

METABOLIČKI SINDROM I POVEZANI POREMEĆAJI –OD SNA DO JAVE

Dr med. Spec Sava Mitić

Koautori:

Nealkoholna masna bolest jetre,

Prof. dr Tamara Milovanović,
Klinika za gastroenterohepatologiju UKCS

Policistični jajnici i vezani problemi u mladim ženama,

Prim. dr Biljana Živaljević,
Spec. ordinacija Dr Biljana Živaljević

UVOD

- Inositol i njegovi derivati privlače interes jer učestvuju u nekoliko fiziološko-metaboličkih procesa, uključujući endokrinu modulaciju
- Monitoringom direktnih i indirektnih dokaza /studija potvrđuje se dve glavne izoforme inositola (**Mio-inositol, D-chiro-inositol**) učestvuju u glikemijskom i lipidnom metabolizmu i ***da suplementima koji ih sadrže daju blagotvorno dejstvo na ove parametre bez opasnosti po zdravlje***
- Štaviše, oni imaju uloga u sindromu policističnih jajnika, deluje kao agens za senzibilizaciju insulina i sredstvo za uklanjanje slobodnih radikala, pomažući u regulisanju metabolizma i promovišući ovulaciju.

Journal of Traditional and Complementary Medicine 10 (2020) 252–259



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Traditional and Complementary Medicine

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jtcme>



Inositols and metabolic disorders: From farm to bedside

M. Caputo ^a, E. Bona ^{b, c}, I. Leone ^a, M.T. Samà ^a, A. Nuzzo ^a, A. Ferrero ^a, G. Aimaretti ^a, P. Marzullo ^{a, d}, F. Prodham ^{a, c, e, *}



LOGIČNO DA SE POSTAVLJA PITANJE

- DA LI POSTOJI REŠENJE ZA POJEDINE METABOLIČKE SINDROME ?
- DA LI SUPLEMENTACIJA MOŽE DA POMOGNE ?
- MEDICINA ZASNOVANA NA DOKAZIMA ŠTA NAM DONOSI !



KLINIČKI CENTAR SRBIJE

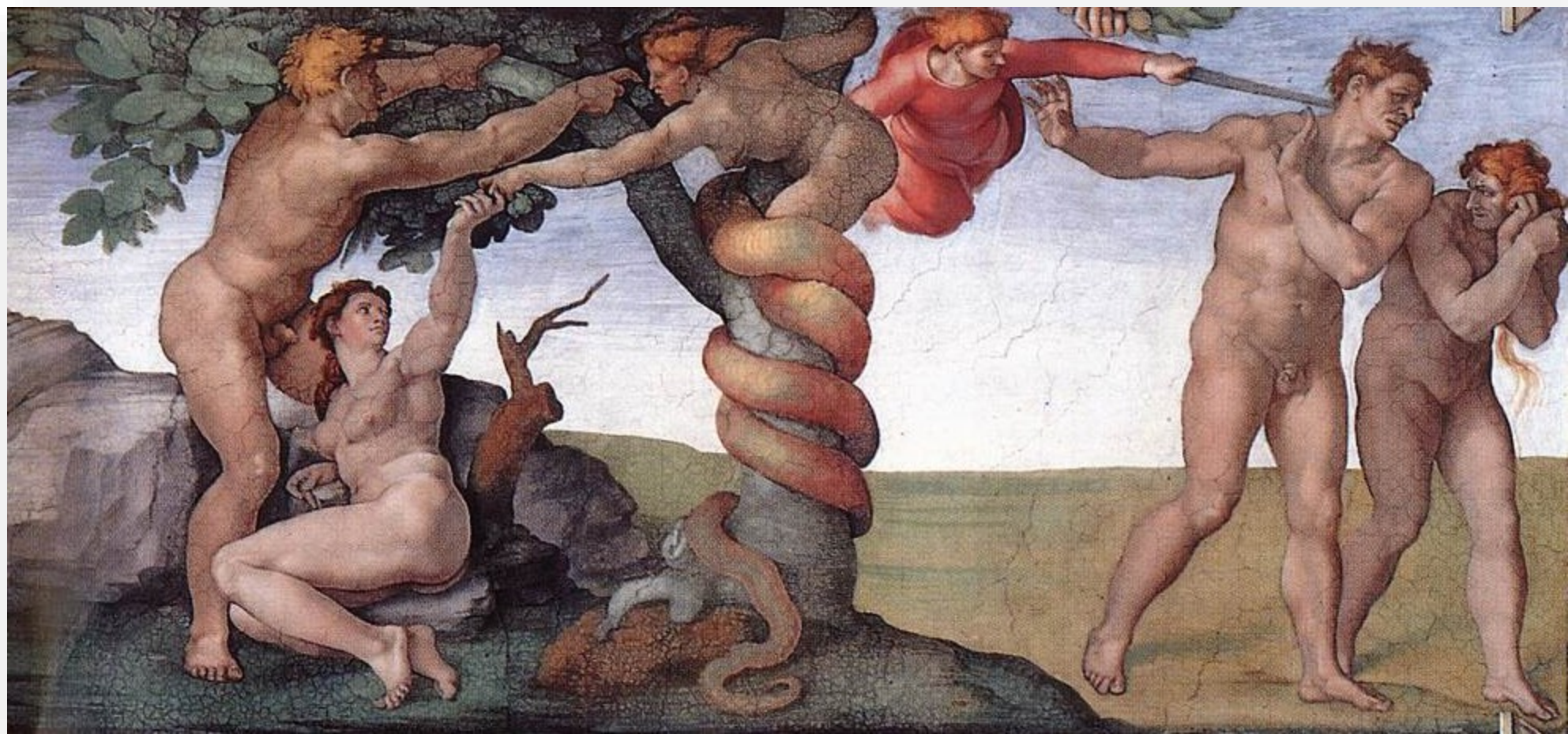


Masna bolest jetre

Prof. dr Tamara Milovanović

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KCS- Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju



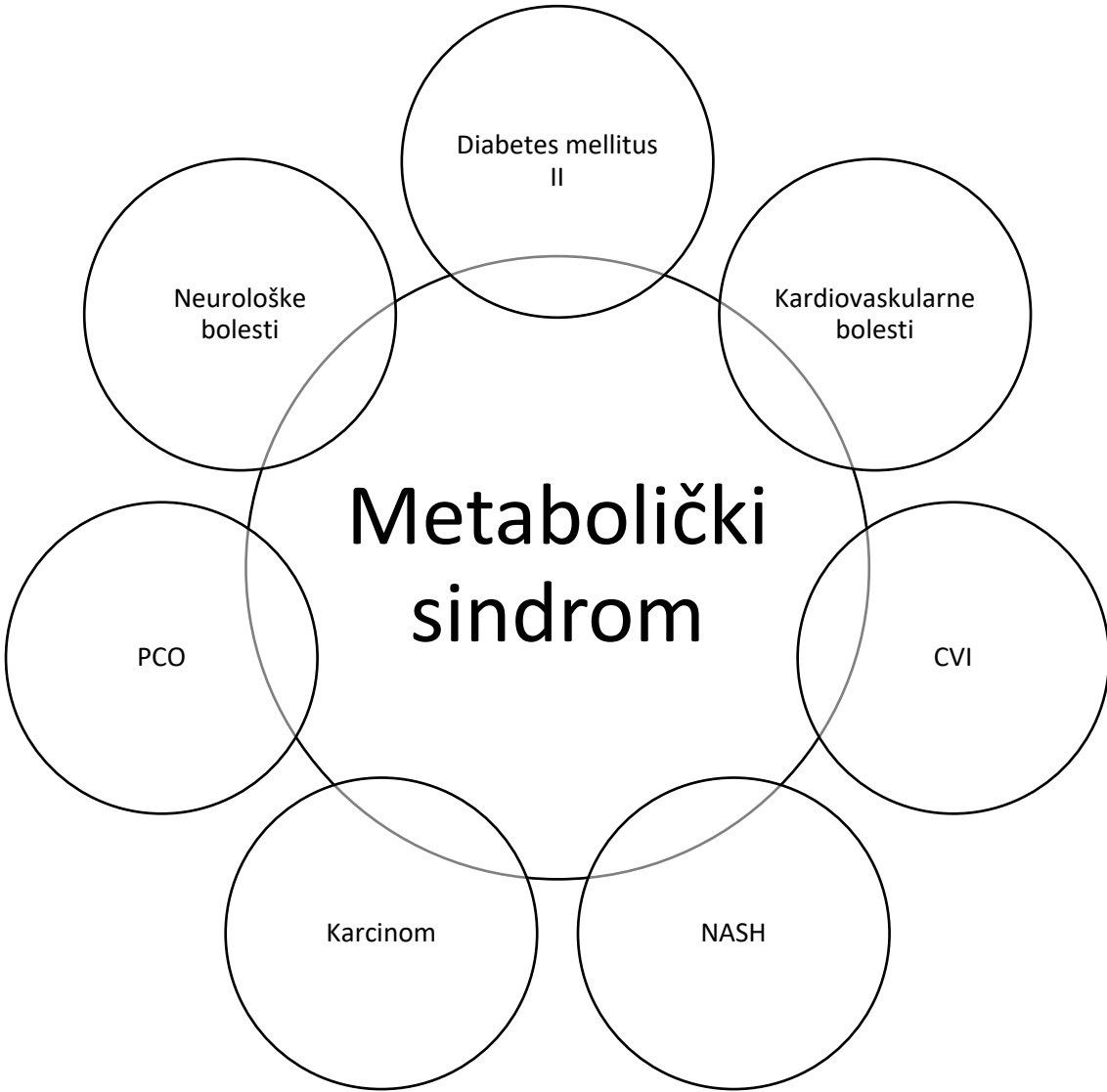


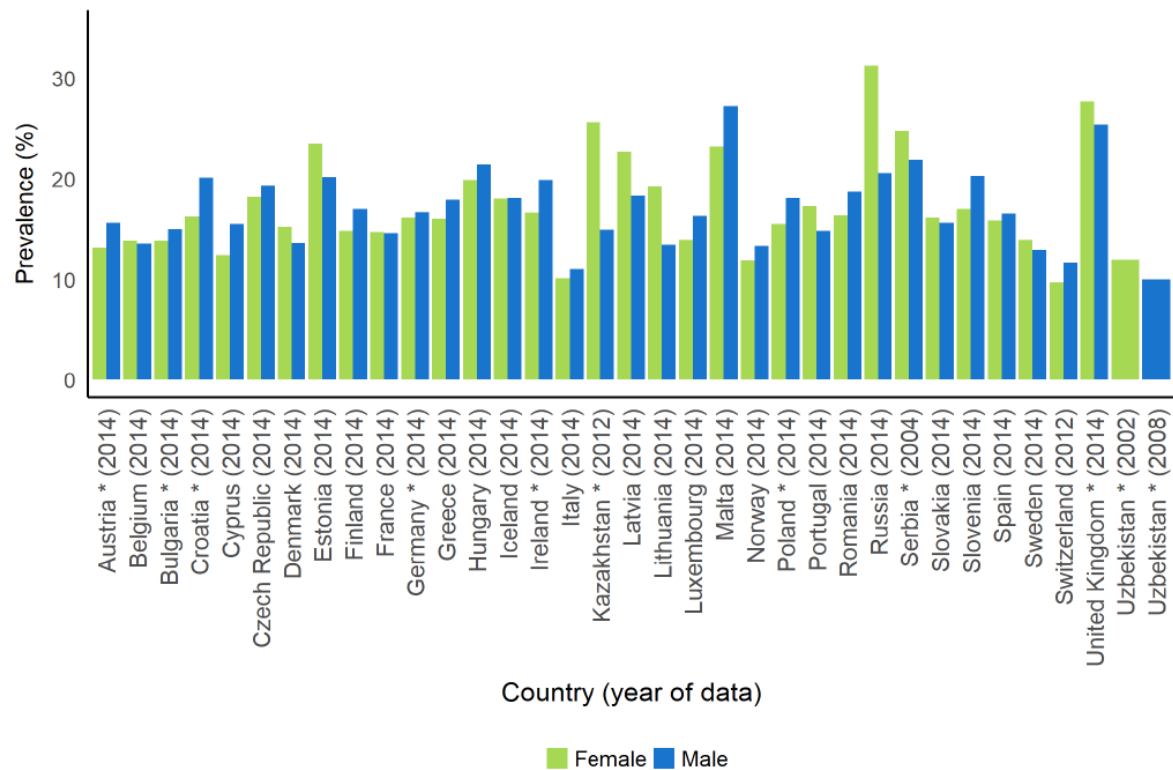
Worldwide obesity
gains 30 %



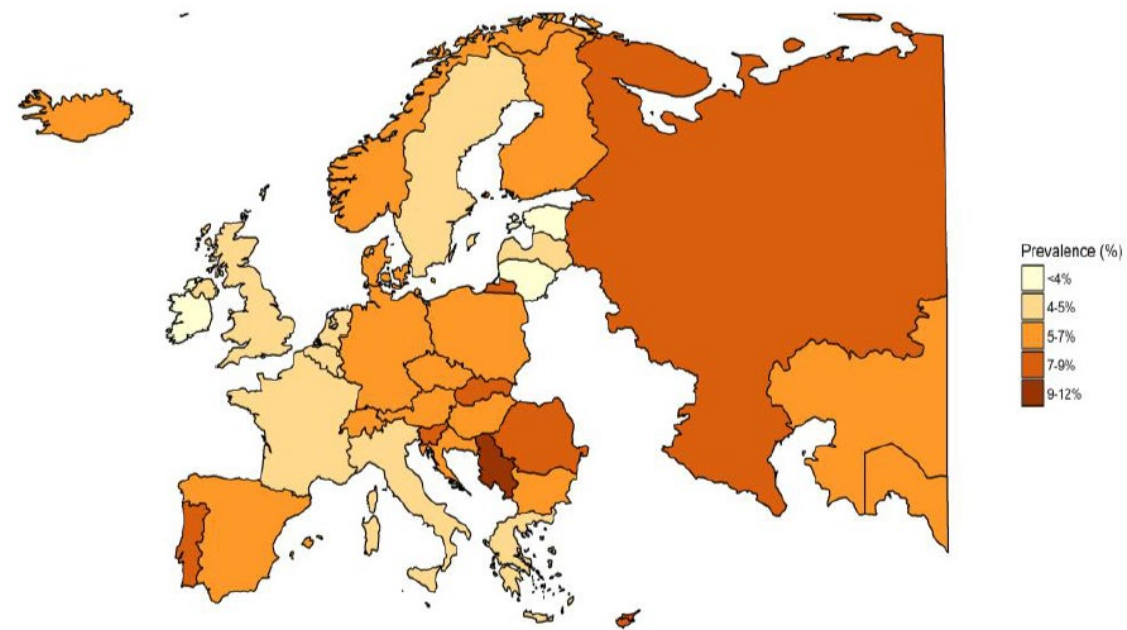
DAVE GRANLUND © www.davegranlund.com

Centralna gojaznost	Povećani obim struka (za evropljane-muškarci $\geq 94\text{cm}$, žene $\geq 80\text{cm}$) i dva od bilo koja dva dole navedena kriterijuma
Povišeni trigliceridi	$\geq 1,7\text{mmol/L}$ ili lečenje
Snižen HDL-holesterol	Muškarci: $< 1,03\text{mmol/L}$ Žene: $< 1,29\text{mmol/L}$ ili lečenje
Povišen krvni pritisak	sistolni $\geq 130\text{mmHg}$, dijastolni $\geq 85\text{mmHg}$ ili lečenje
Glikemija	$\geq 5,6\text{mmol/L}$ ili ranije dijagnostikovani INDDM



