

CZY ENDOKRYNOLOG MOŻE PRZECIWDZIAŁAĆ STARZENIU SIĘ CZŁOWIEKA

Prof. dr hab. med. Anelli Syrenicz

Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i

Chorób Wewnętrznych

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

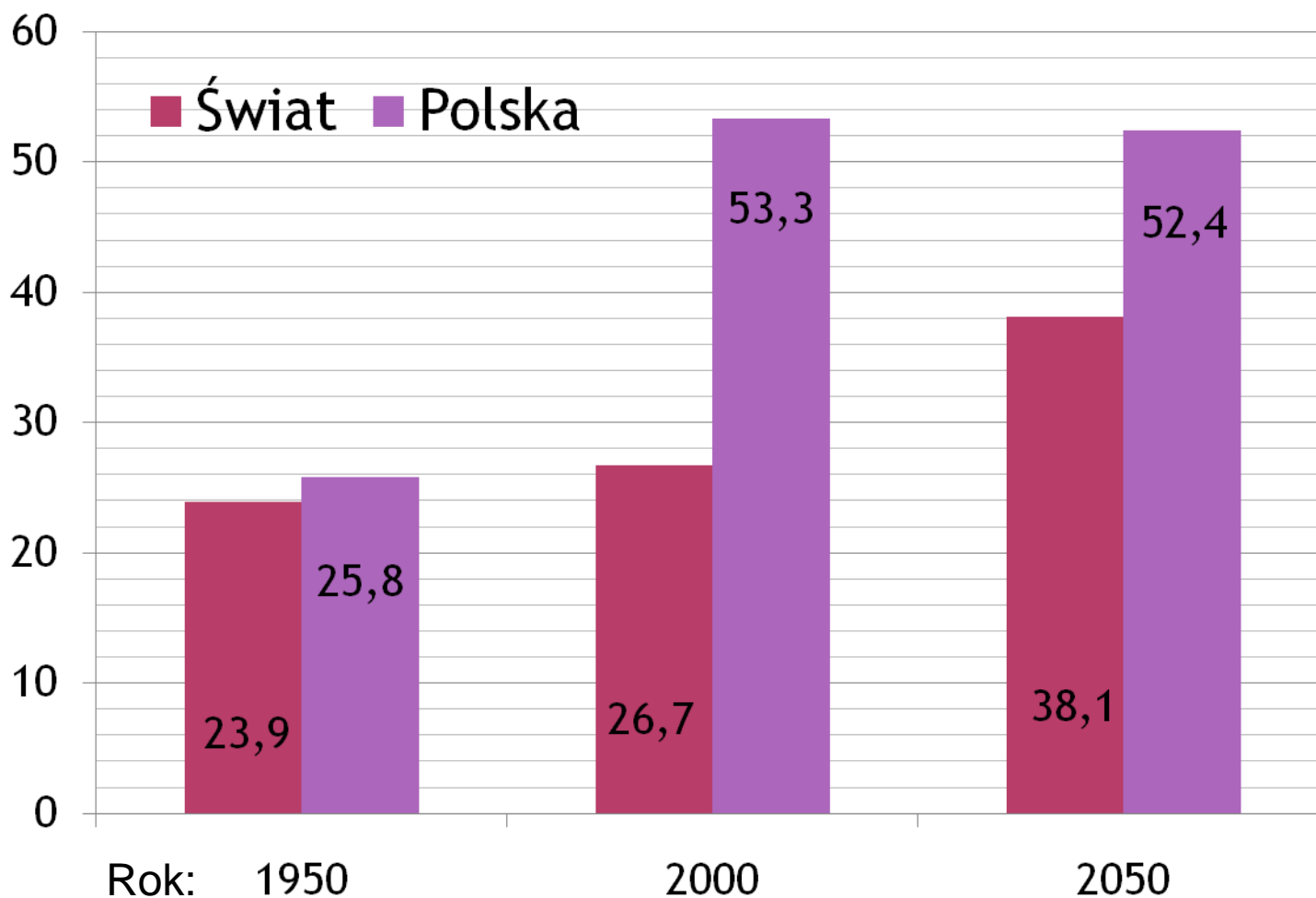


SPOŁECZEŃSTWO STARZEJE SIĘ

- ◉ Spadek liczby urodzeń
- ◉ Wzrost długości życia

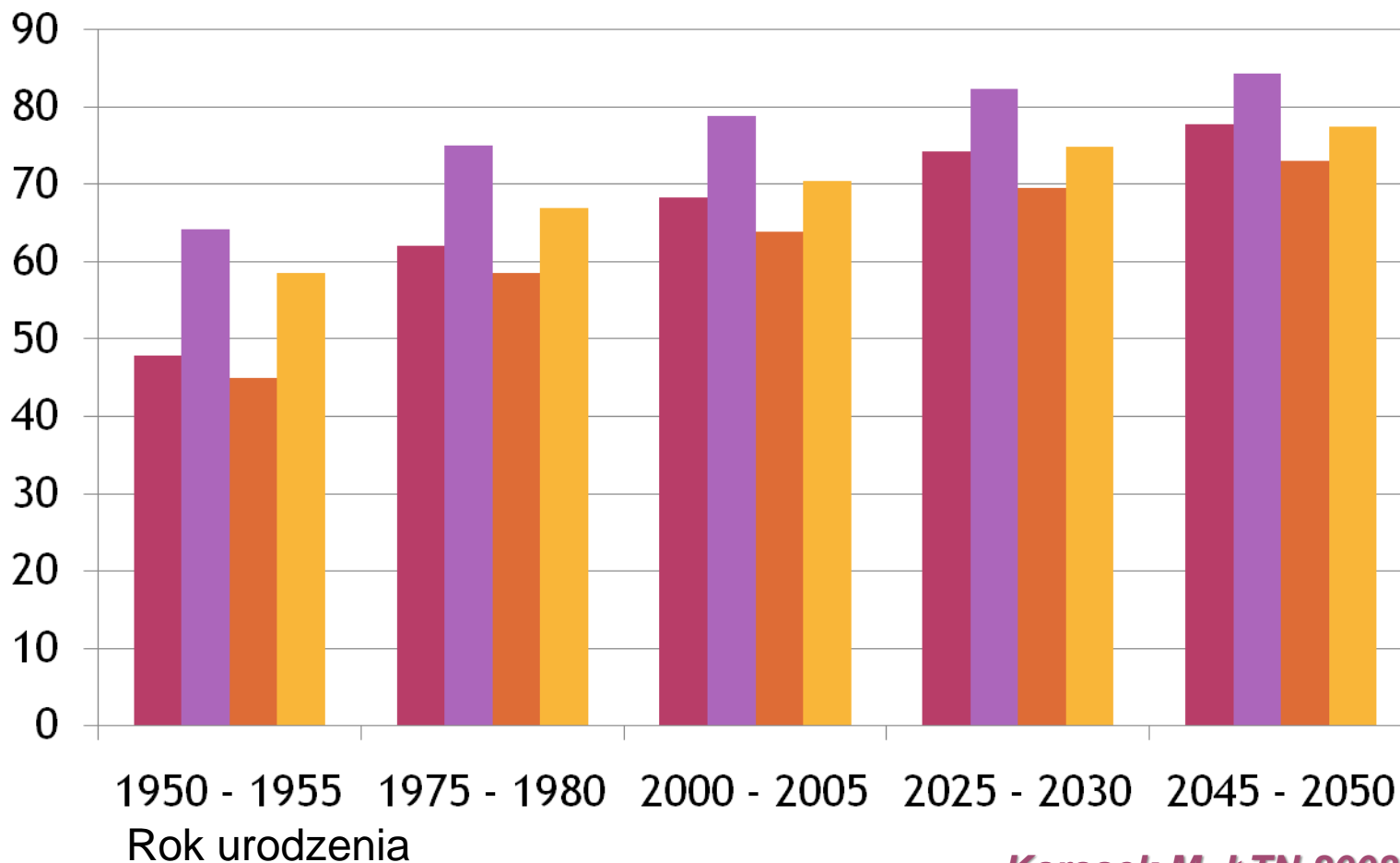


MEDIANA WIEKU POPULACJI ŚWIATOWEJ I POLSKI



PROGNOZOWANA DŁUGOŚĆ ŻYCIA

- Świat - kobiety
- Polska - kobiety
- Świat - mężczyźni
- Polska - mężczyźni



CHOROBY ŚCIŚLE POWIĄZANE Z PODESZŁYM WIEKIEM

- ◉ Choroby układu krążenia
 - ◉ Choroby neurozwyrodnieniowe
 - ◉ Udary
 - ◉ Depresja
 - ◉ Cukrzyca
 - ◉ Problemy kostno-stawowe
- ◉ Osteoporoza
 - ◉ Zaćma
 - ◉ Upośledzenie słuchu
 - ◉ Nietrzymanie moczu
 - ◉ Nowotwory

