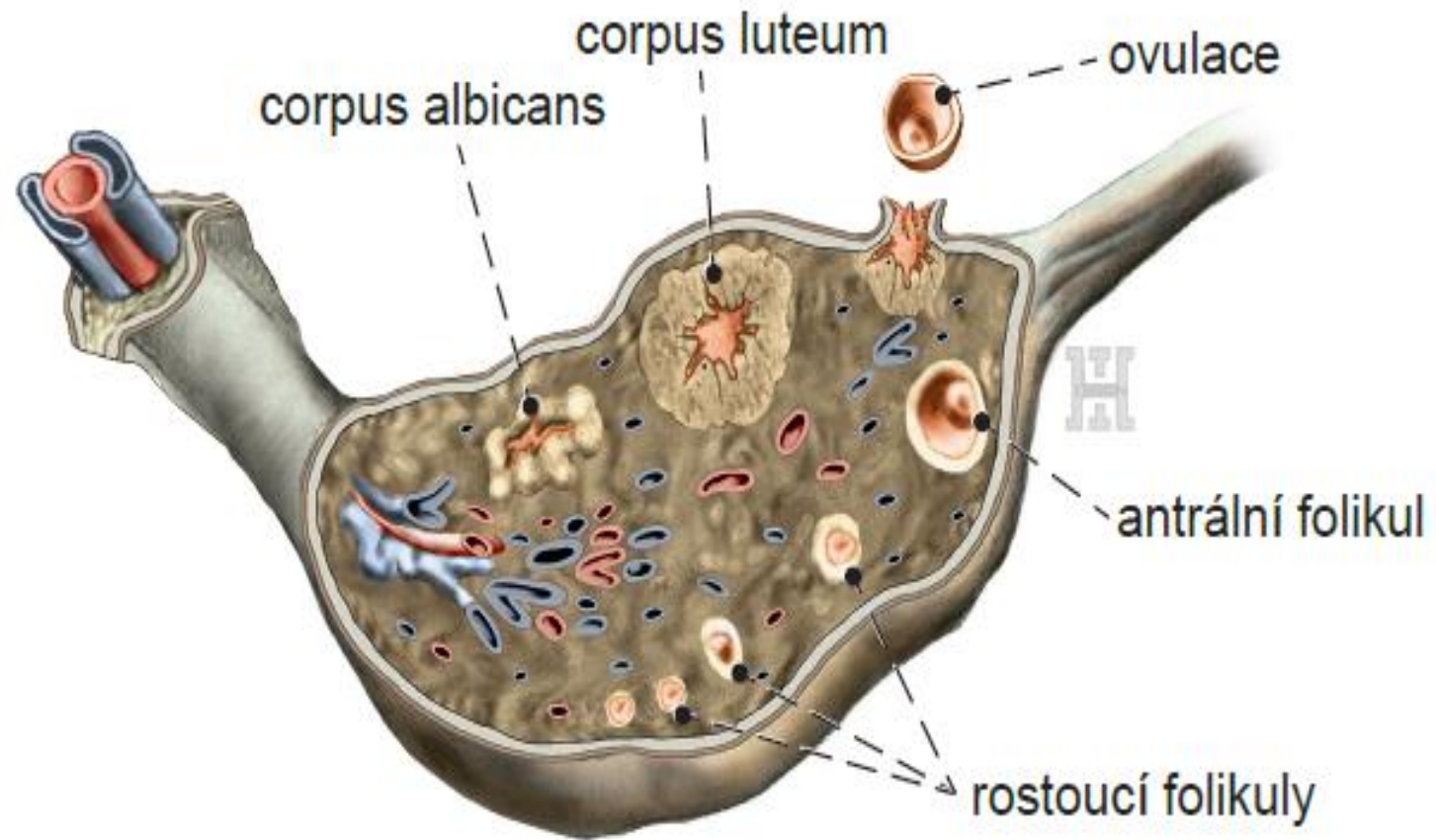


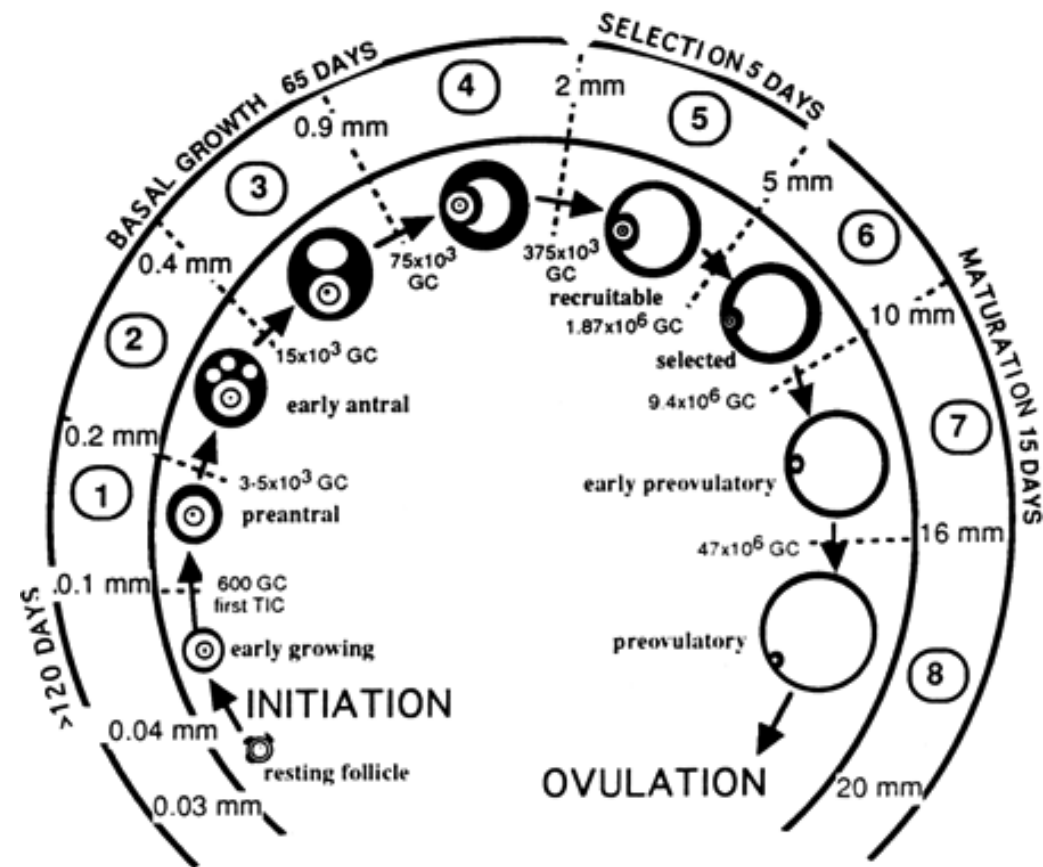
Ovariální a menstruační cyklus

BPZG0121 Ošetrovatelská péče v gynekologii

Ovariální cyklus

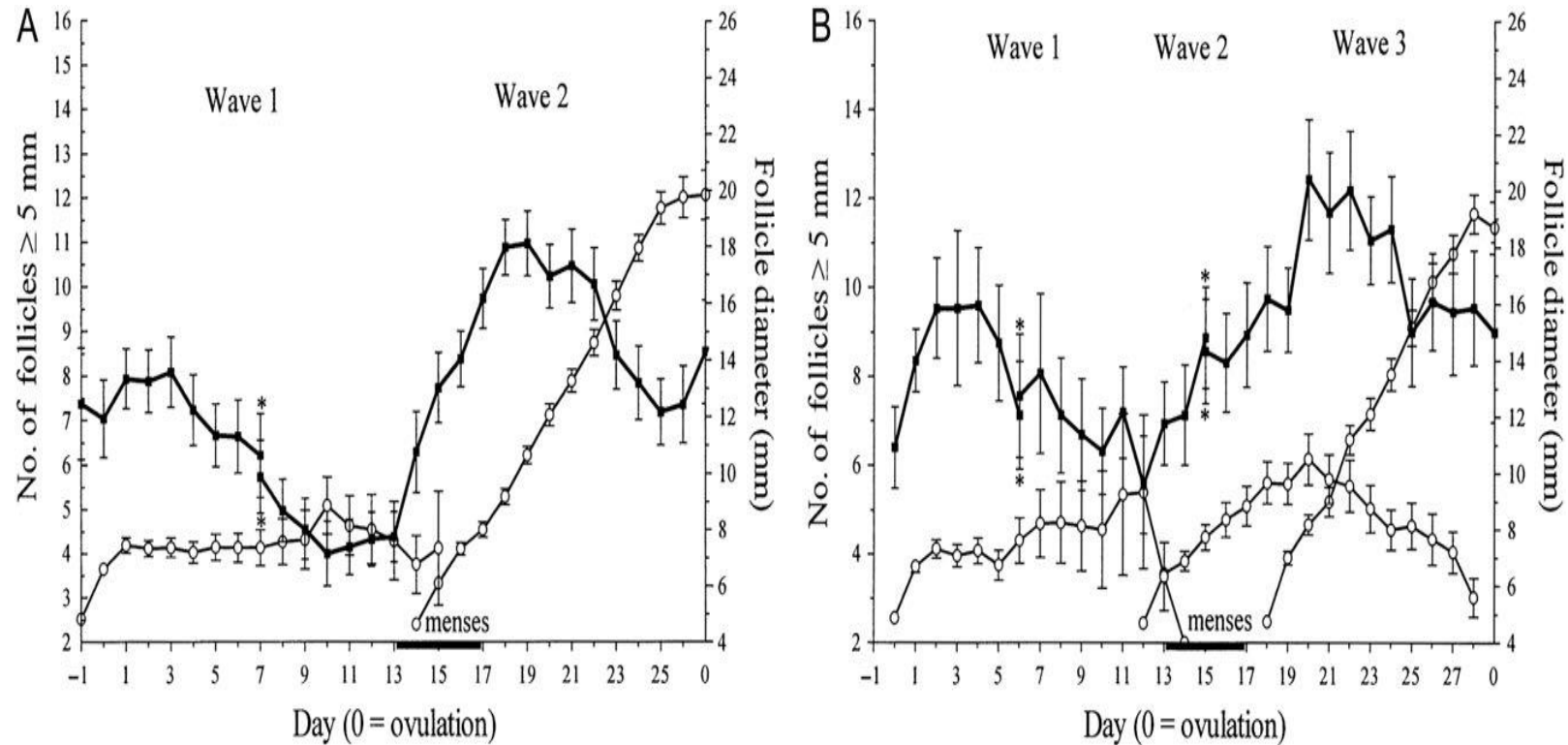


Klasický model vývoje folikulů