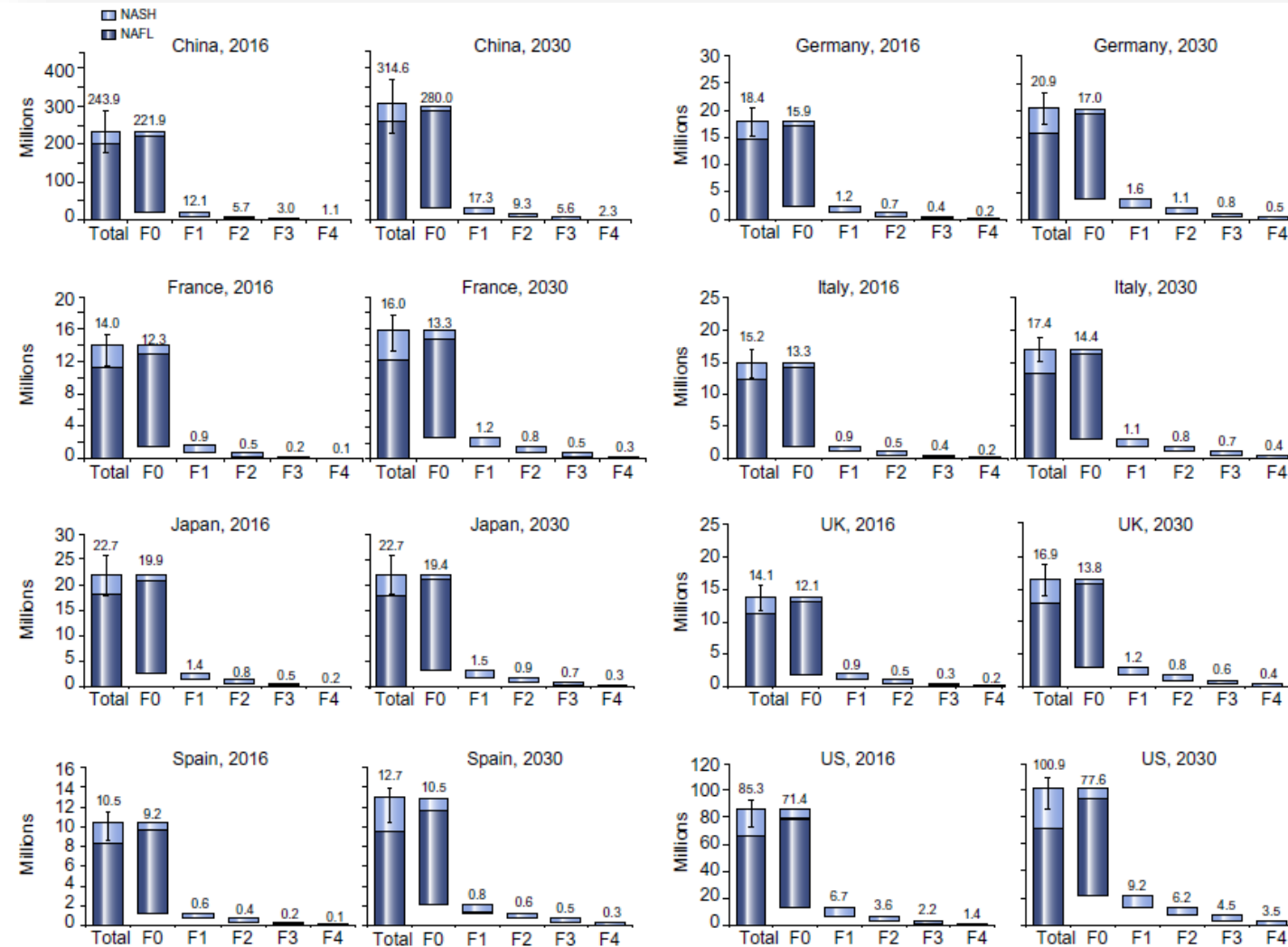


Prevalenca BMI>30kg/m²



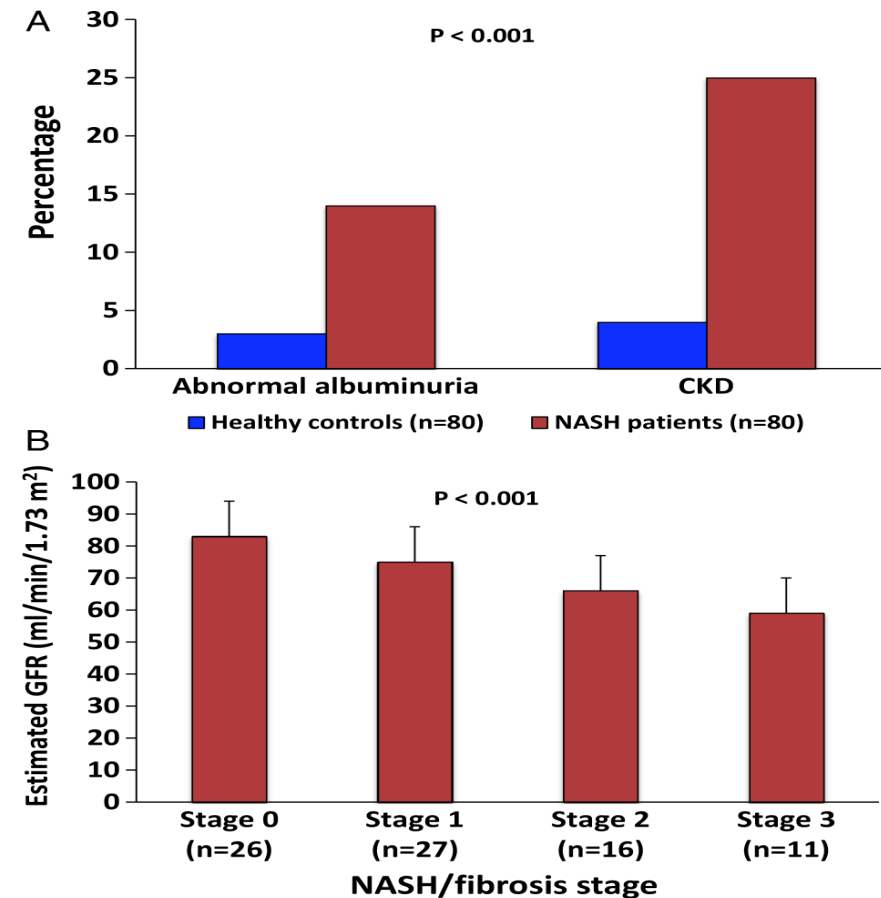
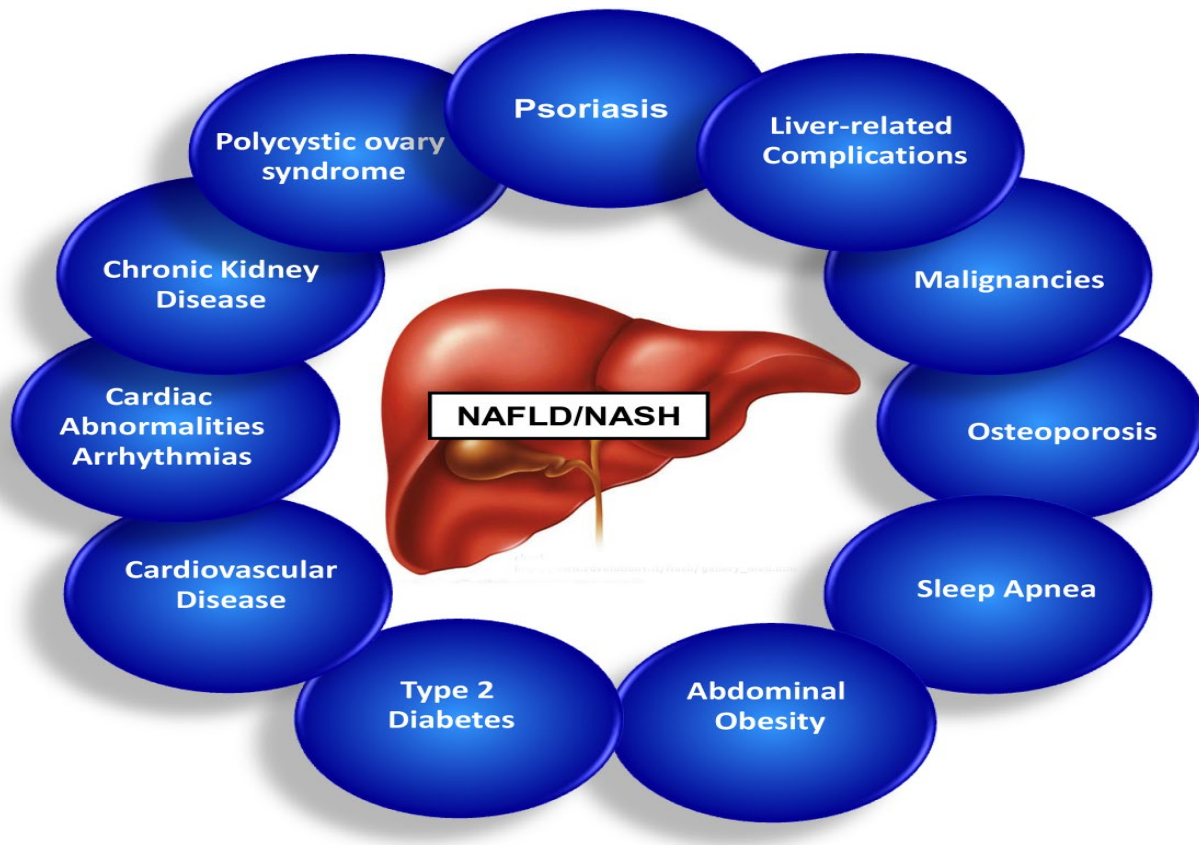
Prevalenca DM II

Distribucija NAFLD prema stepenu fibroze 2016-2030

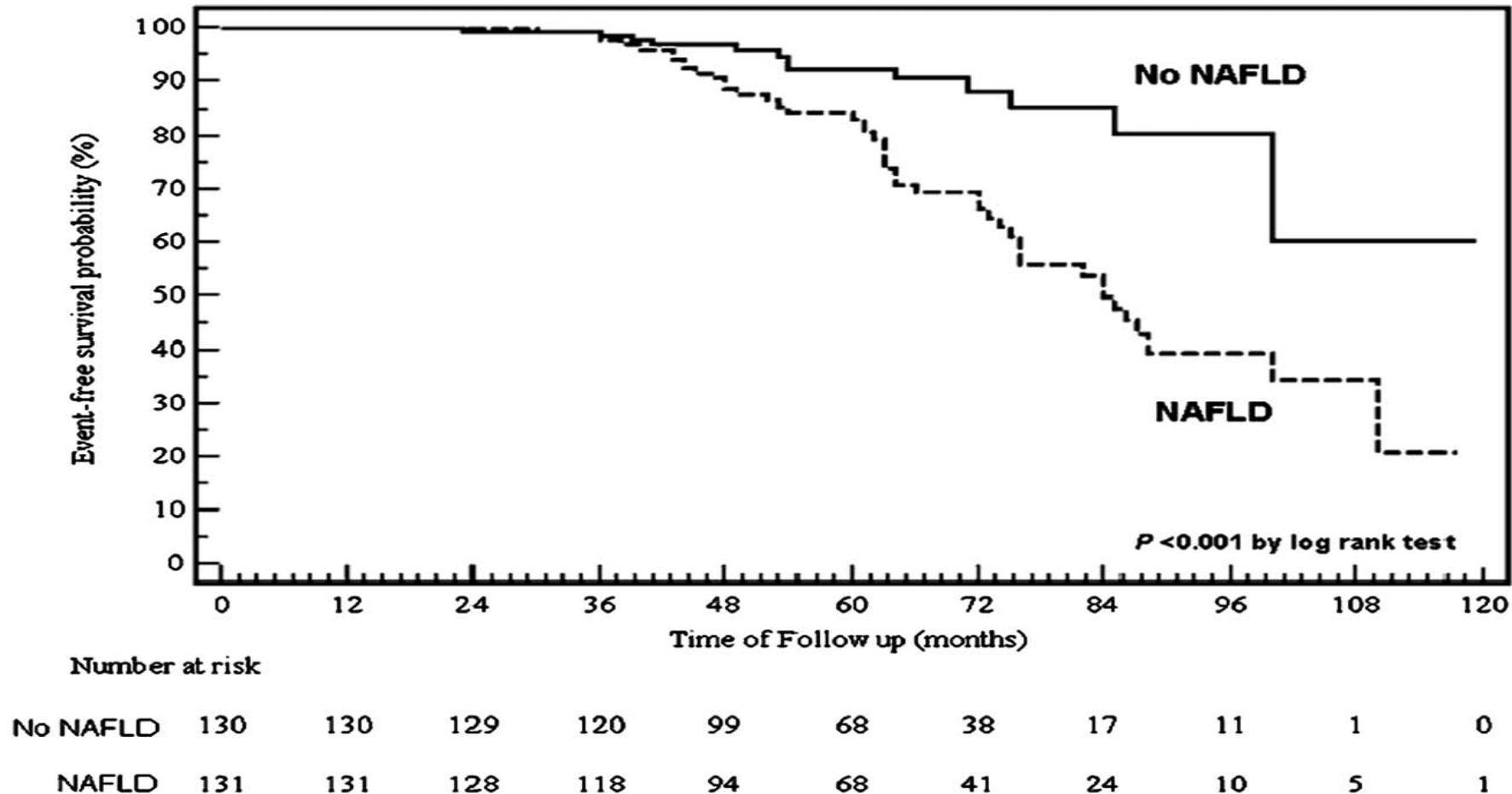


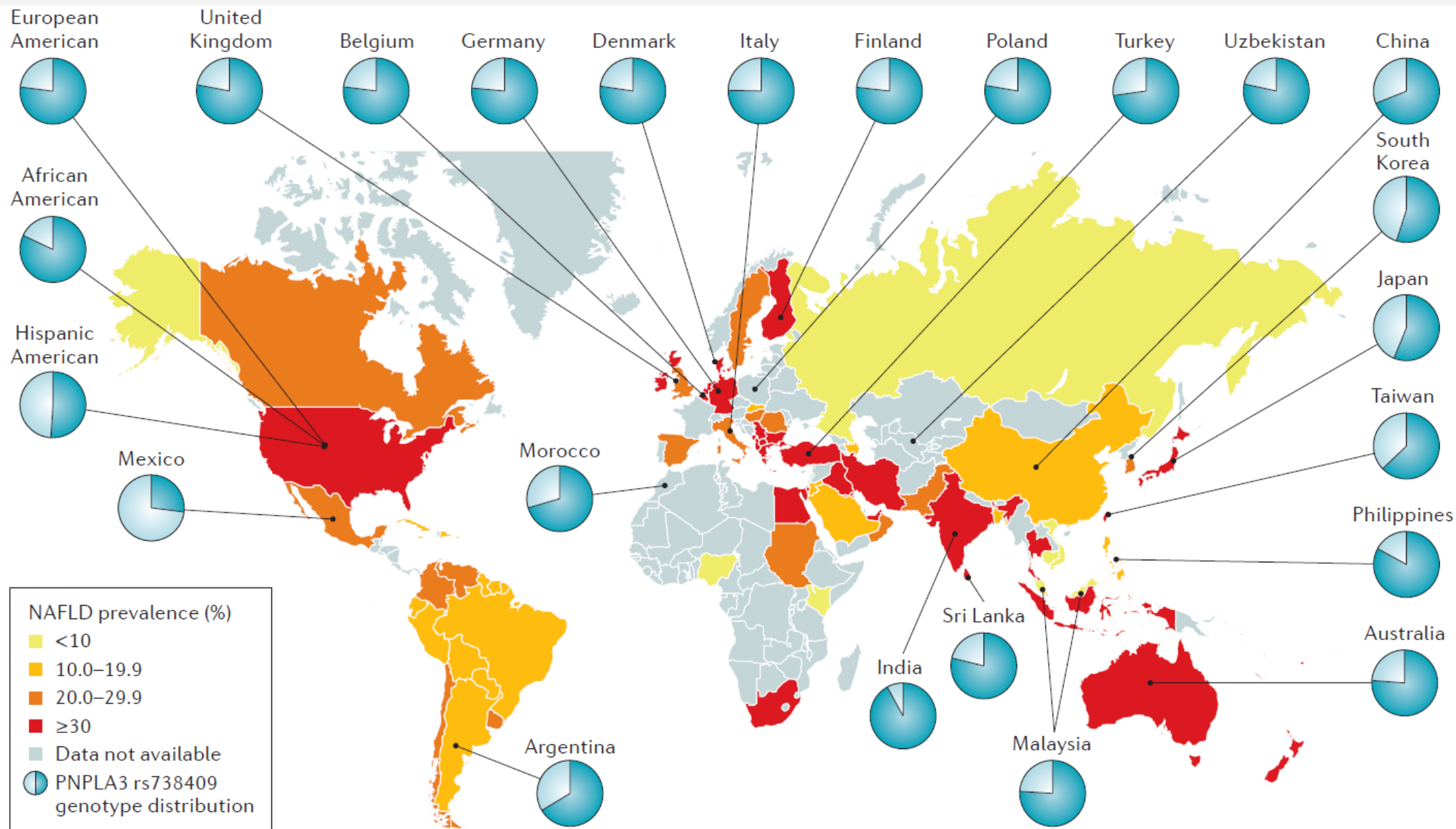
Šta je to masna jetra u stvari 2021?

SISTEMSKA BOLEST!!



Masna jetra, DM i bolest bubrega



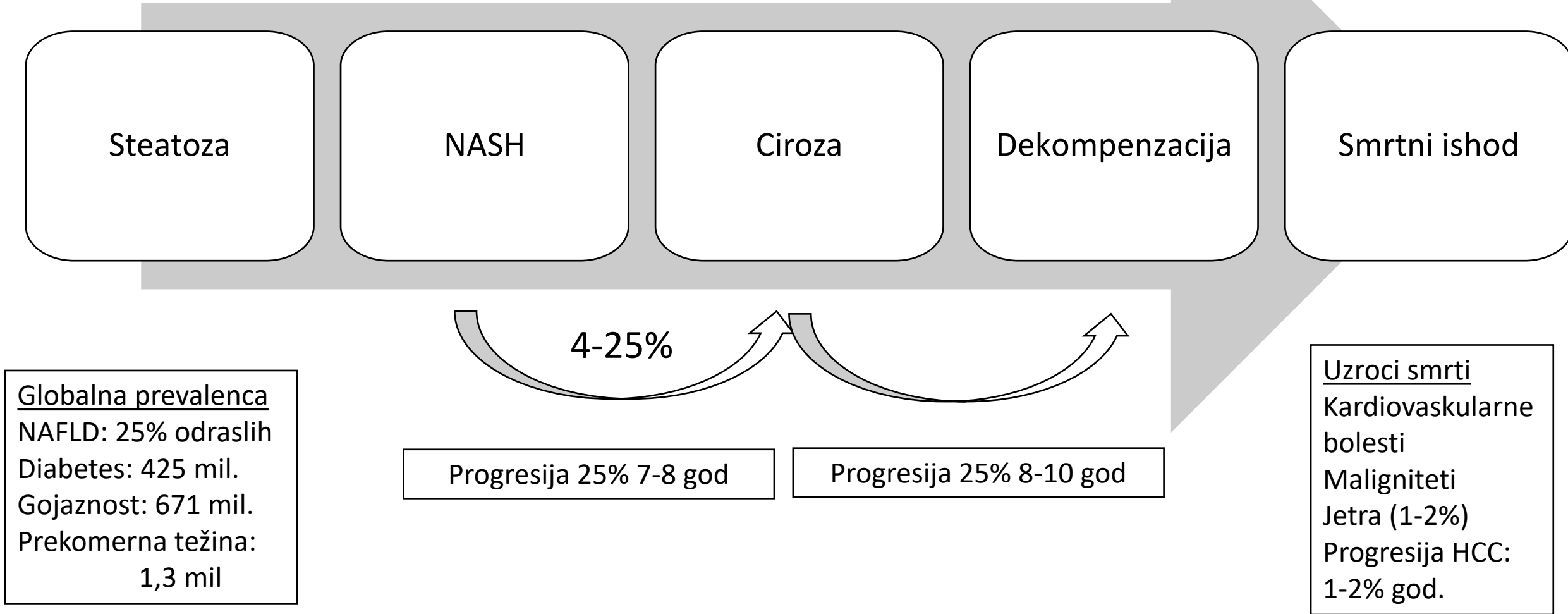


Šta je masna bolest jetre?

Karakteriše se nakupljanjem masti $> 5\%$ masti u jetri udruženo sa
insulinskom rezistencijom



Klinički tok



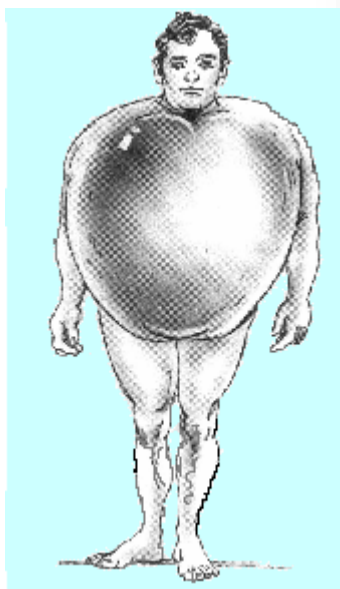
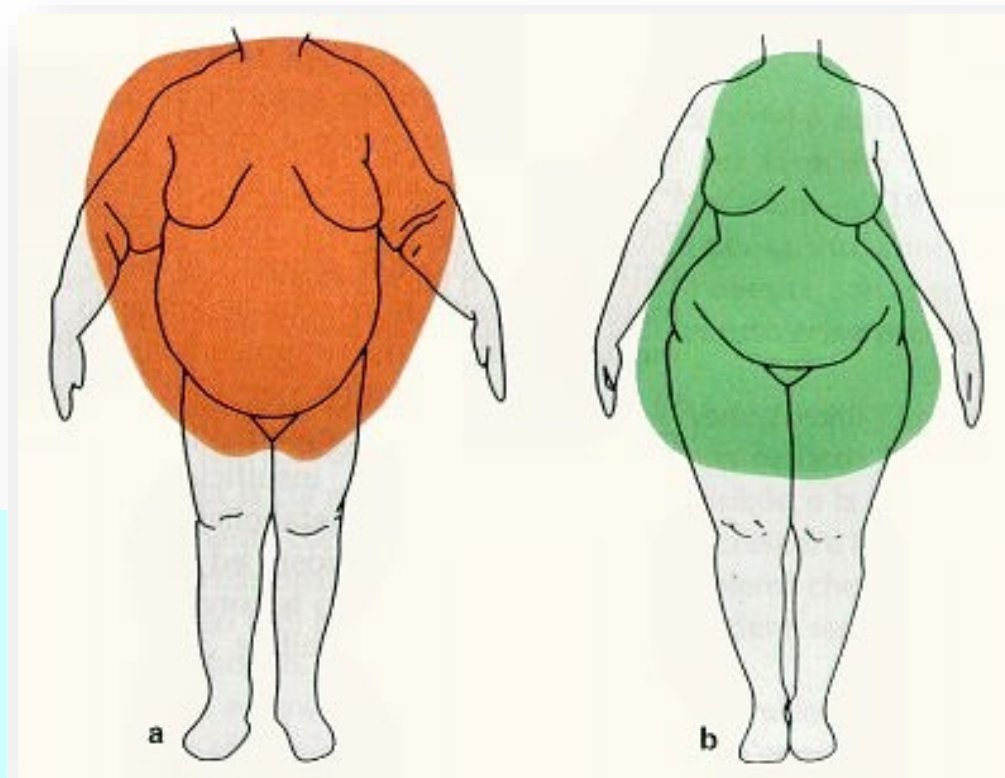
Masna jetra

- Čista steatoza
- Steatoza i blaga lobularna inflamacija

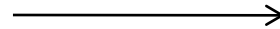
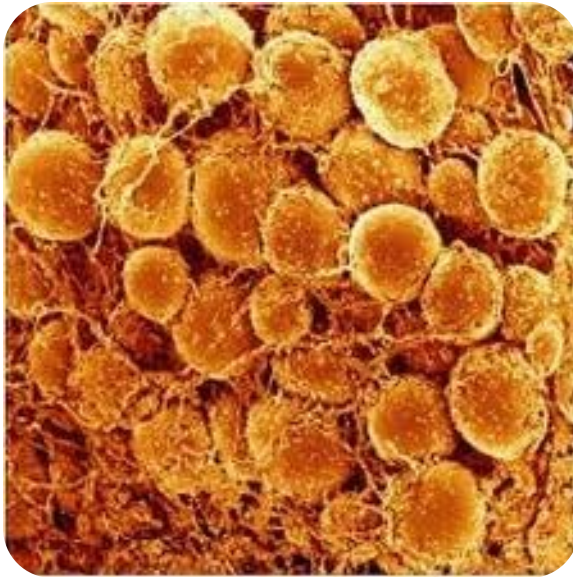
NASH

- Rani NASH: bez ili sa minimalnom (F0 i F1) fibrozom
- Fibrotični NASH: sa signifikantnom ($\geq F2$) ili izraženom ($\geq F3$, *bridging*) fibrozom
- NASH- ciroza (F4)
- Hepatocelularni karcinom

