

Szanowni Państwo

Uprzejmie informujemy i przypominamy, że wszystkie materiały naukowe to jest slajdy wyświetlane na ekranie jak i te które Państwo otrzymali w formie „skryptów” są własnością autorów.

Zostały nam udostępnione jedynie na nasze szkolenia i do Państwa prywatnego wykorzystania, natomiast dalsze ich udostępnianie i/lub powielanie tak w całości jak i w jakiegokolwiek części czy prowadzenie w oparciu o nie szkoleń jest objęte odpowiedzialnością karną.

Pragnąc uniknąć w przyszłości niejednoznacznych sytuacji prosimy o przestrzeganie powyższych ustaleń.

*

**

MAGAN - Podróże, Kongresy i Konferencje sp. z o.o.
ul. Krowoderska 59/6, 31-141Kraków

NADMORSKA SZKOŁA MENOPAUZY I ANTI-AGING

**5 – 6 PAŹDZIERNIKA 2018 R.
GDYNIA
HOTEL NADMORSKI UL. EJSMONDA 2**



ZJAZD ORGANIZOWANY PRZEZ

**POLSKIE TOWARZYSTWO MENOPAUZY I ANDROPAUZY
POLSKIE TOWARZYSTWO MEDYCYNY PREWENCYJNEJ I PRZECIWSZARZENIOWEJ
STOWARZYSZENIE LEKARZY MEDYCYNY PREWENCYJNEJ I PRZECIWSZARZENIOWEJ
POLSKIE TOWARZYSTWO GINEKOLOGII ESTETYCZNEJ I REKONSTRUKCYJNEJ
NARODOWĄ FUNDACJĘ ENDOKRYNOLOGII IM. W. HARTWIGA**

Uczestnicy otrzymują certyfikat z 14 punktami edukacyjnymi.

PROGRAM

5 PAŹDZIERNIKA 2018 - PIĄTEK

- 9.00** **Otwarcie Zjazdu**
- 9.15 - 10.00** **Wykład wprowadzający** – Prof. S. Zgliczyński
Starzenie się i związana z tym menopauza i zależny od wieku hipogonadyzm
- 10.15 - 12.15** **Sesja I – Leczenie menopauzy**
- 10.15 - 10.40 Standardy stosowania hormonalnego leczenia menopauzy – Prof. T. Paszkowski
- 10.40 - 11.05 Badanie USG po menopauzie – Prof. R. Dębski
- 11.05 - 11.30 Hiperandrogenemia u kobiet po menopauzie – przyczyny, leczenie – Prof. W. Zgliczyński
- 11.30 - 11.55 Progesteron i allopregnanolon w nowym świetle – Dr M. Bińkowska
- 11.55 - 12.15 Dyskusja
- 12.15 - 12.45 Przerwa na kawę
- 12.45 - 14.40** **Sesja II – Aktywność seksualna po 50-tce**
- 12.45 - 13.10 Seks po 50-tce a zdrowie – Prof. Z. Lew-Starowicz
- 13.10 - 13.35 Praktyczne zasady stosowania testosteronu u mężczyzn po 50-tce – Doc. M. Rabijewski
- 13.35 - 14.00 Czy androgeny poprawiają jakość życia u kobiet po menopauzie? – Dr E. Drozd-Styk
- 14.00 - 14.25 Antykoncepcja w okresie premenopauzy – Prof. T. Paszkowski
- 14.25 - 14.40 Dyskusja
- 14.40 - 15.30 Lunch

- 15.30 - 17.25** **Sesja III – Terapie lokalne w okresie okołomenopauzalnym**
- 15.30 - 15.55 Terapia lokalna w okresie okołomenopauzalnym
– Dr M. Bińkowska
- 15.55 - 16.20 Nieoperacyjne metody leczenia nietrzymania moczu
– Prof. A. Jakimiuk
- 16.20 - 16.45 Laser w ginekologii estetycznej i rekonstrukcyjnej – State
of Art. 2018 – Prof. T. Paszkowski
- 16.45 - 17.10 Krwawienia okresu okołomenopauzalnego
i pomenopauzalnego – Prof. R. Dębski
- 17.10 - 17.25 Dyskusja
- 17.25 - 18.00 Przerwa na kawę
- 18.00 - 19.30** **Sesja IV – Czy istnieją hormony młodości?**
- 18.00 - 18.25 DHEAS –hormonem młodości? – Doc. L. Papierska
- 18.25 - 18.50 Hormon wzrostu – czy można bezpiecznie stosować
w medycynie przeciwstarzeniowej? – Dr J. Kozakowski
- 18.50 - 19.15 Witamina D3 jako wszechstronny hormon o działaniu
przeciwstarzeniowym i przeciwnowotworowym
– Doc. L. Papierska
- 19.15 - 19.30 Dyskusja
- 20.00 Kolacja z wykładowcami
dla osób zainteresowanych, informacja przy zgłoszeniu

6 PAŹDZIERNIKA 2018 – SOBOTA

- 9.00 - 11.20** **Sesja V – Otyłość i insulinooporność po menopauzie**
- 9.00 - 9.25 Metformina a przeciwdziałanie nowotworom
– Dr J. Kozakowski
- 9.25 - 9.50 Wpływ estrogenów na metabolizm – Dr M. Sendrakowska
- 9.50 - 10.15 Nietolerancje pokarmowe w otyłości – Dr M. Drobczyńska

- 10.15 - 10.40 Otyłość po 50-tce – Dr J. Kozakowski
- 10.40 - 11.05 Powikłania zatorowo-zakrzepowe leczenia hormonalnego menopauzy – Prof. D. Rachoń
- 11.05 - 11.20 Dyskusja
- 11.20 - 12.00 Przerwa na kawę
- 12.00 - 14.40 Sesja VI – Medycyna przeciwstarzeniowa**
- 12.00 - 12.25 Depresja okołomenopauzalna – Dr M. Bińkowska
- 12.25 - 12.50 Suplementy przeciwstarzeniowe w świetle potencjalnych interakcji z lekami – Dr P. Paśko
- 12.50 - 13.35 Nietolerancje pokarmowe w nawracających infekcjach, alergiach, chorobach autoimmunologicznych – Mgr D. Jankowska
- 13.35 - 14.00 Zaburzenia snu w okresie okołomenopauzalnym – Dr M. Bińkowska
- 14.00 - 14.25 Czy rzeczywiście możemy spowolnić proces starzenia? – Dr M. Sendrakowska
- 14.25 - 14.40 Dyskusja
- 14.40 Zakończenie Zjazdu

SPONSORZY

Berlin-Chemie / Menarini Polska sp. z o.o.
Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM sp. z o.o.
Mylan Healthcare sp. z o.o.

BIURO ORGANIZACYJNE

MAGAN - PODRÓŻE, KONGRESY I KONFERENCJE

31-141 Kraków ul. Krowoderska 59/6
tel./fax 12 632 43 88, tel. 692 277 506
e-mail: konferencje@magan.pl, www.magan.pl

**NADMORSKA SZKOŁA
MENOPAUZY I ANTI-AGING**

5 – 6 PAŹDZIERNIKA 2018 R.
GDYNIA

**Praktyczne zasady stosowania
testosteronu u mężczyzn po 50-tce**

Michał Rabijewski

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego

1944: JAMA – “The Male Climacteric”
C. Heller a G. Myers

Celem ich badań była ocena, czy „męskie klimakterium” rzeczywiście istnieje i czy jest istotnym problemem u mężczyzn w starszym wieku.

**Guidelines on
Male
Hypogonadism**

G.R. Dohle (Chair), S. Arver, C. Bettocchi,
T.H. Jones, S. Kliesch, M. Punab

© European Association of Urology 2015

**REKOMENDACJE DOTYCZĄCE DIAGNOSTYKI
I LECZENIA MĘSKIEGO HIPOGONADYZMU**

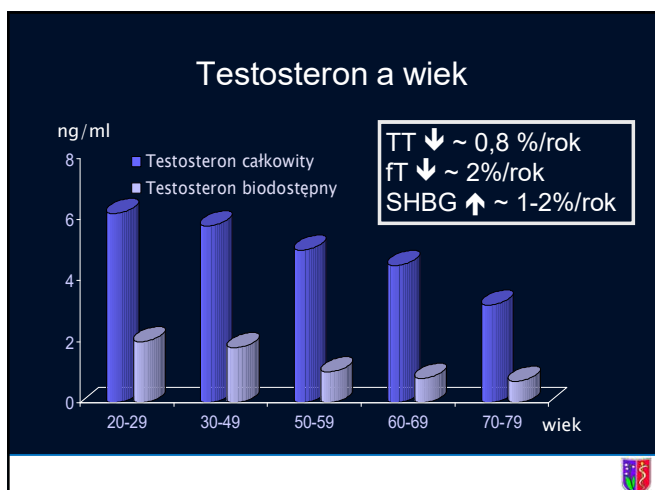
G.R. Dohle (Przewodniczący), S. Arver, C. Bettocchi, T.H. Jones, S. Kliesch, M. Punab

Tłumaczenie i przygotowanie wersji polskiej:
Łukasz Wojnar¹, Elżbieta Oszukowska¹, Jolanta Słowikowska-Hilczar²

**POLSKIE TOWARZYSTWO
ANDROLOGICZNE**

Definicja hipogonadyzmu

Hipogonadyzm męski jest zespołem klinicznym spowodowanym obniżonym wydzielaniem lub działaniem androgenów, który może niekorzystnie wpływać na funkcję narządów oraz jakość życia.



Przyczyny hipogonadyzmu

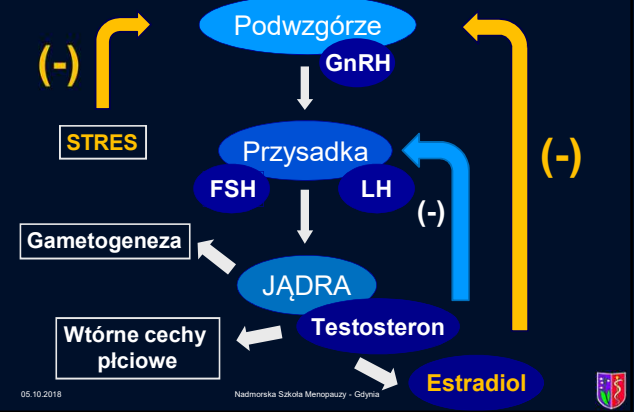
Late-onset hypogonadism = mieszana dysfunkcja podwzgórza/przysadki i gonad

- Dysregulacja generatora pulsów GnRH (stres, otyłość)
- Zmniejszenie wydzielania LH (nadmiar estrogenów u osób otyłych)
- Zmiany wsteczne w komórkach Leydiga
- Wzrost aktywność aromatazy (spowodowany wiekiem)
- Wzrost stężenia SHBG

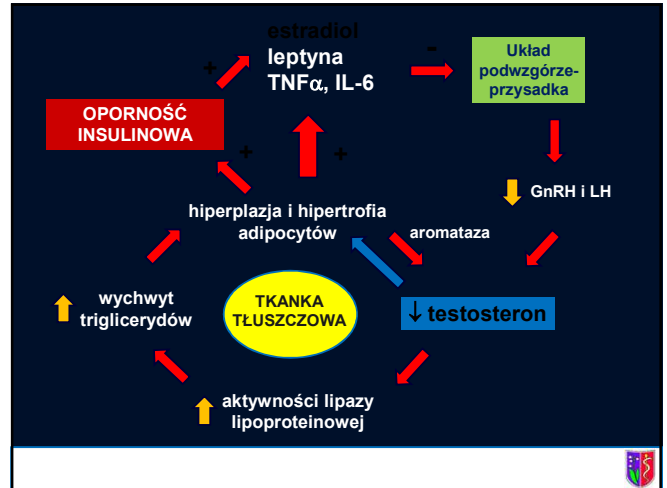
„Czynnościowy” hipogonadyzm hipogonadotropowy

