



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

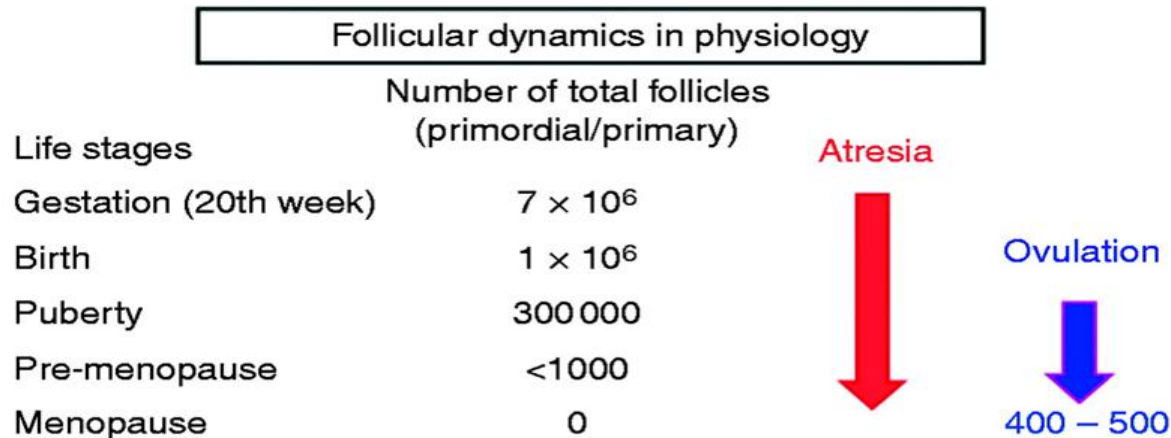
Преждевременна яйчникова недостатъчност - всичко, което трябва да знаем

