

Obsah

Seznam zkratek	13
Předmluva	17
1 Biosyntéza, metabolismus a mechanismus účinku ženských reprodukčních hormonů, antihormonů a eikosanoidů (prof. Milan R. Henzl, M.D., PhD)	19
1.1 Hlavní faktory řídící ženskou reprodukci	19
1.2 Přirozený GnRH a jeho syntetická agonistická a antagonistická analoga	20
1.2.1 Struktura	20
1.2.2 Zdroj přirozeného GnRH a jeho transport do adenohipofýzy	22
1.2.3 Pulzatilní činnost GnRH-produkujících neuronů	23
1.2.4 Regulace počtu GnRH-receptorů a desenzitizace gonadotropních buněk	25
1.2.5 Molekulární mechanismus účinku přirozeného GnRH a aGnRH	25
1.2.6 Mechanismus útlumového účinku antGnRH	28
1.2.7 Klinické využití	29
1.2.8 Vedlejší účinky	29
1.3 Gonadotropiny	30
1.3.1 Struktura a tvorba	30
1.3.2 Receptory	30
1.3.3 Funkce	31
1.3.4 Léčebné využití	31
1.4 Steroidogeneze	32
1.4.1 Úspornost funkce steroidní molekuly	32
1.4.2 Vazba na proteiny	33
1.4.3 Steroidogeneze	33
1.5 Metabolismus estrogenů a progesteronu	34
1.6 Systém inhibin-aktivin-folistatin	34
1.6.1 Inhibin	34
1.6.2 Aktivin	35
1.6.3 Folistatin	35
1.7 Syntetické steroidní estrogeny a gestageny	35
1.7.1 Syntetické steroidní estrogeny	35
1.7.2 Syntetické steroidní gestageny	36
1.8 Steroidní receptory	40
1.9 Antihormony – antagonisté steroidních hormonů a SERM	41
1.9.1 Antiprogesterony	41
1.9.2 Antiandrogeny	42
1.9.3 Selektivní modulátory estrogenních receptorů	43
1.10 Význam eikosanoidů a inhibitorů jejich syntézy v lidské reprodukci	44
1.10.1 Definice, zdroj a funkce	44
1.10.2 Biosyntéza	44
1.10.3 Význam v reprodukci	45
1.10.4 Antiprostaglandiny	46

2 Androgeny (<i>prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.</i>)	49
2.1 Androgenně účinné steroidy	49
2.2 Řízení produkce a původ androgenů	49
2.3 Farmakokinetické údaje	52
2.4 Globulin vázající sexuální hormony	52
2.5 Cirkulující steroidní pohlavní hormony a jejich zdroj	53
2.6 Metabolismus steroidních hormonů	55
2.7 Účinek androgenů	56
2.7.1 Mechanismus působení steroidních hormonů	56
2.7.2 Hlavní cílové tkáně pro působení androgenů	58
2.7.3 Působení steroidních hormonů v cílových tkáních	59
2.8 Antiandrogeny	60
2.9 Klinický význam androgenů	60
2.9.1 Stav s nadprodukcí androgenů nebo jejich zvýšenou účinností v periférii	60
2.9.2 Stav s nedostatkem androgenů	61
2.10 Laboratorní testování hyperandrogenních stavů	62
2.11 Terapie androgeny a antiandrogeny u ženy	63
3 Řízení menstruačního cyklu (<i>MUDr. David Cibula, CSc.</i>)	65
3.1 Hypotalamus	66
3.1.1 Generátor pulzů GnRH	66
3.1.2 Řízení sekrece GnRH	67
3.2 Hypofýza	68
3.2.1 Hypotalamická kontrola	69
3.2.2 Ovariální kontrola	69
3.2.4 Modulace neuropeptidy	70
3.2.5 Charakter pulzatilní sekrece gonadotropinů během menstruačního cyklu	70
3.3 Ovarium	71
3.3.1 Folikulární aparát	71
3.3.2 Ovulace	77
3.3.3 Žluté tělísko	79
3.4 Menstruace	82
3.5 Zpětnovazebné působení ovaria	84
3.5.1 Negativní zpětná vazba	84
3.5.2 Pozitivní zpětná vazba	85
3.5.3 Zpětnovazebné působení progesteronu	85
3.5.4 Nesteroidní zpětná vazba	86
3.6 Souhrn	86
4 Puberta a její poruchy (<i>prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc., doc. MUDr. Marta Šnajderová, CSc.</i>)	91
4.1 Normální puberta	91
4.1.1 Definice	91
4.1.2 Stadia puberty	91
4.1.3 Nástup a průběh puberty	92
4.1.4 Růst v období puberty	95
4.1.5 Pohlavní dospívání dívky	95