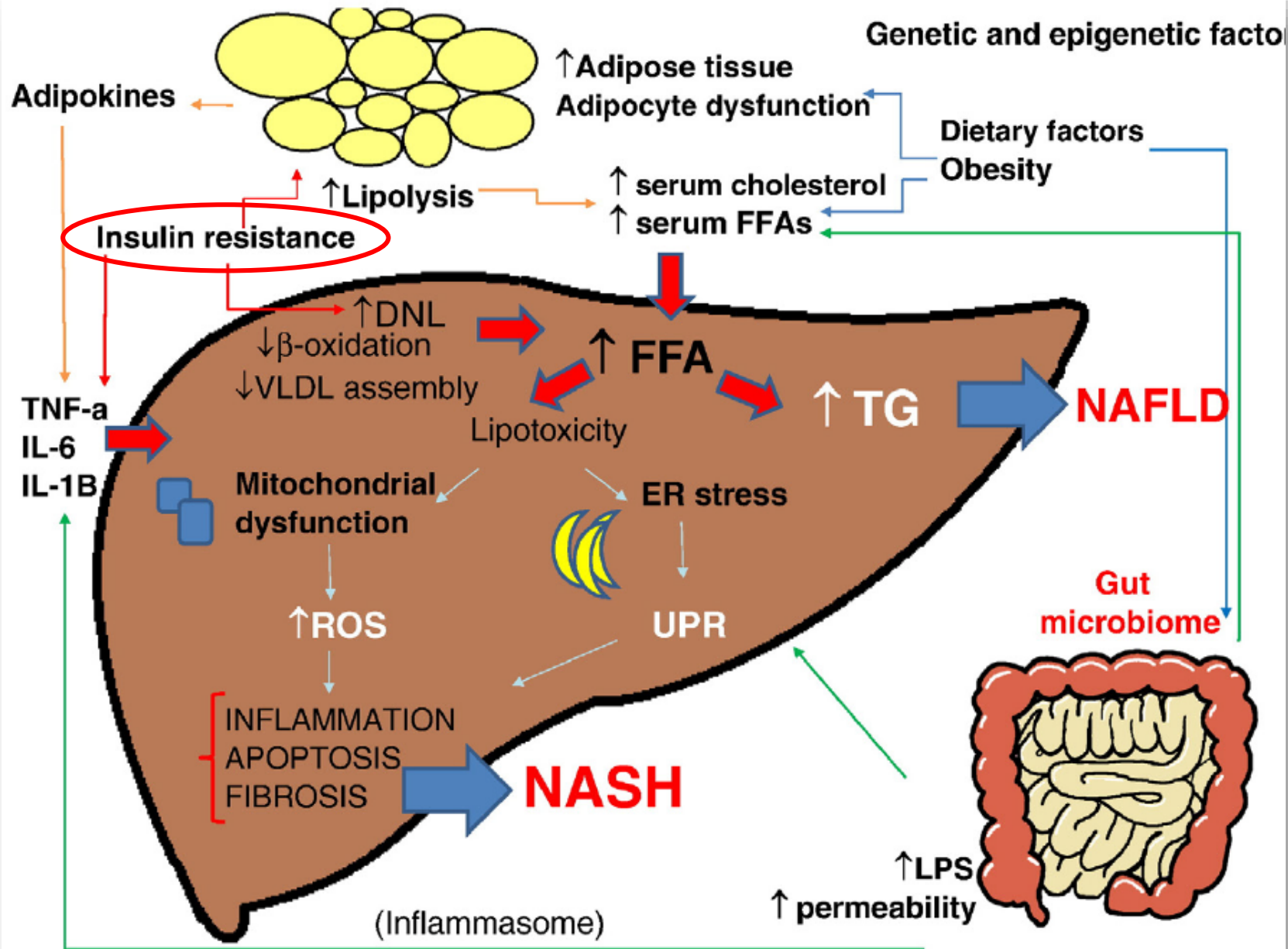
Gojaznost!



Visceralna mast-endokrino tkivo



- Slobodne masne kiseline
- Adiponektin
- Leptin
- Visfatin
- Rezistin
- Noradrenalin
- Angiotenzin II
- IL-6
- AQP 7 i 9
- Kaveolin 1 i 3 itd.



Masna boolest jetre



Oko 20%
normalno
uhranjenih
osoba ima
NAFLD!

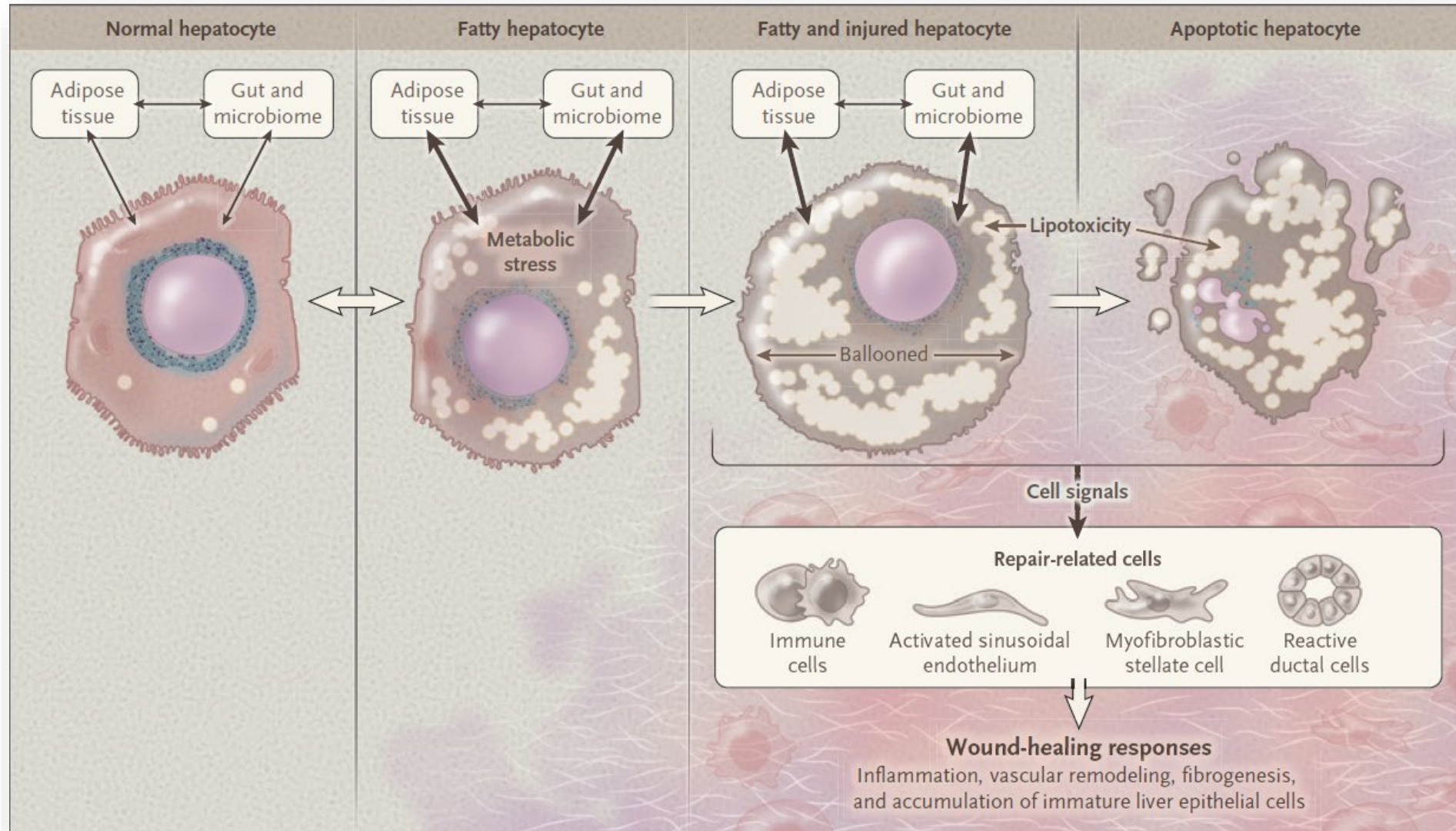
Country	Number	NAFLD prevalence			Method of diagnosis	Reference
		Overall	Non-obese	Obese		
India (lucknow)	280 individuals were screened and 150 were enrolled	53%	20%	80%	Ultrasonography	Bhat, et al. (1)
China (Heilongjiang)	2,000 individuals were screened and 1,779 were enrolled	44.9%	18.33	72.9%	Ultrasonography	Feng, et al. (2)
Japan (Kyoto)	5,433 individuals were screened and 3,271 were enrolled	24.6%	15.2%	68.5%	Ultrasonography	Nishioji, et al. (3)

Study	Leanness definition	n; mean age	Steatosis ^a	NASH prevalence ^a	Fibrosis ^a
Leung et al. [13] USA	BMI < 25 kg/m ²	397 (23% lean); 51 (±11) years	↓ severity	No difference	Less prevalent, ↓ severity
Dela Cruz et al. [17] USA	BMI < 25 kg/m ²	1090 (11.5% lean); 46 (±13) years	↓ severity	No difference	↓ severity
Alam et al. [55] Bangladesh	BMI < 25 kg/m ²	465 (26% lean); 41 (±10) years	No difference	No difference	No difference
Margariti et al. [5] Greece	BMI < 25 kg/m ²	56 (14% lean); 47 (±14) years	No difference	No difference	No difference

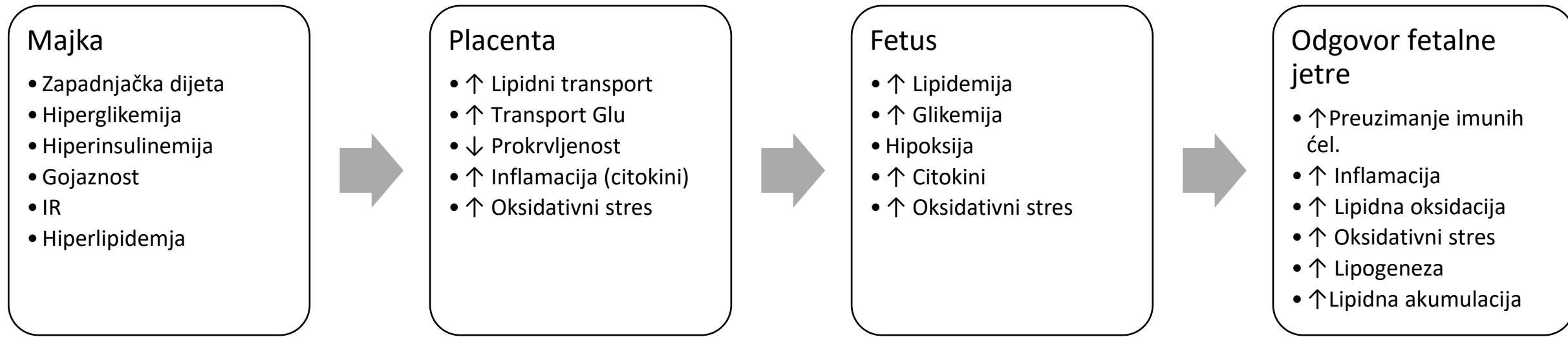
Japan (Nagasaki)	3,579 individuals were screened and 3,432 were enrolled	21.8%	11%	60%	Ultrasonography	Omagari, et al. (4)
South Korea (Seoul)	59,771 individuals were screened and 29,994 were enrolled	20.1%	12.6%	50.1%	Ultrasonography	Kwon, et al. (7)
China (Shanghai)	4,205 individuals were screened and 3,175 were enrolled	20.82%	21%	39%	Ultrasonography	Fan, et al. (8)
Taiwan (Shengang)	12,474 residents were invited and 3,245 were enrolled	11.5%	4.2%	30.8%	Ultrasonography	Chen, et al. (9)



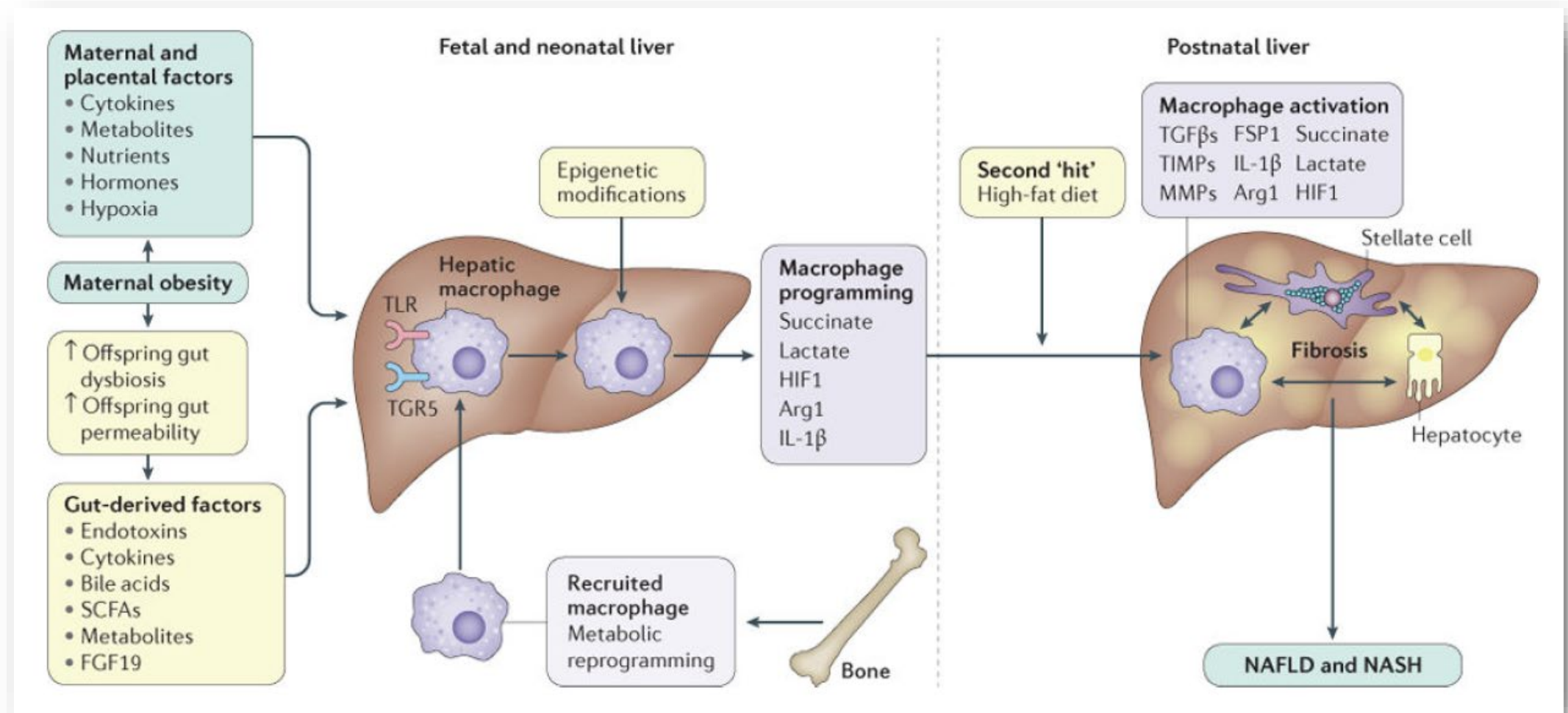
Patogeneza



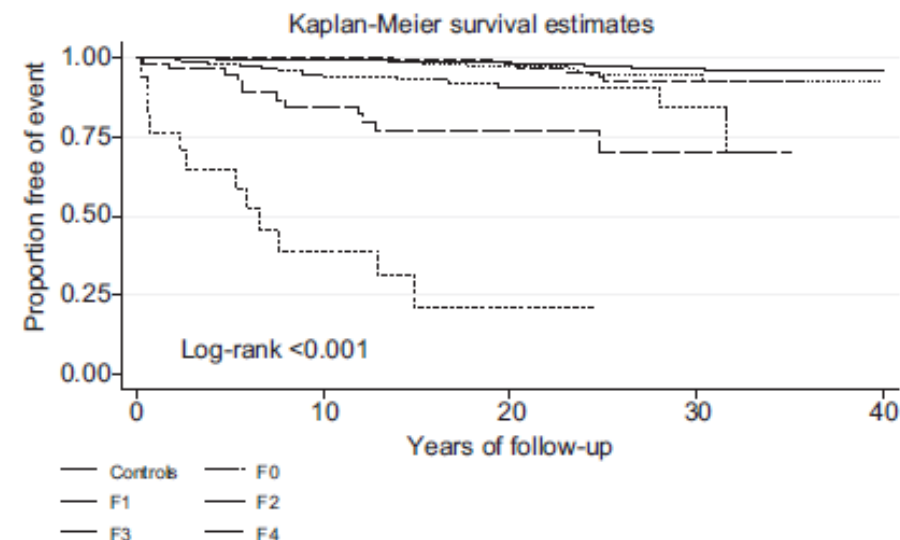
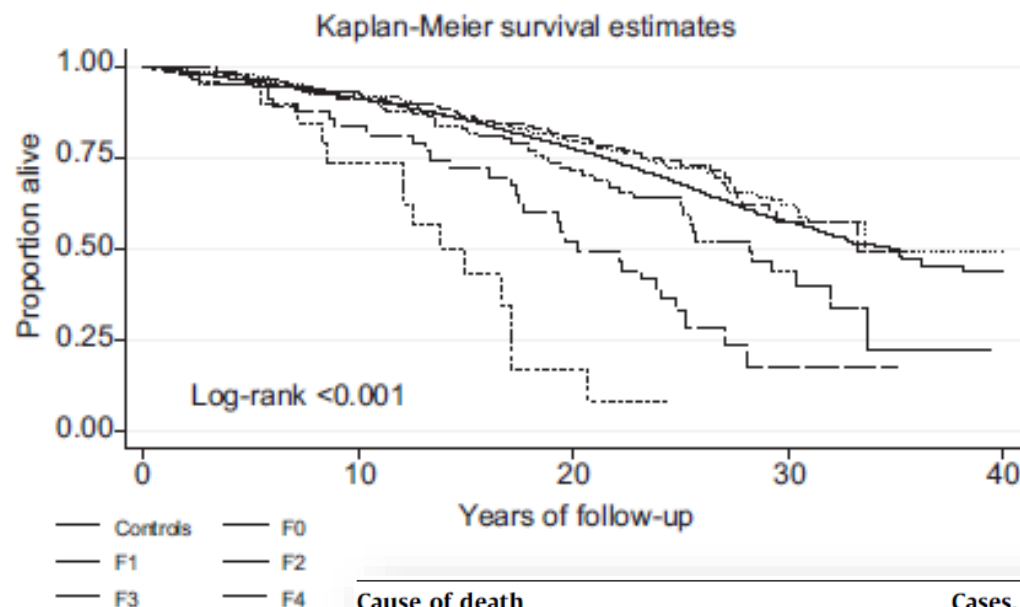
Patogeneza