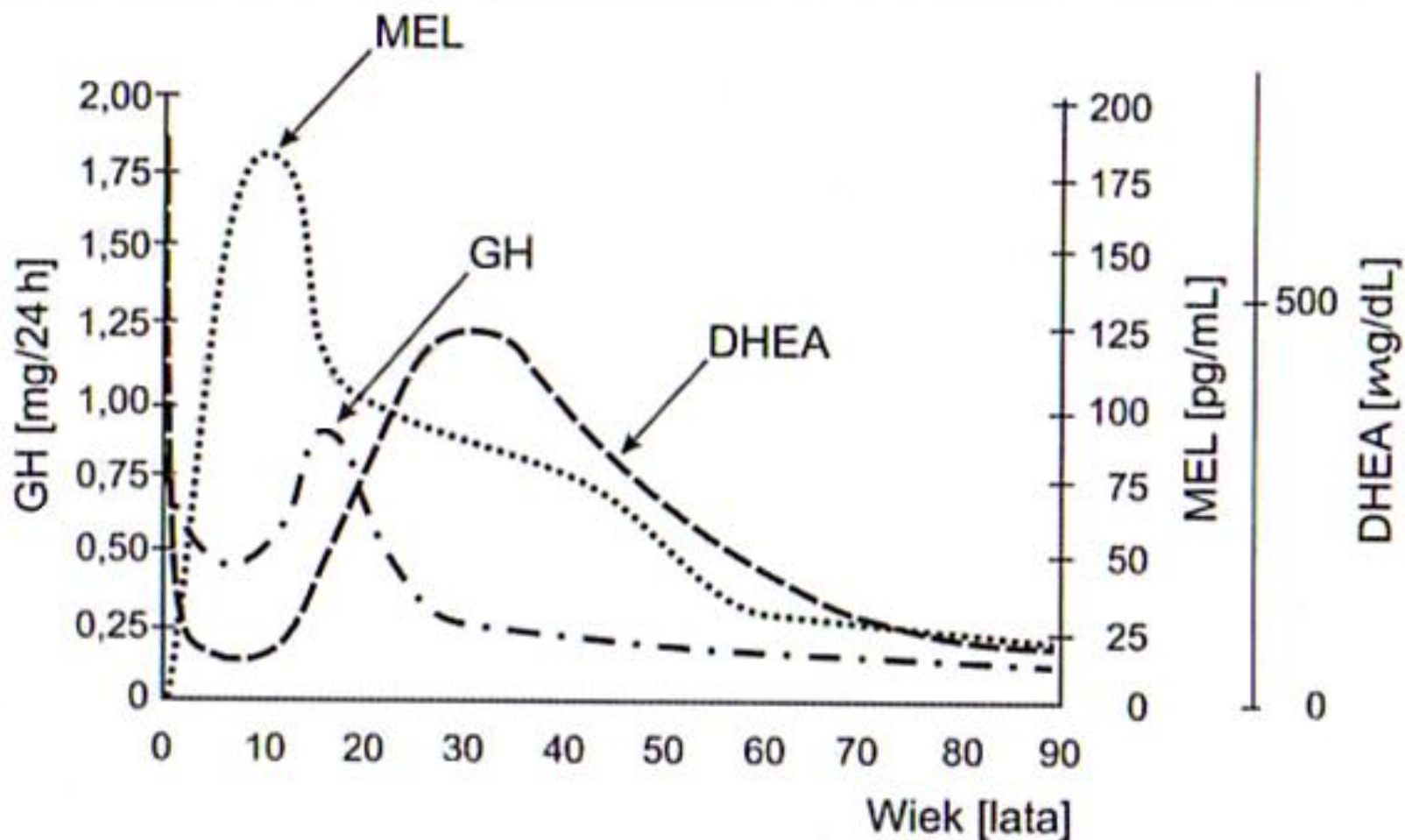
ZMIANY HORMONALNE ZWIĄZANE ZE STARZENIEM

Hormon	Wydzielanie	
	kobiety	mężczyźni
Hormon wzrostu (GH)	wybitnie obniżone	
Prolaktyna (PRL)	nieznacznie zwiększone	
Folitropina (FSH)	wybitnie zwiększone	zwiększone
Lutropina (LH)	wybitnie zwiększone	zwiększone
Kortykotropina (ACTH)	niezmienione	
Tyreotropina (TSH)	obniżone	
Tyrosyna (T4)	Nieznacznie obniżone (przy niezmiennym stężeniu w surowicy krwi)	
Trijodotyronina (T3)	obniżone	

ZMIANY HORMONALNE ZWIĄZANE ZE STARZENIEM

Hormon	Wydzielanie	
	kobiety	mężczyźni
Parathormon	zwiększone	
Aldosteron	obniżone	
Kortyzol	niezmienione	
Dehydroepiandrosteron (DHEA)	wybitnie obniżone	
Siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEAS)	wybitnie obniżone	
Estradiol	wybitnie obniżone	niezmienione
Testosteron	niezmienione	obniżone
Melatonina	wybitnie obniżone	

PROFIL WYDZIELANIA HORMONU WZROSTU (GH), MELATONINY (MEL) I DEHYDROEPIANDROSTERONU (DHEA) W CZASIE ŻYCIA CZŁOWIEKA



HORMON WZROSTU

↓ **Wydzielania GH**

↓ **IGF-1**

↓ **Amplitudy i długości pulsów GH**

↓ **GHRH**

↑ **SS**

↔ **Zachowany dobowy profil
wydzielania GH**

KONSEKWENCJE KLINICZNE OBNIŻONEGO WYDZIELANIA GH

- **Zaburzenia sfery psychicznej**
 - zaburzenia osobowości
 - chwiejność emocjonalna
 - drażliwość
 - poczucie izolacji społecznej
 - obniżony napęd
 - pogorszenie pamięci i koncentracji
 - spadek poczucia własnej wartości
 - depresja
 - zaburzenia snu
 - spadek zadowolenia z życia płciowego

KONSEKWENCJE KLINICZNE OBNIŻONEGO WYDZIELANIA GH

○ Zaburzenia sfery somatycznej

- zmniejszenie masy mięśniowej
 - osteopenia i osteoporoza
 - spadek odporności
- przyspieszenie rozwoju miażdżycy
 - otyłość centralna
 - suchość skóry

Corpas E, Harman SM: Endocr Rev 1993

Puzianowska-Kuźnicka M. Endokrynologia Kliniczna 2012



**NIEDOBÓR
HORMONU
WZROSTU
U OSÓB
STARSZYCH**

CZY LECZYĆ?

NIEDOBÓR GH - CZY LECZYĆ ...

