



**Z CZYM NAJCZĘŚCIEJ
ZGŁASZAJĄ
SIĘ KOBIETY DO
ENDOKRYNOLOGA**

**Prof. dr hab. Anhelli Syrenicz
Klinika Endokrynologii, Chorób
Metabolicznych i Chorób
Wewnętrznych PUM**

***Z CZYM KOBIETY
NAJCZĘŚCIEJ
PRZYCHODZĄ KOBIETY
DO ENDOKRYNOLOGA?***



GRUCZOŁY ENDOKRYNNE BĘDĄCE NAJCZĘSTSZĄ PRZYCZYNĄ PROBLEMÓW ENDOKRYNOLOGICZNYCH KOBIET

- Gruczoł tarczowy
 - niedoczynność tarczycy
 - nadczynność tarczycy
 - zapalenia tarczycy
 - wole guzkowe / nowotwory tarczycy
- Przysadka
 - guz prolaktynowy
 - hiperprolaktynemia
- Jajniki
 - PCOS
- Nadnercza
 - incydentaloma nadnerczy



PROBLEMY ENDOKRYNOLOGICZNE KOBIET

Kobiety młode	Kobiety w okresie okołomenopauzalnym	Kobiety starsze
Zaburzenia czynności i guzki tarczycy	Zaburzenia czynności i guzki tarczycy	Zaburzenia czynności i guzki tarczycy
Zaburzenia płodności	Zaburzenia miesiączkowania	Otyłość / ZM
Zaburzenia miesiączkowania	Otyłość / ZM	Hiperandrogenizm
Otyłość / ZM	Hiperandrogenizm	Incydentaloma nadnerczy
Hiperandrogenizm	Incydentaloma nadnerczy	Osteoporoza
	Osteoporoza	
	Objawy menopauzalne	



**CHOROBY TARCZYCY SĄ
NAJCZĘSTSZĄ PRZYCZYNĄ
PORAD
ENDOKRYNOLOGICZNYCH**

*NIESPECYFICZNE OBJAWY WYSTĘPUJĄCE U
Kobiet często przypisywane są
chorobom tarczycy*



NIESPECYFICZNE OBJAWY WYSTĘPUJĄCE U Kobiet CZĘSTO PRZYPISYWANE SĄ „CHOROBYM TARCZYCY”

○ Kobieta lat 60

- skargi główne: zaburzenia snu, przyrost masy ciała i nadmierna potliwość
- TSH 2,8 (*brak innych badań*)

↳ *skierowanie do poradni endokrynologicznej z rozpoznaniem „Obserwacja tarczycy”*

○ Kobieta lat 32

- skargi główne: brak „napędu”, uczucie ciągłego zmęczenia, okresowo „kołatanie serca” i nagły lęk
- TSH 1,6 (*brak innych badań*)

↳ *skierowanie do poradni endokrynologicznej z rozpoznaniem „Podejrzenie choroby Hashimoto”*



PODSTAWOWE, PRZESIEWOWE BADANIE OCENIAJĄCE CZYNNOŚĆ TARCZYCY



TSH

Prawidłowe stężenie TSH u osoby bez objawów klinicznych nadczynności lub niedoczynności tarczycy wyklucza zaburzenia funkcji gruczołu tarczowego

⇒ oznaczenia stężeń hormonów tarczycy nie są konieczne



PODSTAWOWE, PRZESIEWOWE BADANIE OCENIAJĄCE CZYNNOŚĆ TARCZYCY



TSH

Prawidłowe stężenie TSH u osoby z objawami sugerującymi zaburzenia czynności tarczycy

 oznaczenie stężeń hormonów tarczycy



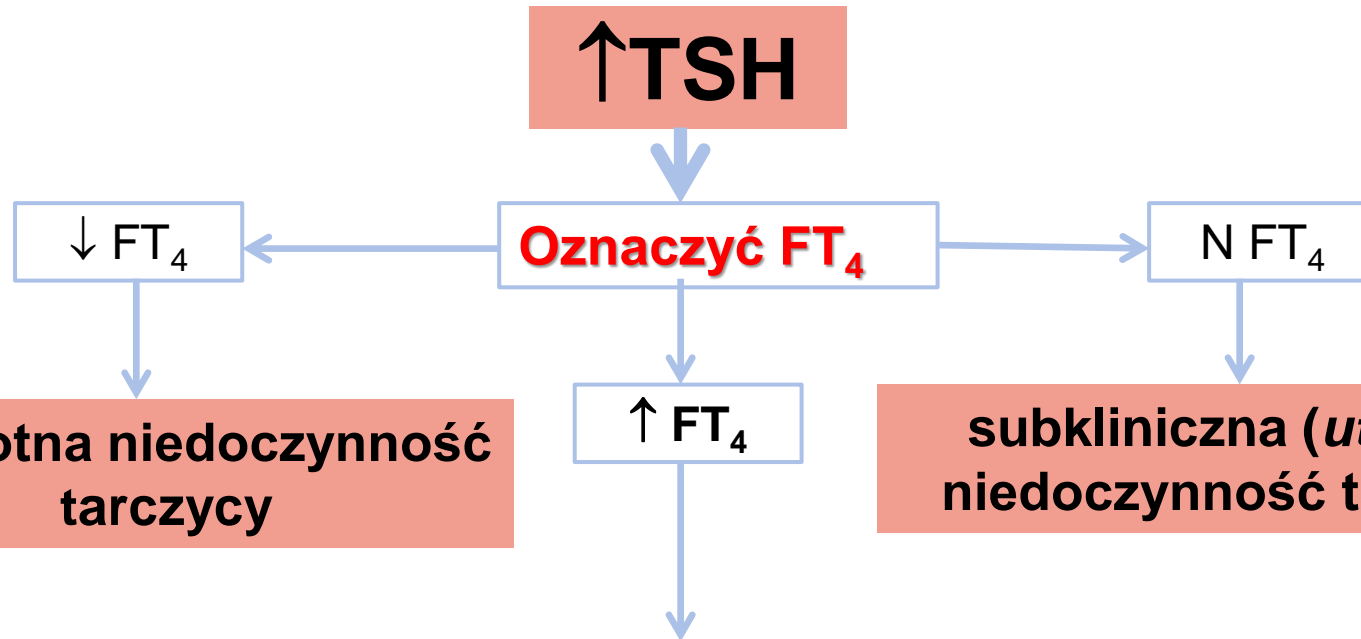
NIEPRAWIDŁOWE STĘŻENIE TSH W SUROWICY KRWI (↓ LUB ↑)

- Nie zawsze wiąże się z „prostym” rozpoznaniem niedoczynności lub nadczynności tarczycy
- Nie można „automatycznie” włączać leczenia

Obraz kliniczny, wywiad, prawidłowa interpretacja „pełnych testów tarczycowych” wiek pacjenta!!!!



SCHEMAT DIAGNOSTYKI HORMONALNEJ W PRZYPADKU PODWYŻSZONEGO STĘŻENIA TSH W SUROWICY

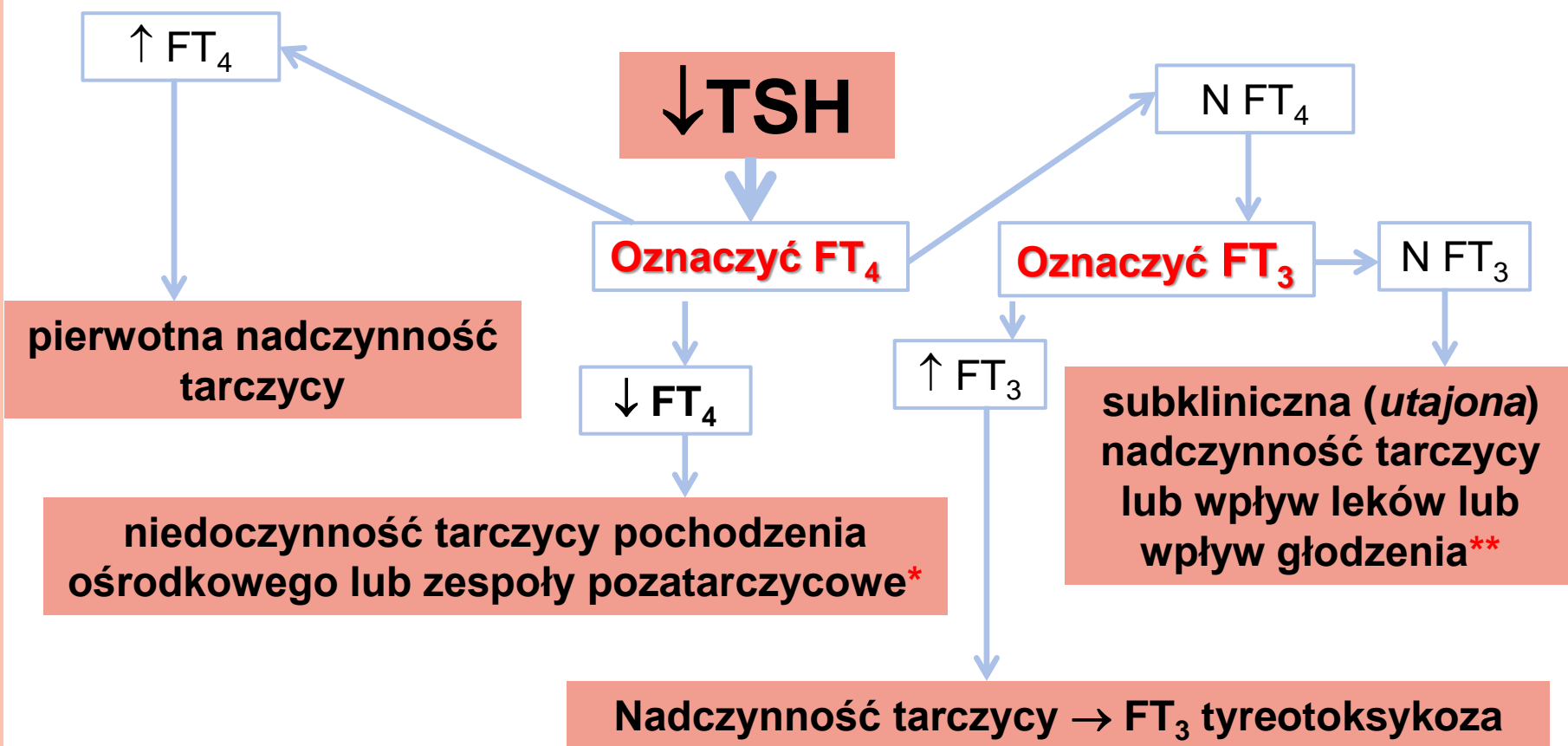


gruczołak przysadki wydzielający TSH lub zespoły oporności na hormony tarczycy*

*Wysokie TSH i wysokie FT₄ → przypadki rzadkie, trudne do interpretacji



SCHEMAT DIAGNOSTYKI HORMONALNEJ W PRZYPADKU OBNIŻONEGO STĘŻENIA TSH W SUROWICY



*niskie TSH i niskie FT_4 → przypadki rzadkie, trudne do interpretacji

**niskie TSH, prawidłowe HT → jaka przyczyna? kiedy leczyć?



NIEPRAWIDŁOWE STĘŻENIE TSH W SUROWICY ⇒ PRZYPADKI „TRUDNE”

- \uparrow TSH, \leftrightarrow FT₄
 - subkliniczna niedoczynność tarczycy:
 - nie leczyć u osób >80 lat
 - konieczna konsultacja endokrynologiczna u osób młodszych
- \uparrow TSH, \uparrow FT₄
 - podejrzenie gruczolaka przysadki ⇒ konieczna konsultacja endokrynologiczna
- \downarrow TSH, \downarrow FT₄
 - niedoczynność tarczycy pochodzenia ośrodkowego lub zespoły pozataarczycowe ⇒ konieczna konsultacja endokrynologiczna
- \downarrow TSH, \leftrightarrow FT₄, \leftrightarrow FT₃
 - subkliniczna (utajona) nadczynność tarczycy lub inne ⇒ konieczna konsultacja endokrynologiczna