Patogeneza

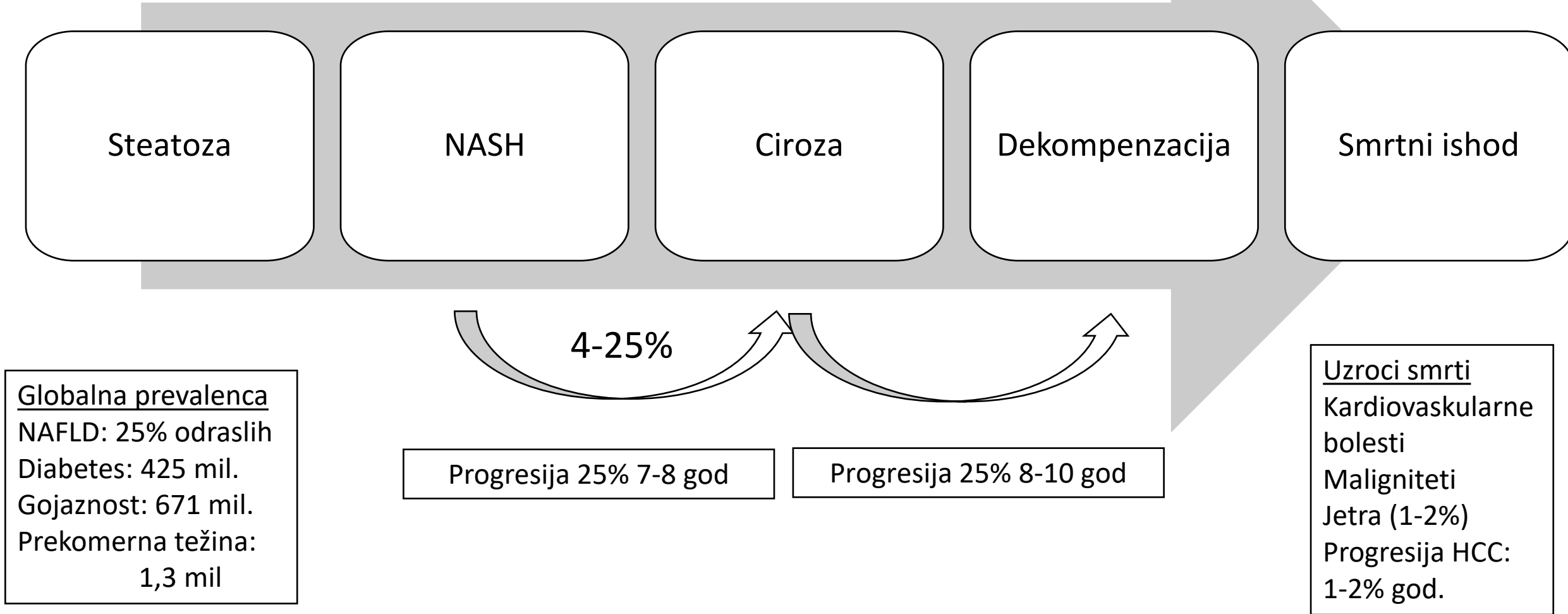


Preživljanje

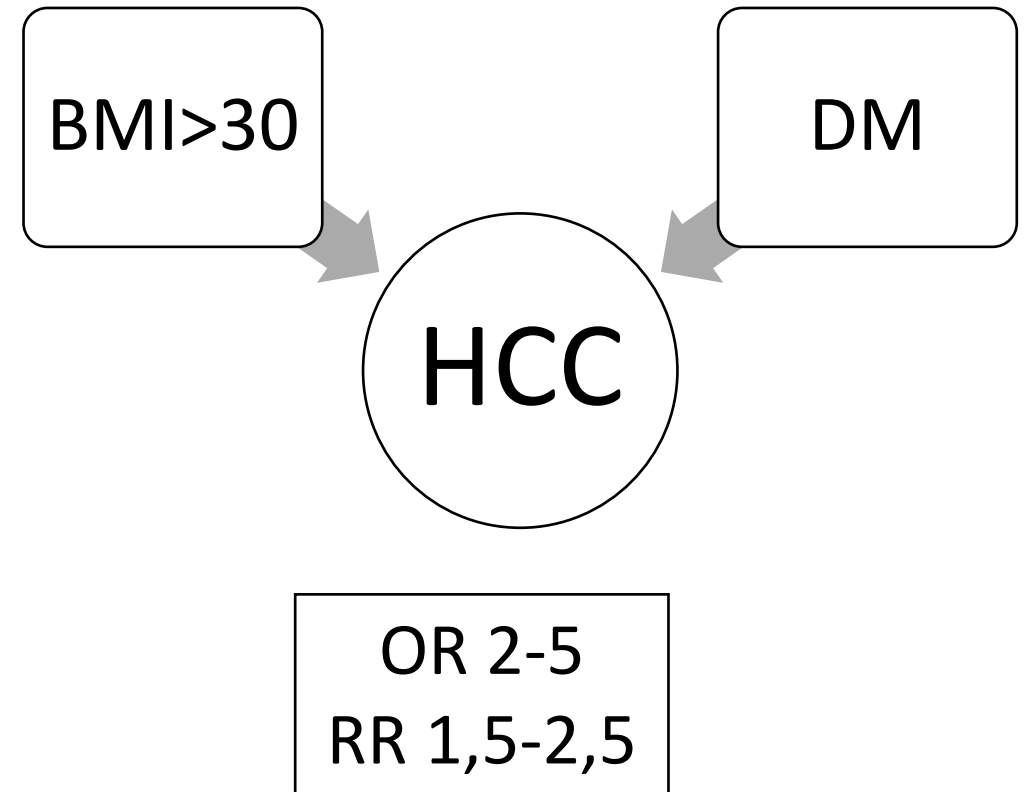
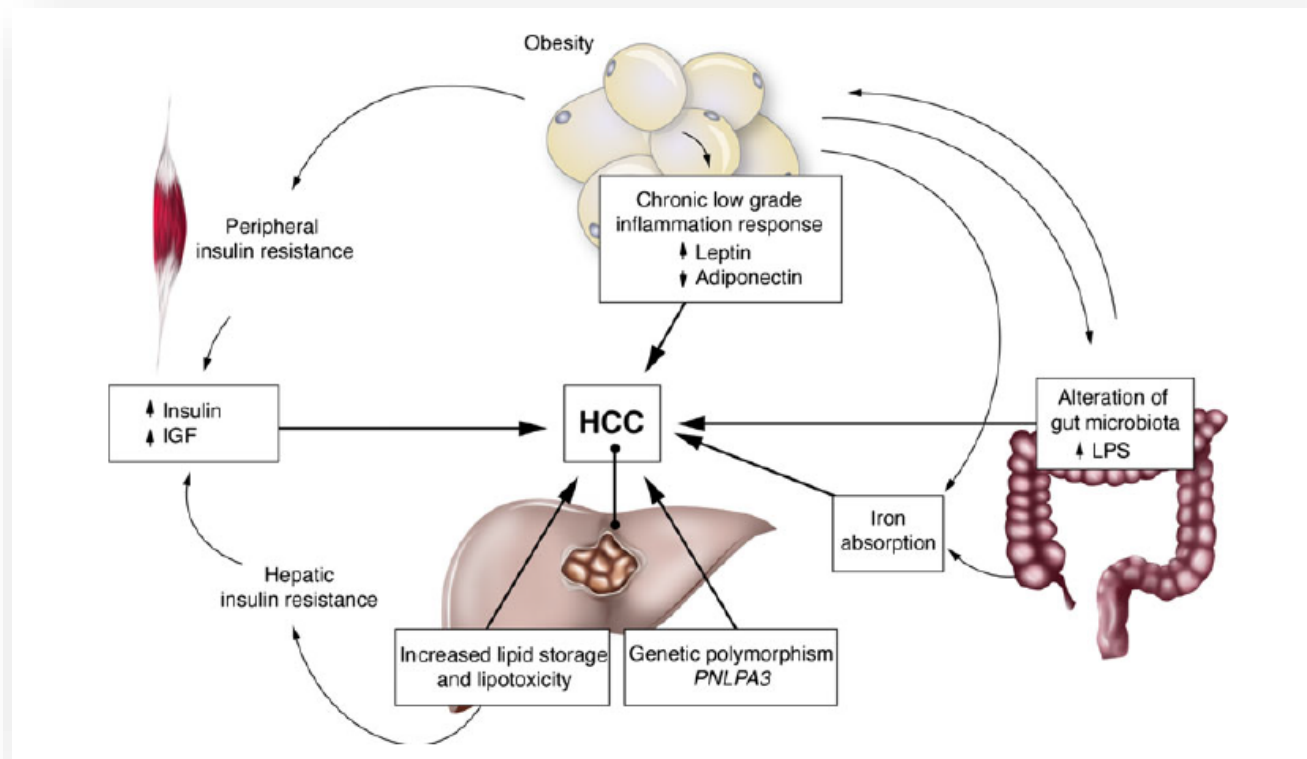


Cause of death	Cases, n N = 646	%	Controls, n N = 6,345	%	p value
Psychiatric disorder (including suicide)	2	0.9	85	4.5	0.02
Infections	4	1.9	19	1.0	0.18
Kidney disease	4	1.9	20	1.1	0.21
External trauma	4	1.9	38	1.9	0.87
Gastrointestinal	5	2.4	53	2.8	0.87
Nervous system	6	2.8	67	3.5	0.76
Other	9	4.2	130	6.9	0.23
Endocrine (including T2DM)	11	5.1	52	2.7	0.02
Liver-related	17	7.9	26	1.4	<0.001
Respiratory disease	18	8.4	121	6.4	0.13
Extrahepatic malignancy	55	25.7	544	28.6	0.96
Cardiovascular	79	36.9	748	39.3	0.74
Total	214	33.1	1903	30.0	0.1

Klinički tok



HCC



Dijagnostički protokol

Inicijalno

1. unos alkohola <20g/d za Ž i <30g/d za M
2. Lična i porodična anamneza za diabetes, hipertenziju i kardiovaskularne bolesti,
3. BMI, obim struka i promene u TT
4. HBsAg i anti HCV At
5. Anamneza unosa steatogenih lekova
6. Hepatogram
7. Glu, HbA1c, HOMA IR, OGTT-test
8. KKS
9. Hol, HDL, LDL, TG, mokraćna kiselina
10. Ultrasonografija abdomena

Prošireno

1. Feritin i saturacija transferina
2. testovi za GSE, PCO i bolest štitaste žlezde
3. Testovi za retke bolesti jetre (Wilsonova bolest, deficit α 1 antitripsina)

Biopsija jetre

Masna
bolest
jetre

- Steatoza
- Steatoza sa lobularnom ili portalnom inflamacijom
- Steatoza sa baloniranjem bez inflamacije

NASH

- Steatoza+inflamacija+baloniranje

Neinvazivna procena

The risk-benefit assessment of liver biopsy in times of non-invasive screening for liver fibrosis.

Ilic I, Milovanovic T.

J Hepatol. 2020 Sep;73(3):701-702. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.017. Epub 2020 Jun 14.

PMID: 32546400 No abstract available.

Serumski testovi

- FIB-4
- NAFLD fibrosis skor
- ELF test
- Fibrotest
- ProC3

Imaging

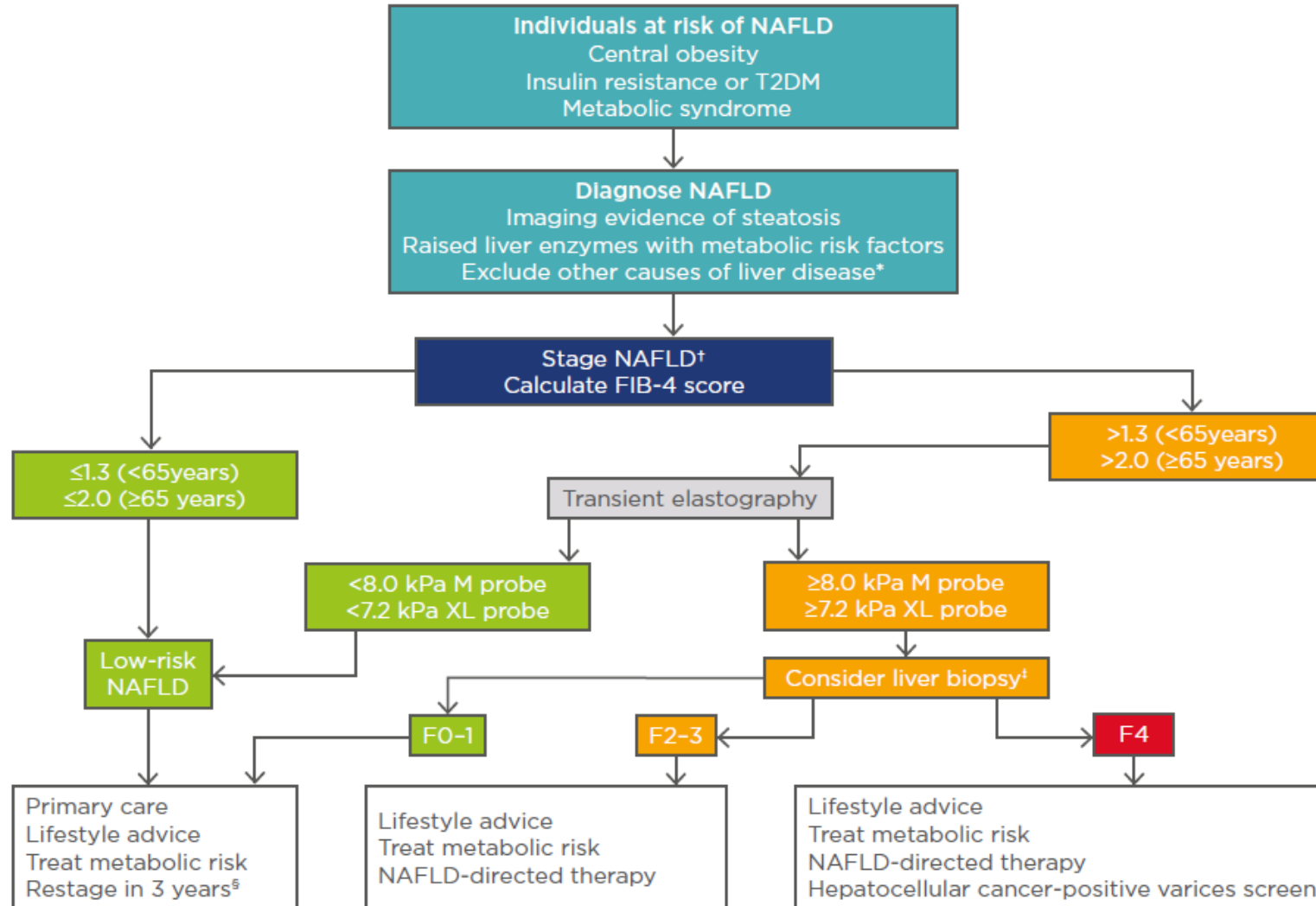
- Tranzijentna elastografija
- ARFI
- MR elastografija

Dobri za orijentaciju o postojanju klinički
signifikantne fibroze ili ciroze, ali ne za adekvatno
gradiranje.

Neinvazivni markeri fibroze

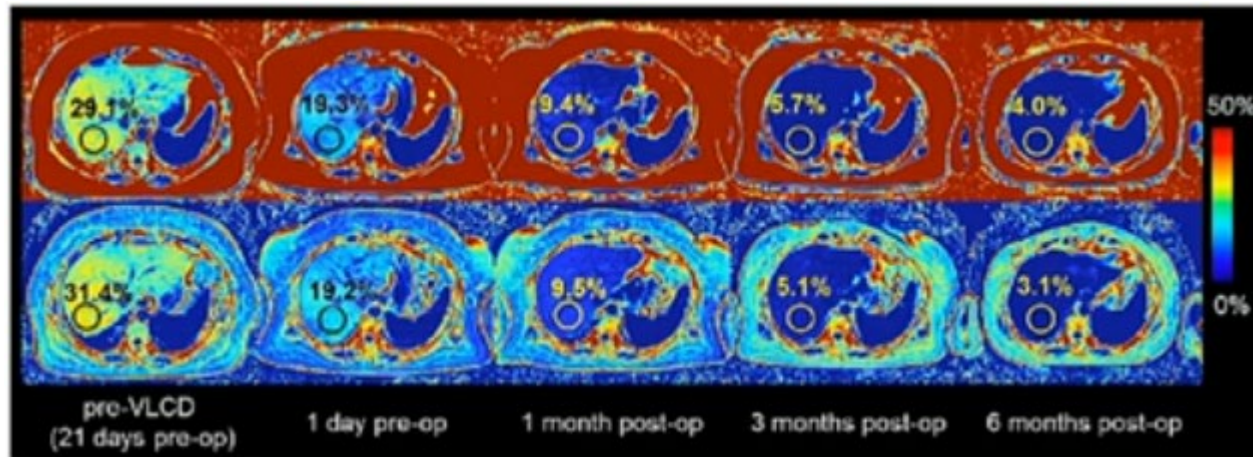
Test	Formula	Donji cut-off	Gornji cut-off	Limitacije
AST/ALT odnos	AST/ALT	0,800	1,00	• Neadekvatn za <35godina • Smanjena specifičnost sa uzrastom • Manje značajan od FIB-4 i NFS
FIB-4 skor	$(\text{Age} \times \text{AST}) / (\text{Plts} \times \sqrt{\text{ALT}})$	1,300 (<65 g) 2,000 ($\geq$ 65 g)	2,670	• Neadekvatan za <35g • Manja specifičnost za stariji uzrast • Nesiguran kod pacijenata iz Južne Azije • Smanjene performanse kod pacijenata podvrgutih barijatrijskoj hirurgiji • Smanjenje performanse kod miozitisa ili poremećaja Tr • 28% ulazi u indeterminisanu kategoriju
NFS	$-1.675 + 0.037 \times \text{age (years)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{IFG/diabetes (yes = 1, no = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT ratio} - 0.013 \times \text{platelet (}\times 10^9/\text{l)} - 0.66 \times \text{albumin (g/dl)}$	-1,455 (<65 g) 0,120 ($\geq$ 65 g)	0,676	• Nesiguran za <35g • Smanjena specifičnost kod starijih • Nesiguran kod pacijenata iz Južne Azije • Smanjene performanse kod pacijenata podvrgutih barijatrijskoj hirurgiji • Smanjenje performanse kod miozitisa ili poremećaja Tr ili stanja sa gubitkom proteina • Lažno visoke vrednosti kod osoba sa normalnim enzimima jetre ili kod skrininga osoba sa DM • 25% ulazi u indeterminisanu kategoriju

Algoritam ispitivanja

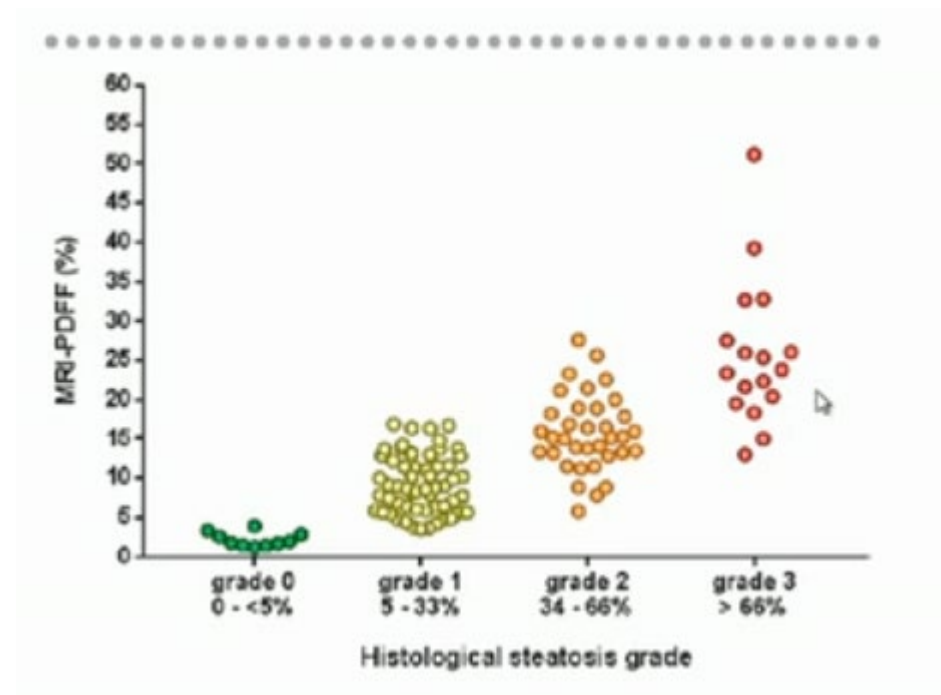


MRI-PDFF za kvantifikaciju steatoze

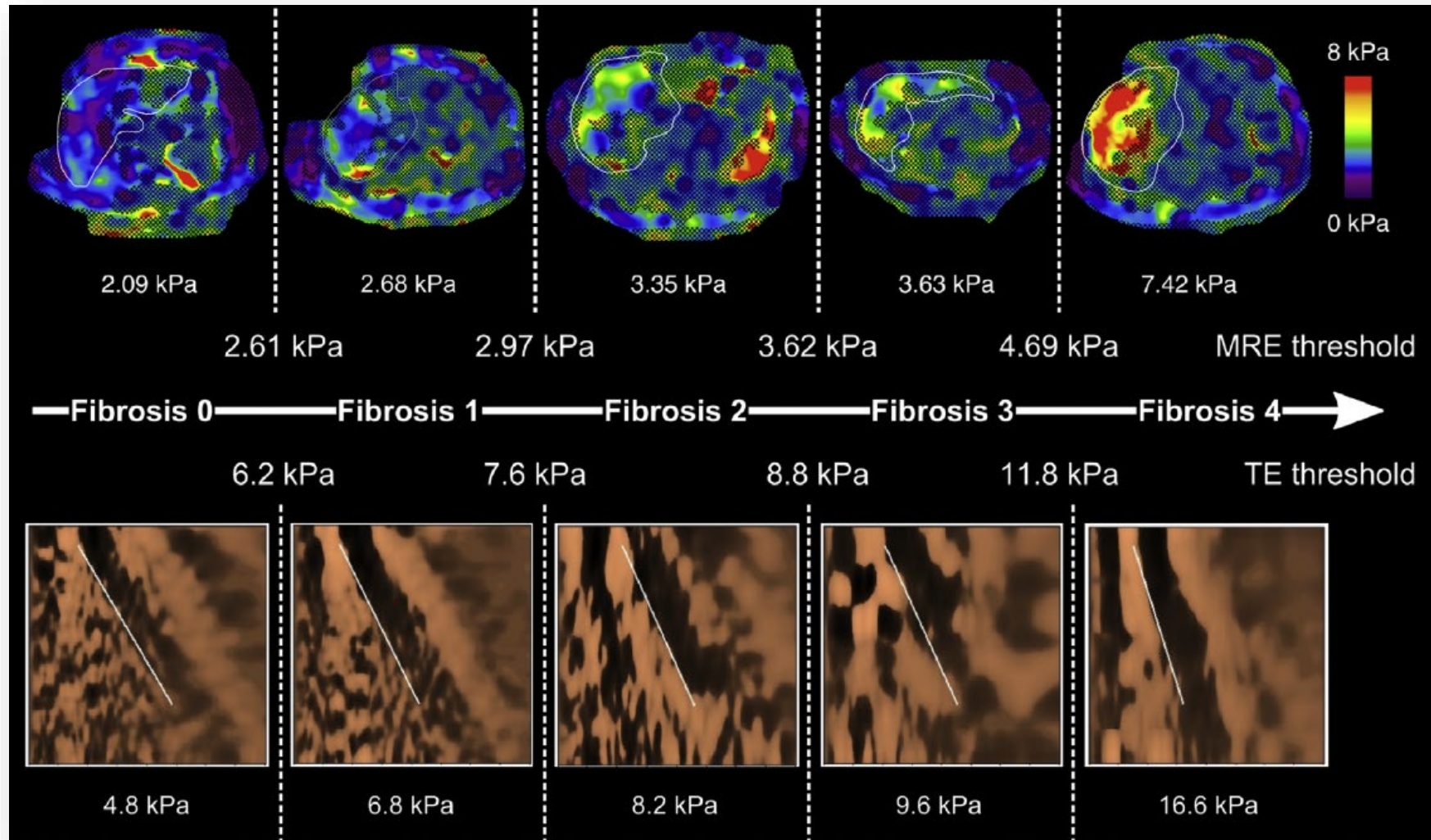
Promena PDFF nakon barijatrijske
hirurgije