Д-р Лилия Димитрова
Виена Ин Витро Център

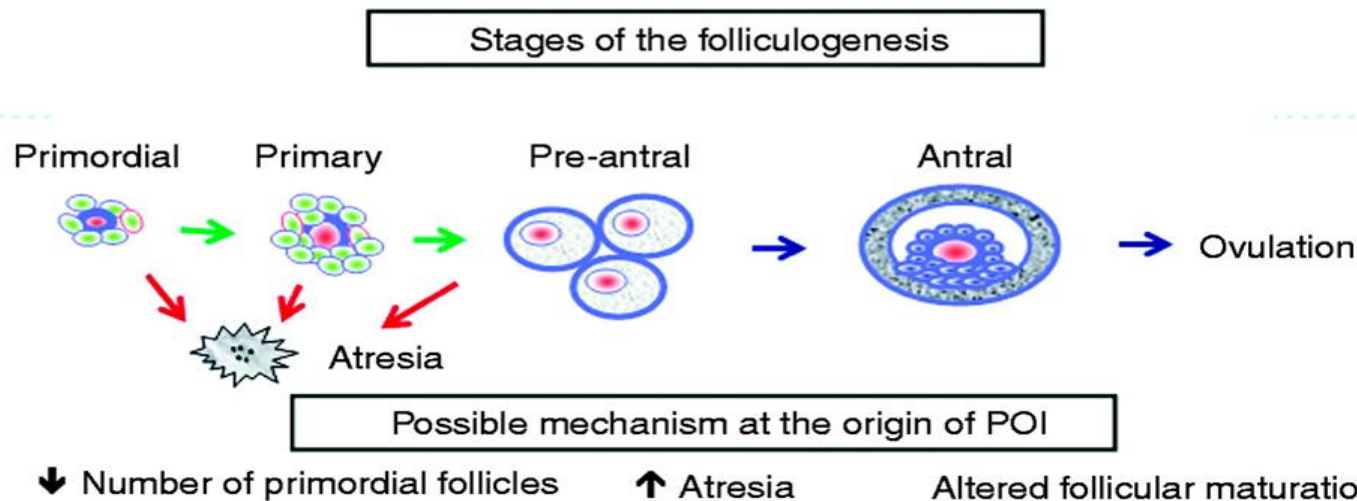


Физиология на яйчника

A



B



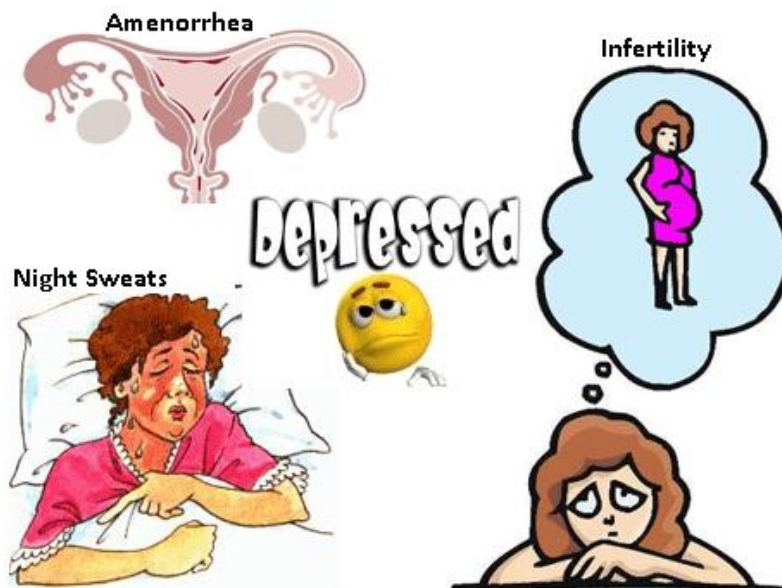


Дефиниция

- Преждевременна яйчникова недостатъчност (POI/POF) - Отпадане на функцията на яйчника (като ендокринен и репродуктивен орган) преди 40 годишна възраст на жената. Клинично се манифестира с:
 - аменорея
 - хипоестрогенизъм
 - повишени нива на гонадотропините
- Менопауза - на 50.1-52.8 година
- Ранна менопауза



- Преждевременна яйчникова недостатъчност (POI/POF) и менопауза не са равнозначни !
- При преждевременна яйчникова недостатъчност (POI/POF) е възможно овариалната функция да се запази с прекъсване и в много редки случаи да настъпи бременност 5-10 %





Честота

- 1- 4 % от жените
- 1:100 – на възраст до 40 год
- 1:250 - на възраст до 35 год
- 1:1000- на възраст до 30 год
- Първична аменорея - 10-28 % от жените
- Вторична аменорея - 4-18 % от жените



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

Етапи на POI

	Менструален цикъл	Гонадотропини	Фертилитет
Скрита POI	регулярен	в норма	редуциран
Биохимична POI	нерегулярен	повишени	редуциран
Изявена POI	нерегулярен	повишени	редуциран
POF	нерегулярен	повишени	нула



