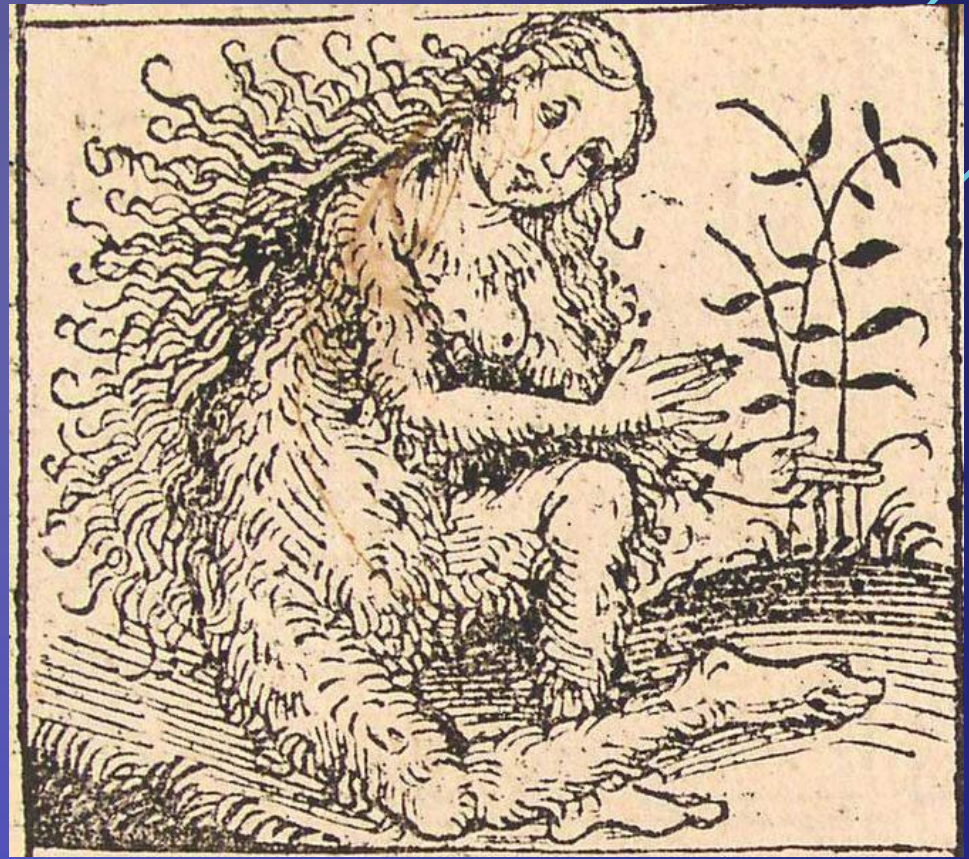




ZESPOŁY ANDROGENNE

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

ZESPOŁY ANDROGENNE

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

HIPERANDROGENIZM

- nadmierne wydzielanie androgenów u kobiet objawiające się
 - defeminizacją
 - wiryлизacją
 - zmianami metabolicznymi

DEFEMINIZACJA - OBJAWY

- zaburzenia miesiączkowania
- zanik gruczołów sutkowych
- zanik typowego dla kobiet rozmieszczenia tkanki tłuszczowej

