

Mari Verrev



- Lõpetas Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 2004 aastal
- 2004 – 2010 endokrinoloogia residentuur
- Alates 2010 ITK endokrinoloog/vanemarst
- Erihuviks on günekoloogiline endokrinoloogia
- Mari ja tema abikaasa peres kasvab kaks tütart ja kass
- Vabal ajal armastab sporti teha ja looduses aega veeta

POLÜTSÜSTILISTE MUNASARJADE
SÜNDROOM-FENOTÜÜBID, RISKID,
KÄSITLUS

Mari Verrev
ITK endokrinoloog
29. märts 2019

PCOS

POLÜTSÜSTILISTE MUNASARJADE SÜNDROOM

- PCOS ei ole spetsiifiline endokriinne haigus, vaid sündroom
- Kõige sagedasem endokrinopaatia naistel (5-12%)
- Diagnoos püstitatakse peamiselt anamneesi ja objektiivse leiu alusel
- Peamiseks kliiniliseks väljenduseks on hüperandrogenism (akne, hirsutism, meestüüpi alopeetsia) ja menstruaalne düsfunktsioon (sagedamini oligomenorröa)
- Sageli kaasneb kardiovaskulaarse haiguse risk; suhkurainevahetuse häired; rasvumine; düslipideemia; rasvmaks

PCOS AJALUGU

- 1935 Stein ja Leventhal kirjeldasid sündroomi rasket vormi
- The report by Irving Freiler Stein and Michael Leventhal titled, "Amenorrhea associated with polycystic ovaries"



PCOS AJALUGU

- 1960-1970 oli võimalik määrata luteniseeriv hormoon (LH) ja testosterooni kõrgeid tasemeid
- 1986 tuli kasutusele ultraheli, sai kirjeldada PCOS-ile iseloomulikke leitud munasarjades
- 1990 avastati, et polütsüstilised munasarjad on päritud kas isalt või emalt

DIAGNOOS ROTTERDAMI KRITERIUMID

- 2 kriteeriumi 3-st vajalik diagnoosi püstitamiseks:
 1. Oligo- ja/või anovulatsioon
 2. Kliiniline hüperandrogenism või biokeemiline hüperandrogeneemia
 3. Polütsüstilised munasarjad ultraheli uuringul

DIAGNOOS KINNITUB KUI MUUD SEISUNDID, MIS PÕHJUSTAVAD ANOVULATSIOONI VÕI ANDROGENISMI ON VÄLJA LÜLITATUD

PCOS FENOTÜÜBID

Table 1 | Diagnostic criteria for PCOS and accompanying component phenotypes (1-2-3) and phenotype groups (A-B-C-D).

Phenotype groups	NIH 1990	Rotterdam 2003	AE-PCOS 2006
1. Oligo-anovulation			
A 2. Hyperandrogenism and/or hirsutism	+	+	+
3. Polycystic ovarian morphology			
B 1. Oligo-anovulation	+	+	+
2. Hyperandrogenism and/or hirsutism			
C 2. Hyperandrogenism and/or hirsutism		+	+
3. Polycystic ovarian morphology			
D 1. Oligo-anovulation		+	
3. Polycystic ovarian morphology			

NIH, National Institute of Health; *AE-PCOS*, Society of Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome. Modified from Azziz et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report [15].

DIFF DIAGNOOS

- Krooniline anovulatsioon:
 - kilpnäärme haigused
 - hüperprolaktineemia
- Androgeenide liig:
 - *nonclassic congenital adrenal hyperplasia (NCCAH)*
 - androgeene sünteesivad tuumorid
 - raske insuliinresistentsus
 - Cushingi sündroom
 - idiopaatiline hirsutism

NCCAH

- Kliiniline pilt sarnane PCOS-ile
- 17-OHP võimalusel varajases follikulaarses faasis
- Põhjuseks 21-hüdroksülaasi defitsiit
- Oluline diagnoosida, kuna tegemist päriliku haigusega
 - Lapsel kõrgenenud risk raskemaks vormiks - klassikaline CAH

POLÜTSÜSTILINE MUNASARI

- Hinnatakse transvaginaalse ultraheliga
- Kui naisel on ultrahelis polütsüstilised munasarjad, kuid puuduvad muud diagnoosikriteeriumid (hüperandrogenism, menstruaalne düsfunktsioon), siis ei ole tegemist PCOS-iga

KORREKTNE DIGNOOS

- ...on oluline, kuna nendel naistel on kõrgenenud risk muudele haigustele nagu:
 - Infertiisus
 - Düsfunktsionaalne verejooks
 - Endomeetriumi vähk
 - Rasvumine
 - 2. tüüpi diabeet
 - Düslipideemia
 - Hüpertensioon
 - Kardiovaskulaarne haigus

