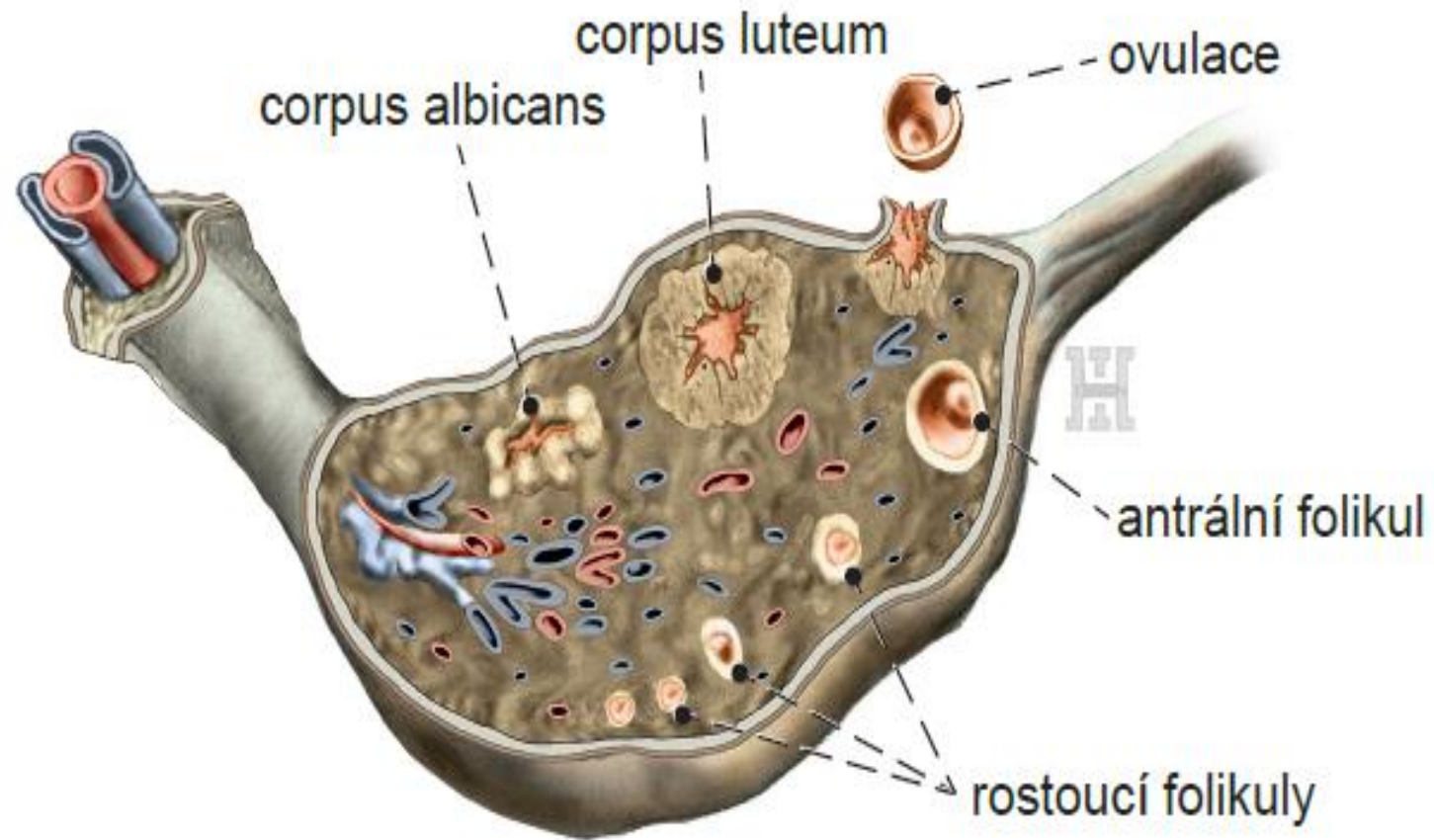


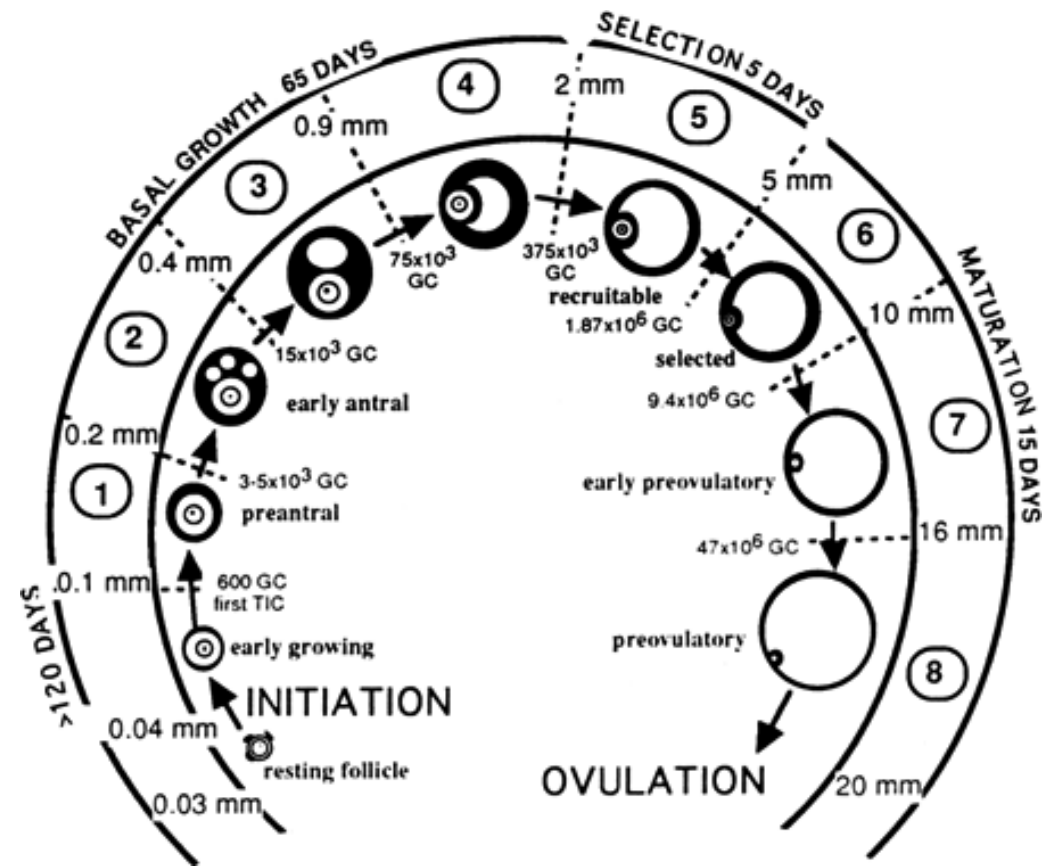
# Ovariální a menstruační cyklus

**BPZG0121 Ošetrovatelská