PRZYCZYNY NIEPRAWIDŁOWEGO STĘŻENIA TSH W SUROWICY

Nieprawidłowe stężenie TSH w surowicy

Obniżone stężenie TSH		Podwyższone stężenie TSH	
Pierwotna nadczynność tarczycy		Pierwotna niedoczynność tarczycy	
Ośrodkowa niedoczynność tarczycy	▪choroby przysadki	Gruczolak przysadki mózgowej wydzielający TSH	
	▪choroby podwzgórza	Zespoły oporności na hormony tarczycy	
Leki	glikokortykoidy	Okres zdrowienia po ciężkich chorobach ogólnoustrojowych	
	dopamina	Ostre zespoły psychiatryczne	
	agoniści dopaminy	Leczenie L-tyroksyną	zbyt mała dawka
	amiodaron		zaburzenia wchłaniania leku (<i>np. jednoczesne przyjmowanie preparatów żelaza, glinu, fibratów, surfaktantu</i>)
	fenytoina		nieprzyjmowanie leku na czczo
	opiaty		zwiększone zapotrzebowanie na L-tyroksynę (<i>np. w ciąży</i>)
Ciężkie choroby ogólnoustrojowe			
Ostre zespoły psychiatryczne			
Głodzenie			
Przedawkowanie L-tyroksyny podczas leczenia niedoczynności tarczycy			

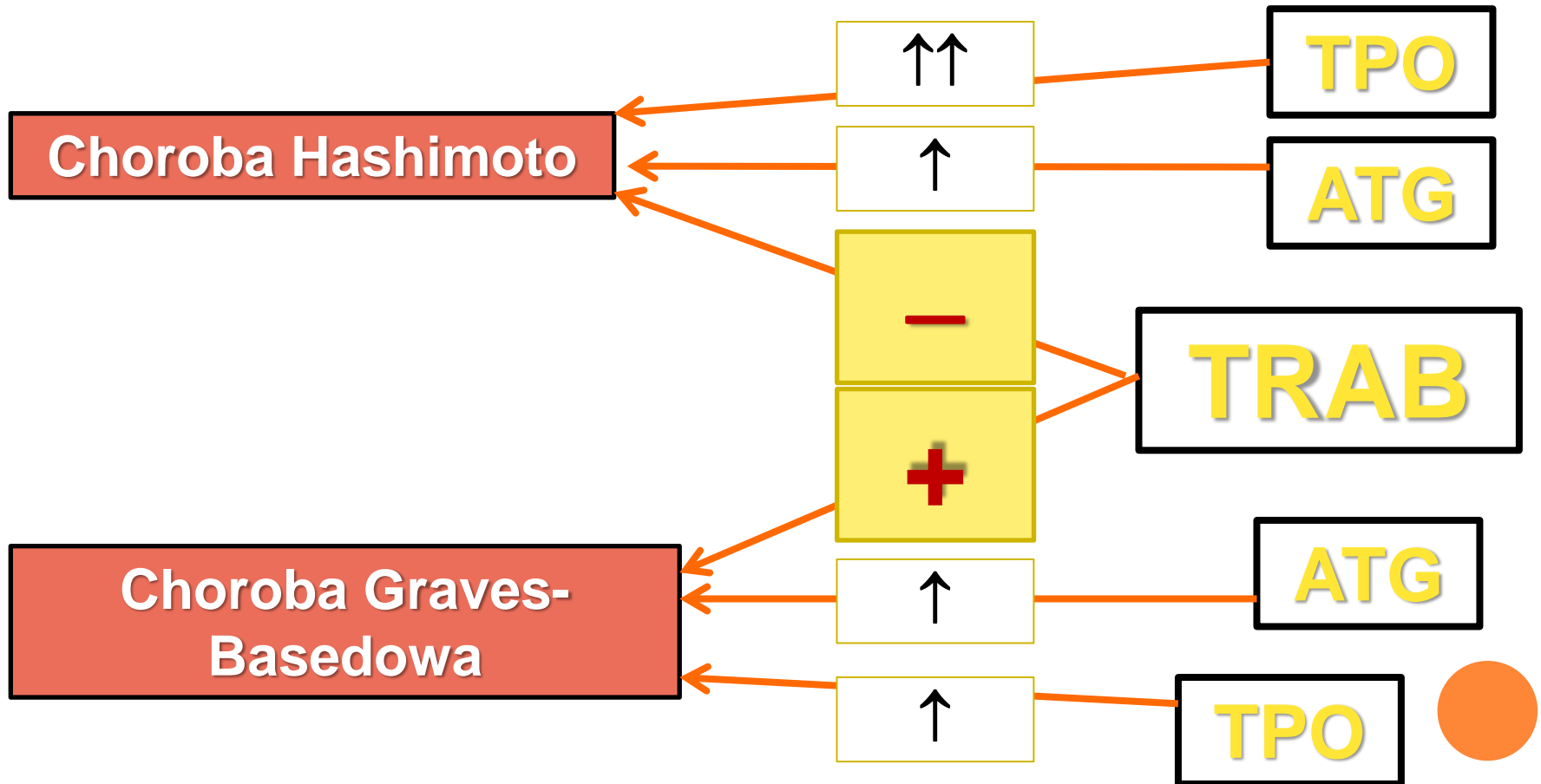
Błąd laboratoryjny

WPLYW LEKOW NA OCENĘ CZYNNOSCI HORMONALNEJ GRUCZOŁU TARCZOWEGO

Wpływ leków na ocenę czynności hormonalnej gruczołu tarczowego

Zwiększenie stężenia TBG	▪estrogeny	▪heroina
	▪tamoksyfen	▪metadon
	▪5-fluorouracyl	
Obniżenie stężenia TBG	▪androgeny	▪glikokortykosteroidy
Wypieranie FT ₄ z połączeń z TBG	▪niesteroidowe leki przeciwzapalne	▪heparyna
	▪furosemid	▪karbamazepina
Zwiększenie wydzielania HT	▪amiodaron	▪jod
Hamowanie wydzielania HT	amiodaron	jod
	lit	aminoglutetymid
	jodowe środki kontrastowe	
Hamowanie obwodowej konwersji T ₄ do T ₃	jodowe środki kontrastowe	
	amiodaron	glikokortykoidy
	propyltiouracyl	B-adrenolityki

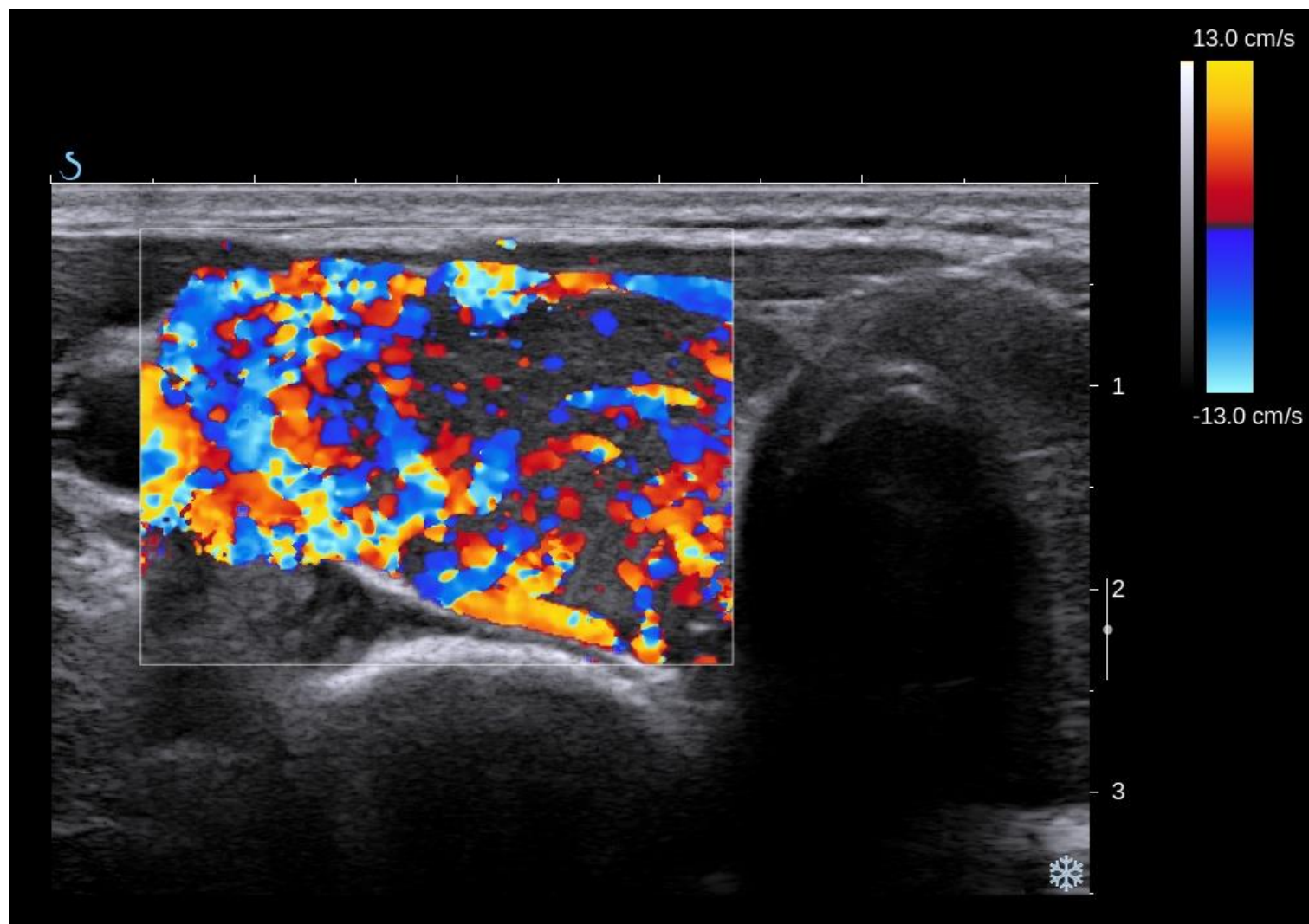
OCENA PRZECIWCIAŁ PRZECIWTARCZYCOWYCH SŁUŻY DO ROZPOZNANIA CHOROBY AUTOIMUNIZACYJNEJ TARCZYCY



ULTRASONOGRAFIA TARCZYCY – HIPOECHOGENICZNOŚĆ GRUCZOŁU TARCZOWEGO



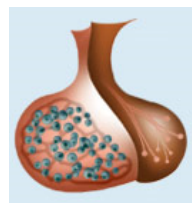
ULTRASONOGRAFIA TARCZYCY – WZMOŻONE UNACZYNIENIE (*POWER –DOPPLER*)



NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY — PODZIAŁ



- **Pierwotna (tarczycowa)**



- **Wtórna (przysadkowa)**



- **Trzeciorzędowa (podwzgórzowa)**
- **Obwodowa**



PIERWOTNA NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY

Wrodzona

- Aplazja tarczycy
- Ektopia tarczycy
- Dyshormonogeneza
- Choroby autoimmunologiczne i/lub ich leczenie w czasie ciąży
- Dużego stopnia niedobór lub nadmiar jodu

Nabyta

- Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy
- Dużego stopnia niedobór jodu
- Jatrogena niedoczynność tarczycy
- Podostre zapalenie tarczycy
- Działanie goitrogenów
- Nadmierna podaż jodu

OBJAWY NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY

○ Objawy przedmiotowe:

• Układ sercowo-naczyniowy

- zwolniona czynność serca
- słabo wypełnione tętno
- zmniejszona amplituda ciśnienia tętniczego krwi; w 20% przypadków nadciśnienie tętnicze o charakterze rozkurczowym (*wzrost oporu obwodowego*)
- w długo trwającej, ciężkiej niedoczynności może dojść do powiększenia sylwetki serca (*nagromadzenie mukopolisacharydów, przesięku do worka osierdziowego i przerostu lewej komory serca - zwiększenie oporu obwodowego → obciążenia następczego serca*)



CZĘSTE PRZYCZYNY TYREOTOKSYKOZY

Z wysokim RAIU

- Choroba Graves-Basedowa (60 – 90%)
- Wole wieloguzkowe (14%)
- Autonomiczny gruczolak tarczycy (5%)
- Tyreotoksykoza indukowana jodem

