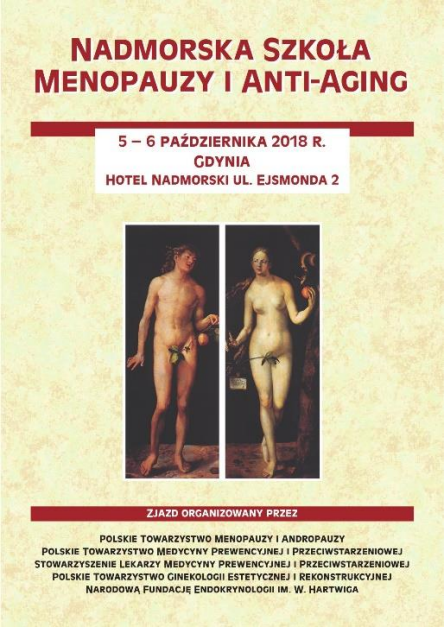


Szanowni Państwo

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 jakiejkolwiek 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 Przeciwstarzeniowej
Stowarzyszenie Lekarzy Medycyny Prewencyjnej i Przeciwstarzeniowej
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

Depresja okołomenopauzalna

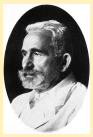
Małgorzata Bińkowska
Klinika Ginekologii Onkologicznej i Położnictwa CMKP
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Panek

Depresja u kobiet

- Depresja to główna przyczyna przewlekłej niepełnosprawności.
- 2 x częstsza wśród ♀, 24% epizodów w wieku 50-64 lata, nawroty: 50-80% u ♀.
- Różnice sugerują znaczenie hormonów jajnikowych.
- 20 x wzrost ryzyka samobójstwa.
- Czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, udaru, cukrzycy i umieralności ogólnej.
- Wysokie koszty absencji w pracy.

Depresja w perimenopauzie

- Zaburzenia nastroju zależne od wahań hormonów opisywane były od dziesiątków, a nawet setek lat;
- Ewolucja badań nad przyczyną zaburzeń depresyjnych w peri- i postmenopauzie:
- Melancholia inwolucyjna
- Syndrom pustego gniazda
- Regulacyjne funkcje E_2: wpływ na ekspresję mRNA hydroksylazy-2 tryptofanu.



Depresja w perimenopauzie

Czynniki ryzyka rozwoju depresji:

- Przebyte epizody depresyjne;
- Depresja poporodowa;
- Zaburzenia lękowe;
- Doświadczone urazy fizyczne i psychiczne, wykorzystywanie, przemoc domowa…

„Okienka podatności" – okresowa podatność:

- Cykliczne zaburzenia nastroju w okresie rozrodczym (PMS, PMDD);
- Objawy menopauzalne (uderzenia gorąca, zaburzenia snu);
- Przedłużona perimenopauza, menopauza chirurgiczna, przerywana HTM;
- Czynniki powodujące przewlekły stres.

Objawy neurologiczne w perimenopauzie

Modyfikacja wg R.D. Brinton et al. Endocrinology 2015

PERIMENOPAUZA

BEZOBJAWOWA 15%

85% OBJAWOWA

TYLKO UDERZENIA GORĄCA

75% UDERZENIA GORĄCA +

- ZABURZENIA POZNAWCZE
- ZABURZENIA POZNAWCZE + BEZSENNOŚĆ
- ZABURZENIA POZNAWCZE + ZMIANY NASTROJU
- ZABURZENIA: POZNAWCZE, SNU + NASTROJU
- BEZSENNOŚĆ
- BEZSENNOŚĆ + ZMIANY NASTROJU
- BEZSENNOŚĆ + MYŚLI SAMOBÓJCZE
- BEZSENNOŚĆ + **DEPRESJA** + ZMIANY NASTROJU
- **ZABURZENIA DEPRESYJNE**
- **ZABURZENIA DEPRESYJNE** + ZMIANY NASTROJU
- ZMIANY NASTROJU

Independent Contributions of Nocturnal Hot Flashes and Sleep Disturbance to Depression in Estrogen-Deprived Women

Hadine Joffe, Sybil L. Crawford, Marlene P. Freeman, David P. White, Matt T. Bianchi, Semmie Kim, Nicole Economou, Julie Camuso, Janet E. Hall,* and Lee S. Cohen*

- 29 zdrowych kobiet rasy kaukaskiej w wieku śr. 27,3 lat;
- Bez wywiadu / objawów depresji;
- Ocena przed i 4 tyg. po podaniu aGnRH: objawy depresyjne, obiektywny pomiar snu, subiektywna jakość snu, stężenia E_2, częstość dziennych i nocnych uderzeń gorąca (HF).

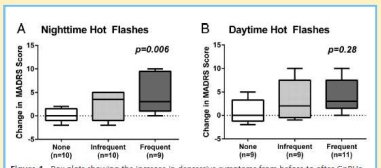


Figure 1. Box plots showing the increase in depressive symptoms from before to after GnRHa treatment as measured by within-subject change in MADRS score in relation to the number of subjectively reported nighttime (A) and daytime (B) HFs. Box plots show the distribution of the

JCEM 2016,101.

Wpływ nocnych HF i zaburzeń snu na występowanie depresji u kobiet pozbawionych estrogenów

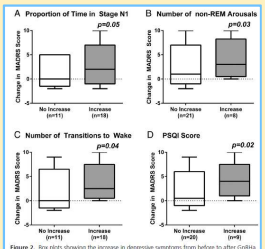


Figure 2. Box plots showing the increase in depressive symptoms from before to after GnRHa treatment as measured by within-subject change in MADRS score in relation to changes in the proportion of time spent in stage N1 (A), the number of non-REM arousals (B), the number of transitions to wake per hour (C), and sleep quality on the PSQI (D). *P* values reflect results from bivariate linear regression models, adjusting for nighttime HF frequency. Box plots show the

Wnioski:
- Objawy depresyjne pojawiające się po zablokowaniu E_2 pozostają w związku z obiektywnymi i subiektywnymi zaburzeniami snu oraz liczbą nocnych HF.
- Wyniki sugerują, że zarówno zaburzenia snu, jak i odczuwane nocne HF wpływają na podatność na związane z menopauzą objawy depresyjne u hipoestrogennych kobiet.

 JCEM 2016,101.

Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations

Pauline M. Maki, PhD,[1] Susan G. Kornstein, MD,[2*] Hadine Joffe, MD, MSc,[3] Joyce T. Bromberger, PhD,[4] Ellen W. Freeman, PhD,[5] Geena Athappilly, MD,[6] William V. Bobo, MD, MPH,[7] Leah H. Rubin, PhD,[8] Hristina K. Koleva, MD,[9] Lee S. Cohen, MD,[10] Claudio N. Soares, MD, PhD, MBA,[11] on behalf of the Board of Trustees for The North American Menopause Society (NAMS) and the Women and Mood Disorders Task Force of the National Network of Depression Centers*

1. Epidemiologia
2. Objawy kliniczne
3. Efekty leków antydepresyjnych
4. Efekty HTM
5. Skuteczność innych metod leczenia

 Menopause 2018;25.

Depresja perimenopauzalna – epidemiologia

- Badania przekrojowe obejmujące od 376 do 6383 kobiet:

Zwiększona częstość objawów depresyjnych w perimenopauzie w stosunku do premenopauzy:
↑ do 45-68% → 28-31%

- Prospektywne badania obserwacyjne (SWAN, Penn Ovarian Aging Study, Seattle Midlife Women's Health Study):

1,3 – 1,5 x ↑ ryzyka zaburzeń depresyjnych we wczesnej perimenopauzie → zwłaszcza wśród kobiet z epizodami w przeszłości.
1,7 – 2,9 x ↑ – w późnej perimenopauzie → zwłaszcza wśród kobiet z silnymi objawami naczynioruchowymi.

Depresja perimenopauzalna – epidemiologia

Czynniki ryzyka wg badań z USA, Holandii i Australii:
- Niski poziom edukacji, bezrobocie, różnice rasowe i etniczne;
- Występowanie objawów naczynioruchowych, zaburzeń snu;
- Zły stan zdrowia, ciężki zespół przedmiesiączkowy w przeszłości, choroby przewlekłe, nierództwo, palenie, wywiad zaburzeń lękowych.
- Czynniki psychosocjalne: śmierć partnera, inne traumatyczne zdarzenia w rodzinie, negatywne nastawienie do starzenia się i menopauzy, brak wsparcia w rodzinie, brak przyjaciół.
- Częste nasilenie objawów krótko po histerektomii z usunięciem jajników, z wyraźną poprawą po włączeniu HTM;
- Wystąpienie przedwczesnej menopauzy (POI).

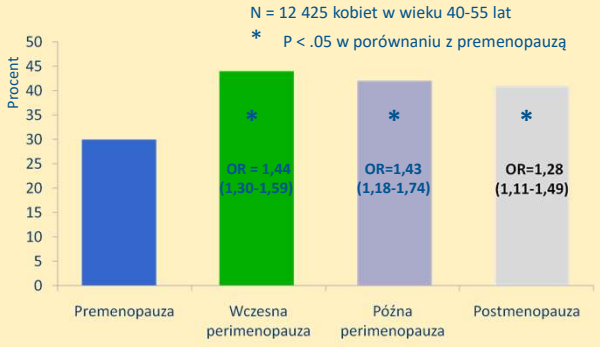
Depresja perimenopauzalna – epidemiologia

- **Objawy najczęściej towarzyszące fizjologicznej lub chirurgicznej menopauzie:**
  uderzenia gorąca + pocenie się, zaburzenia snu, niesatysfakcjonujące życie seksualne, zmiana masy ciała, brak energii, przekonanie o pogorszeniu funkcji poznawczych, nietrzymanie moczu różnej natury.
- **Nakładające się objawy depresyjne:**
  zaburzenia snu, zmiany apetytu, problemy w życiu seksualnym, spadek energii, kłopoty z koncentracją uwagi.