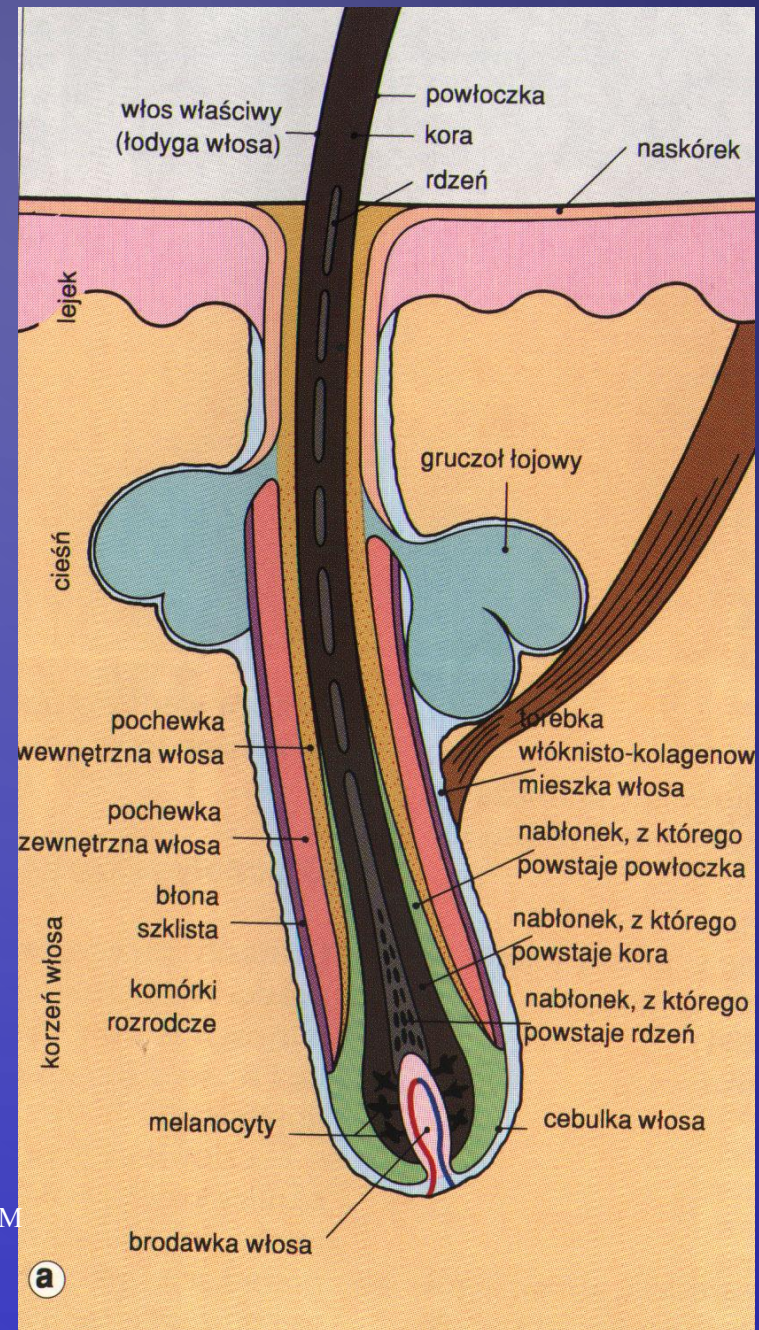
WIRYLIZACJA - OBJAWY

- owłosienie typu męskiego
- łojotok i trądzik
- łysienie
- przerost łechtaczki
- skrotalizacja warg sromowych
- obniżenie tembru głosu
- przyrost masy mięśniowej ciała
- zmiany psychiczne