4.2	Poruchy puberty u dívek	101
4.2.1	Předčasná puberta	101
4.2.2	Retardace pohlavního dospívání	112
5	Poruchy menstruačního cyklu (MUDr. Tomáš Fait)	119
5.1	Symptomatická klasifikace	120
5.1.1	Poruchy rytmu menstruačního cyklu	120
5.1.2	Poruchy intenzity a délky menstruačního krvácení	120
5.1.3	Přídavná krvácení	120
5.1.4	Metroragie	121
5.1.5	Dysfunkční krvácení	121
5.1.6	Amenorea	121
5.1.7	Dysmenorea a premenstruační syndrom	122
5.2	Patogenetická klasifikace poruch menstruačního cyklu	122
5.2.1	Poruchy psychogenní	122
5.2.2	Poruchy hypotalamické	124
5.2.3	Poruchy hypofyzární	124
5.2.4	Poruchy gonádové	126
5.2.5	Poruchy cílového orgánu	127
5.2.6	Poruchy metabolické a nutriční	128
5.3	Diagnostika poruch menstruačního cyklu	128
5.3.1	Základní vyšetření	128
5.3.2	Další užívané diagnostické metody	129
5.3.3	Funkční testy	130
5.4	Diferenciálně diagnostické algoritmy	131
5.4.1	Primární amenorea	131
5.4.2	Sekundární amenorea	131
5.4.3	Nepřavidelné krvácení z rodidel	132
5.5	Terapie poruch menstruačního cyklu	132
5.5.1	Léčba psychogenních poruch	132
5.5.2	Léčba luteální insuficience a anovulačních cyklů	132
5.5.3	Léčba dysfunkčního krvácení	133
5.5.4	Léčba přídavného krvácení	134
5.5.5	Léčba sekundární amenorey	134
5.5.6	Léčba ostatních poruch	135
6	Hyperprolaktinémie (prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.)	137
6.1	Fyziologické poznámky	137
6.1.1	Struktura prolaktinu	137
6.1.2	Lokalizace tvorby prolaktinu	137
6.1.3	Řízení sekrece prolaktinu	137
6.1.4	Prolaktin v cirkulaci	138
6.2	Laboratorní stanovení prolaktinu	138
6.3	Klinické příznaky hyperprolaktinémie	139
6.4	Příčiny hyperprolaktinémie a jejich diagnostika	140
6.4.1	Fyziologická hyperprolaktinémie	140
6.4.2	Farmakologicky indukovaná hyperprolaktinémie	141
6.4.3	Patologická hyperprolaktinémie	142

6.5	Prolaktin secernující adenom hypofýzy – prolaktinom	143
6.5.1	Výskyt	143
6.5.2	Vznik a vývoj	143
6.5.3	Diagnóza	144
6.6	Léčení prolaktin secernujícího adenomu hypofýzy	144
6.6.1	Neurochirurgická léčba	144
6.6.2	Medikamentózní léčba	145
6.6.3	Radiační léčba	149
6.7	Souhrn	149
7	Endokrinologie těhotenství, porodu a laktace	
	<i>(prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.)</i>	151
7.1	Preimplantační období	151
7.2	Implantace	151
7.3	Proteiny produkované placentou	154
7.3.1	Hormony podobné hormonům hypofýzy	154
7.3.2	Hormony podobné hormonům hypotalamu	157
7.3.3	Růstové faktory	157
7.4	Proteiny produkované v decidue	158
7.5	Další proteiny vznikající v těhotenství	160
7.6	Fetální proteiny	161
7.7	Steroidní hormony	162
7.7.1	Estrogeny	163
7.7.2	Gestageny	165
7.7.3	Kortikoidy	165
7.8	Oxytocin	166
7.9	Porod	166
7.9.1	Progesteron a porod	167
7.9.2	Estrogeny a porod	167
7.9.3	Uterotonika	168
7.10	Laktace	169
7.10.1	Vývoj prsu	169
7.10.2	Změny v těhotenství	169
7.11	Funkce ovarií po porodu	171
7.12	Souhrn	171
8	Hyperandrogenní syndrom (syndrom polycystických vaječnicků)	
	<i>(MUDr. David Cibula, CSc.)</i>	173
8.1	Úvod	173
8.2	Terminologie	174
8.3	Prevalence	174
8.4	Etiologie	175
8.4.1	Teorie primární poruchy sekrece gonadotropinů	175
8.4.2	Teorie primární poruchy ovariální a adrenální steroidogeneze	176
8.4.3	Teorie primární poruchy metabolismu inzulínu	177
8.5	Genetika	178
8.6	Diagnostická kritéria	178