Depresja czy menopauza ?

Zaburzenia: snu + nastroju + satysfakcji seksualnej

Skargi na trudności z zapamiętywaniem, zapominanie narastają w okresie okołomenopauzalnym, nawet po korekcie wieku



Gold EB et al. Am J Epidemiol 2008

Skuteczność leków antydepresyjnych w okresie peri- i postmenopauzy

Autor	Badanie	Populacja	Lek	Wyniki
Kornstein et al. 2010	Randomizowane, kontrolowane placebo, 8 tygodni	387 kobiet w peri- i postmenopauzie z MDD 40-70 lat	Deswenlafaksyna 100-200 mg, średnia dawka 162-176 mg lub placebo	Znamienna poprawa (HAMD-17) już po 1 tygodniu leczenia. Odpowiedź na leczenie: 59% wobec 32%.
Soares et al. 2010	Randomizowane zaślepione przez 8 tygodni, 6 miesięcy kontynuacji	607 kobiet po menopauzie 40-70 lat z MDD	Deswenlafaksyna 100-200 mg lub Escitalopram 10-20 mg	Podobny efekt leczenia

Skuteczność leków antydepresyjnych w okresie peri- i postmenopauzy

Autor	Badanie	Populacja	Lek	Wyniki
Clayton et al. 2013	Randomizowane, kontrolowane placebo, 8 tygodni	434 kobiety w peri- i postmenopauzie z MDD 40-70 lat	Deswenlafaksyna 50 mg lub placebo	Znamienna poprawa (HAMD-17) objawów depresyjnych oraz ogólnej sprawności
Kornstein et al. 2014	Randomizowane zaślepione, przez 8 tygodni,	135 kobiet w pre- oraz 291 kobiet po menopauzie z MDD (40-70 lat)	Deswenlafaksyna 50 mg lub placebo	Znamienna poprawa (HAMD-17)po leku wobec placebo w obu grupach

Skuteczność leków antydepresyjnych w okresie peri- i postmenopauzy

Autor	Badanie	Populacja	Lek	Wyniki
Kornstein et al. 2015	Dane z 2 badań randomizowanych, kontrolowanych placebo	252 kobiety w peri oraz 546 kobiet w postmenopauzie z MDD (40-70 lat)	Deswenlafaksyna 100-200 mg przez 8 tygodni lub 50 mg przez 10 tygodni	Istotna poprawa HAMD-17 przy leku

Dalsze podsumowania:
Poprawa po deswenlafaksynie – znamienna, z mniejszą częstością nawrotów.

MDD – Major depressive Disorders HAMD-17 – Hamilton Depression Rating Scale

Skuteczność leków antydepresyjnych w okresie peri- i postmenopauzy

Liczne badania otwarte, na małych grupach kobiet innych leków antydepresyjnych:

- **SSRI**: citalopram, escitalopram, vortioxetin
- **SNRI**: wenlafaksyna, duloksetyna
- **NaSSA**: mirtazapina

  Pozytywny wpływ na nastrój oraz objawy naczynioruchowe, sen, niepokój i ból.

  Gorsza odpowiedź na SSRI u kobiet po menopauzie.

- **NDRI**: bupropion – sam lub w połączeniu z SSRI/SNRI

  Mniejszy przyrost masy ciała, ale brak badań klinicznych w tej populacji.

Wpływ HTM na depresję w peri- i postmenopauzie

Autor	Populacja	Badanie	HTM	Ocena	Wyniki
Schmidt et al. 2001	Perimenopauza 31 kobiet	DB, PL	E2 przezskórny + MPA	HDRS	Znamienna poprawa objawów depresyjnych
Soares Et al. 2001	Perimenopauza 45 kobiet	DB, PL	E2 przezskórny	MADRS	Znamienna poprawa
Rudolph et al. 2004	Postmenopauza 129 kobiet	DB. PL	E2V + dienogest	HDRS	Znamienna poprawa

HDRS – Hamilton Depression Rating Scale, MADRS – Montgomery –Asberg Depression Rating Scale

Wpływ HTM na depresję w peri- i postmenopauzie

Autor	Populacja	Badanie	HTM	Ocena	Wyniki
Morrison et al. 2004	Postmenopauza 57 kobiet	DB, PL	E2 przezskórny + MPA	HDRS	Znamienna poprawa objawów depresyjnych
Joffe et al. 2011	Peri i post-menopauza, z VMS i bezsennością 72 kobiety	DB, PL 2 grupy	E2 przezskórny Lub Zolpidem	MADRS, PSQI	Podobna poprawa nastroju

HDRS – Hamilton Depression Rating Scale, MADRS – Montgomery –Asberg Depression Rating Scale

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Wpływ HTM na depresję w peri- i postmenopuzie

- Skuteczność estradiolu wobec objawów depresyjnych w okresie okołomenopauzalnym obserwuje się w wielu badaniach .
- Znamienna poprawa nastroju następuje wraz ze ↑ stężenia estradiolu.
- Część kobiet jest wyraźnie bardziej podatna na wystąpienie depresyjnego nastroju wraz ze spadkiem estrogenów.
- Bezobjawowe kobiety po menopauzie, które wcześniej cierpiały z powodu depresji perimenopauzalnej po krótkotrwałym odstawieniu estradiolu (100 mcg przezskórnie) demonstrowały nawrót objawów.

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Czy HTM może zapobiec wystąpieniu objawów depresyjnych?

- Pojedyncze badanie oceniające skuteczność HTM w prewencji depresji u kobiet bez zaburzeń, w perimenopauzie i wczesnej postmenopauzie.
- 172 kobiety
- E2 przezskórnie 100 mcg + Progesteron mikronizowany 200 mg przez 12 dni lub placebo przez 12 miesięcy
- Znamiennie rzadsze objawy depresyjne wśród stosujących HTM:

  17,3% ↔ 32,3%

  → niezależnie od wcześniejszej obecności VMS oraz wywiadu zaburzeń depresyjnych w przeszłości (33%)

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Inne metody leczeniazaburzeń depresyjnych i depresji

- Badania kliniczne potwierdzają skuteczność terapii behawioralno-poznawczej w okresie okołomenopauzalnym.
- Inne metody nie były kontrolowane w badaniach klinicznych:

  psychoterapia indywidualna,
  terapia uważności,
  elektrowstrzasy,
  stymulacja przezczaszkowa,
  stymulacja nerwu błędnego.

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Wnioski

- Perimenopauza jest okresem szczególnej podatności na występowanie zaburzeń depresyjnych i depresji.
- Szczególnie nocne uderzenia gorąca i zaburzenia snu, wynikające z niedoboru E_2, mogą przyczyniać się do rozwoju zaburzeń depresyjnych, zwłaszcza u kobiet z wywiadem depresyjnym.
- Objawy depresyjne i subiektywnie odczuwane pogorszenie funkcji poznawczych wpływają niekorzystnie na relacje rodzinne i pracę zawodową.
- Terapia estrogenowa może nasilać korzystną odpowiedź na leczenia antydepresantami.

Epperson et al. JCEM 2013, Mitchell et al. Menopause 2011, Drogos et al. Menopause 2013, Joffe et al. 2016, Maki et al. Menopause 2018;(25)

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Zaburzenia snu w okresie okołomenopauzalnym

Małgorzata Bińkowska
Klinika Ginekologii Onkologicznej i Położnictwa CMKP
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Panek

Sen

- Sen stanowi podstawową biologiczną potrzebę człowieka.
- W czasie snu – spoczynek, zaprzestanie aktywności ruchowej, utrata świadomego kontaktu z otoczeniem, ↓ wrażliwości na bodźce zewnętrzne,
  ale zachowana zmieniająca się cyklicznie aktywność układu nerwowego.
- Pod wpływem adekwatnych bodźców następuje przejście w stan czuwania.

Ocena struktury snu

1. **EEG** – ocena czynności bioelektrycznej mózgu.
2. **EOG – ocena ruchów gałek ocznych**
3. **EMG** – ocena napięcia mięśni.

Klasyfikacja stadiów snu wg Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu:

- **NREM** złożony z 3 stadiów: N1 – płytki, N2 i N3 – najgłębszy;
- **REM** – stadium R;
- Czuwanie w ciągu nocy – W (**wake**).

- Cykl snu: N1 → N2 → N3→ N2 → REM.
- Przeważnie 4-6 cykli.
- W I połowie nocy dużo N3, w drugiej więcej REM i N2.

Na podstawie: A Wichniak Medycyna Praktyczna 2016.