- Hiperprolaktynemia
- Opioidy
- Glikokortykoidy
- Hiperkortyzolemia
- Sterydy anaboliczne
- Estrogeny
- Otyłość
- DM2
- Używkki (marihuana)
- Bezdech senny
- Niedowaga
- Nadmierny wysiłek fizyczny
- Choroby przewlekłe (płuc, serca, nerek, wątroby)
- Alkohol
- Wiek?
- Stres

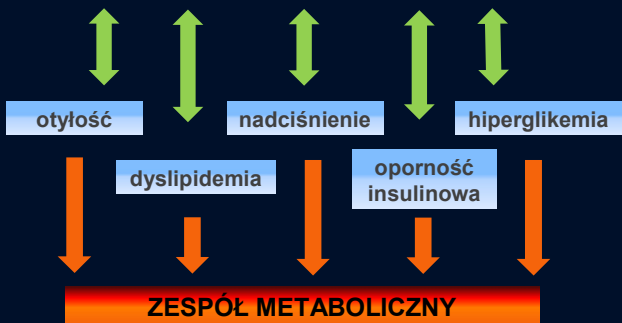
Oś podwzgórzowo-przysadkowo-gonadowa



Konsekwencje hipogonadyzmu

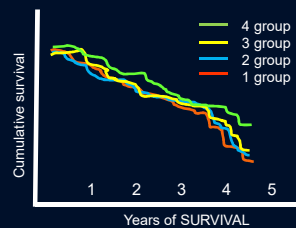


NIEDOBÓR TESTOSTERONU



Testosteron a ryzyko udaru mózgu i TIA

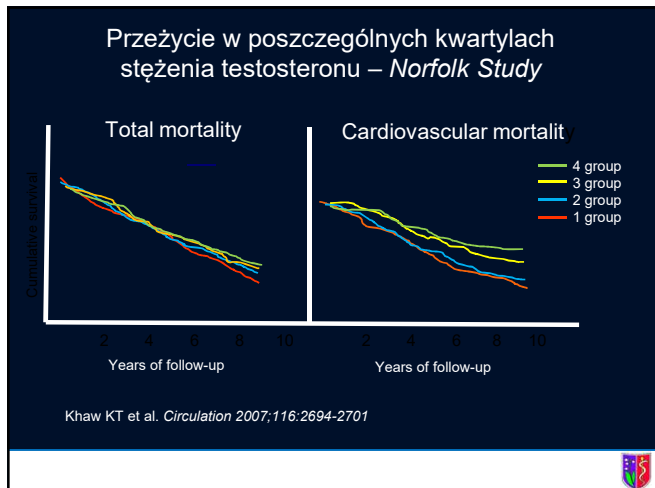
- 3443 mężczyzn >70 r.ż., obserwacja 3,5 roku
- 119 incydentów TIA/udarów
- testosteron <11,7 nmol/l to wysokie ryzyko udaru lub TIA (hazard ratio **1,99**; 95% CI)



Korelacja istotna po wytrąceniu wieku, BMI, RR, dyslipidemii, innych chorób, nikotynizmu

Krzywe Kaplana-Meiera przeżywalności bez udaru/TIA dla różnych stężeń testosteronu

Year BB: Et al. JGEM 2009;94:2353-2359

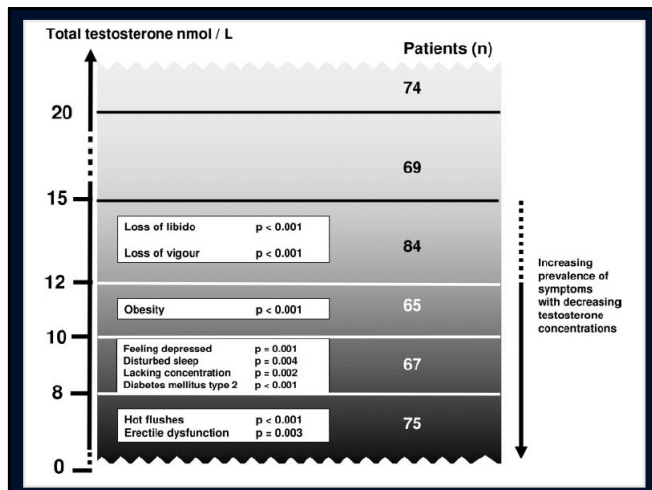


Rozpoznawanie hipogonadyzmu

- Hipogonadyzm jest diagnozowany na podstawie występujących stale **objawów** związanych z niedoborem androgenów oraz stwierdzenia (przynajmniej dwukrotnie) istotnie **obniżonego stężenia testosteronu**
- Objawy niedoboru androgenów różnią się w zależności od wieku, w którym rozpoczął się niedobór, czasu jego trwania i nasilenia

Objawy niedoboru testosteronu

Objaw specyficzny	Objaw niespecyficzny
↓ libido	↓ energii, pewności siebie
↓ spontanicznych wzdrowów i ED	↓ nastrój, rozdrażnienie
ginekomastia, tkliwość piersi	↓ pamięć i koncentracja
↓ owłosienia ciała	zaburzenia snu, bezsenność,
↓ objętości jąder	niedokrwistość
↓ wzrostu, złamania, ↓ BMD	↑ masy tkanki tłuszczowej i BMI
↓ masy i siły mięśniowej	↓ sprawności psychicznej i fizycznej

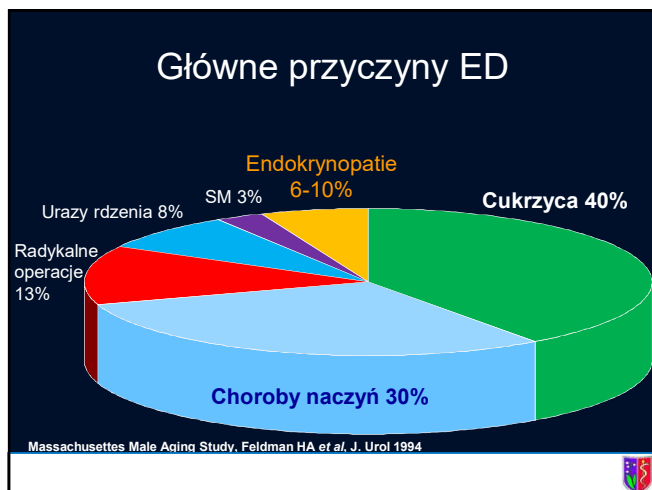


LOH według EMAS

↓ Testosteron → **Zaburzenia wzdrowu**
Brak myśli o seksie
Brak porannych wzdrowów

TT <8 nmol/L lub TT 8–11 nmol/L i fT <220 pmol/L.

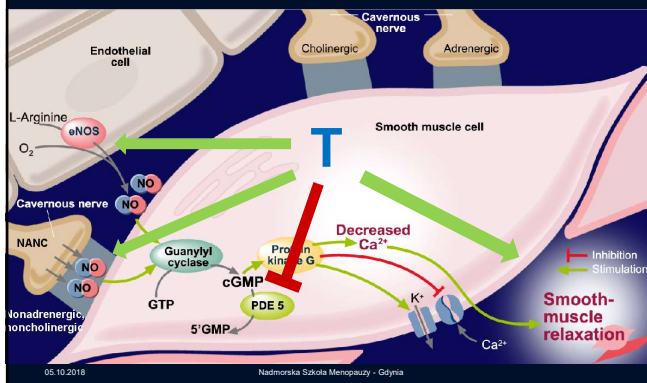
Wu FC i wsp. Evidence based criteria for the identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men; Results from EMAS. N Eng J Med. 2010;363:123-135



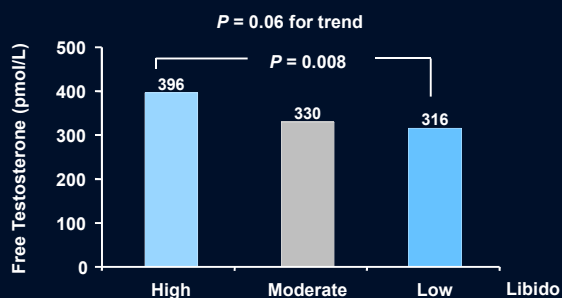
Testosteron w mechanizmie wzdodu

- Regulacja ekspresji i aktywności **syntazy tlenku azotu (NOS)**
- Regulacja ekspresji i aktywności **PDE-5** oraz **α-adrenoceptorów**
- Regulacja odpowiedzi komórek mięśniówki gładkiej na wasodilatory
- Wpływ na metabolizm tkanki łącznej i depozycję macierzy pozakomórkowej
- Regulacja różnicowania progenitorów komórek naczyniowych macierzy
- Utrzymanie funkcji neuronalnej**

Rola testosteronu w mechanizmie wzdodu



Testosteron a libido

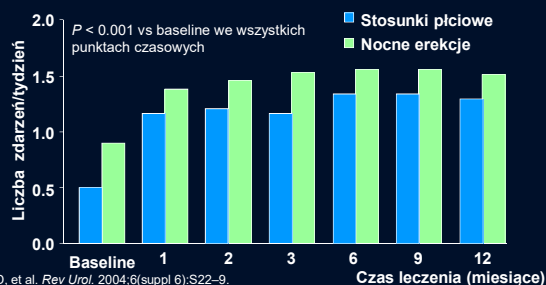


Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Urologicznego 2015

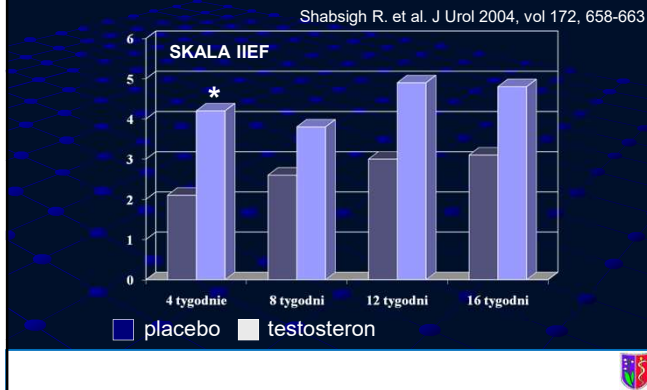
- Testosteron lekiem I-rzutu u chorych z hipogonadyzmem i ED
- Należy oznaczyć stężenie testosteronu u każdego chorego z ED

Investigation and treatment of men with erectile dysfunction. European Association of Urology 2015

Wpływ testosteronu na aktywność seksualną i nocne erekcje u mężczyzn z hipogonadyzmem



TRT a funkcje erekcyjne u mężczyzn z TDS i ED nie reagującymi na sildenafil



Oznacz T gdy współistnieje:

- Otyłość
- Zespół metaboliczny
- Cukrzyca typu 2
- Niepłodność
- Osteoporoza
- Guz przysadki
- Niewydolność nerek
- POChP
- Stosowanie glikokortykoidów, opiatów

„Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2015



Diagnostyka niedoboru testosteronu

- Leczenie powinno być zastosowane u mężczyzn ze stężeniami testosteronu całkowitego $< 12 \text{ nmol/L}$, jeżeli współistnieją objawy kliniczne, szczególnie gdy **występuje zwiększone ryzyko chorób będących konsekwencją niedoboru testosteronu**.
- Mężczyźni ze stężeniami testosteronu całkowitego powyżej 12 nmol/L nie powinni być leczeni.

„Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2015



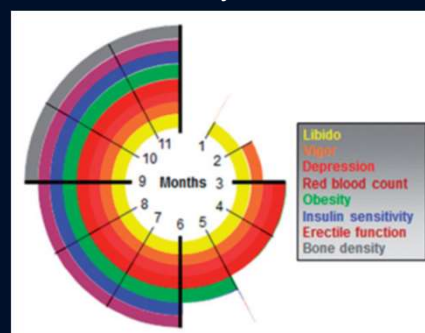
Przeciwwskazania do TRT

- rak gruczołu krokowego i piersi
- ciężkie objawy LUTS
- stężenie PSA $> 4 \mu\text{g/L}$
- policytymia (HCT $> 54\%$)
- obturacyjny bezdech senny
- **niepłodność i chęć posiadania dzieci**
- niewydolność serca NYHA IV lub inna niekontrolowana choroba serca

„Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2015



Efekty TRT



Lunenfeld B et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Aging Male. 2015;18(1):5-15.



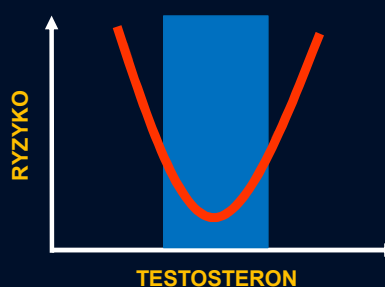
Leczenie hipogonadyzmu

- należy dążyć do uzyskania w stężen testosteronu w zakresie stężeń **niskich i średnich** wartości dla młodych, zdrowych mężczyzn.
- krótko działające preparaty powinny być preferowane w początkowej fazie leczenia, aby zaobserwować potencjalne działania niepożądane i przerwać leczenie

„Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2015



Testosteron a ryzyko zaburzeń metabolicznych i CVD



Preparaty testosteronu

- estry domięśniowe (Testosteronum prolongatum, Omnadren 250)
- „nowe” estry - undekanian (Nebido)
- żel (Androtop)

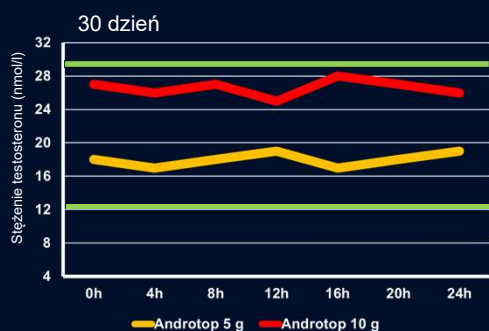


Testosteron w żelu

- 1,62% (1g = 16,2 mg testosteronu)
- 1 naciśnięcie tłoka = 1,25 g żelu (=20,2 mg testosteronu)
- Startowa dawka: 2,5 g żelu (=40,4 mg testosteronu dziennie)
- Rozpiętość dawek: 20,2-80,4 mg (2,5-10 g)
- Wzrost testosteronu po 30' do 4 h od aplikacji



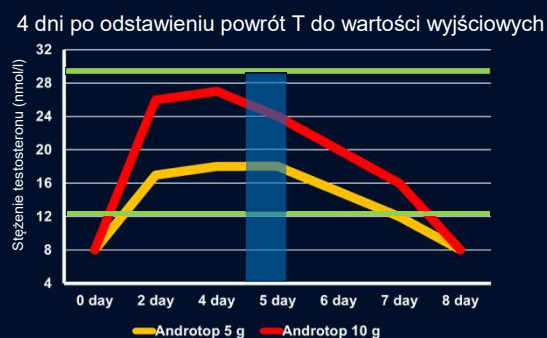
Farmakokinetyka testosteronu w żelu



Wang C. et al JCEM 2000;85:964-969 Swerdloff RS et al. JCEM 2000;85:4:500-4510



Farmakokinetyka testosteronu w żelu



Wang C. et al JCEM 2000;85:964-969 Swerdloff RS et al. JCEM 2000;85:4:500-4510



Testosteron domięśniowo

- Testosteronum prolongatum a 100 mg w dawce 200 mg/14 dni lub 200 mg/21 dni
- Kontrola stężenia testosteronu w 7 lub 10 dobie po 3-4 zastrzyku
- Można zmieniać odstępy między zastrzykami o 2 dni
- Dążymy do stężenia około 4,5 – 6 ng/ml

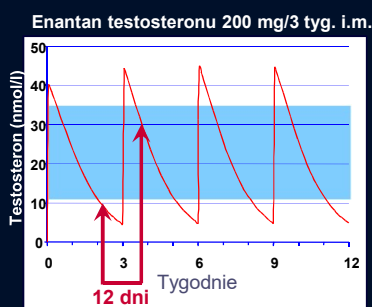


Testosteron domięśniowo

- Omnadren a 250 mg/21 dni
- Kontrola stężenia testosteronu w 10 dobie po 2-3 zastrzyku
- Dążymy do stężenia około 4,5 – 6 ng/mL
- Można skrócić odstęp między zastrzykami minimalnie do 16-18 dni (nie krótsze odstępy)



Farmakokinetyka domięśniowego enantanu testosteronu

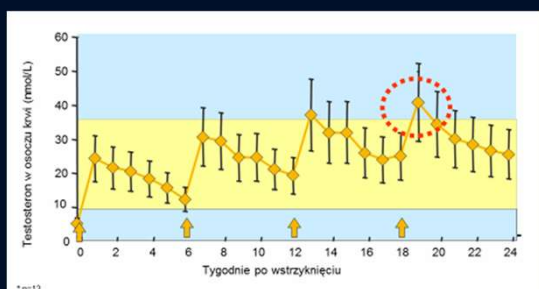


Testosteron domięśniowo

- Nebido a 1000 mg 2 pierwsze zastrzyki co 6 tyg. a następane co 12 tyg.
- Kontrola stężenia testosteronu w 6 tyg. po 2 zastrzyku
- Dążymy do stężenia około 4,5 – 6 ng/ml

Undekanian testosteronu depot

- Nebido 1000 mg - 2 pierwsze zastrzyki co 6 tyg. a następane co 12 tyg.



Testosteron a gruczoł krokowy

- nie ma dowodów, że TRT zwiększa ryzyko raka stercza i BPH
- nie ma dowodów, że TRT powoduje przekształcenie subklinicznej postaci raka do formy jawnej klinicznie
- testosteron może stymulować wzrost i pogarszać objawy u pacjentów z lokalnie zaawansowanym oraz przerzutowym rakiem stercza

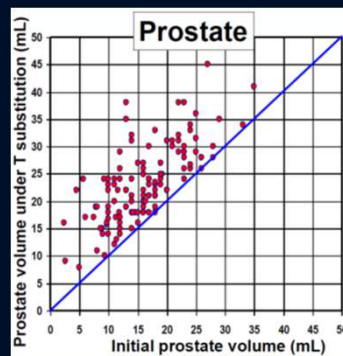
„Guidelines on Male Hypogonadism, European Association of Urology; 2015

Testosteron a BPH

- objawy LUTS >21 pkt. według IPSS związane z BPH są względnym przeciwwskazaniem do TRT
- nie ma dowodów, że TRT nasila objawy LUTS lub zwiększa ryzyko nagłego zatrzymania moczu.
- po skutecznym leczeniu obstrukcji nie ma przeciwwskazań do TRT

„Guidelines on Male Hypogonadism, European Association of Urology; 2015

Testosteron a gruczoł krokowy



Zmiany V gruczołu krokowego w trakcie TRT

Zitzmann JCEM 2003

Leczenie testosteronem po CaP

- Chorzy z hipogonadyzmem **po operacyjnym leczeniu CaP**, bez dowodów na istnienie choroby: mierzalne PSA, nieprawidłowe DRE, przerzuty - mogą być poddani TRT

ale

tylko chorzy z niskim ryzykiem nawrotu CaP, czyli:

- Gleason score <8
- pT1-2
- przedoperacyjne PSA <10 ng/ml
- początek TRT po 1 roku obserwacji

„Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2015



Leczenie testosteronem po CaP

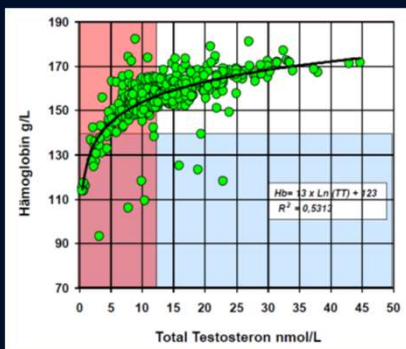
- „Chorzy z hipogonadyzmem, którzy przeszli **brachyterapię lub radioterapię wiązką zewnętrzną** (EBRT, ang. external beam radiation therapy) z powodu CaP o niskim ryzyku, mogą być ostrożnie leczeni TRT, przy ścisłej kontroli nawrotu raka, chociaż obecnie nie ma danych z badań długoterminowych potwierdzających bezpieczeństwo tego leczenia”

Kaplan 2014; Kaufman i Graydon 2004; Morgentaler 2009; Sarosdy 2007

„Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2015



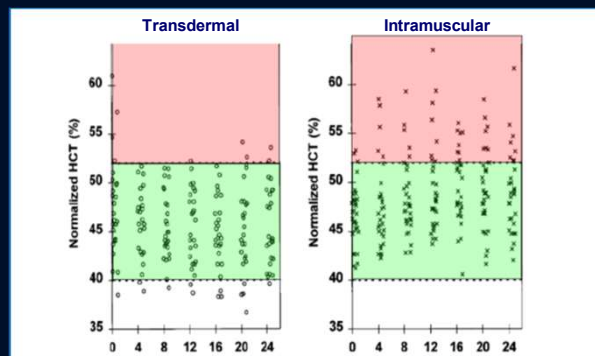
Testosteron a hematopoeza



Zitzmann H. et al. JCEM 2006



Testosteron a hematopoeza



Dobs et al. JCEM 1999;84:3469-3478



AACE/ACE Position Statement

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY POSITION STATEMENT ON THE ASSOCIATION OF TESTOSTERONE AND CARDIOVASCULAR RISK

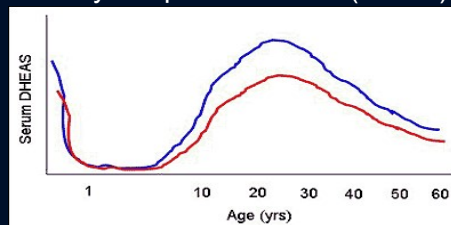
Conclusion: Recent reports related testosterone treatment to increased cardiovascular events. However, **there is no compelling evidence that testosterone therapy either increases or decreases cardiovascular risk**. Large-scale prospective randomized controlled trials on testosterone therapy, focusing on cardiovascular benefits and risks, are clearly needed. As with therapeutics in general, common sense, experience, and an individualized approach are recommended.

