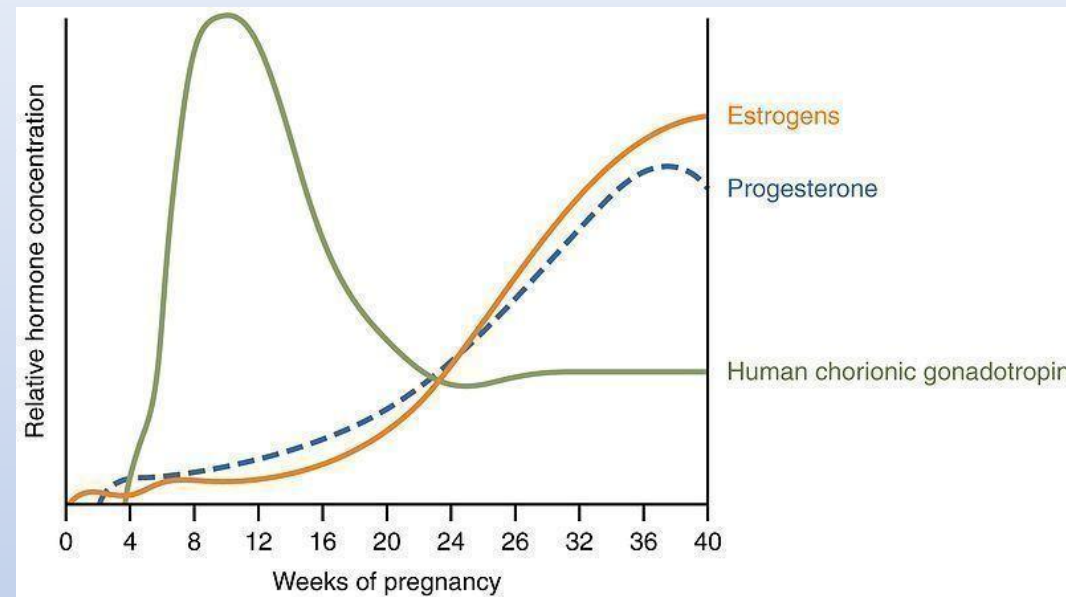


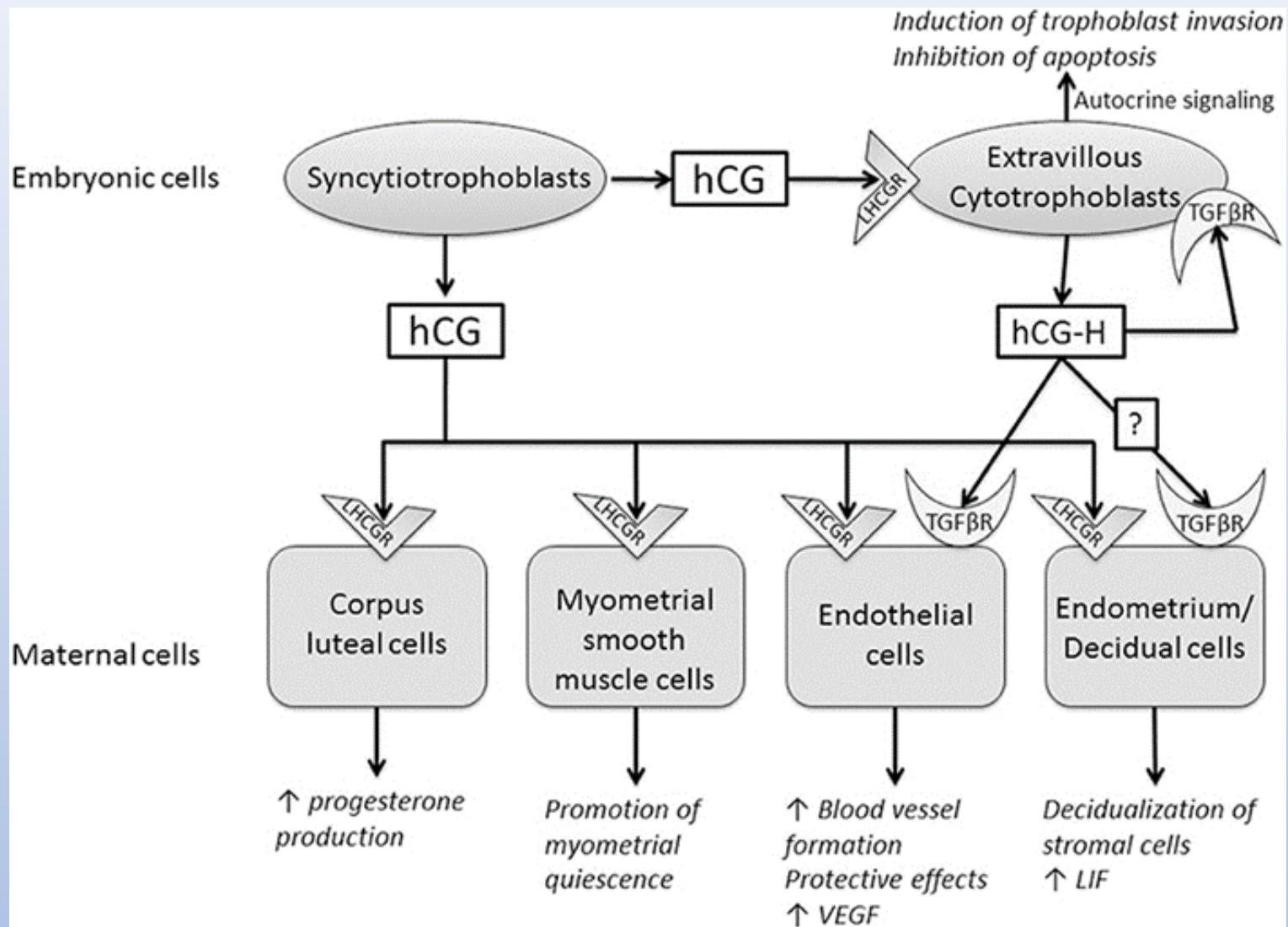
Porod. Laktace.

Endokrinní funkce placenty- hCG

- Lidský choriový gonadotropin
- První marker diference trofoblastu, první měřitelný produkt (krevní plazma, 8 dní po oplodnění).
- Strukturální podobnost s TSH, FSH, LH
- Funkce:
 - Přežití embrya
 - Udržování sekrece progesteronu žlutým tělískem