Z niskim RAIU


- Zapalenie tarczycy
 - podostre (3%)
 - ciche (bezbolesne)
 - poporodowe
- Tyreotoksykoza indukowana jodem
 - leki (amniodaron)
 - środki kontrastowe
 - profilaktyka jodowa

RZADKIE PRZYCZYNY TYREOTOKSYKOZY

Z wysokim RAIU

- Wrodzona nadczynność tarczycy
- Zespół niedostosowanego wydzielania TSH
- Guz trofoblastyczny

Z niskim RAIU

- Tyreotoxicosis facticia (0,2%)
 - Przerzuty zróżnicowanego raka tarczycy (0,1%)
 - Wole jajnikowe
- 

OBRAZ KLINICZNY NADCZYNNOŚCI TARCZYCY

WIĘKSZOŚĆ OBJAWÓW TYREOTOKSYKOZY JEST NIEZALEŻNYCH
OD PRZYCZYNY JĄ WYWOŁUJĄCEJ; NIEKTÓRE SĄ TYPOWE DLA
DANEJ CHOROBY

Choroba Graves- Basedowa

- wole
- oftalmopatia
obrzękowo-naciekowa
- obrzęk
przedgoleniowy
- akropatia tarczycowa

Podostre zapalenie tarczycy

- bolesność tarczycy

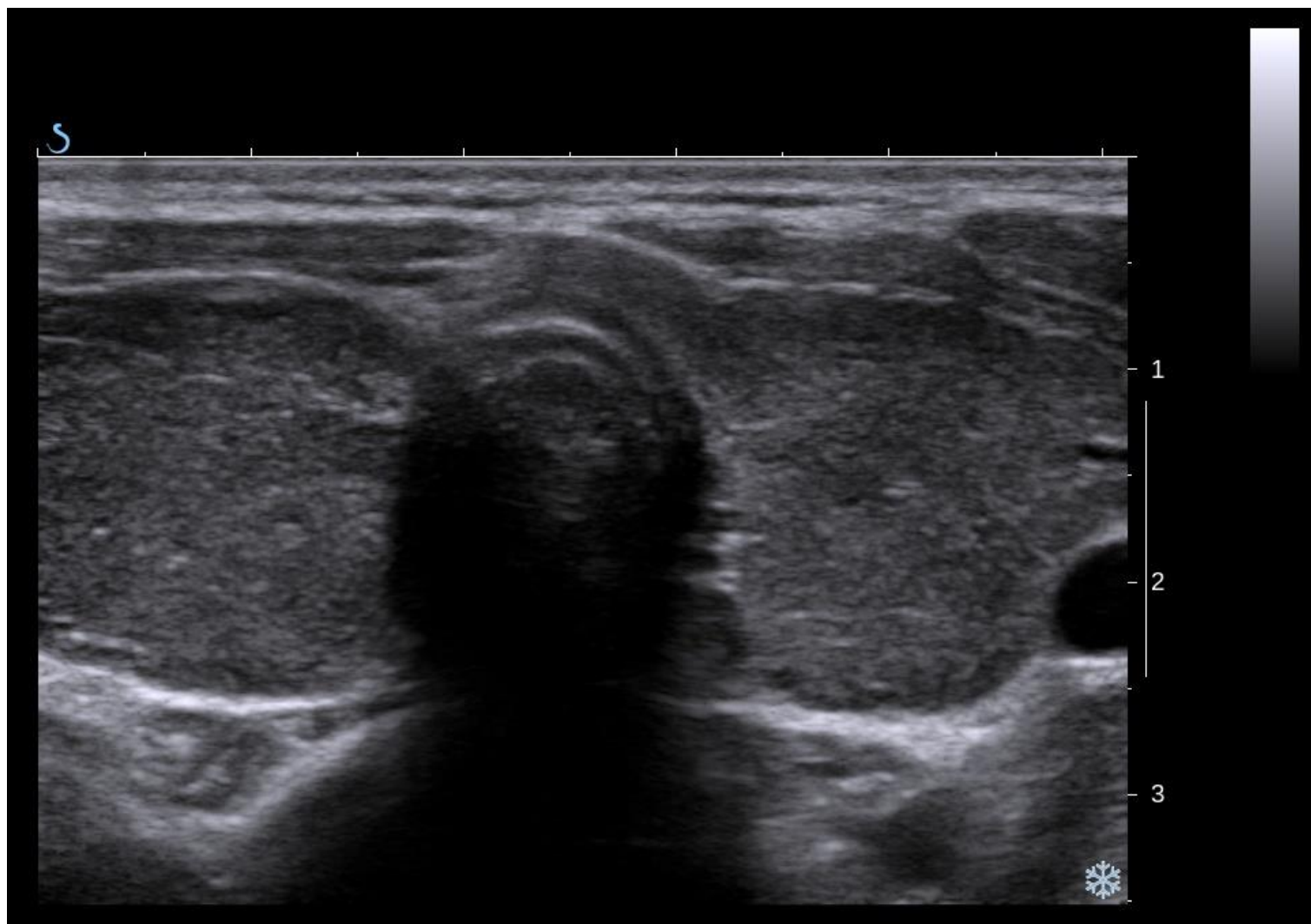


OBRAZ KLINICZNY NADCZYNNOCI TARCZYCY

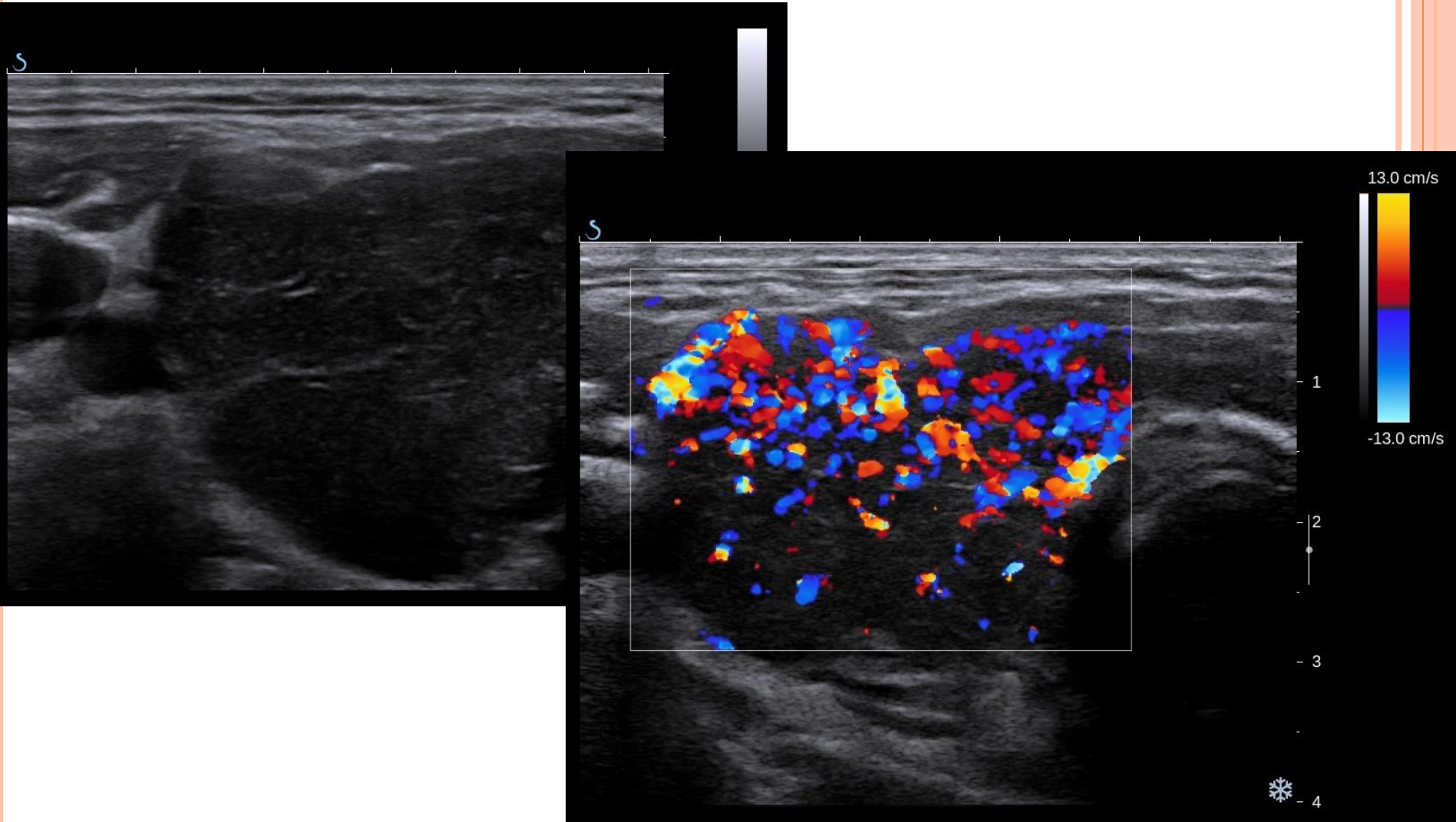
- **Układ sercowo-naczyniowy**
 - krążenie hiperkinetyczne
 - tachykardia
 - często niemiarowe, chybkie tętno
 - zwiększona amplituda ciśnienia tętniczego krwi
- **Tyreocardiac**
 - zaburzenia rytmu serca
 - migotanie przedsionków
 - niemiarowość ekstrasystoliczna
 - niewydolność krążenia
 - choroba wieńcowa



CHOROBA GRAVES'A-BASEDOWA



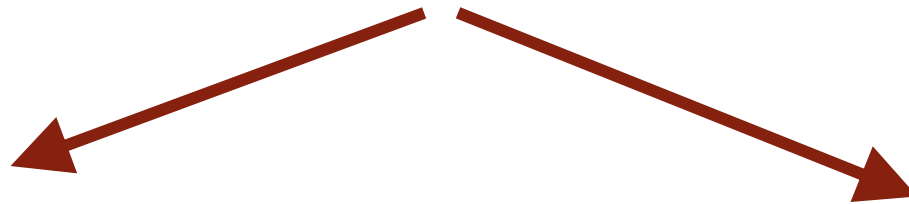
CHOROBA GRAVES'A-BASEDOWA WZMOŻONE UNACZYNIENIE



ZAPALENIA TARCZYCY

Szereg niezależnych jednostek chorobowych

ZT może dotyczyć:



tarczycy dotychczas
niezmienionej



(thyroiditis)

wola



(strumitis)