péče v gynekologii**

# Ovariální cyklus

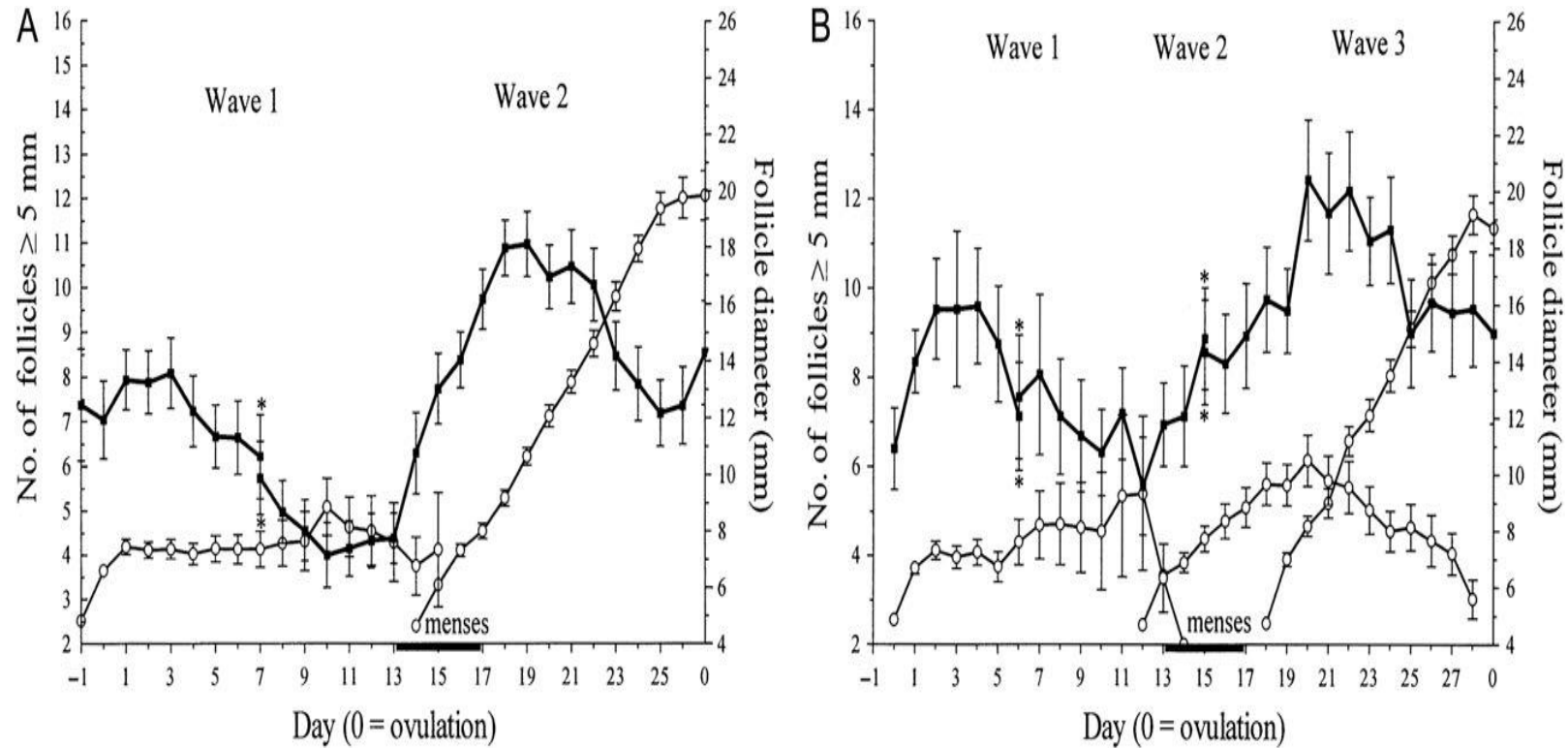


# Klasický model vývoje folikulů