Етиология

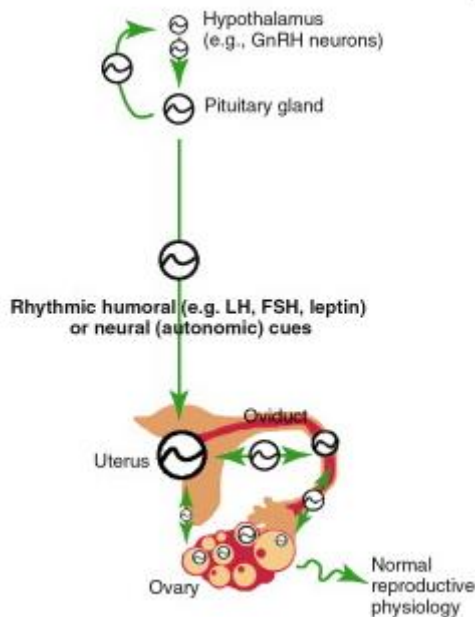




Класификации

- първична POI

вторична POI



- индуцирана (ятрогенна) POI

спонтанна POI

Патогенеза на спонтанната първична яйчникова недостатъчност



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

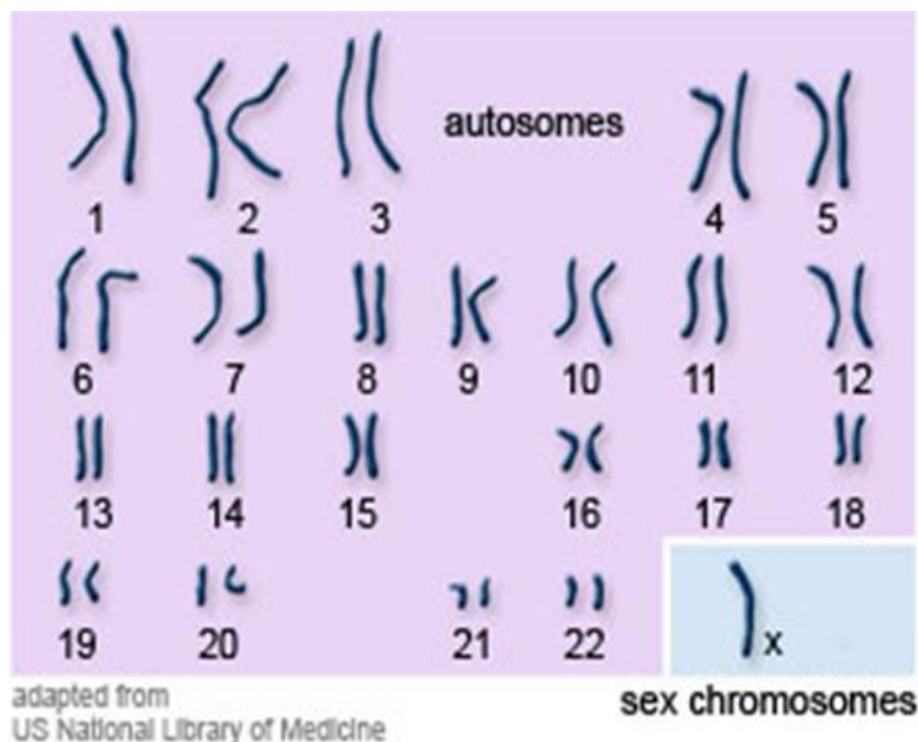
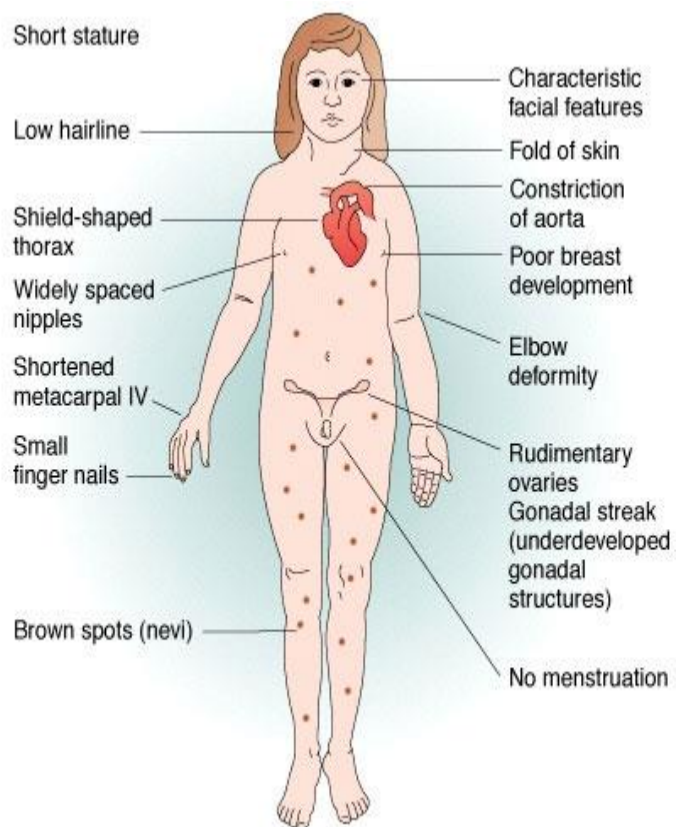
Фоликуларно изчерпване

