



MSZNET

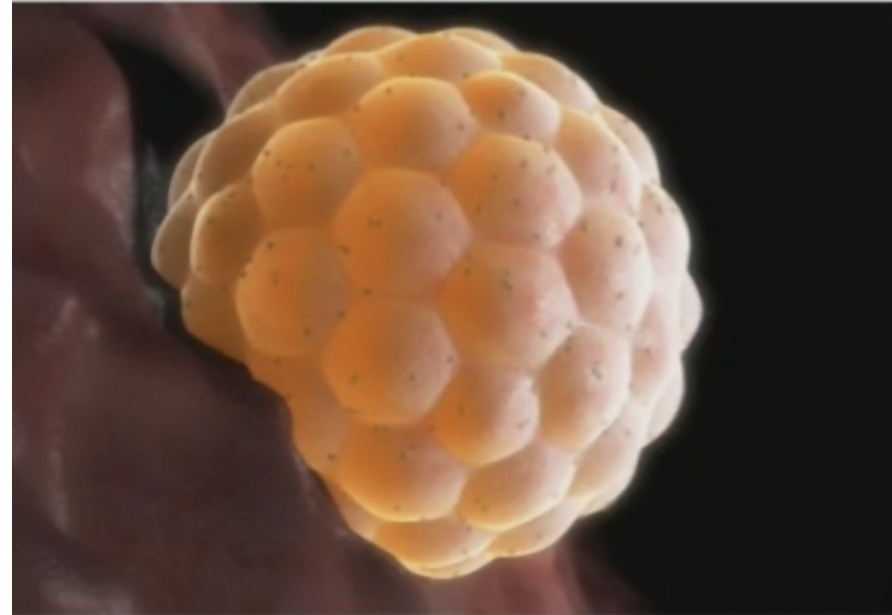
*Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati
Endokrinológiai Társaság*

PCOS – Update 2024

MSZNET V. Szimpóziuma

Ensana Thermal Hotel Margitsziget, Budapest

2024. október 4.



Prekoncepcionális anyagcsere-rendezés PCOs-ben

Béres László

Ősi
gén



Ősi környezet

Ősi
gén-polimorfizmusok



Modern
környezet

PCOS és EVOLÚCIÓ

táplálékszűke
éhínség

kétségbeesés
félelem

Adaptív
túlélési
előny

i.u. epigenetikai programozás
transzgenerációs
transzmissziója

western
étrend
diszbiózis

sok
ülés, stressz,
cirkadián-zavar
vegyszeri expozíció

Maladaptív
túlélési
válasz

élettani

adaptív IR

▲ cukor-szint

éhezéskor

hiperandrogenizmus

▲ izomerő és fehérje

anabol

hatékonyabban rakt.
energ.

prediktív felkészülés

term. átmeneti leszab.

▲ túlélési előny

IR

PCOS és metabolikus
betegség

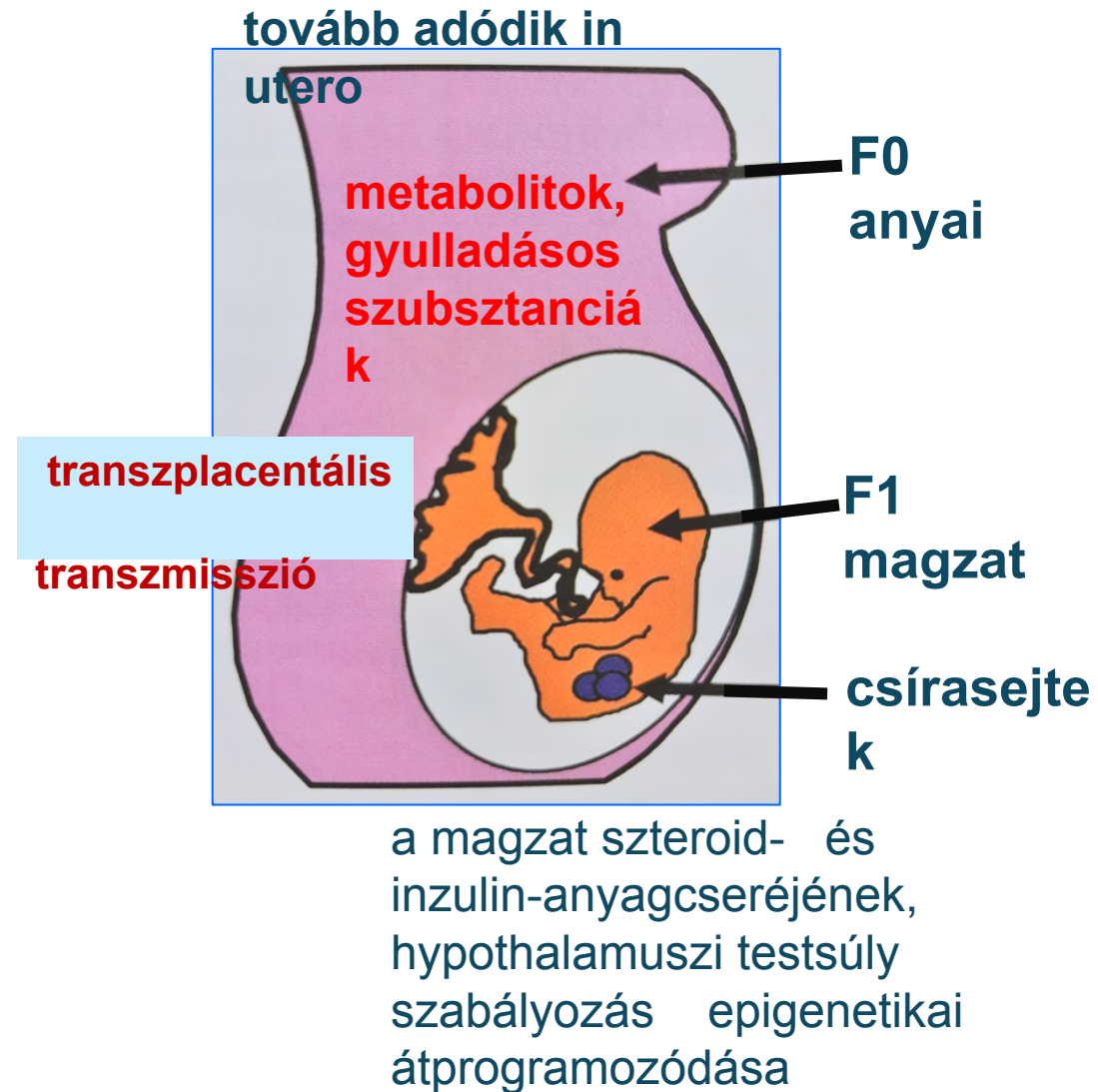
hiperandrogenizmus
acne, hirsutizmus, met.
szindr.