8.7	Diferenciální diagnostika	180
8.7.1	Ovariální a nadledvinové tumory produkující androgeny	180
8.7.2	Neklasická forma kongenitální adrenální hyperplazie (NCCAH – non classical congenital adrenal hyperplasia)	181
8.7.3	Cushingův syndrom/nemoc	181
8.8	Klinické příznaky a laboratorní nálezy (symptomatologie)	182
8.8.1	Hyperandrogenemie	182
8.8.2	Zvýšená hladina gonadotropinů	182
8.8.3	Hyperinzulinemie a periferní inzulinová rezistence	182
8.8.4	Koncentrace SHBG	183
8.8.5	Dyslipidemie	183
8.8.6	Menstruační cyklus	184
8.8.7	Kožní androgenní příznaky	184
8.8.8	Obezita	184
8.8.9	Distribuce tělesného tuku	186
8.9	Pozdní rizika	187
8.9.1	Diabetes mellitus 2. typu	187
8.9.2	Riziko kardiovaskulárních onemocnění	188
8.9.3	Riziko karcinomu endometria	188
8.9.4	Riziko patologického průběhu těhotenství	189
8.10	Léčba	189
8.10.1	Kombinovaná hormonální kontracepce (COC – combined oral contraceptives)	189
8.10.2	Antiandrogeny	191
8.10.3	Agonisté gonadoliberinu (aGnRH)	192
8.10.4	Blokátory 5 α -reduktázy	192
8.10.5	Senzitizátory inzulinových receptorů	193
8.10.6	Redukce hmotnosti	194
8.10.7	Chirurgický zákrok na ovariích	194
9	Hormonální kontracepce (MUDr. David Cibula, CSc.)	201
9.1	Kombinovaná hormonální kontracepce	203
9.1.1	Farmakologie	203
9.1.2	Mechanismus účinku	207
9.1.3	Způsob užívání	208
9.1.4	Sledování uživatelky hormonální kontracepce	209
9.1.5	Výběr přípravku	210
9.1.6	Spolehlivost	212
9.1.7	Lékové interakce	214
9.1.8	Příznivé účinky	214
9.1.9	Nežádoucí účinky	218
9.1.10	Kontraindikace kombinované hormonální kontracepce	226
9.2	Gestagenní kontracepce	227
9.2.1	Perorální přípravky	229
9.2.2	Injekční přípravky	230
9.2.3	Depotní přípravky	231
9.2.4	Intrauterinní tělísko s obsahem gestagenu (IUD – intrauterine device)	233
9.2.5	Postkoitální kontracepce	234