(Endocr Pract. 2015;21:1066-1073)

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Dehydroepiandrosteron (DHEA)



- DHEA – główny androgen nadnerczowy
- Zmniejsza się z wiekiem
- Nie wiąże się z receptorem androgenowym

Orentreich N J Clin Endocrinol Metab 1984; 59(3): 551-7

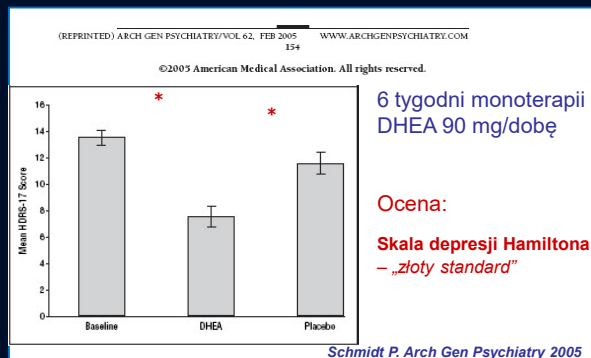


DHEA – działanie w tkankach

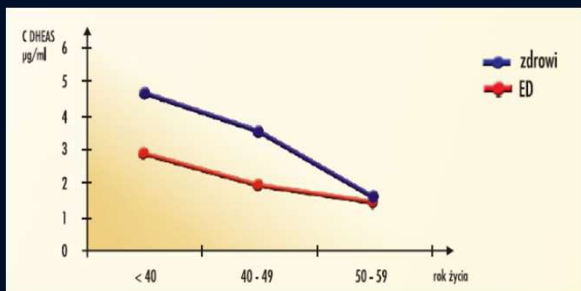
- Regulacja insulinowrażliwości tkanek
- Pobudzenie aktywności osteoblastów
- Pobudzenie tkankowej syntezy IGF-1
- Pobudzenie syntezy białek w miocycie
- Efekt antyglukokortykoidowy
- Efekt immunostymulacji
- OUN – neuroprzebieżnik (nastrój, sen, pamięć)
- Działanie antyoksydacyjne



DHEA w leczeniu depresji



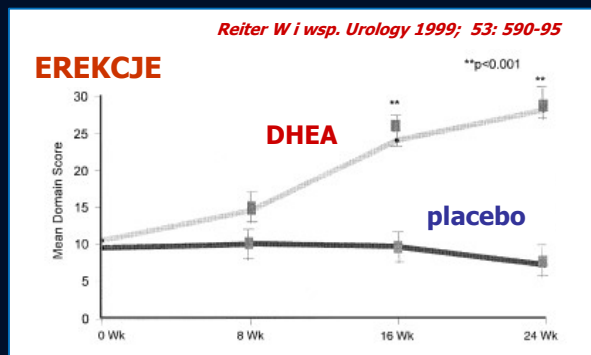
Mężczyźni z zaburzeniami erekcji mają niższe stężenia DHEAS



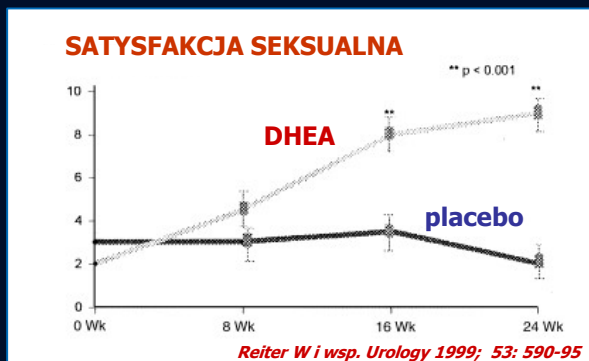
Feldman i wsp. Urology 2004



Wpływ DHEA na libido i potencję u mężczyzn

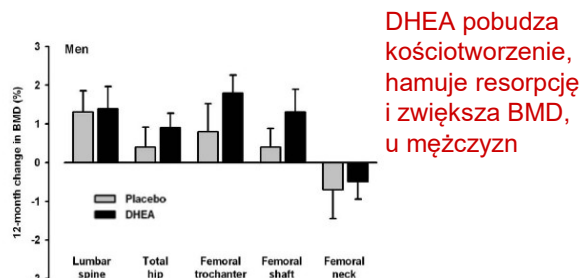


Wpływ DHEA na libido i potencję u mężczyzn

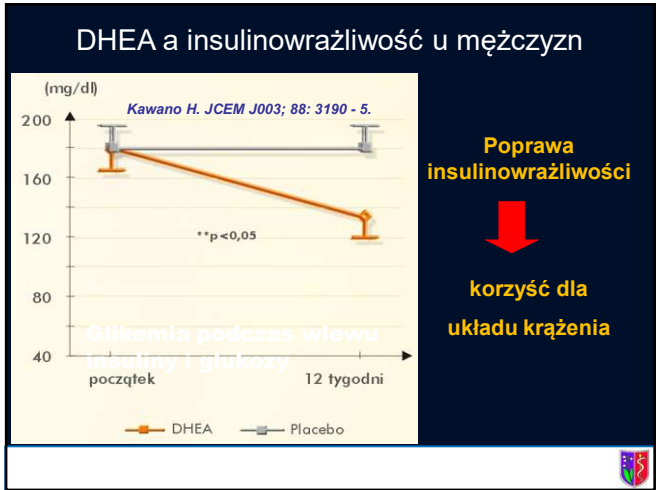
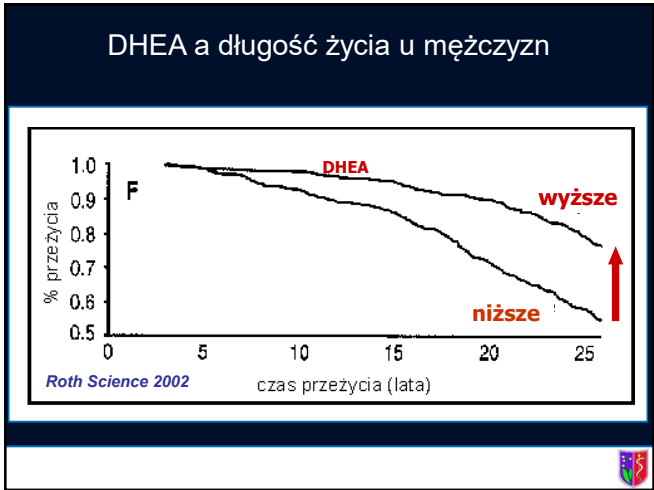


Osteoporoza u mężczyzn

U mężczyzn częściej niż u kobiet dochodzi do zahamowania kościotworzenia



Catherine M. Jankowski, i wsp. Effects of Dehydroepiandrosterone Replacement Therapy on Bone Mineral Density in Older Adults: A Randomized, Controlled Trial J. Clin. Endocrinol. Metab, Aug 2006; 91: 2986 - 2993.




- ### Dawkowanie DHEA
- Badania farmakokinetyczne i kliniczne
25 mg – kobiety **50 mg – mężczyźni**
 - Bezpieczne zalecenia:
rozpoczęcie od dawek 5 - 10 mg/dobę



CZY ANDROGENY POPRAWIAJĄ JAKOŚĆ ŻYCIA U KOBIET PO MENOPAUZIE?

05.10.2018 Ewa Drozd-Styk Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia



HISTORIA

1935 – Ernest Laquer (Amsterdam) uzyskał 10mg ekstraktu ze 100kg byczych jąder
TESTOSTERON

1935 – Adolf Butenandt i Leopold Ruzicka (niezależnie) opisali metody syntezy testosteronu z cholesterolu
NOBEL 1939

**Początek:
Farmakologii klinicznej
endokrynologii**

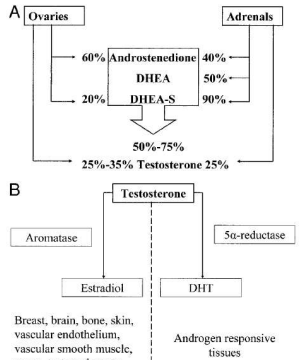
05.10.2018

TESTOSTERON u kobiet

1937 – opis przypadku kobiety po owariektomii, eksperymentalne leczenie objawów wypadowych
TESTOSTERON – powrót zainteresowań seksualnych

1942 – Salmon i wsp. ICEM. Badanie obejmujące 101 kobiet leczonych testosteronem z różnych powodów → u większości istotny wzrost aktywności seksualnej

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

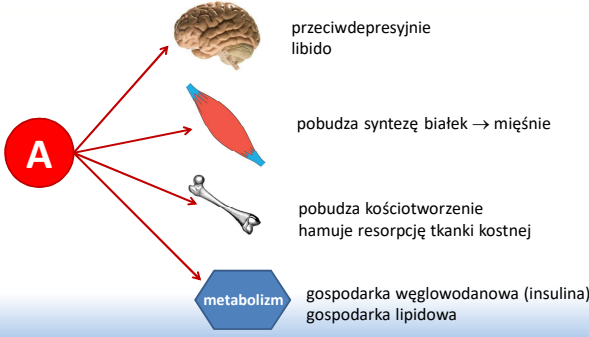


Endocrine Reviews, June 2004, 25(3):374–388 375

FIG. 1. Androgen production and metabolism. A. The adrenal glands produce all proandrogens, whereas the ovaries produce only DHEA, A, and testosterone. In postmenopausal women, only about 25% of circulating testosterone is directly secreted by the ovaries. The rest, 50–75%, is formed largely from circulating precursors. B. Testosterone can be converted to DHT by 5 α -reductase type 1 and type 2 or to estradiol by the aromatase enzyme.

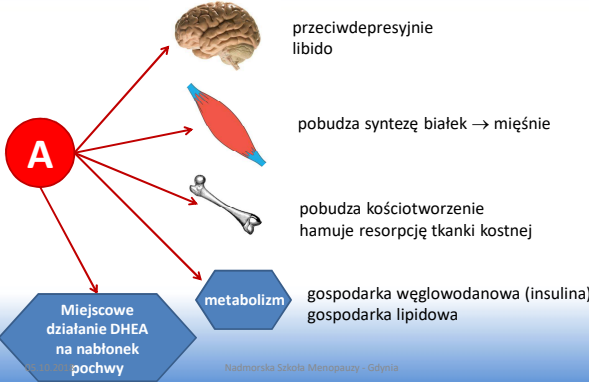
05.10.2018

Rola androgenów u kobiet



05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Rola androgenów u kobiet



05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Niedobór testosteronu. Dolegliwości o podłożu psychologicznym

- Depresje w ciągu całego dnia
- Nadmierny lęk i obawy
- Mała odporność na stres
- Reakcje histeryczne

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Niedobór testosteronu. Dolegliwości związane z ciałem (fizyczne)


- Obniżone lub brak libido
- Obniżone lub brak wrażliwości łechtaczki i sutków
- Brak orgazmu
- Bolesne stosunki
- Świąd pochwy
- Otyłość brzuszna
- Rozluźnienie mięśni
- Mała/zmniejszona siła, objętość i tonus mięśni

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Niedobór testosteronu. Objawy fizyczne

- Błada twarz
- Nadwaga
- Nagromadzenie tkanki tłuszczowej okolicy brzucha i bioder
- Zmniejszone owłosienie łonowe i pachowe
- Przewlekłe zmęczenie narastające po wysiłku fizycznym

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia



Female Sexual Dysfunctions

Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia



COMMENTARY

Androgen Replacement in Women: A Commentary

SUSAN DAVIS
The Jean Hailes Foundation, Clayton, Victoria 3168, Australia

Profil kobiety z niedoborem androgenów:

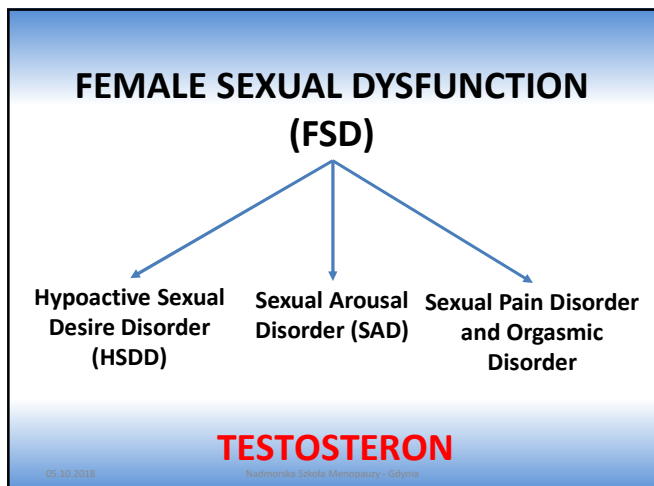
- **Uporczywe, niewytłumaczalne zmęczenie**
- **Brak motywacji**
- **Niskie libido**
- **Złe samopoczucie**

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Hipoandrogenizm

- **(Female Androgen Insufficiency Syndrome – FAIS)**
Kobięcy zespół niedoboru androgenów
- **Objawy:**
 - zmniejszenie libido
 - brak energii, znużenie
 - obniżenie nastroju (depresja)
 - pogorszenie pamięci
 - obniżenie masy mięśniowej
 - obniżenie masy kostnej
 - wzrost masy tłuszczowej
 - zmniejszenie przekrwienia pochwy
 - zmniejszenie owłosienia łonowego

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
„Princeton Consensus Statement”



Zdrowie seksualne – WHO

- „Stan fizycznego, emocjonalnego, psychicznego i społecznego samopoczucia związanego z seksualnością; nie jest to jedynie brak choroby, dysfunkcji czy niezdolności”
- „Seksualność jest doświadczana i wyrażana w myślach, fantazjach, pragnieniach, przekonaniach, postawach, wartościach, zachowaniach, rolach i relacjach. Chociaż seksualność może obejmować wszystkie te wymiary, nie zawsze każdy z nich jest doświadczany lub wyrażany”.