▲ energia raktározás
elhízás, metabolikus
betegség

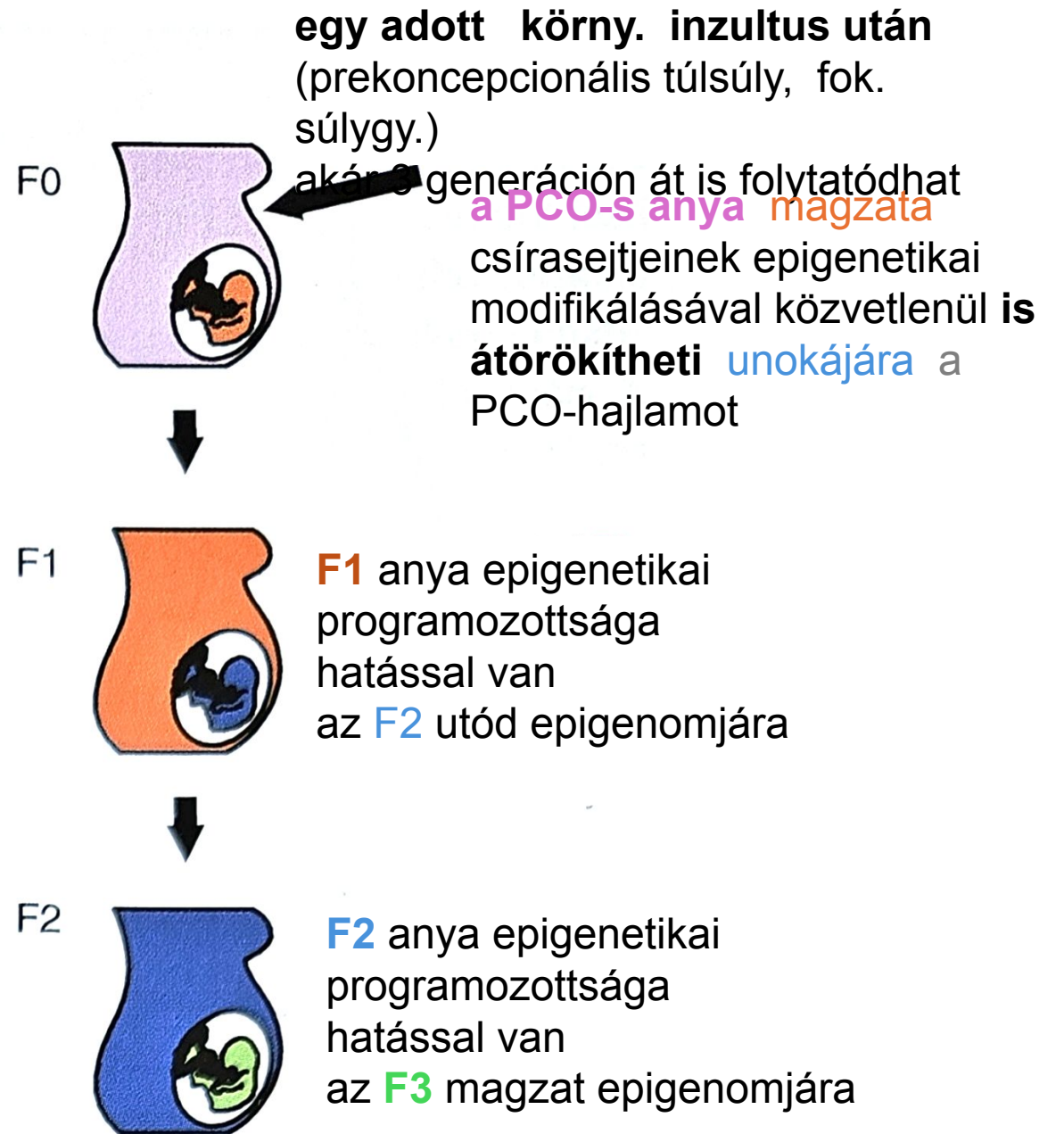
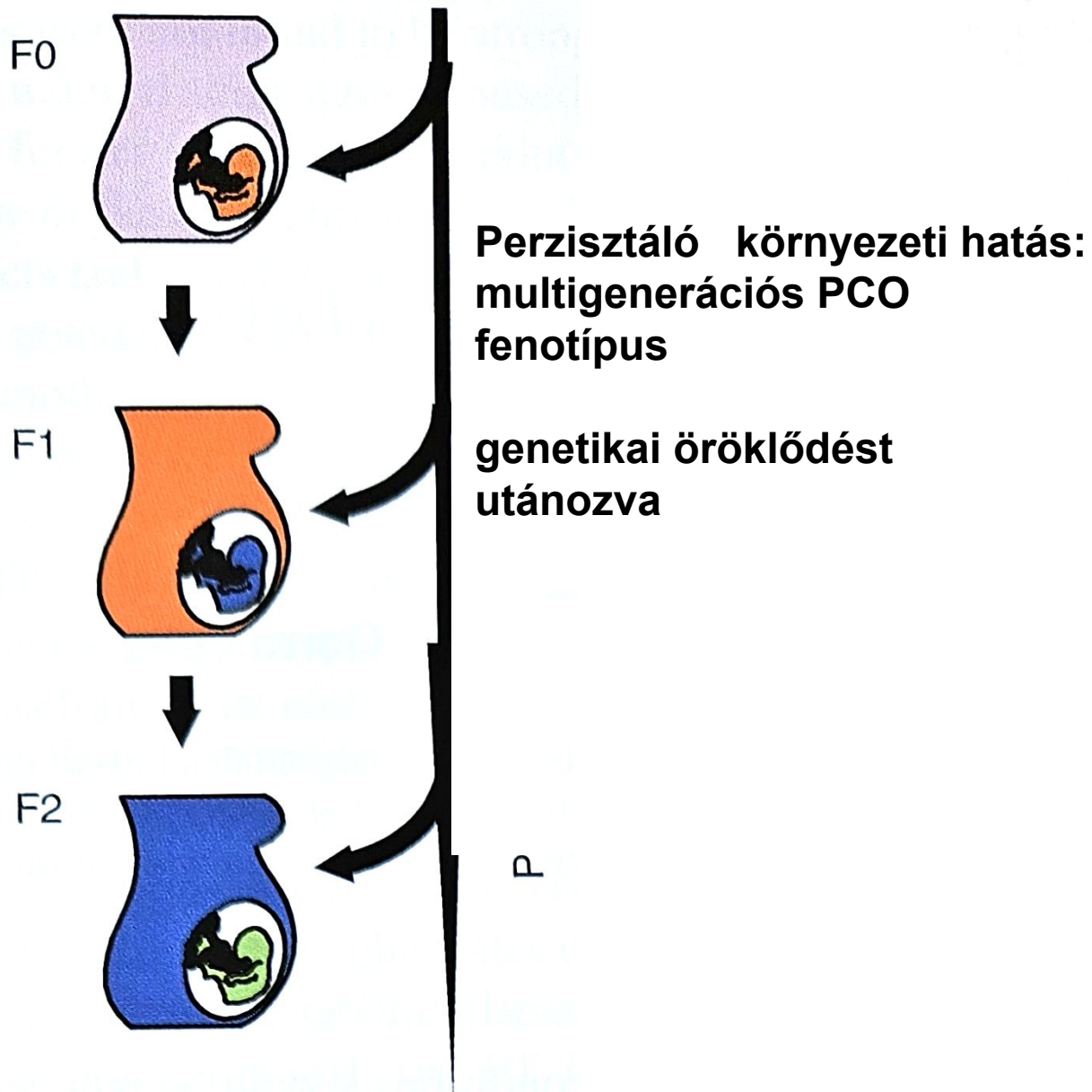
csökkent fertilitás
fertilitás kezelés szükség

A PCOS-fenotípus tovább adódhat generációkon át

- **Prevenációs stratégia**
- **A PCO-s anya epigenetikailag programozza a magzatot:**
gyulladásos szubsztanciák és metabolitok a placentán átjutva, befolyásolják a **magzati gének on vagy off állapotát** a DNS metilálása-demetilálása, histonok acetilálása-deacetilálása révén
- **Posznatálisan** ezeket a **bevésődéseket** bizonyos konstans környezeti tényezők, (táplálék nem megfelelő összetétele) **exacerbálják** és végül kialakítják a PCO-fenotípus valamilyen variáciáját



PCOS hajlam transzplacentáris átörökítése



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Paternal obesity is associated with *IGF2* hypomethylation in newborns: results from a Newborn Epigenetics Study (NEST) cohort

Adelheid Soubry^{1*}, Joellen M Schildkraut^{1,2}, Amy Murtha³, Frances Wang¹, Zhiqing Huang⁴, Autumn Bernal⁵, Joanne Kurtzberg⁶, Randy L Jirtle⁵, Susan K Murphy⁴ and Cathrine Hoyo⁷

See related commentary article here <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/30>

Abstract

Background: Data from epidemiological and animal model studies suggest that nutrition during pregnancy may affect the health status of subsequent generations. These transgenerational effects are now being explained by disruptions at the level of the epigenetic machinery. Besides *in vitro* environmental exposures, the possible impact on the reprogramming of methylation profiles at imprinted genes at a much earlier time point, such as during spermatogenesis or oogenesis, has not previously been considered. In this study, our aim was to determine associations between preconceptional obesity and DNA methylation profiles in the offspring, particularly at the differentially methylated regions (DMRs) of the imprinted *Insulin-like Growth Factor 2* (*IGF2*) gene.