ZMIANY METABOLICZNE W ZESPOŁACH ANDROGENNYCH

- hiperinsulinizm
- oporność tkanek na insulinę
- zaburzenia lipidowe

WŁOS BUDOWA



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

WŁOSY- RODZAJE

- LANUGO



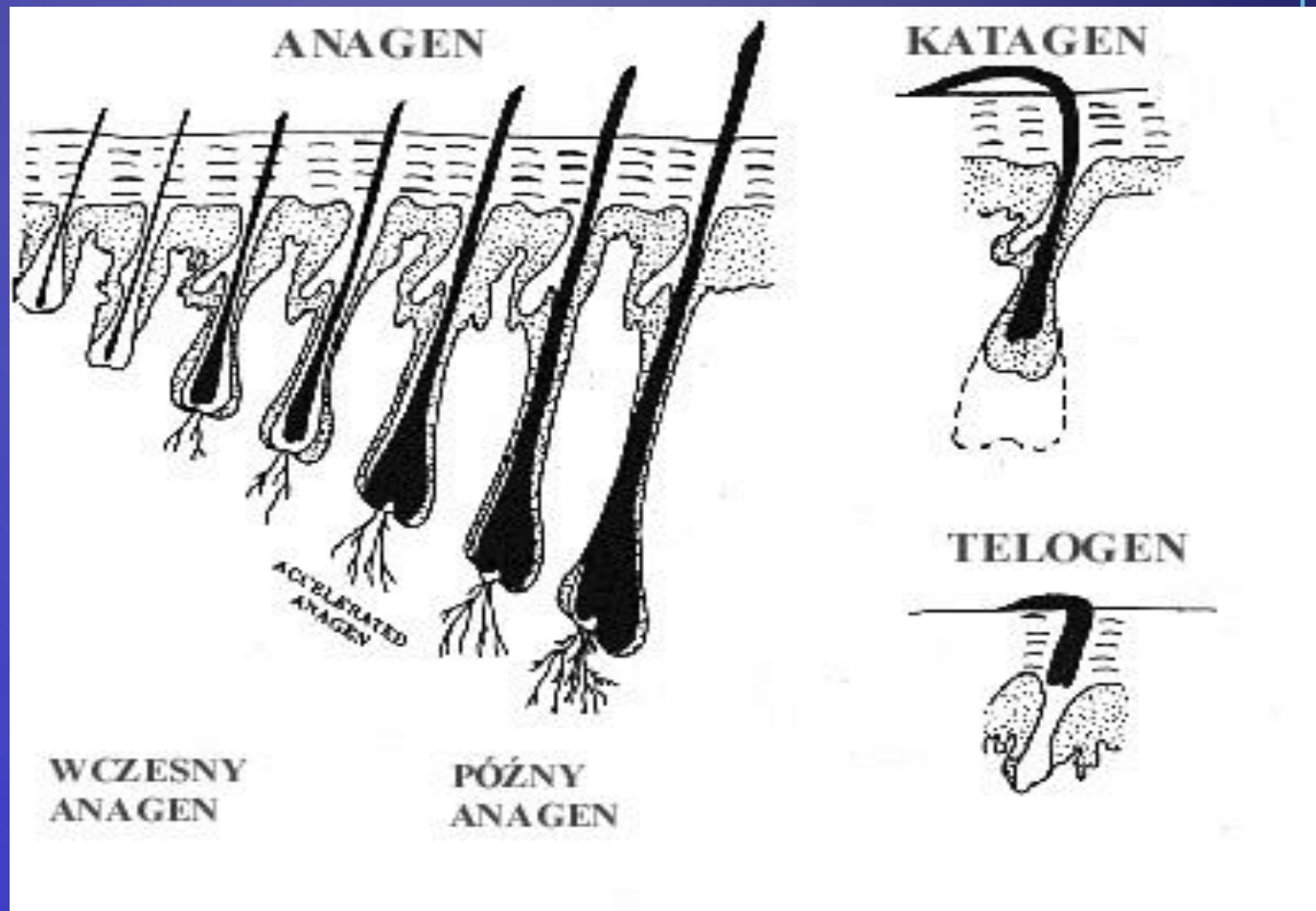
- VELLUS



- WŁOSY TERMINALNE

WŁOSY - FAZY WZROSTU

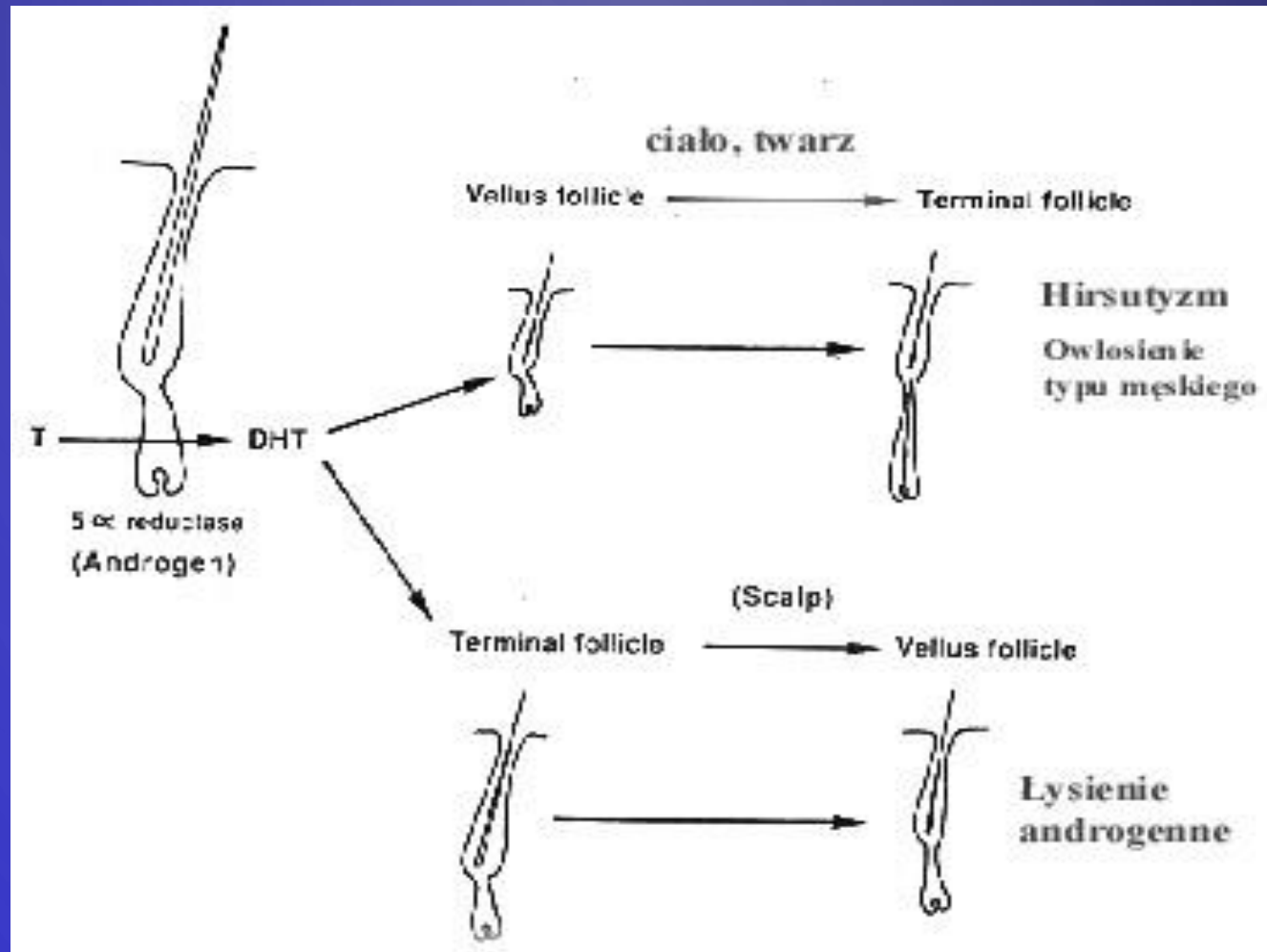
- anagen
- katagen
- telogen



SPECYFICZNE OBSZARY SKÓRY OWŁOSIONEJ

- **ASEKSUALNE** – relatywnie niezależne od androgenów – rzęsy , brwi, boczne i tylne regiony owłosienie głowy
- **AMBOSEKSUALNE** – reagujące na niewielkie stężenia androgenów – owłosienie łonowe i pachowe
- **SEKSUALNE** – reagujące tylko na wysokie stężenia androgenów – twarz, broda, pierś, okolica krzyżowa, podbrzusze, ramiona , uda

WŁOSY – DZIAŁANIE ANDROGENÓW



5-ALFA REDUKTAZA

TYPY

- **TYP I**

- wątroba
- nerki
- nadnercza
- gruczoły łojowe (płaty)
- głowa ?

