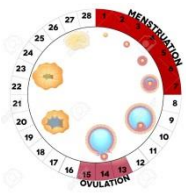


REPRODUKČNÍ HORMONÁLNÍ SYSTÉM

Ing. Martina Podborská, Ph.D.
OKB FN Brno

25. 7. 2016

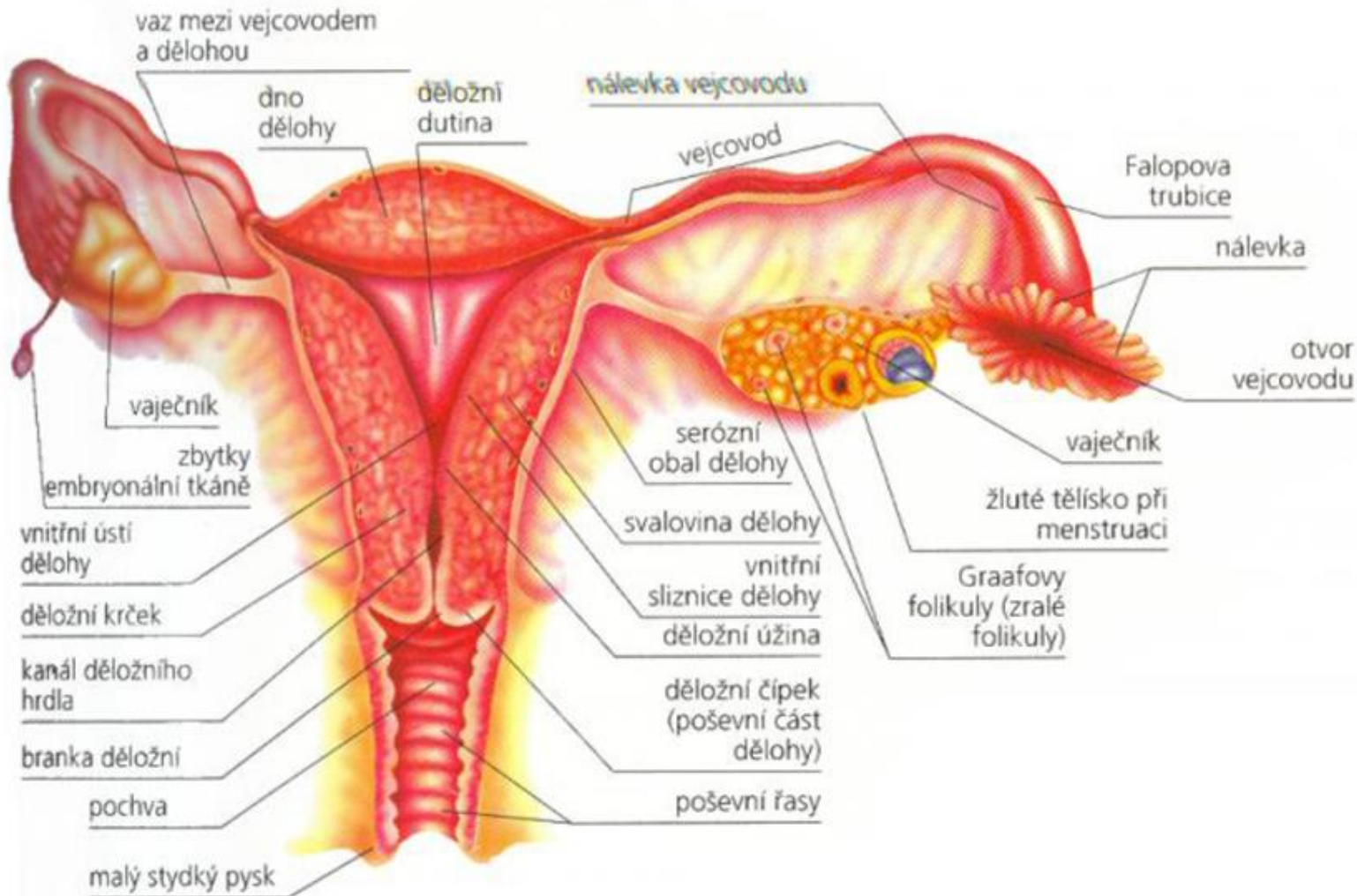


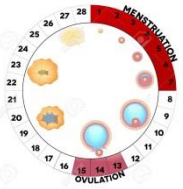
ŽENSKÉ POHLAVNÍ ÚSTROJÍ





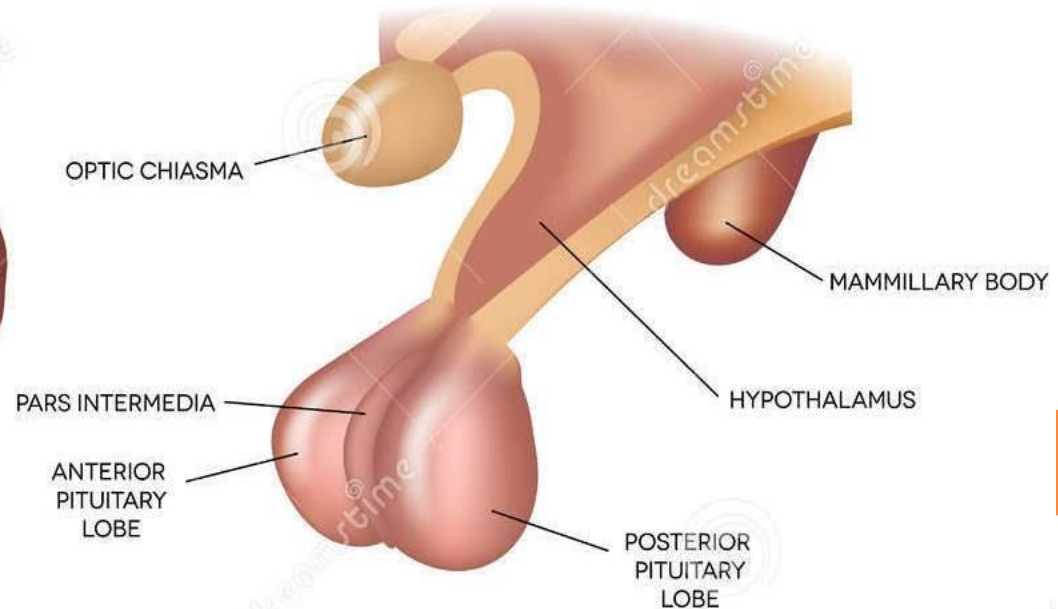
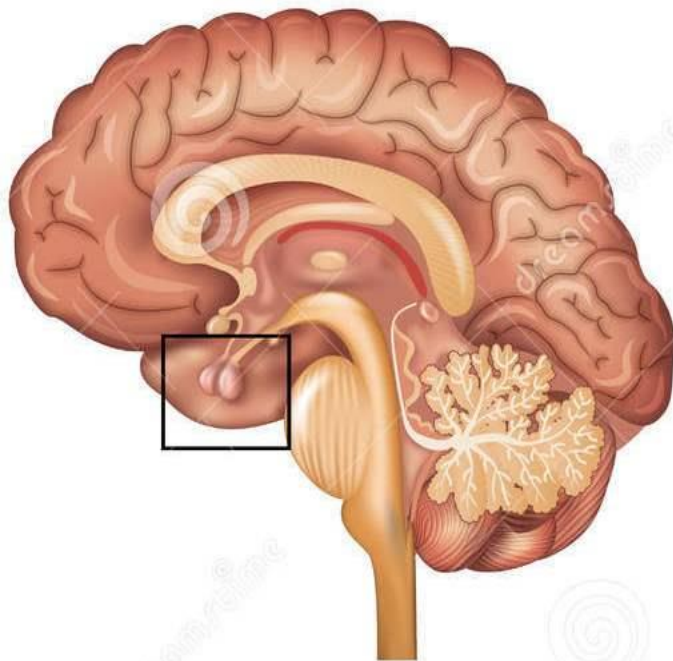
ŽENSKÉ POHLAVNÍ ÚSTROJÍ