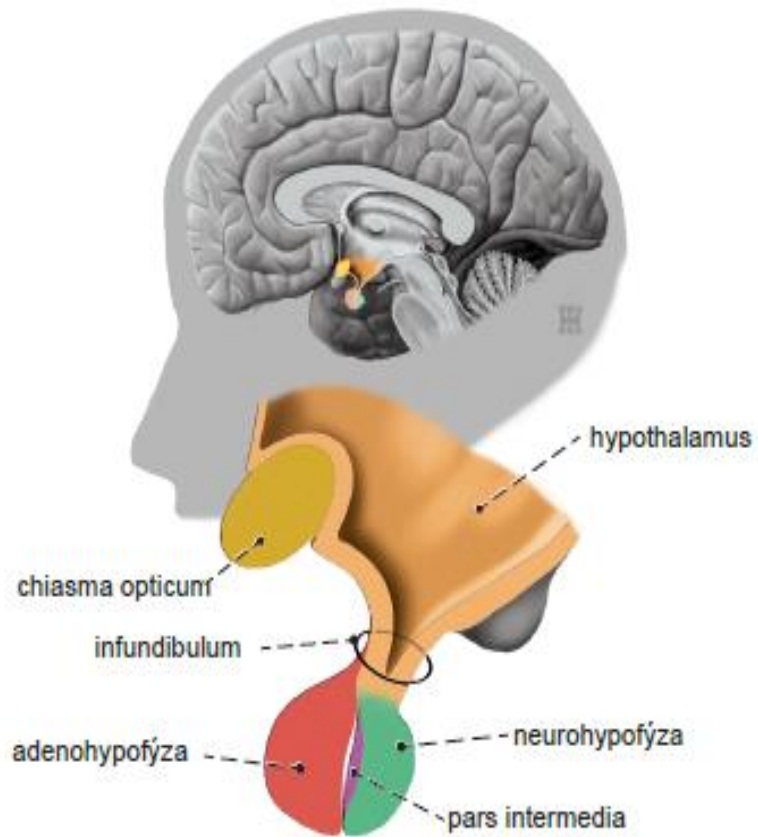
Gougeon A. Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results Hum Reprod 1986; 1(2): 81-87.

Nový model vývoje folikulů



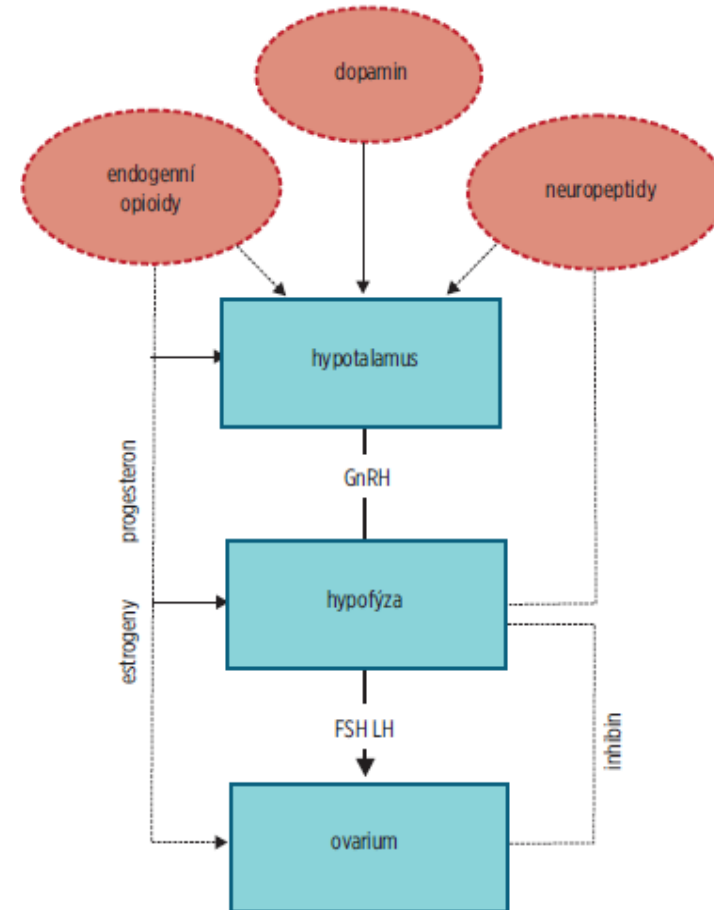
