Obsah

Seznam použitých zkratek **11**

Úvod **13**

1 Reprodukční cyklus: přehled **15**
Prostředí a menstruační cyklus 15
Délka menstruačního cyklu 16
Základní hormonální markery menstruačního cyklu 16

2 Neuroendokrinní složka: hypotalamo-hypofyzární jednotka **21**
Hypotalamický GnRH systém 21
Struktura GnRH 21
Lokalizace GnRH v hypotalamu 22
Hypotalamo-hypofyzární portální systém 23
Generátor GnRH pulzů 24
Řízení pulzatility GnRH 25
Přední lalok hypofýzy (adenohypofýza) 27
Gonadotropní hormony 27
GnRH a gonadotropní sekrece 28
Modulace gonadotropní odpovědi na GnRH ovariálními steroidními hormony 28
Desensitizace (ztráta receptorového obsahu buňky) gonadotropu 30
GnRH a sekrece FSH 31
Endogenní opioidní peptidy a jiné neuropeptidy 33
Endogenní opioidní peptidy 33
Beta endorfin a gonadotropní sekrece 35
Ostatní neuropeptidy 36
Substance P 36
Neuropeptid Y (NPY) 36

3 Ovariální složka **39**
Ovariální steroidní hormony 39
Biosyntéza ovariálních steroidů 39
Progestiny 39
Androgeny 39
Estrogeny 40
Druhy ovariálních buněk produkujících steroidní hormony 41
Granulózové buňky 41
Thekální buňky 41
Intersticiální buňky 42
Luteální buňky 42
Vývoj folikulu (folikulogeneze) 42
Klasifikace folikulů 43
Primordiální folikul 43
Primární folikul 43

Sekundární folikul ... 43
Antrální folikul ... 46
Graafův folikul ... 46
Řízení folikulárního růstu ... 46
Primární a sekundární folikul ... 46
Antrální folikul ... 47
Lokální řízení folikulárního růstu ... 47
Procesy atrézie ... 49
Vývoj oocytu (oogeneze) ... 50
Vývoj ženských zárodečných buněk ... 50
Proces ovulace ... 52
Corpus luteum (žluté tělísko) ... 54
Proces luteolýzy ... 54

4 Hypotalamo-hypofýzo-ovariální komunikace ... 55
Hypotalamo - hypofyzární řízení ovaria ... 55
Vývoj folikulu v průběhu menstruačního cyklu ... 55
Rekrutace (výběr) kohorty folikulů ... 55
Selekce dominantního folikulu ... 55
Růst dominantního folikulu ... 56
Vzedmutí hladin gonadotropinů ... 57
Corpus luteum (žluté tělísko) ... 59
Funkce ... 59
Řízení luteinizace ... 59
Řízení procesů luteolýzy ... 60
Pulzatilita ovariálních steroidních hormonů ... 60
Zpětné vazby ... 63
Dlouhé zpětné steroidní vazby ... 64
Dlouhá negativní zpětná vazba ... 64
Dlouhá pozitivní zpětná vazba ... 66
Místo účinku dlouhé steroidní zpětné vazby ... 68
Dlouhá zpětná vazba inhibinu ... 71
Struktura a místo původu inhibinu ... 71
Struktura inhibinu ... 73
Úloha inhibinu ... 74
Krátká a ultrakrátká zpětná vazba ... 75

5 Genitální systém ... 77
Steroidní receptor ... 77
Cyklické změny genitálního systému ... 80
Vejcovod (tuba uterina) ... 80
Endometrium ... 80
Folikulární fáze ... 80
Luteální fáze ... 81
Menstruace ... 82
Endocervikální žlázky ... 82
Poševní epitel ... 83

6 Fertilní menstruační cyklus **85**
Procesy fertilizace 85
Transport spermií 85
Transport vajíčka (ovum) 86
Fertilizace 86
První týden těhotenství 88
Odezva těhotenství v mateřském organismu 88
Implantace 91
Luteoplacentární přechod 91

7 První menstruační cyklus: dospívání a puberta **93**
Mechanismy řídící nástup puberty 93
Neurální hypotalamický vstup 93
Pubertální noční zvýšení sekrece luteinizačního hormonu (LH) 95
Metabolický hypotalamický vstup 95
Fyziologie puberty 97
Pořadí událostí 97
Adrenarche 97
Gonadarche 98
Změny senzitivity tzv. „gonadostatu“ 98
Příznaky puberty: stadia 98
Puberta a menstruační cyklus 102
Patologie puberty 103
Předčasná puberta (pubertas praecox) 103
Opožděná puberta (pubertas tarda) 104
Organické příčiny 104
Faktory prostředí 105
Léčba 105

8 Poslední menstruační cykly: klimakterium a menopauza **107**
Fyziologie a etiologie menopauzy 107
Věk a začátek menopauzy 107
Cyklické změny 107
Etiologie 108
Endokrinologie 108
Ztráta fertility 112
Klinické symptomy menopauzy 112
Vazomotorické příznaky 112
Osteoporóza 113
Urogenitální změny 116
Ateroskleróza a kardiovaskulární onemocnění 116
Kožní změny 117
Ostatní symptomy 117
Psychické změny 117
Sexualita žen po menopauze 118
Péče o ženy v menopauze 118