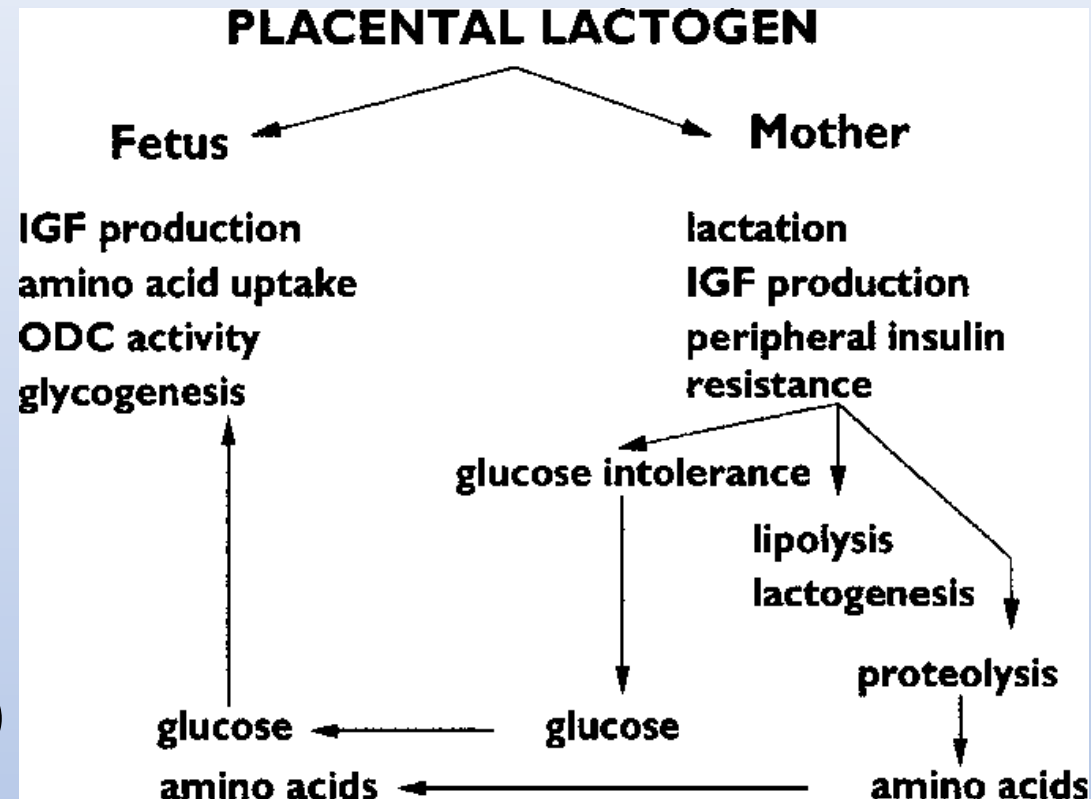


hCG - funkce



Endokrinní funkce placenty- hPL

- Lidský placentární laktogen (somatomotropin)
 - Od 4. - 5. gestačního týdne
 - Strukturální podobnost s GH a PRL
- Diabetogenní a laktogenní funkce
- Minimální aktivita podporující růst
- Vylučování:
 - Dlouhodobé hladovění
 - HDL
 - Inzulínem indukovaná hypoglykémie
- Funkce:
 - Metabolismus glukózy u matky (hyperglykémie)
 - Mobilizace FFA
 - Stimulace sekrece inzulínu
 - **Periferní inzulínová rezistence (gestační diabetes)**

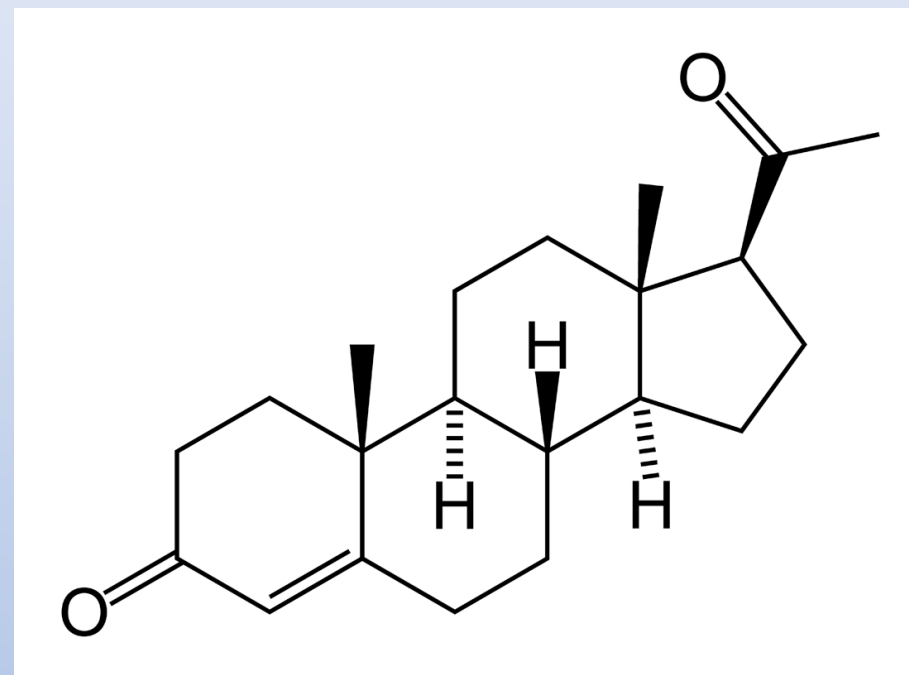


Endokrinní funkce placenty – placentární růstový hormon

- Detekovatelný v 15.-20. gestačním týdnu
- Nejvyšší během třetího semestru
- Vylučování:
 - Hypoglykémie (+)
 - Leptin, inzulin, kortizol (-)
- Funkce:
 - GHR a PRLR
 - Zvýšení syntézy mateřského IGF-1
- Metabolické regulace - podpora glukoneogeneze, lipolýzy a anabolismu, zvýšení dostupnosti živin pro výživu plodu

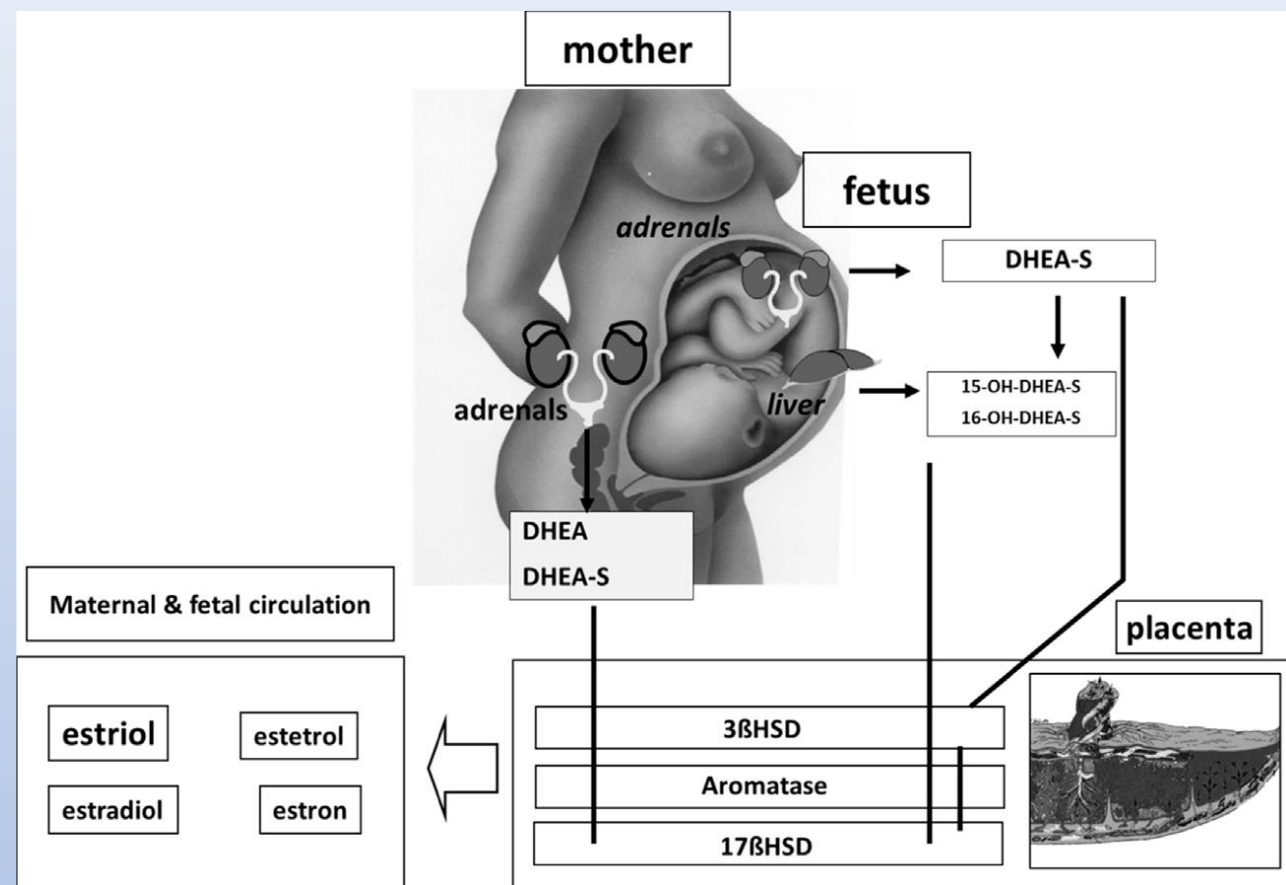
Endokrinní funkce placenty - progesteron