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

FSD – dysfunkcje seksualne kobiet

- Występują we wszystkich okresach życia i we wszystkich kulturach
- Najczęściej: brak pożądania, brak przyjemności, ogólny brak satysfakcji
- U kobiet w okresie pomenopauzalnym: najczęściej nieleczona dyspareunia

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Diagnostyka, terapia, postępowanie HORMONY I FSD

- zachowanie seksualne opiera się o złożone interakcje pomiędzy steroidami płciowymi, innymi hormonami, ich receptorami, neuroprzekaznikami w mózgu oraz mózgowej sieci neuronalnej
- Brak pojedynczego biologicznego testu diagnostycznego dla FSD
- Niedobór estrogenów może prowadzić do atrofii vulwo-waginalnej oraz dyspareunii

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

Diagnostyka, terapia, postępowanie HORMONY I FSD

- U kobiet po menopauzie mniejsza aktywność obszaru limbicznego podczas ekspozycji na erotyczne bodźce wizualne niż u kobiet młodych
- Leczenie łącznie estrogenem i testosteronem (nie samym estrogenem) – przywraca aktywność do poziomu stwierdzanego u kobiet młodych

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

Diagnostyka, terapia, postępowanie HORMONY I FSD

Estrogen:

- Niedobór estrogenów:
 - nie jest główną przyczyną FSD
 - powoduje VVA → dyspareunia ; VVA pogarsza się z czasem
- Hipolipidemia częstsza po menopauzie chirurgicznej niż naturalnej

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM
 Vol. 94, No. 6
 Printed in U.S.A.

COMMENTARY
Androgen Replacement in Women: A Commentary
 SUSAN DAVIS
 The Jean Hailes Foundation, Clayton, Victoria 3168, Australia

Fig. 1. Summary graph showing the grand mean (i.e., mean) of 6, 12, 18, and 24 months for each sexuality parameter adjusted for baseline as a covariate. □, Estradiol implants alone; ■, estradiol plus testosterone implants. Error bars represent the SE for each mean. If the error bars do not overlap for a single parameter, the difference is significant at $P < 0.05$ (95%).

- Znaczna poprawa intensywności pożądania
- Znaczna poprawa podniecenia erotycznego
- Częstsze fantazje seksualne
- Większe odczuwanie przyjemności
- Docenianie wagi seksu w życiu codziennym

05.10.2018 [View: Female Sexual Dysfunction](#)
 Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

Diagnostyka, terapia, postępowanie HORMONY I FSD

Testosteron:

- Badania obserwacyjne u kobiet przed- i po menopauzie dostarczają dowodów, że niski poziom testosteronu wiąże się z deklarowaną niższą aktywnością seksualną
- Brak określonego poziomu androgenów, który sugeruje FSD

05.10.2018 [View: Female Sexual Dysfunction](#)
 Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

Diagnostyka, terapia, postępowanie KIEDY ROZWAŻYĆ FSD?

- Zwracać uwagę na obniżoną produkcję androgenów
 - Najczęstsza przyczyna: obniżenie wraz z wiekiem
 - Inne przyczyny: menopauza chirurgiczna, przedwczesne wygasanie czynności jajników, niedoczynność przysadki powodująca hipogonadyzm i niewydolność nadnerczy
 - możliwe przyczyny: PCO, otyłość, zespół metaboliczny
 - częste współwystępowanie FSD i cukrzycy
 - Leczenie hiperprolaktynemii może przynosić poprawę FSD
 - Niektóre kobiety mogą doświadczać obniżenia libido podczas stosowania antykoncepcji doustnej OC
 - Niektóre kobiety mogą doświadczać obniżenia libido podczas doustnej pomenopauzalnej terapii estrogenowej
 - Inhibitory selektywnego wychwyty serotoniny i niektóre inhibitory selektywnego wychwyty noradrenaliny są powiązane z FSD u ok. 56% leczonych kobiet

05.10.2018 [View: Female Sexual Dysfunction](#)
 Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

Diagnostyka, terapia, postępowanie SHBG

- Kluczowe w kontekście terapii testosteronem
- Niskie SHBG: szybka absorpcja testosteronu – dawkowanie ostrożne
- Wysokie SHBG: małe prawdopodobieństwo skuteczności terapii testosteronem
- Wysokie SHBG + doustna terapia estrogenowa
 - Odstawić terapię estrogenową, odczekać 12 tyg.
 - normalizacja SHBG, kolejne 12 tyg.
 - czy poprawa samopoczucia seksualnego?
- Stężenie całkowitego i wolnego testosteronu w normie lub powyżej normy – problem raczej niezwiązany z niedoborem androgenów, terapia testosteronem zazwyczaj przeciwwskazana

05.10.2018 [View: Female Sexual Dysfunction](#)
 Susan R. Davis, PhD, Meet-the-Professor, Endocrine Case Management, ENDO-2016, str. 301-305.

Diagnostyka, terapia, postępowanie Postępowanie

- Kobiety z niedoborem estrogenów – waginalna terapia estrogenowa w celu profilaktyki/leczenia VVA, niskie dawki estradiolu/estriolu dopochwowego
- Gdy estrogeny dopochwowe absolutnie przeciwwskazane, nawilżające środki dopochwowe; podobnie jak estrogeny, należy je stosować stale
- Stosowanie dopochwowych estrogenów nie musi eliminować potrzeby użycia lubrykantu podczas stosunku
- Skuteczność lubrykantów ograniczona do dyspareunii

05.10.2018 [View: Female Sexual Dysfunction](#)
 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Diagnostyka, terapia, postępowanie Terapia testosteronem Wytyczne amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

Dowody wskazują na krótkoterminową skuteczność i bezpieczeństwo terapii testosteronem w wysokich dawkach fizjologicznych u kobiet po menopauzie cierpiących na dysfunkcje seksualne wskutek hipolibidemii. Ważne jest, że na podstawie odpowiednich stężeń testosteronu nie można przewidywać odpowiedzi na leczenie.

Wierman ME, Arlt W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: A Reappraisal: An endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin Endocrinol Metab.* 2014;11:831-839.

Diagnostyka, terapia, postępowanie

Transdermalna terapia testosteronem

Transdermalna terapia testosteronem okazała się skuteczna w leczeniu hipolibidemii w randomizowanych kontrolowanych badaniach nad kobietami w okresie premenopauzalnym w wieku 35-46 lat oraz u kobiet po menopauzie naturalnej i chirurgicznej stosujących terapię estrogenową i niestosujących terapii estrogenowej

Wiernian ME, Arit W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: A Reappraisal: An endocrine society clinical practice guideline. J. Clin Endocrinol Metab. 2014;11:831-839.

Diagnostyka, terapia, postępowanie

Transdermalna terapia testosteronem

Według wytycznych amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, najpierw należy wprowadzać testosteron na próbę, monitorując stężenia we krwi i przerywając stosowanie w przypadku braku efektów w ciągu 6 m-cy

Wiernian ME, Arit W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: A Reappraisal: An endocrine society clinical practice guideline. J. Clin Endocrinol Metab. 2014;11:831-839.

Diagnostyka, terapia, postępowanie

Terapia testosteronem

Wytyczne amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

Obecnie preparaty testosteronu fizjologicznego w wielu krajach, w tym USA, są niedostępne i brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania w długim okresie. Rekomendujemy, żeby każda kobieta otrzymująca terapię testosteronem była monitorowana pod kątem oznak i objawów nadmiaru androgenów.

Wiernian ME, Arit W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: A Reappraisal: An endocrine society clinical practice guideline. J. Clin Endocrinol Metab. 2014;11:831-839.

Diagnostyka, terapia, postępowanie

Terapia testosteronem

Wytyczne amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

~~Obecnie preparaty testosteronu fizjologicznego w wielu krajach, w tym USA, są niedostępne i brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania w długim okresie.~~

Rekomendujemy, żeby każda kobieta otrzymująca terapię testosteronem była monitorowana pod kątem oznak i objawów nadmiaru androgenów.

Wiernian ME, Arit W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: A Reappraisal: An endocrine society clinical practice guideline. J. Clin Endocrinol Metab. 2014;11:831-839.

INTRACRINOLOGY

THE SCIENCE DESCRIBING THE INTRACELLULAR CELL-SPECIFIC FORMATION OF SEX STEROIDS FROM DHEA AND THEIR STRICTLY LOCAL ACTION AND INACTIVATION IN PERIPHERAL TISSUES.

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Maturitas 81 (2015) 46-56

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

DHEA dopochwowe

androgeny estrogeny

Labrie et al.
05.10.2018 „Effect of intravaginal DHEA on serum DHEA and eleven of its' metabolism in postmenopausal women”
2018 J Steroid Biochem Mol Biol

Menopause: The Journal of The North American Menopause Society
 Vol. 21, No. 5, pp. 242-246
 DOI: 10.1093/menopause/mny0050511
 © 2018 by The North American Menopause Society

Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause

Fernand Labrie, MD, PhD,¹ David F. Archer, MD,² William Koltun, MD,³ André Yachon, MD,⁴ Douglas Young, MD,⁵ Louise Frenette, MD,⁶ David Portman, MD,⁷ Marlene Montestino, MD,¹ Isabelle Côté, BSc,¹ Julie Parent, PhD,¹ Lyne Lavoie, MSc,¹ Adam Beauregard, BSc, MBA,¹ Céline Martel, PhD,¹ Mario Vaillancourt, BSc, MBA,¹ John Balsler, PhD,⁸ Erick Moynour, BSc, MA,⁹ and the members of the VVA Prasterone Research Group

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Podawane dopochwowo 0,5% DHEA (6,5mg) Prasterone Przez 12 tygodni

- ↓ ilości komórek parabazalnych o 27,7% w stosunku do grupy placebo
- ↑ ilości komórek powierzchniowych o 8,44%
- ↓ pH pochwy o 0,66 jednostki
- ↓ bólu przy stosunku pciowym o 1,42 jednostki
- ↓ suchości pochwy (u 84% kobiet) o 1,44 jednostki

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Menopause: The Journal of The North American Menopause Society
 Vol. 21, No. 5, pp. 242-246
 DOI: 10.1093/menopause/mny0050511
 © 2018 by The North American Menopause Society

Treatment of pain at sexual activity (dyspareunia) with intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone)

David F. Archer, MD,¹ Fernand Labrie, MD, PhD,² Céline Bouchard, MD,³ David J. Portman, MD,⁴ William Koltun, MD,⁵ Leonello Cusan, MD, PhD,⁶ Isabelle Côté, BSc, CCRP,² Lyne Lavoie, MSc,² Céline Martel, PhD,² John Balsler, PhD,⁷ and other participating members of the VVA Prasterone Group

Conclusions: Daily intravaginal prasterone (0.50%; 6.5 mg) treatment has clinically and statistically significant beneficial effects on the four co-primary objectives of VVA, according to US Food and Drug Administration guidelines. No significant drug-related adverse effect in line with the strictly local action of treatment has been reported, thus providing a high benefit-to-risk ratio for intravaginal prasterone.