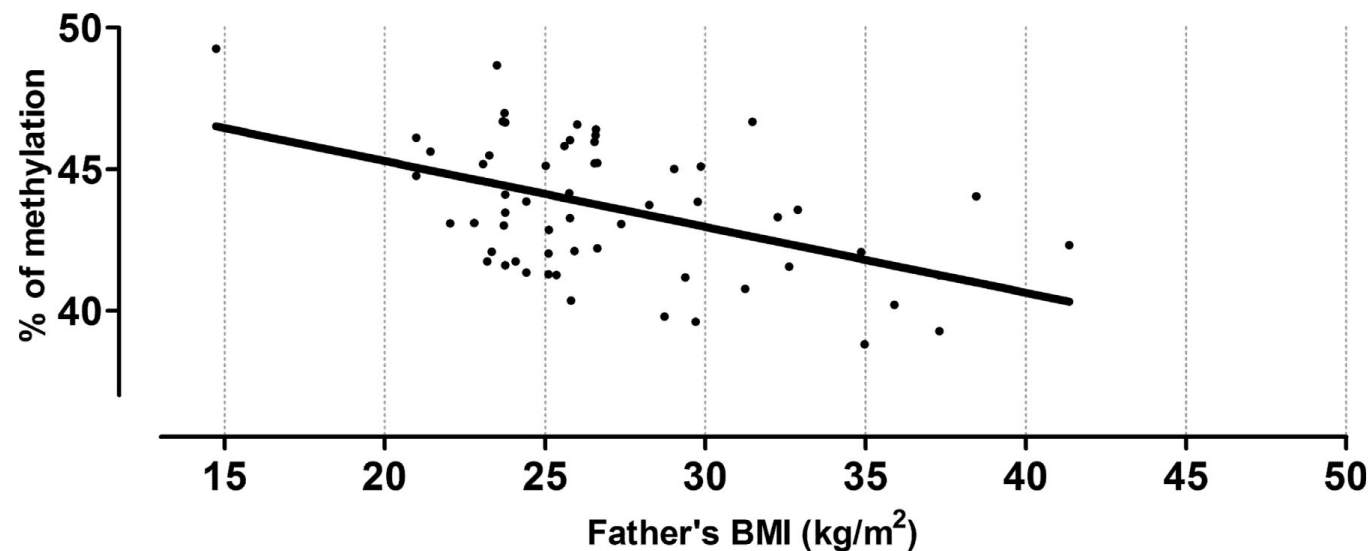
Methods: We examined DNA from umbilical cord blood leukocytes from 79 newborns, born between July 2005 and November 2006 at Duke University Hospital, Durham, NC. Their mothers participated in the Newborn Epigenetics Study (NEST) during pregnancy. Parental characteristics were obtained via standardized questionnaires and medical records. DNA methylation patterns at two DMRs were analyzed by bisulfite pyrosequencing; one DMR upstream of *IGF2* (*IGF2* DMR), and one DMR upstream of the neighboring *H19* gene (*H19* DMR). Multiple regression models were used to determine potential associations between the offspring's DNA methylation patterns and parental obesity before conception. Obesity was defined as body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m².

Results: Hypomethylation at the *IGF2* DMR was associated with paternal obesity. Even after adjusting for several maternal and newborn characteristics, we observed a persistent inverse association between DNA methylation in the offspring and paternal obesity (β -coefficient was -5.28, $P = 0.003$). At the *H19* DMR, no significant associations were detected between methylation patterns and paternal obesity. Our data suggest an increase in DNA methylation at the *IGF2* and *H19* DMRs among newborns from obese mothers, but a larger study is warranted to further explore the potential effects of maternal obesity or lifestyle on the offspring's epigenome.

Conclusions: While our small sample size is limited, our data indicate a preconceptional impact of paternal obesity on the reprogramming of imprint marks during spermatogenesis. Given the biological importance of imprinting fidelity, our study provides evidence for transgenerational effects of paternal obesity that may influence the offspring's future health status.

Keywords: Epigenetics, DNA methylation, *IGF2*, obesity, offspring, Newborn Epigenetics Study, Epidemiology

Milyen egészségi állapotban vannak az apák a perikoncepcionális időszakban?



* Correspondence: adelheid.soubry@hotmail.com

¹Duke Cancer Institute, Duke University Medical Center 2715, Durham, NC 27710, USA

Full list of author information is available at the end of the article



Article

Fish Oil Improves Offspring Metabolic Health of Paternal Obese Mice by Targeting Adipose Tissue

Mariana I. Pérez Lugo, Melanie L. Salas, Akriti Shrestha and Latha Ramalingam *

Department of Nutrition and Food Studies, Syracuse University, Syracuse, NY 13244, USA;

mlsalas@syr.edu (M.L.S.); akritis4@illinois.edu (A.S.)

* Correspondence: lramalin@syr.edu

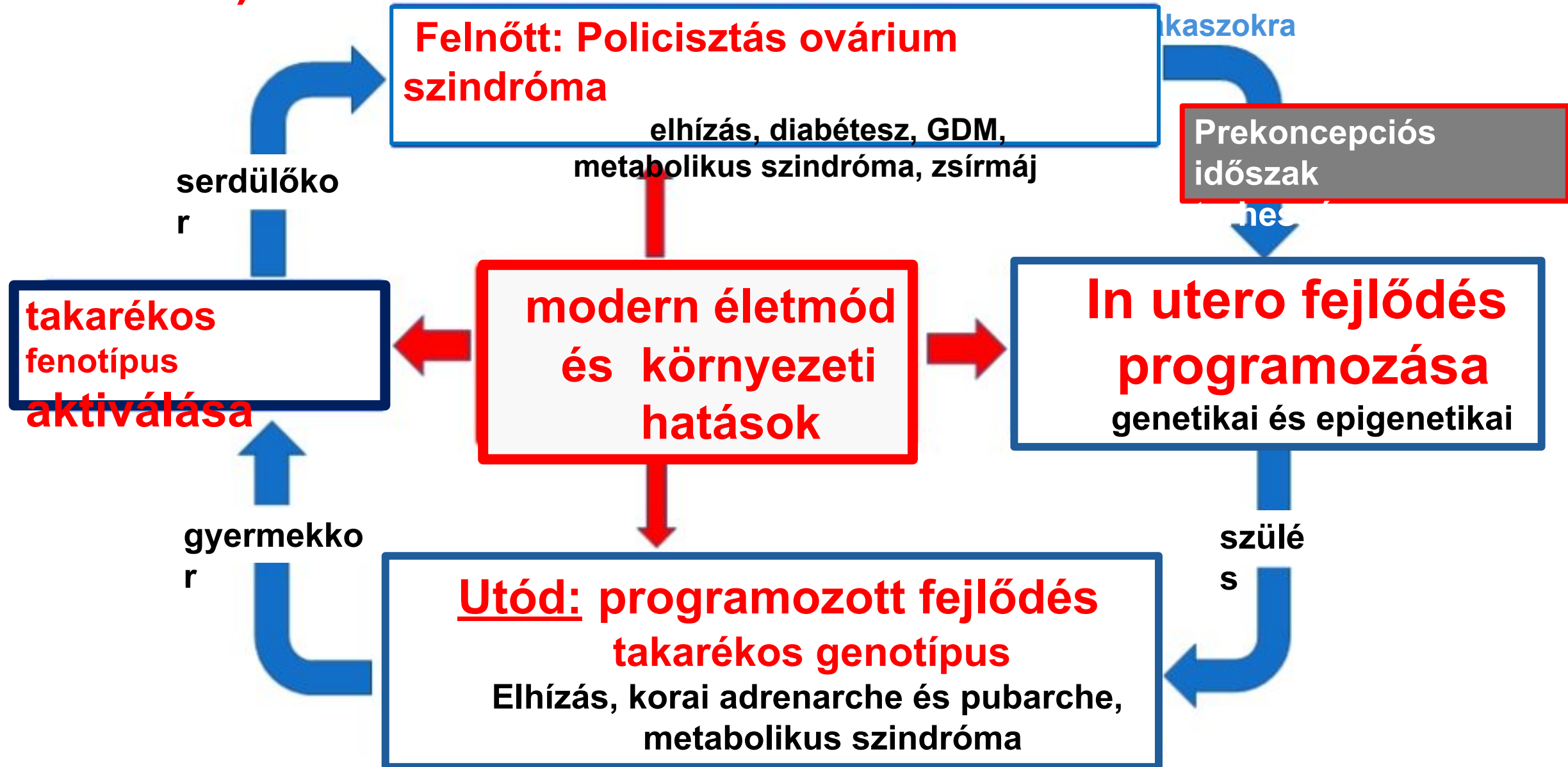
Abstract: Obesity is a fast-growing epidemic affecting more than 40% of the US population and leads to co-morbidities such as type 2 diabetes and cancer. More importantly, there is a rapid increase in childhood obesity associated with obesity in parents. Further, offspring are encoded with approximately half of their genetic information from the paternal side. **Obesity in fathers at the pre-conceptional period likely influences the intergenerational development of obesity.** This study focuses on the role of fish oil supplementation as a non-pharmacological intervention in fathers and its impact on childhood obesity using animal models. Male mice were fed a low-fat diet or high-fat diet with or without fish oil for 10 weeks and mated with female mice on a chow diet. Offspring were then continued on a chow diet until 8 or 16 weeks. In vivo insulin tolerance was tested to assess the metabolic health of offspring. Further, adipose tissue was harvested upon sacrifice, and genetic markers of inflammation and lipid metabolism in the tissue were analyzed. **Offspring of males supplemented with fish oil showed lower body weight, improved insulin tolerance, and altered inflammatory markers.** Markers of fatty acid oxidation were higher, while markers of fatty acid synthesis were lower in offspring of fathers fed fish oil. This supports fish oil as an accessible intervention to improve offspring metabolic health.