- Interkonverze steroidů z prekurzorů (matka, plod)!
- Cholesterol (matka)
- Funkce:
 - Vznik a udržení těhotenství
 - Implantace embrya
 - Blokující účinek na proproliferativní estrogény
 - Imunologická tolerance
 - Inhibice kontraktility myometria
 - Příprava mléčné žlázy na laktaci
 - Antagonizace PRL



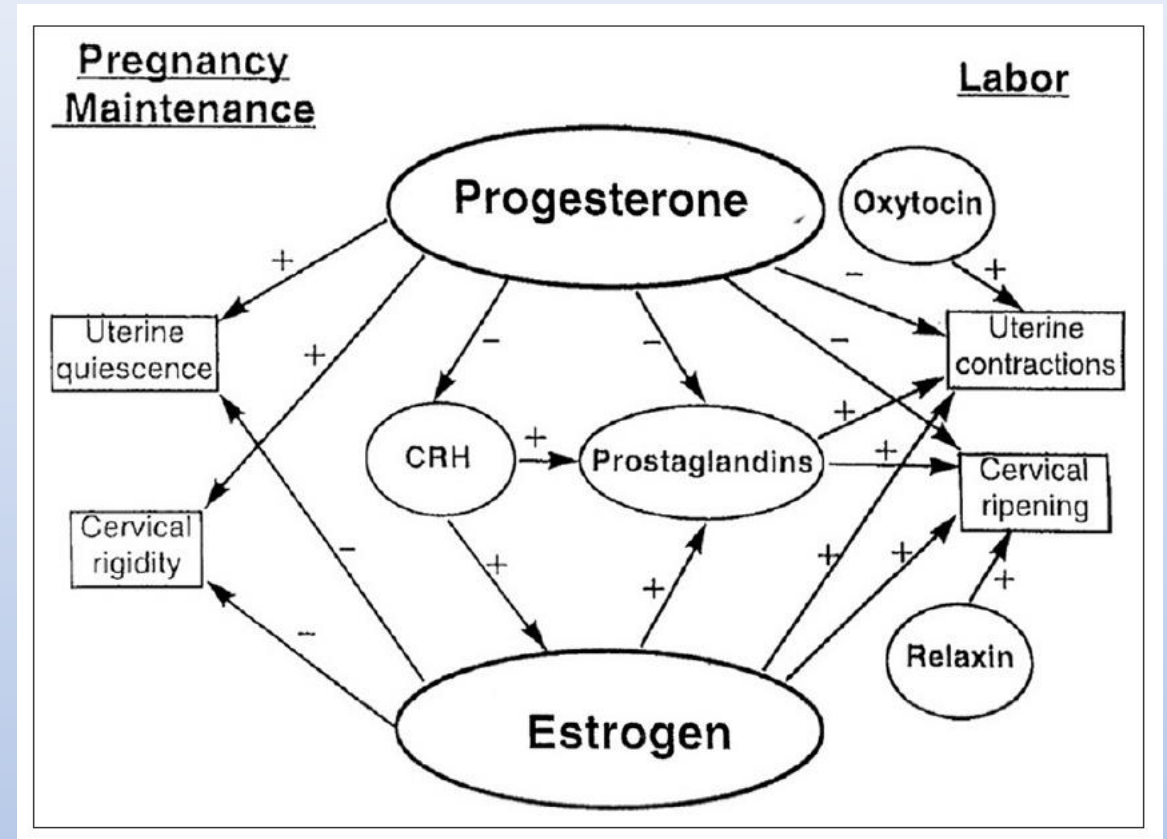
Endokrinní funkce placenty - estrogeny

- Hyperestrogenní stav během těhotenství
- Závisí na cirkulujících prekurzorech - převážně z fetálních androgenů (DHEA), regulační funkce CRH
- Estriol, estron, estradiol, estetrol
- Nejprve syntéza žlutým tělískem, poté placentou
- Zvyšují uteroplacentární průtok krve (estriol)
- Stimulace růstu a diferenciacie endometria, angiogeneze a vazodilatace (estradiol)
- Stimulace kontrakce myometriálních buněk zvýšením exprese konexinu-43 a OTR (estriol, estradiol)



Porod

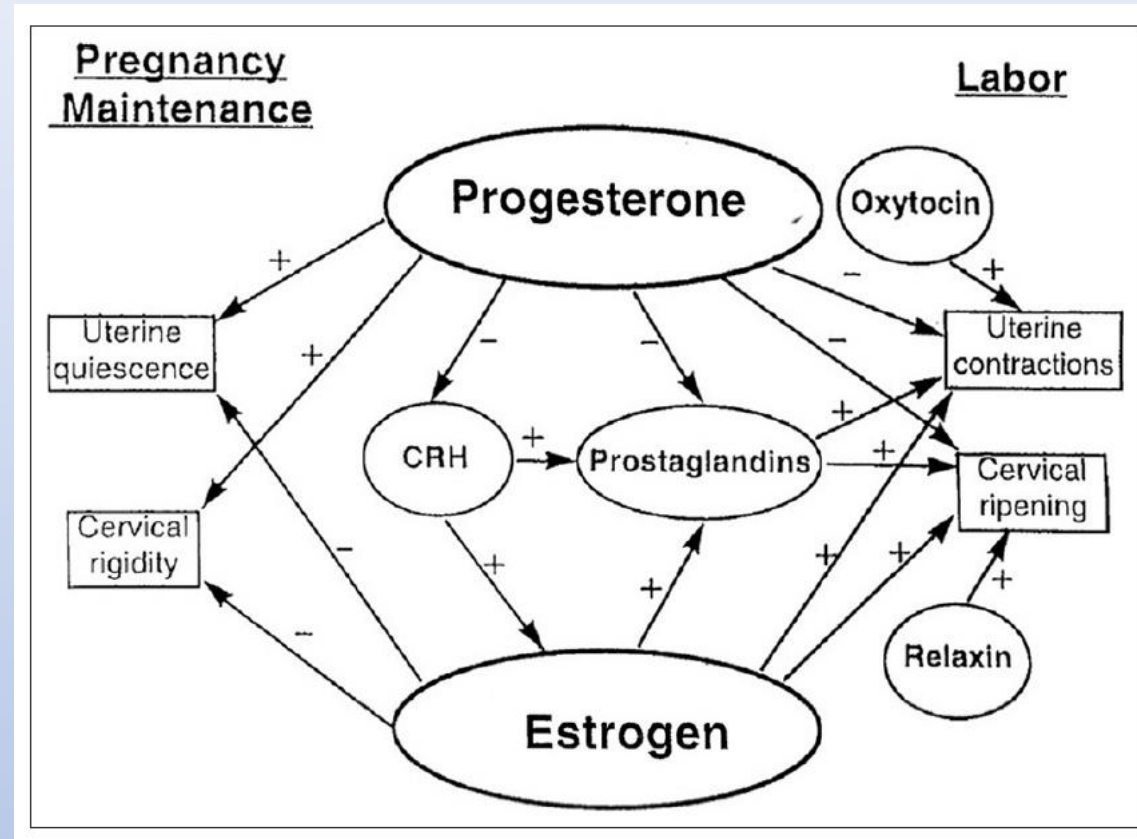
- Porod = koordinovaný proces přechodu z „klidového“ myometria do aktivního rytmicky kontraktálního stavu, který vyžaduje komplexní souhru mezi placentou, plodem a matkou.
- Převýšení hladiny progesteronu, zvýšená dostupnost estrogenu, zvýšená reaktivita myometria na oxytocin.