- **Doniesienia o poprawie sfery psychicznej i somatycznej pod wpływem leczenia GH**
 - ☞ *nieliczne badania kliniczne na niewielkich grupach*
- **Leczenie tylko w przypadku udowodnionego ciężkiego niedoboru GH**
- **Brak racjonalnych przesłanek do stosowania GH jako leku opóźniającego proces starzenia**
- **Działania uboczne: bóle i obrzęki stawów, zatrzymanie płynów z obwodowymi obrzękami, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia tolerancji glukozy i cukrzyca, rysy akromegaliczne, wzrost ryzyka choroby nowotworowej**



DHEA
|
DHEAS

DHEA I DHEAS

- Hormony syntetyzowane w warstwie siateczkowej kory nadnerczy
- Stężenia w surowicy:
 - ☞ *15 x wyższe niż kortyzolu*
 - ☞ *100 - 500 x wyższe niż testosteronu*
 - ☞ *1000 - 10000 x wyższe niż estradiolu*
- U kobiet synteza wyłącznie w nadnerczach
- U mężczyzn 10 - 25% DHEA i 5% DHEAS pochodzi z jąder
- Dobowa produkcja DHEA: 4 mg; DHEAS: 25 mg
 - ☞ *ilość krążącego DHEAS 250 - 500 x większa od DHEA*
- DHEA \rightleftharpoons DHEAS

DHEA I DHEAS

- Oba hormony \Rightarrow słabe androgeny
- DHEA \Rightarrow androstendion i androstendiol \Rightarrow testosteron i estradiol
- DHEA i DHEAS prekursorami androgenów
 - ☞ *50% androgenów u mężczyzn*
 - ☞ *75% androgenów u kobiet przed menopauzą*
 - ☞ *100% androgenów u kobiet po menopauzie*
- Szczyt wydzielania DHEA i DHEAS \Rightarrow 25 - 35 r. ż.
- Stężenia DHEA / DHEAS u kobiet o 20% mniejsze niż u mężczyzn

DHEA I DHEAS

- DHEA / DHEAS są neurosteroidami ⇒ rola neuroendokrynną
- Antagonistyczne działanie DHEA w stosunku do kortyzolu
 - ☞ *wzrost stosunku kortyzol / DHEA odgrywa istotną rolę w starzeniu się mózgu*





NASTĘPSTWA KLINICZNE NIEDOBORU DHEA/DHEAS

u osób w
podeszłym
wieku

NASTĘPSTWA NIEDOBORU

DHEA / DHEAS

- ◉ Spadek nastroju
- ◉ Osteopenia i osteoporoza
- ◉ Zmniejszenie masy i siły mięśniowej
- ◉ Spadek odporności
- ◉ Wzrost insulinooporności
- ◉ Przyspieszenie rozwoju miażdżycy
- ◉ Spadek libido i potencji
- ◉ Wzrost ryzyka karcinogenezy



ZWIĄZANY
Z WIEKIEM
NIEDOBÓR
DHEA

CZY LECZYĆ?

NIEDOBÓR DHEA... CZY LECZYĆ?

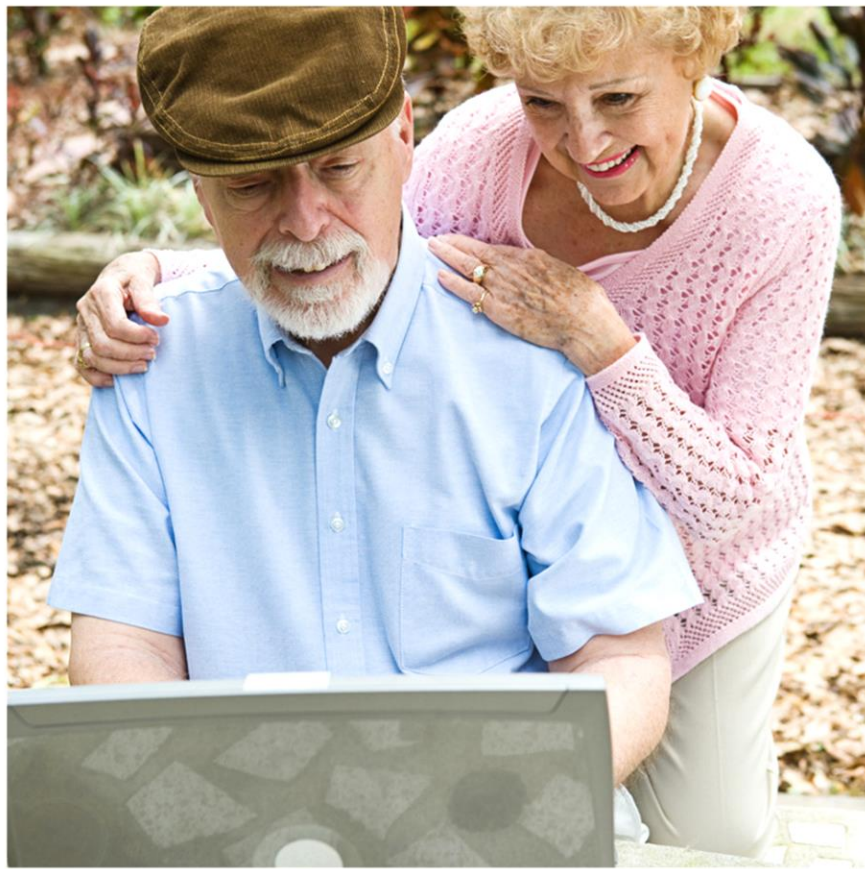
- **Próby leczenia wykazały poprawę ogólnego samopoczucia, wzrost masy mięśniowej, wzrost wskaźników mineralizacji kości, wzrost odporności, wzrost libido**
- **Dawki:**
 - u kobiet ⇒ 5 - 25 mg/dobę
 - u mężczyzn ⇒ 50 mg/dobę
- **Objawy niepożądane**
 - trądzik
 - przetłuszczenie skóry
 - niewielki hirsutyzm

NIEDOBÓR DHEA... CZY LECZYĆ?

○ Przeciwwskazania:

- rak sutka
- rak endometrium
- rak jajnika
- rak prostaty
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku nowotworów hormonozależnych





MELATONINA

MELATONINA

- **Hormon produkowany w szyszynce**
- **Rytm dobowy syntezy i wydzielania**
- **Szczyt wydzielania między 24:00 a 3:00**
- **Rytm zależny od światła**
 - **Tryptofan**
 - ⇓
 - serotonina**
 - ⇓ *N-acetylotransferaza*
 - melatonina**
- **Działanie fizjologiczne poprzez receptory MT1 i MT2, prawdopodobnie też przez receptory jądrowe ROR / RZR**

UDZIAŁ MELATONINY W PROCESIE STARZENIA – PRZESŁANKI

- ◉ **Udział w wielu procesach życiowych, zmniejszenie wydzielania z wiekiem**
- ◉ **Zmniejszenie amplitudy rytmu wydzielania melatoniny w wieku podeszłym ⇒ upośledzenie wielu rytmów dobowych ⇒ zaburzenia zegara biologicznego**
- ◉ **Naturalny środek nasenny**
 - **spadek stężenia w wieku starszym ⇒ zaburzenia jakości snu**

UDZIAŁ MELATONINY W PROCESIE STARZENIA – PRZESŁANKI

- **Działanie immunostymulujące melatoniny**
- **Melatonina zmiataczem wolnych rodników**

**Spadek stężenia
w podeszłym
wieku**
↓
**nasilenie
procesów
starzenia się
organizmu**

ZEGAR BIOLOGICZNY A MELATONINA

Mniejsze wydzielanie melatoniny w podeszłym wieku



○ **Upośledzenie wielu rytmów okołodobowych**

- cykl sen / czuwanie
- temperatura ciała
- wydzielanie hormonów np. kortyzolu



○ **Wewnętrzna desynchronizacja czasowa**



○ **Różnego rodzaju chronopatologie**



○ **Uogólnione pogorszenie stanu zdrowia**

MELATONINA A WIEK

40 - 70% osób w podeszłym wieku cierpi na przewlekłe zaburzenia snu



○ **Upośledzenie zdrowia psychicznego**

- spadek zadowolenia z życia
 - słaba koncentracja
- depresja i senność w ciągu dnia
 - nerwowość i niepokój

○ **Upośledzenie zdrowia fizycznego**

- choroby układu sercowo-naczyniowego: nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa
 - zaburzenia hormonalne
 - spadek odporności



NIEDOBÓR MELATONINY W PODESZŁYM WIEKU

Czy leczyć?