Regulacja snu

- Główne układy neuroprzekaźników związane ze snem:

1. **Układ kwasu GABA** → poprzez te neurony działają leki nasenne i uspokajające.
2. **Układ histaminowy** – ważny w reakcjach alergicznych i zapalnych. → Leki przeciwalergiczne promują sen.
3. **Układ serotoninowy** – ważny w promowaniu snu głębokiego a hamowaniu REM. → Tu działają liczne leki przeciwdepresyjne.
4. **Układ noradrenergiczny** – nadmierna aktywność, stres zaburzają sen.
5. **Układ cholinergiczny** – neurony cholinergiczne produkujące acetylocholinę promują sen REM i związane z nim procesy pamięci → zaburzenia to ↓ snu REM → zaburzenia pamięci.

Na podstawie: A Wichniak. Medycyna Praktyczna 2016.

Regulacja snu

6. **Układ melatoninowy** – działa w zależności od rytmu światła, wpływa na zegar biologiczny człowieka w jądrach nadskrzyżowaniowych przedniego podwzgórza.
7. **Układ hipokretynowy** – stabilizuje procesy regulujące utrzymanie snu w ciągu nocy a czuwanie w dzień.
8. **Układ adenozynowy** – promuje sen im dłuższy czas upływa od ostatniego okresu snu. Senność powodowaną przez adenozynę częściowo blokuje kawa (kofeina).

- Architektura i jakość snu zależą w dużym stopniu od czynników genetycznych i od wieku.

Na podstawie: A Wichniak Medycyna Praktyczna 2016.

Regulacja rytmu okołodobowego

- Sygnały generowane przez jądra nadskrzyżowaniowe pod wpływem światła;
- Aktywność społeczna i fizyczna;
- Rytm posiłków;
- Wysiłek fizyczny;
- Wskazania zegarka i budzika.

Homeostatyczne zapotrzebowanie na sen

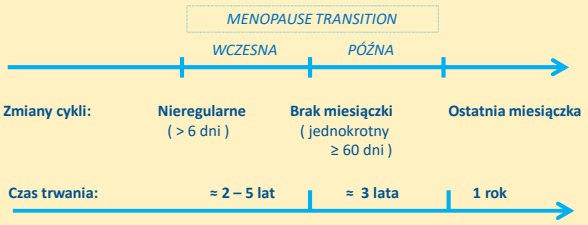
- Proces przywracający równowagę organizmu
  (sen – czuwanie)

Trudności z zaśnięciem, kilkakrotne budzenie się nocą oraz problemy z ponownym zaśnięciem stają się częstym problemem kobiet w okresie peri- oraz postmenopauzy

Czynniki sprzyjające:

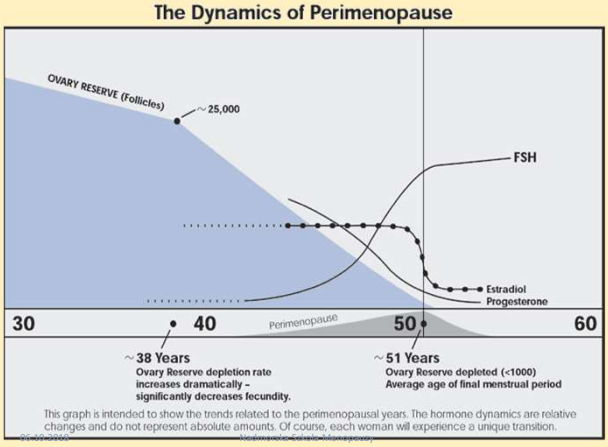
- Zmiany stężeń hormonów płciowych;
- Objawy naczynioruchowe;
- Zaburzenia rytmów dobowych wydzielania hormonów;
- Zaburzenia nastroju;
- Dodatkowe problemy zdrowotne;
- Zmiany stylu życia.

Perimenopauza

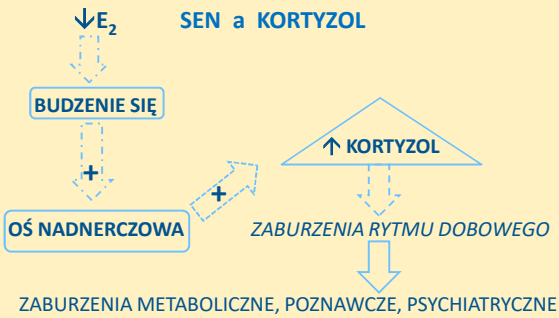


ReSTAGE 2015

The Dynamics of Perimenopause



Zaburzenia snu wpływają niekorzystnie na procesy metaboliczne i funkcje poznawcze



Wpływ terapii hormonalnej na sen

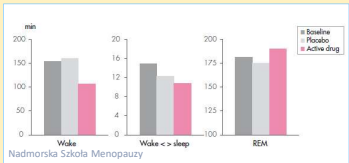
ESTROGENY:

- Prowadzą do ↑ fazy REM przez wpływ na metabolizm norepinefryny, serotoniny i acetylocholiny.

PROGESTERON:

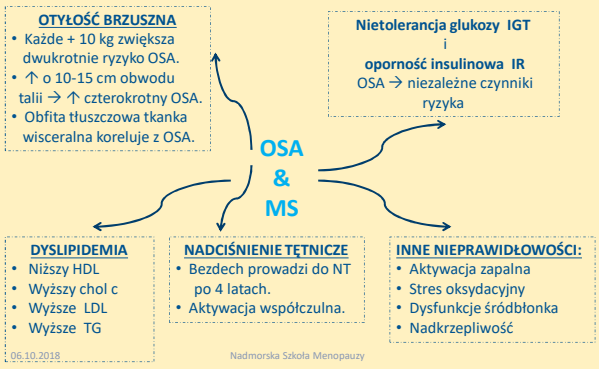
- Stymuluje receptory benzodwuazepin uwalniając GABA.
- Ma łagodny wpływ uspakajający, zmniejszający wieczorne pobudzenie, bez wpływu na funkcje poznawcze kolejnego dnia – po podaniu doustnym.

Podanie 300 mg MP / d lub placebo na noc

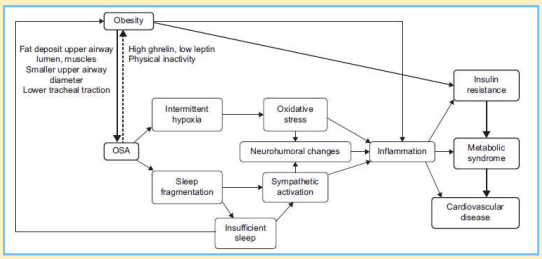


Sen a zespół metaboliczny

OSA – bezdech senny **MS** – zespół metaboliczny



Proponowany związek pomiędzy OSA a otyłością, opornością insulinową, zespołem metabolicznym i chorobami sercowo-naczyniowymi

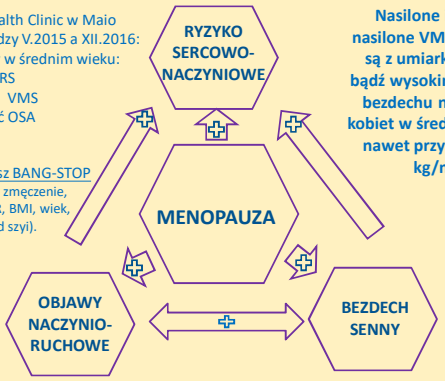


D.Karen, M.Dunin, D.Gozal. Diabetes, MS & Obesity 2016.

Objawy naczynioruchowe a bezdech senny

Women's Health Clinic w Maio Clinic pomiędzy V.2015 a XII.2016:
1692 kobiety w średnim wieku:
1. Ocena MRS
2. Nasilenie VMS
3. Obecność OSA

Kwestionariusz BANG-STOP (chrapanie, zmęczenie, bezdech, RR, BMI, wiek, obwód szyi).



Nasilone i bardzo nasilone VMS związane są z umiarkowanym bądź wysokim ryzykiem bezdechu nocnego u kobiet w średnim wieku, nawet przy BMI < 25 kg/m².

MRS – Menopause Rating Scale; OSA – obstructive sleep apnea

C.Gao et al. Menopause 2017

Bezsenność

- Oceniana częstość: ≈ 10% populacji.

1. Niedostateczna jakość lub długość snu.
2. Trudności z zaśnięciem lub ciągłością snu.
3. Następstwa w ciągu kolejnego dnia.
- Co najmniej 3 noce/tydzień w poprzedzających 3 miesiącach.

International Classification of Sleep Disorders

SWAN – Study of Women's Health Across the Nation

- **Częstość zaburzeń snu narasta z wiekiem**

PREMENOPAUZA **16 - 42%**

PERIMENOPAUZA **39 - 47%**

POSTMENOPAUZA **35 - 60%**

SWAN – Study of Women's Health Across the Nation

- Ogólnie ≈ 60% kobiet cierpiało z powodu bezsenności lub złej jakości snu.
- Częstość skarg narastała z wiekiem.

WIEK KOBIET
→ 39,7% gdy 40-44 lata
→ 45,2% gdy 55-59 lat

STAN MENOPAUZALNY
→ 39,5% w premenopauzie
→ 46,3% w postmenopauzie późnej

- Występowanie objawów naczynioruchowych, niepokoju i depresji w istotny sposób wpływały na obecność zaburzeń snu.
- Najczęściej występowało: *budzenie się nocą*

A.J. Blumet. Maturitas 2012.