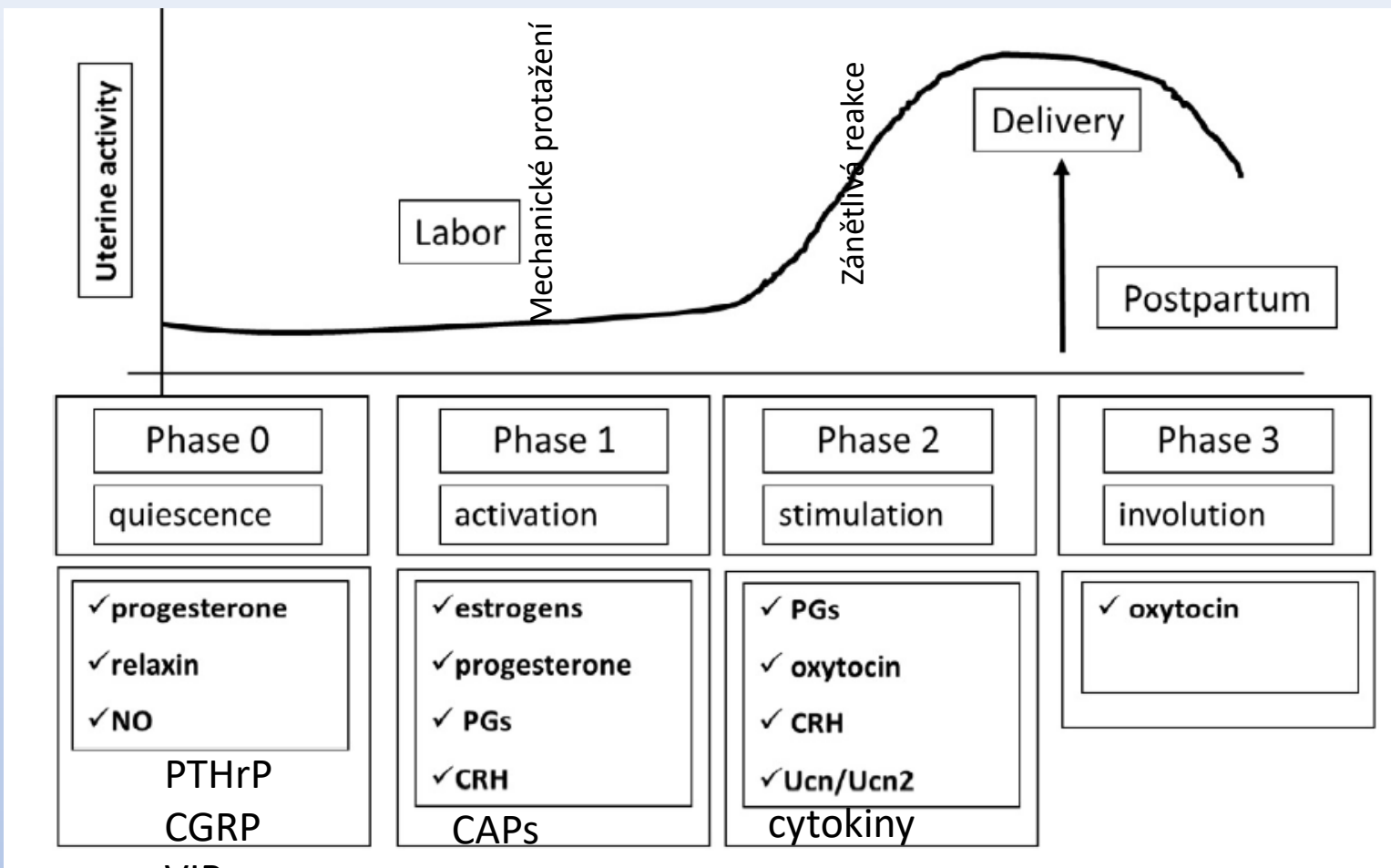
Estrogeny, progesteron, oxytocin, PGS, relaxin, CRH

Porod

- Přeměna dělohy z klidové struktury s dyssynchronními kontrakcemi na aktivní orgán s koordinovanými kontrakcemi
- Schopnost vazivové tkáně a hladké svaloviny děložního hrdla dilatace a umožnit tak vlastní porod.
 - Buněčné spoje (gap junctions) mezi buňkami myometria a stimulace jejich tvorby
 - Přechod od progesteronové k estrogenové dominanci
 - Zvýšená reaktivita myometria na oxytocin prostřednictvím upregulace OT receptorů
 - zvýšená lokální syntéza PGs
 - snížená syntéza oxidu dusnatého (NO)
 - zvýšený influx vápenatých iontů do myocytů
 - Zvýšená sekrece endotelinu vedoucí ke zvýšenému průtoku krve dělohou a aktivitě myometria
 - aktivace HPA osy plodu
 - kolagenolýza a snížení stabilizace kolagenu prostřednictvím inhibitorů metaloproteináz = změkčení a dilatace děložního hrdla



Jednotlivé fáze porodu



Zvýšení cAMP/cGMP = inhibice uvolňování vápenatých iontů

Popis:

První doba porodní – „otevírací“

- Pravidelné stahy myometria
- Rozevření a zánik děložního hrdla, vznik děložní branky, postupný zánik děložní branky („otevírací doba“)
- Odtok plodové vody
- - 6-8, resp. 10-12 hodin

Druhá doba porodní – „vypuzovací“

- Úplný zánik děložní branky
- Porod dítěte („vypuzovací fáze“) – kontrakce dělohy, břišní svaly
- 20 – 60 min