Odnos između PDFF i
histologija steatoze



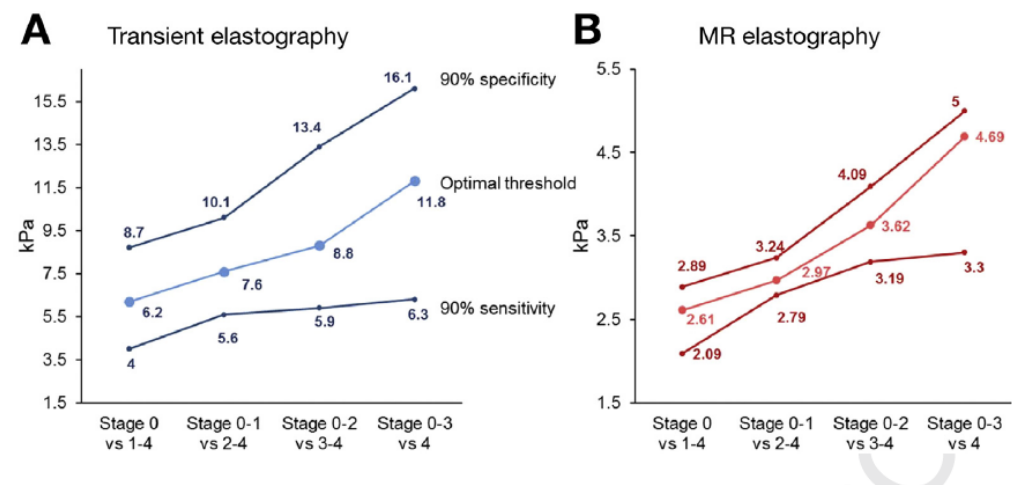
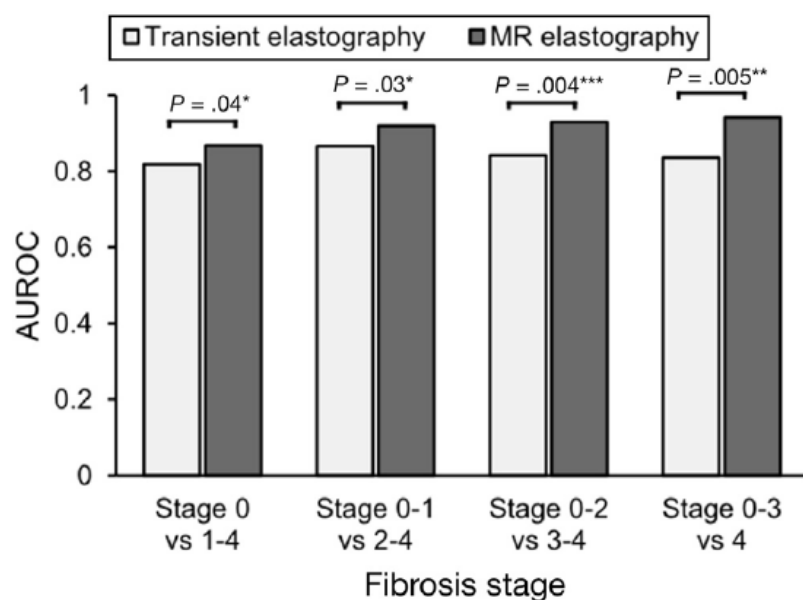
MRI/CAP



Dijagnostički značaj MR vs. TE

✓ MRI je bolji od TE u proceni fibroze

✓ Rezultat ostaje klinički signifikantan uz korekciju uzrasta, pola, BMI, tipa probe i vremena biopsije





Terapija: farmakoterapija

- Terapija je indikovana kod:

- Progresivnog NAFLD
- Ranog NASH-a s
- Aktivnog NASH-a

Nema registrovanog leka za NASH

Nema specifične terapije

Svi lekovi su *off label*

- Terapija treba da se

- Sigurnost i doba podnošljivost

- Esktenzivni komorbiditet su udruženi sa signifikantnom farmakološkom polipragmazijom i rizikom od DILI

Recommendations	Grade of evidence	Grade of recommendation
Pharmacotherapy should be reserved for patients with NASH, particularly for those with significant fibrosis (stage F2 and higher). Patients with less severe disease, but at high risk of disease progression could also be candidates for treatment	B	1

Osnova lečenja

Svi pacijenti sa
masnom jetrom

- Gubitak od 10% u TT
- Dijeta/fizička aktivnost
- Lekovi za gubitak u TT (orlistat)
- Modifikacija kardiovaskularnog rizika
- Barijatrijska hirurgija

F0-1

- Gore navedeno
- Procena fibroze svake 3 godine

F2-3

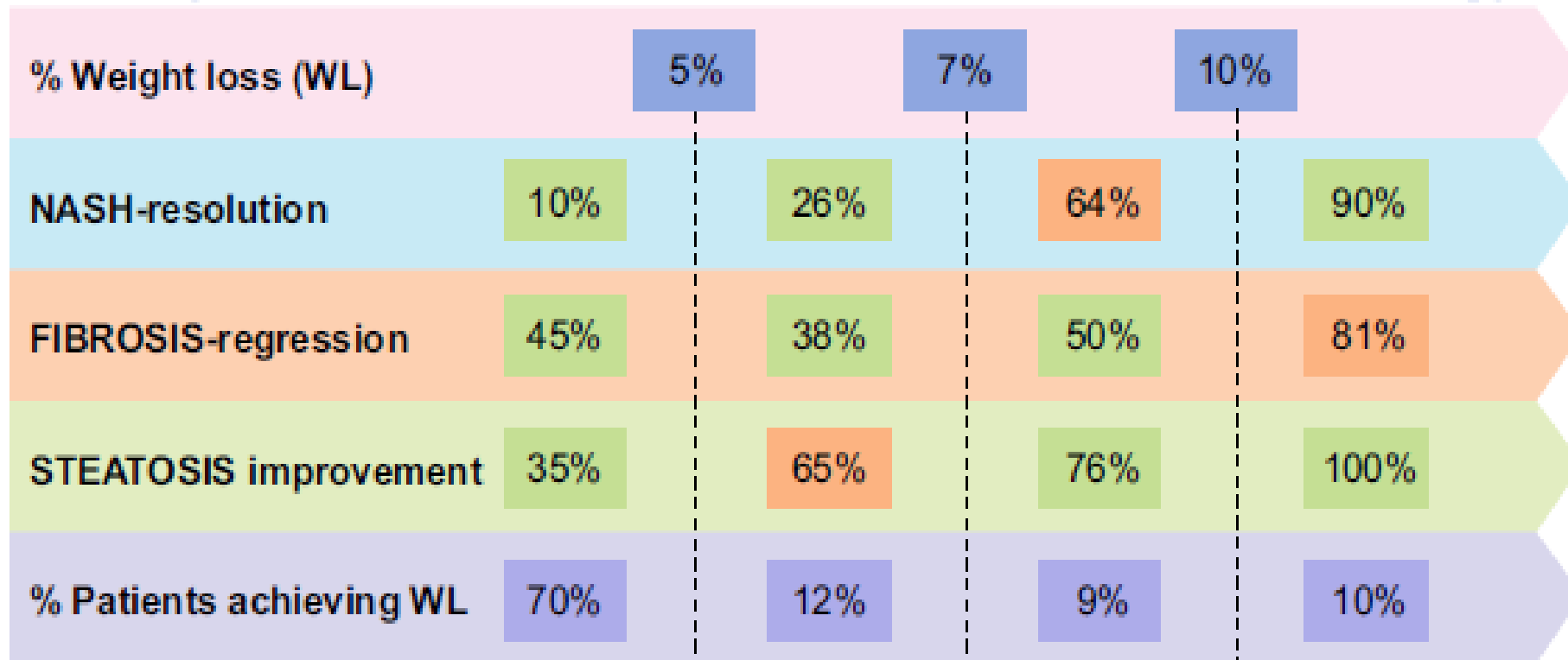
- Ne dijabetičari:
 - Vitamin E
 - Kliničke studije
- Dijabetičari:
 - Režimi koji uključuju GLP-1 ili pioglitazon ili empaglifozin
 - Kliničke studije

Ciroza

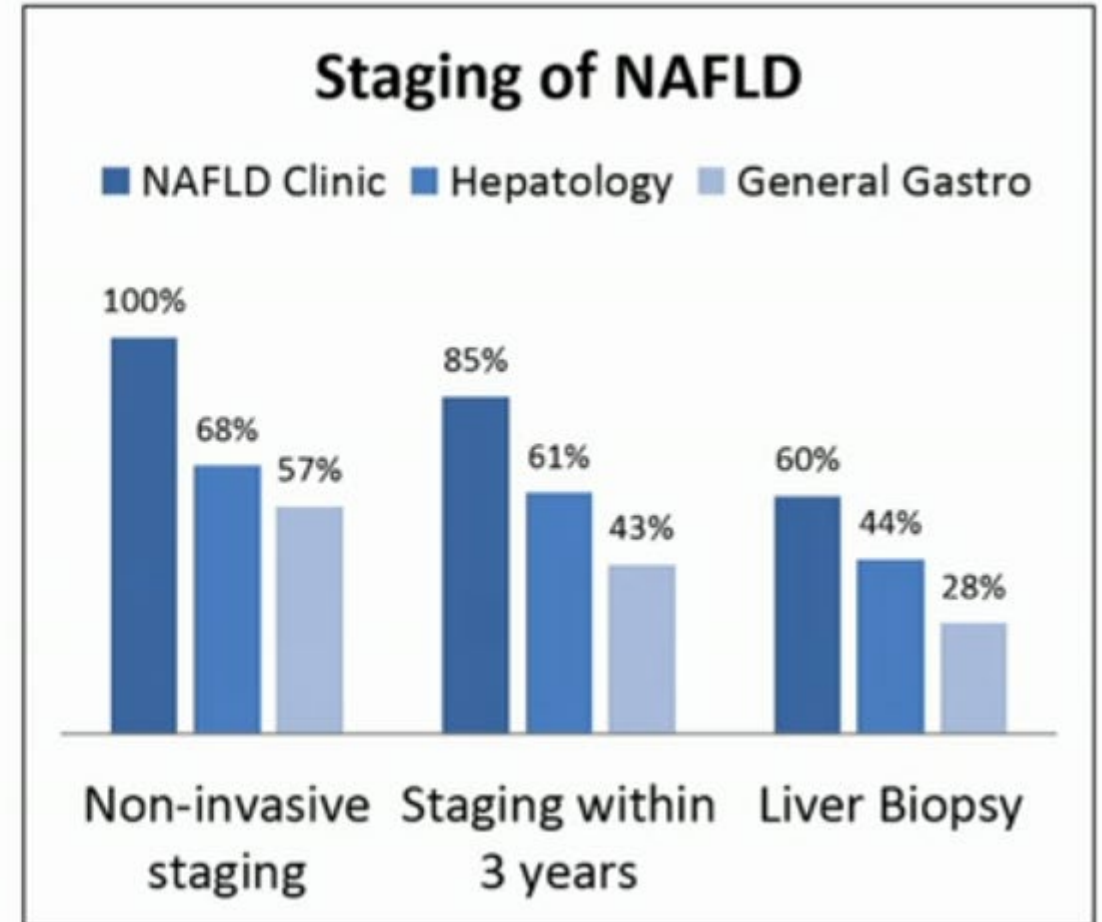
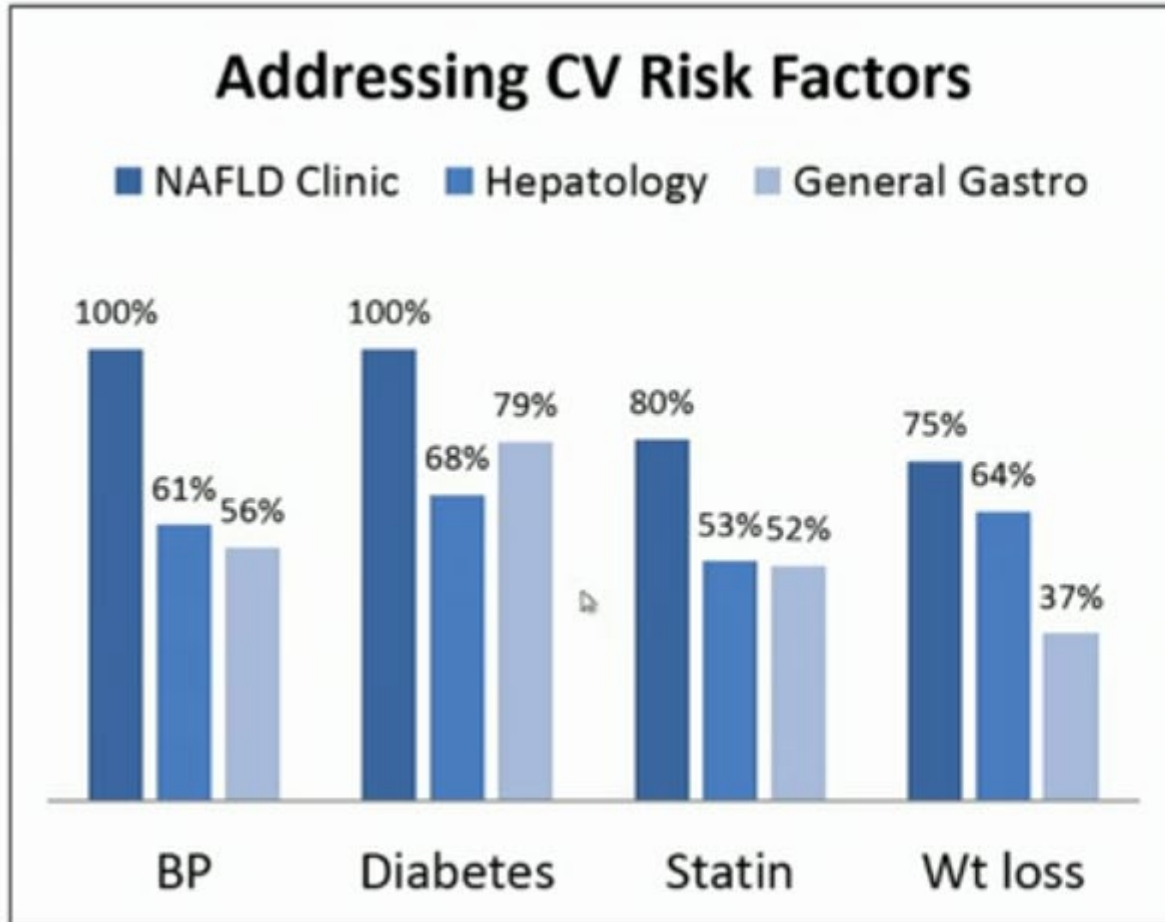
- Praćenje zbog HCC
- Praćenje variksa
- Osteodenzitometrija
- Kliničke studije

IMAMO VEĆ NAJEFIKASNIJU TERAPIJU!