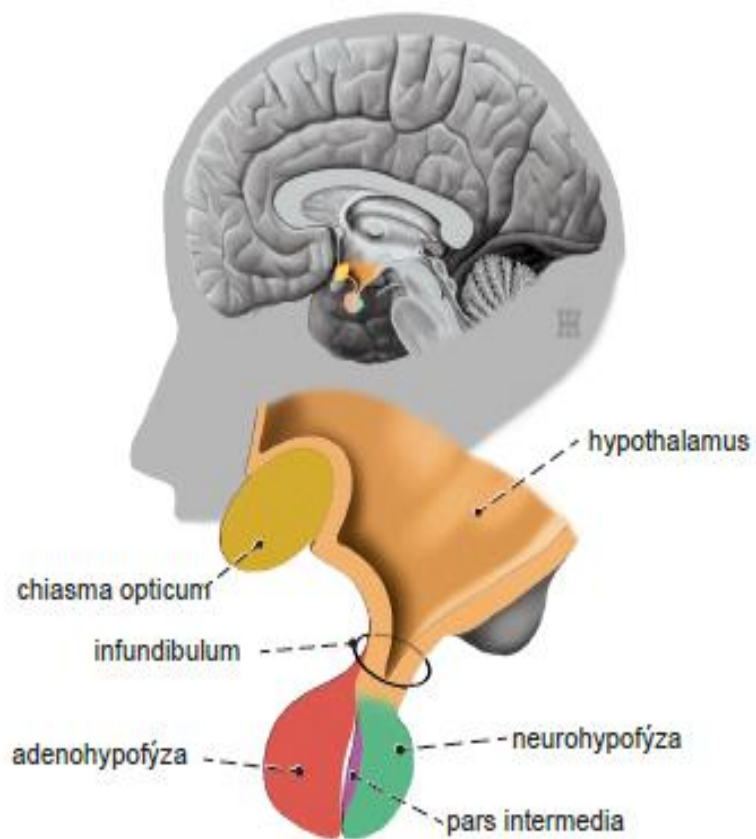
*Gougeon A. Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results Hum Reprod 1986; 1(2): 81-87.*