SWAN: zgłaszane przez kobiety zaburzenia snu

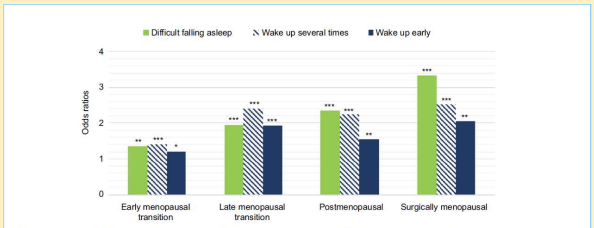
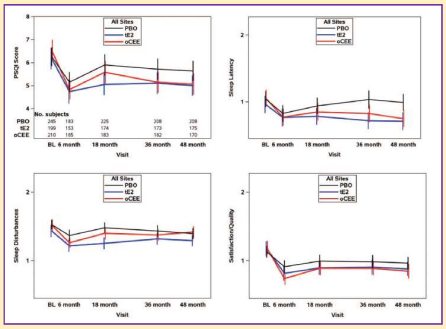


Figure 2 Age-adjusted odds ratios for self-reported sleep difficulties in women participating in the SWAN prospectively tracked across the natural menopausal transition relative to premenopausal baseline and in women who transitioned to surgical menopause.
Notes: *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001. Data from Kravitz et al.[22]
Abbreviation: SWAN, Study of Women's Health Across the Nation.

F.C. Baker et al. Nature and Science of Sleep 2018.

Effects of oral versus transdermal menopausal hormone treatments on self-reported sleep domains and their association with vasomotor symptoms in recently menopausal women enrolled in the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS)



Przewlekłe zaburzenia snu obecne u 40-60% kobiet w perimenopauzie i wczesnej postmenopauzie → krótko- i długotrwałe następstwa zdrowotne: zmęczenie, kłopoty z pamięcią, ↑ ryzyka sercowo-naczyniowego i ↑ryzyka rozwoju DM2.

Poprawa w każdej z grup HTM
1. Skala PSQI,
2. Czas czuwania,
3. Uczucie wyspania.

Tylko przy tE_2 znamienne zmniejszenie zaburzeń snu.

PBO – placebo;
tE_2 – przezskórny E_2 50 mcg/d; oCEE – doustne CEE 0,45 mg/d.

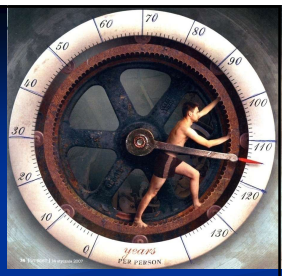
D. Cintron et al. Menopause 2017;2.

Zaburzenia snu w okresie okołomenopauzalnym

- Zaburzenia snu należą do najczęściej zgłaszanych dolegliwości w wieku okołomenopauzalnym.
- Występowanie objawów naczynioruchowych, niepokoju i zaburzeń depresyjnych istotnie sprzyja zaburzeniom snu.
- Około 57% kobiet cierpi z powodu bezsenności i / lub niskiej jakości snu.
- Najczęstsze: budzenie nocą i trudności z ponownym zaśnięciem.
- Te problemy mają niekorzystny wpływ na jakość życia, nastrój, aktywność zawodową i zdrowie fizyczne kobiet.

J.E. Blumel et al. Maturitas 2012. J.L. Shaver & N.F. Woods. Menopause 2015

CZY RZECZYWIŚCIE MOŻEMY SPOWOLNIĆ PROCES STARZENIA ?



Magdalena Sendrakowska
Szpital Uniwersytecki Kraków
V-Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Prewencyjnej i Przeciwstarzeniowej

Co wiemy ?

- Dieta z ograniczeniem kalorii
- Metformina
- Suplementacja hormonów
- Prawidłowa aktywność fizyczna
- Psychika „stulatka”

CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE DŁUGOŚĆ ŻYCIA

- prawidłowa masa ciała
- dieta:
  ograniczenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych (dieta Okinawa, środziemnomorska)
- picie odpowiedniej ilości wody
- antyoksydanty
- wczesne wykrywanie i leczenie nadciśnienia

CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE DŁUGOŚĆ ŻYCIA

- zwiększenie aktywności fizycznej
- nie palenie
- towarzyskość
- sprawność umysłowa
- aktywność seksualna
- prawidłowy sen

CZYNNIKI SKRACAJĄCE ŻYCIE

- nadwaga (BMI > 25)
- hiperglikemia
- hipertrójglicerydemia
- nadciśnienie
- mała siła uścisku ręki (< 42kg)
- palenie papierosów
- spożywanie 3 lub więcej porcji alkoholu dziennie
- niskie wykształcenie
- samotność

DŁUGOŚĆ ŻYCIA

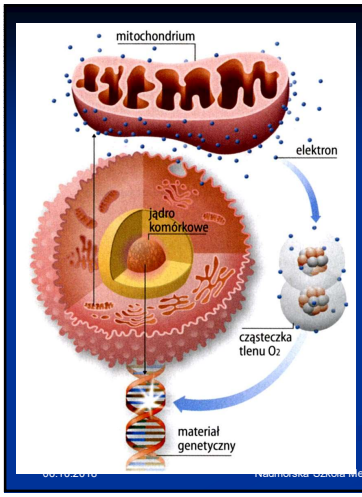
- czynniki genetyczne
- czynniki epigenetyczne
- czynniki środowiskowe

Starzenie zależy w 80 % od środowiska a tylko w 20 % od genów

Nir Barzilai

Redukcja liczby mitochondrium i ich dysfunkcja w większości organów : mięśnie, komórki beta trzustki, mózg wydaje się odgrywać zasadniczą rolę w starzeniu się.

Petersen KF et al 2003



- Obniżona produkcja ATP
- Zwiększona produkcja wolnych rodników
- Kumulacja mutacji mitochondrialnego DNA

Starzenie się wiąże się też ze spadkiem aktywności oksydacyjnej i fosforyzacyjnej w mitochondriach.

Pederesen KF i wsp. 2003

„Mitochondria to ogień życia, który niestety przygasa im bardziej się starzejemy"

Katarzyna Stańczu

- Niekorzystne mutacje hamują procesy fosforylacji oksydacyjnej (OXPHOS) zwiększając tym samym liczbę wolnych rodników w komórce, powodujących kolejne mutacje mitochondrialnego DNA, dysfunkcje mitochondriów, powstanie nowotworów czy starzenie.
- Na proces fosforylacji oksydacyjnej mają m.in. wpływ także różnorodne czynniki środowiskowe, palenie papierosów, toksyny pochodzące z grzybów, pestycydy

DIETA NISKOKALORYCZNA CALORIE RESTRICTION (CR)

Dieta ze zredukowaną ilością kalorii o 30 – 50% w porównaniu z dietą ad libitum

zapewniająca dostarczenie odpowiedniej ilości mikroelementów i witamin

DIETA NISKOKALORYCZNA ZWIĘKSZA DŁUGOŚĆ ŻYCIA ZWIERZĄT

- 1934 r Clive McCay – szczury
- Roy Walford – myszy
- drożdże
- muszki owocowe
- nicienie
- ryby
- małpy

ORAZ OPÓŹNIA POJAWIENIE SIĘ CHORÓB NEURODEGENERACYJNYCH, MIAŻDŻYCY, CUKRZYCY

DIETA NISKOKALORYCZNA
Calorie Restriction (CR)

David Sinclair – Uniwersytet w Harvardzie

Długotrwałe ograniczenie podaży kalorii w diecie poniżej 30-50% zapotrzebowania prowadzi do zwolnienia procesu starzenia i przedłuża życie organizmom.

Podczas głodzenia dochodzi do wzrostu aktywności sirtuin

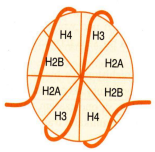
06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

SIRTUINY

Białka Sir *(Silent information regulator)* należą do **NAD+ zależnych deacetylaz** enzymów katalizujących reakcję deacetylacji czyli odszczepienia reszty kwasu octowego od białkowych substratów.

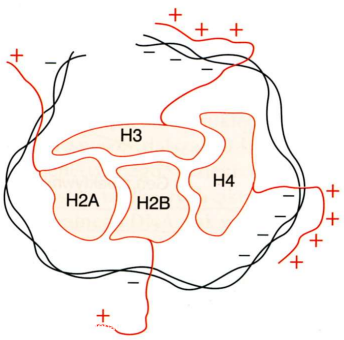
Reakcja ta jest sprzężona z hydrolizą NAD+ (dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego).

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy



amino końcowe ogony lizynowe podlegające acetylacji

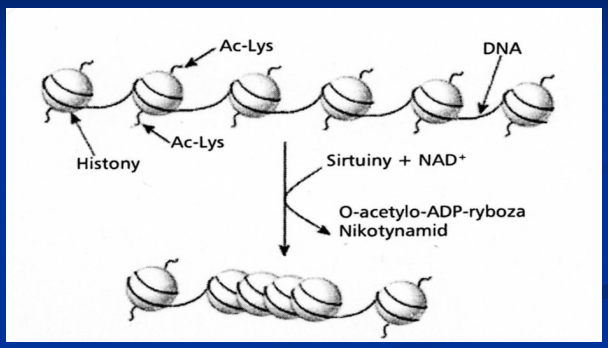
nukleosom



R.Epstein. Biologia

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

DZIAŁANIE SIRTUIN PROWADZĄCE DO ZMIANY STRUKTURY CHROMATYNY



K.Siedlecka, W.Bogusławski

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

JEMY ZA DUŻO !!!