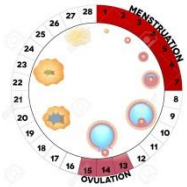




HYPOTHALAMO-HYPOFYZÁRNÍ SYSTÉM

- je nejdůležitější součástí neuroendokrinního systému (systému, který spojuje nervové signály s endokrinními signály)
- řídí produkci a činnost pohlavních hormonů
- Hypothalamus** je součástí mozku a je zodpovědný za velké množství vegetativních projevů organismu (řízení tělesné teploty, příjmu a výdeje tekutin a potravy, sexuální funkce).
- Hypofýza (podvěsek mozkový)** se skládá ze dvou částí: přední - **adenohypofýzy**, ve které se hormony přímo tvoří (pod kontrolou hypothalamických hormonů - statinů a liberinů) a zadní - **neurohypofýzy**, do které se hormony dostávají z hypothalamu.





HYPOTHALAMO-HYPOFYZÁRNÍ SYSTÉM

Tropic effects only:

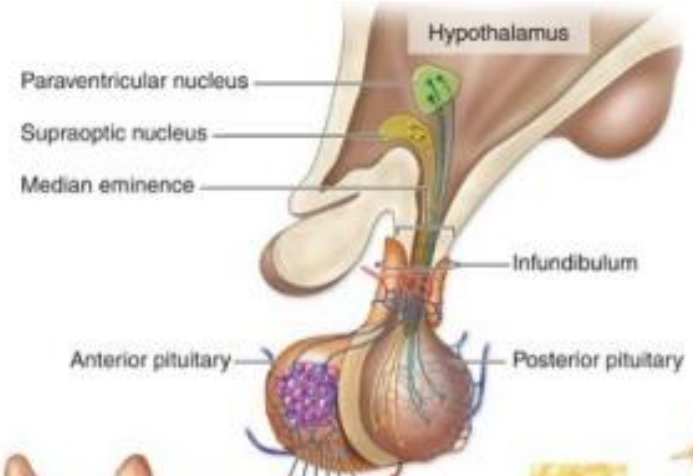
- FSH**
- LH**
- TSH**
- ACTH**

Nontropic effects only:

- Prolactin**
- MSH**

Nontropic and tropic effects:

GH



Development of the Hypophysis



Thyrotropic cells secrete thyroid-stimulating hormone (TSH).

Thyroid

Mammotropic cells secrete prolactin (PRL).

Mammary gland

Corticotropic cells secrete adrenocorticotropic hormone (ACTH).

Adrenal gland

Somatotropic cells secrete growth hormone (GH).

Adipose tissue, Bone, Muscle

Gonadotropic cells secrete follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH).

Testis, Ovary

Pars intermedia cells secrete melanocyte-stimulating hormone (MSH).

Melanocytes



REPRODUKČNÍ HORMONÁLNÍ SYSTÉM

- reprodukční systém žen (i mužů) je řízen endokrinním systémem a podléhá cyklickým změnám daným hormonální souhrou mezi hypothalamem, adenohypofýzou a pohlavními orgány (gonádami=vaječníky, varlata) = tzv. hypothalamo-hypofyzárně-gonadální osa
- cyklické změny u žen začínají pod vlivem hormonů v době pohlavního dospívání (cca 12-14 let věku) a končí mezi 40. - 50. rokem tzv. menopauzou
- Pohlavní hormony:

Hypothalamus	Adenohypofýza (hypofyzární/gonádotropní hormony)	Vaječníky/Varlata (gonádové hormony)
<p>ovlivňuje tvorbu <u>gonádotropních hormonů</u> v hypofýze</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ LH (luteinizační hormon) ✓ FSH (folikulostimulační hormon) ✓ hCG (choriogonádotropní hormon) ✓ prolaktin 	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Vaječníky (Ovaria):</u> ✓ estrogeny ✓ progesteron ○ <u>Varlata (Testes):</u> ✓ testosteron



POHLAVNÍ HORMONY

- ❑ **neurony hypothalamu produkují gonadotropin uvolňující hormon GnRH („Gonadotropin-releasing hormone“; gonadoliberin) ⇒ ten je portální krví transportován do adenohipofýzy (=podvěsek mozkový = přední lalok hypofýzy) a tam stimuluje tvorbu gonadotropních hormonů (gonadotropiny) – LH, FSH (2 hlavní):**
 - ✓ **LH i FSH hrají zásadní roli ve vývoji a v řízení normálních funkcí ženského i mužského reprodukčního systému; u mužů jsou oba hormony uvolňovány na stálé úrovni, u žen ve vlnách vyvolávajících ovulační cyklus**
 - ✓ **zajišťují činnost pohlavních žláz, dozrávání pohlavních orgánů, ovlivňují vylučování pohlavních hormonů a regulují reprodukční chování**
 - ✓ **hladiny gonadotropinů závisí na věku a pohlaví; u dětí jsou nízké, stoupají v pubertě až do dospělosti; u fertálních žen se mění v průběhu menstruačního cyklu, proto je nutné uvádět den cyklu; po menopauze jsou hladiny (zejména FSH) výrazně vyšší**