- **TYP II**

- prostata
- jądra
- najądrza
- gruczoły łojowe (przewody)
- mieszki włosowe
 - broda
 - włosy łonowe
 - głowa

HIRSUTYZM

- Nadmierne owłosienie u kobiet w miejscach typowych dla mężczyzn
- Częstość występowania:
5 - 20%

HIPERTRICHOZA

• **nadmierne
owłosienie u kobiet
w miejscach
niezależnych
od androgenów**
(fot. 68-letniej kobiety)



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

HIRSUTYZM PRZYCZYNY

- konstytucjonalne
- jajnikowe
- nadnerczowe
- mieszane
- hirsutyzm idiopatyczny
- leki

HIRSUTYZM PRZYCZYNY JAJNIKOWE

- zespół policystycznych jajników
- przerost warstwy tekalnej jajników
- guzy hormonalnie czynne (guzy z komórek Sertolego i Leydiga – jądrzak, gynandroblastoma, steroid cel tumors)

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

HIRSUTYZM

PRZYCZYNY NADNERCZOWE

- wrodzony przerost nadnerczy (WPN)
 - niedobór 21 hydroksylazy
 - niedobór dehydrogenazy 3-beta hydroksysteroidowej
 - niedobór 11 hydroksylazy
- guzy wirylizujące nadnerczy
- zespół Cushinga

HIRSUTYZM

INNE PRZYCZYNY

- postać mieszana (jajnikowo-nadnerczowa)
- idiopatyczny
- **polekowy**
 - pochodne testosteronu i 19-nortestosteronu
 - steroidy anaboliczne
 - metyldopa
 - rezerpina
 - fenytoina
 - haloperidol

HIPERTRICHOZA PRZYCZYNY

- jadłowstręt psychiczny
- niedoczynność tarczycy
- porfirie skórne
- hiperprolaktynemia
- Leki:
 - **fenytoina**
 - **cyklosporyna**
 - **minoxidil**
 - **diazoksyd**
- Rewelator nowotworów złośliwych:
 - **hypertrichosis lanuginosa**

PORFIRIE SKÓRNE



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

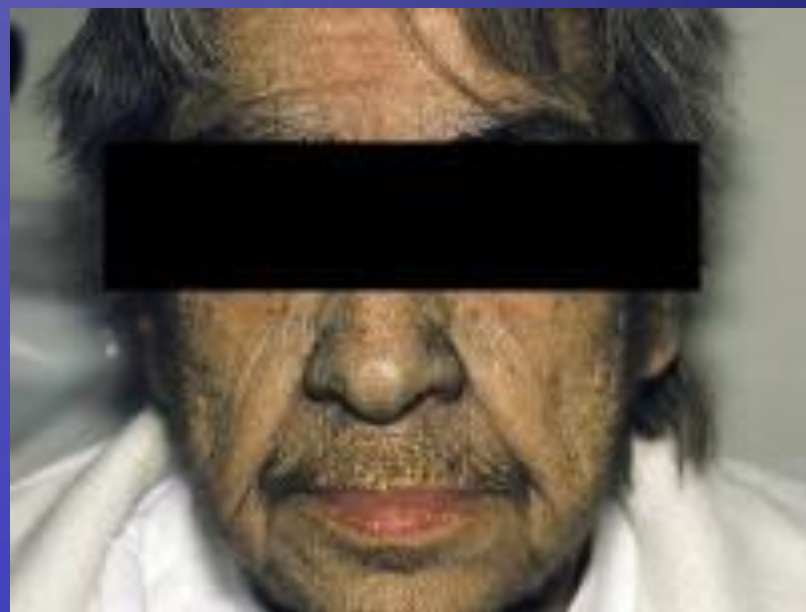
KLASYFIKACJA HIRSUTYZMU WG FERRIMANA-GALLWEY'A

1	2	3	4		1	2	3	4
				Abdomen alto				
				Abdomen bajo				
				Muslos				
				Brazos				

KLASYFIKACJA HIRSUTYZMU WG FERRIMANA-GALLWEY'A

- 8 - 16 punktów
– hirsutyzm umiarkowany
- 17 - 36 punktów –
hirsutyzm znacznego stopnia