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Maturitas 81 (2015) 46-56

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study

Fernand Labrie^{a,*}, David F. Archer^b, Céline Bouchard^c, Ginette Girard^d, Normand Ayotte^e, John C. Gallagher^f, Leonello Cusan^g, Mira Baron^h, François Blouinⁱ, Arthur S. Waldbaum^j, William Koltun^k, David J. Portman^l, Isabelle Côté^b, Lyne Lavoie^b, Adam Beauregard^b, Claude Labrie^b, Céline Martel^b, John Balsler^m, Erick Moynourⁿ, other participating Members of the VVA Prasterone Group¹

^aEndoCrutics Inc., Quebec City, QC, Canada
^bClinical Research Center, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA
^cClinique de Recherche en Santé des Femmes, Quebec City, QC, Canada
^dDilex Recherche Inc., Sherbrooke, QC, Canada
^eClinique de Gynécologie, Shawingam, QC, Canada
^fOregon Health and Science University Medical Center, Omaha, NE, USA
^gClinique de Recherche en Traitements Hormonaux, Quebec City, QC, Canada
^hRapid Medical Research Inc., Cleveland, OH, USA
ⁱPro-Recherche, St-Romé, QC, Canada
^jDowntown Women's Health Care, Denver, CO, USA
^kMedical Center for Clinical Research, San Diego, CA, USA
^lColumbus Center for Women's Health Research, Columbus, OH, USA
^mVeristat, Holliston, MA, USA
ⁿStatLog Consulting Inc., Ottawa, ON, Canada

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Maturitas 81 (2015) 46-56

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Cel badania

↓

Analiza dziennej dawki dopochwowej 6,5mg DHEA podawanej przez 52 tygodnie przy średnich do ostrych symptomach (MS) atrofii sromowo-pochwowej (WA).

MS = objawy średnie do ostrych
MBS = najbardziej dokuczliwe objawy

Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study

Fernand Labrie^{a,*}, David F. Archer^b, Céline Bouchard^c, Ginette Girard^d, Normand Ayotte^e, John C. Gallagher^f, Leonello Cusan^g, Mira Baron^h, François Blouinⁱ, Arthur S. Waldbaum^j, William Koltun^k, David J. Portman^l, Isabelle Côté^b, Lyne Lavoie^b, Adam Beauregard^b, Claude Labrie^b, Céline Martel^b, John Balsler^m, Erick Moynourⁿ, other participating Members of the VVA Prasterone Group¹

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Maturitas 81 (2015) 46-56

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Miejscowa aplikacja 6,5mg DHEA (Prasteron) dziennie – do leczenia bólu w atrofii pochwy

Labrie et al.

„Dehydroepiandrosteron use in postmenopausal women: an androgenic option for managing sexual pain caused by vulvovaginal atrophy”

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

The Journal of The North American Menopause Society Vol 24, No.11 pp 1219-1220 2017

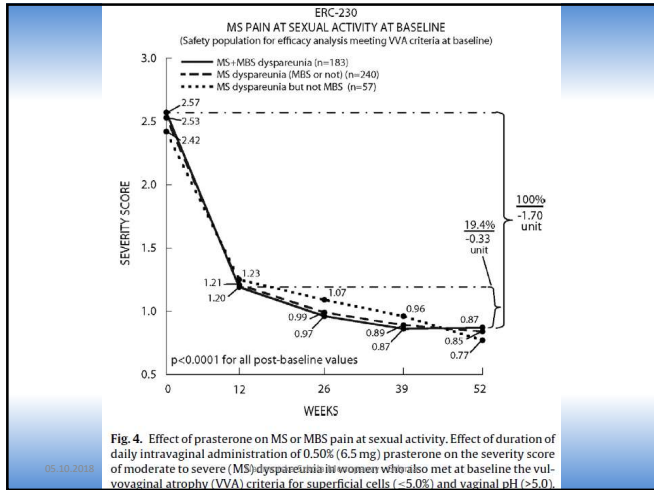


Fig. 4. Effect of prasterone on MS or MBS pain at sexual activity. Effect of duration of daily intravaginal administration of 0.50% (6.5 mg) prasterone on the severity score of moderate to severe (MS) dyspareunia in women who also met at baseline the vulvovaginal atrophy (VVA) criteria for superficial cells ($\leq 5.0\%$) and vaginal pH (> 5.0).

Maturitas 81 (2015) 46–56
Contents lists available at ScienceDirect
Maturitas
journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

DHEA dopochwowe (6,5mg/dziennie)

↓ Ból przy stosunku płciowym ↓ Suchość pochwy, podrażnienie, świąd

Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study

Fernand Labrie^{a,*}, David F. Archer^b, Céline Bouchard^c, Ginette Girard^d, Normand Ayotte^e, John C. Gallagher^f, Leonello Cusan^g, Mira Baron^h, François Blouinⁱ, Arthur S. Waldbaum^j, William Koltun^k, David J. Portman^l, Isabelle Côté^b, Lyne Lavoie^b, Adam Beaulégar^o, Claude Labrie^o, Céline Martel^o, John Balsler^o, Erick Moynour^o, other participating Members of the VVA Prasterone Group¹

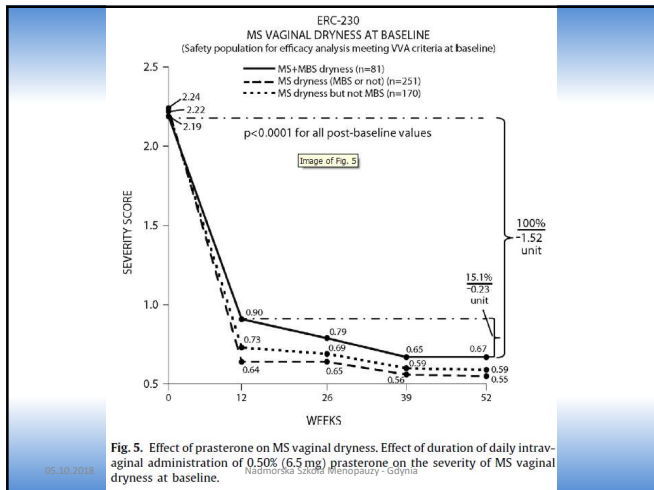


Fig. 5. Effect of prasterone on MS vaginal dryness. Effect of duration of daily intravaginal administration of 0.50% (6.5 mg) prasterone on the severity of MS vaginal dryness at baseline.

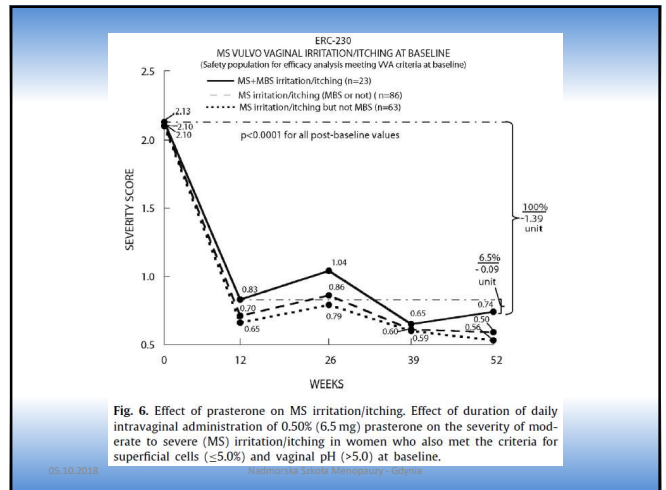


Fig. 6. Effect of prasterone on MS irritation/itching. Effect of duration of daily intravaginal administration of 0.50% (6.5 mg) prasterone on the severity of moderate to severe (MS) irritation/itching in women who also met the criteria for superficial cells ($\leq 5.0\%$) and vaginal pH (> 5.0) at baseline.

Maturitas 81 (2015) 46–56
Contents lists available at ScienceDirect
Maturitas
journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Nie obserwowano podwyższonego poziomu estrogenów, androgenów i ich metabolitów w surowicy krwi stosując DHEA 6,5mg/dziennie

Labrie F., Martel C., Balsler J.
„Wide distribution of the serum dehydroepiandrosterone and sex steroid levels in postmenopausal women: role of the ovary”
Menopause 2011;18(1):30-43
Labrie F., Labrie C.
DHEA and intracrinology at menopause, a possible choice for evolution of the human species.
Climacteric 2013;16:205-13

Maturitas 81 (2015) 46–56
Contents lists available at ScienceDirect
Maturitas
journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Lack of effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) on the endometrium in postmenopausal women

David J. Portman, MD,¹ Fernand Labrie, MD, PhD,² David F. Archer, MD,³ Céline Bouchard, MD,⁴ Leonello Cusan, MD, PhD,⁵ Ginette Girard, MD,⁶ Normand Ayotte, MD,⁷ William Koltun, MD,⁸ François Blouin, MD,⁹ Douglas Young, MD,¹⁰ Anthony Wade, MD,¹¹ Céline Martel, PhD,¹² Robert Dabi, MD,¹³ and other participating members of the VVA Prasterone Group

Treatment of pain at sexual activity (dyspareunia) with intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone)

David F. Archer, MD,¹ Fernand Labrie, MD, PhD,² Céline Bouchard, MD,³ David J. Portman, MD,⁴ William Koltun, MD,⁵ Leonello Cusan, MD, PhD,⁶ Claude Labrie, MD, PhD,⁷ Isabelle Côté, BSc, CCRP,⁸ Lyne Lavoie, MS,⁹ Céline Martel, PhD,¹⁰ John Balsler, PhD,¹¹ and other participating members of the VVA Prasterone Group

Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 150 (2016) 142–153

Contents lists available at ScienceDirect
Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jsbmb

Serum steroid concentrations remain within normal postmenopausal values in women receiving daily 6.5 mg intravaginal prasterone for 12 weeks

Céline Martel^a, Fernand Labrie^{a,*}, David F. Archer^b, Yuyong Ke^c, Renaud Gonthier^d, Jean-Nicolas Simard^e, Lyne Lavoie^f, Mario Vaillancourt^g, Marlene Montesinos^h, John Balslerⁱ, Erick Moynour^j, other participating members of the Prasterone Clinical Research Group¹

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

Relationship of Serum Sex Steroid Levels and Bone Turnover Markers with Bone Mineral Density in Men and Women: A Key Role for Bioavailable Estrogen

Article (PDF Available) in Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 83(7):2268-74 · August 1998 with 78 Reads
DOI: 10.1210/jc.83.7.2268 · Source: PubMed

Poziomy testosteronu są stałe i pozytywnie skorelowane z BMD u kobiet po menopauzie

bone mineral density (BMD) and bone turnover markers (BTMs) are the most important determinants of the bone mass. In postmenopausal women, androgen levels are consistently and positively associated with BMD in postmenopausal women (14, 15); and abundant aromatase activity has been reported in fetal osteoblasts and cell lines of osteoblasts (16). With respect to the central nervous system, re-

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

Terapia zastępcza androgenami w celu zapobiegnięcia utraty masy kości powinna być brana pod uwagę u kobiet z przedwczesnym wygaśnięciem jajników

Pomimo terapii estrogenowo-progesteronowej stwierdzono znaczące zmniejszenie BDM w ciągu 18 miesięcy od postawienia diagnozy

Studies of both oral and transdermal testosterone therapy in postmenopausal women have shown the beneficial effects of testosterone in combination with estrogen replacement (1, 2). Oral esterified estrogen in combination with testosterone presses bioavailable testosterone levels in postmenopausal women. Combined estrogen and testosterone therapy increases bone mass in postmenopausal women. Variations in testosterone levels during the menstrual cycle are associated with changes such as estradiol implants alone (Fig. 2 and 3) (25-27). Androgen replacement in postmenopausal women with lower levels of testosterone replacement therapy (two arms) (28). Testosterone replacement is used in the management of women with hypogonadism. In these women, testosterone replacement with increased hip fracture risk. Of these, 47% have reduced hip fracture risk. Australia (31) randomized trials evaluating testosterone therapy for PMS can be

Obstet Gynecol. 1998;Jan;91(1):12-5.
Bone loss in young women with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure.
Anazi JN¹, Kallantidou SN, Kinzey LM, Defensor RA, Nelson LM.