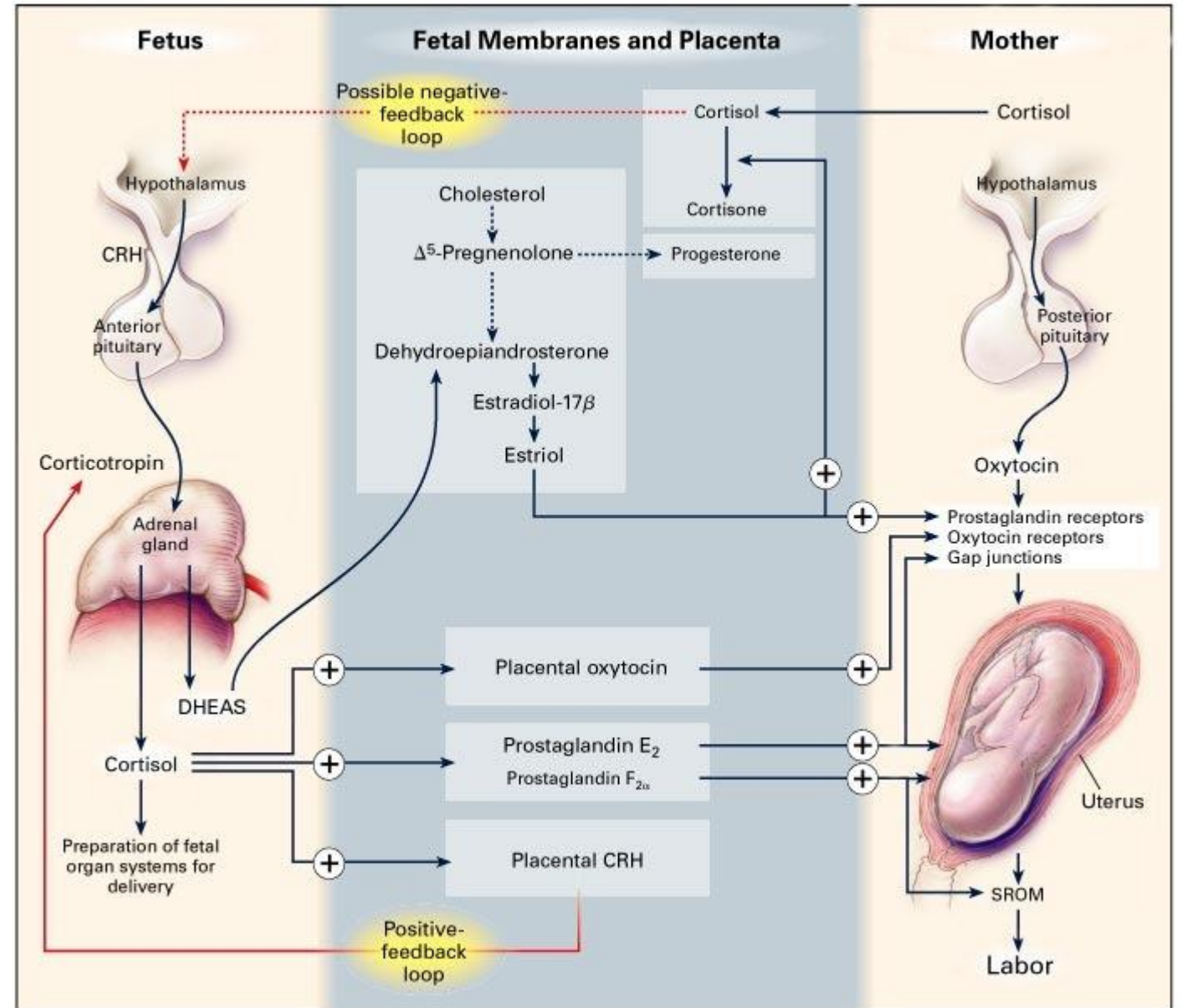
Třetí doba porodní – „doba k lůžku“

- Porod dítěte (ukončení)
- Porod placenty
- Ukončení porodu
- 10 – 20 minut

3300 – 3500 g/ 50 cm

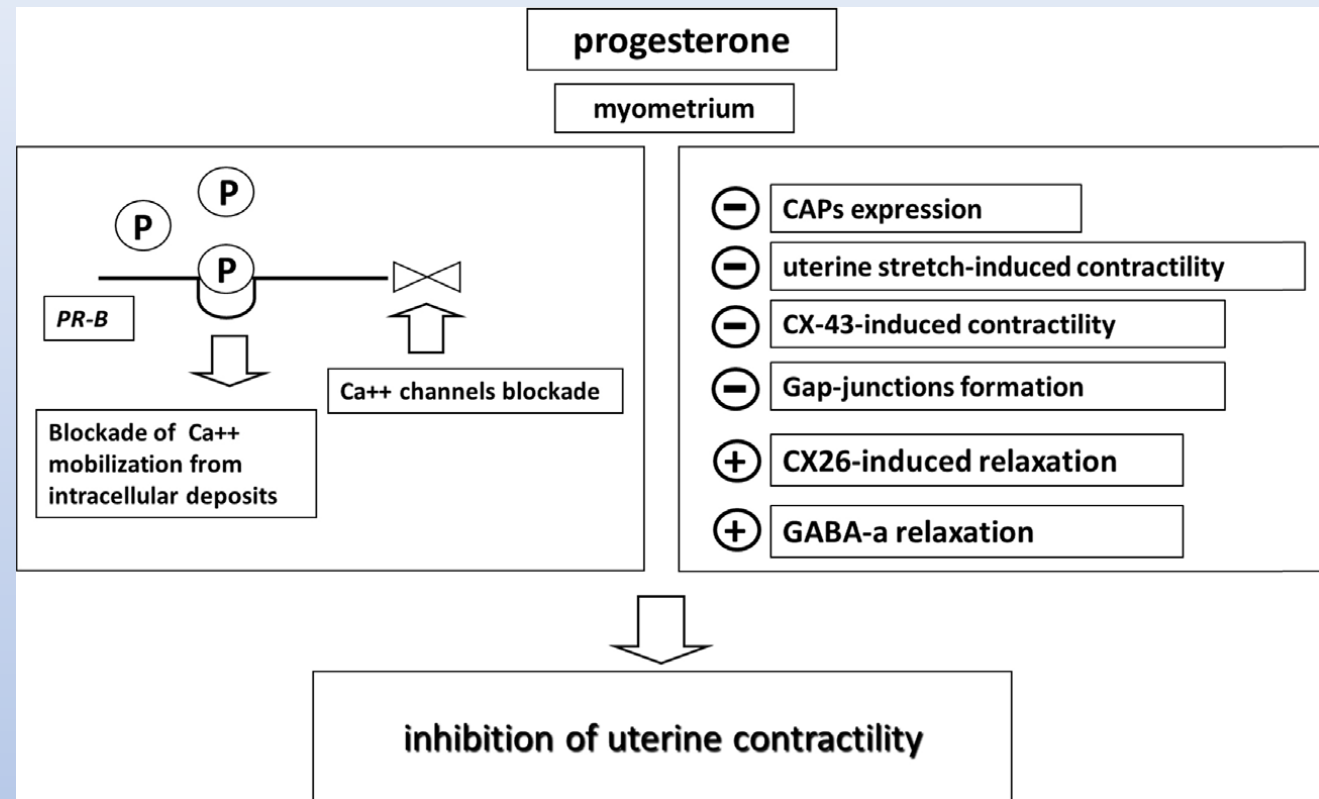
Iniciace porodu

- CRH/kortizol (zánět – PGs)
- Mechanoreceptory (Mechanická distenze)
- Zánět, mechanická distenze dělohy v rámci parakrinní a autokrinní signalizace mezi fetoplacentární jednotkou a matkou iniciují zahájení porodu.