# Nový model vývoje folikulů



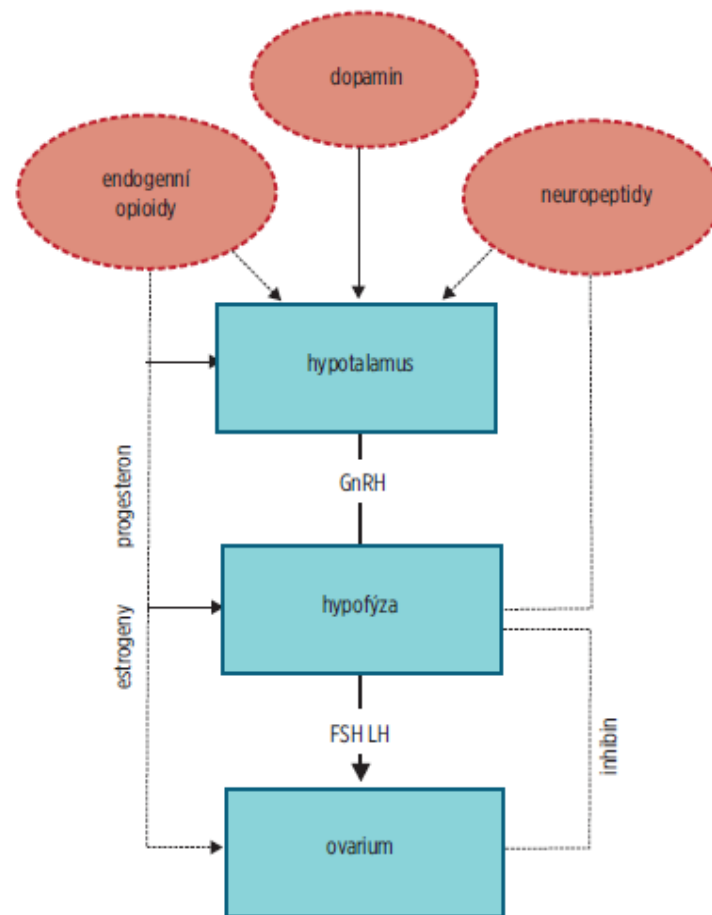
*Baerwald AR et al. A new model for ovarian follicular development during the human menstrual cycle. Fertil Steril 2003;80:116–122.*

# Řízení ovariálního cyklu



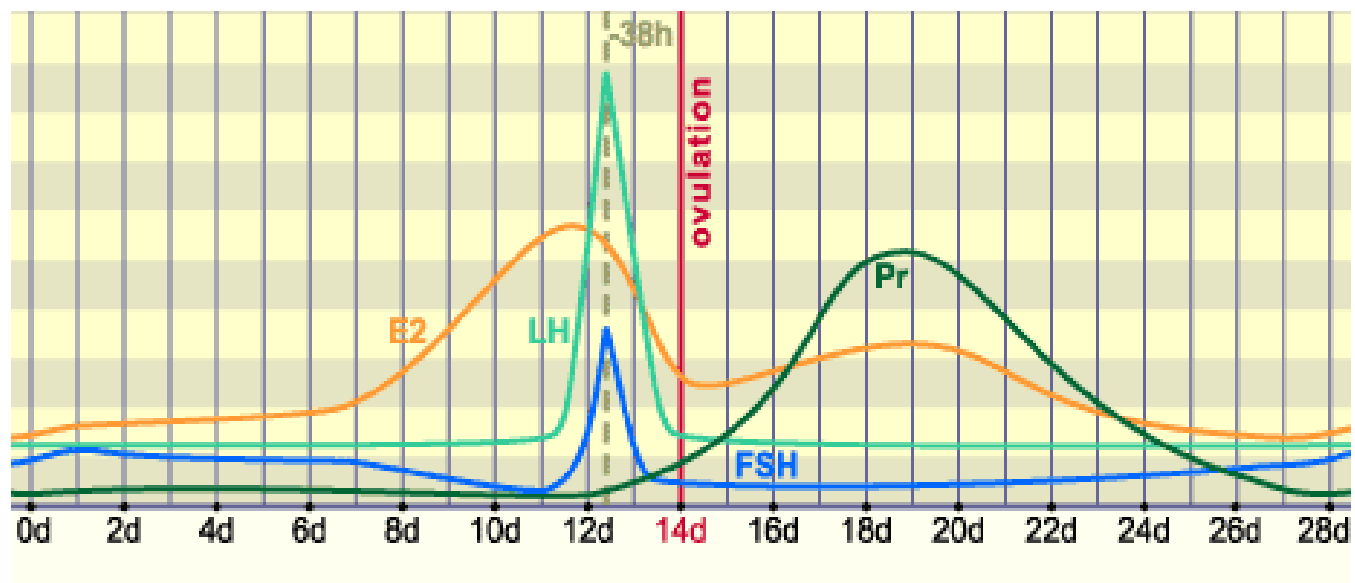
Obr. 2.3 Sagitální řez hypotalamem a hypofýzou