9 Abnormální menstruační cyklus: úvod **121**
Kompletní popis ovulačního menstruačního cyklu 121
Úvodní klinické vyšetření abnormálního cyklu (menstruační dysfunkce) 123
První dvě základní otázky 123
Genitální systém 123
Bazální tělesná teplota 124
Ultrasonografie 124
Další klinické testy 126

10 Úvod do patofyziologie menstruačního cyklu **131**
Poruchy funkce generátoru pulzů GnRH 131
„Hypotalamická" amenorea 133
Tělesné cvičení a menstruační cyklus 133
Úbytek tělesné hmotnosti a menstruační cyklus 133
Stres a menstruační cyklus 136
Jiné poruchy 137
Abnormality hypotalamo-hypofýzo-ovariální komunikace: asynchronie hypofýzo-ovariálních vazeb 138
Abnormality dlouhé negativní zpětné vazby 138
Nedostatečnost luteální fáze (luteální insuficience) 140
Hyperprolaktinemie 141
Fyziologie prolaktinu 141
Řízení sekrece prolaktinu 142
Hyperprolaktinemické stavy a amenorea 144

11 Diagnostika menstruační dysfunkce **147**
Poruchy cílového orgánu 147
Primární amenorea 147
Kompletní defekt androgenového receptoru 147
Inkompletní defekt androgenového receptoru 150
Kongenitální absensce dělohy (aplazie dělohy) 150
Defekty steroidní syntézy 151
Sekundární amenorea 151
Ovariální poruchy 152
Gonádová dysgeneze 152
Jiné druhy gonádové dysgeneze 152
Předčasné ovariální selhání 154
Hypotalamo-hypofyzární dysfunkce 155
Hypofyzární dysfunkce 156
Exces tvorby tropních hormonů: tumory 156
Deficit tropních hormonů 158
Hypotalamické dysfunkce 160
Amenorea z povýživy nebo úbytku hmotnosti 160
Amenorea sportovců 166
Stresová amenorea 170
Kongenitální hypotalamické syndromy 170

Získané hypotalamické syndromy 170
„Post pill" amenorea a postpartální amenorea 172
Pseudocyesis 172
Iatrogenní onemocnění hypotalamu 174

12 Menstruační dysfunkce spojená se zvýšenou sekrecí androgenů 175
Patogeneze syndromu polycystických ovarií 175
Metabolismus androgenů 175
Patofyziologie 177
Klinické aspekty syndromu polycystických ovarií 180
Symptomy 180
Hirzutismus 180
Obezita 181
Menstruační dysfunkce 181
Anatomické a biochemické vlastnosti syndromu polycystických ovarií 181
Vizualizace ovarií 181
Hormonální vyšetření 181
Specifické aspekty léčby syndromu polycystických ovarií 183
Léčba hirzutismu 183
Obnovení fertility 185
Léčba endometrální hyperplazie a karcinomu endometria 186

13 Léčba menstruační dysfunkce 187
Postupy léčby poruch cyklu 187
Indukce ovulace 188
Klomifen 188
Mechanismus účinku 190
Výběr pacientek 191
Použití a dávkování 191
Výsledky léčby 191
Vedlejší účinky a komplikace 192
Kombinace klomifenu s jinými léky 192
GnRH 192
Mechanismus účinku 193
Výběr pacientek 193
Použití a dávkování 193
Výsledky léčby 194
Vedlejší účinky a komplikace 194
Gonadotropiny 195
Mechanismus účinku 195
Výběr pacientek 195
Použití a dávkování 195
Výsledky léčby 196
Vedlejší účinky a komplikace 197
Léčba gonadotropiny v kombinaci s agonisty GnRH 199
Agonisté dopaminu 201

Mechanismus účinku ... 201
Výběr pacientů ... 201
Použití a dávkování ... 202
Výsledky léčby ... 202
Vedlejší účinky a komplikace ... 203
Sledování těhotných žen s hyperprolaktinemií ... 203
Léčba nedostatečné luteální fáze (luteální insuficience) ... 203
Asistovaná reprodukce ... 204
In vitro fertilizace (IVF) ... 204
Výběr pacientek ... 204
Postup in vitro fertilizace ... 204
Výsledky léčby ... 206
Vedlejší účinky a komplikace ... 206
Transfer gamet do vejcovodu (GIFT) ... 206
Dárcovství oocytů, embryí a spermií ... 206

14 Hormonální antikoncepce ... 207
Chemické složení a mechanismus účinku steroidních kontraceptiv ... 207
Chemické složení ... 207
Mechanismus účinku steroidních kontraceptiv ... 209
Celkové účinky steroidních kontraceptiv ... 212
Metabolické účinky ... 212
Vliv na stav lipidového metabolismu ... 212
Účinky na metabolismus glukózy ... 213
Účinky na metabolismus proteinů ... 213
Lékové interakce ... 213
Potenciální vedlejší účinky steroidních kontraceptiv ... 214
Riziko kardiovaskulárních komplikací ... 214
Riziko karcinomu ... 215
Onemocnění jater a žlučníku ... 216
Redukce rizik při užívání perorální kontracepce ... 217
Jiné formy hormonální antikoncepce ... 218
Analoga GnRH ... 218
RU 486 ... 218

15 Premenstruační syndrom ... 221
Patofyziologie premenstruačního syndromu ... 221
Klinické aspekty premenstruačního syndromu ... 223
Symptomy ... 223
Diagnostika ... 224
Léčba premenstruačního syndromu ... 225

Literatura ... 229

Rejstřík ... 277