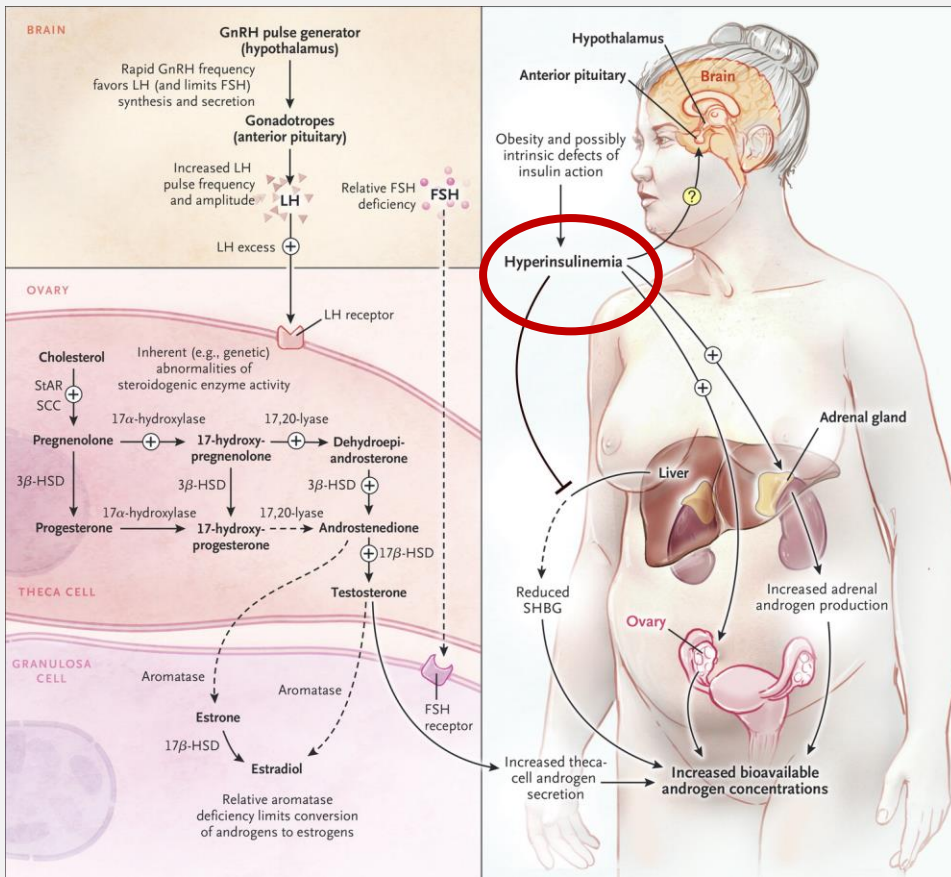
HORMONAALSED MUUTUSED

- Androgeenide ja östogeenide liig: testosteroon; androsteendioon; DHEA; DHEAS; östroon; östradiool
- Hüpfüüs: LH liig ja FSH suhteliselt madal tase; FSH:LH suhe tõusnud
- 1921.a. Archard and Thiers: glükoosi intolerants ja androgeenide liig on omavahel seotud
- 1980 avastati, et PCOS ja insuliinresistentsus on omavahel seotud

INSULIINRESISTENTUS

- Insuliinresistentsus: insuliinil on normaalsest väiksem toime kudedele (rasv, lihas ja maks)
- Esineb rohkem rasvunud kui normaalse kehakaaluga naistel: 50-75%
- Tulemuseks kõrgem glükoosi tase ja hüperinsulineemia
- Hüperinsulineemia stimuleerib androgeenide tootmist munasarjadest ja inhibeerib suguhormoone siduva globuliini (SHBG) tootmist maksast