az apák perikonc. halolaj supplemetációja
-spermiumok epigenetikai modif. keresztül-
csökk. utód IR-jét, testsúlyát és PCOS
hajlamát



A prekoncepcionális anyagcsere rendezést ajánlatos kiterjeszteni az apákra is

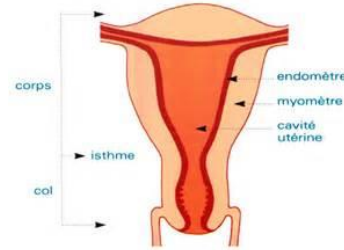
PCOS transzgenerikus öröklési ciklusa (ördögi kör)



PCOS

Endometrium
Myometrium
Cervix

Placenta
Magzatburkok



Prekoncepcionális
rendezése

Terhességi kimenetel

Hormonális faktorok

++ Androgének	++ Androgének
++ Inzulin	++ SHBG
++ AR	++ AR
++ ER alfa	++ 3B-HSD-1
-- PR (rezisztens állapot)	-- P450 aromatáz

Metabolikus faktorok

++ Leptin	++ TX
-- Adiponectin	++ ET
-- IGFBP-1	-- NOS
++ IGF-1	-- PGs
-- glicodelin	++ STAT3

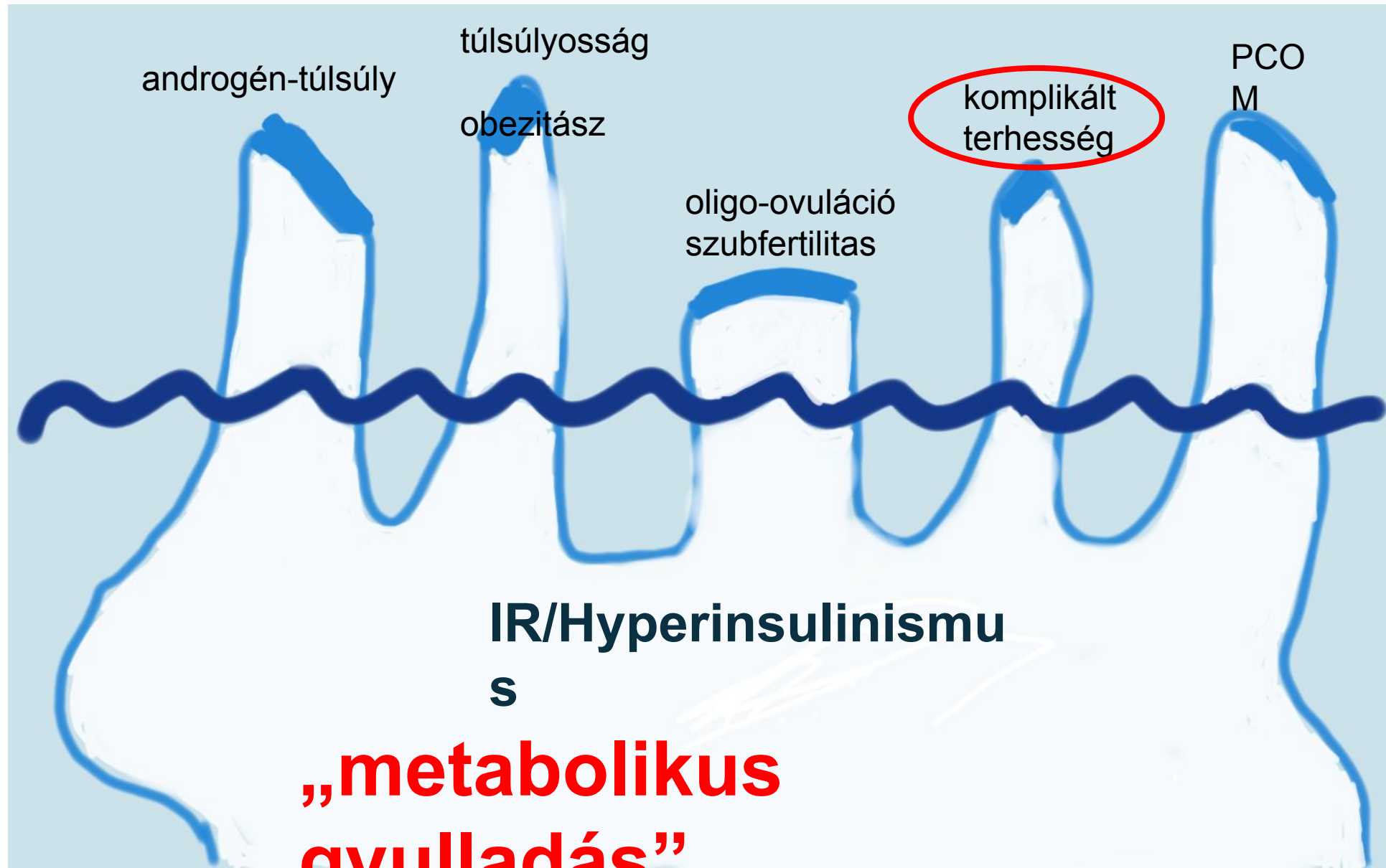
Inflammációs faktorok

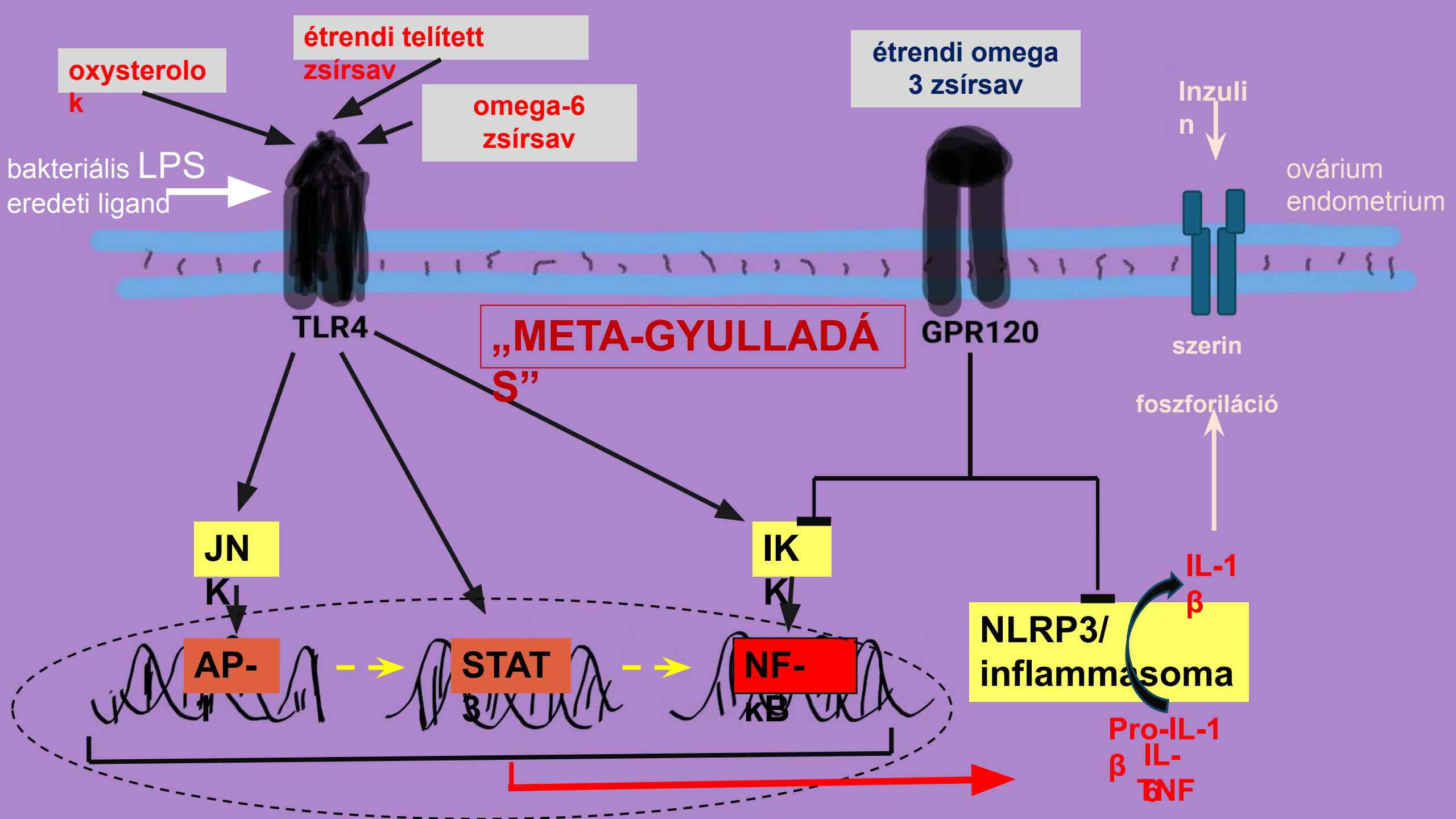
++ TNF alfa	++ TNF-alfa
++ IL-1 β	++ IL-1
++ IL-6	++ IL-6
++ CXCs, kemokin	++ CXCs
++ MMPs	++ MMPs
++ ROSi NF-kB	++ ROS