DOWÓZ ENERGII

pokarmy: białka, tłuszcze, węglowodany + TLEN = ENERGIA

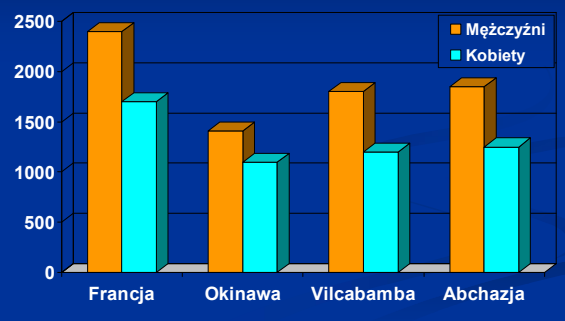
ZUŻYCIE ENERGII

- **podstawowy metabolizm**
- **aktywność fizyczna**
- **termogeneza**

Dostarczamy organizmowi więcej energii niż zużywamy…..

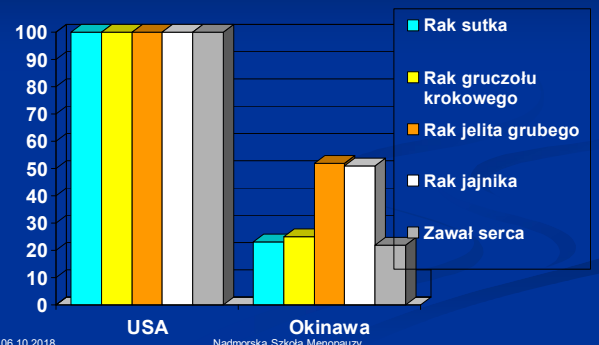
06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

ŚREDNIE SPOŻYCIE KALORII W 4 POPULACJACH



06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

WZGLĘDNA CZĘSTOTLIWOŚĆ CHORÓB PRZEWLEKŁYCH (USA = 100)



06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

MECHANIZM DZIAŁANIA DIETY NISKOKALORYCZNEJ

Ochrona przed uszkodzeniami wywołanymi wolnymi rodnikami

zmniejszenie tempa przemian metabolicznych

↓

zmniejszenie zużycia tlenu

↓

zmniejszenie ilości powstających wolnych rodników

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Długowieczne populacje

- Abchazowie z Kaukazu
  górale, trudne warunki geograficzne, zdrowi 90-latkowie,bardzo ruchliwi, nie przestaja nigdy pracować, pogodni, lubią żartować, opiekują się soba wzajemnie
- Mieszkańcy Doliny Vilcabamba
- Mieszkańcy wyspy Okinawa
- Mieszkańcy Doliny Hunzy

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Okinawa

Japonia
światowa czołówka stulatków
8.97 stulatków / 100,000 osób

Okinawa
28.86 stulatków / 100,000 osób
Japońska wyspa z największą oczekiwaną długością życia

= > 06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

DIETA A DŁUGOWIECZNOŚĆ

- Mieszkańcy doliny Hunza w Pakistanie
  warzywa, owoce (morele!!), białko zwierzęce
- Abchazowie z Kaukazu
  owoce, warzywa, pieprz, baranina, ser kozi
- Ludność z Vilcabamby w Ameryce Płd
  kukurydza, fasola, mięso kozie i kurze, jaja, ser, sól

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

DIETA A DŁUGOWIECZNOŚĆ

DIETA OKINAWA

- Owoce i warzywa: 7 x dziennie
- Ryż: 7 x dziennie
- Soja: 2 x dziennie
- Tłuszcze rybie: ponad 3x tygodniowo
- Niewiele nabiału
- Trochę mięsa

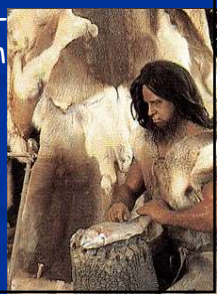
600 stulatków
101,6 lat

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Dieta paleolityczna

ERA PALEOLITU

Człowiek w erze Paleolitycznej był myśliwym – łowcą, jadł przede wszystkim ryby,dziczyznę, i warzywa. Ludzie paleolityczni wycinali wyrywali rośliny, wykopywali korzenie, zrywali jagody i owoce.



06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

WŁAŚCIWOŚCI DIETY PALEO

A. Większa zmienność składników odżywczych
B. Gotowanie w niższych temperaturach
C. Zdrowe jedzenie: właściwy rodzaj pożywienia
   1. Warzywa i owoce
   2. Bogato białkowe pokarmy
   3. Umiarkowane spożycie potraw bogato tłuszczowych
   4. Unikanie szkodliwych składników: nabiał, kawa, nadmiar alkoholu

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

SZKODLIWE ODŻYWIANIE

Artykuły
- **Nabiał** (łącznie z serem & jogurtem)
- **Mączne** z ziaren niewykiełkowanych (chleb, makarony, kluski, muesli)
- **Cukier, słodycze** (czekolada, cukierki, placki, pączki)

Złe nawyki żywieniowe:
- **Nie „organiczne" produkty, konserwowane**
- **Przygotowywanie w wysokiej t°** (grill, smażenie..)
- **Smażenie na oleju lub maśle**
- **Nie wystarczająca zmienność:** to samo śniadanie..

Niewłaściwy dobór składników:
- **Przesadnie ubogotłuszczowa dieta** - ścisły wegetarianizm, brak olejów tłoczonych na zimno, **dieta ubogobiałkowa** (wegetariańska, niskokaloryczna)

Niezdrowe napoje
- **Codzienny alkohol** (wino, piwo, mocne drinki)
- **Napoje kofeinowe** (kawa, esspresso, ciemna herbata, Cola...)
- **Słodkie napoje Codziennie soki** (w szczeg. z puszki)

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

UWAGA

- Nie ma jednej uniwersalnej diety dla wszystkich !!!
- Warto wykonać indywidualne testy na alergie pokarmowe
- Ograniczenie przyjmowanych kalorii o 1/3 jest zawsze korzystne

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

DIETA ??????

SPOSÓB ODŻYWIANIA !!

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

METFORMINA

Rutwica lekarska (*Galega officinalis* L.) –roślina z rodziny bobowatych. (*Fabaceae*). Rodzimym obszarem jego występowania jest Afryka Północna (Algeria, Maroko), Pakistan w Azji oraz wschodnia, południowa i środkowa Europa, ale rozprzestrzenia się też w innych regionach. W Polsce występuje rzadko, tylko w południowej części kraju

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

- Z naturalnie występujących w rutwicy biguanidów, guanidyna okazała się zbyt toksyczna, za to galeginę stosowano przez krótki czas na początku XX wieku jako lek przeciwcukrzycowy. W toku dalszych badań, w 1926 r., udało się uzyskać 2 syntetyczne biguanidy: syntalinę A i B, charakteryzujące się jeszcze lepszą od galeginy tolerancją. Ze względu na odkrycie i szerokie zastosowanie insuliny jako leku przeciwcukrzycowego zarzucono na wiele lat stosowanie i badania nad tą grupą leków hipoglikemizujących[4].

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Działanie przeciwnowotworowe metforminy

W dużych badaniach kohortowych wykazano, że w grupie osób z cukrzycą stosujących metforminę umieralność z powodu nowotworów jest mniejsza, niż u osób z cukrzycą leczonych insuliną i pochodnymi sulfonylomocznika. Mechanizm tego działania jest nieznany, jednakże przypuszcza się, że działanie to związane jest z pobudzaniem kinazy białkowej aktywowanej przez monofosforan adenozyny (AMPK), która hamuje rozwój guza; wykazano niszczenie komórek macierzystych in vitro; stwierdzono zmniejszoną zapadalność na choroby nowotworowe pewnych narządów (trzustka, prostata i płuca) u osób leczonych metforminą

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

- Metformina to popularny lek stosowany przez chorych m.in. na cukrzycę. Najnowsze badania wskazują jednak, że może on również zbawiennie wpływać na długość naszego życia, spowalniając proces starzenia. Pierwsze testy na myszach potwierdzają tę tezę. Czy w nieodległej przyszłości setne urodziny staną się normą?

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Porównując grupę pacjentów zażywających ten lek oraz cukrzyków, którzy stosują inne preparaty że ci pierwsi żyją nawet o 15 proc. dłużej. Na obecną chwilę nie wiadomo jednak, czy pożyteczny wpływ metforminy na organizm działa również w przypadku regularnego zażywania przez osoby zupełnie zdrowe. Co ciekawe, metformina nie jest nowym wynalazkiem, stanowi bowiem pochodną biguanidu, czyli leku stosowanego już w latach 50. XX wieku.