ta je méně dominantní, takže je množství receptorů



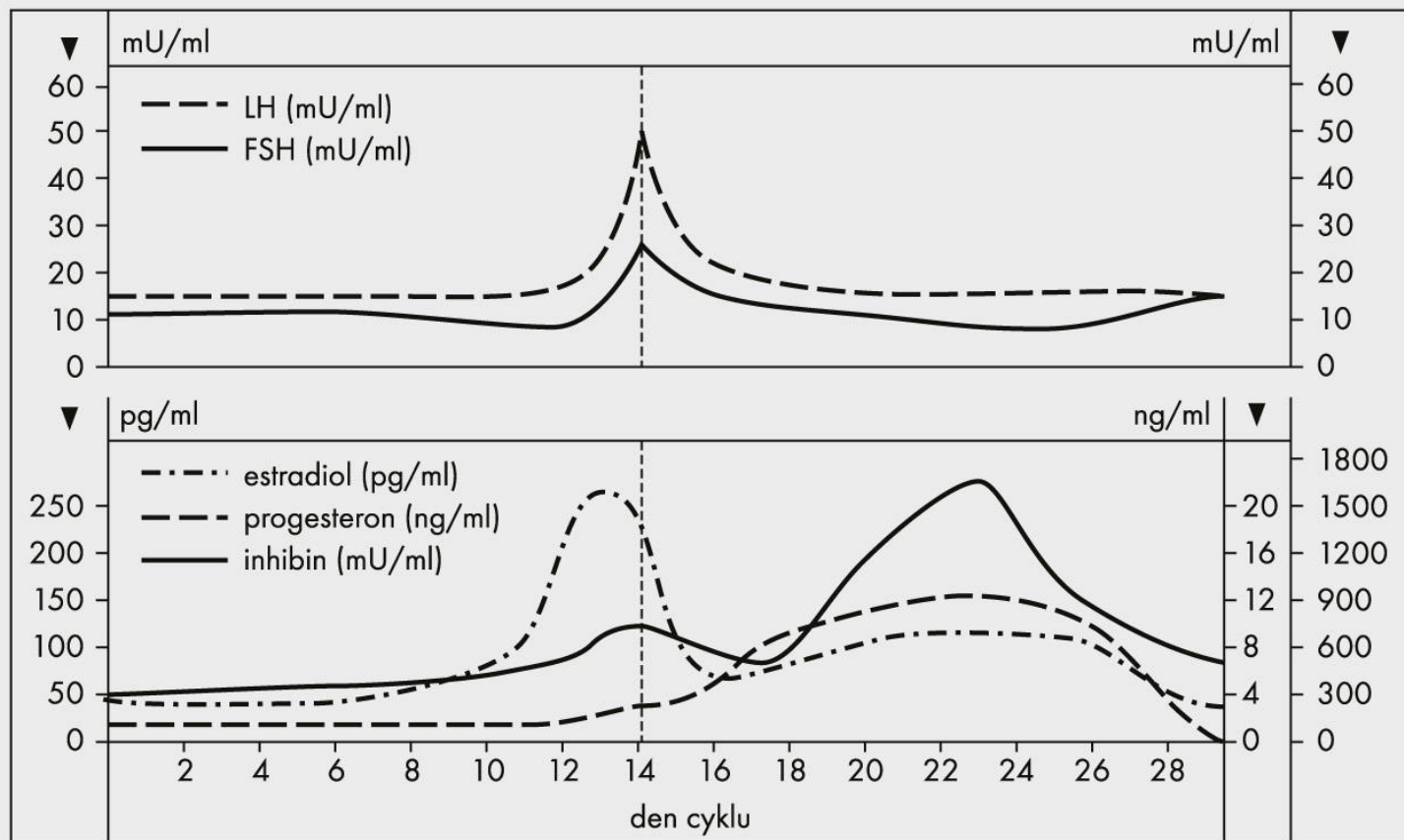
Obr. 2.2 Základní schéma řízení a vzájemných vazeb ovariálního cyklu

# „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 $\beta$ -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 $\beta$ -estradiolu se vyjadřuje také v pg/ml. Přepočít: 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
- granulózní 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