Terhességi diabétesz
Koraszülés
Kis születési súly
PIH

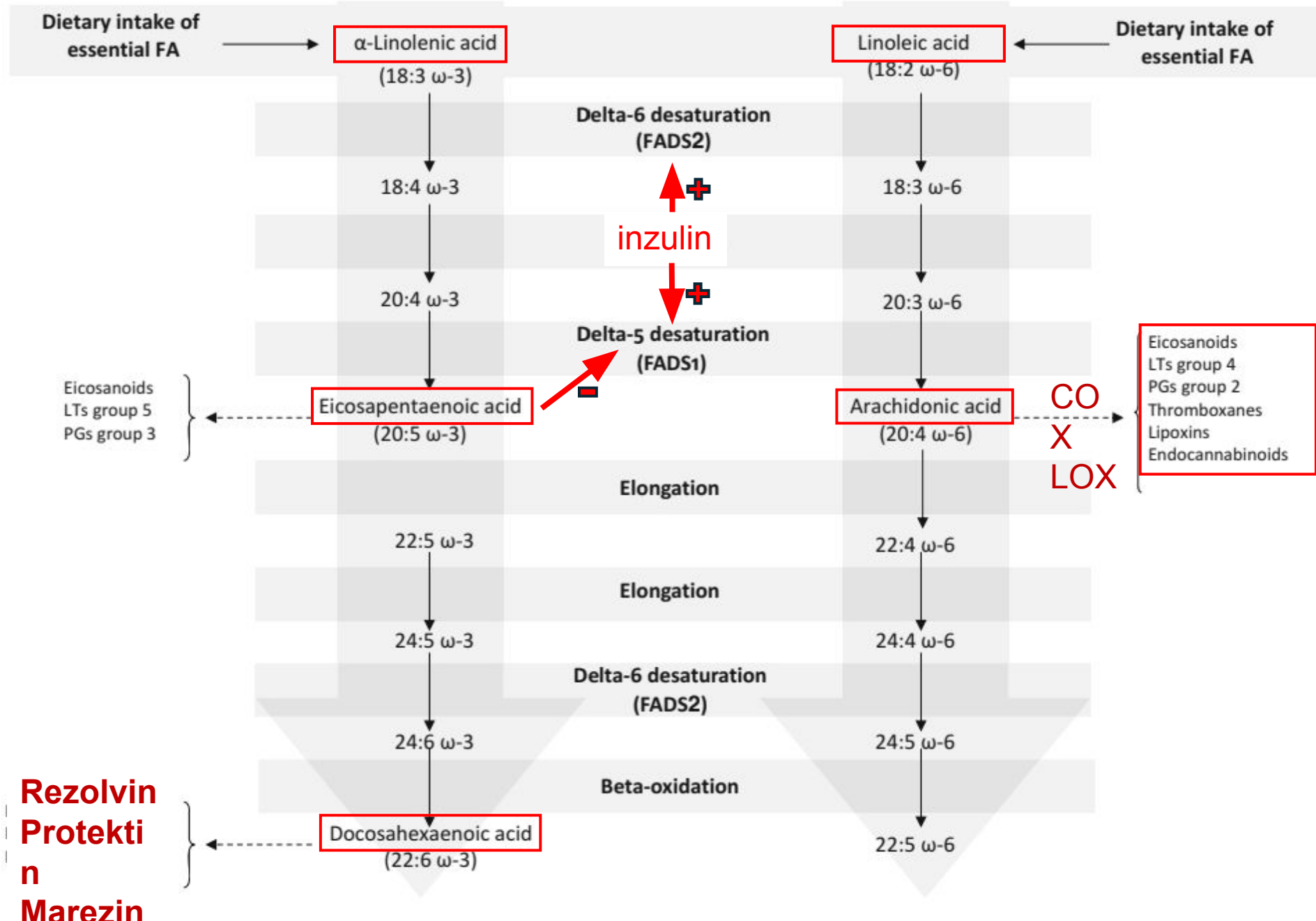
PCOS tünetei a „jéghegy csúcsai”





ω -3 PUFAs pathway

ω -6 PUFAs pathway



Anti-inflammatorikus étrend

1.

PCO-ban a prekoncepcionális anyagcsere-rendezés egyik alap-pillére

Ajánlott makro-nutriens arány:

40%	alacsony glikémiás indexű szénhidrát
30%	zsírszegény protein
30%	zsír ▲ egyszeresen telítetlen zsírok, omega-3 ▼ telített zsírok, omega-6

Ez a makronutriens arány **jobban csökkentette az inflammációt**, mint az izokalóriás magas szénhidrát tartalmú étrend, még azonos súlycsökkenés esetén is.

Pereira MA, Swain J, Goldfine AB. Effects of a low-glycemic load diet on resting energy expenditure and heart disease risk factors during weight loss. JAMA. 2004;292(20):2482-90.

Perikoncepcionálisan kerülendő a pro-inflammatorikus „modern” étrend

Western szupermarkettől a hűtőszekrényig terjedő étrend - exacerbálja a PCOS tüneteit és szövődményeit

túlzott bevétel:

- finomított szénhidrát
- omega-6 zsírsavak (hosszú-szénláncú telítetlen zsírsavak)
- koleszterin
- vöröshúsból származó protein
- tejtermék

elégtelen bevétel:

- friss zöldség, gyümölcs
- frissen készített ételek
- naturális antioxidánsok
- anti-inflammatorikus fűszerek

szezonalitás hiánya a táplálkozásban

ismétlődő kvázi-konstans élelmiszeripari termékek fogyasztása

PCO-s nők prekoncepcionális anyagcsere-rendezés során ajánlott anti-inflammatorikus szupplementumok

Omega-3 zsírsavak

ajánlott dózis: 2,5g/nap EPA DHA (magzat idegi fejlődés és anya celluláris inflammációjának csökkentése)
poliklórozott bifeniltől tisztított termék ajánlatos

Polifenol extraktumok

ajánlott dózis: 500-1000mg/nap

E-vitamin

elektron-donor

Szelén

glutation peroxidáz (szelenocystein)

D-vitamin

növeli az anti-inflamm. Th2 citokin termelést
csökkenti az NK-sejtek alloimmun reakcióját

növeli az **anyai immuntoleranciát**
növeli az

endometrium-receptivitást

PCO-s nők prekoncepcionális anyagcsere-rendezése során

metabolikus gyulladás mérése

TNF α , IL-1 β , IL-6 rövid féléletidő, alacsony koncentráció, **nem alkalmas**

hs-CRP

máj termeli és IL-6 emelkedés hatására. **Hosszabb féléletidő**

hátránya: enyhe bakteriális infekció hatására is gyorsan emelkedik-
nem megbízható. Nem jelzi előre a krónikus gyulladás kialakulását.

AA/EPA

klinikai marker, ami **elsőként jelzi** a celluláris inflammáció emelkedését
inflammáció és rezolúció egyensúly : **1,5-3 (stabil és megbízható)**

Adiponektin/leptin

korrelál az IR-rel és a low-grade inflammációval ~ **1 felett:** norm

TG/HDL

a máj IR-jének **szurrogát markere** - ideális arány **1,4 mmol/l alatt** van

HgbA1c

hosszú-távú vércukor kontroll markere, optimális szint: **5%**

glikációs végtermékek (AGE) gyulladást fokozó hatásával van összefüggésben

Mi okozhat még metabolikus gyulladást
a PCO-val kapcsolatban
amit prekoncepcionálisan figyelembe kell vennünk
?