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

Climacteric. 2007 Aug;10(4):335-43.

A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the effect of testosterone cream on the sexual motivation of menopausal hysterectomized women with hypoactive sexual desire disorder.

El-Hage G¹, Eden JA, Manga RZ.

Testosteron w kremie (Andro-Feme) znacząco poprawił seksualność u kobiet

CONCLUSIONS: Testosterone cream significantly improved sexual scores in menopausal women with low sexual desire. It was effective, safe, and well-tolerated. Testosterone cream is a promising treatment for hypoactive sexual desire disorder in menopausal women.

PMD 1765360 · DOI: 10.1080/13613750701418111
(abstract for MEDLINE)

Climacteric. 2007 Aug;10(4):335-43.

A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the effect of testosterone cream on the sexual motivation of menopausal hysterectomized women with hypoactive sexual desire disorder.

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
El-Hage G¹, Eden JA, Manga RZ.

Poziomy testosteronu u kobiet po menopauzie często muszą być przywrócone do przynajmniej górnej granicy normalnej fizjologicznej skali dla młodych kobiet z owulacją po to, aby osiągnąć dobry efekt terapeutyczny poprawy libido

Dawki podawanego testosteronu powinny osiągnąć poziomy tak bliskie fizjologicznym jak to możliwe, aby uniknąć niepożądanych skutków ubocznych

COMMENTARY
Androgen Replacement in Women: A Commentary

RISAN DAVIS
Ph. D., Australian Institute of Sport, Canberra, ACT 2608, Australia

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Diagnostyka, terapia, postępowanie

Tibolon

Syntetyczny steroid, zazwyczaj stosowany w leczeniu menopauzy. Ma słabe działanie androgenowe i może poprawiać funkcje seksualne, zwłaszcza pożądanie seksualne i podniecenie w większym stopniu niż tradycyjna menopauzalna terapia hormonalna. Odwraca proces zanikania narządów płciowych, poprawia dyspareunię i objawy ze strony układu moczowego

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Skuteczność tibolonu w łagodzeniu dolegliwości była porównywalna z efektem terapeutycznym uzyskanym po zastosowaniu różnych schematów dwuskładnikowej MHT

Tibolon efektywniej niż klasyczna estroprogesteronowa HTM poprawia jakość życia seksualnego kobiet (wyższa biodostępność androgenów), wzmacnia przepływ krwi przez pochwę, zwiększa libido i zadowolenie z seksu

Jest jednym z leków w profilaktyce osteoporozy – zwiększa gęstość mineralną kości, redukuje ryzyko złamań osteoprotycznych

Stowarzyszenie Polskich Ginekologów i Gynekologów
na temat zastosowania tibolonu w ramach menopauzalnej terapii hormonalnej

Stowarzyszenie Polskich Ginekologów i Gynekologów w Warszawie
prof. dr hab. med. Renata Płoski (Warszawa) prof. dr hab. med. Jan Kordecki (Gdańsk),
prof. dr hab. med. Tomasz Płoski (Gdańsk) prof. dr hab. med. Leszek Płoski (Poznań),
prof. dr hab. med. Tomasz Płoski (Gdańsk) prof. dr hab. med. Leszek Płoski (Poznań),
prof. dr hab. med. Tomasz Płoski (Gdańsk) prof. dr hab. med. Leszek Płoski (Poznań)

05.10.2018

Alternatywa dla klasycznej estrogenowo-progestagenowej MHT w następujących sytuacjach klinicznych:

- Zwiększone ryzyko raka gruczołu piersiowego z wyjątkiem pacjentek, u których wcześniej rozpoznano ten nowotwór
- Zwiększona gęstość mammograficzna sutka
- **Obniżona jakość życia seksualnego, szczególnie w postaci spadku libido oraz nasilonego objawu suchości pochwy**
- Długotrwałe plamienia/krwawienia z macicy podczas innych rodzajów MHT (po wykluczeniu procesów rozrostowych endometrium)
- Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego niestanowiące bezwzględnego przeciwwskazania do systemowej MTH

Stowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
na temat zastosowania tibolonu w ramach menopauzalnej terapii hormonalnej

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:
prof. dr hab. med. Dominik Dębski (Warszawa), prof. dr hab. med. Jan Nizankowski (Gdynia),
prof. dr hab. med. Teresa Potoczna (Gdynia), prof. dr hab. med. Leszek Pomeroy (Warszawa),
prof. dr hab. med. Tadeusz Potoczna (Gdynia), prof. dr hab. med. Marek Winiarski (Gdynia)

05.10.2018

Artykuł Literaturoznawczy 2018, 1:1-4

- Zaburzenia nastroju typu depresyjnego współistniejące z naczynioruchowymi objawami wypadkowymi,
- Konieczność prowadzenia długotrwałej (powyżej 3–5 lat) terapii hormonalnej u kobiety pomenopauzalnej,
- Wskazania do wdrożenia terapii hormonalnej powyżej 50. roku życia (u kobiet starszych udokumentowaną skuteczność osteoprotekcyjną ma dawka 1,25 mg/dobę)

Stowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
na temat zastosowania tibolonu w ramach menopauzalnej terapii hormonalnej

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:
prof. dr hab. med. Dominik Dębski (Warszawa), prof. dr hab. med. Jan Nizankowski (Gdynia),
prof. dr hab. med. Teresa Potoczna (Gdynia), prof. dr hab. med. Leszek Pomeroy (Warszawa),
prof. dr hab. med. Tadeusz Potoczna (Gdynia), prof. dr hab. med. Marek Winiarski (Gdynia)

05.10.2018

Artykuł Literaturoznawczy 2018, 1:1-4

- Terapia tibolonem wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wznowu raka piersi – u 15% grupy badanej - Badanie LIBERATE (Kenemans 2009)
- Zachorowania na raka piersi w przypadku rozpoczęcia hormonalnej terapii zastępczej w ciągu pierwszych 5 lat po menopauzie - Beral i wsp. sugerują wzrost ryzyka



05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

- Zastosowanie w łagodzeniu łagodnych objawów menopauzy - w zaburzeniach nastroju oraz funkcji seksualnych, m. in. w przypadku obniżenia libido
- Poprzez zwiększenie stężenia endogenego estradiolu oraz testosteronu wpływa na lepsze ukrwienie pochwy, poprzez lepsze funkcjonowanie nerwów obwodów oraz nawilżenie pochwy



05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Diagnostyka, terapia, postępowanie

- Dehydroepiandrosteron (DHEA) – niezalecany w leczeniu FSD
- Flibaserin – zaakceptowany do leczenia hipolibidemii u kobiet w okresie premenopauzalnym; skutki uboczne: zawroty głowy, biegunka, zmęczenie,
- Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 – mogą być skuteczne w leczeniu zaburzeń podniecenia związanych ze stosowaniem antydepresantów i chorób neurodegeneracyjnych prowadzących do FSD
- Terapia kombinowana - T+PDE₅I, T+5-HT_{1A} – III faza badań klinicznych

Scheffers CS, et al. *Cochrane Database Sys Rev.* 2015;1:CD011066
Alkatib AA, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:3676-3681.
Johannsson G, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:2046.

05.10.2018

Testosteron u kobiet

- Suplementacja testosteronu może zaburzyć równowagę kobiecych hormonów i prowadzić do objawów wirylicacji jeżeli jednocześnie nie jest prowadzona terapia żeńskimi hormonami
- Duża ilość kobiet z niedoborem testosteronu wykazuje też niedobór estrogenów
- Dlatego prawie zawsze bezpieczniej jest dodać do terapii androgenami estrogeny

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Wnioski

- **FSD to powszechny problem o wielorakiej etiologii, który wymaga oceny hormonalnej i niehormonalnej. Systemowa terapia testosteronem, najlepiej zbadana terapia FSD, jest skuteczna w leczeniu hipolibidemii i prawdopodobnie zaburzeń pożądania/podniecenia, oraz jest bezpieczna**
- **Brak ewidentnych i długoterminowych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania testosteronu u kobiet**
The Endocrine Society's Clinical GUIDELINES
Androgen Therapy in Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline
- **Udokumentowano, że terapia miejscowa androgenami (Prasteron) poprawia jakość życia kobiet w okresie pomenopauzalnym (zmniejsza ból przy stosunku, zmniejsza suchość pochwy i zwiększa libido)**

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Dziękuję za uwagę

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

Antykoncepcja w okresie premenopauzy

Tomasz Paszkowski
III Katedra i Klinika Ginekologii UMLub

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

model STRAW

	Final Menstrual Period (FMP)							
Stages:	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
Terminology:	Reproductive			Menopausal Transition		Postmenopause		
	Early	Peak	Late	Early	Late*	Early*	Late	
				Perimenopause				
Duration of Stage:	variable			variable		1 yr	4 yrs	until demise
Menstrual Cycles:	variable to regular	regular		variable cycle length (>7 days different from normal)	≥2 skipped cycles and an interval of amenorrhea (≥60 days)	none		
Endocrine:	normal FSH		↑ FSH	↑ FSH			↑ FSH	

*Stages most likely to be characterized by vasomotor symptoms ↑ = elevated

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Soules et al. Executive Summary of STRAW, Fertil&Steril 2001;76

Okres przejścia menopauzalnego

Początek (średnio)	46 lat
Początek dla 95% kobiet	39-51 lat
Czas trwania (średnio)	5 lat
Czas trwania dla 95% kobiet	2-8 lat

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Speroff&Fritz: Clinical Gynecology, Endocrinology and Infertility, 7th Edition, 2005

Stages of Reproductive Aging Workshop

słaby punkt

Trudno jest ustalić wartość graniczną poziomu FSH dla stadium od -3 do +1 (>20 czy >30 IU/L?)

Za hipergonadotropinemię należy uważać poziom FSH we wczesnej fazie folikularnej (d.c. 2-5) przekraczający 2 odchylenia stand. średniej dla populacji kobiet w wieku rozrodczym (25-30 lat)

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Soules et al. Executive Summary of STRAW, Fertil&Steril 2001;76

Starzenie się jajników

Ujemna korelacja między FSH a inhibiną jest najczulszym markerem funkcjonalnej wydolności jajnika

Wzrost FSH we wczesnej premenopauzie odzwierciedla spadek poziomu inhibiny a nie E₂!