Baerwald AR et al. A new model for ovarian follicular development during the human menstrual cycle. Fertil Steril 2003;80:116–122.

Řízení ovariálního cyklu



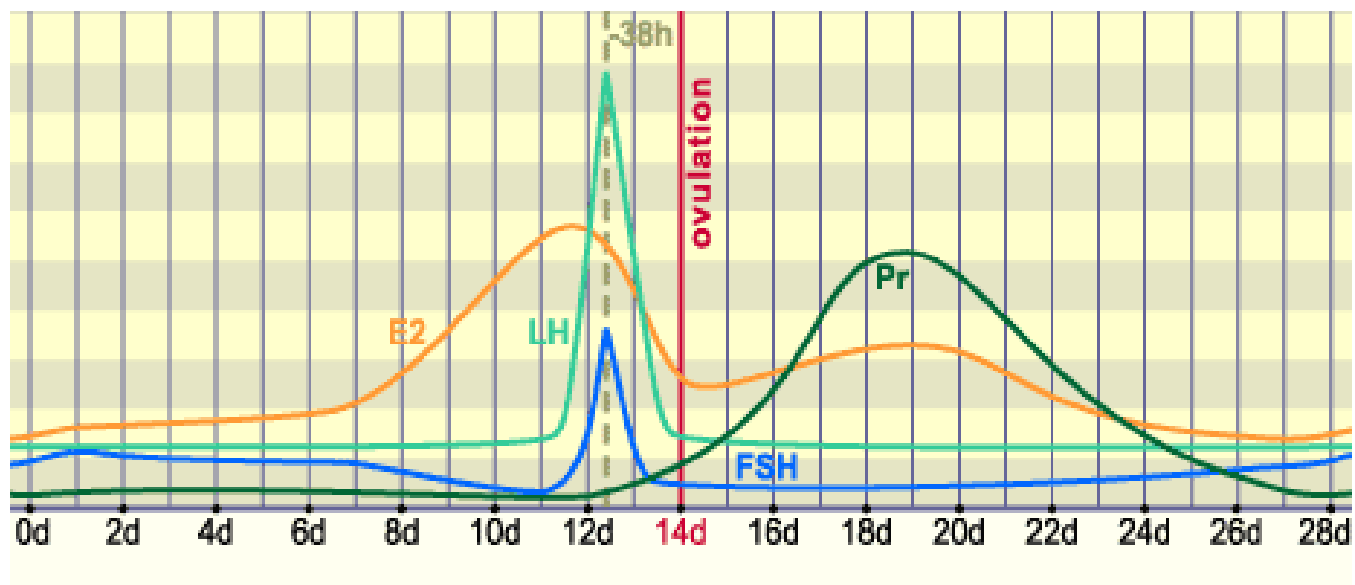
Obr. 2.3 Sagitální řez hypotalamem a hypofýzou