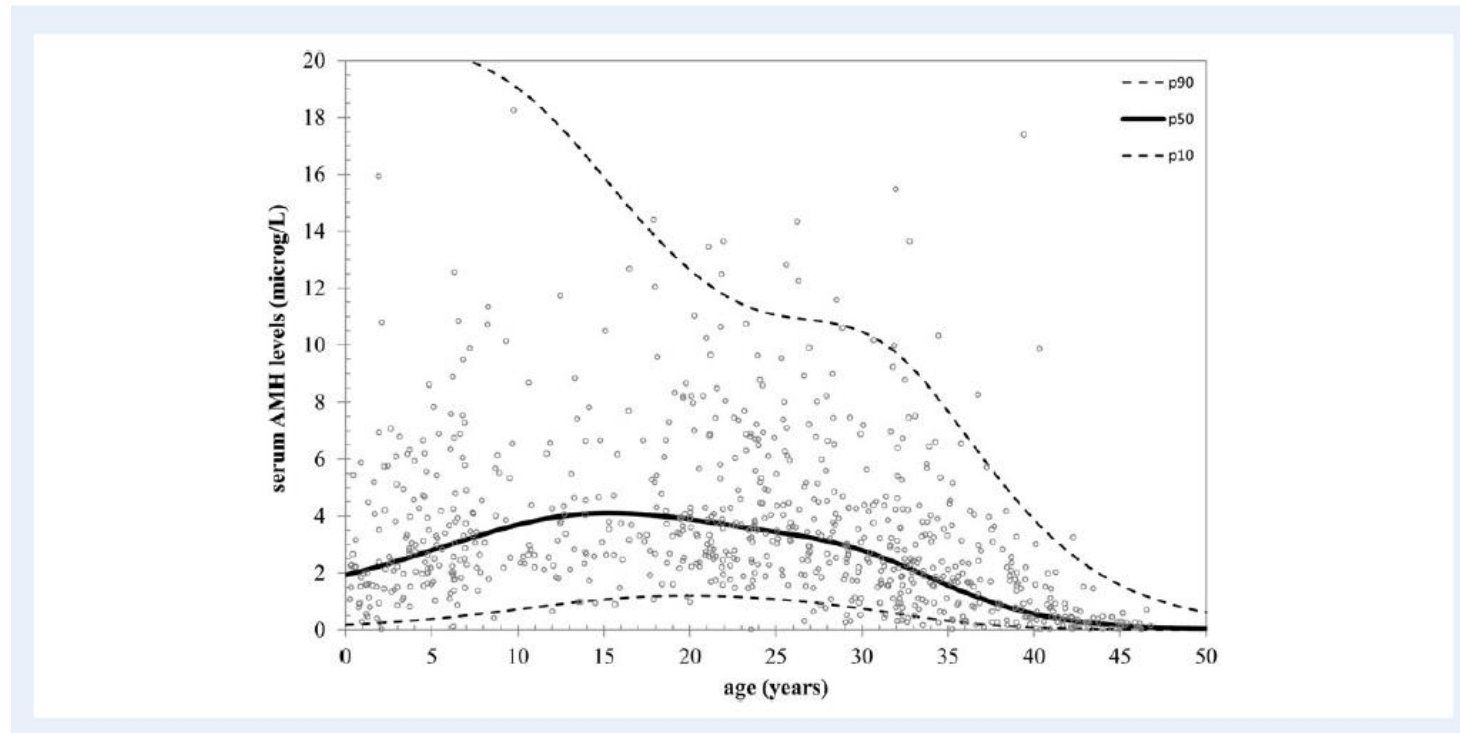
# Stanovení ovariální rezervy AMH (Anti-müllerian hormone)

- 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-müllerian 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*)

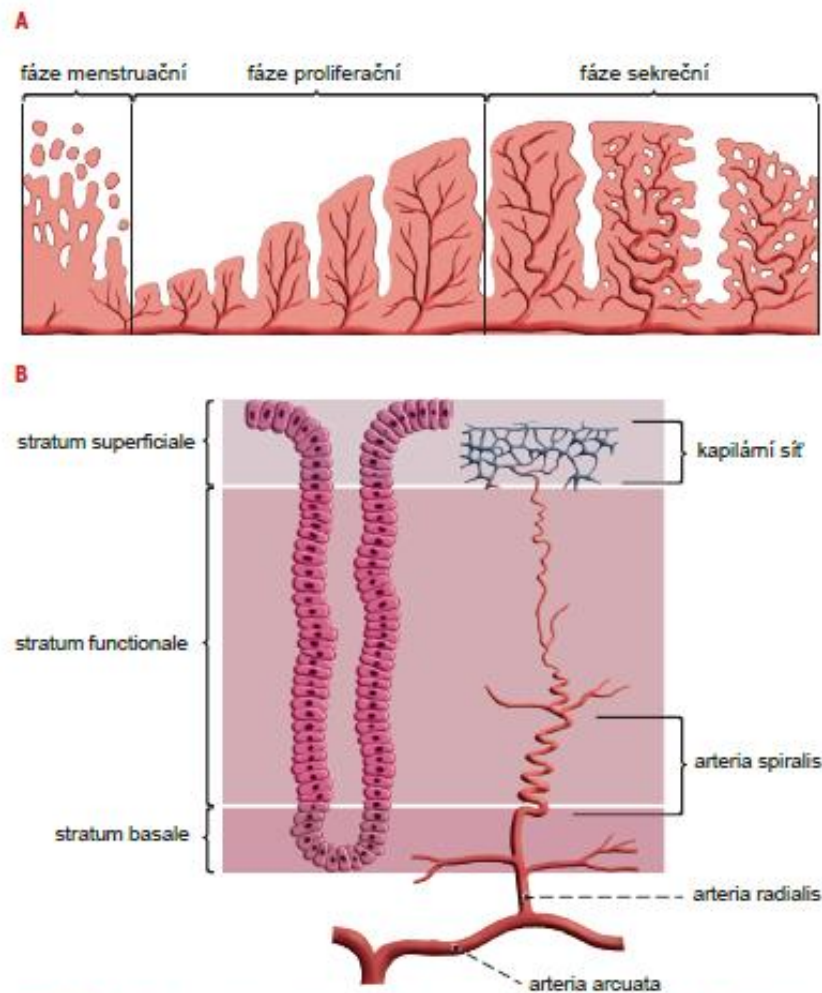
hormonální kontracepce (*Deb et al., 2012*)