Малък първичен брой фоликули	Ускорена фоликуларна атрезия
Фамилна 46 XX гонадна дисгинезия	X хромозомна монозомия/анеуплоидия (Търнър синдром, 47 XXX)
Хипоплазия /аплазия на тимуса	X хромозомни абнормалитети
Идиопатични	Галактоземия
	Цитотоксична терапия
	Лъчения
	Възпалителни процеси

Генетика и РОІ/РОФ. Търнър синдром



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center



Генетика и РОІ/РОФ. Гени на X хромозомата



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

Гени на късото рамо(Xp): Гени на дългото рамо(Xq):

Zfx (Xp22.1-21.3)

USP9X ген (Xp11.4)

FMR1 ген (Xq27.3)

XIST локус (Xq13)

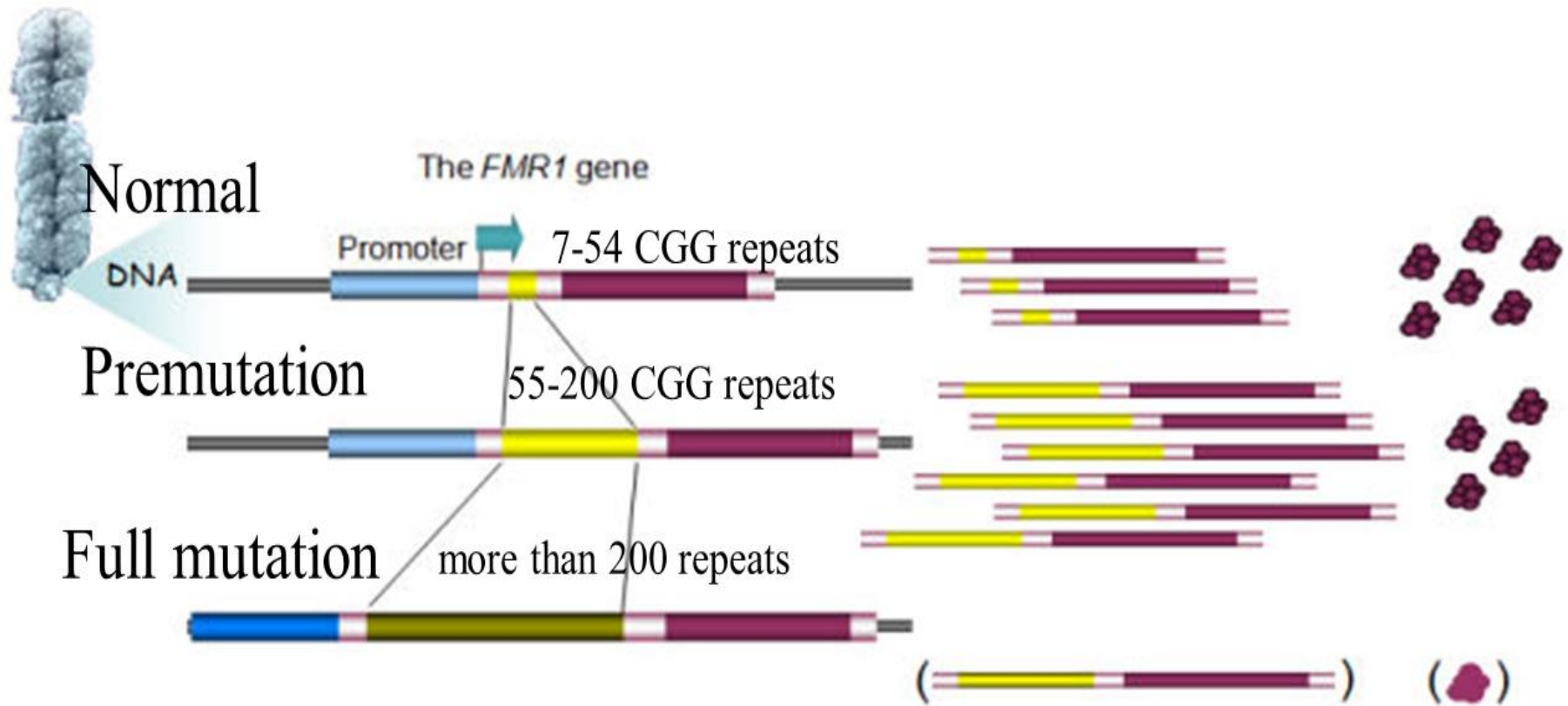
DIA ген (Xq21)