NIEDOBÓR MELATONINY... CZY LECZYĆ?

- **Trzy podstawowe wskazania do leczenia melatoniną**
 - zaburzenia snu, zwłaszcza w wieku starszym
 - regulacja rytmu sen / czuwanie u osób niewidomych
 - niwelowanie zaburzeń wynikających z szybkiej zmiany stref czasowych
- **Można także przypuszczać, że melatonina może opóźnić proces starzenia się**



MENOPAUZA

DEFINICJA MENOPAUYZY WG WHO

◉ Stan biologiczny organizmu, w którym dochodzi do nieodwracalnego zatrzymania cyklicznych krwawień miesięczkowych na skutek niewydolności a następnie prawie całkowitej utraty pęcherzyków jajnikowych.

Menopauzę rozpoznaje się, jeżeli w okresie 12 miesięcy nie występuje krwawienie miesięczkowe, którego brak nie jest spowodowany inną patologią narządową lub ogólnoustrojową

MENOPAUAZA

- ◉ **Wiek występowania menopauzy jest uwarunkowany genetycznie, nie zależy od:**
 - rasy
 - wieku menarche
 - liczby wcześniejszych owulacyjnych cykli
- ◉ **U 75% kobiet ostatnie prawidłowe krwawienie miesięczkowe występuje pomiędzy 44 a 56 r.ż.**
 - najczęściej pomiędzy 50 a 52 r.ż.
 - u 1% kobiet menopauza występuje przed 40 r.ż.

MENOPAUAZA

○ Czynniki przyspieszające menopauzę

- niedożywienie
 - niski BMI
- wegetarianizm
- palenie tytoniu
 - IUGR
- zabiegi terapeutyczne np. radioterapia, chemioterapia

○ Czynniki opóźniające menopauzę

- otyłość
- liczne ciążę
- umiarkowane spożywanie alkoholu

MENOPAUAZA

- ◉ Systematyka kolejnych etapów przejścia od okresu rozrodczego do pomenopauzalnego została zaproponowana przez
 - NAMS (*North American Menopause Society*)
 - ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*)



Klasyfikacja STRAW (*Stages of Reproductive Aging Workshop*)

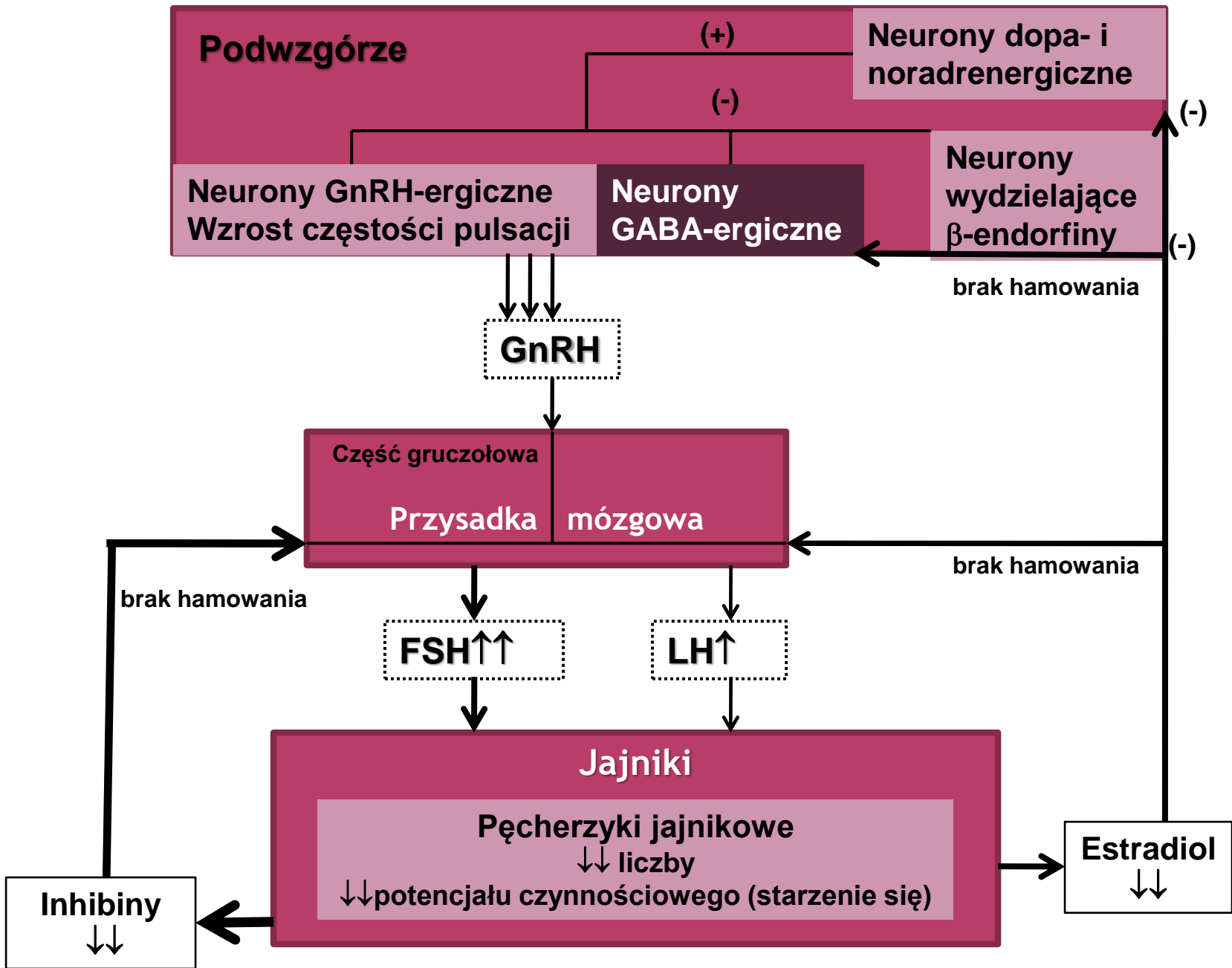
Sekwencja czasowa następujących po sobie zjawisk biologicznych związanych z funkcją germinatywną i hormonalną gonad żeńskich wg STRAW

0

Stadium	-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2
terminologia	Okres reprodukcyjny			Okres przejścia menopauzalnego		Okres postmenopauzalny	
	wczesny	środkowy	późny	wczesny	późny	wczesny	późny
				Okres perimenopauzy			
Czas trwania stadium	zmienny			zmienny		1 rok	4 lata do końca życia
Cykle miesięczkowe	zmienność długości do regularnych		regularne	zmienność długości cykli	≥ 2 opuszczone cykle	brak miesiączki x 12 miesięcy	brak
Stężenia hormonów	FSH w normie		↑ FSH	↑ FSH		↑ FSH	

STĘŻENIA HORMONÓW PO MENOPAUZIE W PORÓWNANIU DO OKRESU REPRODUKCYJNEGO

Hormon	W okresie reprodukcyjnym	W okresie pomenopauzalnym
Estradiol (pg/mL)	40 - 400	10 - 20
Estron (pg/mL)	30 - 200	30 - 70
Testosteron (ng/mL)	20 - 80	15 - 70
Androstendion (ng/mL)	60 - 300	30 - 150
Inhibina B (pg/mL)	60 - 120	<45
FSH (mIU/mL)	2 - 20	40 - 200