ZAPALENIA TARCZYCY

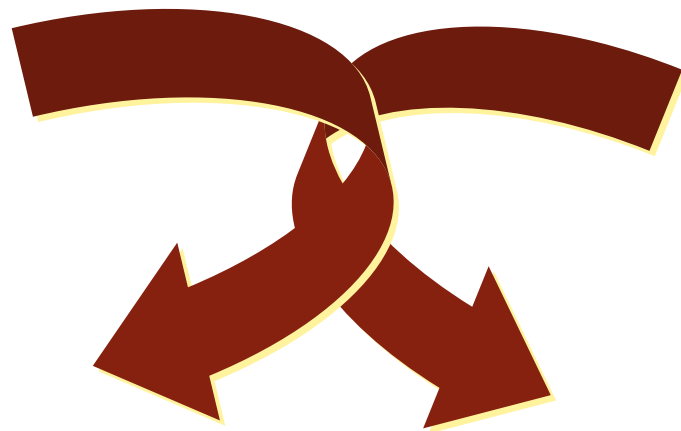
□ **Ostre**

□ **Podostre**

□ **Przewlekłe (*autoimmunizacyjne*)**



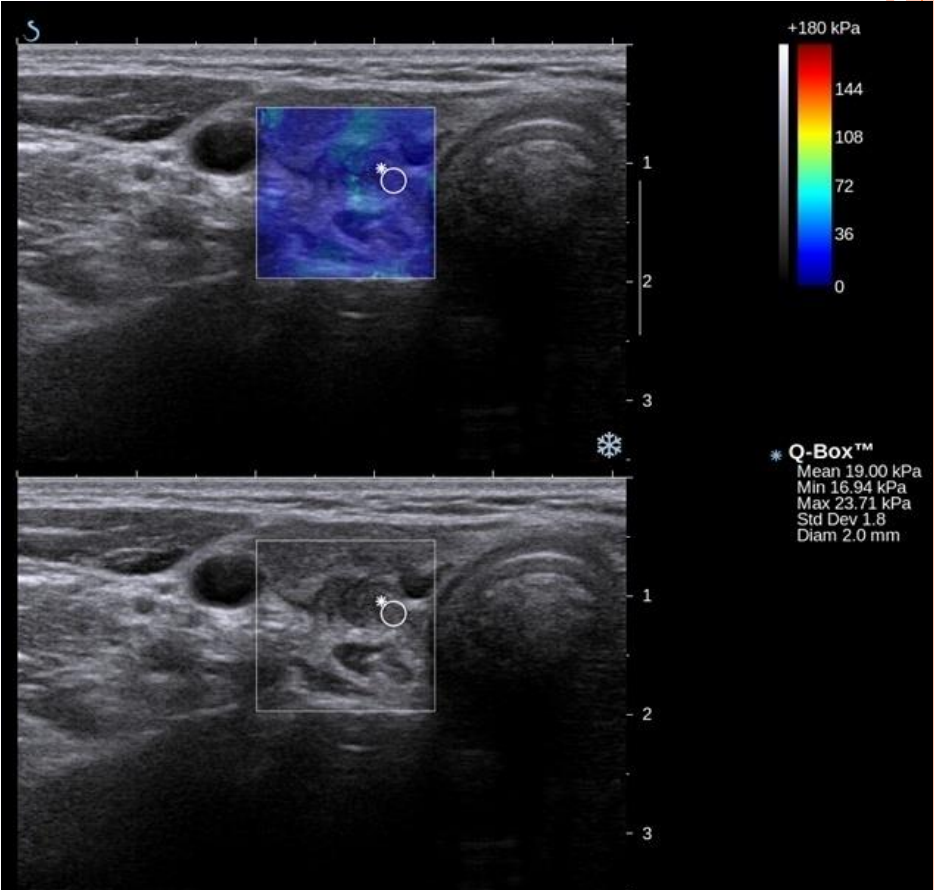
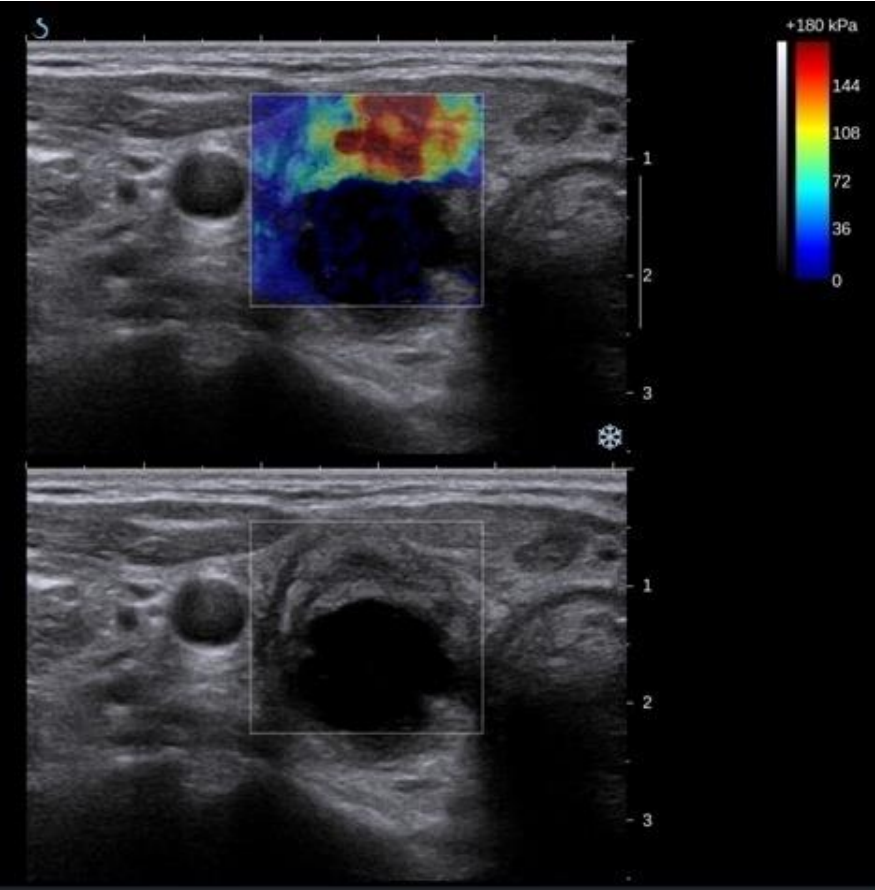
OSTRE ZAPALENIA TARCZYCY



Infekcyjne

Nieinfekcyjne

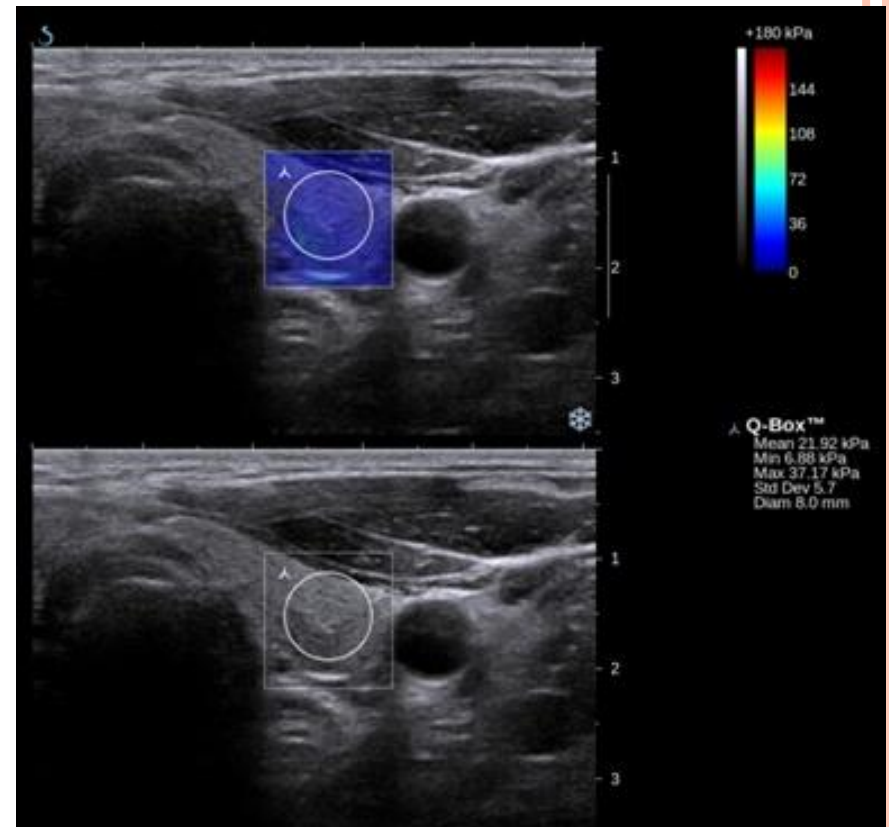
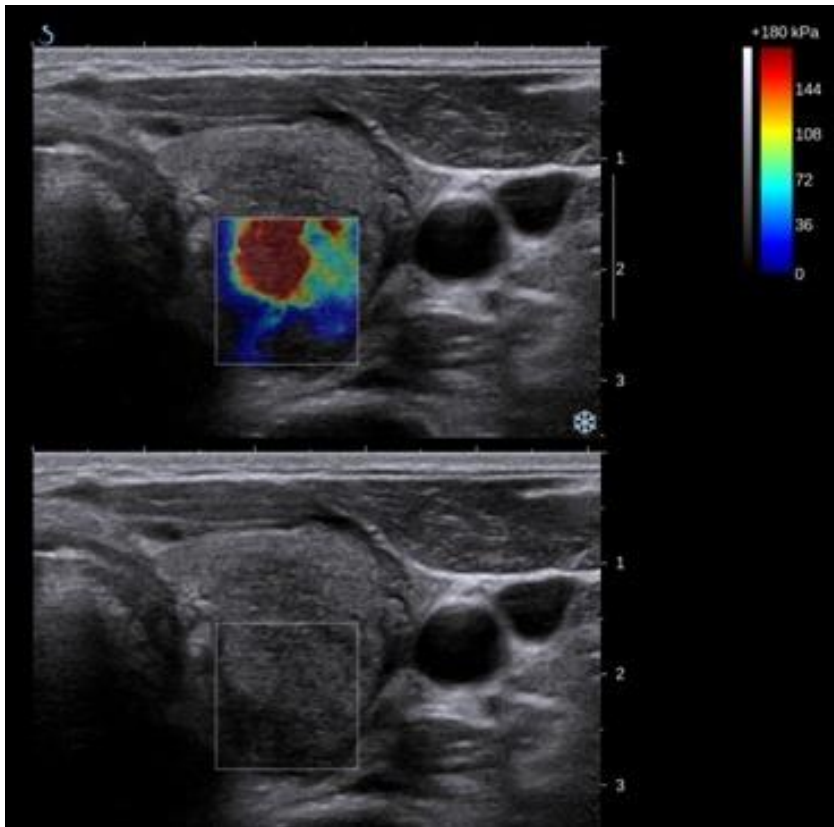
OSTRE ZAPALENIE TARCZYCY PRZED I PO LECZENIU



PODOSTRE ZAPALENIE TARCZYCY

**Podostre zapalenie tarczycy
typu de Quervaina ⇒ bolesne
⇒ ziarniniakowe
⇒ olbrzymiokomórkowe
⇓
najczęstsza przyczyna bólu na
przedniej powierzchni szyi.**

PODOSTRE ZAPALENIE TARCZYCY TYPU DE QUERVAINA PRZED I PO LECZENIU



**ZAPALENIA
TARCZYCY
PRZEWLEKŁE
(*AUTOIMMUNIZACYJNE*
E)**



AUTOIMMUNIZACYJNE ZAPALENIA TARCZYCY

Przewlekłe autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy (*choroba Hashimoto*)

- postać klasyczna
- postać zanikowa
- postać ogniskowa
- postać młodzieńcza

Ciche (niebolesne) zapalenie tarczycy

Poporodowe zapalenie tarczycy

CZĘSTE WSPÓLISTNIENIE INNYCH CHORÓB AUTOIMMUNIZACYJNYCH (WIELOGRUCZOŁOWY ZESPÓŁ AUTOIMMUNIZACYJNY TYPU 2)

- **choroba Graves-Basedowa**
 - **choroba Addisona,**
 - **cukrzyca typu 1**
 - **przedwczesna niedoczynność jajników**
- **limfocytarne zapalenie przysadki**
- **izolowany niedobór ACTH lub gonadotropin**
- **bielactwo**
- **łysienie**
- **choroba trzewna**
- **miastenia**
- **zapalenie błon surowiczych**
 - **toczeń trzewny**
- **reumatoidalne zapalenie stawów**
- **choroba Addisona-Biermera**

AUTOIMMUNIZACYJNE ZAPALENIA TARCZYCY DIAGNOSTYKA

Do potwierdzenia choroby Hashimoto wystarcza stwierdzenie wysokich mian przeciwciał skierowanych przeciwko peroksydazie tarczycowej i tyreoglobulinie .

Przeciwciała TPO:

- u 95% pacjentów z klasyczną postacią choroby Hashimoto
- u ~ 90% z postacią zanikową

Przeciwciała ATG:

- są rzadziej wykrywane w obu typach zapalenia Hashimoto.