10 Klimakterium, hormonální substituční léčba (MUDr. David Cibula, CSc.) . . .	239
10.1 Proces stárnutí	239
10.2 Terminologie	240
10.3 Endokrinologie klimakteria	240
10.4 Klinické příznaky deficitu estrogenů	243
10.4.1 Vazomotorické příznaky	243
10.4.2 Poruchy menstruačního cyklu	246
10.5 Organické a metabolické důsledky nedostatku estrogenů	246
10.5.1 Vulvovaginální atrofie	246
10.5.2 Kožní změny	247
10.5.3 Urogenitální systém	248
10.5.4 Kardiovaskulární systém	249
10.5.5 Kostní metabolismus	252
10.5.6 Centrální nervový systém	254
10.5.7 Sexualita	256
10.5.8 Potencionální příznivé účinky hormonální substituční léčby	256
10.6 Hormonální substituční léčba	257
10.6.1 Farmakologie	257
10.6.2 Aplikační formy	259
10.6.3 Terapeutické režimy	264
10.6.4 Sledování ženy, užívající substituční léčbu	266
10.6.5 Nežádoucí účinky HRT	267
10.6.6 Kontraindikace ERT a HRT	270
10.7 Alternativní léčba	271
10.7.1 Hormonální kontracepce	271
10.7.2 Fytoestrogeny	271
10.7.3 Selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM)	272
10.7.4 Dehydroepiandrosteron (DHEA)	274
10.7.5 Tibolon	274
11 Endokrinologické příčiny sterility (MUDr. Karel Řežábek, CSc.)	277
11.1 Úvod	277
11.2 Příčiny neplodnosti	277
11.2.1 Neplodnost muže	278
11.2.2 Neplodnost ženy	278
11.3 Důležitá patofyziologická fakta	280
11.4 Vyšetření neplodného páru	282
11.4.1 Ultrazvukové vyšetření	282
11.4.2 Hormonální stanovení	283
11.4.3 Schéma vyšetření pro neplodnost	285
11.5 Poruchy cyklu	285
11.5.1 Poruchy folikulární fáze	285
11.5.2 Poruchy ovulace	287
11.5.3 Poruchy luteální fáze	288
11.6 Hormonální léčba pro neplodnost u ženy	289
11.6.1 Léčba poruch folikulární fáze	291
11.6.2 Léčba poruch ovulace	297
11.6.3 Léčba poruch luteální fáze	298
11.7 Metody asistované reprodukce	298

11.7.1	Metody asistované reprodukce nezávislé na stimulaci ovulace	298
11.7.2	Metody asistované reprodukce s podporou růstu více folikulů	299
11.7.3	Transfer embryí rozmražených a transfer embryí z darovaných oocytů	301
11.8	Komplikace léčby neplodnosti	302
11.8.1	Mnohočetné těhotenství	302
11.8.2	Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)	302
11.8.3	Mimoděložní těhotenství (GEU)	304
11.8.4	Poranění při odběru oocytů z ovaria	305
11.9	Strategie léčby neplodnosti	305
12	Laboratorní metody v gynekologické endokrinologii	
	<i>(MUDr. Petr Podroužek, CSc.)</i>	307
12.1	Úvod	307
12.2	Přehled metod podle použitého analytického systému	307
12.3	Obecné charakteristiky metod	307
12.4	Metody klasické chemie	308
12.5	Metody imunoanalýzy	308
12.5.1	Používané pojmy	308
12.5.2	Klasické imunochemické metody	309
12.5.3	Radioimunoanalýza (RIA)	309
12.5.4	Enzymová imunoanalýza (enzymimunoanalýza)	310
12.5.5	Fluorescenční imunoanalýza	312
12.5.6	Chemiluminiscenční imunoanalýza	312
12.5.7	Imunoanalýza s využitím partikulárních částic	314
12.5.8	Další metody a kombinace metod	314
12.6	Testy biologické aktivity (tzv. „bioassay“)	314
12.6.1	Radioreceptorová analýza (RRA) a biologické systémy	316
12.7	Metody molekulární biologie/molekulární genetiky	317
12.7.1	Rekombinantní DNA techniky	318
12.7.2	Potenciální aplikace rekombinantní DNA technologie	320
12.8	Stručný přehled nejčastěji vyšetřovaných hormonů	322
12.8.1	Luteinizační hormon (LH), folikulostimulační hormon (FSH)	322
12.8.2	Prolaktin (PRL)	324
12.8.3	Estradiol 17 β (E ₂)	325
12.8.4	Progesteron	325
12.8.5	Testosteron/volný testosteron	326
12.8.6	Dihydrotestosteron (5 α -DHT)	326
12.8.7	Sex hormone binding globulin (SHBG)	327
12.8.8	Dehydroepiandrosteron-sulfát (DHEAS)	327
12.8.9	Dehydroepiandrosteron	327
12.8.10	17 α -OH-progesteron	327
12.8.11	Androstendion	328
12.8.12	Lidský choriový gonadotropin (hCG)	328
Rejstřík	331