyka powikłań metabolicznych ma fakt występowania dodatkowych czynników takich jak otyłość, palenie tytoniu, występowanie nadciśnienia tętniczego, niż samo stosowanie DTA



4. Działanie biologiczne poszczególnych składowych DTA:

1) Działanie estrogenów:

- ↓ LDL
- ↑ HDL
- ↑ VLDL
- ↓ TCH
- ↓ glikemii
- ↑ wątrobowego klirensu insuliny
- ↑ odkładania wapnia w kościach – zapobieganie osteoporozie
- ↑ bilans azotowy
- ↑ czynników krzepnięcia krwi
- ↑ NO, PGE, endotelin – rozszerzanie naczyń krwionośnych
- działanie przeciwmiażdżycowe



2) Działanie progestagenów:

- ↑ LDL
- ↓ HDL
- ↑ insulinooporności
- ↑ nietolerancję glukozy
- ↑ naczyniowa aktywność prokoagulacyjną
- ↑ TXA2 – skurcz naczyń
- ↑ ciśnienia tętniczego - aktywność mineralokortykosteroidowa



ANTYANDROGENY W TERAPII PCOS

1. Octan cyproteronu

- wykazuje działanie gestagenne, antygonadotropowe i antyandrogenne
- kompetycyjnie blokuje wiązanie testosteronu z receptorami
- w leczeniu androgenizacji stosuje się antykoncepcyjnie w połączeniu z E2 + lek potencjalnie teratogeny
- powoduje \uparrow TG, \uparrow SHBG, \uparrow węglowodanów

2. Drospirenon

- syntetyczny progestagen o właściwościach antyA i antymineralokortykoidowych,
- wykazuje większe ryzyko wystąpienia ŻCHZZ
- hiperkaliemia



3. Spironolakton

- nieswoisty antagonist receptorów aldosteronowych
- lek moczopędny oszczędzający potas
- blokuje wiązanie się z receptorem T i DHT
- ↑ katabolizm androgenów
- ↑ obwodowej konwersji T do E2
- hamuje skórną 5- α -reduktazę
- ↑ VLDL i ↑ LDL – przejściowo

4. Flutamid

- niesteroidowy antyandrogen hamujący transport androgenów do komórek i ich wiązanie w jądrze komórkowym
- zalecany w leczeniu tylko najcięższych form androgenizacji, po nieskutecznym leczeniu innymi lekami
- wykazuje znaczną hepatotoksyczność
- ↓ TCH i ↓ LDL, ↑ HDL





GLIKOKORTYKOSTEROIDY

1. Grupa leków o działanie przeciwzapalnym, przeciwalergicznym, immunosupresyjnym, ale także androgennym
2. Leczenie kobiet, u których występuje znacznie podwyższony poziom androgenów pochodzenia nadnerczowego
3. Korzystny efekt leczenia obserwowany jest szczególnie w odniesieniu do:
 - trądziku
 - zwiększenia częstości owulacji
 - zwiększenia płodności

3. Glikokortykoidy wykazują wiele działań niepożądanych, w tym:

- hiperinsulinemia i insulinooporność
- ↑ glukoneogenezy
- ↑ glikemii
- ↓ masy kostnej – osteoporoza
- ↓ masy mięśniowej
- krwawienia z przewodu pokarmowego
- cushingoidalną sylwetkę ciała
- zaburzenia miesiączkowania
- hirsutyzm
- trądzik
- ↓ HDL
- ↑ LDL





METFORMINA

1. Lek pierwszego rzutu stosowany powszechnie w leczeniu:
 - cukrzycy typu 2
 - innych zespołów przebiegających z insulinoopornością, szczególnie u osób z otyłością
2. Mechanizm działania tego leku polega na:
 - hamowaniu wchłaniania glukozy z przewodu pokarmowego
 - hamowaniu glukoneogenezy i glikogenezlisy w wątrobie
 - zwiększeniu wykorzystania glukozy przez mięśnie szkieletowe
 - zwiększeniu wrażliwości komórek na działanie insuliny

3. Zarejestrowanie metforminy do leczenia PCOS otwiera nowe możliwości w terapii zaburzeń metabolicznych, szczególnie u kobiet otyłych z insulinoopornością





4. Korzyści płynące ze stosowania metforminy w PCOS:

- ↓ masy ciała
- ↑ wrażliwości tkanek na działanie insuliny
- ↓ hiperinsulinemii
- ↓ LDL, VLDL, TG i TCH
- ↓ poziomu androgenów
- przywrócenie regularnych cykli miesięczkowych
- ↑ liczby owulacji
- ↓ objawów hiperandrogenizmu
- ↓ ryzyka chorób sercowo-naczyniowych
- Czas leczenia - brak spadku wagi- 2 cykle
- Dawka 2-3g/die



TIAZOLIDINEDIONY

1. Doustne leki hipoglikemizujące
2. Alternatywa dla metforminy w przypadku jej nietolerancji (faza badań u kobiet z PCOS)
3. Udowodniono rolę pioglitazonu i rosiglitazonu w:
 - ↓ insulinooporności
 - poprawie parametrów gospodarki lipidowej
 - ↓ stężenia androgenów
 - regulacji cykli miesięczkowych
 - indukcji owulacji

1. Zastosowanie statyn w terapii PCOS wiąże się z:

- ↓ wolnego i całkowitego testosteronu
- ↓ DHEA-S
- ↓ aldosteronu
- ↓ LH
- ↓ indeksu wolnych androgenów
- ↓ hiperinsulinemii