- Intestinalis mikrobiom
- Zsírszövet funkcionális
állapota
- Cirkadián-ritmus zavar
- Endokrin diszruptor expozíció



Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA) – A novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome

Kelton Tremellen^{a,b,*}, Karma Pearce^b

^a Repromed, 180 Fullarton Road, Dulwich, South Australia, Australia

^b University of South Australia, School of Pharmacy and Medical Sciences, Frome Road Adelaide, South Australia, Australia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 30 January 2012

Accepted 3 April 2012

ABSTRACT

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is the most common cause for menstrual disturbance and impaired ovulation, affecting one in twenty women of reproductive age. As the majority of women with PCOS are either overweight or obese, a dietary or adipose tissue related trigger for the development of the syndrome is quite possible. It has now well established that PCOS is characterised by a chronic state of inflammation and insulin resistance, but the precise underlying triggers for these two key biochemical disturbances is presently unknown. In this paper we present support for a microbiological hypothesis for the development of PCOS. This novel paradigm in PCOS aetiology suggests that disturbances in bowel bacterial flora ("Dysbiosis of Gut Microbiota") brought about by a poor diet creates an increase in gut mucosal permeability, with a resultant increase in the passage of lipopolysaccharide (LPS) from Gram negative colonic bacteria into the systemic circulation. The resultant activation of the immune system interferes with insulin receptor function, driving up serum insulin levels, which in turn increases the ovaries production of androgens and interferes with normal follicle development. Thus, the Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA) theory of PCOS can account for all three components of the syndrome-anovulation/ menstrual irregularity, hyper-androgenism (acne, hirsutism) and the development of multiple small ovarian cysts.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

Polycystic Ovarian syndrome (PCOS) affects between 4% and 8% of reproductive aged women and is the most common cause of menstrual irregularity and anovulatory infertility [1,2]. The syndrome, as defined in 2003 by the Rotterdam Consensus statement [3], is characterised by the presence of at least two of the three classical features of PCOS; menstrual irregularity (oligomenorrhoea or amenorrhoea), hyperandrogenism (acne, hirsutism), and enlarged "polycystic" ovaries on pelvic ultrasound. Biochemically PCOS is characterised by disordered gonadotrophin (LH and FSH) secretion from the anterior pituitary, high free androgen levels (increased testosterone, decreased SHBG), insulin resistance and

chronic low grade inflammation [4–6]. It is believed that insulin resistance and inflammation are responsible for the increased risk of diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular disease observed in long term PCOS patients [7,8]. In addition, the majority of women with PCOS are overweight or obese, yet this is not universally the case [2,9,10].

The exact patho-physiology behind PCOS is presently unknown, although genetic, neuroendocrine and metabolic causes have been suggested [7,11–14]. It is possible that no single pathological process can account for all cases of PCOS since the disorder is somewhat heterogeneous, with many patients not exhibiting all three cardinal features of the PCOS "triad" [14,15]. This view is supported by the conflicting definitions of PCOS generated by various reproductive medicine societies before the publication of the Rotterdam consensus [3]. For example, the American National Institutes of Health (USA) 1990 definition of PCOS [16] placed emphasis on the presence of hyperandrogenism and menstrual irregularity, disregarding polycystic ovarian morphology. Conversely, the European view considered the presence of polycystic ovarian morphology on ultrasound as being paramount for making a diagnosis of PCOS [17]. Even since the publication of the Rotterdam consensus statement there is still considerable debate on what exactly constitutes PCOS [18]. However, there is agreement

Abbreviations: PCOS, Polycystic Ovarian Syndrome; LH, Lutenizing Hormone; FSH, Follicle Stimulating Hormone; SHBG, Sex Hormone Binding Globulin; DOGMA, Dysbiosis of Gut Microbiota; LPS, lipopolysaccharide; CFU, colony forming units; SCFA, short chain fatty acids; IBS, Irritable Bowel Syndrome; CFS, Chronic Fatigue Syndrome; DEXA, Dual-Energy X-Ray Absorptiometry; TNF α , Tumour Necrosis Factor alpha; CRP, C-reactive protein; IL-6, interleukin 6; IGF-1, insulin like growth factor 1; GLP-1, Glucagon Like Peptide 1.

* Corresponding author at: Repromed, 180 Fullarton Road, Dulwich, South Australia, Australia. Tel.: +61 883338111; fax: +61 883338188.

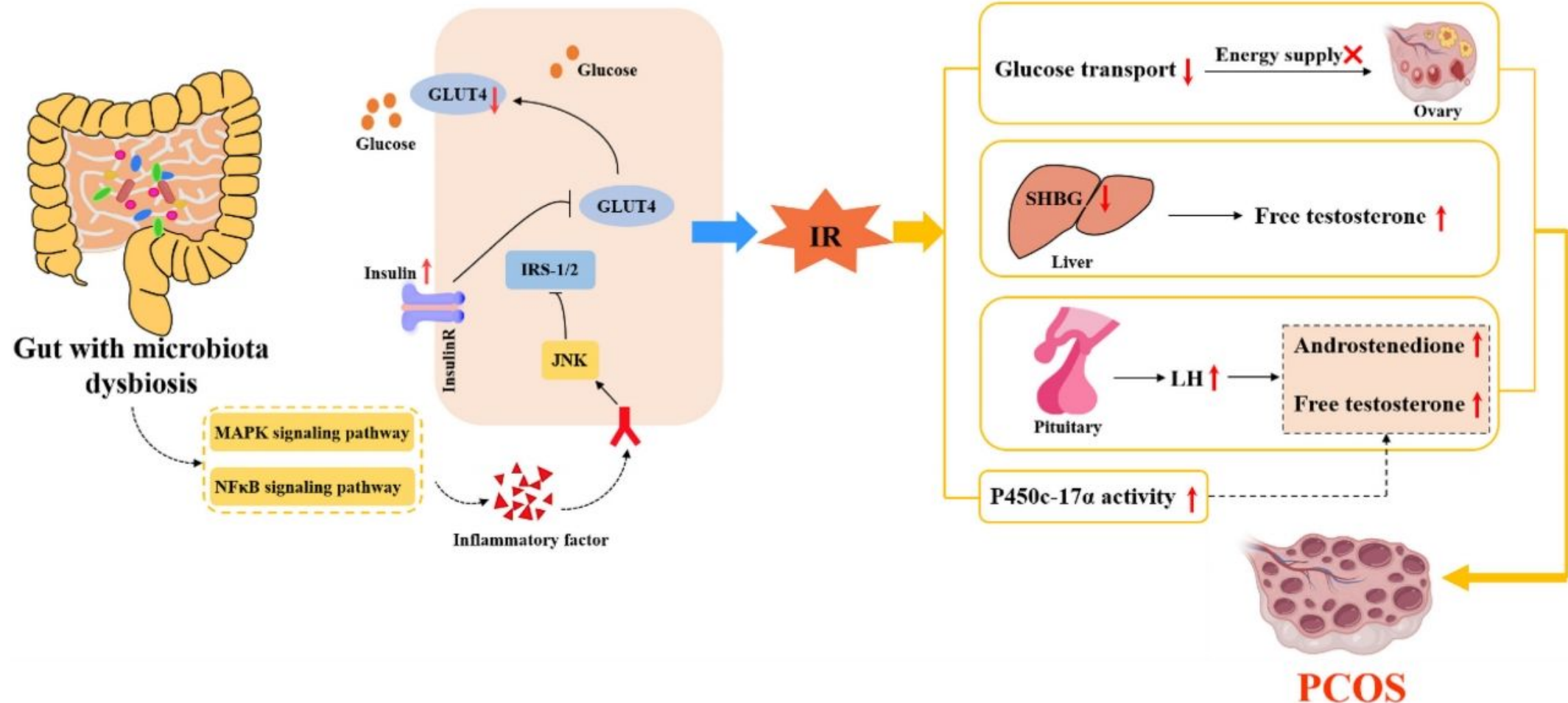
E-mail address: ktremellen@repromed.com.au (K. Tremellen).