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Santen et al., Clin Endocrinol Metabol 1996

Plodność w okresie przejścia menopauzalnego

Cykle bezowulacyjne

Wiek 40 lat	23-40 %
Wiek 45 lat	40-80 %

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Bancars: Pain Plan Perspect 1982;14:75-

Plodność w okresie przejścia menopauzalnego

Dopóki nie stwierdza się
hipergonadotropinemii na poziomie

FSH > 20 IU/l

LH > 30 IU/l

kobiety w perimenopauzie
nie są wolne od ryzyka
nieplanowanej ciąży

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia
Hickey & Livesay. J Endocrinol 1995

Antykoncepcja w okresie przejścia menopauzalnego

motywacje pacjentki

- Zakończona prokreacja
- Chęć bycia aktywną seksualnie jak najdłużej
- Obawy przed powikłaniami ciąży

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia

ANTYKONCEPCJA W PREMENOPAUZIE

- > 50% CIĄŻ U KOBIET PO 40 r.ż.
TO CIĄŻE NIEPLANOWANE
- > 65% KOŃCZY SIĘ ABORCJĄ

NATIONAL SURVEY OF FAMILY GROWTH

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia

Ciąża w zaawansowanym wieku rozrodczym

ryzyko

- 20% ryzyko poronienia samoistnego po 40 r.ż. (w co drugim przypadku w związku z anomaliami chromosomalnymi)
- Ryzyko wystąpienia zespołu Downa w wieku 40 lat wynosi 1/30 (1/385 w wieku 35 lat)
- Znamienne podwyższone ryzyko porodu p/wczesnego, preeklampsji, GDM, śmierci wewnątrzmacicznej

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia
William's Obstetrics, 2005

ANTYKONCEPCJA W PREMENOPAUZIE

- JAKI SCHEMAT OC?
- JAKIE DAWKI OC?
- CZY ZAMIENIAĆ OC na HTZ?
- KIEDY Odstawić OC?

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia

OC w PREMENOPAUZIE - PLUSY

- SKUTECZNA ANTYKONCEPCJA
- TERAPIA NIEREGULARNYCH KRWAWIEN
- ZMNIEJSZENIE OBFITOŚCI I BOLESNOŚCI MIESIĄCZEK
- ELIMINACJA OBJAWÓW NACZYNIORUCHOWYCH
- WZROST GĘSTOŚCI MASY KOSTNEJ
- ZMNIEJSZENIE RYZYKA ROZWOJU RAKA JAJNIKA I RAKA ENDOMETRIUM
- POPRAWA JAKOŚCI SKÓRY

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia

ANTYKONCEPCJA W PREMENOPAUZIE OGRODZENIA, STRACH, MITY

- > **ZAWAL MIĘŚNIA SERCOWEGO**
↑ RYZYKA DOTYCZY PALĄCYCH > 35 r.ż.
- > **WYLEW**
BRAK WZROSTU RYZYKA, WYSTĘPUJE RZADKO
- > **ŻYLNĄ CHOROBA ZAKRZEPOWO-ZATOROWA**
↑ RYZYKA - BEZWZGLĘDNE RYZYKO NISKIE (uwaga na otyłość!)

05.10.2018 Gdynia

AH a nadciśnienie

OC nie jest przeciwwskazana przy kontrolowanym umiarkowanym nadciśnieniu bez obecności innych czynników ryzyka chorób naczyń

Czym się różni E2 od EE?

ESTROGEN	↓FSH	↑SHBG	↑ANGIOTEN-SYNOGEN
17β-Estradiol	100	100	100
Etynyloestradiol	12.000	50.000	35.000

Różnica: 120x 500x 350x

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia *U.Kuhl, Maturitas, 2005, 8 (suppl 1): 3-63*

W przypadku zaznaczenia któregokolwiek z poniższych punktów w tej części należy rozważyć czy stosowanie ZHSA jest odpowiednie dla danej pacjentki:

- Czy BMI pacjentki jest większe niż 30 kg/m²?
- Czy pacjentka jest w wieku powyżej 35 lat?
- Czy pacjentka pali tytoni? Jeśli odpowiedź jest twierdząca oraz pacjentka jest powyżej 35 roku życia, należy stanowczo zalecić zaprzestanie palenia lub stosowanie nle hormonalnych metod antykoncepcji.
- Czy pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze krwi np. skurczowe 140-169 lub rozkurczowe 90-99 mmHg?
- Czy u członków bliskiej rodziny pacjentki wystąpiły przypadki chorób zakrzepowo-zatorowych w młodym wieku (np. poniżej 50 r.ż.)?
- Czy pacjentka lub którykolwiek z członków najbliższej rodziny ma wysokie stężenie lipidów we krwi?
- Czy pacjentka choruje na migotanie?
- Czy u pacjentki występuje choroba układu sercowo-naczyniowego, taka jak migotanie przedsionków, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa serca, zastawkowe wady serca?
- Czy pacjentka choruje na cukrzycę?
- Czy pacjentka urodziła dziecko w następnym kilku tygodniach?
- Czy w najbliższym czasie pacjentka planuje lot długodystansowy (trwający dłużej niż 4 godziny) lub czy podróżuje więcej niż 4 godziny dziennie?
- Czy u pacjentki występuje inne choroby, które mogą zwiększyć ryzyko zakrzepicy (np. nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrodzające zapalenie jelita grubego, zespół hemolityczno-mocznicy)?
- Czy pacjentka przyjmuje inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy (np. kortykosteroidy, neuroleptyki, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdrożdżowe, chemioterapie itp.)?


Więcej niż jeden czynnik ryzyka może oznaczać, że nie należy stosować ZHSA. Należy pamiętać, że czynniki ryzyka dla danej pacjentki mogą się zmieniać w czasie. Ważne jest, aby z niniejszej listy korzystać podczas każdej konsultacji.

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

ZAWAL SERCA U KOBIET W WIEKU ROZROD CZYM

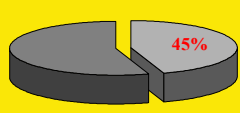
Zachorowalność ogólna 5/100 tys. kobiet/rok

kobiety przed 35. rokiem życia	
niepalące	4
niepalące stosujące DAH	4
palące	8
palące stosujące DAH	43
kobiety w wieku 35 lat lub starsze	
niepalące	10
niepalące stosujące DAH	40
palące	88
palące stosujące DAH	495

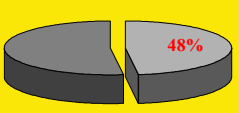


WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet, 1987; 349: 1202. Risler PM, Miletich JP, Hennekens CH, Buring JE. JAMA, 1997; 277: 1305.

Menorrhagia w okresie przejścia menopauzalnego

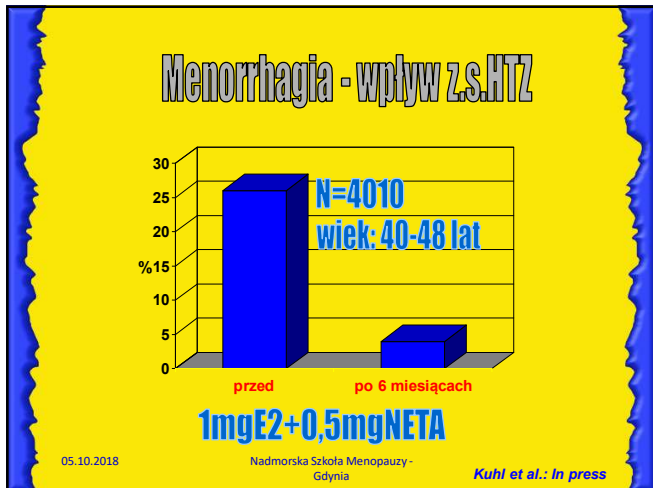
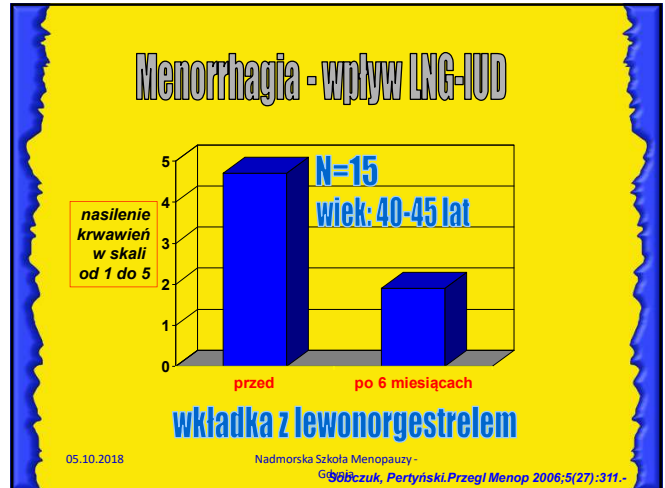
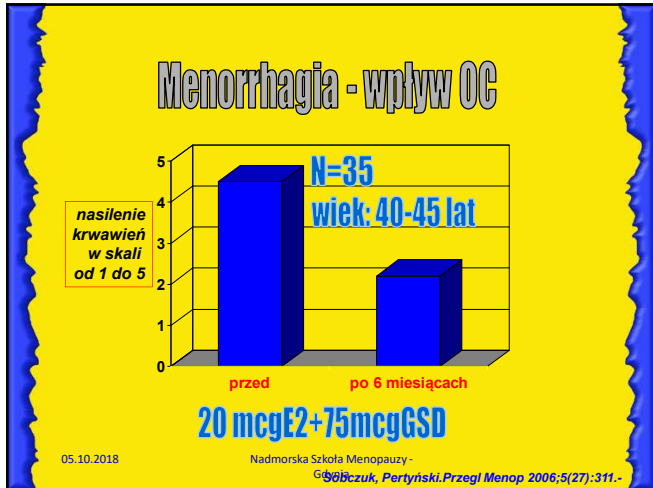


Wczesny OPM (-2)



Późny OPM (-1)

05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia *Geroff L. Contemp OB/GYN 2004; 45:14-*



- ### Dlaczego przestawiać pacjentki z OC na HTZ?
- HTZ jest bardziej fizjologiczną formą terapii hormonalnej aniżeli OC
 - HTZ wiąże się z mniejszym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych niż OC
 - HTZ w przeciwieństwie do OC ma udowodnione działanie osteoprotekcyjne
 - HTZ wdrożona wcześniej u zdrowej kobiety okołomenopauzalnej może działać kardioprotekcyjnie czego nie wykazano w przypadku OC
 - Złożona sekwencyjna HTZ z ciągłym podawaniem estradiolu skuteczniej eliminuje objawy wypadowe niż OC z 7-dniową przerwą w podawaniu hormonów
 - HTZ daje możliwość zastosowania niskiej dawki naturalnego estrogenu i minimalnie skutecznej dawki progestagenu o korzystnym profilu bezpieczeństwa
 - HTZ nie powoduje SHBG-zależnego spadku libido
- 05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia

- ### Kiedy przestawiać z OC na HTZ?
- FSH w 7 dniu przerwy w przyjmowaniu OC > 30 IU/L – 37,5%
 - stosunek FSH/LH w 7 dniu przerwy w przyjmowaniu OC > 1 – 100%
 - E₂ w 7 dniu przerwy w przyjmowaniu OC < 20 pg/mL – 95%
 - Wazomotoryczne objawy wypadowe w 7 dniu przerwy w przyjmowaniu OC (?)
 - Wiek np. 51 lat (?)
- 05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Baskowski T. Przegl Menop 2006;6:402.-

- ### Dlaczego klasyczne kryteria hormonalne statusu menopauzalnego nie mają sensu u pacjentek na OC?
- poziom E₂ nie spada stopniowo w premenopauzie – pozostaje w zakresie normy lub nawet jest nieco podwyższony do około 1 roku przed menopauzą
 - u kobiet premenopauzalnych poziom FSH jest zmienny podczas doby
 - pod wpływem OC poziom FSH ulega supresji na dłużej niż 7 dni
- 05.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy - Gdynia
Castracosa RD et al. Contraception 1995;52:371.-

Objawy wypadowe w przerwie stosowania OC

co robić?

- **zamienić OC na HTZ**
- **suplementować estrogenem w 7-dniowej przerwie**

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia

Jak przestawiać z OC na HTZ?

- **wyberz spośród preparatów z ciągłym podawaniem estradiolu**
- **wyberz spośród preparatów z progestagenem o silnej aktywności biologicznej (krwawienia!)**
- **zastosuj minimalnie skuteczną dawkę**

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia

Dziękuję za uwagę

05.10.2018

Nadmorska Szkoła Menopauzy -
Gdynia