AUTOIMMUNIZACYJNE ZAPALENIA TARCZYCY DIAGNOSTYKA

*Przeciwciała nie mają jednak
pełnej diagnostycznej specyficzności.*



**Postacie seronegatywne
postacie z.t.
typu Hashimoto**

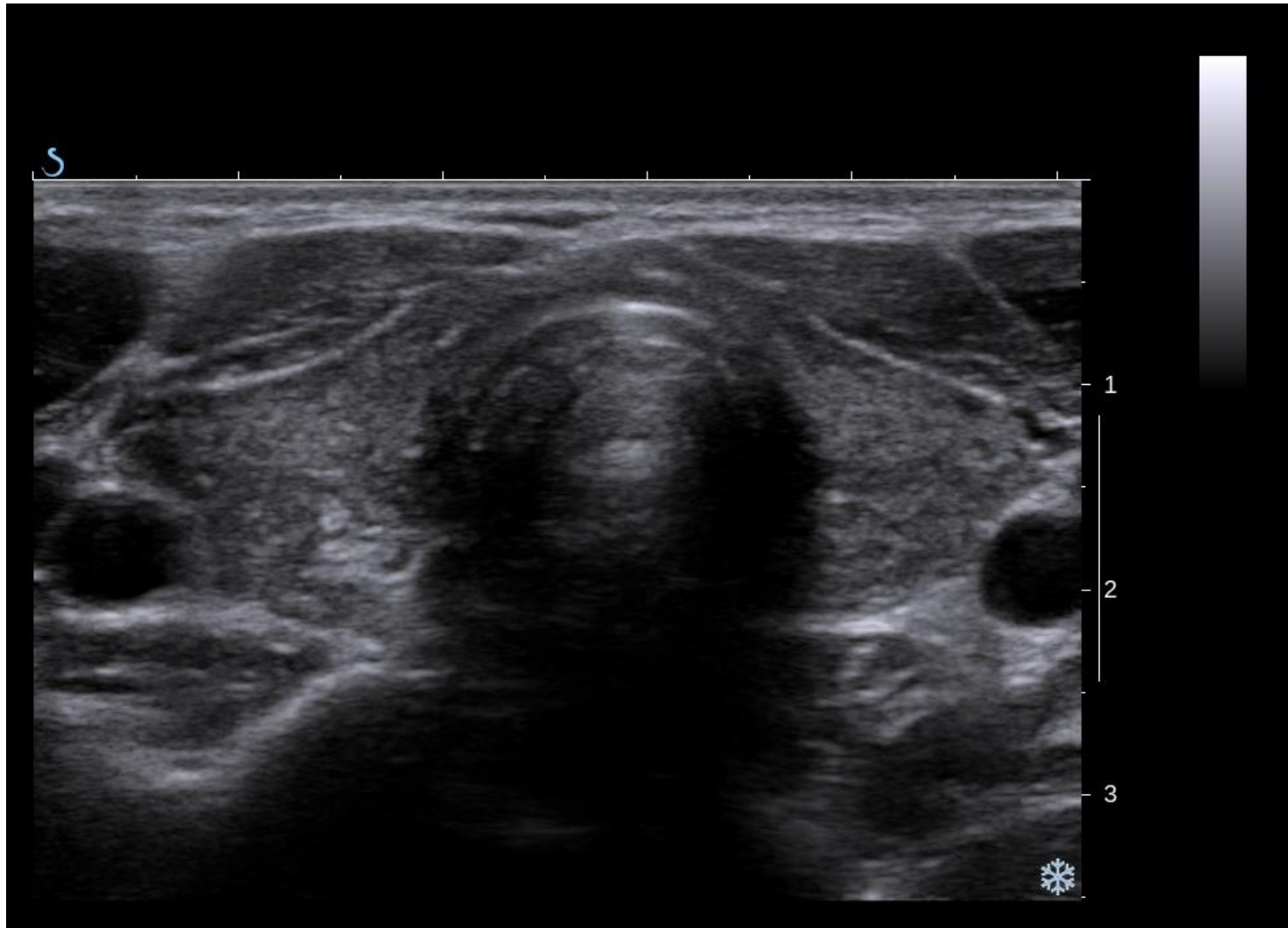


**Przeciwciała ATG i TPO być obecne
(w niskich lub umiarkowanie
podwyższonych mianach)**

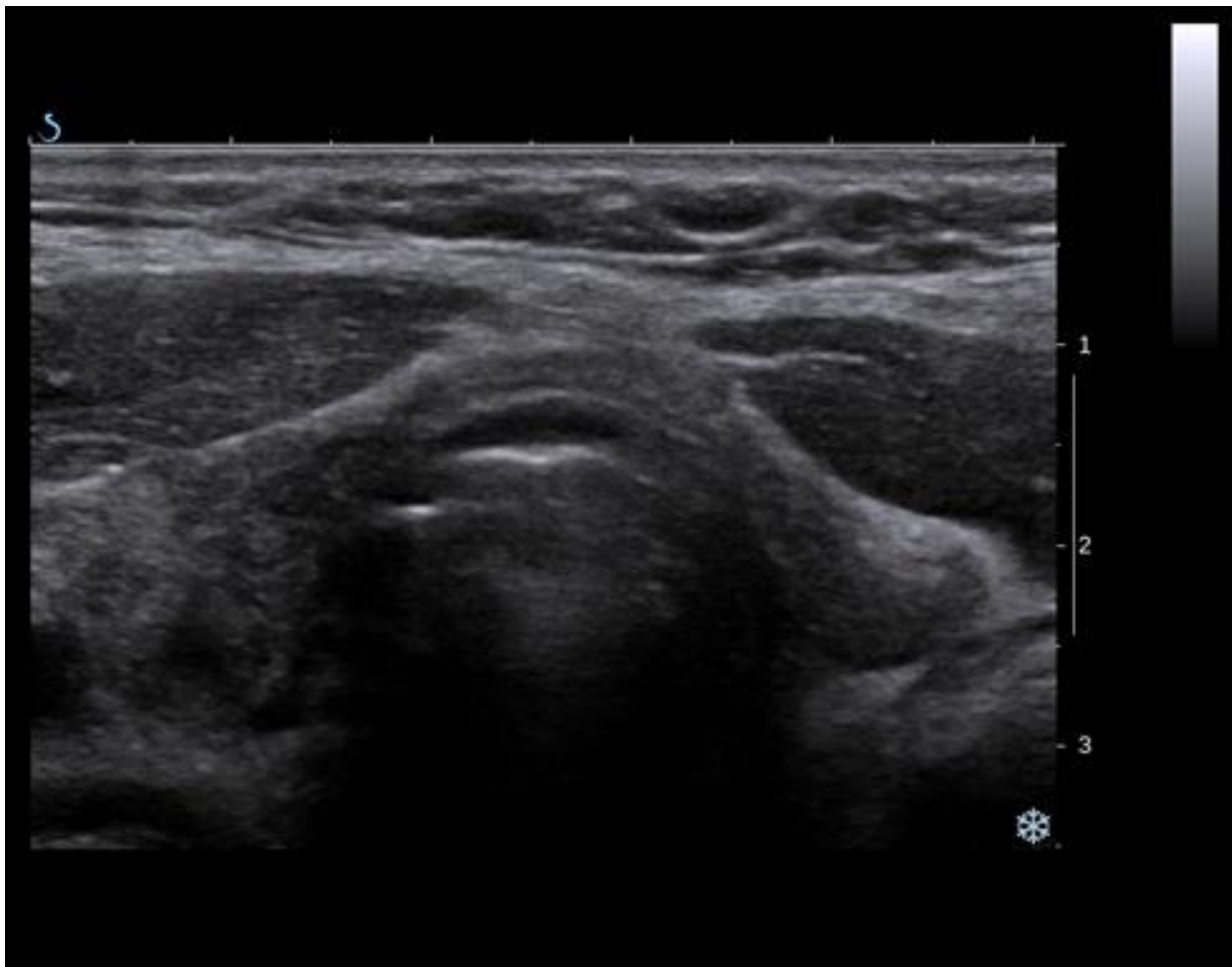
- u osób zdrowych,
- z wolem guzkowym nietoksycznym,
- z zapaleniem podoстрыm
- lub rakiem tarczycy



PRZEWLEKŁE AUTOIMMUNIZACYJNE ZAPALENIE TARCZYCY



PRZEWLEKŁE AUTOIMMUNIZACYJNE ZAPALENIE TARCZYCY POSTAĆ ZANIKOWA



RAK TARCZYCY

- Rak brodawkowy
 - 80 – 90%
- Rak pęcherzykowy
 - 10 – 15%
- Rak rdzeniasty
 - 3,5 – 5%
- Rak anaplastyczny
 - ~3%



Ryzyko złośliwości:

- Przebyte napromienienie głowy, szyi, całego ciała
- W rodzinie: rak tarczycy, zespoły genetyczne (MEN2, polipowatość jelita grubego, zespół Cowdena)
- Akromegalia
- Szybkie powiększanie się zmiany
- Chrypka
- Duszność, stridor



Ryzyko złośliwości:

- Płeć męska,
- Wiek poniżej 20, powyżej 60 lat,
- Wielkość zmiany (>4cm!) / ↑wielkości mimo L-T₄!,
- Cechy naciekania: chrypka, ból, dysphagia,
- Palpacyjnie: twarde, bolesne, nieprzesuwalne,
- Powiększenie węzłów chłonnych,
- Przerzuty odległe,
- BAC: złośliwa, podejrzana.

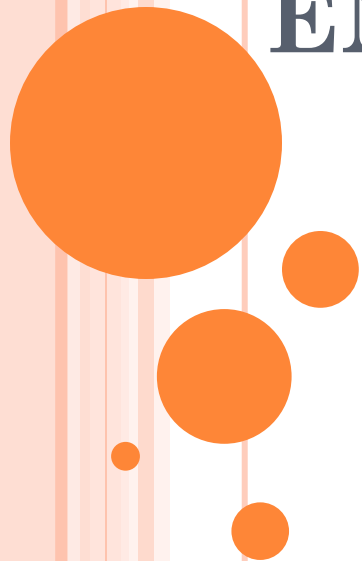


Ryzyko złośliwości:

- Pojedyncza, lita/mieszana, hipoechogeniczna, $> 4\text{cm}$
- Nieregularne granice i kształt, brak otoczki, naciekanie
- Mikrozwapnienia
- Zwiększone ukrwienie wewnątrzguzkowe
- Wymiar przednio-tylny/poprzeczny > 1
- Powiększone / zmienione węzły chłonne
- Elastyczność (elastografia)



**ZABURZENIA PŁODNOŚCI
Kobiet pochodzenia
endokrynologicznego**



DEFINICJA NIEPŁODNOŚCI

- **Niepowodzenie zajścia w ciążę przy regularnym współżyciu**
 - **przez 1 rok u kobiet <35 r.ż.**
 - **przez ½ roku u kobiet >35 r.ż.**



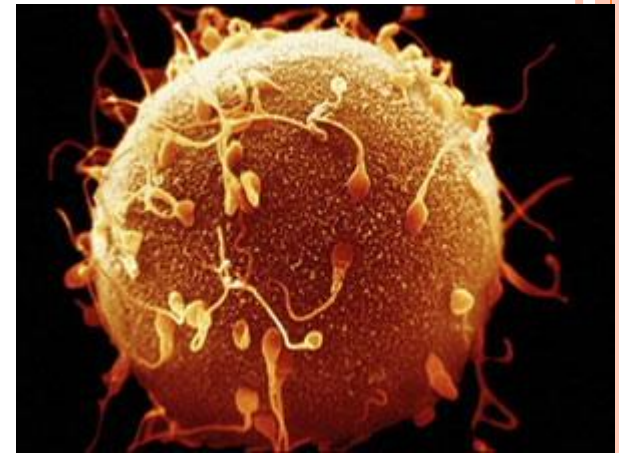
EPIDEMIOLOGIA NIEPŁODNOŚCI

- 10 – 15% wszystkich par
 - niepłodność pierwotna
 - niepłodność wtórna

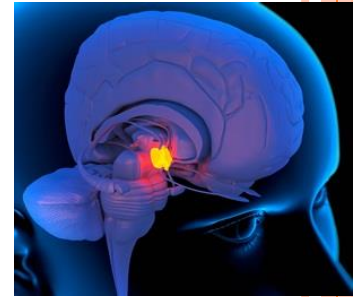


CHOROBY ENDOKRYNOLOGICZNE PROWADZĄCE DO DYSFUNKCJI OWULACJI I NIEPŁODNOŚCI

- Zaburzenia podwzgórzowe
- Czynne i nieczynne gruczolaki przysadki
- Choroby tarczycy
- Choroby nadnerczy
- Schorzenia jajnika