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



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

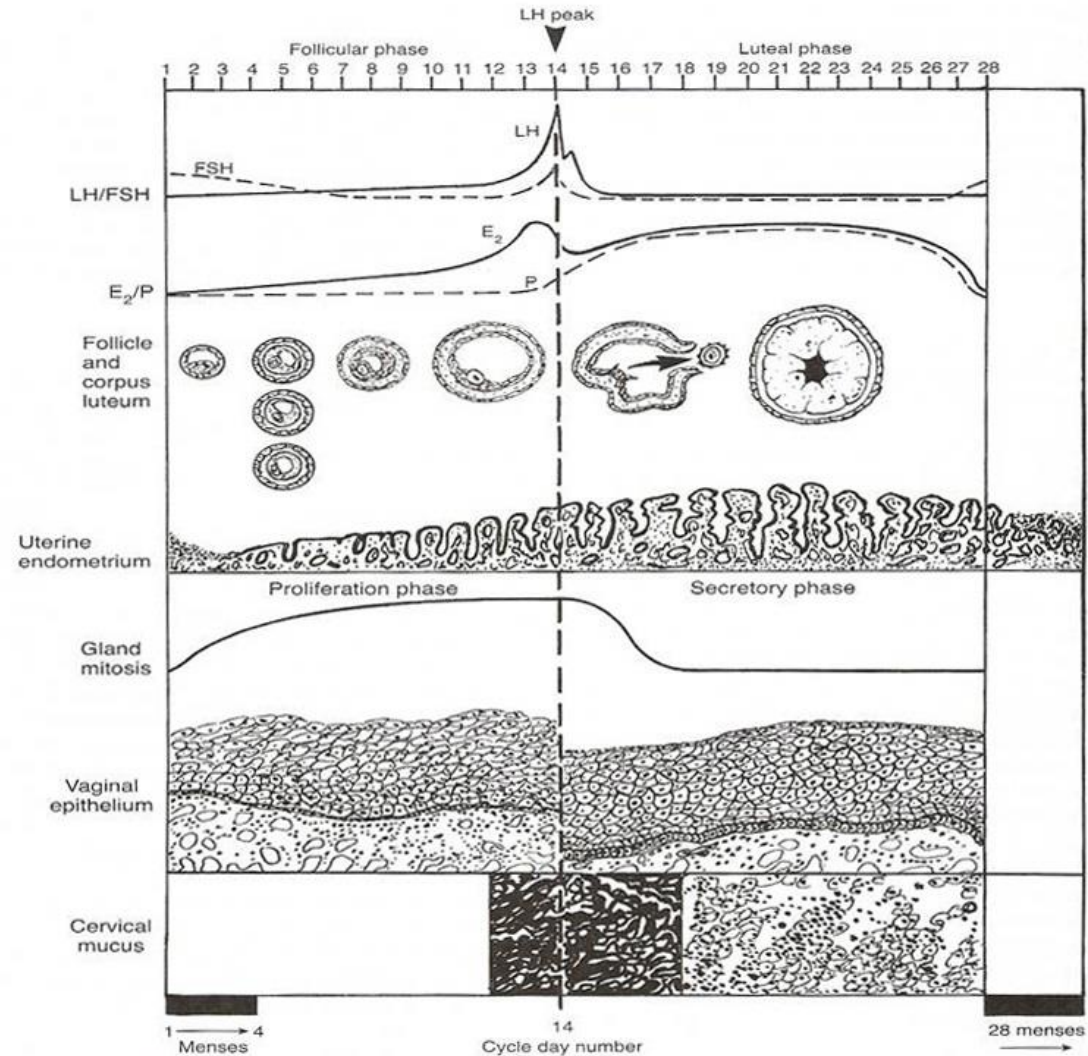
# Menstruační cyklus



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