2. Działając na gospodarkę lipidową kobiet z PCOS statyny:

- ↓ cholesterol całkowity
- ↓ LDL
- ↓ TG





3. Dodatkowo ezetymib:

- ↑ wrażliwość tkanek na działanie insuliny
- ↓ stężenie wolnego testosteronu w grupie kobiet z insulinoopornością

4. Symwastatyna wykazuje silniejszy efekt działania na krążące androgeny

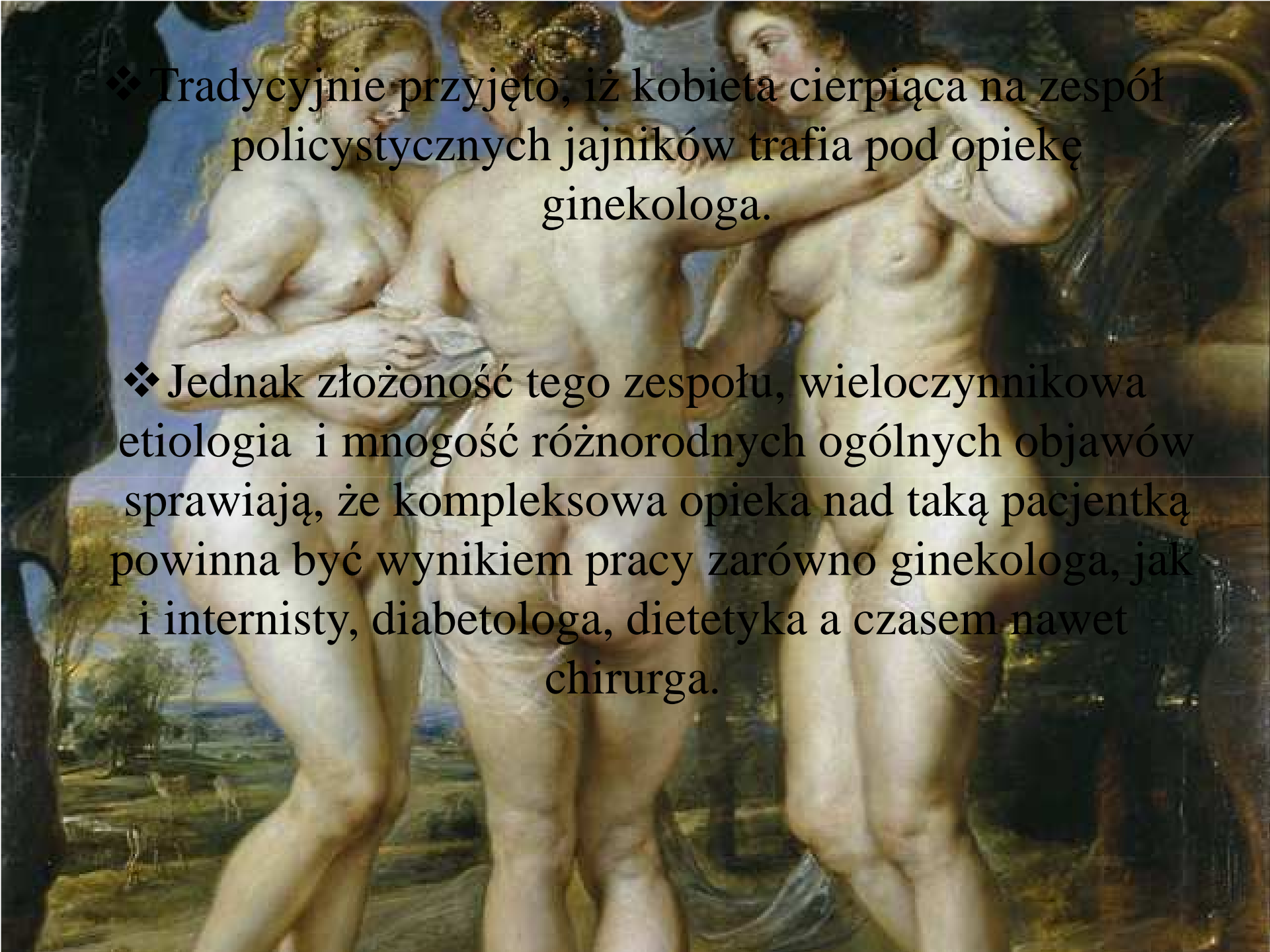
5. Atorwastatyna:

- ↓ stężenia testosteronu
- ↓ wskaźnika wolnych androgenów
- ↓ insulinemii na czczo
- ↓ wskaźnika insulinooporności HOMA
- ↓ LDL
- ↓ TG

CZY ZESPÓŁ POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW
TYLKO DLA GINEKOLOGA


???





❖ Tradycyjnie przyjęto, iż kobieta cierpiąca na zespół policystycznych jajników trafia pod opiekę ginekologa.

❖ Jednak złożoność tego zespołu, wieloczynnikowa etiologia i mnogość różnorodnych ogólnych objawów sprawiają, że kompleksowa opieka nad taką pacjentką powinna być wynikiem pracy zarówno ginekologa, jak i internisty, diabetologa, dietetyka a czasem nawet chirurga.



❖ Nie jest możliwe zadowalające kontrolowanie objawów hiperandrogenizmu i poprawa płodności bez ścisłej współpracy kilku specjalistów.

❖ Leczenie typowo ginekologiczne przyniesie szybciej oczekiwane efekty przy równoczesnej terapii zaburzeń metabolicznych i stałej kontroli internistycznej pacjentki.



"Jestem aż na trzech dietach

...bo jedną się nie najadam"

www.dietowatorty.pl