HIRSUTYZM



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM



HIRSUTYZM



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

H I R S U T Y Z M



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

HIRSUTYZM



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

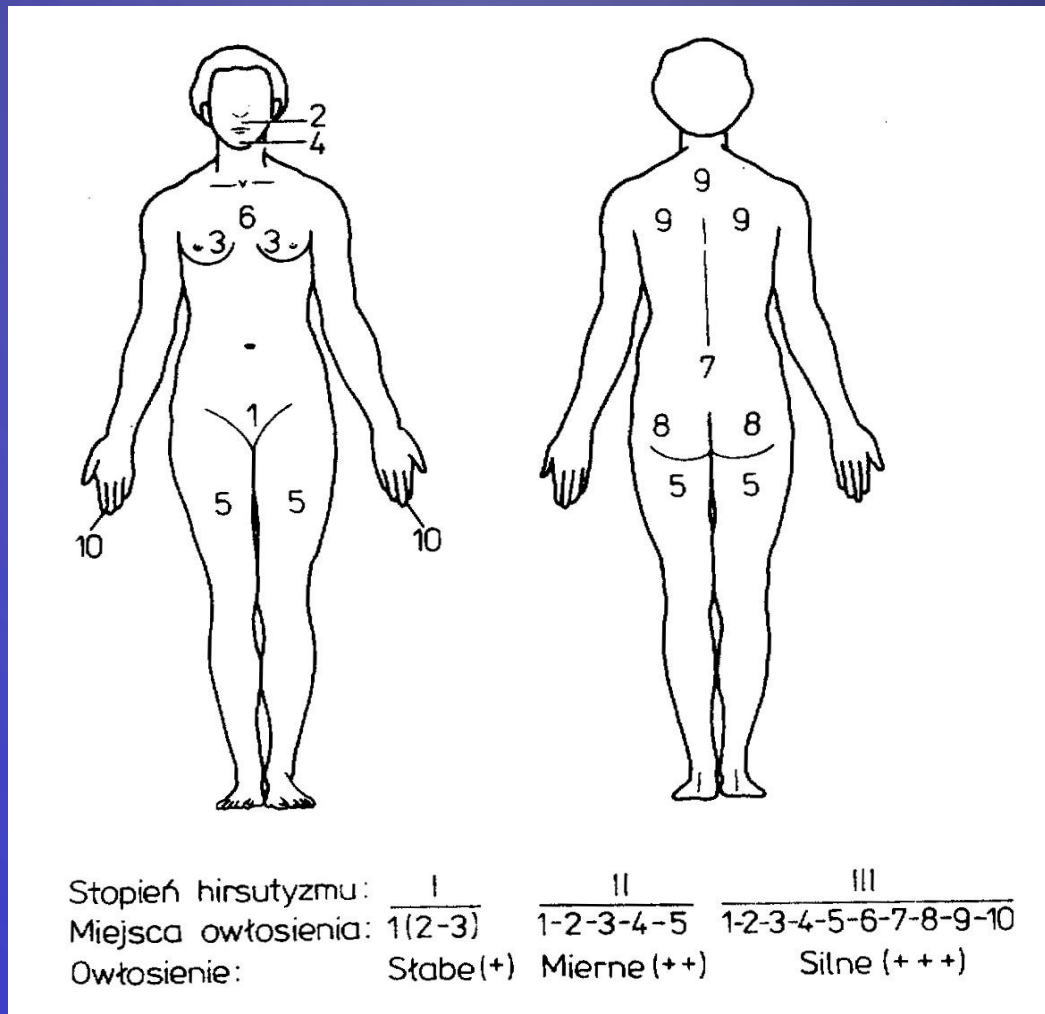


HIRSUTYZM



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii
Ginekologicznej WUM

HIRSUTYZM WG BARONA



HIRSUTYZM WG BARONA

- **Stopień I**

1.linia biała

2.wąsy

3.okolica okołobrodawkowa

- **Stopień II**

1, 2 ,3

4 podbródek

5 wewnętrzne powierzchnie ud

- **Stopień III**

1, 2, 3, 4, 5

mostek, pośladki, barki

HIRSUTYZM- DIAGNOSTYKA

- **Badania hormonalne**
 - PRL
 - FSH, LH, Estradiol
 - kortyzol - profil, test z deksametazonem
 - testosteron całkowity (wolny)
 - SHBG
 - androstendion
 - DHEAS
 - 17-OH-progesteron
 - ACTH
 - TSH, FT4
- **Ultrasonografia**
 - narząd rodny
 - nadnercza
- **CT lub NMR**
 - nadnercza
 - jajniki
 - przysadka

Hyperandrogenizm

```
graph TD; A[Hyperandrogenizm] --> B[Schorzenia specyficzne:]; A --> C[Zaburzenia czynnościowe:]; B --> D[Właściwe rozpoznanie]; C --> E[Rozpoznanie przez wykluczenie];
```

Schorzenia specyficzne:

1. NCAH
2. Guzy jajnika/nadnerczy
3. HAIR-AN
4. Zespół Cushinga
5. Hyperprolaktynemia
6. Akromegalia
7. Zespół Chrousos'a
(Sporadic /Familial
Glucocorticoid (Cortisol)
Resistance)

Zaburzenia czynnościowe:

1. PCOS
2. Hirsutyzm idiopatyczny
3. Hyperadrogenemia
idiopatyczna (IHA)

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

Właściwe rozpoznanie

Rozpoznanie przez wykluczenie

HAIR-AN SYNDROME CONSISTS OF HYPERANDROGENISM (HA), INSULIN RESISTANCE (IR), AND ACANTHOSIS NIGRICANS (AN)