52 weeks of lifestyle intervention



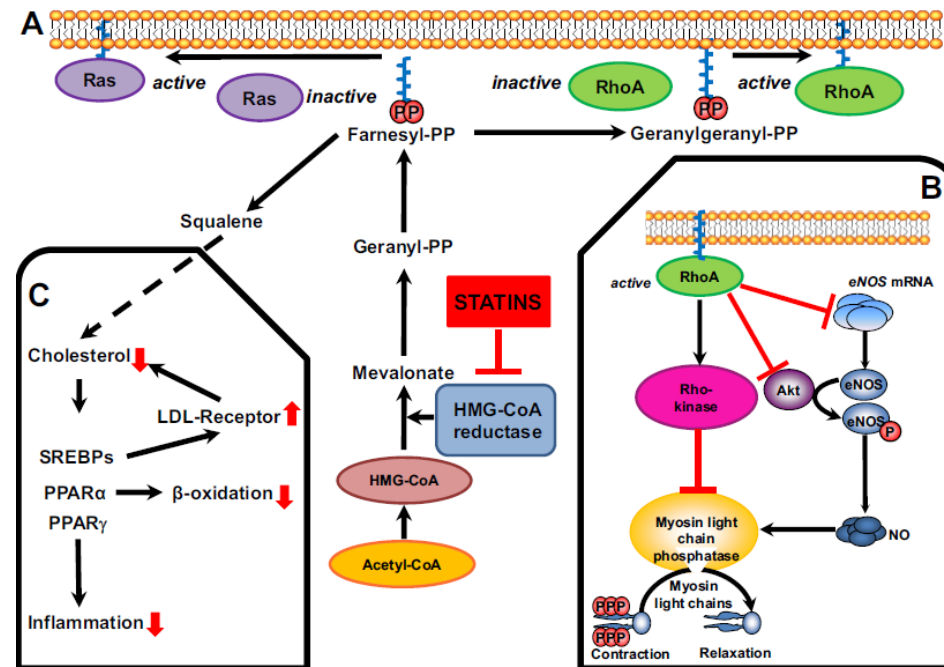
Varijabilnost tretmana



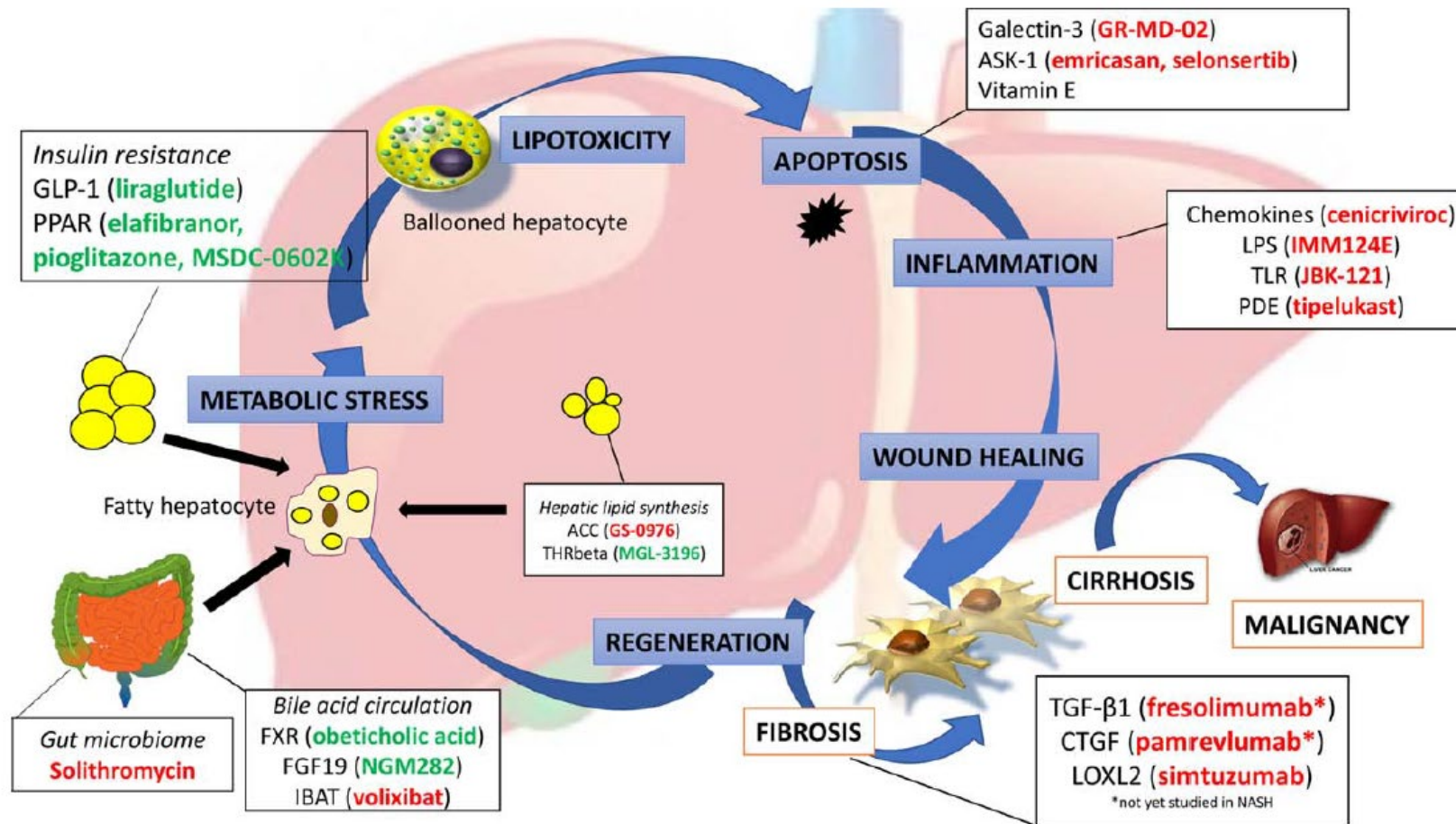
147 pacijenata u 7 bolnica u VB

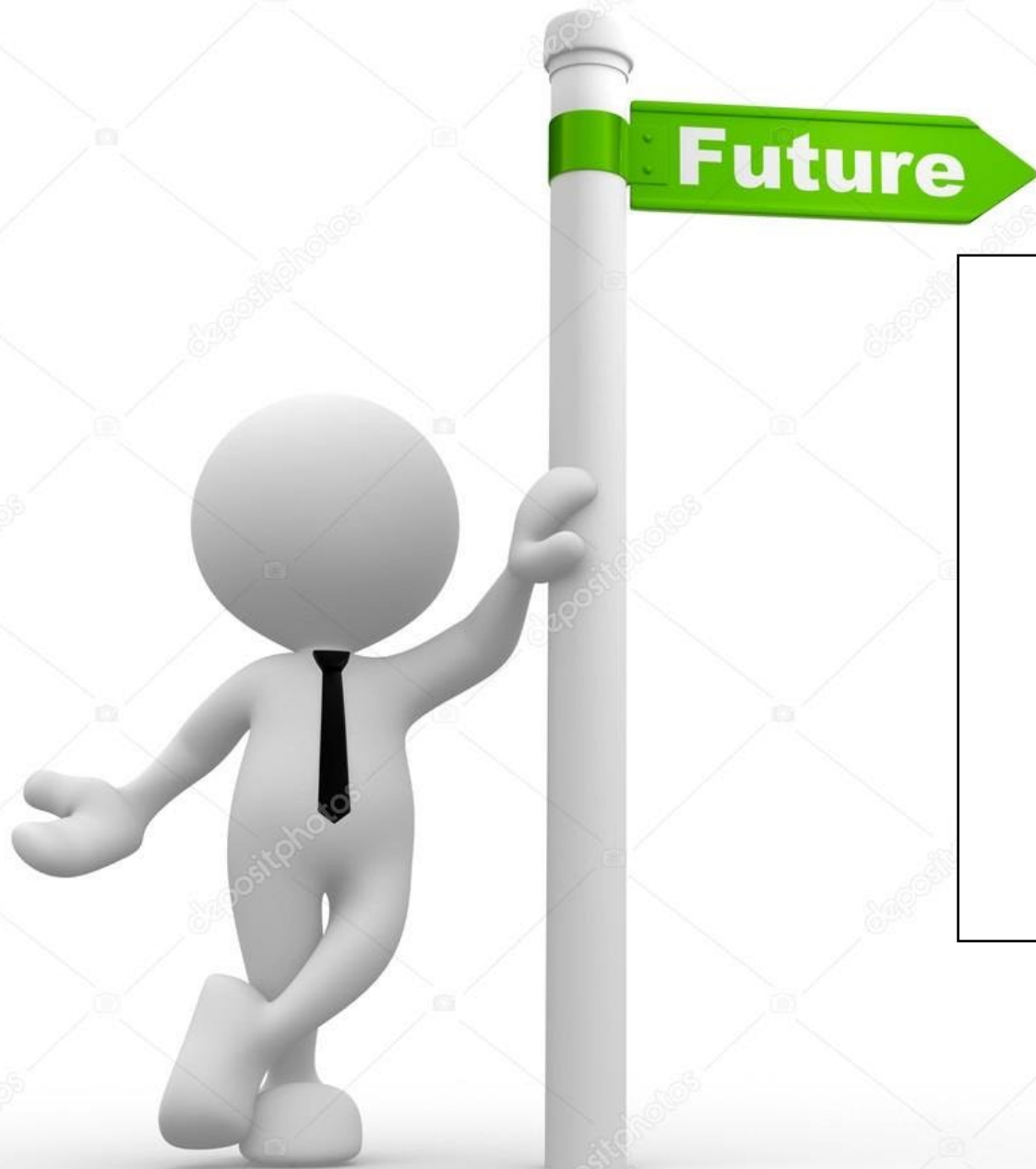
Statins: An Under-Appreciated Asset for the Prevention and the Treatment of NAFLD or NASH and the Related Cardiovascular Risk.

Athyros VG¹, Boutari C¹, Stavropoulos K¹, Anagnostis P², Imprialos KP¹, Doumas M^{1,3}, Karagiannis A¹.



Targeti za novu terapiju





Obetiholna kiselina

Elafibranor

Cenicriviroc

Solonsertib

GS 0976

NGM282

MGL-3196

Zaključci

- Prevalenca masne bolesti jetre raste sa posledičnim porastom komplikacija (HCC, terminalna insuficijencija jetre, potreba za transplantacijom)
- Stadijumu fibroze je ključan za procenu prognoze i MORA da se proceni kod svih pacijenata (poboljšanje neinvazivnih testova)
- Promena stila života i modifikacija rizika za kardiovaskularne bolesti je prva linija lečenja, ali nedovoljno uspešna
- Brojne kliničke studije su u toku, očekuje se licenciranje za oko 2 godine



WAITING
FOR
“SUPERHERO”

PILL

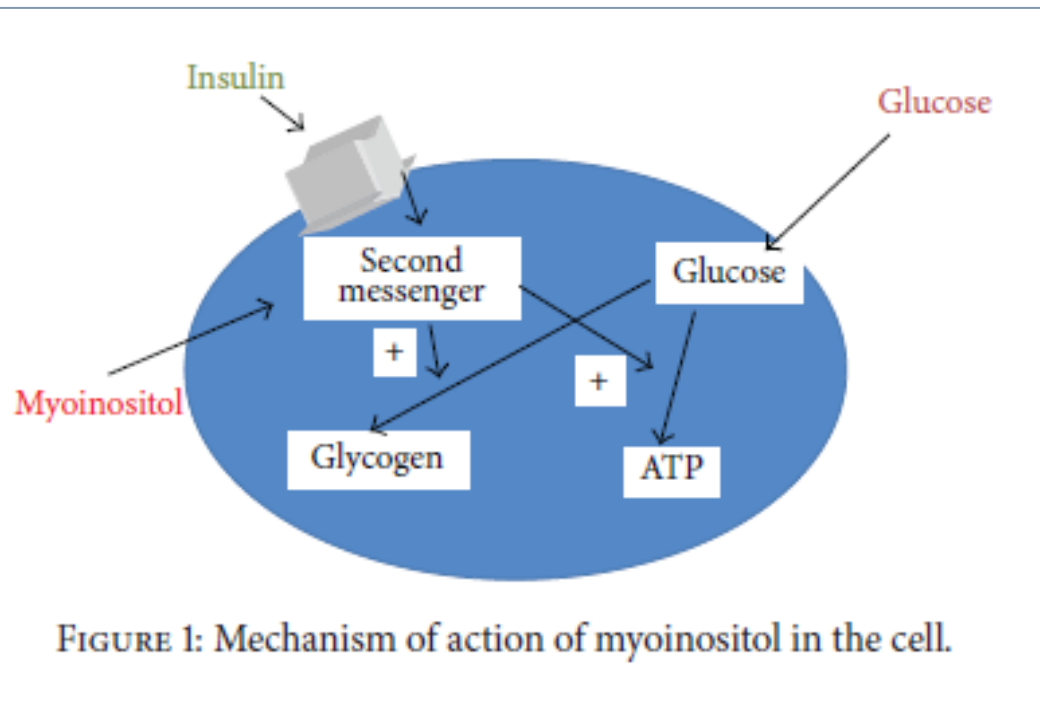
Moguća kombinacija u hepatoprotekciji i ublažavanju neakloholne bolesti jetre

- Mio-inositol 200 mg
- Cink 7,5 mg
- Artičoka ekst.300 mg

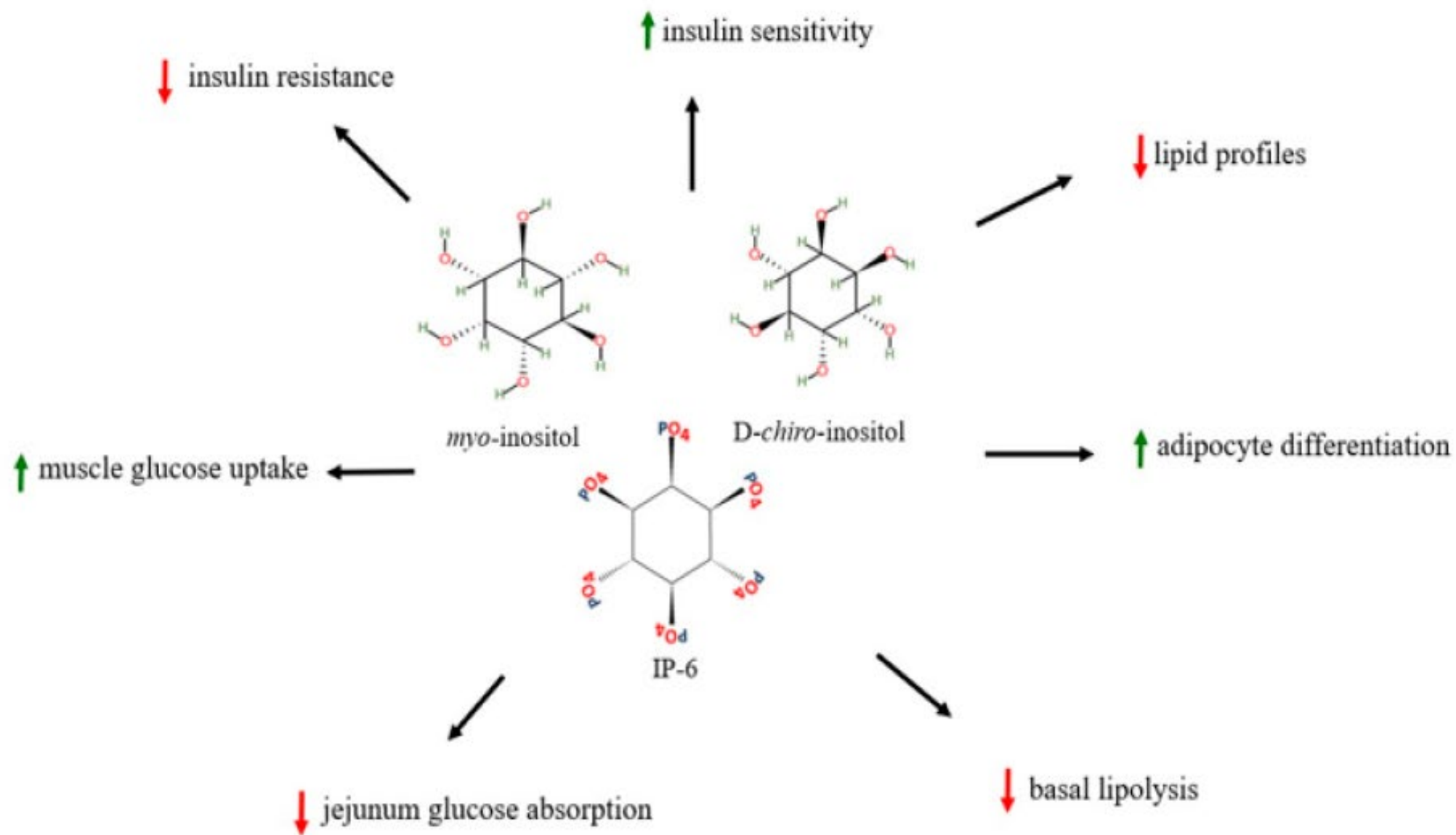
ZAŠTO?

MIO INOZITOL

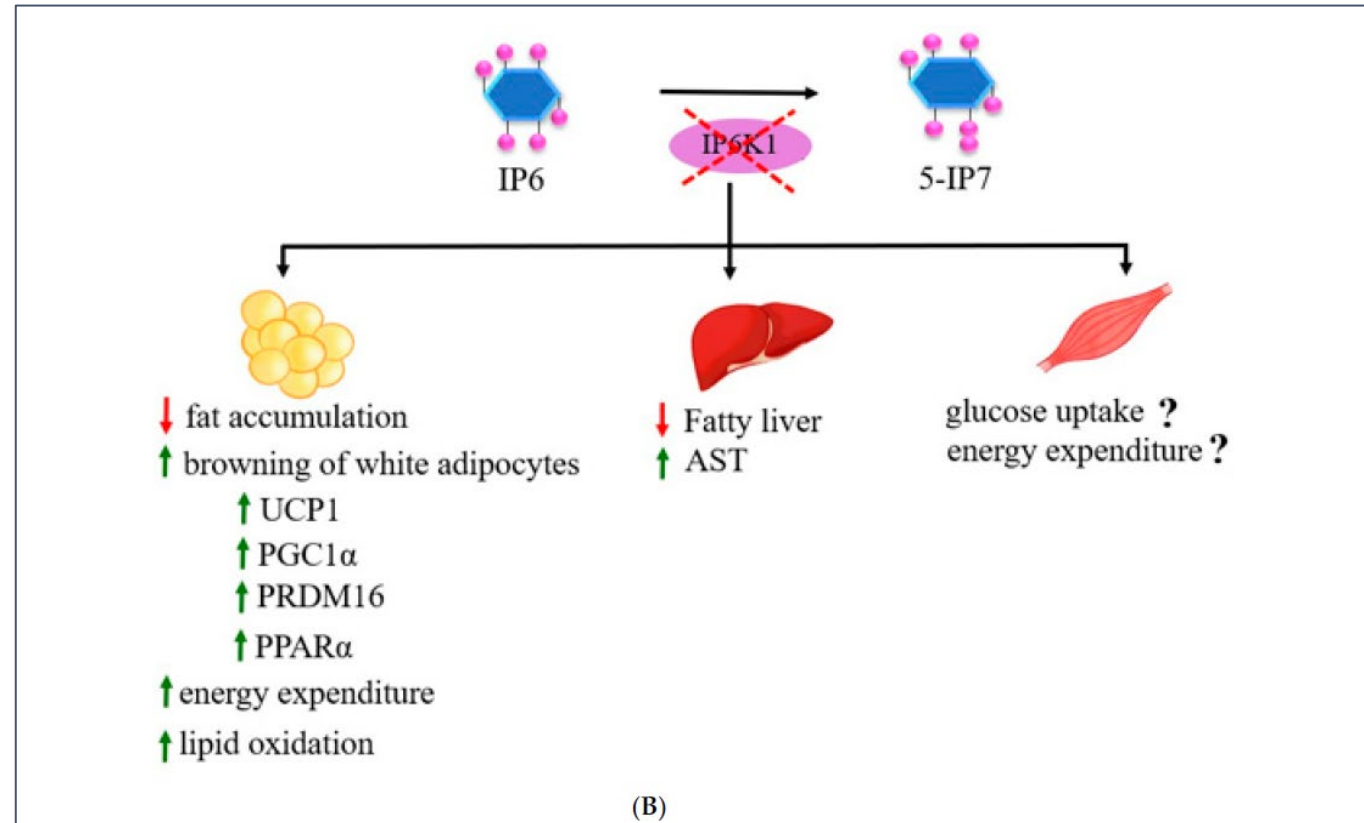
glikemijski i lipidni metabolizam



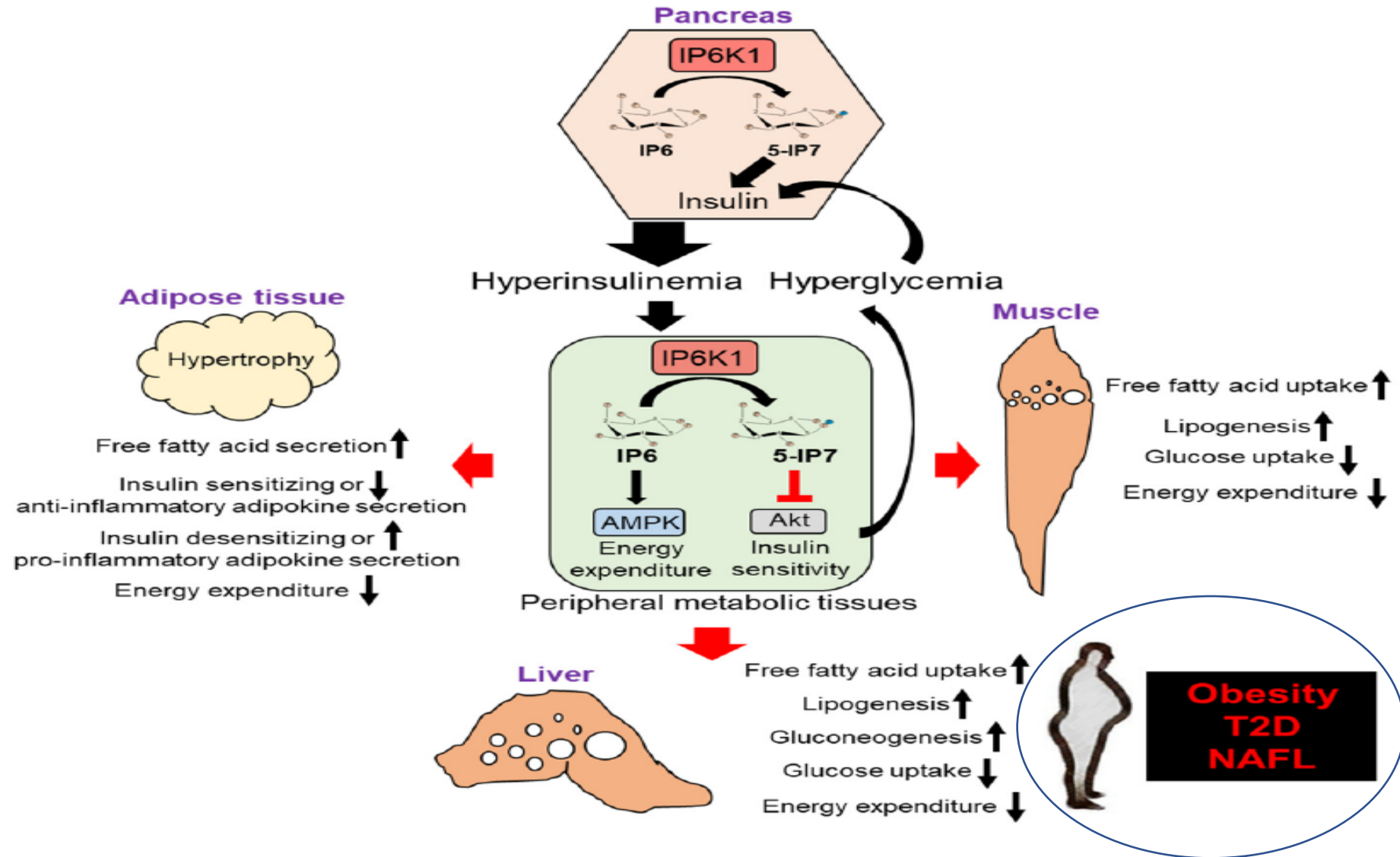
- ključni srednji sekundarni glasnik
- Primarna je komponenta ćelijske membrane fosfolipida
- Pključen je u brojne biološke procese
- Imitira efekte insulina i poboljšava osetljivost na insulin
- Oralno - stimuliše glukoneogenezu u skeletnim mišićnim ćelijama, smanjujući nivo šećera u krvi (povećanjem GLUT4 mobilnost)