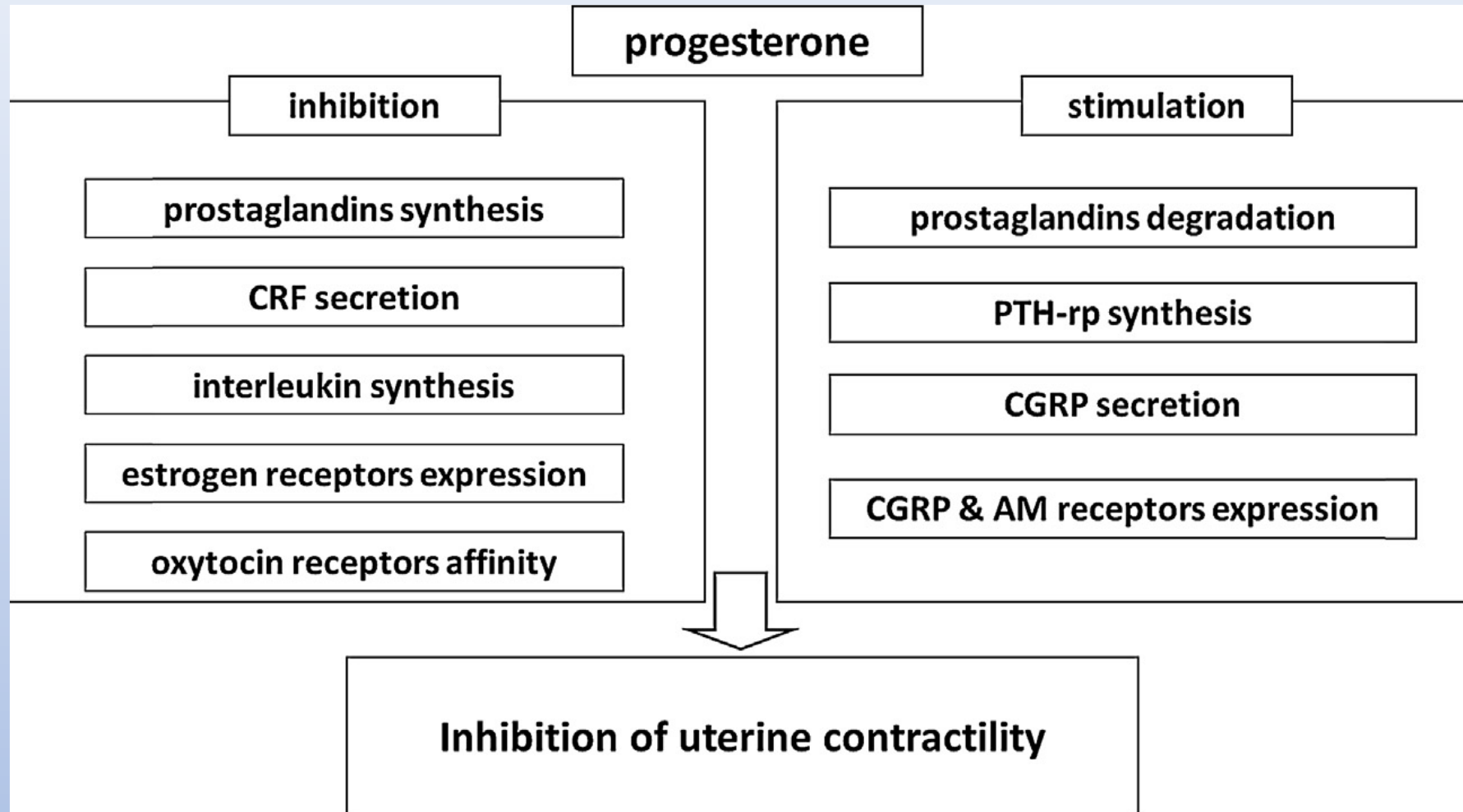


Progesteron a porod

- Stimulace děložní NO syntetázy
- Inhibice tvorby myometriálních gap junctions
- (-) produkce prostaglandinů
- (-) vápníkové kanály
- (-) OTR
- (-) kolagenolýza
- Poznámka - změna rovnováhy mezi estrogeny a progesteronem ke konci těhotenství
 - Změna aktivity enzymů podílejících se na syntéze (17,20-hydroxysteroid dehydrogenáza)
 - Dva subtypy progesteronových receptorů, změna jejich exprese
 - Lokální metabolismus progesteronu

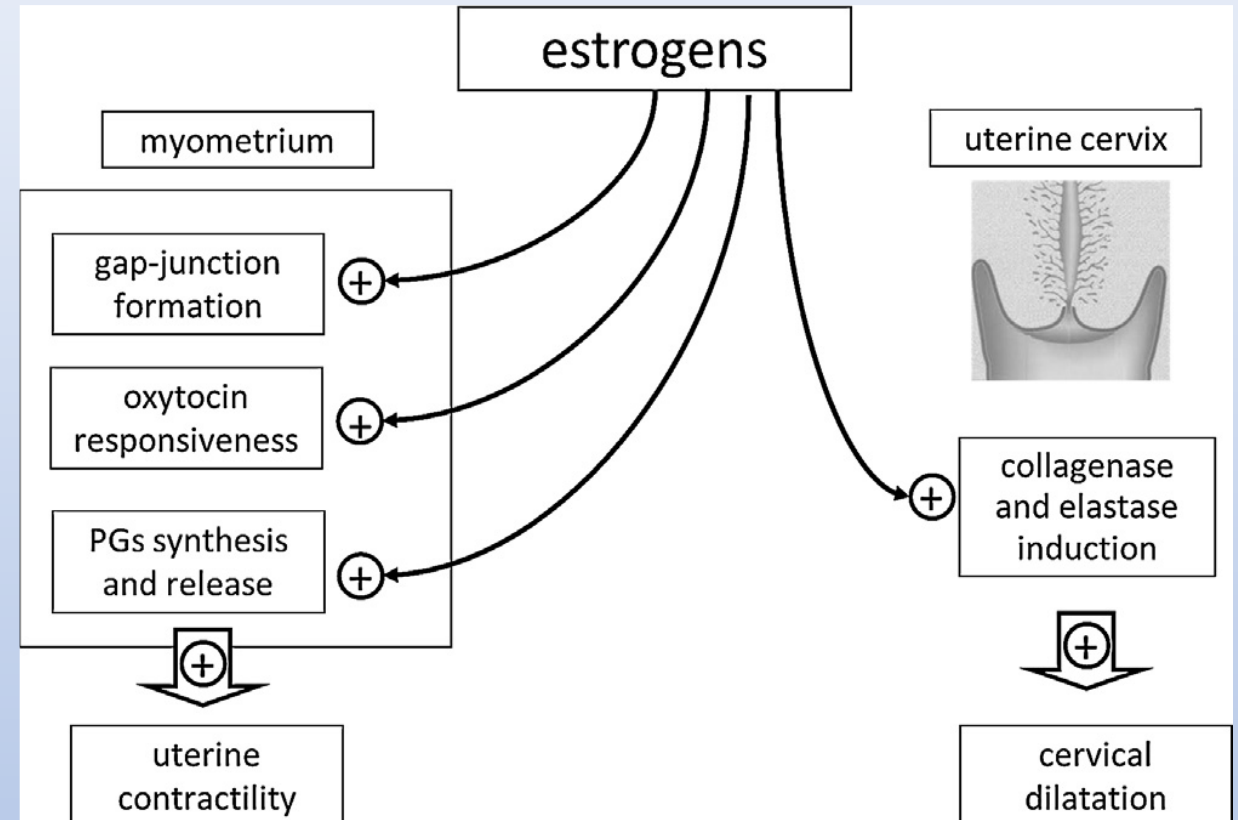


Progesteron a porod



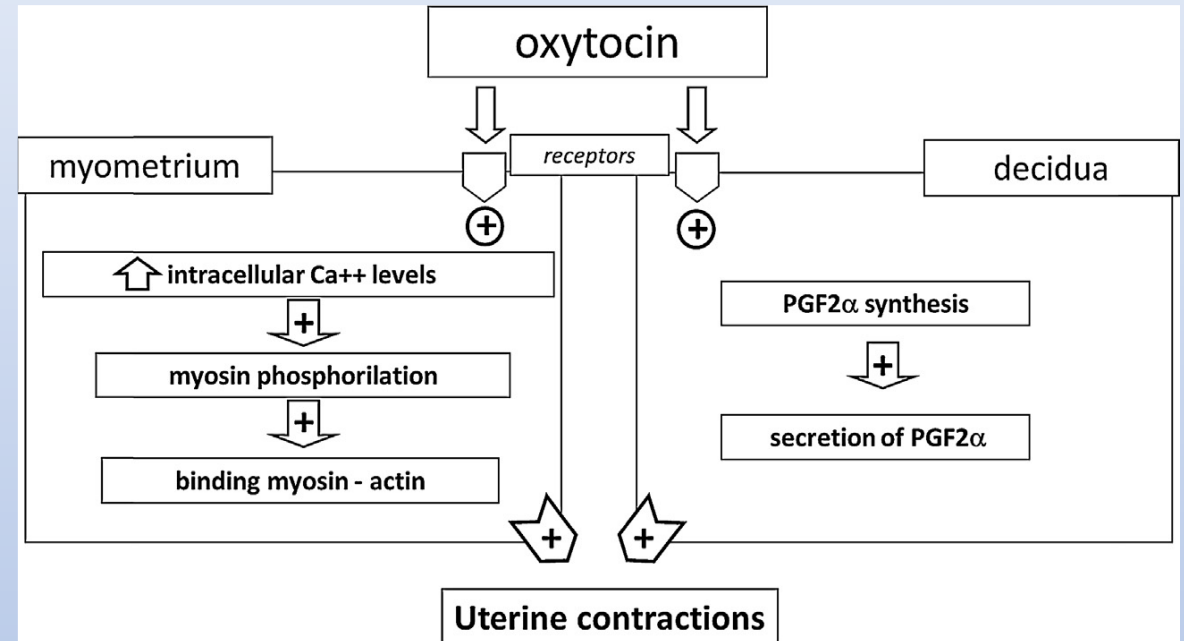
Estrogeny a porod

- Zvýšení počtu prostaglandinových receptorů, oxytocinových receptorů a regulace enzymů zodpovědných za svalové kontrakce (kináza lehkých řetězců myozinu, kalmodulin).
- Zvýšení syntézy konexinu 43 a tvorby gap junction v myometriu
- Zrání děložního hrdla (kolagenu, elastinu a glykosaminoglykanů, zprostředkované indukci kolagenázy a elastázy)