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIRSUTYZMU

Prawidłowa diagnostyka polega **na wykluczeniu:**

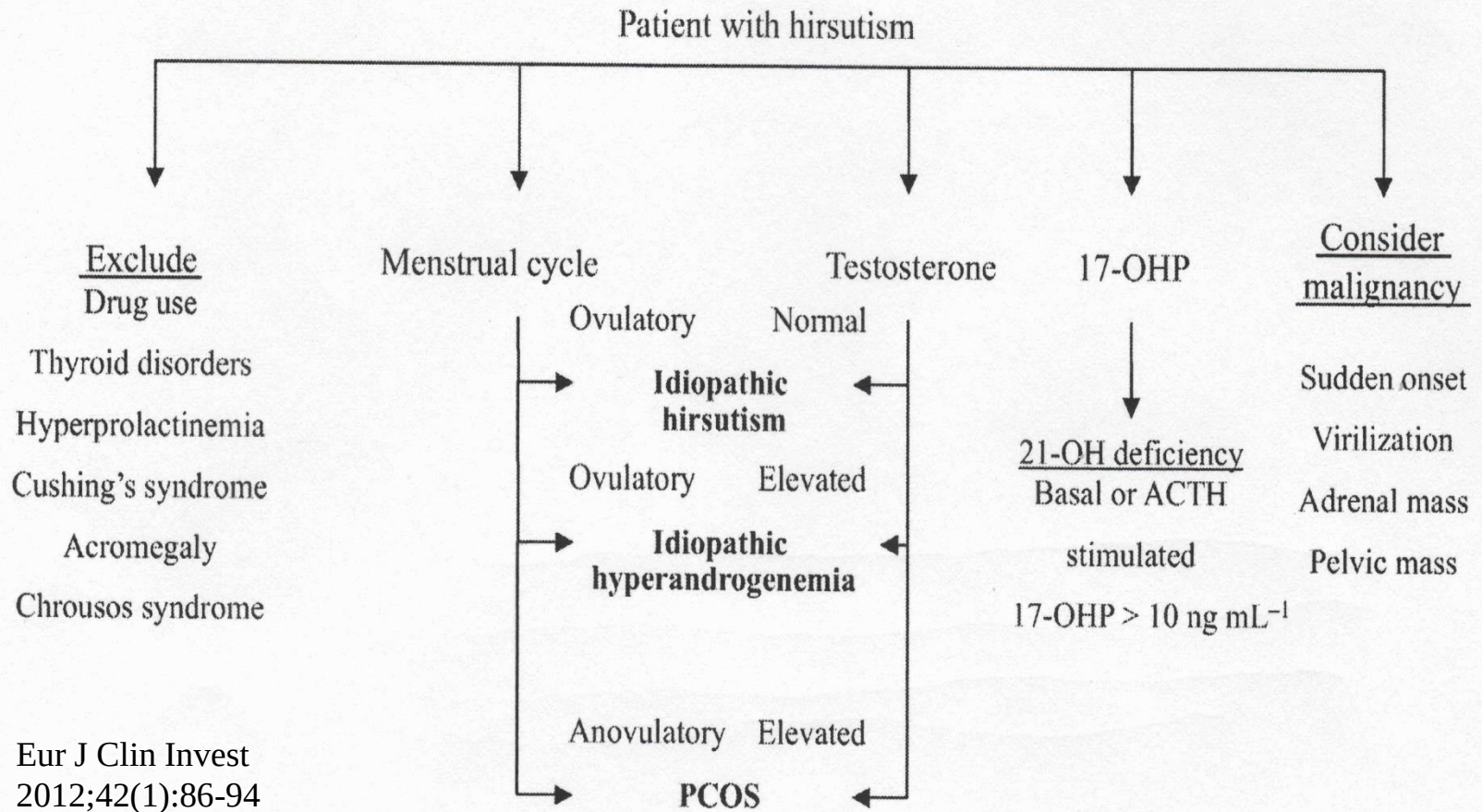
1. Chorób **zagrożających życiu:**

- Guzy wydzielające androgeny

2. Chorób pociągających za sobą **długotrwałe skutki zdrowotne:**

- PCOS
- NCAH

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA HIRSUTYZMU



Eur J Clin Invest
2012;42(1):86-94

HIRSUTYZM CELE LECZENIA

- zahamowanie syntezy i wydzielania androgenów przez nadnercza lub jajniki
- zwiększenie stopnia wiązania androgenów z białkami krwi
- zahamowanie obwodowej przemiany prekursorów androgenów w aktywne metabolity
- zmniejszenie oddziaływania androgenów na tkanki docelowe

HIRSUTYZM

METODY KOSMETYCZNE

- woskowanie
- golenie
- depilowanie
- usuwanie pincetą
- rozjaśnianie
- elektroliza
- laser



HIRSUTYZM

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

- Doustne tabletki antykoncepcyjne (DTA)
- analogi GnRH
- glikokortykoidy
- antagoniści receptora androgenowego
- inhibitory 5 α - reduktazy
- leki zwiększające wrażliwość na insulinę
- Elfornityna
- Ketokonazol

DOUSTNE TABLETKI ANTYKONCEPCYJNE (DTA)

- Składnik gestagenowy hamuje przysadkowe wydzielanie LH, które stymuluje wydzielanie androgenów jajnikowych
- Progestageny hamują wydzielanie nadnerczowego DHEAS, prawdopodobnie *via* ujemne sprzężenie zwrotne poprzez receptory glikortykoidów
- składnik estrogenowy stymuluje produkcję SHBG, co zmniejsza ilość wolnego testosteronu.