Mio-inositol i inositolheksakisfosfat (IP6)



Nedostatk mio-inozotola i metabolita



CINK Zn

- Polovina svetske populacije u riziku od nedostatka cinka!
- WHO nedostatak cinka identifikovala kao **peti najvažniji faktor rizika** za morbiditet i mortalitet u zemljama u razvoju
- Jetra je glavni organ odgovoran za metabolizam cinka
- Simptomi nedostatka cinka: slab apetit, smanjena maljavost, izmenjen ukus i miris, duže zarastanje rana, atrofija testisa, imunološka disfunkcija, smanjeno metabolisanje lekova
- Deficit cinka karakterističan za hronične bolesti jete, narocito cirozu

NAFLD i Zn

- Deficit Zn prisutan kod pacijenata sa NAFLD
- Pozitivan efekat Zn na insulinsku rezistenciju i osidativan stres u metaboličkom sindromu ili dijabetesu
- Suplementacija Zn efikasnija u zaustavljanju progresije fibroze u odnosu na prevenciju bolesti
- Suplementacija Zn u trajanju od tri meseca poboljšava rezisenciju na insulin i status oksidativnog stresa kod NAFLD i gojaznih

NAFLD i Zn

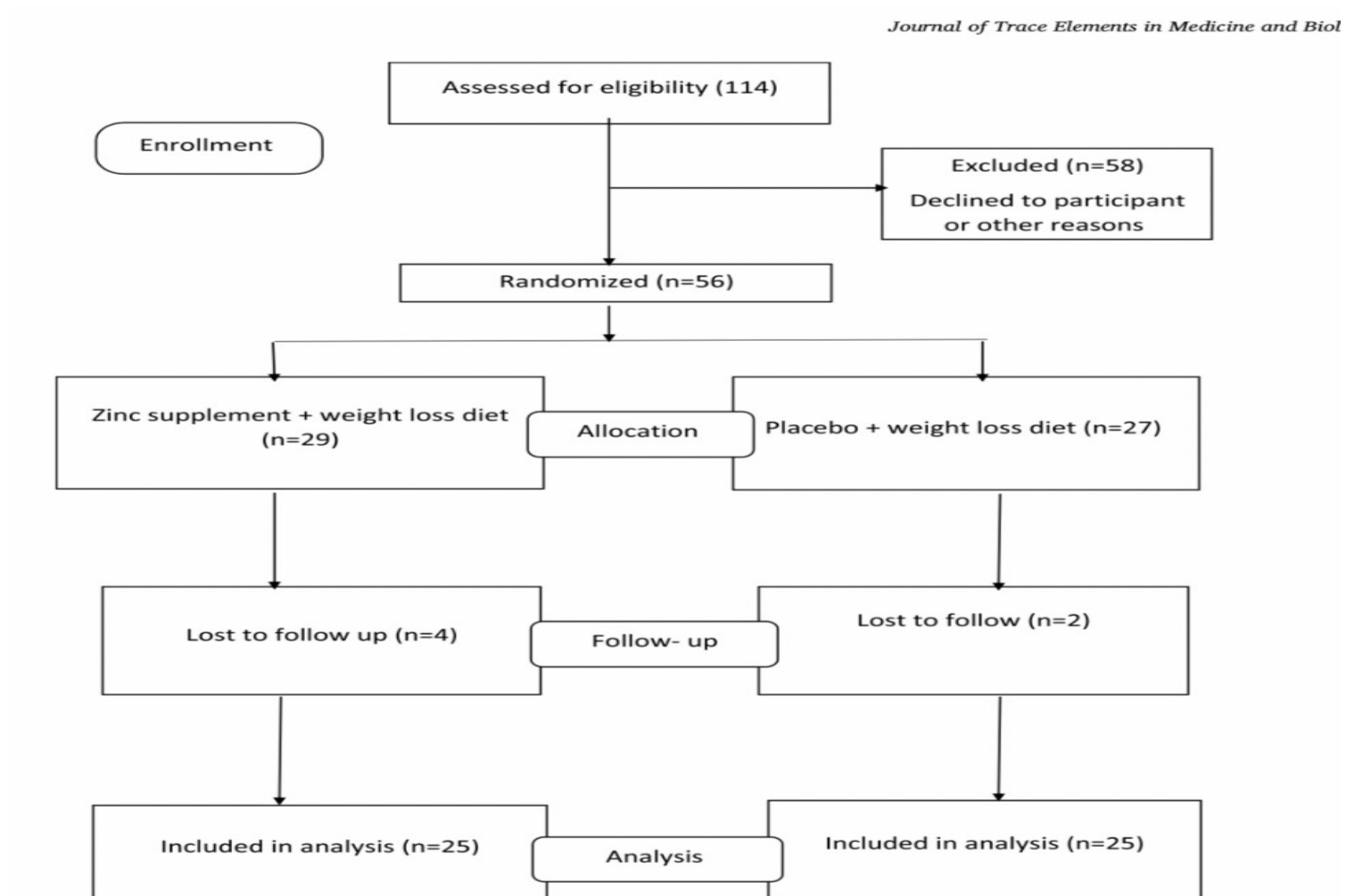


Fig. 1. summary of patient flow diagram.

NAFLD i Zn

Table 1
Comparison of the baseline characteristics between the treatment and placebo groups.

Variable	Treatment Group (N = 25)	Placebo Group (N = 25)	P- Value
Sex (%)			
Male	17(68)	15(60)	0.556
Female	8(32)	10(40)	
Age (year)	39.44 ± 10.54	40.68 ± 9.87	0.670
Duration history of NAFLD			
<1 year	13(52)	20(80)	0.037
≥1year	12(48)	5(20)	
Steatosis N (%)			
Normal (grade = 0)	0	0	0.208
Mid(grade = 1)	9(36)	5(20)	
Moderate (grade = 2)	16(64)	20(80)	
Serum zinc (µg/dL)	63.56 ± 10.47	64.48 ± 22.04	0.852
BMI (kg/m ²)	31.23 ± 3.03	31.47 ± 3.85	0.813
Waist circumference (cm)	107.18 ± 10.11	106.58 ± 8.95	0.825
Hip circumference (cm)	108.58 ± 5.31	109.20 ± 5.79	0.695
Body fat (%)	42.11 ± 9.64	40.80 ± 10.08	0.639
Activity(met- H/wk)	33.74 ± 4.48	34.54 ± 4.25	0.541
Energy intake (kcal)	2723.40 ± 568.64	2773.41 ± 832.13	0.805
FBS	97.04 ± 15.04	94.60 ± 12.85	0.541
Insulin	9.68 ± 1.31	10.68 ± 1.37	0.243
HOMAIR1	2.75±.63	2.54 ± .56	0.231
HBA1C	5.92 ± .38	5.98 ± .50	0.617
TG	132.40± 49.81	136.16±58.42	0.808
Total cholesterol	172.24 ±34.03	171.92±39.01	0.975
LDL-C	102.24 ± 30.10	107.16±35.05	0.597
HDL-C	42.84± 10.03	40.92±8.71	0.474
MDA	13.46±6.56	12.78±3.76	0.903
SOD1	18.57 ± 2.87	22.95 ± 7.01	0.007

Quantitative variables are reported as mean ± SD and p-values obtained from Independent Sample *t*-test. Qualitative variables are reported as number (percentages) and p-values obtained from chi-square test. Abbreviations: body mass index, fasting blood sugar, Homeostasis model assessment of insulin resistance, hemoglobin A1C, three glyceride, low density lipoprotein, high density lipoprotein, malondialdehyde, superoxide dismutase.

Ekstrakt artičoke

- Vekovima u tradicionalnoj medicini širom Evrope za bolesti jetre i žuči
- Lečenje dispepsije i hronične albuminurije
- Detoksikacija, mobilizacija masti, sniženje holesterola
- Hepatoprotektivni efekat
- Sindrom iritabilnog creva (smanjuje osećaj nadutosti)

NAFLD i ekstrat lista artičoke

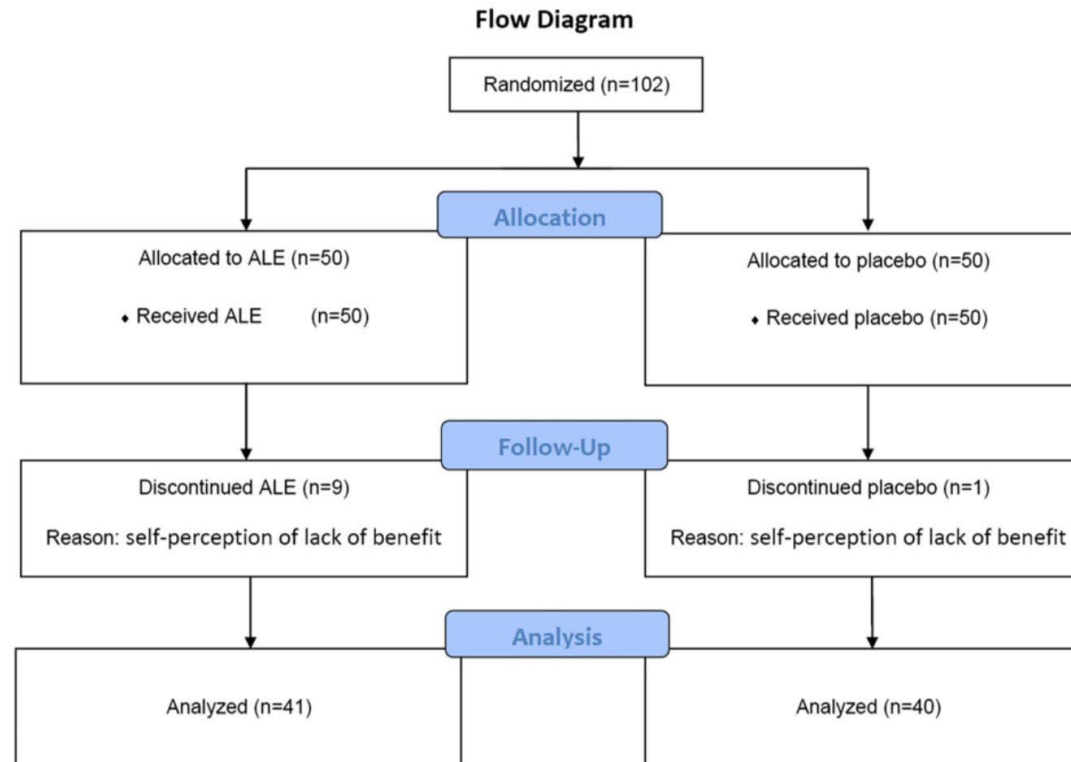


FIGURE 1 Flow diagram of study. ALE = artichoke leaf extract [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

NAFLD i ekstrat lista artičoke

PANAHI ET AL.

TABLE 1 Comparison of baseline and demographic characteristics between the study groups

	ALE	Placebo	<i>p</i> value
<i>N</i>	49	40	—
Female (%)	24 (49%)	15 (37.5%)	.293
Age (years)	45.2 ± 11.8	47.1 ± 10.5	.409
BMI (kg/m ²)	29.4 ± 4.1	28.9 ± 3.5	.572
Waist circumference (cm)	103.4 ± 9.6	101.3 ± 11.5	.352
SBP (cmHg)	11.7 ± 1.2	12.3 ± 1.1	.011
DBP (cmHg)	7.6 ± 0.8	8.0 ± 0.5	.012
Total bilirubin (mg/dl)	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.2	.033
Direct bilirubin (mg/dl)	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.1	.781
ALT (U/L)	52.5 ± 39.9	37.4 ± 25.1	.042
AST (U/L)	38.0 ± 20.8	27.6 ± 10.2	.003
ALP (U/L)	199.7 ± 52.1	169.6 ± 40.1	.003
Glucose	104.1 ± 24.7	105.6 ± 23.4	.830
Insulin (μU/ml)	12.2 ± 6.1	10.5 ± 3.1	.111
HbA1c (%)	6.0 ± 0.9	6.0 ± 0.9	.914
Total cholesterol (mg/dl)	217.0 ± 38.2	188.4 ± 38.6	.001
LDL-C (mg/dl)	141 ± 38.7	116.2 ± 39.0	.004
HDL-C (mg/dl)	46.9 ± 13.7	47.3 ± 11.0	.879
Triglycerides (mg/dl)	180.3 ± 64.4	148.7 ± 67.0	.026
Non-HDL-C (mg/dl)	170.1 ± 39.8	141.1 ± 36.8	.001
Uric acid (mg/dl)	5.9 ± 0.8	5.4 ± 0.7	.004
AST/ALT	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3	.818
APRI score	0.4 ± 0.4	0.3 ± 0.1	.040
Hepatic vein flow velocity (cm/s)	16.1 ± 3.9	17.5 ± 3.5	.080
Portal vein diameter (mm)	11.3 ± 0.8	10.6 ± 2.0	.027

Note. Values are expressed as mean ± SD or number (%).

ALE = artichoke leaf extract; ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine aminotransferase; APRI = aspartate aminotransferase to platelet ratio index; AST = aspartate aminotransferase; BMI = body mass index; DBP = diastolic blood pressure; HbA1c = glycated hemoglobin; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; SBP = systolic blood pressure.

POLICISTIČNI JAJNICI I VEZANI PROBLEMI KOD MLADIH ŽENA

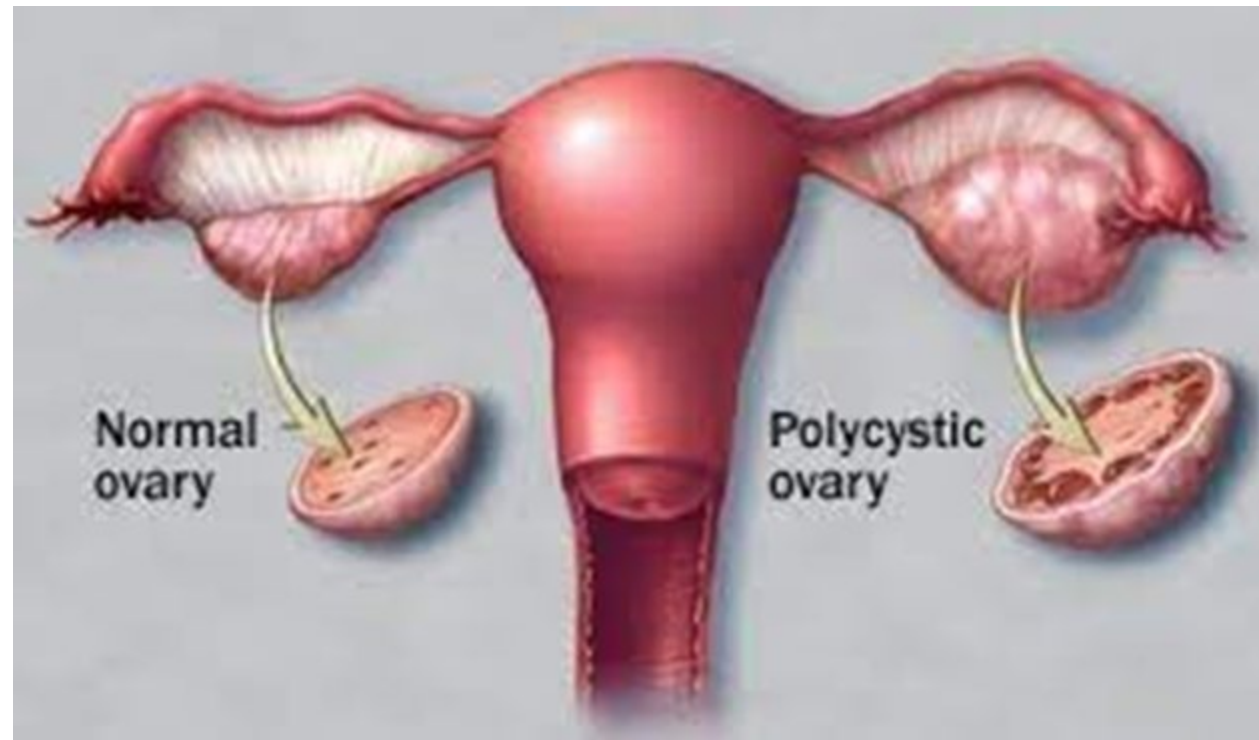


Prim dr mr sci.med Biljana Živaljević

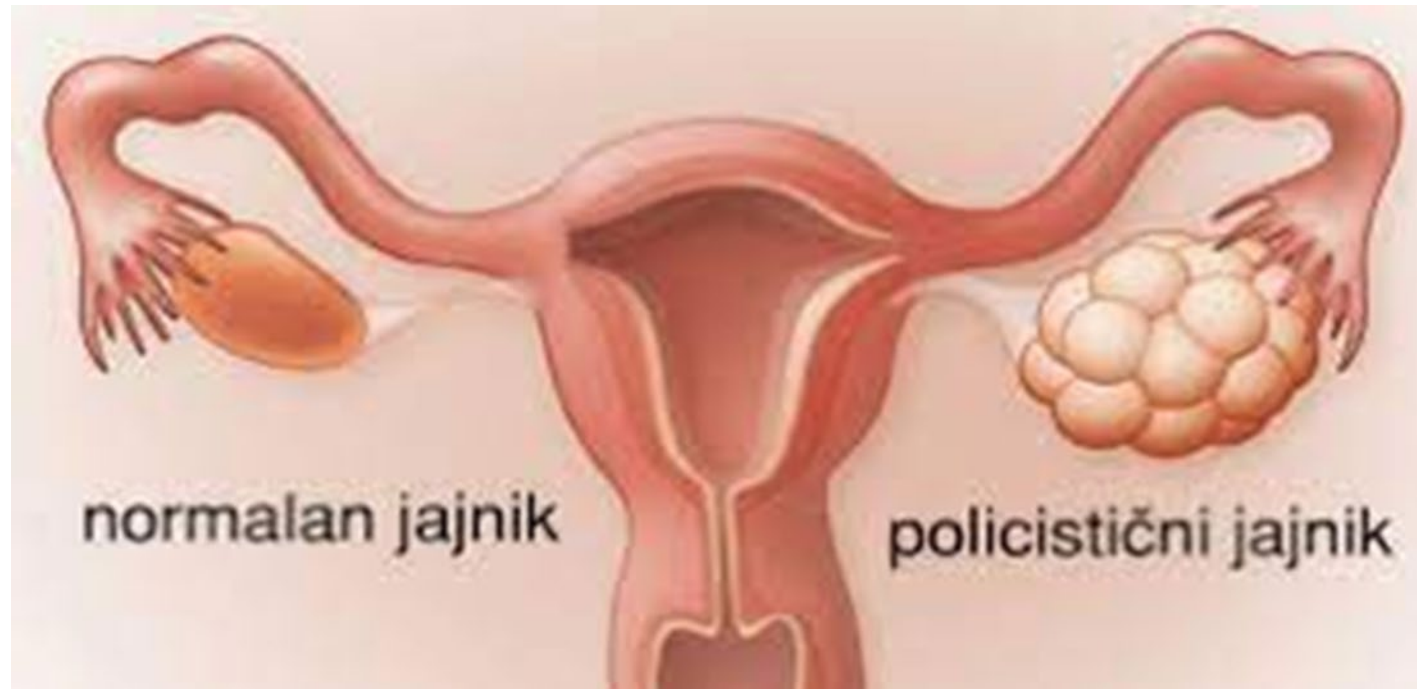
Definicija

- Sindrom policistčnih jajnika (PCOS) je najčešći endokrinološko – ginekološki poremećaj kod žena i pogađa 5 do 10 odsto žena reproduktivne dobi
- Sindrom policističnih jajnika nije stečena bolest, to je urođeni metabolički poremećaj koji se ispoljava nakon prve menstruacije
- Naziv dolazi od samog izgleda jajnika na kome se uočavaju brojne ciste.