POHLAVNÍ HORMONY

✓ indikace LH:

- ✓ laboratorní vyšetření neplodnosti mužů a žen (spolu s FSH, testosteronem, estradiolem a progesteronem)
- ✓ sledování menstruačních nepravidelností
- ✓ vyšetření abnormalit hypothalamo-hypofyzárně-gonadální osy

Snížená hladina LH	Zvýšená hladina LH
<ul style="list-style-type: none"> ✓ hypotalamická dysfunkce (hypogonadotropní hypogonadismus, anorexie) ✓ hypofyzární tumor 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ primární selhání gonád

✓ indikace FSH:

- ✓ marker poruch funkce hypofýzy
- ✓ s LH vyšetření abnormalit v pubertě u obou pohlaví

Snížená hladina FSH	Zvýšená hladina FSH
<ul style="list-style-type: none"> ✓ hypotalamická dysfunkce (hypogonadotropní hypogonadismus, anorexie) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ primární selhání gonád



POHLAVNÍ HORMONY

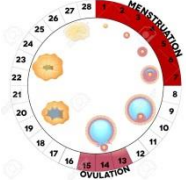
❑ dalšími gonadotropními hormony jsou:

❖ LIDSKÝ CHORIOGONADOTROPNÍ HORMON (hCG):

- ✓ produkováný placentou během těhotenství
- ✓ v mateřské krvi se objevuje 8.- 9. den po koncepci
- ✓ v I. trimestru těhotenství udržuje funkci žlutého tělíska a podporuje produkci progesteronu a estrogenu
- ✓ fyziologický výskyt v těhotenství – dosahuje maxima v 8.-12. t.t. a pak klesá; v druhé polovině těhotenství se udržuje na stálé hladině

❖ hlavní funkce: určení těhotenství, VVV II. trimestru, nádorový marker

- ✓ ↓ hCG ⇒ mimoděložní těhotenství, hrozící potrat, zmklé těhotenství
- ✓ součást vyhodnocení VVV II. trimestru: ↑ hCG ⇒ Downův syndrom, hydatiformní mola (až miliony hCG); ↓ hCG ⇒ trisomie 18. a 13. chromozomu (Edwardsův a Patauův syndrom)
- ✓ v těhotenství po IVF jsou hladiny hCG mírně zvýšené
- ✓ hCG jako nádorový marker: choriokarcinom, germinální nádory testes a ovarií



POHLAVNÍ HORMONY

- ❑ dalšími gonadotropními hormony jsou:

- ❖ **PROLAKTIN:**

- ❖ hlavní funkce:

- ✓ zahájení a udržení laktace – má vliv na vývoj mléčné žlázy během těhotenství a laktaci po porodu
- ✓ rovněž tlumí vyžívání vajíčka ve vaječniku a menstruační cyklus
- ✓ ovlivňuje také vztah matky k mláděti

- ❖ **indikace prolaktinu:**

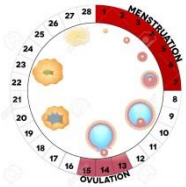
- ✓ **↑↑** prolaktinu v krvi ⇒ dg. hyperprolaktinémie - narušuje ovulaci a může vést ke snížené plodnosti až neplodnosti; nadměrná tvorba prolaktinu může být způsobena i některými léky;
- ✓ monitoring následné léčby
- ✓ vylučování prolaktinu je inhibováno dopaminem

- ❖ referenční meze: M (> 15 let): 73 – 407 mIU/l

Ž (> 15 let): 109 – 557 mIU/l

Ž (gravidní): 250 – 4000 mIU/l

⌚ biologická aktivita: 15-20 min



POHLAVNÍ HORMONY

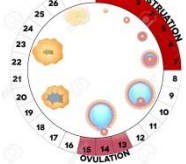
- ❑ tvoří se ve vaječnicích/varlatech; jsou to pohlavní steroidy a patří sem:

- ❖ **ESTRADIOL (Estrogeny; E2):**

- ✓ reguluje pohlavní vývoj od počátku puberty a v těhotenství
- ✓ podílí se na vývoji a funkci pohlavních orgánů
- ✓ vývoj sekundárních ženských pohlavních znaků (širší pánev, jemnější stavba kostí, ochlupení v podpaží a na genitáliích, tvorbu prsou, ukládání tuku na bocích, hýždích, stehnech, kolem ramen, ženský hlas)
- ✓ způsobuje ženské pohlavní chování a citění
- ✓ vzrůst sliznice děložní (prolif. f. menstruačního cyklu)
- ✓ je nezbytný pro vývoj mléčných žláz a laktaci

- ❖ **PROGESTERON:** tvoří se ve žlutém tělísku (vaječníky) a v těhotenství v placentě

- ✓ zajišťuje sekreční fázi děložní sliznice (podmínky pro těhotenství)
- ✓ tlumí stahy děložního svalstva
- ✓ zabraňuje další ovulaci
- ✓ působí na vývoj mléčné žlázy



POHLAVNÍ HORMONY

✓ indikace ESTRADIOLU (E2):

- ✓ vyhodnocování normálního pohlavního vývoje
- ✓ vyšetřování anomálií menstruačního cyklu
- ✓ odhalování příčin neplodnosti ⇒ monitorování medikamentózně vyvolané ovulace a ovariální hyperstimulace
- ✓ předpověď rizika ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS)
- ✓ diferenciální diagnostika hirsutismu a jiných virilizujících onemocnění a ovariálních tumorů

❖ referenční meze: Ž (fol. f.): 0,077 – 0,920 nmol/l ↗ biologická aktivita: cca 13 h

Ž (lut. f.): 0,077 – 1,145 nmol/l

Ž (ovulační pík): 0,14 – 2,38 nmol/l

Ž (po menopauze bez hormonální terapie): 0,0 – 0,1 nmol/l

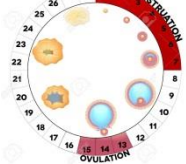
Ž (po menopauze s hormonální terapií): 0,0 – 0,53 nmol/l

Zvýšená hladina estradiolu

- ✓ ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)
- ✓ nádory produkující estrogeny
- ✓ nádor nadledvin (u mužů)
- ✓ gynekomastie (u mužů)