# Gynekologická endokrinologie

## Menstruační cyklus



# Fyziologický menstruační cyklus

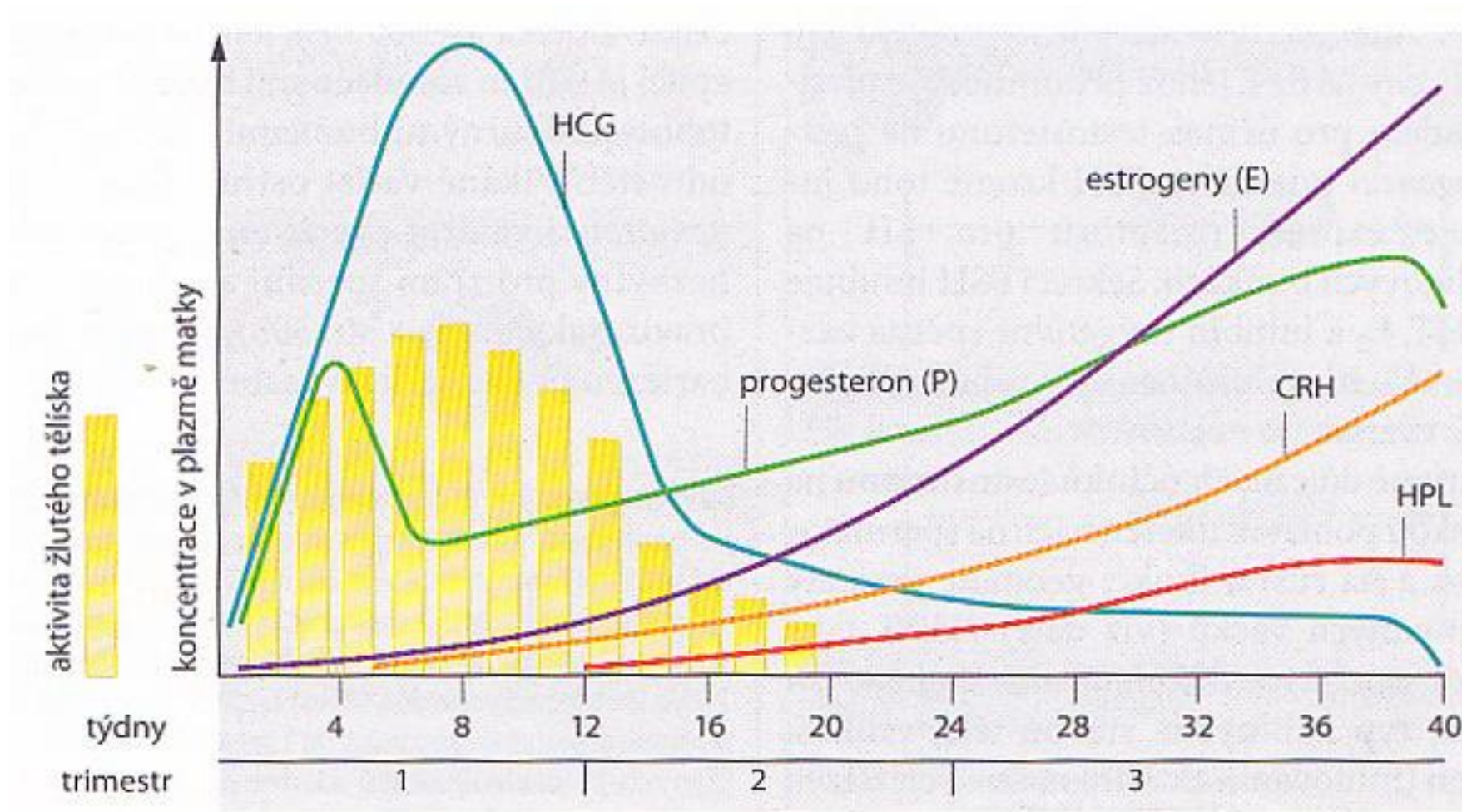
## eumenorea

- $28 \pm 3-5$  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.