PODWZGÓRZE



Zaburzenia podwzgórzowe



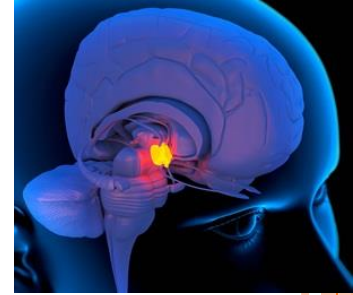
**zmiany funkcjonowania generatora
pulsów GnRH**



zaburzenia owulacji i amenorrhea



PODWZGÓRZE



□ Czynniki etiologiczne podwzgórzowych przyczyn braku / zaburzeń miesiączki

- wrodzony niedobór GnRH
- uszkodzenie podwzgorza
- zaburzenia czynnościowe

✓ stres

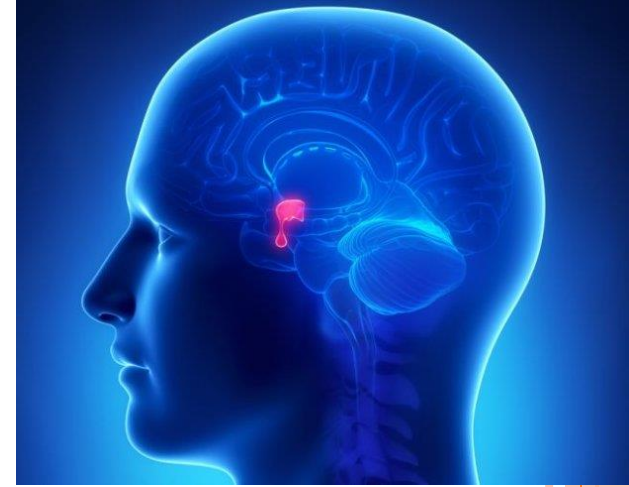
✓ utrata masy ciała

✓ nadmierny wysiłek fizyczny

Gordon CM: N Engl Med. 2010; 263: 365 - 371



PRZYSADKA MÓZGOWA



- **Gruczolaki przysadki**
 - **Prolactinoma**
 - **Akromegalia**
 - **Choroba Cushinga**
 - **Gruczolaki nieczynne hormonalnie**



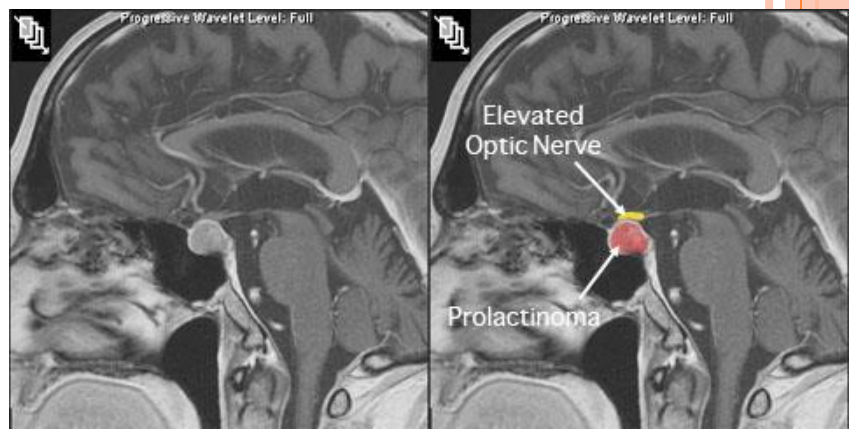
PROLACTINOMA



- Obraz kliniczny

- Obecność
patologicznej masy
w siodle tureckim i
okolicy
nadsiodłowej

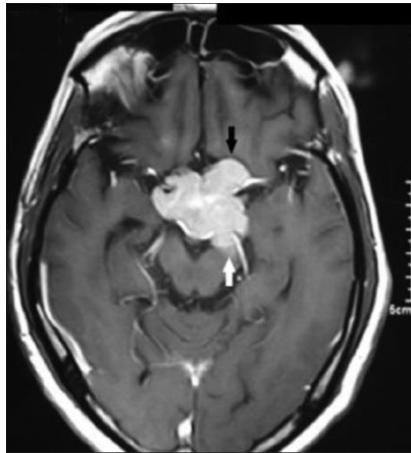
- Nasiloną
(*patologiczna*)
hiperprolaktynemia



PROLACTINOMA



- **Objawy związane z obecnością guza (zwykle dotyczy *macroprolactinoma*)**
 - bóle głowy
 - zaburzenia pola widzenia na barwy
 - objawy niedoczynności przedniego płata przysadki mózgowej



PROLACTINOMA

Objawy zależne od hiperprolaktynemii

- Zaburzenia cyklu miesiączkowego i niepłodność

- Niedomoga fazy lutealnej

→ *brak owulacji*

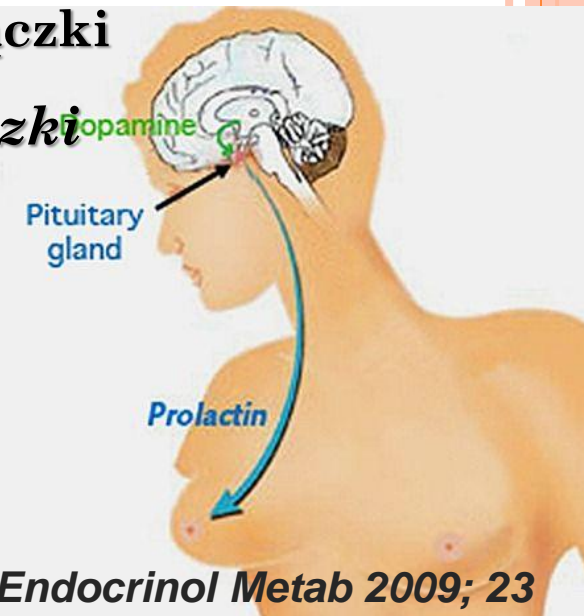
- Skąpe i rzadkie miesiączki

→ *wtórny brak miesiączki*

- Obniżone libido

- Mlekotok

- Hipogonadyzm

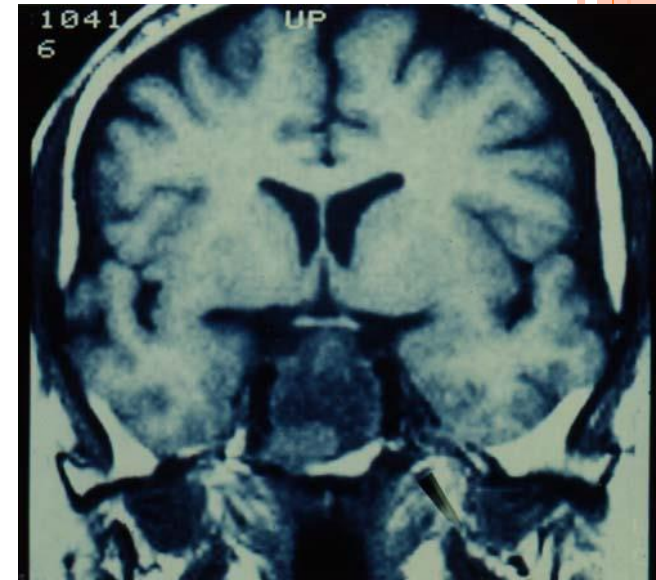


PROLACTINOMA

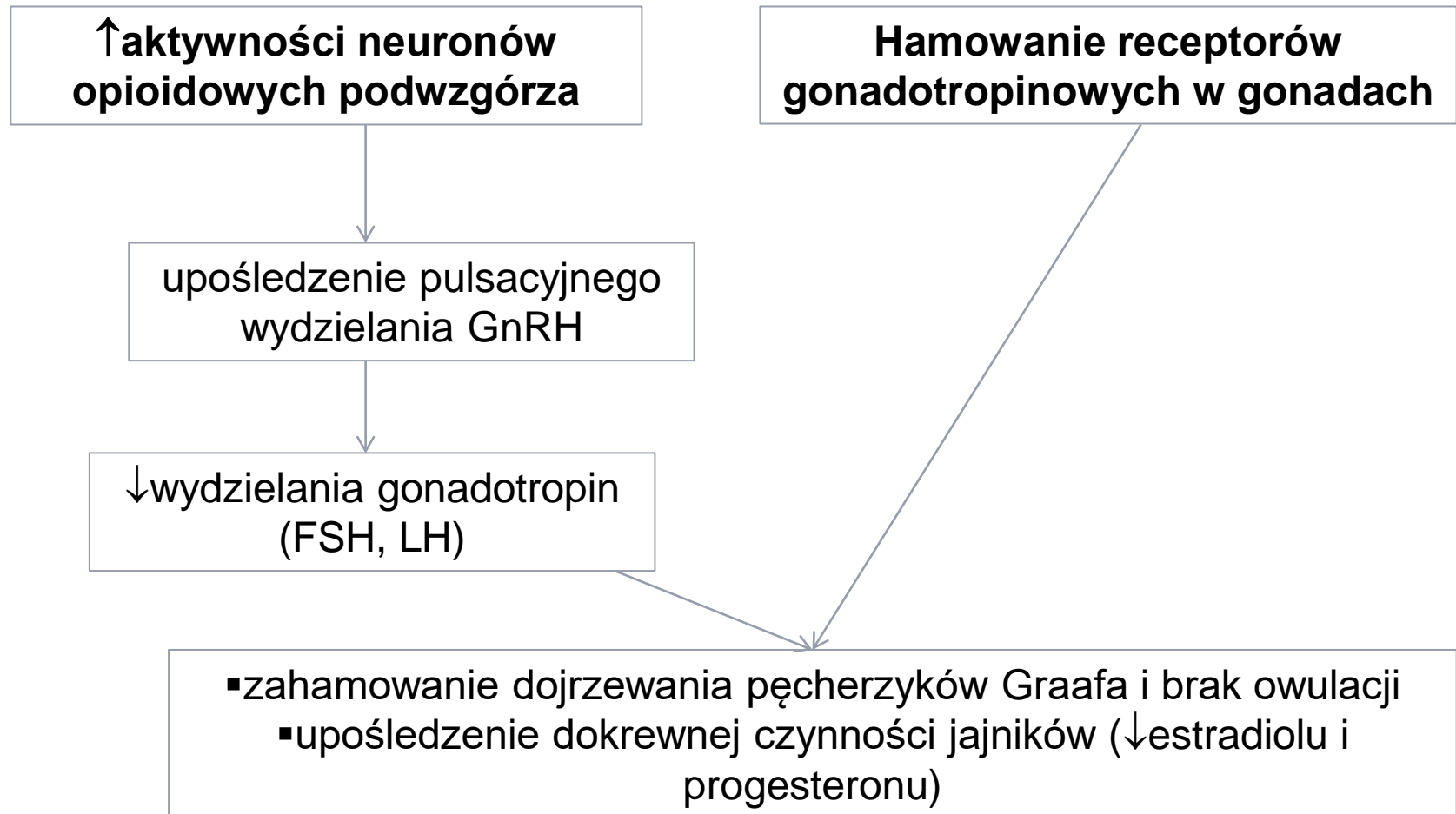


Objawy zależne od hiperprolaktynemii

- u większości chorych stężenie prolaktyny koreluje z wielkością guza



ETIOLOGIA NIEPŁODNOŚCI W HIPERPROLAKTYNEMII



DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIPERPROLAKTYNEMII

- Stany prowadzące do hiperprolaktynemii
 - *ciąża*
 - *laktacja*
 - *sen*
 - *stres*
 - *drażnienie brodawek sutkowych*
 - *wysiłek fizyczny*



Fizjologiczne



DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIPERPROLAKTYNEMII

○ Stany prowadzące do hiperprolaktynemii


- Prolactinoma
- Gruczolaki mieszane
- Pseudoprolactinoma
 - guzy podwzgórza
 - guzy uciskające szypułę
- Choroby naciekowo-zapalne podwzgórza i przysadki