MORFOLOGIJA PCO SY



MORFOLOGIJA PCO SY



ETIOLOGIJA

Postoji više teorija o mogućim uzrocima bolesti

- **DVE** su nepromenljive karakteristike bolesti:

1. multipli folikuli

2. hipersekrecija androgena

- Zato postoje **DVE** osnovne odrednice bolesti

1. poremećaj folikulogeneze

2. poremećaj steroidogeneze

- Jajnik je osnovni izvor androgena kod žena sa PCOS, a povećano lučenje androgena je posledica autoimmune osobine samog jajnika

UČESTALOST PCO SY

- Ultrazvučno se brojne ciste najdu i češće, kod čak 20 do 25 posto žena, ali žene nemaju uvek ostale simptome, te se kod preostalih **15 posto** govori o jajnicima nalik na policistične

KLINIČKE KARAKTERISTIKE PCO SY

- Pojačana maljavost- HIRZUTIZAM
- Pojava akni
- Nepravilna menstrualna krvarenja
- Izostanak ciklusa
- Gojaznost
- Infertilitet (neplodnost,sterilitet)
- Čelavost prednjeg dela glave

LABORATORISKE KARAKTERISTIKE PCO SY

- Povećana koncentracija androgenih, odnosno muških polnih hormona (testosteron)
- Povišen LH hormon
- Izmenjene vrednosti estrogena
- Povišen nivo insulina u krvi – HIPERINSULINEMIJA
- Insulinska rezistencija (diabetes)
- Poremećaj tolerancije glukoze

KLINIČKE KARAKTERISTIKE

- Pojačana maljavost - HIRZUTIZAM



KLINIČKE KARAKTERISTIKE PCO SY

- AKNE
- Pacijentkinje često na pregled upute dermatolog ili kozmetičar



KLINIČKE KARAKTERISTIKE PCO SY - GOJAZNOST

- Preko 50 posto pacijentkinja ima prekomernu telesnu masu koja pogoršava insulinsku rezistenciju, ali ona se javlja i kod pacijentkinja koje nisu gojazne

NA ŠTA SE NAJČESCE ŽALE PACIJENTKINJE?

- Izostanak ciklusa
- Preskakanje ciklusa
- Potpuni gubitak menstruacije

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK PCO sy

- Nasledni faktor
- Dijabetes
- Nepravilna ishrana
- Hormonski poremećaji (povišen nivo muških hormona)
- Stres

GENETIKA KOD PCO SY

- HIPERANDROGENEMIJA I HIPERINSULINEMIJA ODREĐUJU
ISPITIVANJE ODREĐENIH GENSKIH LOKUSA
 1. CYP11-transkribuje enzim koji cepa bočni lanac Ch
 2. VNTR gen-kontroliše transkripciju insulinskog gena
- POLIMORFIZAM ovih genskih lokusa delimično objašnjava
polimorfizam kliničke slike

RIZICI KOD ŽENA SA PCO SY

- kasnija menopauza
- disfunkcijska krvarenja
- češći spontani pobačaji(2-3x češće)
- gojaznost, abnormalnost lipida,KVB(7x češće)
- hipertenzija(40%)
- češće obolevanje od DM tip2 (11-16%)
- Ca endometrijuma i Ca jajnika (2-3x češće)
- češće histerektomije

ISHRANA KOD ZENA SA PCO SY

- Pacijentkinje moraju da vode računa o ishrani, a to podrazumeva 3 obroka dnevno, dve manje užine, da se koncentrovani šećeri i bela testa izbace iz ishrane ili makar svedu na najmanju moguću meru
- Poslednji obrok ne treba da bude posle 20 h
- NIKAKO ne preskakati doručak

KAKO SE DIJAGNOSTIKUJE PCO SY?

- Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda ginekologa i endokrinologa, laboratoriskih analiza i ultrazvučnog nalaza
- Za postavljanje dijagnoze neophodna je ultrazvučno konstatovana policistična struktura jajnika (prisustvo mnoštva sitnih folikula na jajniku), uz još jednu kliničku ili laboratorijsku karakteristiku.

DIJAGNOZA PCO SY

- Pravovremena dijagnoza značajno utiče na kvalitet života primenom adekvatnih preventivnih mera.
- Žene kojima je otkrivena poli-mikro-folikularnost treba pratiti, istraživati i lečiti doživotno

KAKO SE DIJAGNOSTIKUJE PCO SY?

- Za postavljanje dijagnoze zlatnim standardom se smatra ultrazvučni pregled
- Ultrazvučnim vaginalnim pregledom vidi da su jajnici povećanog volumena (10 cm³) sa folikulima raspoređenim ispod kapsule jajnika veličine do 10 mm i hiperplastičnom stromom. Praćenjem ovulacije ne vidi se rast dominantnog folikula, kao ni sekretorna transformacija endometrijuma (sluznice materice), a mogu se videti i hiperplazije (preteran rast) endometrijuma.

LECENJE PCO SY

- Fizička aktivnost
- Smanjenje telesne mase reduktivnim dijetama
- **Upotreba mio-inozitola**
- Oralna kontracepcija
- Suplementacija progesteronom kod osoba kod kojih postoji kontraindikacija upotrebe oralnih kontraceptiva radi prevencije hiperplazije i karcinoma endometrijuma
- Lokalna upotreba progesterona (Mirena spirala)
- Terapija za regulisanje povišenog nivoa insulina u krvi (hiperinsulinemije)
- Stimulacija ovulacije različitim protokolima
- Dermatološki i kozmetički tretmani akni i maljavosti
- Hirurške metode: Drilling („brusenje“) jajnika laparoskopskom metodom

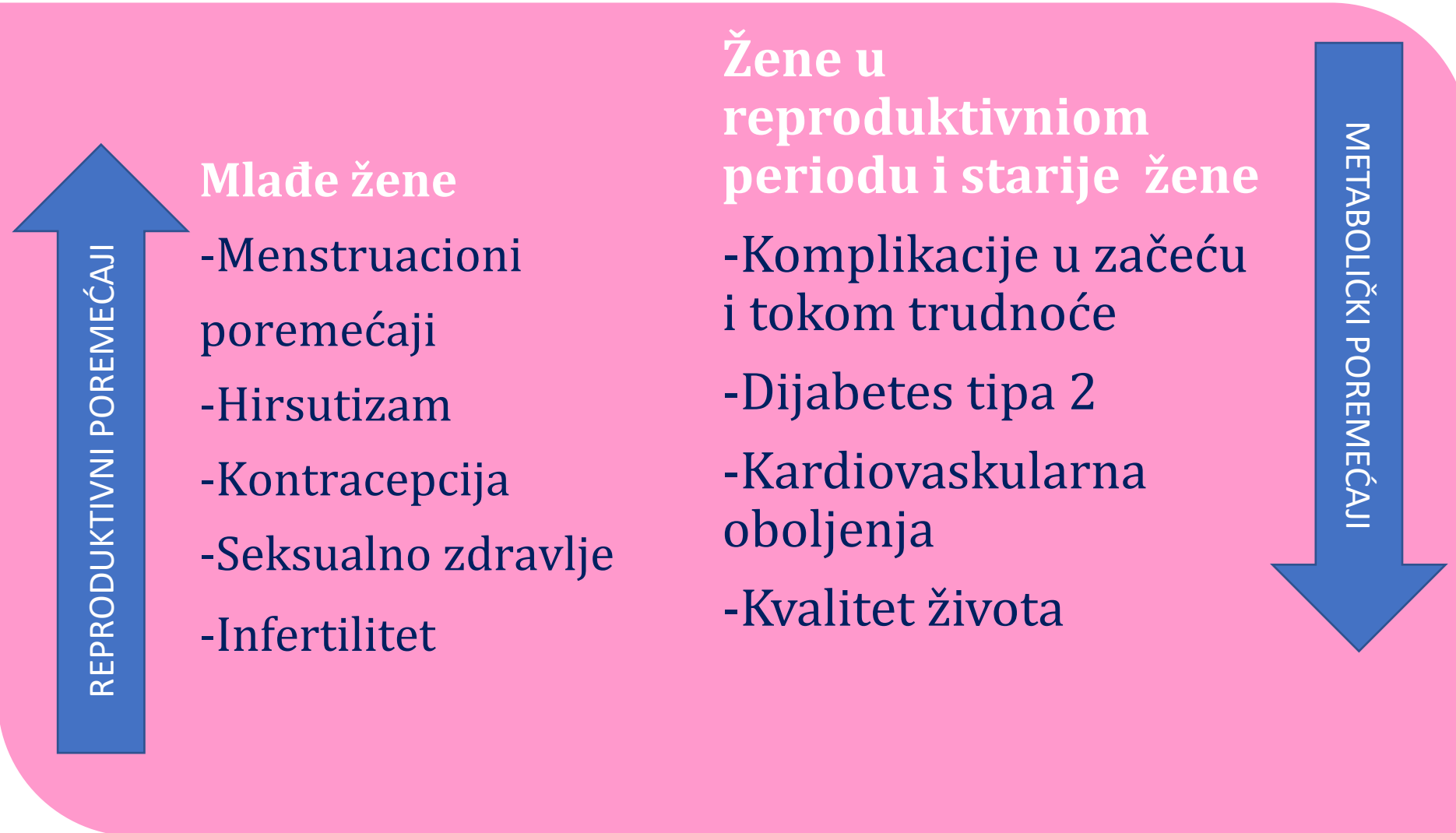
SUPLEMENTACIJA ZASNOVANA NA DOKAZIMA

PR(A)VI IZBOR SUPLEMENTACIJE PO

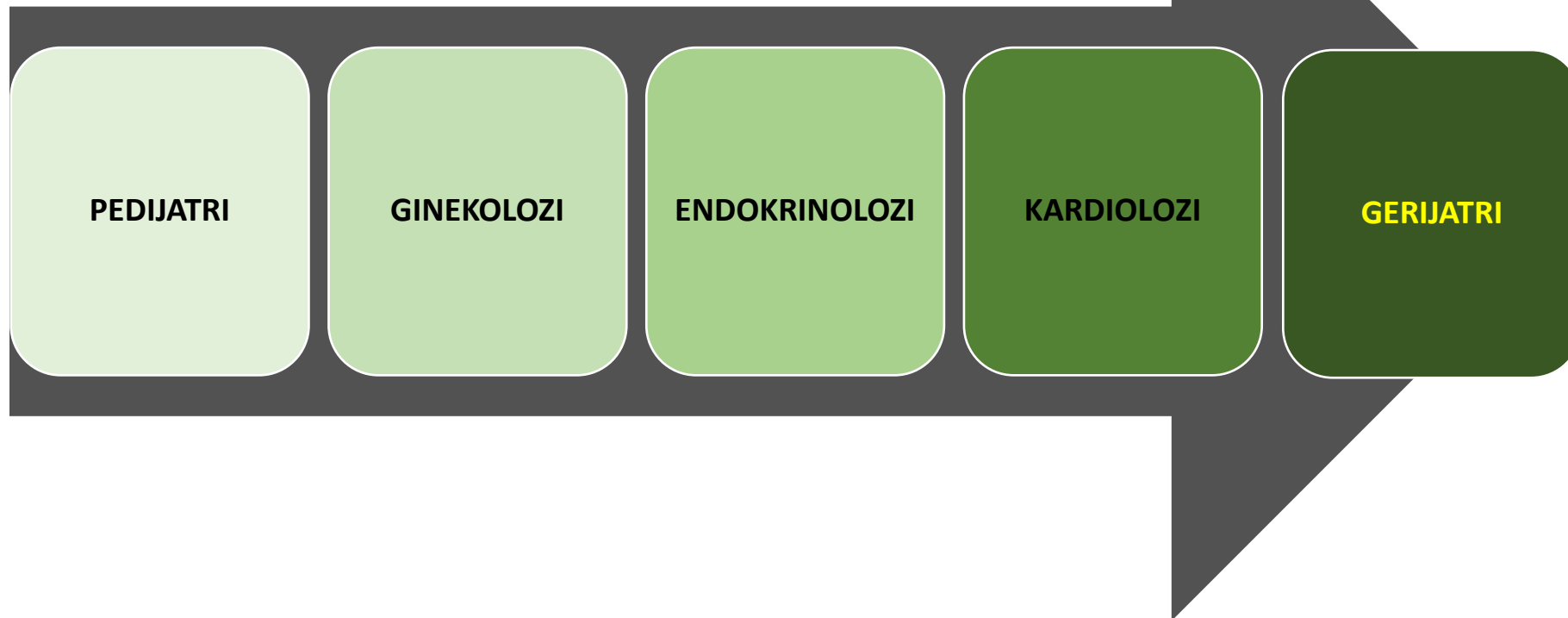
NAJNOVIJIM KLINIČKIM PREPORUKAMA : **Mio inozitol 200 mg**
Folna kiselina 400 IJ

- **PRE I TOKOM TRUDNOĆE**
- **PCOS (POLICISTIČNI OVARIJALNI SINDROM)**
- **INSULINSKA REZISTENCIJA**
- **GESTACIONI DIJABETES**
- **STERILITET**

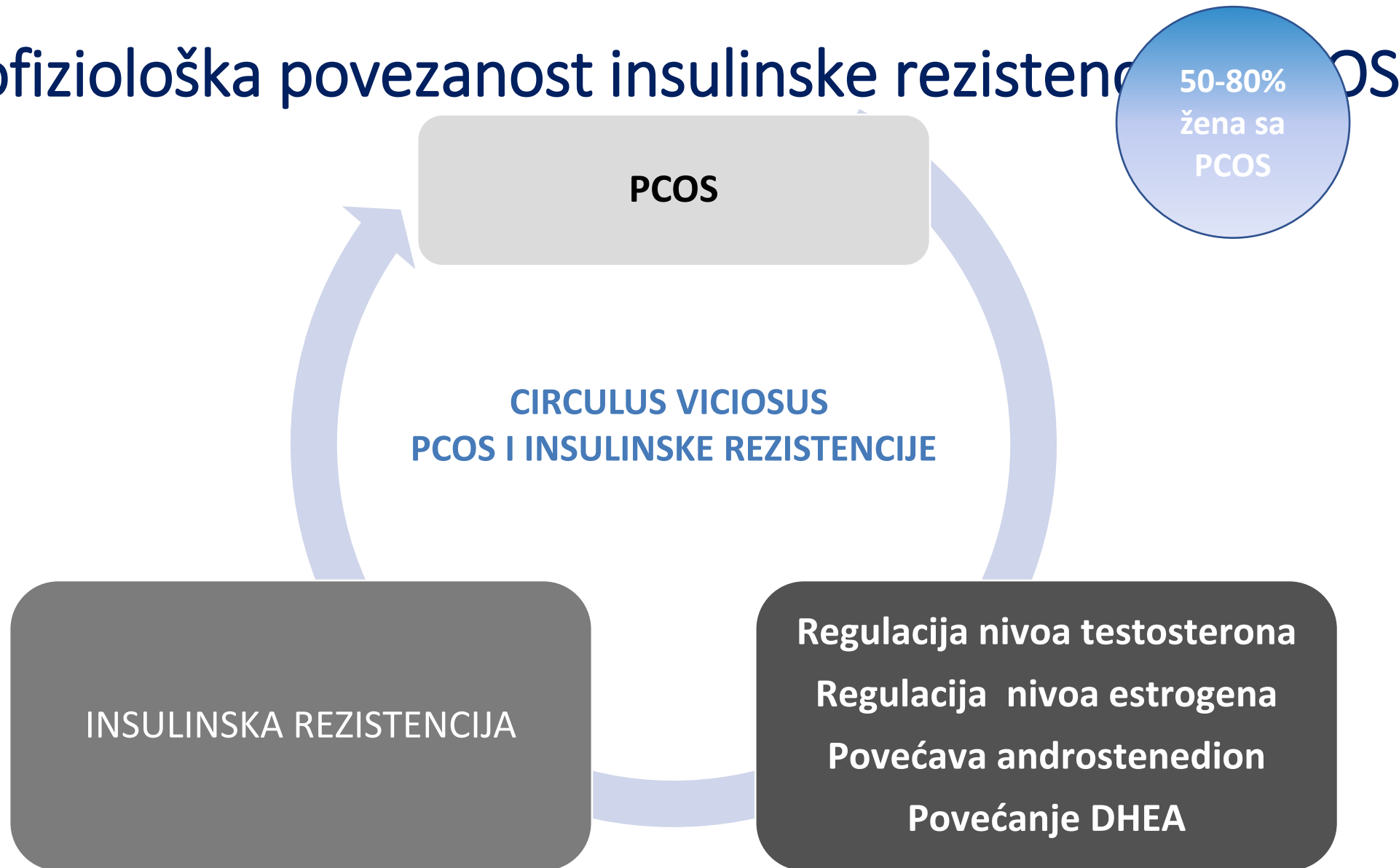
PROMENE U ZDRAVLJU ŽENE SA PCOS



Multidisciplinarni pristup u PCOS



Patofiziološka povezanost insulinske rezistencije i PCOS



1 OD 10 ŽENA IMA PCOS

MIO INOSITOL vs. METFORMIN

Parametar	Mio inositol	Metformin
smanjuje HOMA index	56%	nije značajno
smanjuje ukupni i serumski testosteron	65%	nije značajno
povećava broj spontanih ovulacija	72%	30%
povećan procenat trudnoća sa pozitivnim ishodom	90%	nije značajno
smanjuje akne	21-53%	8.6%
smanjuje hirsutizam	16-30%	2.5%

*Raffone E.Rizzo P.,Benedetto V.,Gynecol Endocrinol 2010; 26; 275-280

RASPOLOŽENJE

- Poboljšava osetljivost receptora serotoina (Gianfranco et al. 2011)

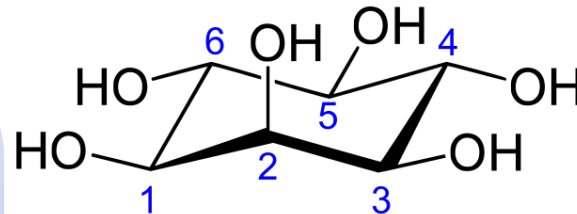
ENDOKRINOLOŠKI S.

- smanjuje simptome policističnog ovarijalnog sindroma (PCOS); smanjuje hirsutizam i akne
- Smanjuje nivo ukupnog i serumskog testosterona (Zache NM, et al. Gynecol Endoc. 2009)

CNS

- Stimuliše razvoj perifernih nervnih vlakana (Chau et al. 2005)

MIO-INOSITOL AKTIVNOST



REPRODUKTIVNI S.

- Uspostavlja spontanu ovulatornu aktivnost (Unfer et al. 2012)
- Poboljšava kvalitet oocita (Giotto et al. 2011-Unfer et al. 2011)
- Povećava fertilizaciju
- Povećava pokretljivost spermatozoida (Condorelli et al. 2011, 2012)

METABOLIZAM

- Povećava osetljivost na insulin
 - Smanjuje ukupni i LDL holesterol
 - Smanjuje serumske trigliceride
 - Povećava HDL
- (Unfer et al. 2012- Santamaria 2012-Groze et al. 2012-Maeba et al. 2008)

OSTEOGENEZA

- Povećava gustinu kostiju
- Povećava kalcijum u kostima (Dai et al. 2011)

Šta sa ženama koje nemaju PCOS?

Šta radi mio-inositol

- Mio inositol **povećava šanse za zatrudnjivanjem** prirodnim putem ili uz pomoć neke od asistiranijih reproduktivnih tehnika

*Morgante G. et al Fertil Steril 2011;95(8) 2642-4; Lissi F. et al.,Jreprod Biol Endocrinol 2012;10:52

- Značajno **smanjuje broj doza FSH** za kontrolisanu ovarijalnu hiperstimulaciju

*Ciotta L. et al.Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011; 15:509-514,Unfer V. et al.Gynecol Endocrinol 2012; 1-7

- Značajno **smanjuje vrednosti OGTT** tokom trudnoće

*Matarrelli B. et al. J.Matern Fetal Neonatal Med 2013; 26; 967-972

- Značajno **smanjuje incidencu gestacionog dijabetesa**

*D`Anna R. et al. Diabetes Care 2013; 36; 854-857

FOLNA KISELINA U PROMOCIJI REPRODUKTIVNOG ZDRAVLJA ŽENA I ZDRAVOG POTOMSTVA

- **Prekonceptijski i u prve 4 nedelje trudnoće sprečava nastanak neuroloških defekata ploda (NTD i Spina Bifida)**

[Banjari Ines^a](#), [Matoković Vlatka^a](#), [Škoro Vedrana^b](#),

^aUniversity of Osijek, Faculty of Food Technology, Department of Food and Nutrition Research, Croatia,;

^bUniversity Clinical Hospital Center 'Sestre milosrdnice', Department of Food, Zagreb, ;Croatia Medicinski pregled 2014, vol. 67, br. 9-10, str. 313-321)

- **Smanjuje rizik od nastanka incidentne hipertenzije**

(Forman JP, Rimm EB, Stampfer MJ, Curhan GC. Folate intake and the risk of incident [hypertension](#) among US women. JAMA. 2005 Jan 19;293:320-9

- **Stimuliše proces eritropoeze i smanjuje rizik od nastanka megaloblastne anemije**

Hvala na pažnji !