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

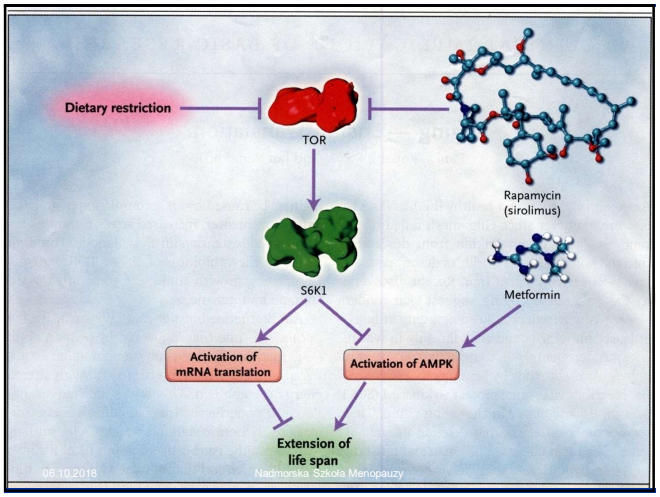
Długowieczne myszy

Narodowy Instytut Starzenia w Baltimore USA

Dłuższe życie życia pacjentów zażywających metforminę

Doświadczenie na zwierzętach: zdrowym samcom myszy w wieku około 600 dni od narodzin podawano różne dawki leku. Po kilkunastu miesiącach badań ustalono, że metformina w niskim stężeniu cechuje się właściwościami przeciwstarzeniowymi w przypadku małych ssaków. Samce przyjmujące niewielkie dawki leków żyły dłużej o 5 proc. od myszy, które nie otrzymywały leku. Dodatkowo, cechowały się mniejszą częstotliwością zachorowań na dolegliwości układu krwionośnego. Odwrotnie natomiast wyglądała sytuacja u myszy, które traktowano większymi stężeniami metforminy. Te bowiem umierały szybciej od obu badanych grup.

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy



06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Metformina zwiększa aktywność kinazy AMP i przedłuża życie (samic myszy), a u ludzi hamuje rozwój nowotworów.

Anisimov VN i wsp. Cell Cycle 2008; 7: 2769-73

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Czynniki wpływające na długość telomerów:

- Wiek
- Czynniki genetyczne
- Przewlekły stres i związany z nim kortyzol

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

WYDŁUŻANIE TELOMERÓW

Hormony płciowe a aktywność telomerazy

- Androgeny i estrogeny zwiększają aktywność telomerazy poprzez zwiększenie ekspresji mRNA dla TERT
- Estrogeny ponadto chronią telomery przed stresem oksydacyjnym

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Czynniki wpływające na długość telomerów:

Czynniki środowiskowe (toluen, benzen)

Styl życia:

- Dym tytoniowy
- Otyłość, szczególnie centralna
- Dieta (bogatobiałkowa, produkty wysokoprzetworzone, ubogoresztkowa, bogata w nasycone kwasy tłuszczowe, tłuszcze trans)
- Niska aktywność fizyczna

Witamina E, D, B12
Resweratrol
Astaksantyna
Koenzym Q10
OMEGA-3

Massod A Shammas. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011 Jan; 14(1): 28-34
Cassidy A, De Vivo I and Rimm E . Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. Am J Clin Nutr. 2010 May; 91(15): 1273-1280
Beilfuss J, Camargo CA, Kamycheva E. Serum 25-Hydroxyvitamin D Has a Modest Positive Association with Leukocyte Telomere Length in Middle-Aged US Adults. *J. Nutr. 2017 147: 4 514-520*

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

MODYFIKACJA STYLU ŻYCIA

- aktywność fizyczna
- prawidłowy sen
- radzenie sobie ze stresem
- nie palenie
- utrzymanie sprawności umysłowej
- utrzymanie aktywności seksualnej

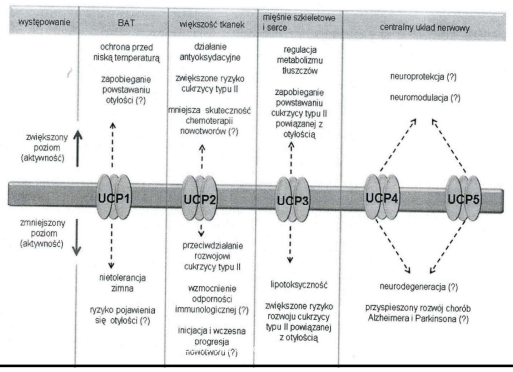
06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Prawidłowa aktywność fizyczna

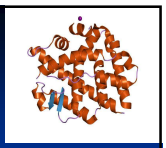
- 3- 5 x tygodniowo około 30 minutowy umiarkowany wysiłek
- Zbyt intensywny i długo trwający wysiłek może być szkodliwy bowiem prowadzi do zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Mitochondrialne białka rozprzęgające



PGC-1α: KOAKTYWATOR RECEPTORA AKTYWOWANEGO PRZEZ PROLIFERATORY PEROKSYZOMÓW (PPAR)



- PGC-1α to kluczowy regulator homeostazy energetycznej ustroju
- PGC-1α stymuluje biogenezą mitochondriów
- PGC-1α reguluje termogenezę zwiększając ekspresję genu białka rozprzęgającego UCP1 (brunatna tkanka tłuszczowa)

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

PGC-1α: KOAKTYWATOR RECEPTORA AKTYWOWANEGO PRZEZ PROLIFERATORY PEROKSYZOMÓW (PPAR)

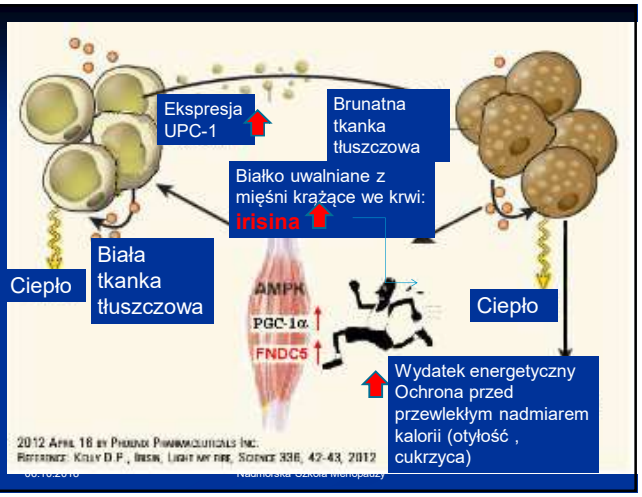
- PGC-1a to kluczowy regulator homeostazy energetycznej ustroju
- PGC-1a stymuluje biogenezą mitochondriów
- PGC-1a bierze udział w regulacji metabolizmu węglowodanów i tłuszczy
- PGC-1a stymuluje remodelowanie tkanki mięśniowej (metabolizm oksydacyjny zamiast glikolizy)
- PGC-1a reguluje termogenezę zwiększając ekspresję genu białka rozprzęgającego UCP1 (brunatna tkanka tłuszczowa)

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Fndc5

- Białko wewnątrzkomórkowe
- Występuje obficie w mięśniach, sercu i CSN
- Fndc5 indukowana jest ćwiczeniami fizycznymi i PGC-1α
- Fndc5 uwalnia 112 aminokwasowy **polipeptyd IRISINĘ**

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy



Dwa modele działania IRISINY na BRĄZOWIENIE TKANKI TŁUSZCZOWEJ

Biały preadipocyt

IRISINA zmienia „przeznaczenie „ komórki

Beżowy adipocyt

Beżowy preadipocyt

IRISINA aktywuje program termogenezy

Beżowy adipocyt

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

ĆWICZ !!!!!!

PGC1a (koaktywator PPAR) reguluje ekspresję białka Fndc5 w mięśniach podczas ćwiczeń fizycznych a z białka Fndc5 uwalnia się IRISINA.

IRISINA jest białkiem, regulowanym przez ćwiczenia fizyczne w mięśniach, wpływającym korzystnie na homeostazę energetyczną i metabolizm

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Satysfakcjonujący sen

Osoby długo żyjące

Regularny i satysfakcjonujący sen
6 – 9 godzin

Dan Georgekas, The Methusaleh Factors, Ed. Academy of Chicago Publishers 1995, 153-172

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

UZUPEŁNIANIE NIEDOBORÓW

- Hormonalnych:
  - estrogenów u kobiet
  - testosteronu u mężczyzn
  - DHEAS
  - melatoniny
  - hormonów tarczycy
  - witaminy D3 (HORMON!!)
- Witamin, mikroelementów i makroelementów

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Najdłużej żyjący ludzie

OSOBY SZCZĘŚLIWE

Tańczą, śpiewają i cieszą się każdą chwilą życia…

„Serce, które kocha jest zawsze młode"

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

UNIKAJ LĘKU, NIEPOKOJU

Poczucie zagrożenia

zwiększa śmiertelność

Kwestionariusz Health Opinion Survey
Somervell PO, Am.J.Epidem.1989,130 (5).

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

MIEJ POZYTYWNY STOSUNEK DO OTOCZENIA

ODZIAŁUJ POZYTYWNIE

MIŁOŚĆ

MÓW O UCZUCIACH

WYRAŻAJ EMOCJE
BĄDŹ CIEPŁY

BĄDŹ raczej SZEFEM niż podwładnym!!!

Starzenie nie zaczyna się w dniu 65 urodzin!!!!!!!! Ludzie się nie starzeją. Stają się starzy gdy przestają się rozwijać.