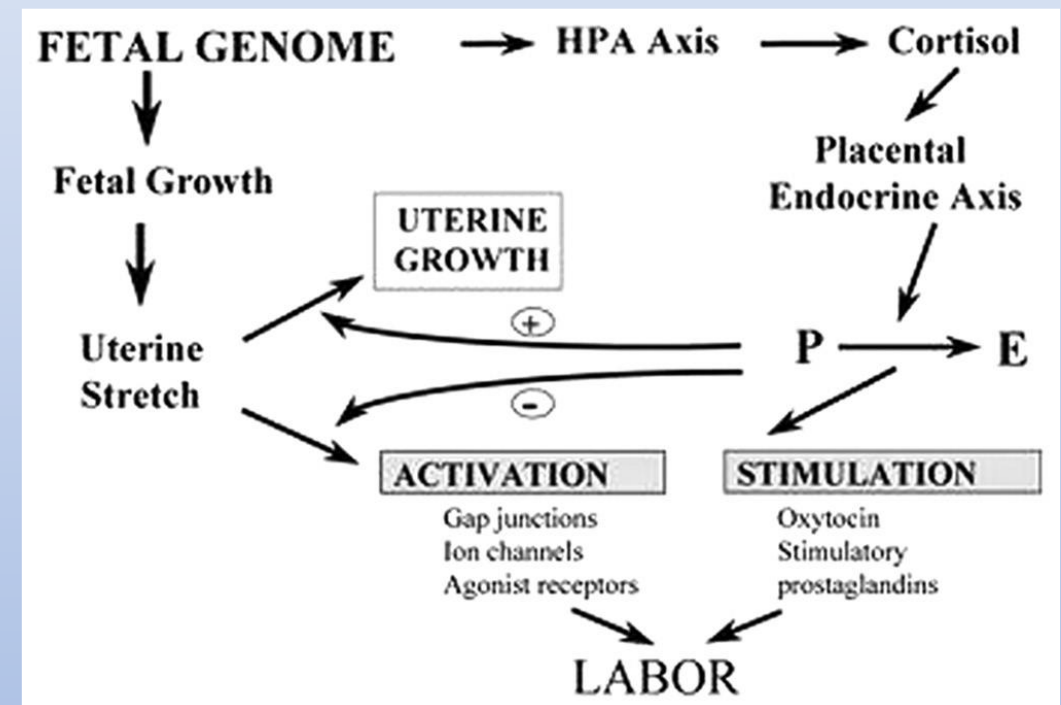
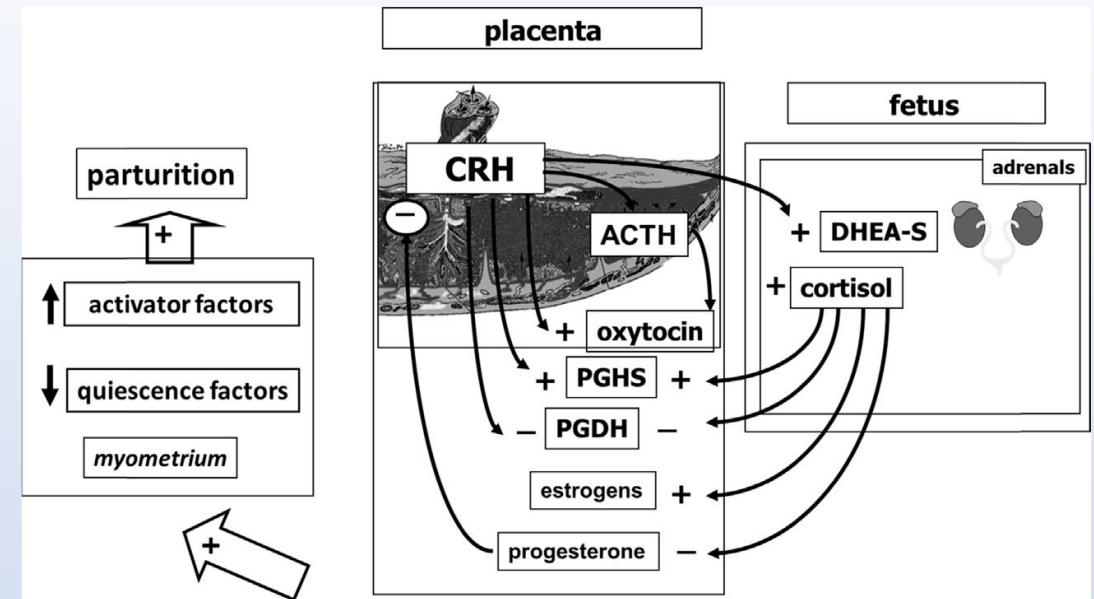
Oxytocin a porod

- Zvýšená produkce OT (pulzy)
- Zvýšený počet OTR na konci těhotenství (estrogeny, (-) progesteron)