Patologiczne



DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIPERPROLAKTYNEMII

Stany patologiczne prowadzące do hiperprolaktynemii

- **Urazy głowy**
 - **Częściowo puste siodło**
 - **Operacja lub radioterapia okolicy
podwzgórzowo-przysadkowej**
 - **Zaburzenia czynności nerek**
 - **Marskość wątroby**
 - **Niewyrównana niedoczynność
tarczycy**
- zaburzenia
działania
dopaminy*
- eliminacja
PRL*
- 

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIPERPROLAKTYNEMII

Stany patologiczne prowadzące do
hiperprolaktynemii

○ Hiperprolaktynemia polekowa

- neuroleptyki
- leki przeciwdepresyjne
- leki gastrologiczne (*metoclopramid, domperidon, blokery HZ*)
- leki hipotensyjne (*metylodopa, rezerpina*)
- opioidy
- estrogeny



DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIPERPROLAKTYNEMII

Stany patologiczne prowadzące do
hiperprolaktynemii

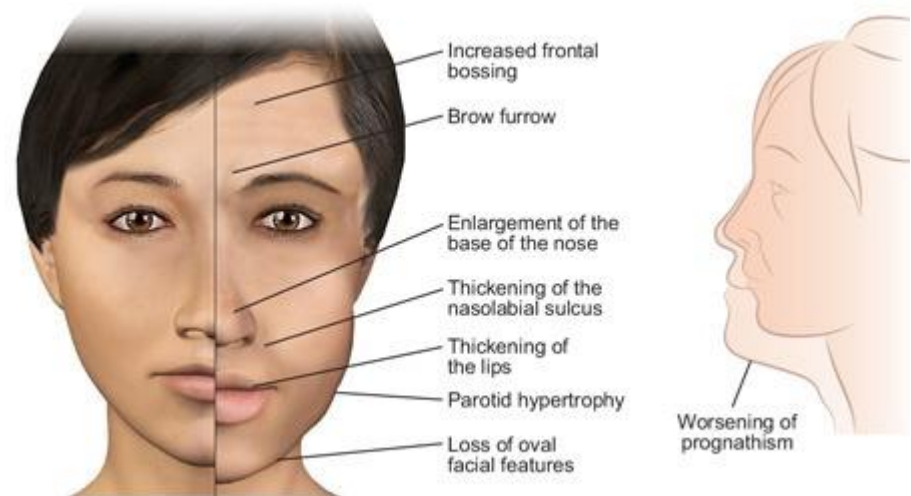
○ Hiperprolaktynemia polekowa

- neuroleptyki
- leki przeciwdepresyjne
- leki gastrologiczne (*metoclopramid, domperidon, blokery HZ*)
- leki hipotensyjne (*metylodopa, rezerpina*)
- opioidy
- estrogeny



AKROMEKALIA

○ zaburzenia
miesiączkowania i
zmniejszenie płodności
u 50% kobiet



MIESIĄCZKOWANIA I ZMNIEJSZENIA PŁODNOŚCI W AKROME GALII

○ Przysadkowe

- destrukcja lub kompresja komórek gonadotropowych
 - ↳ hipogonadyzm hipogonadotropowy
- hiperprolaktynemia (guz mieszany GH/PRL lub ucisk szypuły)
 - ↳ dysfunkcja osi podwzgórze – przysadka - jajnik

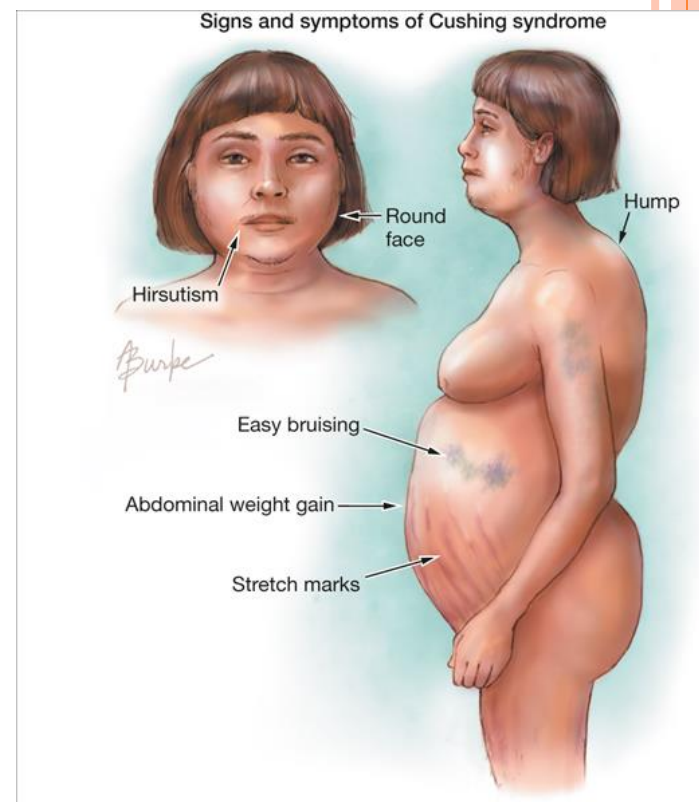
○ PCOS

- w następstwie nadmiernej sekrecji GH/IGF1
- wtórnie do wzbudzonej przez GH insulinooporności



CHOROBA CUSHINGA

- zaburzenia miesiączkowania i zmniejszenie płodności u większości kobiet (>75%)
- wiele cech wspólnych z PCOS (otyłość, ↓SHBG, ↑androgenów, hirsutyzm)



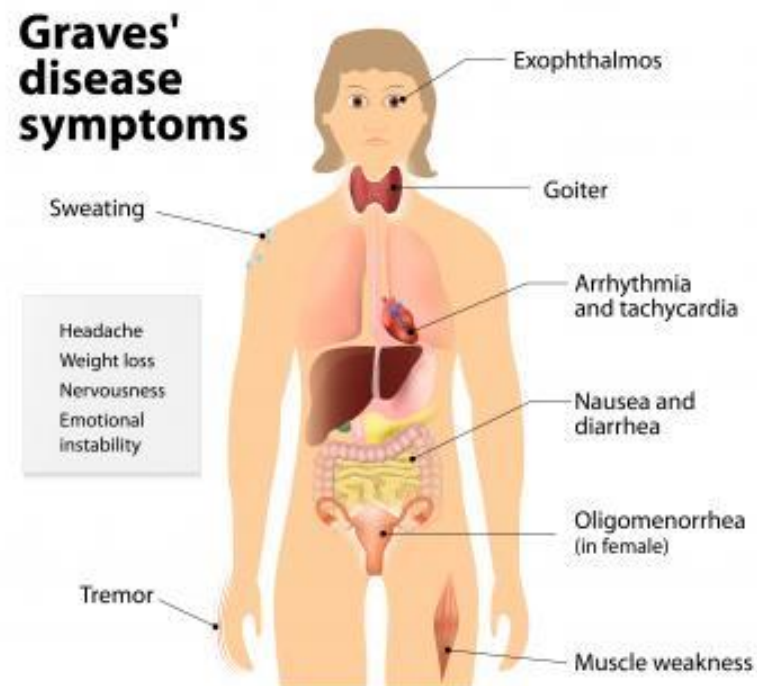
PRZYCZYNY ZABURZEN MIESIĄCZKOWANIA I ZMNIEJSZENIA PŁODNOŚCI W CHOROBIE CUSHINGA

- **acykliczna konwersja androgenów nadnerczowych do estrogenów + otyłość**
 - ↪ nieprawidłowe acykliczne sprzężenie zwrotne osi podwzgórzowo-przysadkowej
- **hiperkortyzolemia może blokować GnRH**
 - ↪ ↓poziomu estrogenów
- **↑CRH i ACTH**
 - ↪ ↓sekrecji GnRH i LH
 - ↪ przewlekły podwzgórzowy brak owulacji



NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY

- Pierwotna lub wtórna niepłodność u 5,8% kobiet



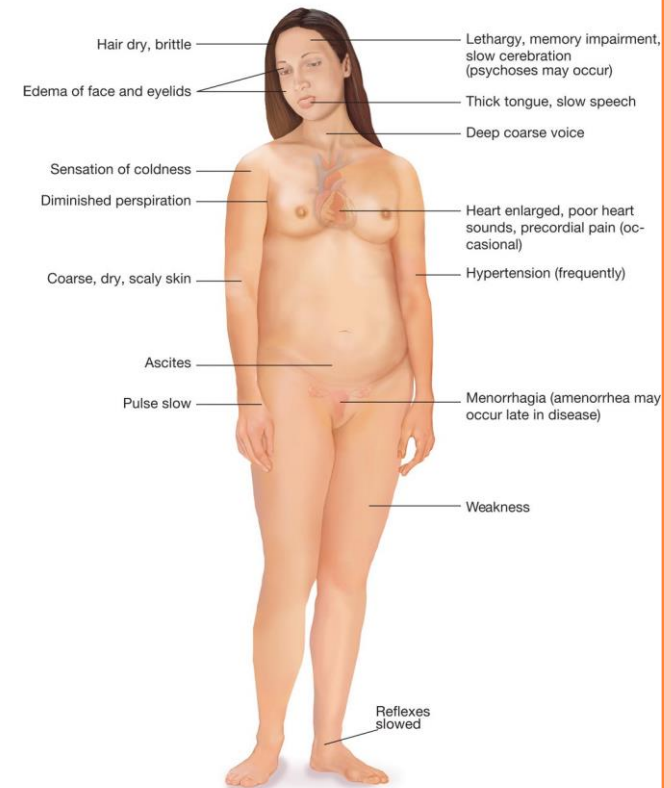
NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY

- Łagodna i umiarkowana tyreotoksykoza nie upośledza w sposób istotny płodności
- W ciężkiej nadczynności tarczycy dochodzi do hiperestrogenizmu
 - ↳ zaburzenia miesiączkowania i zahamowanie owulacji
- Tyreotoksykoza
 - ↑SHBG i E2 w surowicy
 - ↑konwersji androgenów w estrogeny



NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY

- ↓płodności i ↑wczesnych poronień
- rzeczywista częstość niepłodności w niedoczynności tarczycy jest nieznana



Before
(2005)

After
(2009)



PRZYCZYNY NIEPŁODNOŚCI W NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY

- Zmieniony obwodowy metabolizm estrogenów
- Hiperprolaktynemia
- Zaburzenia hemostazy
- Zaburzenia sekrecji GnRH



SUBKLINICZNE DYSFUNKCJE TARCZYCY

- Subkliniczna nadczynność tarczycy
 - ↪ mały wpływ na płodność
- Subkliniczna niedoczynność tarczycy
 - ↪ zwiększone ryzyko niepłodności i wczesnych poronień



REFERENCYJNE WARTOŚCI TSH W POSZCZEGÓLNYCH TRYMESTRACH CIAŻY

I trymestr	0,1 – 2,5 mIU/L
II trymestr	0,2 - 3,0 mIU/L
III trymestr	0,3 – 3,0 mIU/L

SCHORZENIA NADNERCZY

- **Wrodzony przerost nadnerczy**
- **Choroba Addisona**



SCHORZENIA NADNERCZY

Wrodzony przerost nadnerczy (*congenital adrenal hyperplasia CAH*)

- Definicja:

- ✚ Autosomalne recesywne zaburzenie spowodowane niedoborem jednego z pięciu enzymów uczestniczących w procesie steroidogenezy kory nadnerczy

SCHORZENIA NADNERCZY

Wrodzony przerost nadnerczy

- defekt CYP 21 (*hydroksylaza 21-steroidowa*) ⇒
~90%
- defekt CYP11B1 (*hydroksylaza 11β-steroidowa*) ⇒ ~5%



SCHORZENIA NADNERCZY

Choroba Addisona

- generalnie dobra prognoza co do płodności i utrzymania ciąży
- współistniejące choroby autoimmunologiczne (*choroba Hashimoto, przedwczesne wygaśnięcie funkcji jajników*) mogą zmniejszać płodność
- nieodpowiednie leczenie substytucyjne może zmniejszać płodność i chęć posiadania potomstwa