Snížená hladina estradiolu

- ✓ ovariální insuficience
- ✓ poruchy menstruačního cyklu
- ✓ anovulace
- ✓ hirsutismus
- ✓ osteoporóza



POHLAVNÍ HORMONY

✓ indikace PROGESTERONU:

- ✓ diagnostika poruch menstruačního cyklu
- ✓ diagnostika mimoděložního těhotenství a hrozícího potratu
- ✓ monitoring při IVF
- ✓ diferenciální diagnostika hirsutismu a jiných virilizujících onemocnění a ovariálních tumorů

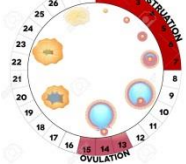
- ❖ referenční meze: Ž (netěhotné, fol. f.): 0,98 – 4,83 nmol/l ↗ biologická aktivita: 25-50 h
Ž (netěhotné, lut. f.): 16,4 – 59,0 nmol/l
Ž (po menopauze): 0,0 – 2,48 nmol/l
Ž (těhotné, I. trimestr): 15,0 – 161,3 nmol/l
Ž (těhotné, II. trimestr): 61,7 – 144 nmol/l
M: 0,32 – 2,67 nmol/l

Zvýšená hladina progesteronu

- ✓ poruchy biosyntézy steroidů (defekt v aktivitě 17- α -hydroxylázy a 17-20 desmolázy) (muži)

Snížená hladina progesteronu

- ✓ poruchy ovulace
- ✓ insuficience žlutého tělíska (luteální insuficience)
- ✓ riziko potratu či mimoděložního těhotenství
- ✓ poruchy biosyntézy steroidů (defekt v aktivitě 20-22 desmolázy) (muži)



POHLAVNÍ HORMONY

✓ hirsutismus:

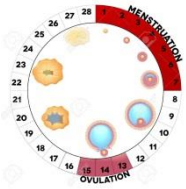
- ✓ zvýšený růst pigmentovaných chloupků u žen v místech, kde se typicky vyskytuje ochlupení mužské (tváře, horní ret, brada, krk, hrudník, záda, vnitřní plochy stehen)
- ✓ výskyt akné
- ✓ oligomenorea až amenorea

✓ virilizace: při výrazné nadprodukci androgenů; somatické změny:

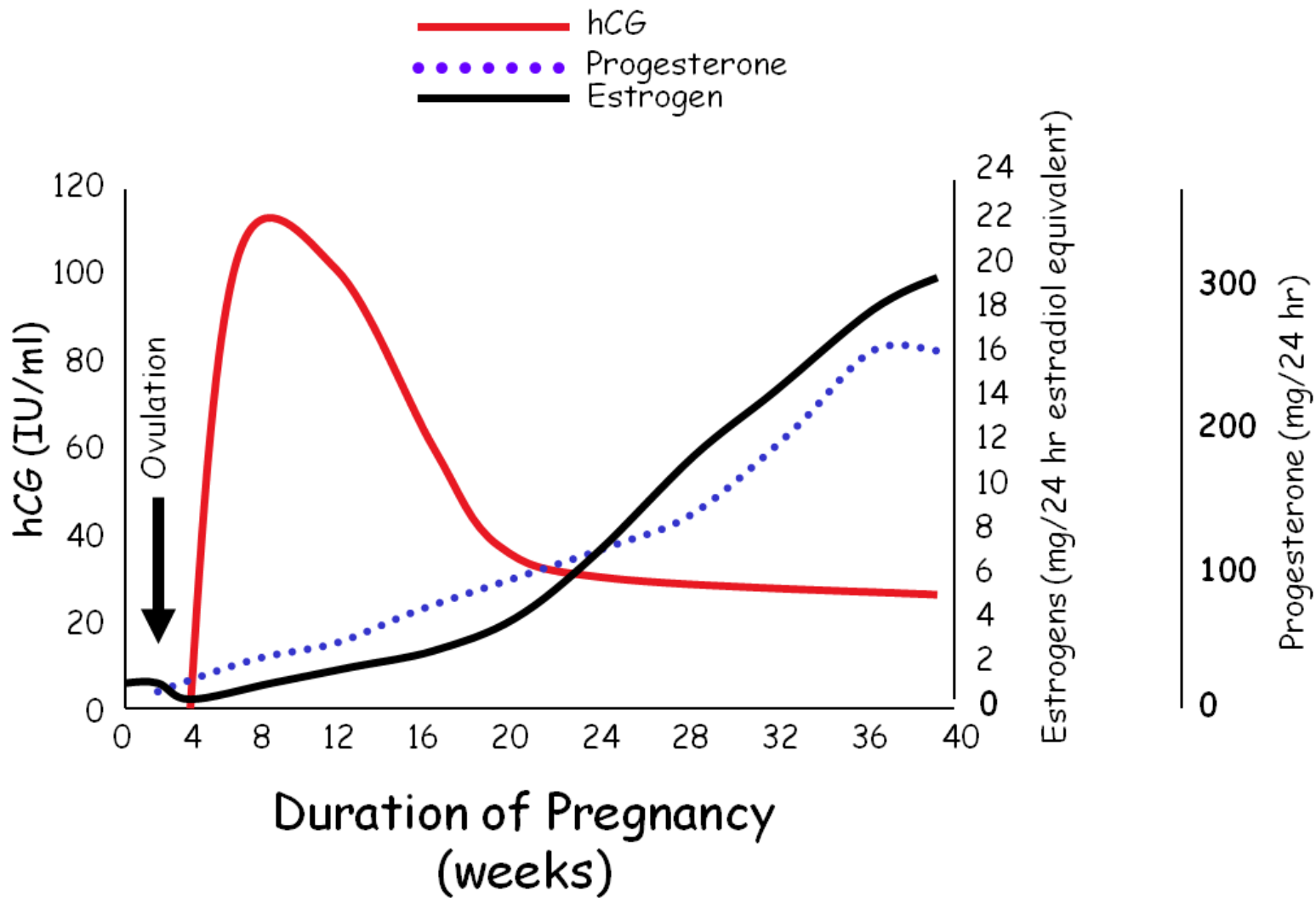
- ✓ vlasové kouty, hrubší hlas, atrofie prsů, mužské utváření svalů



- ❖ Ukázka hirsutismu: „Anne Jones – Bearded Lady“ – „fousatá žena“ r. 1900: Syracuse University Digital Library. Retrieved on June 1, 2013