DOUSTNE TABLETKI ANTYKONCEPCYJNE (DTA)

- zawierające etynyloestradiol oraz gestageny o słabym potencjale androgennym są skuteczne w leczeniu trądziku i słabo nasilonego hirsutyzmu
- są idealnym lekiem dla kobiet z zaburzeniami miesiączkowania oraz trądzikiem
- są mało skuteczne w monoterapii hirsutyzmu

ANALOGI GnRH

- długo działający agoniści GnRH (np. octan leuprolidu) hamują jajnikową produkcję androgenów poprzez zahamowanie wydzielania gonadotropin
- spada wydzielanie testosteronu oraz androstendionu
- brak wpływu na nadnerczową produkcję androgenów

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

ANALOGI GNRH

- Azzis i wsp. - leczenie octanem leuprolidu oraz cyklicznie estrogenem/progestagenem silniej zmniejsza (obiektywnie i subiektywnie) nasilenie hirsutyzmu w porównaniu z DTA w monoterapii
- Carr i wsp. - nie stwierdzili różnic po zastosowaniu agonistów GnRH z DTA , samych analogów GnRH oraz samych DTA .

GLIKORTYKOIDY

- Skuteczne u kobiet z „późno ujawniającym się” wrodzonym przerostem nadnerczy oraz u kobiet z czynnościowym hyperandrogenizmem nadnerczowym.
- 5 mg prednizonu lub 0.25 mg deksametazonu (małe dawki) skuteczniej u tych pacjentek likwiduje hirsutyzm niż inne rodzaje terapii.

ANTAGONIŚCI RECEPTORA ANDROGENOWEGO

- Octan cyproteronu - kompetycyjny antagonistą receptora testosteronu i dihydrotestosteronu
- słaba aktywność progestagenna i glikortykoidowa
- efektywny i dobrze tolerowany w leczeniu hirsutyzmu
- lek pierwszego wyboru w Europie

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

ANTAGONIŚCI RECEPTORA ANDROGENOWEGO

- Spironolakton - główny mechanizm działania - blokada receptorów androgenowych w mieszkach włosowych
- inne mechanizmy - hamowanie biosyntezy androgenów poprzez cytochrom P450 oraz bezpośrednie hamowanie 5- α reduktazy
- kompetycyjny inhibitor receptora aldosteronowego

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

ANTAGONIŚCI RECEPTORA ANDROGENOWEGO

- Spironolakton - dawkowanie 200 mg/dobę przez 3-6 m-cy
- skuteczność 75-95% w leczeniu hirsutyzmu
- działania niepożądane - nieregularne krwawienia maciczne, poliuria oraz uczucie zmęczenia.
- Potencjalne ryzyko feminizacji męskich płodów -
stosowanie łącznie z DTA

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

ANTAGONIŚCI RECEPTORA ANDROGENOWEGO

- Flutamid - niesterydowy antyandrogen , działa tylko poprzez blokadę receptora androgenowego.
- Dawkowanie - 250 mg/ dobę przez 6 m - cy
- szczególnie skuteczny w ciężkim hirsutyzmie i łysieniu androgenowym
- działania niepożądane : sucha skóra , zmniejszenie apetytu
- rzadko - polekowe zapalenie wątroby - odstawić!

LEKI ZWIĘKSZAJĄCE WRAŻLIWOŚĆ NA INSULINĘ

- Troglitazon - u kobiet z PCOS 15% redukcja hirsutyzmu (n=305) - dawkowanie 600 mg/dobę przez 20 tygodni
- Metfotmina - 15% redukcja hirsutyzmu przy stosowaniu przez 6 m-cy
- wydaję się, że wpływ tych leków na hirsutyzm jest niewielki - brak badań

ELFORNITHINE HCL

- Nazwa handlowa - Vaniqa
- nieodwracalnie hamuje dekarboksylazę ornityny (ODC) , która katalizuje kluczową (limitującą) reakcję w drodze syntezy poliamidów
- ODC obecna jest w dużych ilościach w macierzy wzrastających mieszków włosowych - hamowanie ODC - hamowanie produkcji poliamidów - zaburza różnicowanie komórek, zmniejsza wzrost włosów i tworzenie się włosów końcowych.