Генетика и POI/POF.

FMR1 ген (Xq27.3)



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center





Генетика и POI/POF . Автозомни абнормалитети

- Тризомия 13, 18
- Балансирани автозомни транслокации
- 46,XX гонадна дисгинезия, Perrault syndrome
- Автозомно-рецесивни заболявания, свързани с POF (Cockayne syndrome, Nijmegen breakage syndrome, Werner syndrome, Bloom syndrome)
- ATM ген (11q22-23)



Патогенеза на спонтанната първична яйчникова недостатъчност

Фоликуларна дисфункция

Специфични генни дефекти	Ензимна недостатъчност	Сигнални дефекти	Автоимунни дефекти
-FOXL2 ген (3q23) -FSH рецепторен ген (2p) -LH рецепторен ген(2p)	-Холестерол десмолаза -17- α хидроксилаза -17-20-десмолаза	псевдохипопар атиреоидизъм	-с адренален автоимунитет - без адренален автоимунитет



FOXL2 ген



-Blepharophimosis-
ptosis- epicanthus-
syndrome (BPES)

-AD

-3q23



POF и Автоимунни дефекти

- с адренален автоимунитет
 - по малко от 5 % от жените с POF
 - хистологични данни за автоимунен оофорит
 - антиадренални и стероидо- клетъчни антитела
 - висока честота на Адисонова болест

PAS- 1 (кожнолигавична кандидиаза, хипопаратиреоидизъм, болест на Адисон, хроничен хепатит, хипогонадизъм)

PAS- 2(автоимунен тиреоидит, диабет тип 1, болест на Адисон, POF)

Съчетания на POF с други заболявания - Тиреоидит на Хашимото, диабет тип 1, витилиго, лупус, Sjogren syndrome, ревматоиден артрит)

- без адренален автоимунитет



Анамнеза

- Последен менструален цикъл
- Операции в малкия таз, химиотерапия
- Симптоми на хипотиреоидизъм
- Симптоми на надбъбречна недостатъчност (ортостатична хипотония, хиперпигментация, необяснима слабост, намаление на аксиларното и пубисното окосмяване)
- Фамилна история за POI/POF
- Автоимунни заболявания (витилиго, лупус), умствено изоставане (съмнения за чуплива X хромозома)
- Оплаквания за естрогенна недостатъчност



Клинични белези

- Белези за хипоестрогенизъм
- Физикални белези за Търнър синдром (нисък ръст, кожна гънка на врата, ниска позиция на ушите, ниска линия на окосмената част на главата, къси IV и V метакарпални кост и др.)
- Белези за автоимунни заболявания, Адисонова болест, хипотиреоидизъм



Тестове

- 1. За установяване на диагнозата
- 2. За изясняване на етиологията
- 3. Скрининг тестове за други заболявания, асоциирани с POF.