ta je méně dominantní, takže je možná receptora



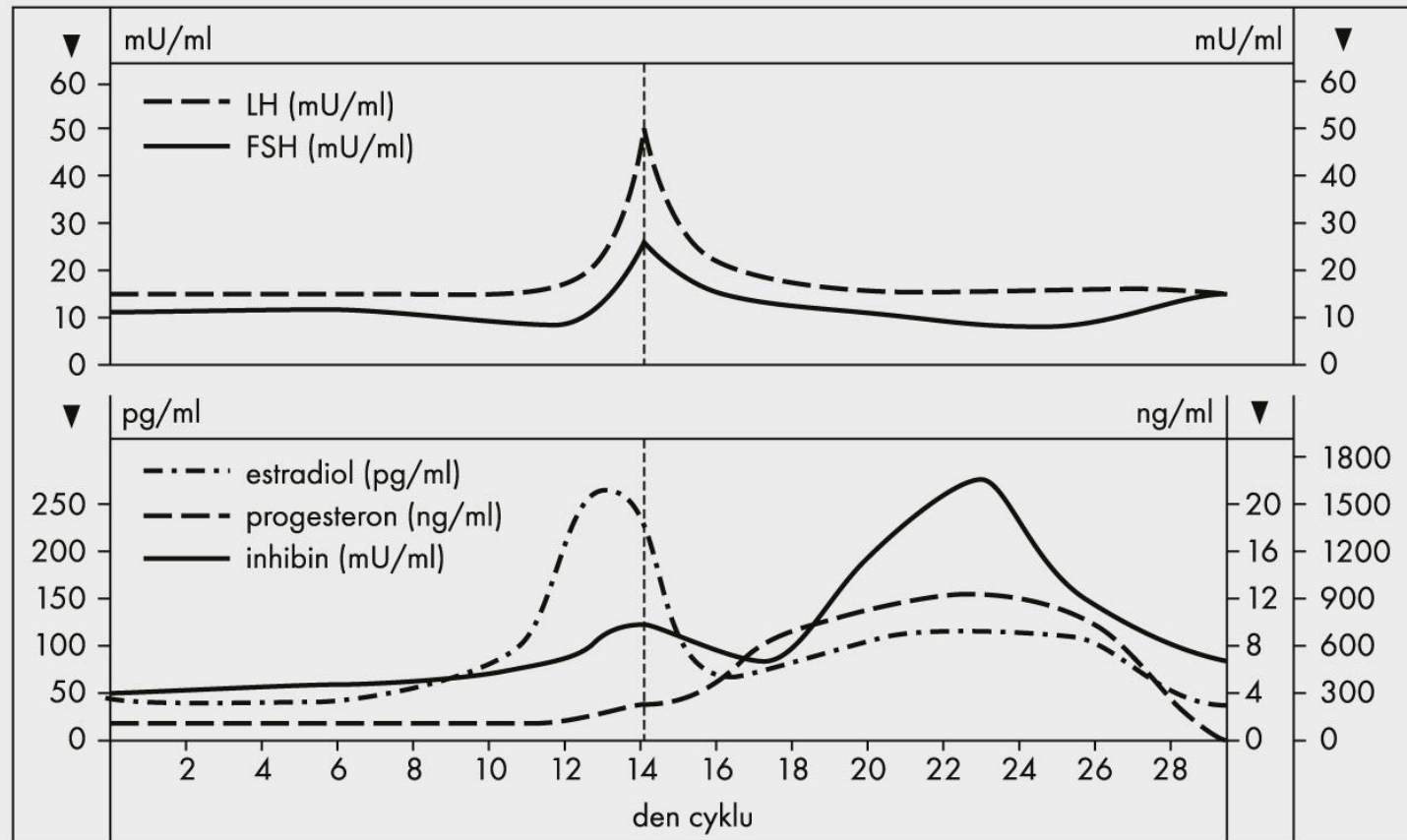
Obr. 2.2 Základní schéma řízení a vzájemných vazeb ovariálního cyklu

„Peak“ LH



- Positivní zpětná vazba estradiol/LH
- Hypothalamus (***kisspeptin***)
- Hypofýza (zvýšení počtu receptorů GnRH)

Změny koncentrace pohlavních hormonů během MC



Endokrinní orgány a jejich hormony

hypotalamus

- gonadoliberin

hypofýza

- gonadotropiny: folikulostimulační hormon, luteinizační hormon
- prolaktin

ovaria

- steroidní hormony
 - estrogeny: estradiol, estriol, estron
 - gestageny: progesteron
 - androgeny: testosteron, dihydrotestosteron, androstendion
- ovariální peptidy
 - inhibin, aktivin