HORMONY V TĚHOTENSTVÍ

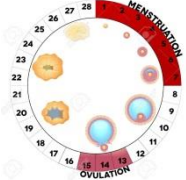




MUŽSKÉ POHLAVNÍ HORMONY

❖ TESTOSTERON:

- ✓ **nejdůležitější steroidní hormon ze skupiny mužských pohlavních hormonů (androgenů; má nejsilnější androgenní účinky) – je nezbytný pro normální mužskou reprodukční schopnost (pro normální vývoj spermií, funkci prostaty a potenci)**
- ✓ **u mužů je syntetizován v Leydigových buňkách varlat a v menší míře v kůře nadledvin**
- ✓ **u premenopauzálních žen je produkován ve vaječnících a v menší míře také v nadledvinách (~50% jej vzniká konverzí androstendionu v periferních tkáních; po menopauze se jeho produkce ve vaječnících výrazně snižuje)**
- ✓ **u mužů je cca 60% testosteronu vázáno na SHBG („Sexual hormone binding globulin“) a 40% na albumin; u žen je ho 70 % vázáno na SHBG a 29% vázáno na albumin**
- ✓ **u mužů je jeho produkce odhadovaná na 3,7 mg/den a u žen 0,04 mg/den**
- ✓ **během embryogeneze je společně s AMH zodpovědný za vývoj plodu mužského pohlaví; u chlapců po narození jeho první sekrece, která končí v 1. roku života a poté se výrazně zvyšuje a zůstává na vysoké úrovni po celý zbytek života**
- ✓ **využití: diferenciální diagnostika u ovariálních poruch, u poruch menstruačního cyklu, hirsutismu, nádorů ovarií, nástup puberty, hyperplazie prostaty**



MUŽSKÉ POHLAVNÍ HORMONY

❖ TESTOSTERON:

❖ referenční meze: M (dospělí): 8,4 – 28,7 nmol/l ↗ biologická aktivita: 30 – 60 min

Ž (dospělí): 0,5 – 2,6 nmol/l

Zvýšená hladina testosteronu

- ✓ předčasná puberta u dívek n. chlapců
- ✓ menstruační poruchy
- ✓ amenorea
- ✓ neplodnost
- ✓ anorexie
- ✓ syndrom polycystických ovarií (PCOS)
- ✓ idiopatický hirsutismus
- ✓ trofoblastická nemoc v těhotenství
- ✓ hypertyreóza
- ✓ testikulární feminizace
- ✓ nádory vaječníků n. nadledvin
- ✓ kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)
- ✓ adrenální hyperplazie u chlapců
- ✓ akné
- ✓ nádory varlat u mužů
- ✓ adrenální nádory u mužů
- ✓ inzulinová rezistence

Snížená hladina testosteronu

- ✓ opožděná puberta u chlapců
- ✓ primární testikulární poruchy
- ✓ Klinefelterův syndrom
- ✓ hermafroditismus
- ✓ poruchy biosyntézy androgenů
- ✓ nesestoupená varlata
- ✓ testikulární trauma n. ischemie
- ✓ infekce – příušnice
- ✓ autoimunitní onemocnění
- ✓ metabolické poruchy (hemochromatóza)
- ✓ orchidektomie
- ✓ sekundární a terciární testikulární poruchy
- ✓ panhypopituitarismus (vrozený n. získaný)
- ✓ hypotalamické syndromy (vrozené n. získané)
- ✓ Kallmannův syndrom (nedostatek GnRH)
- ✓ nádory hypofýzy n. hypotalamu



MUŽSKÉ POHLAVNÍ HORMONY

❖ INDEX VOLNÉHO TESTOSTERONU

(FAI = Free Androgen Index n. také FTI = Testosterone Free Index):

- ✓ vyjadřuje aktivitu volného testosteronu ⇒ určí skutečný stav androgenů v séru
- ✓ volný testosteron se určuje pomocí celkového testosteronu (TT) a jeho poměru k vazebné bílkovině SHBG:

$$\text{FAI} = \text{TT [nmol/l]} / \text{SHBG [nmol/l]} \times 100$$

- ✓ ↑ hodnoty FAI: u žen s hirsutismem, PCOS, u postmenopauzálních žen bez medikace
- ✓ ↓ hodnoty FAI: u mužů s hypoandrogenismem a gynekomastií; u jedinců s ↑ hladinami estrogenu
- ✓ indikace stanovení FAI:
 - ✓ při podezření na poruchy vazebnosti testosteronu na SHBG
 - ✓ léčba kortikoidy a pohlavními hormony
 - ✓ dědičné vazebné abnormality u mužů
 - ✓ určení etiologie hyperandrogenizmu u žen
 - ✓ opožděná puberta u chlapců a mírný hypogonadismus u mužů
 - ✓ diagnóza adrenopauzy
 - ✓ obezita

CYKLY POHLAVNÍ SOUSTAVY ŽENY

u ženy rozeznáváme několik cyklů:

✓ **Menstruační (děložní)**

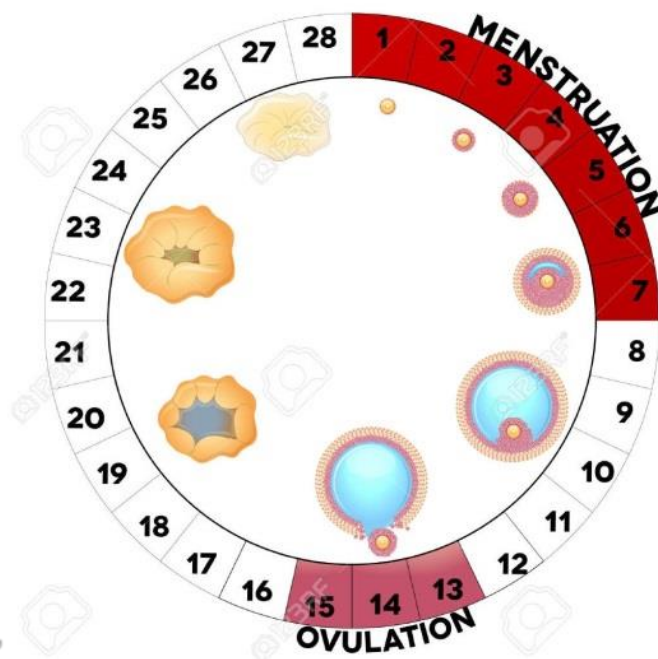
✓ **Ovariální (ovulační)**

✓ **Cervikální:** cyklické změny děložního hrdla

✓ **Poševní:** změny na poševní sliznici

✓ **Endometriální:** cyklické změny endometria, jeho proliferační a sekreční fáze, která končí odloučením části děložní sliznice a menstruací