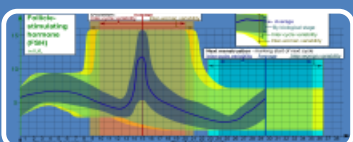


Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

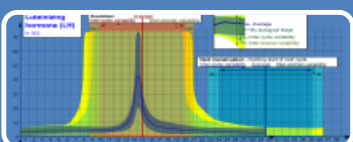
Диагнозата - кога и как ?



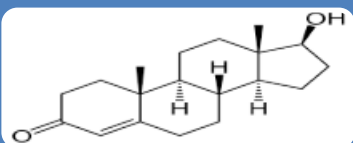
Аменорея



Ниво на FSH (двукратно изследване с интервал поне 1 месец $> 40 \mu\text{IU/ml}$)



Ниво на LH



Ниво на Естрадиол



Комбинацията потвърждава диагнозата!!!



АМН

- Маркер за яйчников резерв
- От преантралните и малките антрални фоликули
- Предиктор за отговора към овариална стимулация
- Нормални стойности 1-6ng/ml
- Нивото не зависи от деня на цикъла
- При POF - неустановими в кръвта

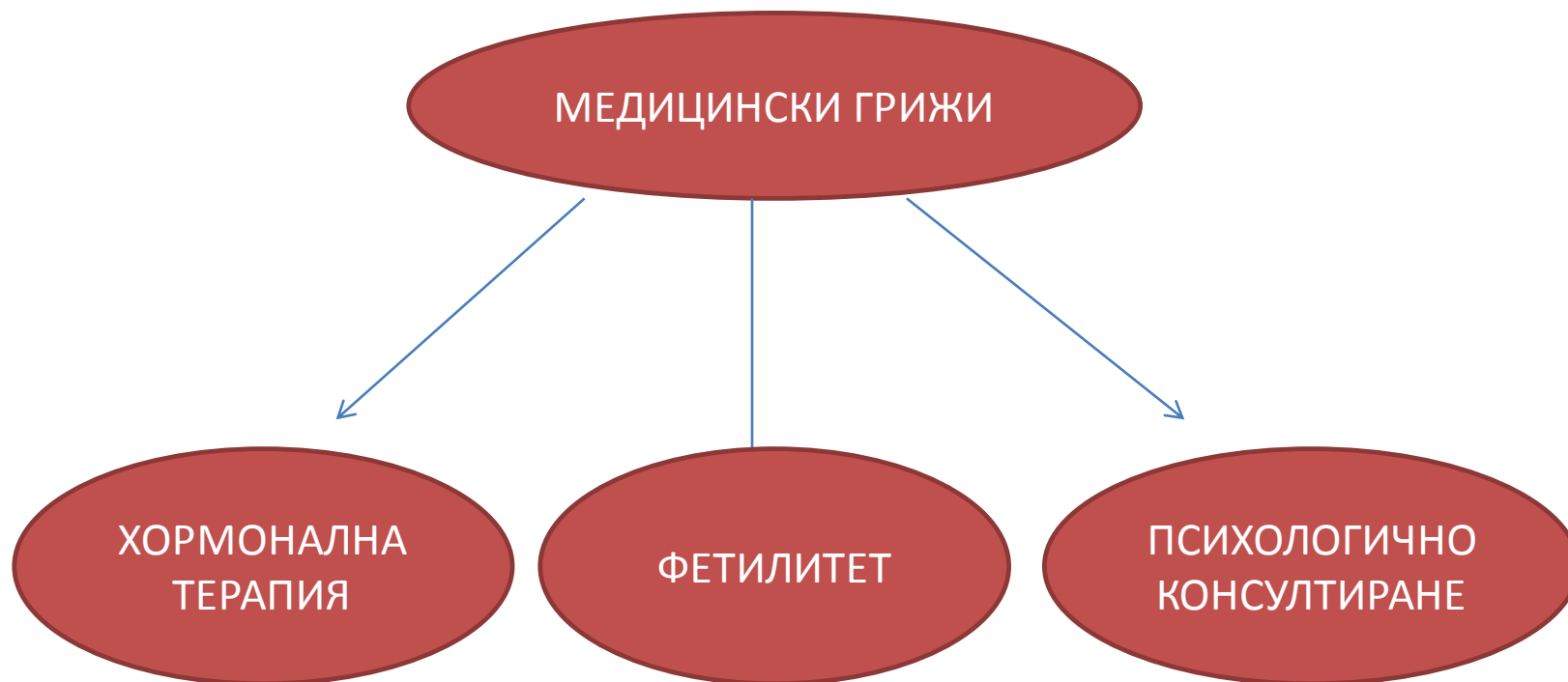


Етиологията

- Кариотип
- Генетичен тест за FMR1 премутация
- Скрининг за автоимунни заболявания (ANA, TSH, TAT, антитела срещу надбъбречната жлеза)



Медицински грижи





Хормонална терапия

- Естрогени
 - р. о. естрадиол 2-4 mg/дн , СЕЕ-1,25 mg, традсдермално - 100-150 mcg/дн,
 - циклично или без прекъсване
- Гестагени
 - циклично 10- 14 дни всеки месец
 - микронизиран прогестерон-200 mg/дн 10-12 дни
- Андрогени?
 - testosterone - i.m.-50 mg / на 6 седм, р.о.
 - methyltestosterone -1.25-2.5mg/дн



POF и Фертилитет

- В много редки случай при около 5-10 % е възможна овулация и бременност.