Gonadoliberin (GnRH)

- biologický poločas 2-4 min
- ovlivňuje pulsatilní výdej LH a a FSH
- při pulsatilní sekreci zvyšuje tvorbu vlastních receptorů (up regulace), při kontinuálním podání nebo po aplikaci analog s dlouhým biologickým poločasem down regulace
- snížení frekvence GnRH snižuje sekreci LH a zvyšuje sekreci FSH

Folikulostimulační hormon (FSH)

- růst granulózových buněk ovaria
- tvorba aromatázy
- přeměna androgenů na estrogeny
- růst folikulů

Luteinizační hormon (LH)

- **proliferace buněk theca interna**
- **syntéza androgenů**
- **zrání Graafova folikulu**
- **tvorba progesteronu**
- **peak LH – ovulace**

Prolaktin

- laktogenní účinek
- během MC se hladina nemění
- koncentrace prolaktinu zvýšena ve spánku
- zvýšená sekrece při stresu, hypoglykémii, taktilních podnětech
- jeho produkci snižuje dopamin
- zvýšená sekrece prolaktinu způsobuje anovulační cykly
- vyšší koncentrace : poruchy MC, oligomenorrhoea až amenorrhoea

Estrogeny

- estradiol, estriol, estron
- stimulační a proliferační účinek na pohl. orgány, sekundární pohl. znaky
- hlavní cílový orgán je endometrium – proliferace
- proliferace poševní sliznice, tvorba glykogenu, pH pochvy
- růst a větvení mlékovodů
- vliv na sacharidový, lipidový, kalciový, minerální metabolismus, ŠŽ
- brání vzniku osteoporózy, podpora uzávěru epifyzárních štěrbin

Gestageny

- progesteron
- vznik hlavně ve žlutém tělísku, dále v thékálních buňkách folikulu, placentě, nadledvinách
- sekreční přeměna endometria
- příprava na těhotenství a jeho udržení
- relaxace hladkých svalů (děloha)
- termoregulace (vzestup bazální teploty ve 2. pol. menstr. cyklu)

Androgeny

- **testosteron, dihydrotestosteron, androstendion**
- **60 % vzniká v ovariu, 40 % suprarenální původ**
- **axilární a pubické ochlupení**
- **udržují libido**
- **prekursor estrogenů**

Ovariální peptidy

- regulace hypotalamo-hypofýzo-ovariální osy
- inhibin – snižuje sekreci FSH
- aktivin – zvyšuje počet receptorů pro FSH, zvyšuje produkci FSH

Tab. 2.1 Základní účinky estrogenů a gestagenů

Místo účinku	Estrogeny	Gestageny
Hypotalamus, hypofýza	zpětná vazba sekrece FSH/LH závislá na dávce	zpětná vazba sekrece FSH/LH
Ovaria	zvýšení citlivosti na gonadotropiny	snížení citlivosti na gonadotropiny
Endometrium	proliferace	sekreční transformace
Myometrium	zvýšení kontraktility a citlivosti na oxytocin	snížení kontraktility a odpovědi na oxytocin
Vejcovody	zvýšená motilita a sekrece	snížení motility a sekrece
Cervix	zvýšení produkce a tažnosti čirého sekretu, dilatace	snížení produkce a viskozity sekretu
Pochva	proliferace epitelu	deskvamace epitelu
Mléčná žláza	stimulace růstu	stimulace tuboalveolárního růstu

Tab. 2.2 Orientační přehled normálních hodnot gonadotropinů a ovariálních steroidů

Hormon	Folikulární fáze	Ovulace	Luteální fáze	Postmenopauza
FSH (IU)	1,5–12,5	4,0–30,0	1,0–10,0	> 30,0
LH (IU)	0,5–12,5	8,0–70,0	0,5–15	>12,0
17 β -estradiol (nmol/l)	0,04–0,6	0,5–1,0	0,2–0,7	< 0,13
progesteron (nmol/l)	0,6–2,6	–	13,3–78,0	< 0,18

Pozn.: Koncentrace 17 β -estradiolu se vyjadřuje také v pg/ml. Přepočet: 1 pg/ml \times 0,003671 = 1 nmol/l. Koncentrace progesteronu v ng/ml: 1 ng/ml \times 3,18 = nmol/l.

Neurohormonální řízení ovariálního cyklu

- začátek MC 2-3 dny před začátkem menstruačního krvácení
- stoupá koncentrace FSH
- zvýšená koncentrace FSH, facilituje růst folikulů
- rostoucí folikuly – množení granulózových buněk
- granulózoové buňky produkují E a P
- E2/gonadotropiny – negativní zpětná vazba
- kompetice folikulů o FSH

Neurohormonální řízení ovariálního cyklu

- výběr dominantního folikulu – zvýšená produkce E2
- vysoká hladina E2 zprostředkovává preovulační vzestup FSH a LH
- vzestup LH spouští uvolnění oocytů z GF
- stimulační vliv LH na corpus luteum – produkce P a E2
- zánik žlutého tělíska, snížení produkce P a E2
- morfologické změny v endometriu – menstruace
- stoupá FSH a facilituje novou kohortu antrálních folikulů