Psychologia Stulatków

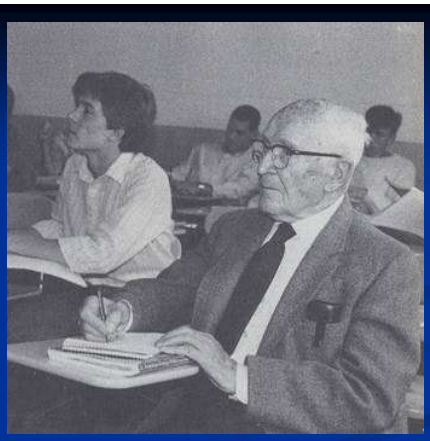
Dr Thierry Hertoghe

Cechy psychologiczne stulatków

1. Wola życia: odwaga starzenia się
2. Przystosowalność
3. Mają cel w życiu
4. Pozostają aktywni
5. Pozytywne nastawienie
6. Unikają nadmiernego stresu i niepokoju
7. Lepszy stosunek do stresu
8. Determinacja
9. Dobry stan zdrowia psychicznego
10. Bardziej inteligentni i wykształceni
11. Promują kontakty socjalne
12. Miłość i dobry związek

Cechy psychologiczne stulatków

12. Większa aktywność seksualna w młodości
13. Ciepłe stosunki rodzinne
14. Poczucie wolności
15. Charakter stulatka – DUCH STULATKA: nigdy nie jest na nic za późno !!!!!
16. Poczucie bycia młodym
17. Wiara religijna i duchowość
18. Dziedzictwo dobrych wartości i wierzeń
19. Dobrze wyważony rytm pracy
20. Dobra równowaga snu i budzenia się
21. Satysfakcjonujący sen



100- letni student

Osoby długo żyjące:
pozostają aktywne

NIE PRZECHODZĄ NA EMERYTURĘ !!
nadal pracują, ostatecznie podejmując nową pracę

Dan Georgekas, The Methusaleh Factors, Ed. Academy of Chicago publishers 1995, 153-172

Ryzyko zachorowania

Jako funkcja wykształcenia	Czas Analizy			
	1-8	9-11	12	>12 lat
Wszystkie choroby (łącznie)	2.8	2.0	1.3	1.0
Rak	1.2	1.0	1.0	1.0
Choroby żiłądkowe-jelitowe	1.8	1.6	1.1	1.0
Choroby serca	2.3	1.7	1.3	1.0
Nerki	2.0	1.4	1.2	1.0
Choroby płócne	2.4	2.0	1.3	1.0
Układ mięśniowo-szkieletowy	2.2	1.6	1.2	1.0
Psychiatryczne	5.5	3.4	1.8	1.0
Pozostałe choroby	2.0	1.4	1.1	1.0

Stulatkowie:
Promocja kontaktów socjalnych

Stulatkowie

- Mają niezaprzeczalną chęć pozostania w kontakcie z innymi, w bliskich lub socjalnych układach ze społecznością, organizacjami i przyjaciółmi

Adler Er, Centenarians: The bonus years, Ed. Health Press Santa Fe New Mexico, 1995: 265-67

Jeanne Louise Calment

Najstarsza osoba na świecie
Żyła 122 lat i 164 dni
Zm.1997

Jedyna osoba na świecie która żyła ponad 120 lat !!

Stulatkowie:
Dobrze wyważony cykl snu i jawy

Większość wstawała wcześnie
&
lubili pracować na zewnątrz.

Humphrey GM, Young TH. On Centenarians (1899)

Co warunkuje długowieczność

- Długowieczna osobowość
- Położenie geograficzne : obszary wiejskie, raczej czysty klimat
- Lepsza dieta
- Intensywna aktywność fizyczna
- Szczupła budowa ciała
- Pozytywne środowisko społeczne

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Medycyna przeciwstarzeniowa

Cel:

- Wydłużenie życia ludzkiego
- Opóźnienie ujawniania się chorób związanych ze starzeniem i warunkowanych genetycznie
- Zachowanie dobrego wyglądu, żywotności, siły, zdolności pamięci i dobra jakość życia pomimo upływu lat

Zastosowanie zasad medycyny przeciwstarzeniowej w KAŻDYM WIEKU przynosi bardzo korzystny efekt !!!

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Sprawozdanie

Uprzejmie informujemy, że w konferencji

Nadmorska Szkoła Menopauzy i Anti-Aging

która odbyła się w dniach 5 – 6 października 2018 r w Gdyni w Hotelu Nadmorski **uczestniczyło około 219 osób** (w tym 194 słuchaczy – 101 ginekologów, 45 internistów i 46 lekarzy różnych specjalizacji; 16 wykładowców i 9 przedstawicieli firm farmaceutycznych). Wśród uczestników - nauczyciele akademiccy ze stopniami i tytułami naukowymi.

- wygłoszono 25 25 minutowych wykładów podczas 6 sesji naukowych. Każda sesja kończyła się dyskusją.
- slajdy z wykładów – po ich opracowaniu będą dostępne dla uczestników.
- tradycyjne "teczki konferencyjne " zawierały pakiety reklamowe dostarczone przez firmy oraz zeszyt i długopis.
- uczestnicy otrzymali certyfikat z 14 –ma punktami edukacyjnymi.

Sponsorami konferencji były 3 Firmy Farmaceutycznych

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

Konferencja posiadała **Certyfikat Infarmy nr 718.**

Jednocześnie pragniemy zaznaczyć, że ze względu na bezpieczeństwo uczestników oraz wystawców wstęp na teren konferencji posiadali jedynie jej uczestnicy a organizatorzy zobowiązani byli do egzekwowania okazywania identyfikatorów

NADMORSKA SZKOŁA MENOPAUZY I ANTI-AGING

dr farm. Paweł Paśko

SUPLEMENTY PRZECIWSTARZENIOWE W ŚWIETLE POTENCJALNYCH INTERAKCJI Z LEKAMI

Zakład Bromatologii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

SUPLEMENTY PRZECWSTARZENIOWE ?

- Suplementy o działaniu nootropowym, hipolipemicznym, hepatoprotekcyjnym, termostymulującym, adaptogennym…..
- Substancje chemiczne (witaminy, polifenole, kwas liponowy …)
- Preparaty zawierające wyciągi roślinne
  - Rośliny jadalne (owoce jagodowe, owoce cytrusowe, warzywa kapustne, kurkuma, granaty)
  - Surowce roślinne (miłorząb japoński, żeńszeń, guarana, ostropest, różeniec…)
  - Nowe surowce roślinne:
    - Ashwagandha
    - Moringa
    - Astragalus

Interakcje leków z suplementami diety

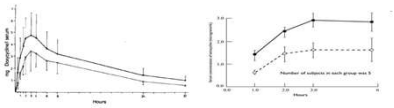
- Potwierdzone
- Prawdopodobne
  - Nowe produkty
  - Brak badań klinicznych
  - Badania in vitro, zwierzęta
  - Mity

Mechanizmy interakcji

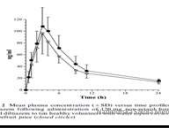
- Farmakokinetyka
- Farmakodynamika

Interakcje leki - suplementy

- Absorpcja

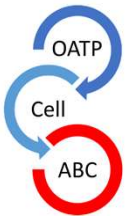


Metabolizm
CYP…



Mechanizmy odpowiadające za interakcje suplementów diety z lekami

- Transportery dla leków
  - Glikoproteina P
  - MRP - Multidrug Resistance associated Protein
  - BCRP - Breast Cancer Resistance Protein
  - OAT



Potwierdzone interakcje

- Raporty o wystąpieniu działań niepożądanych
- Wrzesień 2016 – lipiec 2017
- 147 przypadków
- Cała Polska

- Woroń J. 2018

Miłorząb japoński

- Inhibitor CYP2C9 (frakcja flawonoidowa) …?
- Działanie przeciwpłytkowe (ginkgolid B) może sumować się z działaniem SNRI i SSRI
- SSRI
  - Escitalopram – krwawienia (3)
  - Fluokestyna – zawroty głowy, hipotensja, krwawienia z nosa (3)
  - Paroksetyna – krwawienia do OUN, z p. pokarmowego, z układu oddechowego (3)
  - Sertralina – krwawienia z przewodu pokarmowego, z nosa, z dróg rodnych (4)
- SNRI
  - Duloksetyna – krwawienia z przewodu pokarmowego (1)
- Inne leki OUN
  - Risperidon – krwawienie z dziąseł, zawroty głowy, zaburzenia równowagi (2)
  - Zolpidem – zawroty głowy, senność w ciągu dnia, niemożność zaśnięcia wieczorem (1)

Żeńszeń właściwy

- Inhibitor CYP3A4, CYP2D6…
- Nasila działanie serotoninergiczne
- SSRI
  - Escitalopram – zespół serotoninowy, zaburzenia ejakulacji, priapizm (3)
  - Fluoksetyna – priapizm (1)
  - Paroksetyna – zespół serotoninowy (2)
  - Sertralina – ból w klatce piersiowej, tachykardia, zaburzenia rytmu (3)
- SNRI
  - Duloksetyna – nadpotliwość, zawroty głowy (1)
  - Wenlafaksyna – nadpotliwość, świąd skóry (1)

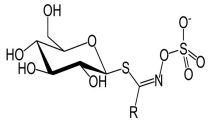
Aktywność CYP a suplementy diety

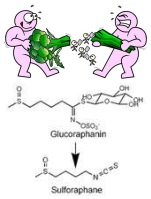
- INDUKTORY
- Warzywa kapustne

- Vege detox
- Redukcja masy ciała

Warzywa kapustne

- **GLUKOZYNOLATY**





Indolo 3-karbinol
3,3'-Diindolylmethane

500 g brokułów -7 dni
CYP1A2 i CYP2A6 indukcja

Granaty

- Granaty i file

- Granaty i statyny - 200 ml 2 x w tygodniu

Prawdopodobne interakcje

- Rodzaj dowodów ….
- Suplementy bezpieczne ?

