

Gynekologická endokrinologie



MUDr. Ondřej Vošta
Ústav pro péči o matku a dítě

obsah

- Hormonální řízení
- Fyziologie menstruačního cyklu
- Klimakterium a menopauza

Hormonální řízení

- Viz přednáška:
 - **4. Fyziologie ženy, hormonální řízení, menstruační cyklus**
 - **2. Anatomie ženských pohlavních orgánů**

Fyziologie menstruačního cyklu

- Viz přednáška:
 - **4. Fyziologie ženy, hormonální řízení, menstruační cyklus**
 - **2. Anatomie ženských pohlavních orgánů**

Klimakterium a menopauza

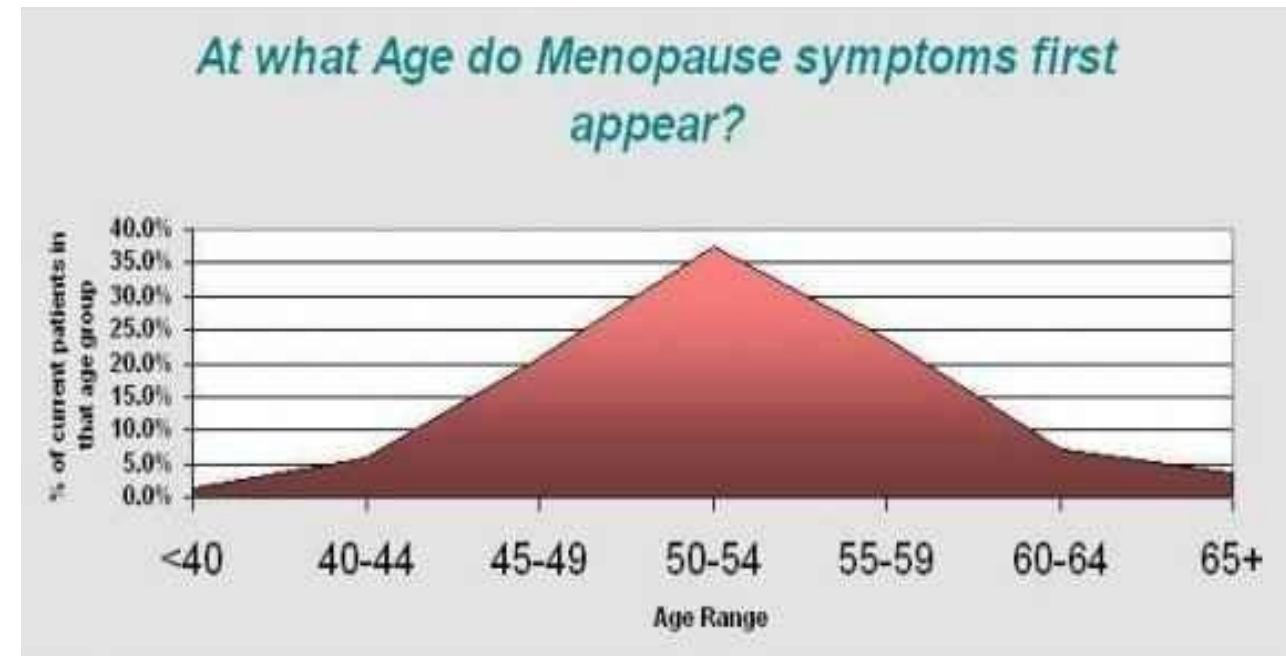
Základní terminologie:

- **Klimakterium** = nepřesně ohraničené období změn způsobených hormonálními změnami reprodukčního systému v důsledku věku
- **Menopauza** = poslední menstruace, která není rok následována jinou
- **Perimenopauza** = období jeden rok před menopauzou a jeden rok po menopauze
- **Premenopauza** = období od začátku klinických symptomů do menopauzy
- **Postmenopauza** = období od menopauzy do 65let
- **Senium** = období od 65let do smrti

předčasné ovariální selhání = nástup menopauzy před 40 rokem života

Věk nástupu menopauzy

- 50 let +/- jeden rok
- období přechodu z plodného období života do senia
- prodlužování věku života lidí => žena prožije až 1/3 života v postmenopauze
- **„rizikové“ faktory:**
 - kouření
 - vegetariánská dieta
 - nízká hmotnost
 - rodinné predispozice
- **„protektivní“ faktory:**
 - porody ve vyšším věku
 - pozdní nástup menarche