CZYNNOŚĆ HORMONALNA JAJNIKÓW W OKRESIE POMENOPAUZALNYM

○ ↓↓ estrogenów

○ Zachowana niewielka produkcja androgenów



jajnik istotnym źródłem testosteronu



W OKRESIE
POMENOPAUZALNYM
GŁÓWNYM ŹRÓDŁEM
ESTROGENÓW JEST
AROMATYZACJA
ANDROGENÓW

ANDROSTENDION \Rightarrow ESTRON

- tkanka tłuszczowa
- wątroba
- skóra
- jądra podwzgórza

CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE PRODUKCJĘ E1

- **Otyłość**
- **Starzenie się**
- **Nadczynność tarczycy**
- **Marskość wątroby**
- **Hormonalnie czynne guzy jajnika**
- **Kortykosteroidy**

POMENOPAUZALNY PROFIL ESTROGENOWY

- ⊙ ↑ E1/ E2
- ⊙ ↓ E1 - siarczan / E1

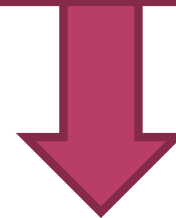
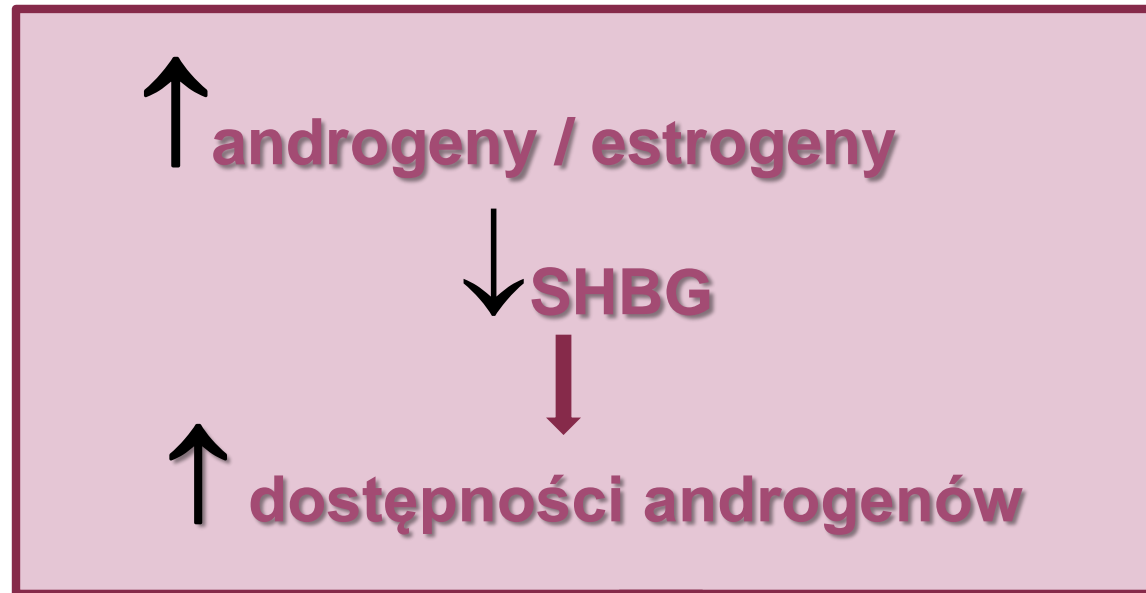
→ nadmiar
niezwiązanego E1

↓
rozrost endometrium

↓
wzrost ryzyka raka
trzonu macicy



WZGLĘDNY POMENOPAUZALNY HIPERANDROGENIZM



***objawy
łagodnego hirsutyzmu***



MENOPAUAZA

W okresie przejścia menopauzalnego u 40% kobiet występują tzw. objawy wypadowe zależne od niedoczynności gonad



Dysfunkcja w układzie limbicznym	Dysfunkcje neurohormonalne w obrębie podwzgórza
zaburzenia nastroju	objawy wazomotoryczne
niepokój	nadciśnienie tętnicze
depresja	otyłość
ból głowy	
bezsenna	
zmiany funkcji poznawczych	

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

- **Zaburzenia cyklu miesięczkowego**
 - skrócenie cyklu miesięczkowego ← niewydolność ciała żółtego
 - wydłużenie cyklu miesięczkowego ← cykle jednofazowe, bezowulacyjne
 - ustanie miesięczkowania
 - przewlekłe krwawienie z dróg rodnych ← względny hiperestrogenizm



NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

○ Objawy naczynioruchowe

- uderzenia gorąca
- nocne pocenie się

Zmiany stężeń
neuropeptydów
(adrenalina, noradrenalina,
dopamina, serotonina, β -
endorfina i inne)

**należy różnicować
z nadczynnością tarczycy
i rakowiakiem**



NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPEAUZALNEGO

◎ **Zaburzenia układu moczowo-płciowego**

- zmniejszenie rozmiarów, elastyczności i grubości ścian pochwy
 - skrócenie szyki macicy
 - atrofia warg sromowych mniejszych
 - zanik podściółki tłuszczowej warg sromowych większych
 - nietrzymanie moczu
- stany zapalne błony śluzowej pęcherza moczowego i pochwy
 - zespół cewkowy
- zapalenia i zespoły bólowe narządów miednicy mniejszej

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

- **Objawy somatyczne**
 - zawroty i bóle głowy
 - parestezje
 - migreny
 - najczęściej 7 - 10 dni przed miesiączką
 - często w obrazie zespołu napięcia przedmiesiączkowego

Należy wykluczyć nadciśnienie tętnicze

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

○ Objawy psychiczne

Spadek stężenia estrogenów w obrębie struktur mózgu ⇒ zaburzenia funkcji neuronów

- spadek transmisji synaptycznej
 - spadek liczby dendrytów
 - obniżenie długości neurytów

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

○ **Objawy psychiczne**

- drażliwość
- nadpobudliwość
- obniżenie nastroju, depresja
- obniżenie aktywności ruchowej
- zmniejszenie zdolności uczenia się, kojarzenia i koncentracji
- osłabienie pamięci krótkotrwałej
- spadek percepcji w zakresie słuchu, węchu, dotyku i wzroku

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

○ **Dysfunkcje seksualne**

- obniżenie aktywności seksualnej
- zaburzenie reakcji seksualnej (brak orgazmu)
 - dyspareunia

Obniżony popęd seksualny może być spowodowany przyjmowaniem leków:

- hipotensyjnych
- antydepresyjnych
- antykoncepcyjnych

NAJCZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE OBJAWY OKRESU OKOŁOMENOPAUZALNEGO

- **Zmiany psychospołeczne**
 - przyjmowanie różnych postaw życiowych od rezygnacji, nadaktywności do agresywności



McKinley NM, Lyon LA: Body Image 2008
Lumsden MA, Rees M: Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009

WPLÝW POMENOPAUZALNEGO NIEDOBORU ESTROGENÓW NA CZYNNOŚĆ INNYCH UKŁADÓW

- Zmiany w obrębie skóry
- Zmiany w metabolizmie kostnym
- Zmiany w układzie sercowo-naczyniowym



Pacifici R: Cell Immunol 2008
Boonen S et al.: Osteoporosis Int 2005
Gambacciani M Int J Cardiol 2008

ZMIANY W OBREMBIE SKÓRY

- ◉ Zmniejszenie metabolizmu i przepływu krwi w obrębie skóry właściwej
 - ◉ Stopniowa utrata kolagenu i glikozoaminoglikanów skóry (zmiany zanikowe wszystkich warstw skóry)
 - ◉ Wzrost suchości skóry, spadek elastyczności
- ◉ Utrata włosów owłosionej skóry głowy i wzrost liczby włosów na twarzy (↑stosunku androgeny / estrogeny)
- ◉ Zmniejszenie możliwości naprawczych skóry i gojenia ran

METABOLIZM KOSTNY

○ **Definicja osteoporozy**

Choroba układowa szkieletu charakteryzująca się niską masą kostną oraz zaburzeniami mikroarchitektury tkanki kostnej, co prowadzi do zwiększonej łamliwości kości i podatności na złamania