- Bogactwo antyoksydantów ?

Ashwagandha

- Witania ospała (*Withania somnifera*) - żeńszeń indyjski
- Zalecana we wspomaganiu leczenia depresji, schizofrenii, nerwicy, choroby Alzheimera, zapaleń stawów, cukrzycy, nowotworów piersi, jelita grubego, płuc, <u>poprawa odporności na stres</u>
- Substancje aktywne
  - witanolidy
  - witanozydy i sitoindozydy
  - alkaloidy nikotynowe,
  - fitosterole (beta-sitosterol),
  - kumaryny,
  - fenolokwasy

Interakcje

- Cukrzyca – efekt hipoglikemiczny nasilony wraz ze stosowaniem leków przeciwcukrzycowych
- Tarczyca – interakcja z lewotyroksyną

- Zgłaszane działania niepożądane pieczenie, swędzenie i przebarwienia skóry.

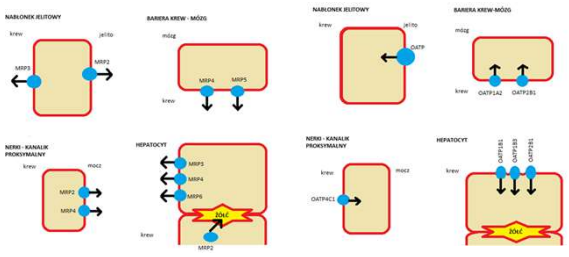
Traganek (*Astragalus mongholicus*)

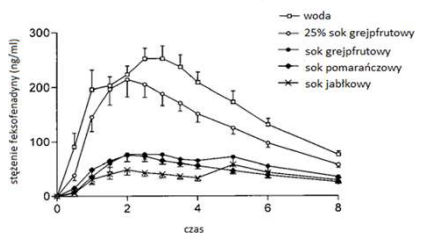
- Flawonoidy, saponiny triterpenowe, selen
- **Silne działanie antyoksydacyjne**

Moringa – drzewo długowieczności

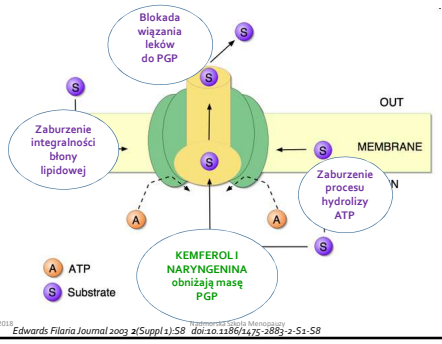
- Moringa olejodajna (*Moringa oleifera*), drzewo chrzanowe
- **witamina A, witamina C, polifenole**
- Moringa wpływa pozytywnie na pracę układu krążenia i obniżenie cholesterolu, wspomaga pracę mózgu oraz układu nerwowego.
- Może zapobiegać powstaniu choroby Alzheimera.

Co z antyoksydantami polifenolowymi ?





Dresser GK. et al., Clin Pharmacol Ther



Edwards Filaria Journal 2003 2(Suppl 1):S8 doi:10.1186/1475-2883-2-S1-S8

Ryzyko interakcji ?

- Wystarczająca ilość flawonoidów do modulacji PGP 10 µM

- osiągana gdy spożywamy dietę bogatą w owoce i warzywa, a szczególnie gdy stosujemy suplementy diety
- Sok grapefruitowy – naringina (250-1000 µM)
- Sok pomarańczowy – hesperydyna (330-740 µM)

Stężenia związków użytych w badaniach vs rzeczywistość

- W badaniu podawano szczurom naryngeninę w ilości 5-15 mg/kg masy ciała.
- Przeciętny 70 kg mężczyzna musiałby przyjąć 350-1050 mg naryngeniny, aby wykazała ona taki efekt jak w badaniu.
- Sok grejpfrutowy zawiera średnio 115-384 mg/L naryngeniny.
- Potencjalna interakcja jest możliwa jeśli zostanie spożyty ponad litr soku.

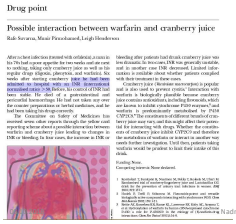
- 100-200 mg flawonoidów w kapsułce – odpowiada 35-75 µM

Koktajle owocowo - warzywne a chemioterapia ??????

Przeciwstarzeniowy surowiec – interakcyjny mit

Sok żurawinowy

- Case reports
- 1,5-2 l soku dziennie



Drug point

Possible interaction between warfarin and cranberry juice

Rob Severus, Moniz Pinsonneault, Leigh Henderson

After ischemic infection treated with orfidenia, a man in his 70s had a poor appetite for two weeks and ate new foods and drank cranberry juice. He was taking his regular drugs digoxin, glucotrol, and warfarin. Six weeks after starting cranberry juice he had been admitted to hospital with an INR (international normalised ratio) 9.96. Before, his control of INR had been stable at 2.0–3.0. He was admitted with potential haemorrhage. He had not taken any over the counter preparations or herbal medicines, and he had been taking his drugs correctly.

The Committee on Safety of Medicines has received several reports through the yellow card reporting scheme about a possible interaction between warfarin and cranberry juice leading to changes in INR or bleeding. In four cases, the outcome in INR or bleeding after patients had drunk cranberry juice was less dramatic. In two cases, INR was generally unstable, and in two cases it was stable. The mechanism of this interaction is unknown. Cases of bleeding in patients complicated with their treatment in these cases.

Cranberry juice (Vaccinium macrocarpon) is popular and is also used to prevent cystitis.[1] Interaction with warfarin is not well known. Cranberry juice contains tannins and juice contains antioxidants, including flavonoids, which are known to inhibit cytochrome P450 enzymes,[2] and warfarin is predominantly metabolised by P450 CYP2C9.[3] The constituents of different brands of cranberry juice vary, and it is difficult to predict the potential for interacting with drugs. Whether the constituents of cranberry juice inhibit CYP2C9 and therefore cause a pharmacokinetic interaction with warfarin also needs further investigation. Until then, patients taking warfarin would be prudent to limit their intake of this drink.

Funding: None.
Conflicting interests: None declared.

1 Avorkliyah I, Ferrazzini G, Smulmo M, Wilt T, Beyth M, Ulbert G. Randomized trial of cranberry-lingonberry juice and cranberry capsules for the prevention of urinary tract infection in women. BJU Int 2004; 94: 259.
2 Hodek P, Trefil P, Stiborova M. Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. Chem Biol Interact 2002; 139: 1.
3 Rettie AE, Wienkers LC, Gonzalez FJ, Trager WF, Scott AI. Stereospecific and regiospecific hydroxylations of warfarin. Chirality of cytochrome P-450 isozymes in the rabbit. J Pharmacol Exp Ther 1994; 271: 266.

Badania kontrolowane

- Kilka badań
- 200 mL 3 x dziennie
- 10 mg **warfaryny**

- **MECHANIZM**
  - **Hamowanie** CYP2C9 – mechanizm kwestionowany
  - **Sugestie – interakcja farmakodynamiczna (salicylany w soku żurawinowym) ?**

Dlaczego i czy należy się obawiać interakcji suplementów diety z lekami ?

- Nowe formy suplementów
- Związki lipofilne
- Efekt I przejścia
- Ostropest plamisty i długość terapii
- Sylimaryna – kompleks flawonolignanów
- Hamowanie CYP2D6, CYP3A4,CYP2C9
- Statyny, leki przeciwgrzybicze…..

Gdzie szukać wiarygodnych interakcji między suplementami a lekami ?

WHO monographs on selected medicinal plants

Podsumowanie

- Brak badań
- Nowe formulacje, DMSO
- Rejestracja suplement diety czy produkt leczniczy
- Deklaracje a rzeczywistość
- Dawka a działanie
- Jak unikać interakcji ……

LESS IS MORE

Dietary Supplements and Mortality Rate in Older Women

The Iowa Women's Health Study

Iaakko Mursu, PhD; Kim Robien, PhD; Lisa J. Harnack, DrPH, MPH; Kyong Park, PhD; David R. Jacobs Jr, PhD

- Przyjmowanie suplementów przez kobiety a ryzyko zgonów
- Iowa Women's Health Study: przebadano blisko 39 tys. starszych kobiet
- Stan ich zdrowia śledzono średnio przez 19 lat. W tym okresie zmarło blisko 15 600 (ok. 40%) kobiet.
- Wraz z upływem czasu wzrastała konsumpcja suplementów diety.
- W 1986 r. - niecałe 63%, w 1997 r. – 75%, w 2004 r. – 85%.
- Starsze kobiety, które spożywają suplementy diety, multiwitaminowe, z kwasem foliowym, B6, Cu, Fe, Mg, Zn, były bardziej narażone na zgon (2-18%) niż kobiety nie będące amatorkami takich preparatów

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy

Dziękuję za uwagę

06.10.2018 Nadmorska Szkoła Menopauzy