KETOKONAZOL

- 17- hydroxylaza
- 17,20 desmolaza
- 11 hydroxylaza
- 21 hydroxylaza
- 3-beta dehydrogenaza hydroksysteroidowa

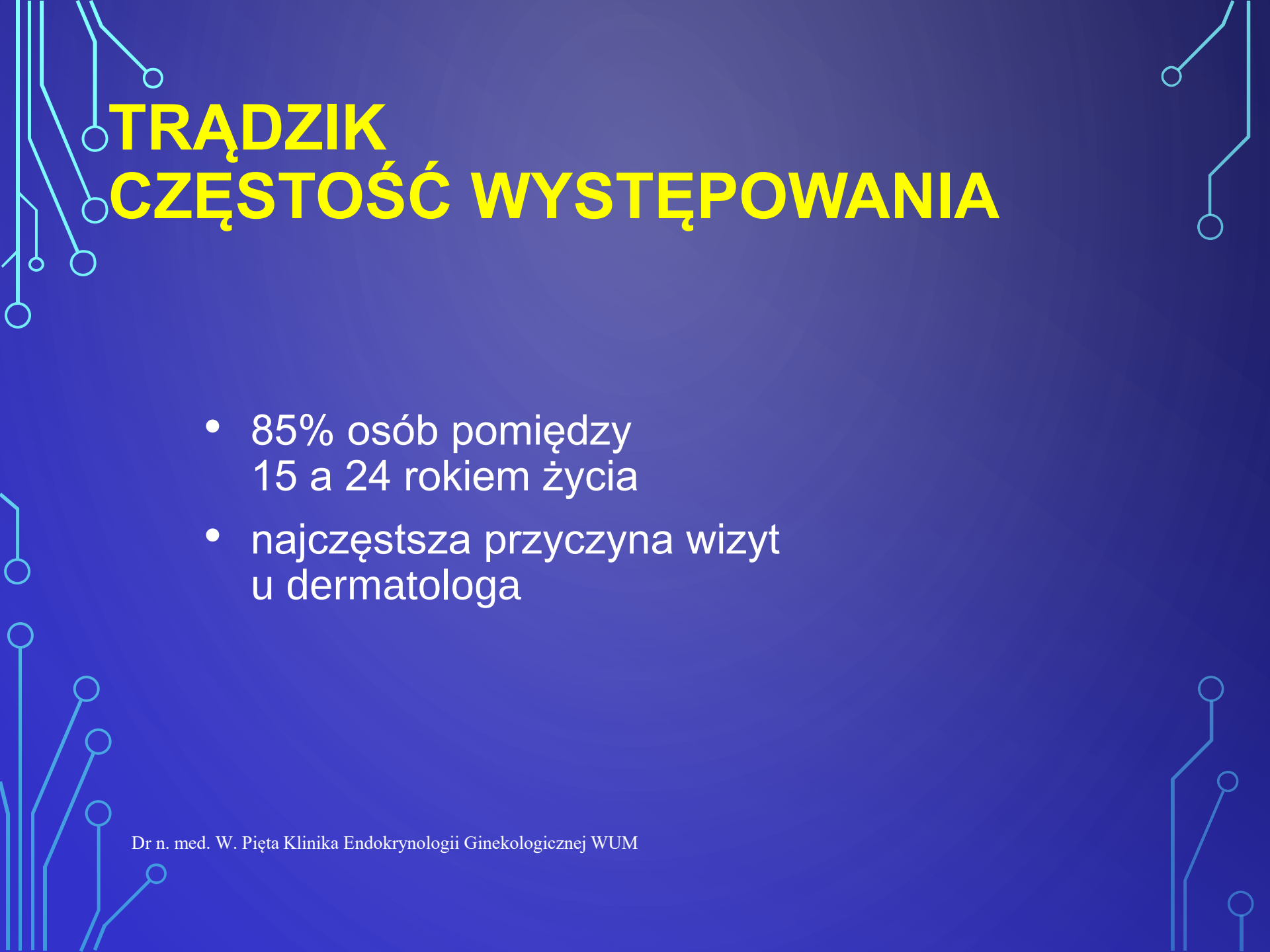
HIRSUTYZM- STRATEGIA LECZENIA

- leczenie skojarzone
- leczenie długotrwałe

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

TRĄDZIK PATOGENEZA

- hiperkeratoza przewodów wydzielniczych gruczołów łojowych
- zaskórniki
- zagęszczenie łoju
uwalnianie się wolnych kwasów tłuszczowych
- przenikanie wolnych kwasów tłuszczowych do tkanek otaczających



TRĄDZIK

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA

- 85% osób pomiędzy 15 a 24 rokiem życia
- najczęstsza przyczyna wizyt u dermatologa

TRĄDZIK RODZAJE

- Trądzik:
 - młodzieńczy (acne iuvenilis)
 - ropowiczy (acne phlegmonosa)
 - skupiony (acne conglobata)
 - bliznowaty (acne keloidea)
 - o ciężkim przebiegu (acne fulminans)

Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

TRĄDZIK androgenny



Dr n. med. W. Pięta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

TRĄDZIK

LECZENIE MIEJSCOWE

- retinoidy
 - tretionina
 - pochodne tretioniny (Adapalen)
- kwas acetylosalicylowy
- nadtlenek benzoilu
- antybiotyki
 - erytromycyna
 - klindamycyna
 - tetracykliny

TRĄDZIK LECZENIE OGÓLNE

- dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne
 - III generacji
 - IV generacji
- izotretiniona

ŁYSIENIE ANDROGENOWE LECZENIE

- antyandrogeny:
 - cyproteron
 - spironolakton
 - flutamid
- blokery 5-alpha
- reduktazy:
 - finasteryd
- preparaty stosowane miejscowo
 - minoxidil 2%



Dr n. med. W. Pieta Klinika Endokrynologii Ginekologicznej WUM

- przeszczepianie włosów