METABOLIZM KOSTNY

- **Szczytowa masa kostna \Rightarrow ~30 r.ż.**
 - od tego czasu utrata roczna ~0,7%
 - w okresie menopauzy ~5% / rok
 - PBM zależy od czynników dziedzicznych i hormonalnych
 - w okresie dojrzewania prawidłowe odżywianie i prawidłowe stężenia hormonów płciowych mogą decydować o PBM

METABOLIZM KOSTNY

○ Protekcyjne działanie estradiolu na tkankę kostną w warunkach fizjologicznych

- hamowanie resorpcji ⇒ wpływ na osteoklasty
- stymulacja mineralizacji ⇒ wpływ na osteoblasty



*poprzez receptory dla estrogenów
ER- α i ER- β*

ESTROGENY



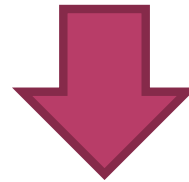
OSTEOBLASTY

- ↑ syntezy i wydzielania

TGF- β , IGF-1, IGF-2

- ↓ syntezy i wydzielania

IL-1, IL-6, TNF



OSTEOKLASTY

- ↑ apoptozy

HIPOTEZA KONWERGENCJI

○ Sumaryczne działanie szeregu hormonów i cytokin wpływających na resorpcję kości sprowadza się do aktywacji dwóch wytwarzanych przez osteoblasty cytokin