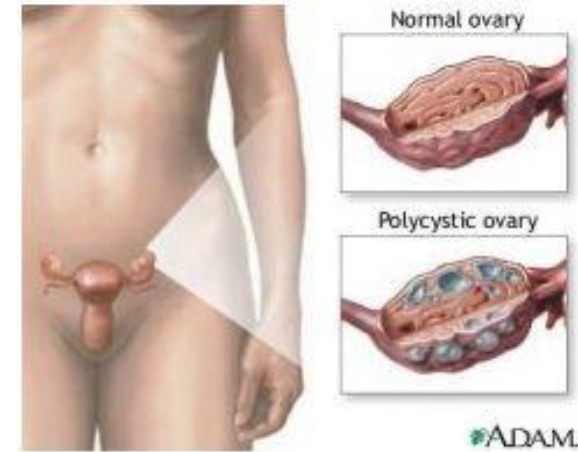


SCHORZENIA JAJNIKOWE

- PCOS (*Policystic ovary syndrome*)
- POF (*Premature ovarian failure*)



PCOS



- Dotyczy ~10% kobiet w okresie reprodukcyjnym
- charakteryzuje się dysfunkcją owulacyjną, hiperandrogenizmem i zmianami metabolicznymi
- ↑ryzyka rozwoju
 - cukrzycy typu 2
 - choroby sercowo-naczyniowej
 - raka endometrium



PATOFIZJOLOGIA ZABURZEŃ OWULACJI W PCOS

- Zaburzona czynność sekrecyjna GnRH
 - ↳ dysregulacja sekrecji gonadotropin ze wzrostem pulsacyjności LH i zaburzonym wskaźnikiem LH / FSH
- ↑AMH
 - ↳ zaburzenia folikulogenezy



FENOTYPY PCOS

Typ I klasyczny		Typ II
+	hiperandrogenizm	+
+	przewlekły brak owulacji	+
+	policystyczne jajniki	-
>	LH / FSH	<
rzadziej	owulacja	częściej (~1/3 kobiet)
bardziej nasilone	objawy kliniczne	mniej nasilone
bardziej nasilone	zaburzenia hormonalne	mniej nasilone



PRZEDWCZESNE WYGAŚNIĘCIE CZYNNOŚCI JAJNIKÓW (POF – PREMATURE OVARIAN FAILURE)

- Amenorrhea, $\downarrow E_2$, $\uparrow FSH$, $\uparrow LH$ u kobiet <40 r.ż. w następstwie
 - procesu autoimmunologicznego komórek steroidogenezy
 - leczenia p-nowotworowego
 - mutacji receptora FSH



POF

○ Rola AMH

- marker, który silnie koreluje z liczbą rosnących pęcherzyków jajnikowych
- pomocny w ocenie starzenia się jajników, niezależnie od funkcji osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej



OTYŁOŚĆ ⇒ PROBLEM INTERDYSCYPLINARNY





**OTYŁOŚĆ TO CHOROBA
PRZEWLEKŁA Z NADMIERNYM
GROMADZENIEM TKANKI
TŁUSZCZOWEJ**

>25% M.C. U KOBIET

>15% M.C. U MĘŻCZYŹN

BMI \geq 30KG/M²



▪ **INNA DEFINICJA:
NAGROMADZENIE TKANKI
TŁUSZCZOWEJ W ORGANIZMIE W
STOPNIU MOGĄCYM
UPOŚLEDZAĆ ZDROWIE**

BMI < 18,5 KG/M² ⇨ NIEDOWAGA

BMI 18,5 – 24,9 KG/M² ⇨ NORMA

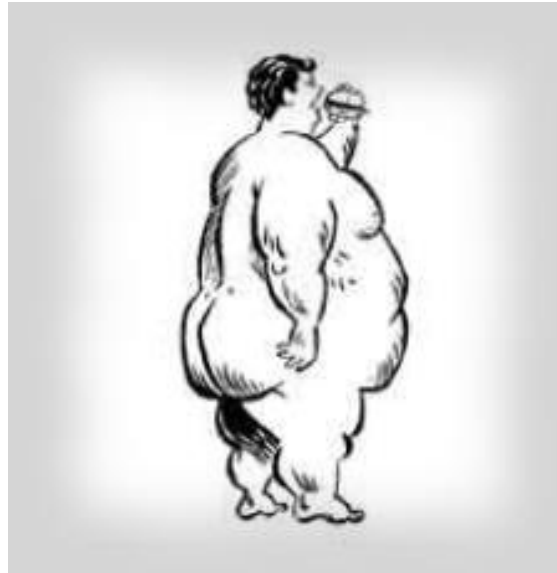
BMI 25 – 29,9 KG/M² ⇨ NADWAGA

BMI ≥ 30 KG/M² ⇨ OTYŁOŚĆ

OTYŁOŚĆ

○ Prosta

~95% przypadków



○ Wtórna

~5% przypadków

- choroby endokrynologiczne
- choroby organiczne OUN
- zespoły uwarunkowane genetycznie
- przyczyny jatrogenne

Weaver JU Front Horm Res 2008, 36

Kriebs JM: J Perinat Neonat Nurs 2014, 28

EPIDEMIA OTYŁOŚCI

Na świecie:

o Dane z 2009 roku

- > 300 milionów dorosłych osób z otyłością
- ~miliard osób z nadwagą

• Dane z 2015 roku

- ~500 milionów dorosłych osób z otyłością
- ~1,5 miliarda osób z nadwagą

Szacunkowe dane na rok 2050

OTYŁOŚĆ U:

- 60% kobiet
- 50% mężczyzn



PROBLEMY ZDROWOTNE W OTYŁOŚCI

- zespół metaboliczny (*insulinooporność, IGT / cukrzyca, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze*)
- choroba wieńcowa
- udar mózgu
- kamica żółciowa
- zapalenie stawów
- bezdechy w czasie snu
- nowotwory (*jelita grubego, piersi, macicy*)
- obwodowa niewydolność żylna
- zakrzepica żylna z zatorowością
- stłuszczenie wątroby i marskość
- nietrzymanie moczu
- zaburzenia reprodukcji



**ZROZUMIENIE
ETIOPATOGENEZY
OTYŁOŚCI JEST KLUCZOWE
DLA POSZUKIWAŃ METOD
LECZNICZYCH**



ETIOPATOGENEZA OTYŁOŚCI JEST ZŁOŻONA

genetyczne



Czynniki

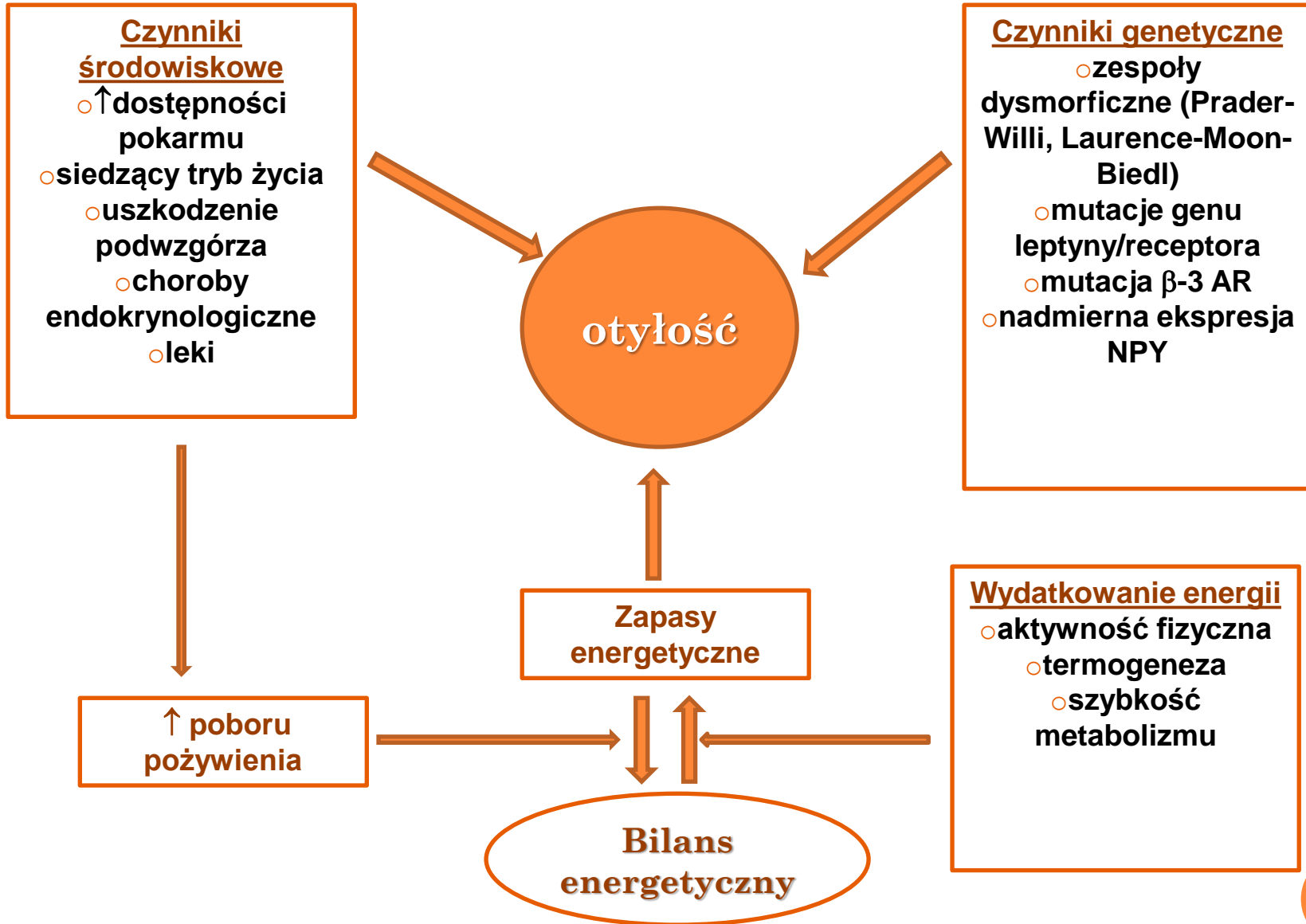
odpowiedzialne
za bilans
energetyczny



środowiskowe



ETIOPATOGENEZA OTYŁOŚCI



Gurevich-Panigrahi T et al. *Curr Med. Chem* 2005, 16
Paliy O et al.: *Nutrition* 2014, 30

ZABURZENIA REPRODUKCJI U OTYŁYCH KOBIET

- Niepłodność
- Poronienie
- Cukrzyca ciążowa
- Choroba nadciśnieniowa
- Makrosomia płodu
- Cesarskie cięcie
- Dystocja barkowa
- Komplikacje anestezyjologiczne
- Krwotok z dróg rodnych
- Infekcje rany chirurgicznej
- Choroba zakrzepowa z zatorowością
- Uszkodzenia krocza w czasie porodu
- Wrodzone anomalie w dziecka
- Martwe porody
- Obniżona zdolność karmienia piersią

ZMIANY ENDOKRYNOLOGICZNE U OTYŁYCH KOBIET MAJĄCE WPŁYW NA PŁODNOŚĆ

Hiperinsulinemia

```
graph TD; A[Hiperinsulinemia] --> B(zwiększone wytwarzanie androgenów przez komórki tekalne jajnika); A --> C(spadek SHBG); B --> D[Hiperandrogenemia]; C --> D; D --> E[Brak owulacji];
```

zwiększone
wytwarzanie
androgenów przez
komórki tekalne jajnika

spadek SHBG

Hiperandrogenemia

Brak owulacji

ZMIANY ENDOKRYNOLOGICZNE U OTYŁYCH KOBIET MAJĄCE WPŁYW NA PŁODNOŚĆ

○ Hiperprolaktynemia

- skrócenie fazy lutealnej
- cykle bezowulacyjne
- oligomenorrhea / amenorrhea
- niepłodność



PATOFIZJOLOGICZNE KONSEKWENCJE OTYŁOŚCI U CIĘŻARNEJ





*DZIĘKUJĘ PAŃSTWU
ZA UWAGĘ!*