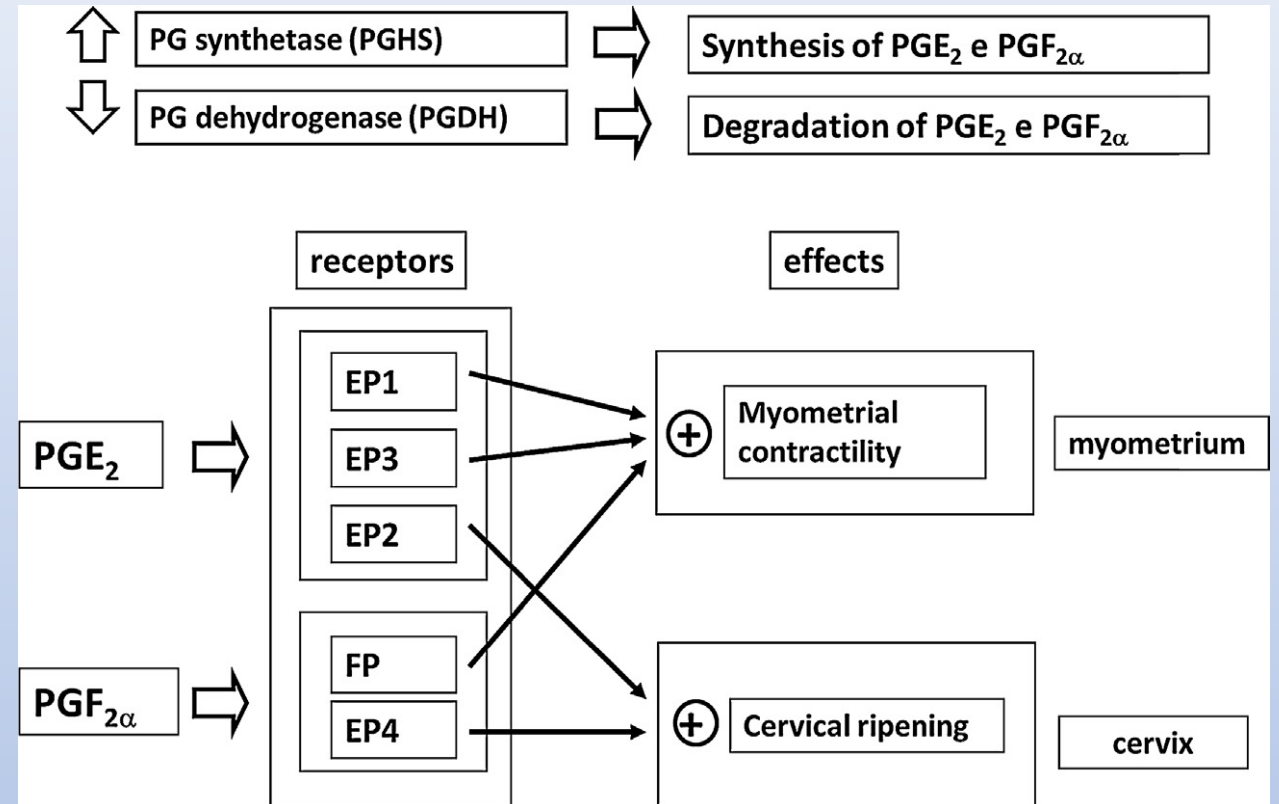
CRH, urokortiny a porod

- Syntéza CRH stimulována produkovaným fetálním kortizolem (mechanismus pozitivní zpětné vazby).
- Velmi rychlý vzestup CRH v pozdní fázi těhotenství - souvislost s nárůstem estriolu a změněným poměrem P/E3 a estriol/estradiol (E3/E2) = výrazně hyperestrogenní prostředí.
- Modulace produkce PGs
- Vazodilatace feto-placentárního oběhu (NOS)
- Stimulace fetálního DHEAS = dozrávání plic plodu a adaptační mechanismy v reakci na stres při porodu
- CRH zvyšuje produkci ACTH a následně syntézu kortizolu fetální nadledvinou a zrání plic plodu.



Relaxin, PGs a porod

- PGs
 - Zvýšené hladiny před a během porodu v děloze a amniové membráně
 - **Ústřední role při porodu**
 - Stimulace kontraktivity myometria
 - Zrání děložního hrdla
 - Koncový bod kaskády CRH
- Relaxin
 - Vaskularizace endometria a remodelace pojivové tkáně
 - Uvolnění spojů a změkčení děložního hrdla v rámci přípravy na porod
 - Žluté tělísko, placenta, decidua



Endokrinologie puerperia – děloha

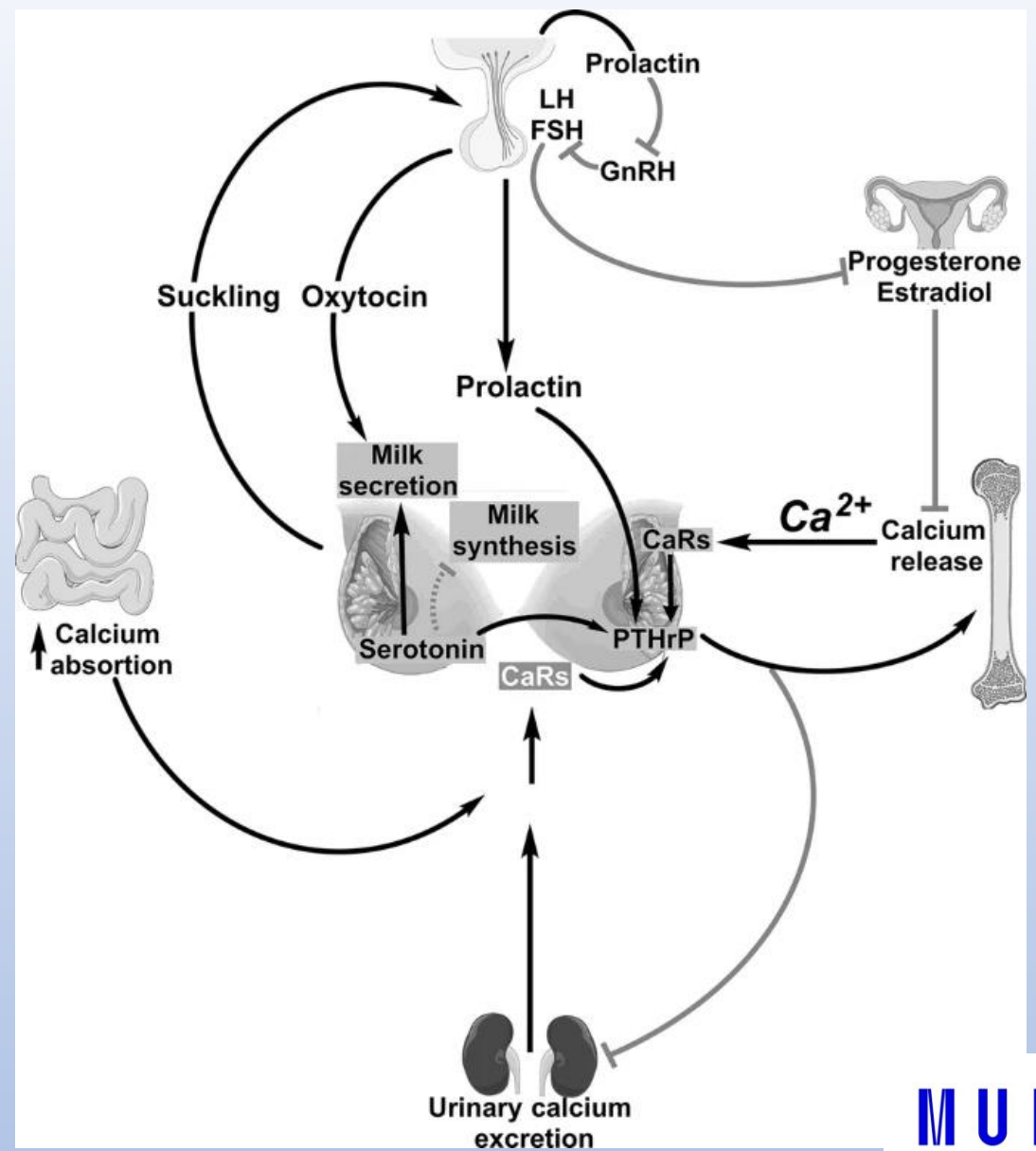
- Progresivní involuce (500 g/týden)
- Hmatná abdominálně až do 2 týdnů po porodu
- „Netěhotenská“ velikost (60 - 70 g) po 6 týdnech po porodu
- Mechanismus:
 - zmenšení objemu myometriálních buněk
- Rychlá regenerace
 - 7. den = úplná obnova povrchového epitelu
- Delší regenerační změny - oblast implantace placenty

Endokrinologie puerperia – endokrinní změny

- Steroidy
 - Rychlý pokles (poločasy v řádu minut)
 - Progesteron
 - 24 h k hladině v luteální fázi
 - Několik dní na hladinu ve folikulární fázi
 - Estradiol
 - 1-3 dny na hladinu ve folikulární fázi
- Hormony adenohipofýzy
 - FSH a LH
 - potlačení v prvních týdnech po porodu
 - normální hladiny ve 4. týdnu po porodu
 - snížená citlivost na GnRH
 - Prolaktin
 - Hladina PRL se během těhotenství zvyšuje
 - Klesá s nástupem porodu
 - Porod = rychlý nárůst PRL
- Nekořící ženy
 - Rychlý pokles během 7 až 14 dnů
 - Normální cyklické funkce a ovulace do 3 měsíců
 - Iniclace ovulace - 9-10 týdnů po porodu
- Kojící ženy
 - PRL
 - Anovulace
 - Inhibice sekrece GnRH

Laktace

- Mamogeneze
 - Estrogeny (rozvoj prsní žlázy a lobulů)
 - Progesteron (rozvoj vývodů)
 - PRL (účinek blokován dominantně progesteronem!)
 - GH a glukokortikoidy, hPL
- Laktace - zvětšení lobulů, syntéza složek mateřského mléka
 - PRL, inzulin, steroidní hormony nadledvin
- PRL
 - Vysoká hladina během třetího trimestru
 - Blokující účinek progesteronu a estrogenů
- Oxytocin
 - Ejekce mléka
 - Kontraktilní reakce hladkosvalových buněk
 - Vizuální, psychické nebo fyzické podněty
- Sání bradavek
 - Aktivace reflexního oblouku



Laktace - přehled

Kolostrum versus mateřské mléko