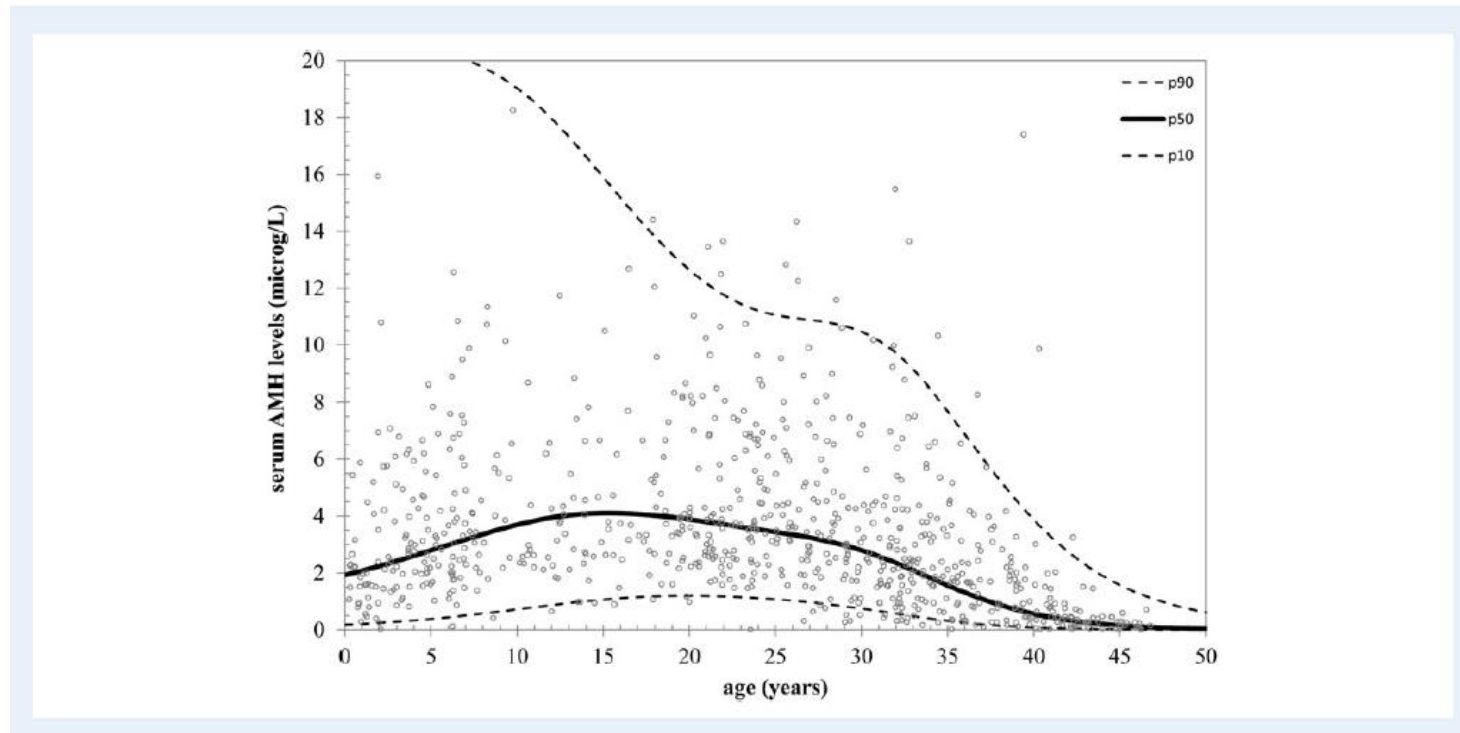
Stanovení ovariální rezervy AMH (Anti-müllerian hormone)

- glykoprotein
- transformující růstový faktor TGF-beta
- u ženy produkován v buňkách granulózy
- u muže produkován Sertoliho buňkami
 - MIH (Müllerian inhibiting hormone)
 - MIS (Müllerian inhibiting substance)
 - MIF (Müllerian inhibiting factor)

Stanovení ovariální rezervy AMH (Anti-müllerian hormone)

- regulační funkce v gonádách
 - diferenciacie reprodukčního ústrojí ženy
 - diferenciacie reprodukčního ústrojí muže
 - vazba s gonadálními steroidy
 - vliv gonadotropinů, inhibinů

Stanovení ovariální rezervy AMH (Anti-müllerian hormone)



Lie Fong S et al. Serum anti-mullerian hormone levels in healthy females: a nomogram ranging from infancy to adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*; 97:4650–4655.

Stanovení ovariální rezervy AMH (Anti-müllerian hormone)

referenční interval ND – 12,6 ng/mL
1 ng/mL = 7,14 pmol/L

faktory ovlivňující hladinu AMH

počet folikulů v ovariu!!!