○ OPG

○ RANKL

TEORIA KONWERCENCJI

○ OPG



Osteoprotegeryna



**białko receptorowe
należące do
rodziny TNF
receptorów**

○ RANKL



**Ligand receptora aktywatora
czynnika jądrowego β**



białko śródbłonowe typu II



**w kościach stymuluje
dojrzewanie i aktywność
osteoklastów oraz hamuje
ich apoptozę**

TEORIA KONWERGENCJI

◉ RANK



◉ Receptor aktywatora czynnika jądrowego β



◉ należy do nadrodziny TNF-receptorów

◉ białko śródbłonowe typu I

TEORIA KONWERGENCJI

◎ RANKL + receptor

RANK



aktywacja i
różnicowanie
osteoklastów
oraz
zahamowanie ich
apoptozy

◎ OPG + RANKL



uniemożliwia aktywację
receptora RANK na
powierzchni
osteoklastów

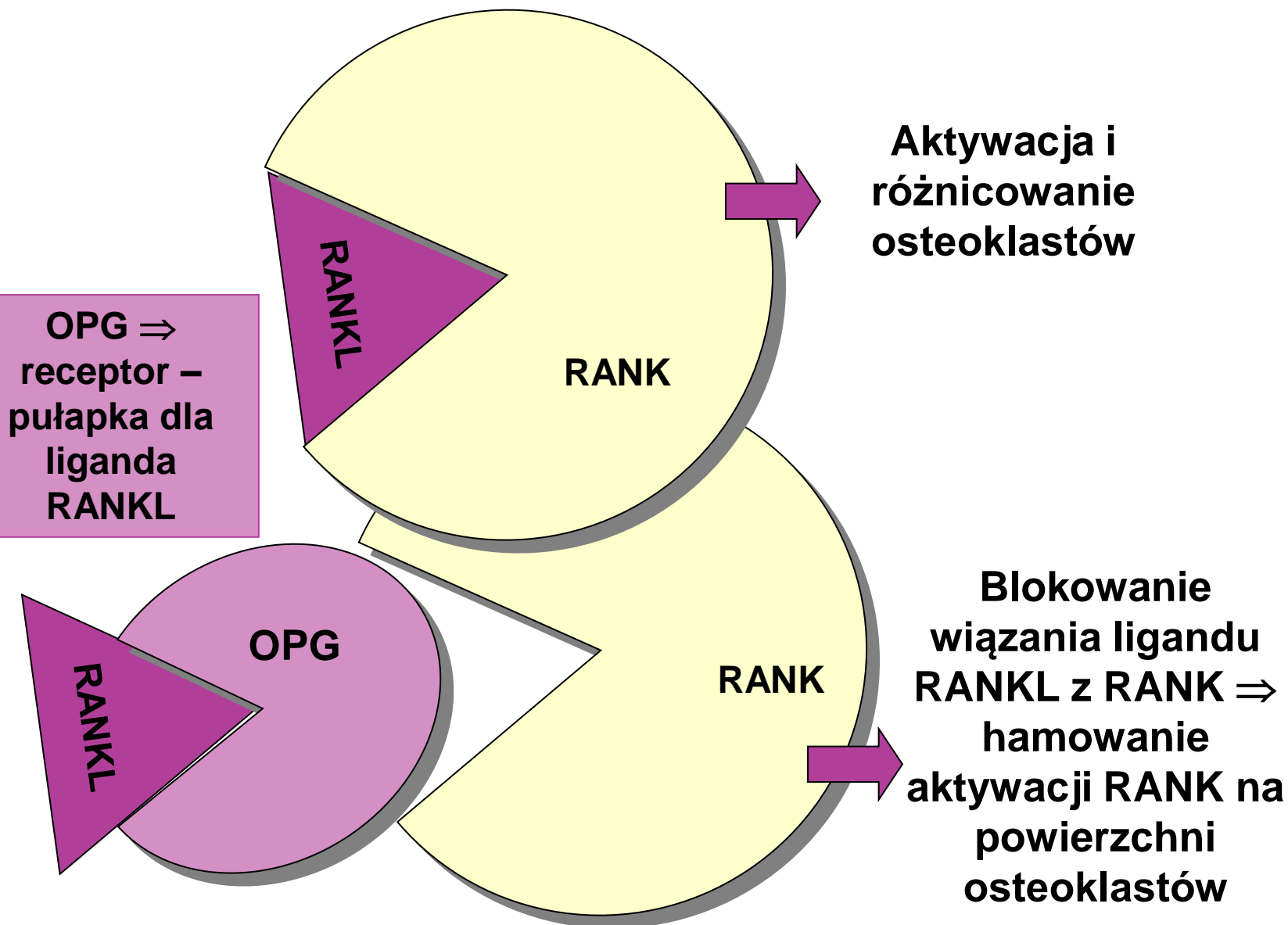


↓ aktywnych osteoklastów

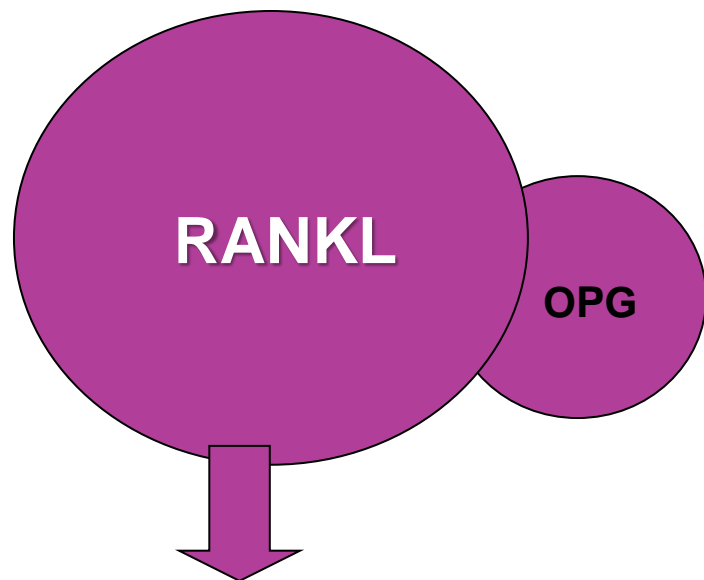


↓ resorpcji kości

PRZEBUDOWA TKANKI KOSTNEJ



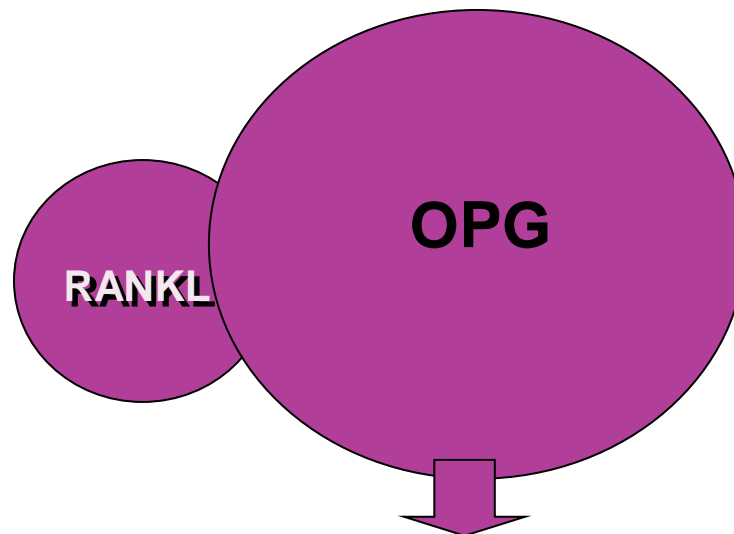
PRZEBUDOWA TKANKI KOSTNEJ



- Zwiększenie puli aktywnych osteoklastów



nasilenie resorpcji kości

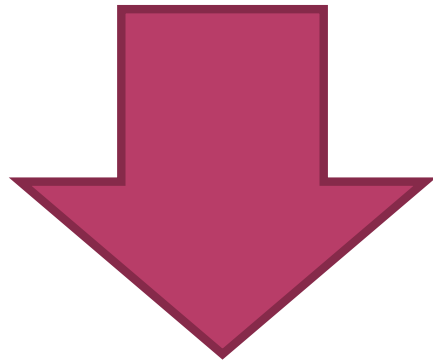


- Zmniejszenie puli aktywnych osteoklastów



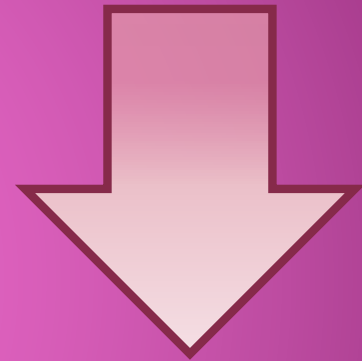
zmniejszenie resorpcji kości

ANTYRESORPCYJNE DZIAŁANIE
ESTROGENÓW DOKONUJE SIĘ
PRZEZ UKŁAD
OPG - RANKL - RANK



**wykorzystanie w terapii
osteoporozy pomenopauzalnej**

MENOPAUZA



Układ
sercowo -
naczyniowy



UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY A MENOPAUZA

- Czynniki ryzyka miażdżycy są podobne u kobiet i mężczyzn:
 - obciążony wywiad rodzinny
 - nadciśnienie tętnicze
 - palenie tytoniu
 - cukrzyca
 - nieprawidłowy profil lipidowy
 - otyłość



UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY A MENOPAUZA

○ **Niedobór estrogenów w okresie menopauzy jest przyczyną wzrostu ryzyka:**

- choroby wieńcowej
 - udaru mózgu
- miażdżycowych chorób naczyń





UKŁAD KRAŻENIA

-

Następstwa
metaboliczne
w okresie
pomenopau-
zalnym

NAJCZĘSTSZE NASTĘPSTWA METABOLICZNE OKRESU POMENOPAUZALNEGO W UKŁADZIE KRAŻENIA

○ Zmiany we frakcjach lipidów

- ↓ HDL-cholesterolu (szczególnie HDL₂)
- ↑ cholesterolu całkowitego, triglicerydów, lipoproteiny a, VLDL-cholesterolu

przyspieszenie
rozwoju
miażdżycy

○ Hiperinsulinemia

- ↓ wrażliwości na insulinę
- androidalne rozmieszczenie tkanki tłuszczowej
- ↓ stężenia SHBG

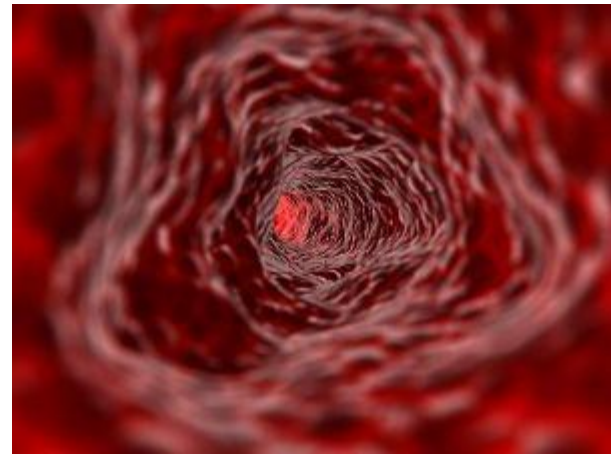
↑ zachorowalności
na cukrzycę typu 2

NAJCZĘSTSZE NASTĘPSTWA METABOLICZNE OKRESU POMENOPAUZALNEGO W UKŁADZIE KRAŻENIA

○ Przesunięcia w układzie krzepnięcia

- ↑ czynnika VII i fibrynogenu
- ↑ aktywności czynnika PAJ-1
- ↑ agregacji płytek

- wzrost powikłań zakrzepowo-zatorowych
- przyspieszenie rozwoju miażdżycy
- niestabilność blaszki miażdżycowej

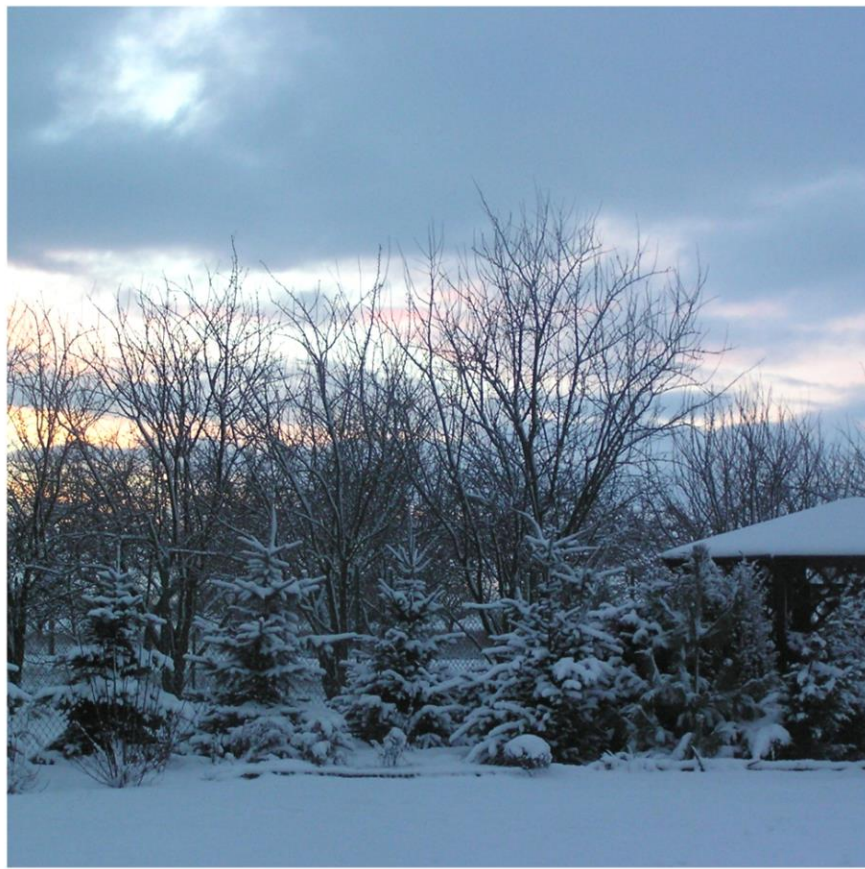


NAJCZĘSTSZE NASTĘPSTWA METABOLICZNE OKRESU POMENOPAUZALNEGO W UKŁADZIE KRAŻENIA

○ Zmiany w obrębie naczyń

- ↓ działania wazodylatacyjnego
 - ↓ syntezy NO i PGI₂
 - blokowanie kanałów wapniowych
 - ↑ wydzielania reniny, endoteliny i angiotensyny II
- ↑ proliferacji mięśni gładkich naczyń
- ↑ syntezy kolagenu i elastyny