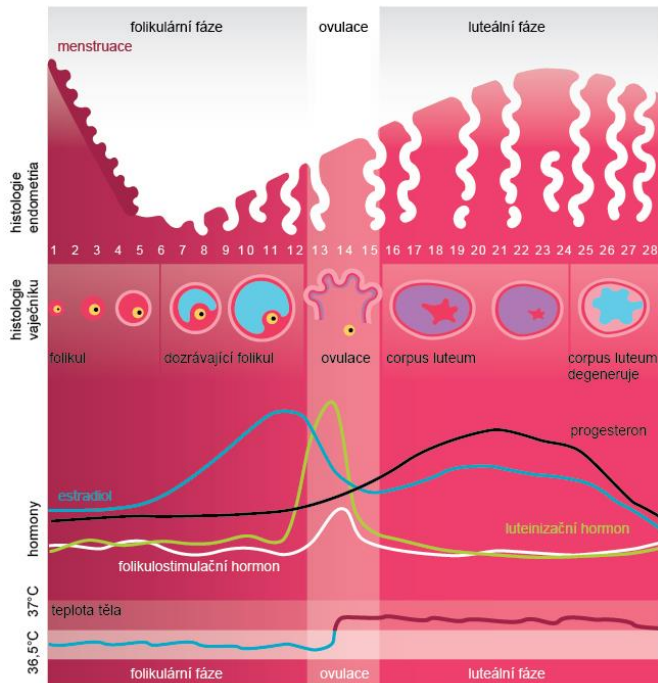
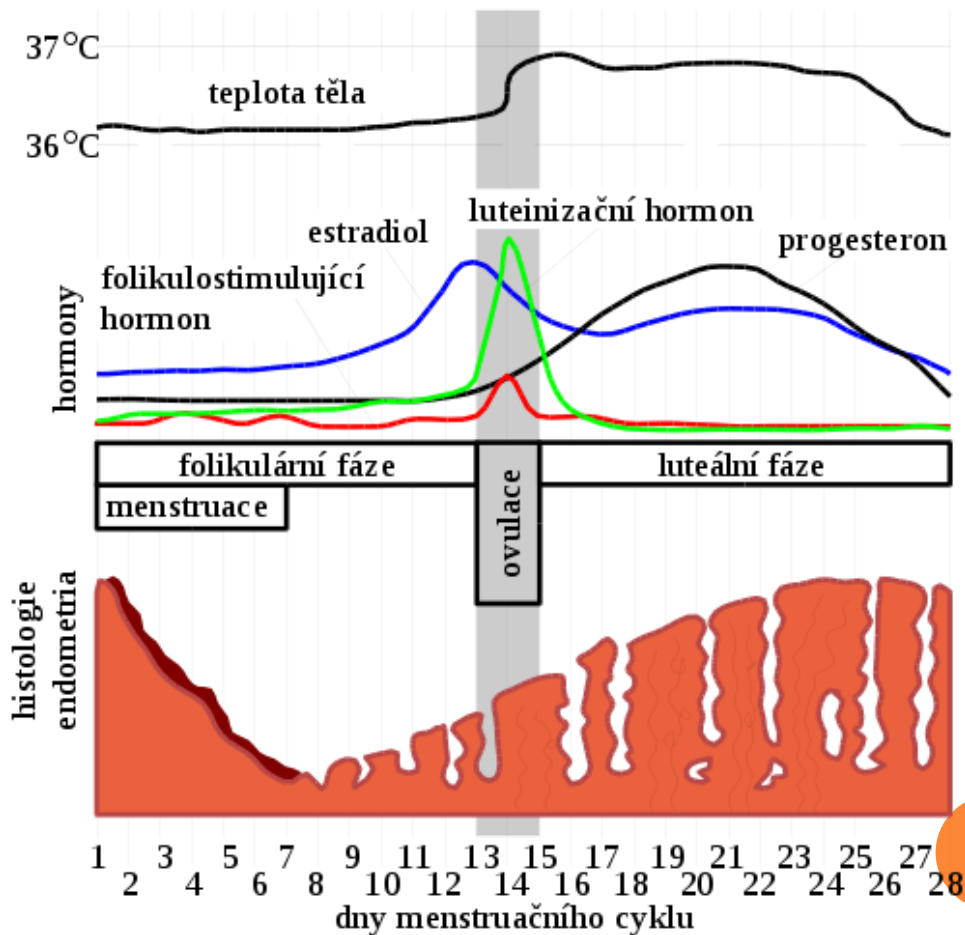
✓ **Cyklus mléčné žlázy:** prochází také vlastně opakujícím se cyklem; mění se hlavně žlázové vývody, které se připravují na případné oplodnění a tím začínají produkci mléka





MENSTRUAČNÍ A OVARIÁLNÍ CYKLUS

- cyklické změny ve vaječnicích (dozrívání vajíčka)
- celý menstruační i ovariální cyklus (od počátku zrání folikulu až po zánik žlutého tělíska) trvá 28 dní



(Průměrné hodnoty. Průběh a hodnoty se mohou lišit u různých žen nebo u různých cyklů.)



MENSTRUACNÍ CYKLUS

- v závislosti na cyklických změnách, které probíhají ve vaječníku, a pod vlivem pohlavních hormonů, probíhají rovněž změny děložní sliznice (endometria)

- Menstruační cyklus trvá 28 dní a má 4 fáze:

1. Proliferační:

- 5. – 14. den cyklu (začíná po ukončení menstruačního krvácení)
- sliznice dělohy se znovu vytváří pod vlivem estrogenů

2. Sekreční:

- 15. - 27. den cyklu
- je vyvolána progesteronem ze žlutého tělíska
- pokračuje růst děložní sliznice, její sekrece, děloha je připravená na přijetí oplozeného vajíčka

3. Ischemická:

- 28. den cyklu
- nedojde-li k oplození vajíčka, dochází k zániknutí žlutého tělíska, ustane tvorba progesteronu
- dojde ke kontrakci arterií sliznice, sníží se prokrvení sliznice, buňky sliznice odumírají

4. Menstruační:

- 1.– 4. den cyklu
- odumřelé buňky sliznice se spolu s krví z arteriol odlučují



OVARIÁLNÍ CYKLUS

□ fáze ovariálního cyklu:

1. Folikulární:

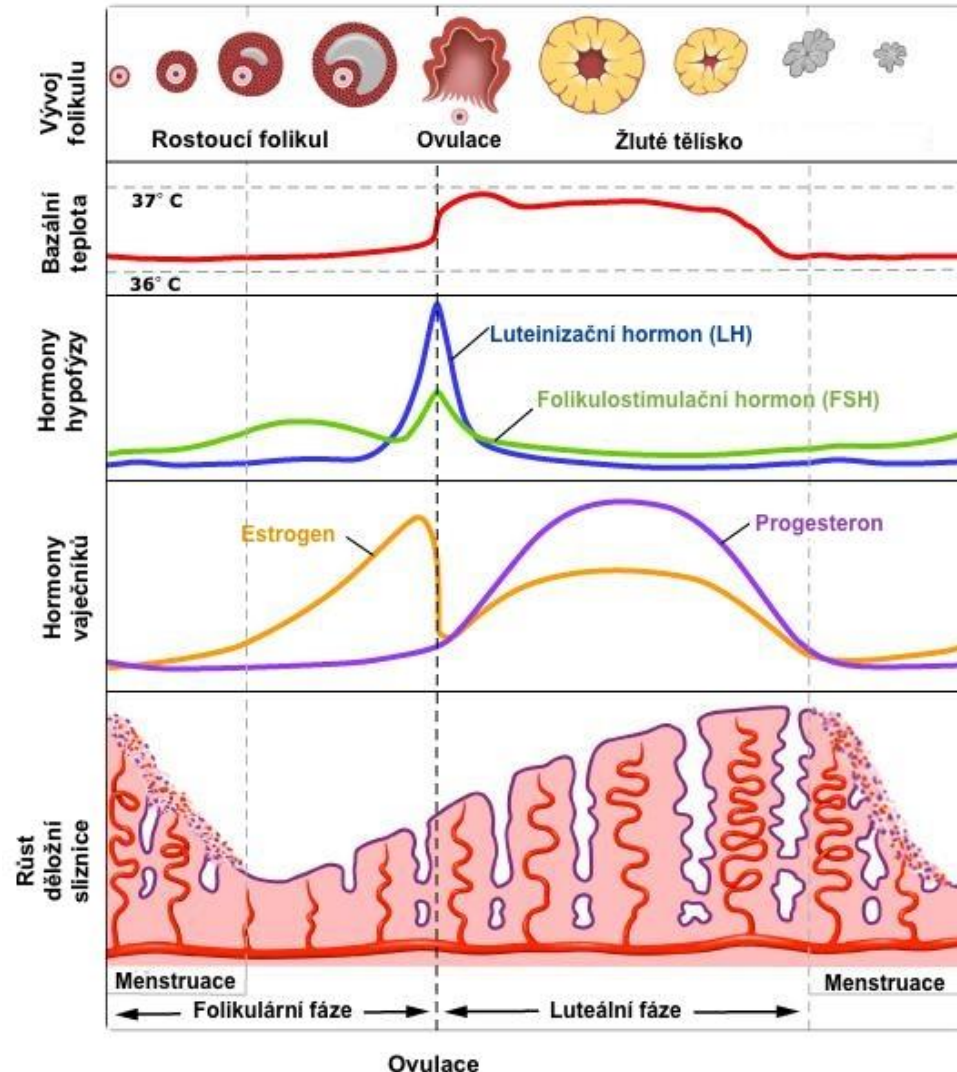
- trvá 12 –14 dní od prvního dne poslední menstruace
- vlivem FSH z adenohipofýzy začíná dozrávat jedno vajíčko ve vaječniku
- folikul roste, vytváří se tzv. „Graafův folikul“
- ↑ produkce estrogenů a na konci této fáze i FSH a LH

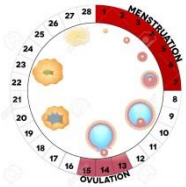
2. Ovulační:

- 14. den cyklu
- zralý Graafův folikul praskne, vajíčko se vyplaví a je zachyceno fimbriemi ve vejcovodech, kterými dále putuje směrem k děloze

3. Luteální:

- 15. – 28. den cyklu
- z prasklého folikulu se vytvoří tzv. „žluté tělísko“ („corpus luteum“)
- žluté tělísko začne produkovat velké množství progesteronu a připravuje pohlavní orgány na těhotenství
- nedojde-li k oplození vajíčka, potom po 28. dnu cyklu žluté tělísko zaniká a vznikne tzv. „bílé tělísko“ („corpus albicans“) a produkce progesteronu rychle klesá





FERTILITA A JEJÍ PORUCHY

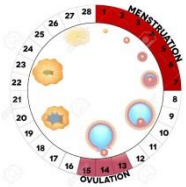
- ❑ fertilita u žen a mužů je řízena endokrinním systémem = homeostatickou rovnováhou mezi hypotalamem, hypofýzou a gonádami (= Hypotalamo-hypofyzárně-gonadální osa)
- ❑ poruchy fertility mohou být způsobeny:

- ✓ PORUCHY MENSTRUÁČNÍHO CYKLU:

- ✓ amenorea (nepřítomnost krvácení)
- ✓ poruchy délky a intenzity krvácení (vč. dysfunkčního krvácení; hypomenorea; hypermenorea atd.)
- ✓ anovulace: dochází k tvorbě folikulů, ale nedochází k uvolnění vajíčka z ovaria; příčinou je nedokonalá fce hypofýzy, ve které neprobíhá odpovídající tvorba gonadotropinů LH a FSH; často i prolaktinu

- ✓ HORMONÁLNÍ PORUCHY:

- ✓ hypoandrogenémie: u žen je nedostatečné zásobení adrenálními a ovariálními androgeny: testosteron, androstendion a dehydroepiandrosteronem (DHEA)
- ✓ hyperandrogenémie a Syndróm polycystických ovárií (PCOS = Polycystic Ovary Syndrom, Stein-Leventhalův syndrom) je syndrom charakterizovaný zastavením ovulace, nepřítomností menstruace, neplodností a ochlupením u žen na nezvyklých partiích



FERTILITA A JEJÍ PORUCHY

□ poruchy fertility mohou být způsobeny:

✓ ŠTÍTNÁ ŽLÁZA A INFERTILITA: nezbytností je fyziologická fce štítné žlázy

- ✓ hypertyreóza (hypertoxikóza): nadměrná činnost štítné žlázy; ↓ tyrotropin (TSH), ↑ volný tyroxin (fT4), ↑ volný trijodtyronin (fT3), ↑ sexuální hormon vázající globulin (SHBG) a ↑ estradiol
- ✓ hypotyreóza: snížená fce štítné žlázy => nedostatečná sekrece tyreoidálních hormonů (autoimunitní procesy n. po operaci štítné žlázy n. po terapii ¹³¹I)
- ✓ autoimunitní tyreopatie

✓ IMUNOLOGICKÉ PORUCHY A SNÍŽENÁ FERTILITA: vyšetření buněčné a protilátkové imunity

- ✓ stanovení tyreoidálních protilátek (A-TG, A-TPO), hormonů (gonadotropiny, tyreoidální hormony, prolaktin, testosteron, estradiol, progesteron), cytokiny (TNF- α , IGF- γ , IL-1)
- ✓ protilátková imunita: IgG, IgA, IgM
- ✓ buněčná imunita: periferní buněčná imunita lymfocytů – CD-3, CD-4, CD-8, CD-19, CD-5, CD-56, CD-16



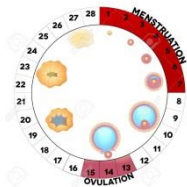
HORMONÁLNÍ STIMULACE PŘED SPONTÁNNÍM OTĚHOTNĚNÍM NEBO PŘED IVF

- součástí léčby neplodnosti ⇒ hormonální stimulace vaječnicků ⇒ cílem je zvýšení počtu dozrávajících folikulů ve vaječnicích ⇒ z vaječnicků do vejcovodů v rámci jednoho cyklu jsou vajíčka uvolněna ve vyšším počtu než bez stimulace ⇒ to zvyšuje pravděpodobnost spontánního otěhotnění
- k hormonální stimulaci vaječnicků se nejčastěji používají injekčně aplikované hormony gonadotropiny - LH a FSH – jejich úlohou je stimulace vaječnicků k růstu folikulů a produkci pohlavních hormonů
- dávka hormonu je vždy ženě vypočítána přímo na míru; při výpočtu se vychází z váhy ženy, jejího věku, předchozích reakcí na stimulaci a hormonálního profilu, který je předem stanoven laboratorní analýzou; svou úlohu hraje i stav vaječnicků, který je ověřen UZ vyšetřením



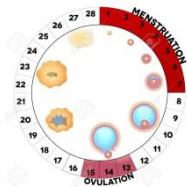
IN VITRO FERTILIZACE (IVF)

- **mimotělní oplodnění (oplodnění ve zkumavce)**
- **poprvé byla metoda IVF úspěšně použita v r. 1978**
- **metoda je vhodná v případech neprůchodnosti vejcovodů, pro těžší případy mužské neplodnosti nebo pro případy neplodnosti imunologické povahy**
- **hormonální stimulace vaječnicků je i součástí metod IVF ⇒ cílem je zvýšení počtu dozrávajících folikulů obsahujících vajíčka (oocyty)**
- **vajíčka po dosažení optimálního stupně vývoje se získávají z ovárií transvaginální punkcí a aspirací; získaná vajíčka se ve zkumavce smísí se speciálně upravenými spermii a mikromanipulační technikou zvanou ICSI (Intracystoplazmatická injekce spermie) se upravené spermie injikují pod mikroskopem do cytoplazmy vajíčka (1 spermie do 1 vajíčka)**
- **2. den embryolog kontroluje oplození; oplozená vajíčka se kultivují za speciálních podmínek a vyvíjí se v embrya**
- **po 2-5 dnech se nejlepší embrya transferují do dělohy ženy (nejčastěji 2 embrya, nyní již 1 embryo); zbylá embrya je možno zamrazit a uchovat pro pozdější IVF**



MONITOROVÁNÍ HORMONÁLNÍ STIMULACE

- ❑ **2. den cyklu: LH, FSH, E2**
- ❑ **od 10. dne menstruačního cyklu až do transferu:**
 - LH, E2, nebo E2, PROG podle užití stimulace**
(E2 minimálně 3 nmol/l, UZF > 3 mm, > 18 mm)
- ❑ **34 - 36 h před odběrem oocytů - aplikace hCG**
- ❑ **12. - 15. den aspirace oocytů**
- ❑ **14. - 18. den transfer oocytů**
- ❑ **po transferu: E2,PROG,hCG**



MONITOROVÁNÍ BĚHEM TĚHOTENSTVÍ

- ❑ **13. - 14. den po ET:**
E2,PROG,hCG
- ❑ **patologické těhotenství :**
E2,PROG,hCG
- ❑ **10. - 13. týden gravidity:**
**screening vrozeých vývojových vad I. trimestru: PAPP-A,
fβhCG, NT, CRL, NB**
- ❑ **14. – 20. týden gravidity:**
**screening vrozeých vývojových vad II. trimestru: AFP,hCG,E3
(triple test)**



HORMONÁLNÍ STIMULACE VAJEČNÍKŮ - NEPŘIROZENÝ PROCES PRO ORGANISMUS ŽENY?

- ❑ úplně tak tomu není ⇒ totožné hormonální výkyvy provázejí těhotenství i nástup klimakteria
- ❑ zvýšené riziko rakoviny prsu se dává do souvislosti s působením vysokých hladin estrogenů (hormonů produkovaných vaječnými buňkami)
- ❑ během hormonální stimulace vaječnicků gonadotropiny je hladina estrogenů zvýšena zhruba 10x až 16x po dobu dvou týdnů; během následujícího menstruačního cyklu jsou již hormonální hladiny v normě. Většina žen stimulaci podstoupí maximálně čtyřikrát za život, velmi vzácně sedmkrát až desetkrát.
- ❑ v těhotenství se hladina estrogenů zvýšuje čtyřicet až šedesátkrát po dobu deseti lunárních měsíců
- ❑ „Organismus ženy je fyziologicky připraven na podobné hormonální výkyvy, nejde o nic neobvyklého. Pokud se hormonální stimulace dává do souvislosti s rozvojem rakoviny prsu je toto třeba brát v úvahu. Pravda je, že pokud má žena dispozice k rozvoji tohoto onemocnění, může být hormonální stimulace vaječnicků jednou z okolností, která se na nastartování onemocnění může podílet. Ale pokud se toto stane, stejný efekt by s největší pravděpodobností mělo i spontánní otěhotnění a hormonální změny s ním spojené,“ vysvětluje lékař.



**Děkuji za
pozornost.**