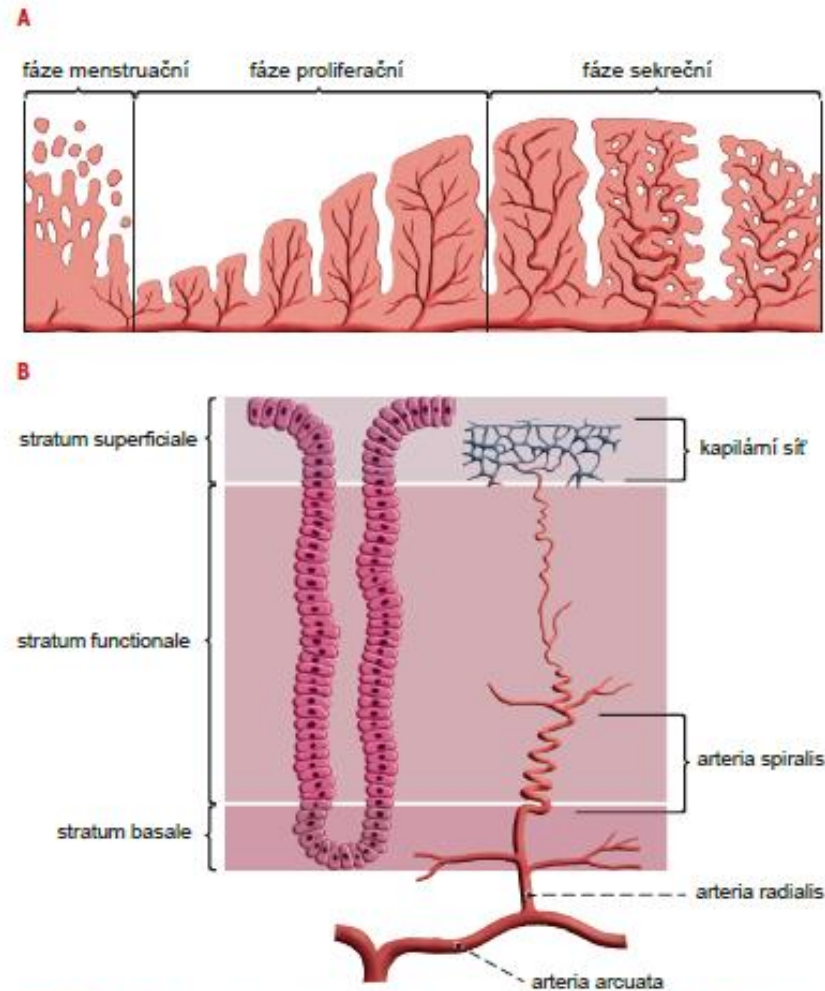
fáze cyklu (*Wunder et al., 2007*)

hormonální kontracepce (*Deb et al., 2012*)

blokáda GnRH-analogy (*Su et al., 2013*)

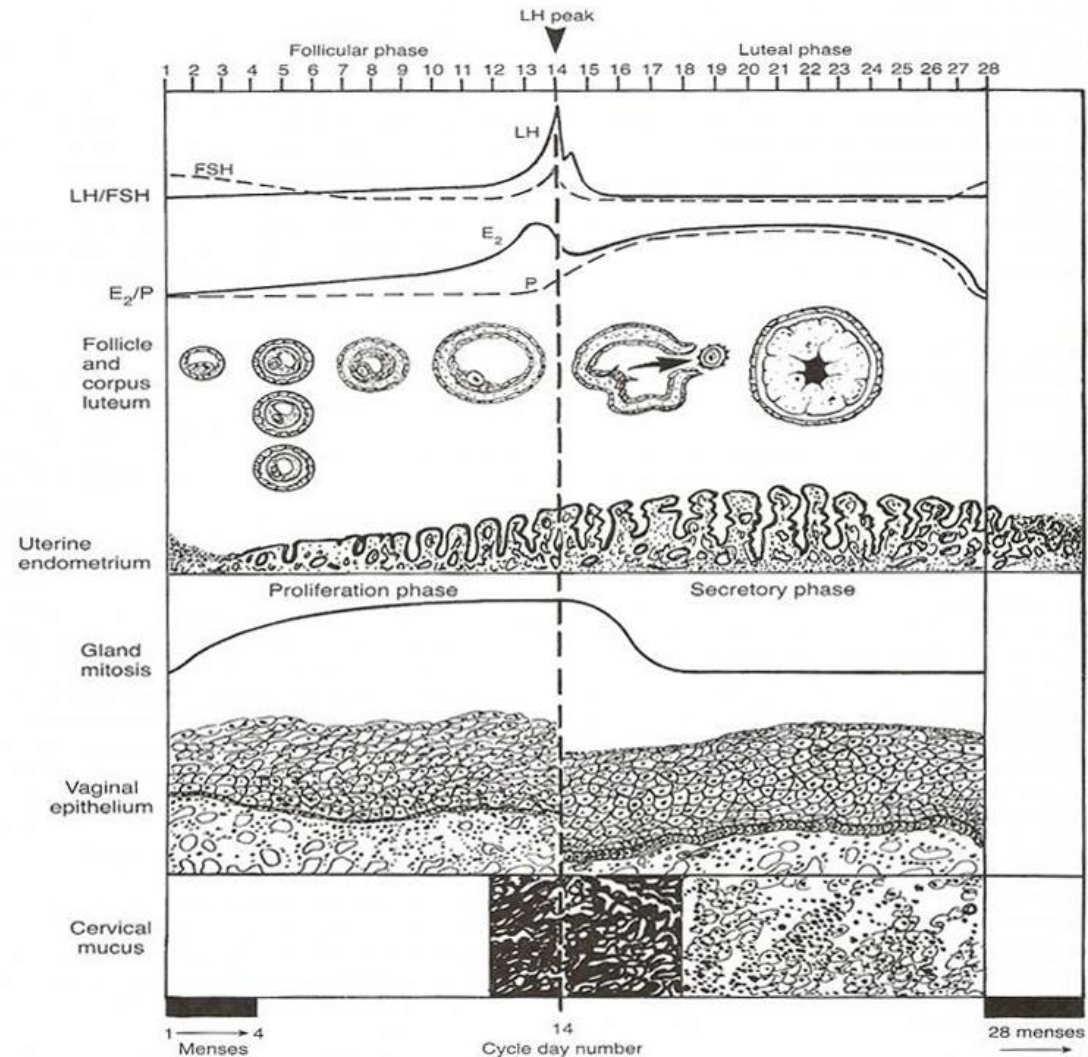
Stanovení AMH je spolehlivým měřítkem
ovariální rezervy a zásadním přínosem
pro vyšetření a léčbu poruch plodnosti.