- wzrost oporu naczyniowego
- wzrost ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszenie powstawania blaszek miażdżycowych



**CZY MOŻNA POMÓC
KOBIECIE W WALCE
Z UPŁYWEM
CZASU?**

**TAK ...
przynajmniej
częściowo**

WSKAZANIA DO HT

- **Przedwczesna menopauza**
- **Nasilone objawy zespołu klimakterycznego**
- **Profilaktyka i leczenie osteopenii i osteoporozy**
- **Objawy atrofii urogenitalnej**



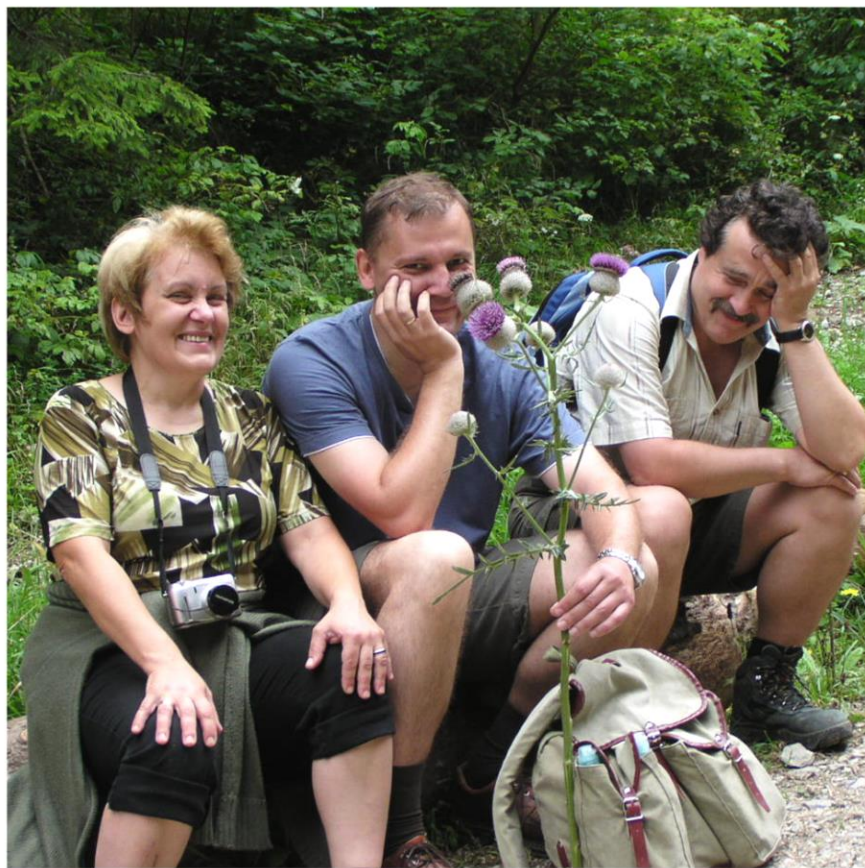
Sowińska-Przepiera E, Syrenicz A: Endokrynologia w codziennej praktyce lekarskiej. Szczecin 2009

**DUŻE BADANIA
POPULACYJNE
Kobiet
MENOPAUZALNYCH
(HERS, WHI,
MILLION WOMEN
STUDY)**



**wskazują na wzrost
ryzyka krążeniowego
i / lub onkologicznego
podczas HT**





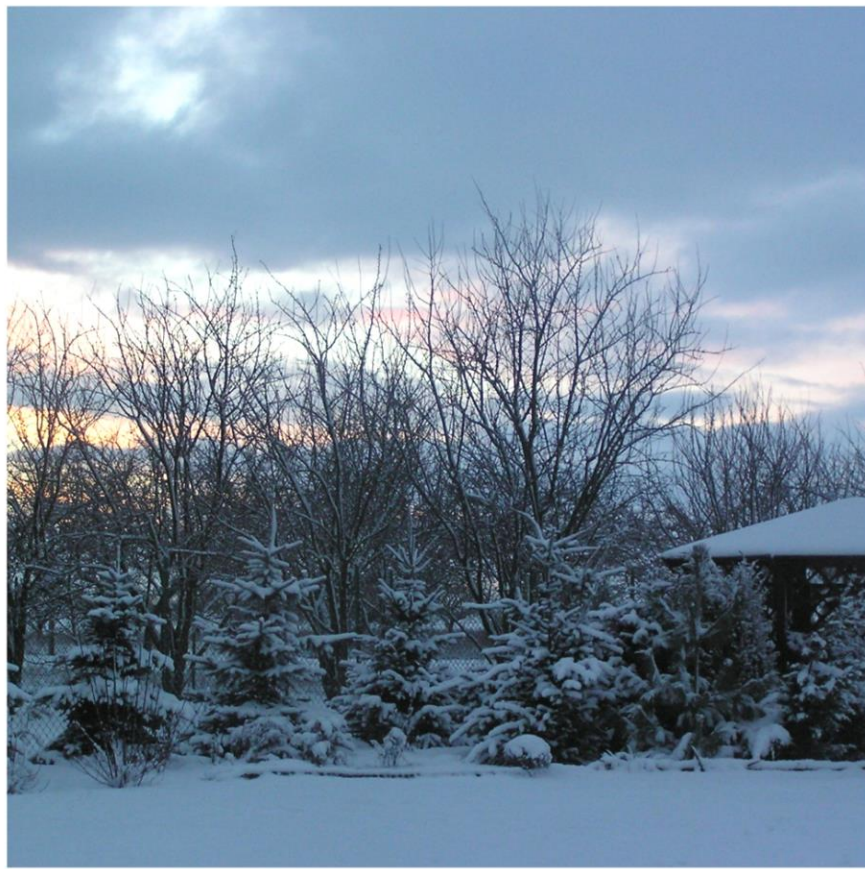
**CZAS LECZENIA,
DOBÓR LEKÓW,
DAWKI I SCHEMAT
LECZENIA
POWINIEN BYĆ**



**uwarunkowany
zdrowotnymi
preferencjami kobiety
i korygowany w
trakcie stosowania
leczenia**

BEZWZGLĘDNE PRZECIWWSKAZANIA DO HT

- Czynna postać choroby zakrzepowo-zatorowej
 - Ciężka postać IHD
- Nowotwory estrogenozależne (*rak sutka, rak endometrium*)
- Ciężkie uszkodzenie wątroby



**CZY MOŻNA POMÓC
MĘŻCZYŹNIE W
WALCE Z
UPŁYWEM CZASU?**

**TAK ...
przynajmniej
częściowo**



ONA MOŻE, A ON NIE???

Możliwości
uzupełniania
brakujących
hormonów w wieku
starszym
...u mężczyzn

SUBSTYTUCJA HORMONALNA U STARSZYCH MĘŻCZYŹN

○ Pochodne testosteronu

- doustnie
- domięśniowo
- przezskórnie



SUBSTYTUCJA HORMONALNA U STARSZYCH MĘŻCZYŹN

○ Pochodne testosteronu

Korzyści	Ryzyko
Poprawia ogólne samopoczucie i funkcje seksualne	Pobudza wzrost nowotworów hormonozależnych → prostata
Poprawia siłę mięśniową i zwiększa beztłuszczową masę ciała	Czasami wywołuje ginekomastię
Poprawia gęstość kośćca	Poliglobulia lub policytemia
	Wzrost ciśnienia tętniczego krwi
	Uszkodzenie wątroby
	Może nasilać agresywne zachowania



...I W TYM MIEJSCU
PORA NA:

*Dziękuję
Państwu
za uwagę!*