Tremellen (2012): PCOS patogenezis és az intestinalis dysbiosis közötti kauzális összefüggés

dysbiosis mellett beinduló láncfolyamat:

- bélfal barrier gyengül
- bélfal permeabilitása fokozódik
- „áteresztő bél szindróma”
- endotoxémia
- meta-gyulladás
- IR/hiperinzulínémia
- ovarialis hyperandrogenismus
- oligo-ovuláció
- kóros LH/FSH arány
- endometriális következmények

Intestinalis dysbiosis exacerbálja a PCOS tüneteit



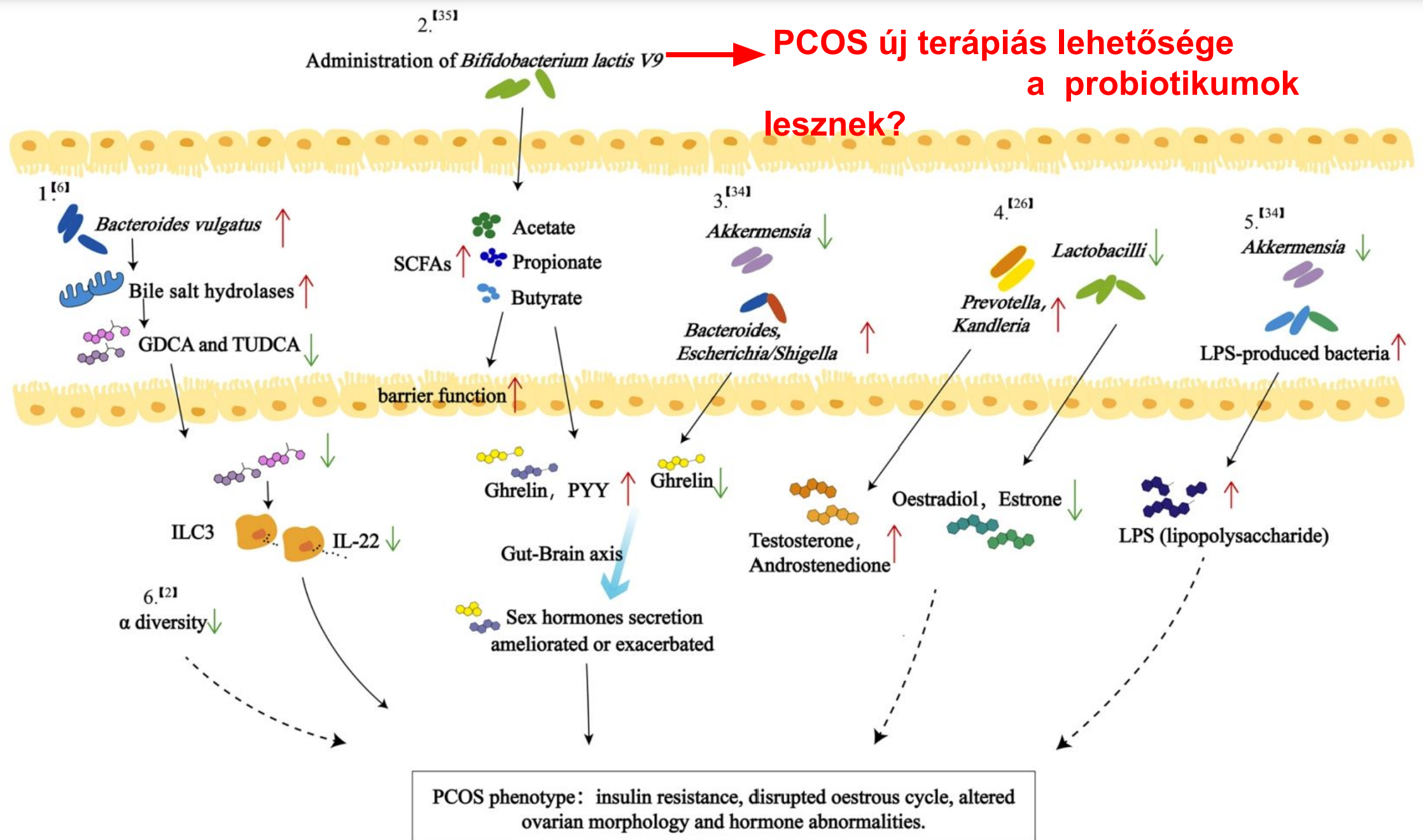


Fig. 1. Pathways and Mechanisms via which Gut Microbiota Influences PCOS Phenotypes.

Bél-egészséget fenntartó étrend

PCOS-nők prekoncepcionális anyagcsere-rendezés kapcsán

ajánlott

a modern nyugati étrend és életmód ellentétben áll evolúciós háttérünkkel.

Ajánlás: Emésztethetetlen szénhidrátokban (poliszaharidokban) gazdag és fehérjében, zsírban szegény étrend

Diverzifikált táplálkozás

Az egészséges táplálkozási minták / a **teljes értékű étrend hatékony** a PCOS-hez kapcsolódó számos tünet és

anyagcsere folyamat szabályozásában és **visszafordításában**.

Parker, J.; Hawrelak, J.; Gersh, F.L. Nutritional role of polyphenols as a component of a wholefood diet in the management of polycystic ovary syndrome.

J. ACNEM **2021**, 40, 6–12.

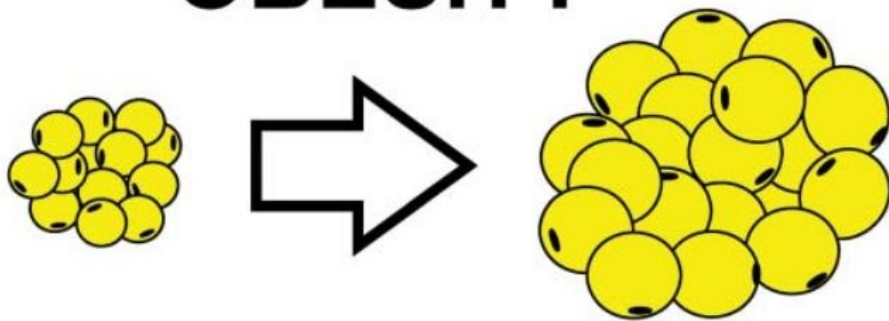
Az élelmi rostbevitel mértéke (szurrogát markere):

egészséges, teljes értékű étrend megbecsüléséhez

ősi populációkban	80-150g/nap
modern populációkban	20g/nap

Megfelelő rost-bevitel javítja: **dysbiosis** **eubiosis** és a **PCOS** tüneteit
inzulinérzékenységet
csökkenti a vércukorszintet
csökkenti a szisztémás gyulladást

OBESITY



„Adiponektin/leptin hányados”
obez PCO-s nők prekoncepcionális
anyagcsere-rendezéséhez
használható

az anyagcsere-inflammációs állapotát tükrözi

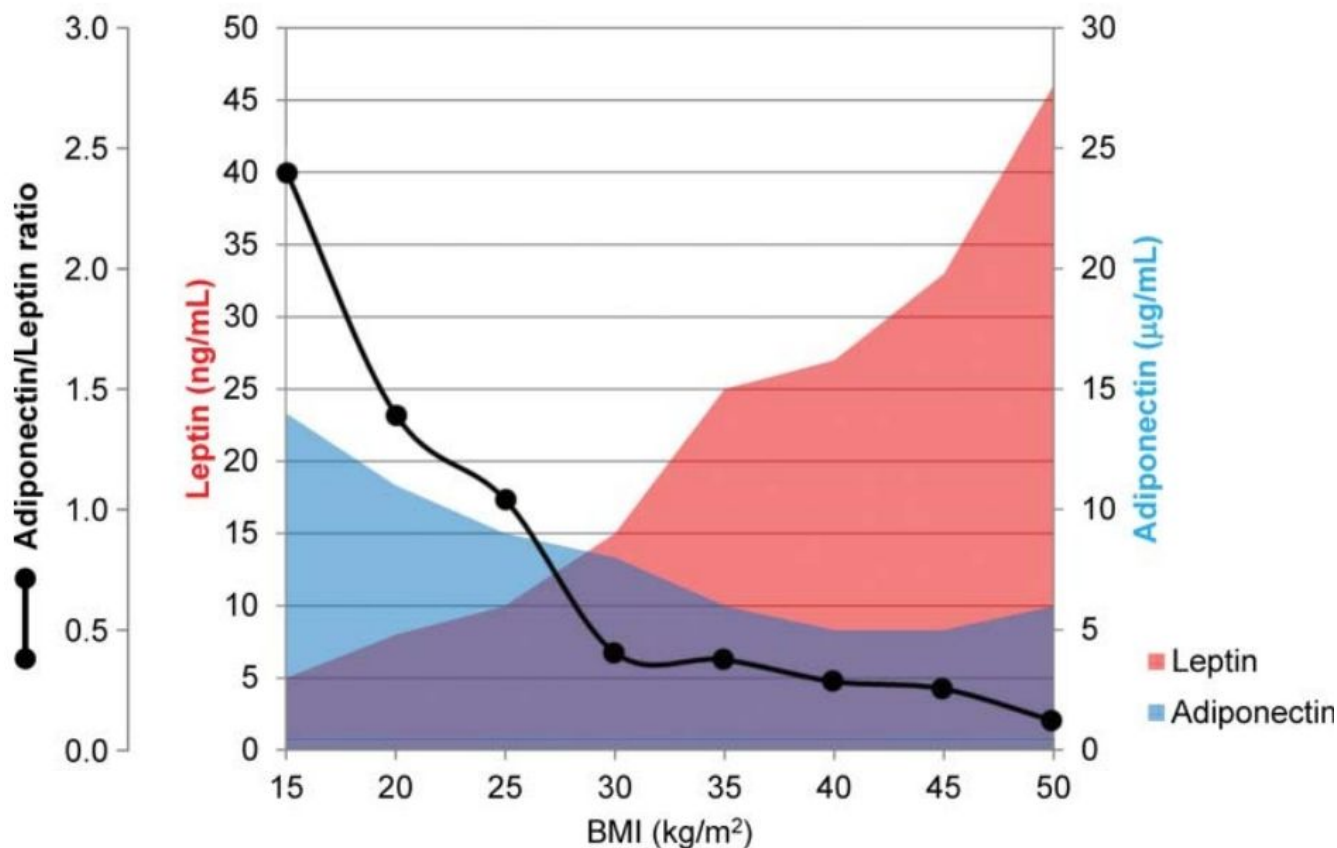
szoros összefüggés IR szurrogát
markereivel:

HOMA, euglikémiás hyperinzulinémiás clamp,
Quick-index

A/L hányados 1 felett negatív. $\mu\text{g/ml}$ / ng/ml

0,5 alatt fokozott rizikó:
implantációs, placentációs zavarok, PE

A hányados-értéke emelhető:
súlycsökkentéssel
fizikai aktivitással
étrend összetétele
több omega-3, rost-bevitel
farmakoterápia



Anti-obezogén gyógyszerezés

1.

GLP-1 agonisták nem ajánlják családi medulláris cc és MEN2 esetén

Semaglutid

Wegovy 2,4mg /hét krónikus testsúly menedzselés - 2021 FDA

Ozempic 2TDM

Rybelsus (p.o.) 2TDM

**a terhesség tervezése előtt 2 hónappal be kell fejezni
magzati viscerális malformációk veszélye**

Liraglutid

Saxenda 3mg/nap krónikus testsúly menedzselés - 2014 FDA
rövidebb felezési idejű

Victoza 1,8mg/nap 2TDM

terhesség előtti abbahagyásról hivatalos ajánlás nincs

Anti-obezogén gyógyszerezés

2.

Naltrexone-bupropion

(Mysimba 8mg/90mg) FDA 2014-ben jóváhagyta az anti-obezogén indikációt.

Bupropion

nucl. arcuatus **anorexigén POMC-sejtjeit** stimulálja
alfa-MSH termelése nő és Melanocortin-4 receptorhoz kötődik
modulálja **a mesolimbikus dopaminerg reward-rendszert**
csökkenti az ételmiszer-jutalom akarását, ezáltal csökkenti a táplálék felvételt
antidepresszáns hatású (PCO-ban dualis indikáció alapján használható)

Naltrexone

opiát-antagonista, (LDN1-5mg), TLR-4 receptor antagonist (b>anti-inflammatorikus)

Naltrexone növeli a korai terhesség vesztes rizikóját a
Bupropion pedig magzati növekedési restrikciót okozhat

kezelés alatt antikoncepció alkalmazása javasolt
legalább 2 hónappal abba kell hagyni gyermekvállalás előtt

Anti-obezogén gyógyszerezés

3.

Tirzepatide (Mounjaro)

2TDM-re engedélyezte – FDA

kiváló súlycsökkentő hatást mutat.

GLP-1 és GIP agonista (*glukóz-dependens inzulinotróp polypeptid*)

72 hét alatt heti 5mg sc. -15% 10mg -19,5% 15mg -20,9% súlycsökkenés

Metformin



off-label anti-obezogén farmakoterápia

biguanid anti-hiperglikémiás gyógyszer

csökkenti a hepatikus glukóz kibocsátást

csökkenti a glukóz intestinalis abszorpcióját

javítja az inzulin-szenzitivitást a perifériás szövetekben

növeli az ovulációs arányt

nem növeli az élveszületési arányt obes PCOS-ban

nem csökkenti a GDM-et

csökkenti a súlygyarapodást

pozitív terhességi teszt esetében abba kell hagyni

34.000 eset (meta-analízis) I. trimeszterben szubfertilitas miatt szedett metformin nem mutatott magas rizikót súlyos fejl. rendellenességekre

Dukhovny S, Van Bennekom CM, Gagnon DR, Hernandez Diaz S, Parker SE, Anderka M, et al. Metformin in the first trimester and

specific birth defects in the National Birth Defects Prevention Study. Birth Defects Research. 2018;110(7):579–86

Galega
risks for
officinalis

PCOS-nők cirkadián-ritmusának **prekoncepcionális rendezése**

Modern életmód:

többszörös cirkadián ritmus-zavarok:

étkezés helytelen időzítése,
megváltozott **táplálkozási-bőjtölési** szokások,
nem-optimális edzésidőzítés,
megzavart alvás-ébrenlét ciklusok, műszakos munka

Káros hatással vannak:

exacerbálja a PCOS tüneteit és szövődményit
in utero fejlődés epigenetikai programozására,
megváltozott anyagcserére és IR-re,
testsúlyra és elhízásra
termékenységre (PCOS)

hierarchikus hálózat:

mesteróra: suprachiasmatikus mag (retino-hypothalamikus traktus)

homeosztatisz szabályozó magok, hypophysis, vegetatív idegrendszer, kérgi

központok

Cirkadián-ritmus:

környezeti változások előrejelzésével **adaptív túlélési előnyöket** biztosít
élelmiszer hiányban, a napfény szezonális változásakor
szélsőséges hőmérsékleti expozíció esetén

Endokrin-diszruptorok és a PCOS

1

ED jelen van: anya-magzat szérum-vizelet, magzatvíz, KZS vér, anyatej
átjut a placentán – **transzgenerikus toxicitás**

ED részt vesznek a PCOS patogenézisében, **MESTERSÉGES MODERN KÖRNYEZET RÉSZEI**
exacerbálja a PCOS tüneteit és szövődményeit

befolyásolja:

metabolikus gyulladás

intrauterin magzati fejlődés **epigenetikai programozást**

mikrobiom összetétele és működést

IR

testtömeg és táplálkozás szabályozását

Ösztrogenikus ED: per-fluor-alkil anyagok [PFAS] „örök vegyi anyagok”

- **Konyhai eszközök:** tapadásmentes **edények** és serpenyők.
- **Textíliák:** víz- és foltálló **ruházat**, szőnyegek és bútorhuzatok.
- **Papírtermékek:** zsírálló csomagolóanyagok, például **gyorséttermi csomagolások**.
- **Tisztítószer:** egyes ipari és háztartási **tisztítószer**.

di-2-etil-hexil-ftalát **gyakran használt lágyítóanyag**

- **Játékok:** műanyag játékok, amelyek rugalmasak és tartósak.
- **Építőipar:** padlóburkolatok, kábelek, **linóleum**.
- **Csomagolóanyagok:** **élelmiszer-csomagolások**

Endokrin-diszruptorok és a PCOS

PCOS

méhben belüli androgén expozíciónak epigenetikai szerepe van a **PCOS**

**Androgenikus ED
patogenezisében !**

Triklozán - antimikrobiális hatás

- Fogkrémek és szájvizek
- Folyékony szappanok és dezodorok
- Borotválkozás utáni szerek
- Kozmetikai termékek

Glifozát – széleskörben használt gyomirtószer

- **Mezőgazdaság:** Gyümölcsök, zöldségek és szántóföldi növények termesztése során.
- **Kertészet:** Pázsitok, gyepek és kiskertek gyomirtására.
- Ipari területek: üvegházak, lakónegyedek

Tibutil-ón - széleskörben algagátló, gombaölő

- **Hajófestékek:** Antifouling festékek,
- **Mezőgazdaság:** Gombaölő szerként használták különböző növények védelmére

Nikotin

- **Hormonális egyensúly:** stressz , metabolizmus és reprodukív egészség
- **Reprodukív egészség:** károsítja a spermaminőséget és a petefészek működését

ÖSSZEFOGLALÁS

Életmód

iegyensúlyozottsága
tünetek enyhítése,
pszichológiai
ámogatás

Javuló önbizalom,
csökkenő
szorongás és depresszió
megtört felelősségtudat

Rendszeres
monitoring

PCOS
diagnózisa
(revideálása)

Jobb
kommunikáció

PCOSpatogenézis
evolúciós
teóriájának
megbeszélése
főleg terhesség előtt

Táplálkozási és környezet
tényezők szerepének
jobb
megértése

Jobb
öngondoskodás
QoL

Jobb
compliance

Jobb
orvos-páciens
kapcsolat

csökkent
morbiditás



Töled (is)
függ

Köszönöm a
figyelmet !



Töled (is)
függ



Töled (is)
függ