Menstruační cyklus



Obr. 2.7 Stavba endometria v průběhu menstruačního cyklu (A), stavba žlázek a architektura cév v endometriu (B)

Menstruační cyklus



Fyziologický menstruační cyklus

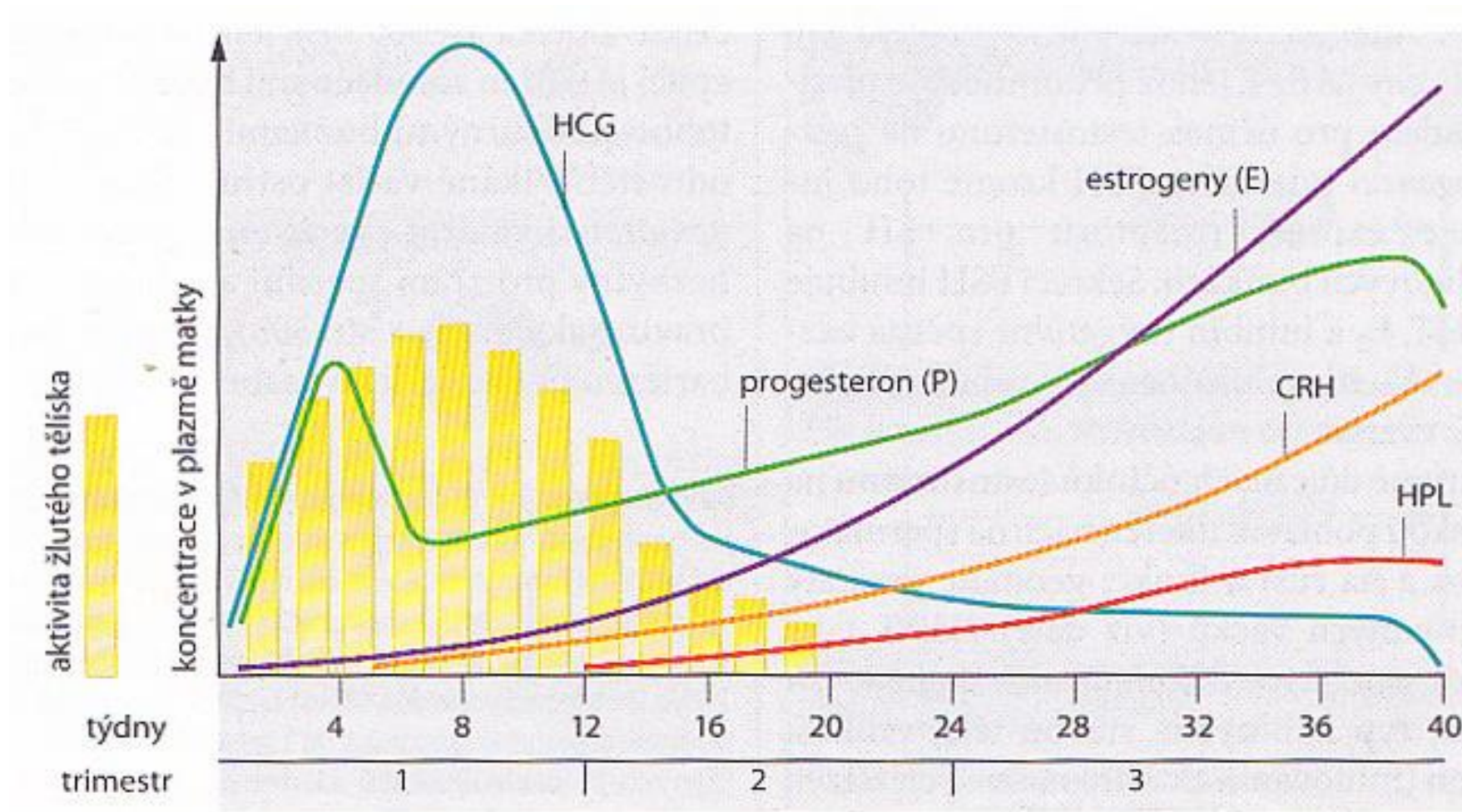
eumenorea

- $28 \pm 3-5$ dnů
- Krvácení 3 – 5 dnů
- Krevní ztráta 1 ml/kg hmotnosti
- Pseudomenstruace – krvácení bez ovulace
- Datace endometria

Tab. 2.3 Datace endometria ve standardizovaném fyziologickém menstruačním cyklu

1.-4. den	menstruace	15.-18. den	časná sekrece
5.-8. den	časná proliferace	19.-22. den	vyvinutá proliferace
9.-11. dne	vyvinutá proliferace	23.-24. den	pokročilá sekrece
12.-14. den	pokročilá proliferace	25.-28. den	sekrece v regresi

Hormony v průběhu gravidity



Placentární hormony

- adaptace metabolismu matky na zvýšené energetické nároky a na potřeby plodu
- významný energetický zdroj pro plod
- deficit způsobuje závažnou růstovou retardaci plodu
- syntéza hPL – nejvýznamnější metabolické aktivity placenty, detekujeme od 3. týdne těhotenství
- syntéza hPGH – mnohem nižší, ale stává se během těhotenství hlavním růstovým hormonem u matky, není uvolňován do fetálního oběhu

Příprava mateřského organismu k porodu

- stoupá produkce estrogenů, ty antagonizují progesteron, který doposud těhotenství udržoval
- estrogeny indukují expresi oxytocinových receptorů na děloze
- progesteron indukuje kolagenázu – změkčení cervixu
- oxytocin (hypotalamus) – děložní kontrakce

Závěr

Pro pochopení poruch menstruačního cyklu a gynekologických endokrinopatií je třeba znát fyziologii ovariálního cyklu.