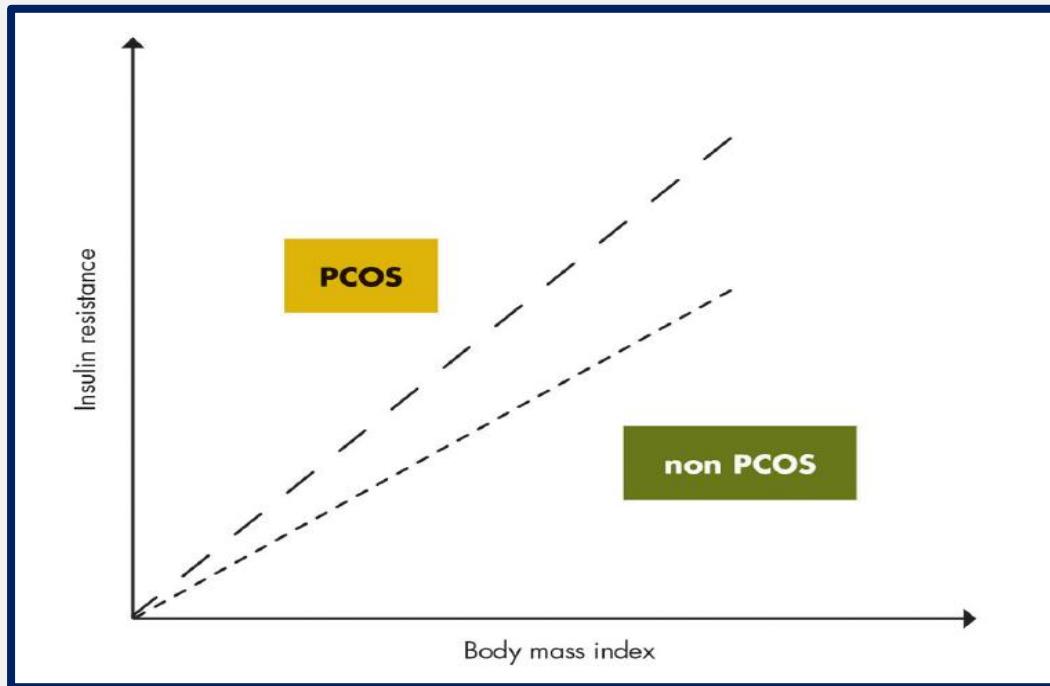
Polütsüstiliste munasarjade sündroomi patofüsioloogia



- Ovaariumi steroidigenees vajab gonadotropiinide stimulatsiooni → LH on hüperandrogeneemia tekkimises võtmekohal
- Progesteron – mõjutab GnRH poolt genereeritud pulsside sagedust
- Geneetilised faktorid
- IR - osaliselt seotud rasvumisega ja kompensatoorse hüperinsulineemiaga
- Hüperinsulineemia mõjutab hüperandrogenismi mitmel viisil:

- Suurendab LH stimuleeritud androgeenide produktsiooni theca rakkudest
- Suurendab ACTH sõltuvat androgeenide produktsiooni
- Langenud on maksa poolt toodetav SHBG → vaba T fase tõuseb

INSULIINRESISTENTSUS JA KMI PCOS PUHUL



IR tekkimine PCOS puhul on osaliselt seotud kaalu tõusuga, esineb:

- 30% kõhnadel

- 70% adipoossetel

Adipoossuse progresseerumisel tõuseb IR

KLIINILISED AVALDUSED

- Androgeenide liig: akne, hirsutism, androgeenne alopeetsia
- Menstruaaltsüklihäired: oligomenorröa; amenorröa
- Kõrgenenud risk haigestuda endomeetriumi vähki
- Infertiilsus
- Polütsüstilised munasarjad: 12 või enam folliiklit diameetriga 2-9 cm
- Insuliinresistentsus ja glükoosiainevahetuse häired
- Düslipideemia, sageli seotud insuliinresistentsusega
- Rasvumine
- Kardiovaskulaarsed haigused

PATSIENDI KÄSITLUS

- Peaks olema suunatud hetke kaebustele, probleemidele ja võimalikele terviseprobleemidele, mis võivad patsiendil tekkida tulevikus

PATSIENDI KÄSITLUS

- RR
- KMI
- Lipidogramm
- GTT

PATSIENDI KÄSITLUS

- Elustiili muutused, nõustamine toitumise osas - 2-5% kaalulangust parandab metaboolset funktsiooni ja fertiilsust
- Menstruaalne düsfunktsioon ja endomeetriumi vähi risk:
 - östrgeeni-progestiini sisaldavad pillid; tsükliline progestiin; hormoonspiraal; metformiin (proovida vähemalt 6 kuud)
- Hirsutism:
 - Kosmeetilised vahendid
 - Medikamentoosne ravi: östogeeni-progestiini sisaldavad pillid, antiandrogeenid (cyproterone acetate 12,5-100 mg, sprironolaktoon 50-100 mg) kombineerituna rasestumisvastase vahendiga

PATSIENDI KÄSITLUS

- Infertiilsus, ovulatsiooni induktsioon
 - Clomiphen tsitraat
 - Clomiphen tsitraat + metformin
 - Letrosool
 - Eksogeensed gonadotropiinid
 - Laparoskoopiline munasarjade drillimine

KOKKUVÕTE

- PCOS ei ole endokriinne haigus, millel on unikaalne põhjus vaid kompleksne sündroom, mille põhjuseks on erinevad geneetilised ja keskkonnafaktorid
- PCOS kliiniliseks avalduseks on oligomenorröa ja hüperandrogenism
- Dignoosiks Rotterdami kriteeriumid
- Diagnoos kinnitub kui muud seisundid, mis põhjustavad anovulatsiooni hüperandrogenismi on välja lülitatud
- PCOS-iga naistel kõrgem risk:
 - haigestuda diabeeti, kardiovaskulaarseteks haigusteks, düslipideemiaks

TÄNAN!