- Реален шанс за бременност са ART процедурите:
 - донорски яйцеклетки
 - донорски ембриони
- Осиновяване





Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

Психологично консултиране

- Създаване на психологичен комфорт на пациентите
- Точна информираност относно същността на заболяването





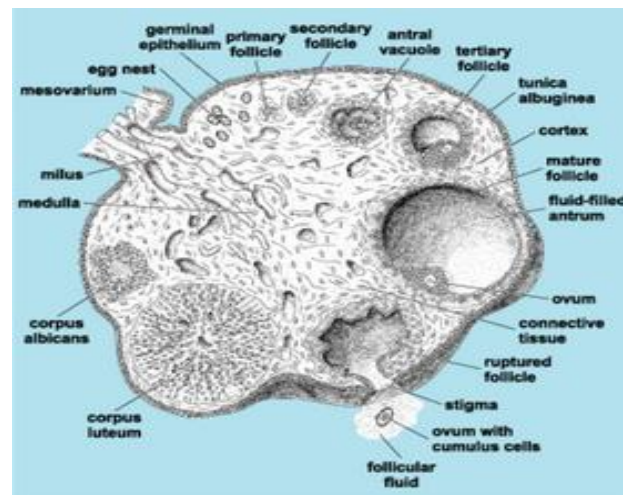
Основни насоки

- Препоръки за контрол на ХТ
- Здравословен живот и физическа активност
- Диета, богата на калций (1200- 1500 mg/дн.) и витамин Д
- При предразположение и висок риск за ROF – планиране на бременност в по-млада възраст.



Основни насоки

- Оценка на яйчниковия резерв
 - Ниво на АМН
 - Базални стойности на FSH и Inhibin B
 - УЗД –брой AFC, MOD





Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

Благодаря за вниманието!



Благодаря, мамо.
Благодаря, тате.
Благодаря, Виена Ин Витро.



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

*Love meets life...
...it's a miracle!*



Виена Ин Витро Център
Vienna In Vitro Center

Виена Ин Витро Център

МБАЛ „Токуда Болница София“, ет. 9
бул. „Никола Вапцаров“ 51Б,
София 1407, България

www.vienna-ivf.com; office@vienna-ivf.com

телефон 1: +359 2 42 00 281

телефон 2: +359 2 403 4227

мобилен: +359 882 70 99 48