Patofyziologie menopauzy

- Morfologický korelát menopauzy – deplece primordiálních folikulů
 - méně než cca 1000ks folikulů (bez ohledu na věk)
- Množství folikulů podléhajících atrezii po 38 roce života výrazně roste
- Klesá tak produkce ovariálních steroidů
 - V důsledku toho výskyt anovulačních cyklů (=> dysfunkční krvácení)
- Hlavním zdrojem estrogenů se stává periferní konverze androgenů v tukové tkáni (hlavně estron)
- V perimenopauze roste hladina FSH a v postmenopauze navíc i LH, také klesá AMH
 - < 0,15ng/ml AMH; > 40 IU/L FSH (stanovuje se převážně u předčasného ovariálního selhání, čistě k diagnostice menopauzy se příliš nepoužívá)

Klinické projevy menopauzy

- **Veškerá klinická symptomatologie menopauzy souvisí převážně s poklesem hladin ovariálních estrogenů**
 1. Poruchy menstruačního cyklu
 2. Akutní změny (tzv. klimakterický syndrom)
 3. Střednědobé změny (organický estrogen-deficientní syndrom)
 4. Dlouhodobé změny (metabolický estrogen-deficientní syndrom)

Klinické projevy menopauzy

- **Poruchy menstruačního cyklu**

- 1/3 žen má nepravidelnosti v cyklu již 3 roky před menopauzou
- Charakter poruch je individuální od pravidelného cyklu po různé abnormality
- Typický projev je dysfunkční krvácení (v důsledku anovulace)
 - pokles folikulů → pokles ovariálních estrogenů → hladina E2 nedosáhne hodnoty pro vyvolání píku LH → nedojde k ovulaci
 - nedojde k ovulaci → nevznikne corpus luteum → nezačne produkce progesteronu, ale pokračuje produkce E2 → další růst endometria bez vlivu progesteronu
 - endometrium naroste do úrovně kdy E2 „nestačí“ na jeho udržení a začne „odkrvácívat“
- Projevuje se: v první fázi různě dlouhým obdobím prodlouženého cyklu a poté v druhé fázi nástupem špinění až krvácení (ADK typ 1)
- Riziko: hyperplázie endometria, polypy
- Léčba: antifibrinolytika, substituce Fe, progestiny, IUS-LNG, chirurgie

Klinické projevy menopauzy

- **Akutní změny (tzv. klimakterický syndrom)**

- Neohrožují na životě, ale snižují kvalitu života
- Kvantifikace míry obtíží: Kuppermanův index

- Vegetativní obtíže
 - návaly horka, noční pocení (2/3 žen, počátek individuální, obtíže časem ustupují)
 - nespavost
- Psychologické obtíže
 - emoční labilita, depresivní stavy,
- Neurovegetativní obtíže
 - cefalea, obstipace, bolesti kloubů, palpitate

Kuppermanův index

Symptom	Index	Míra obtíží:
návaly horka	4	• silné 3
zvýšené pocení	2	• střední 2
poruchy spánku	2	• lehké 1
podrážděnost	2	• žádné 0
deprese	1	Výsledek je součtem násobků: index symptomu × míra obtíží
poruchy soustředění	1	
závratě	1	
bolesti hlavy	1	
bolesti kloubů	1	
bušení srdce	1	

Hodnocení:
> 35 těžký klimakterický syndrom
20–35 střední klimakterický syndrom
15–20 lehký klimakterický syndrom

Klinické projevy menopauzy

● Střednědobé změny (organický estrogen-deficientní syndrom)

- vzniká na podkladě atrofie kůže, sliznic, orgánů
- obecně: suché a křehké sliznice => časté záněty

○ Genitál

- vulva a pochva: snížená lubrikace, zkrácení, ztenčení labií (=> suchost, dyspareunie, pruritus, častější záněty)
- děloha: zmenšení, endometrium má být do 5mm (CAVE!), atrofie závěsného aparátu (=> sestup dělohy a poševních stěn)

○ Močový měchýř

- atrofie (=> častější cystitidy, inkontinence, urgence)

○ Kůže a kožní adnexa

- atrofie, suchost (=> snížení pevnosti, lámavost nehtů, pokles kvality vlasů)

○ GIT

- obstipace, suchost v ústech, gingivitis

Klinické projevy menopauzy

- **Dlouhodobé změny (metabolický estrogen-deficientní syndrom)**
 - tato skupina změn nejen že snižuje kvalitu života může i ohrozit život
 - rozvoj roky po menopauze
 - **Osteoporóza**
 - onemocnění z nedostatku kostní hmoty, hodnocení pomocí T-score (denzitometrie)
 - estrogeny podporují osteoblasty → klesá novotvorba kostní hmoty a ta řídne
 - asymptomatické, bolesti kostí a kloubů, fraktury (femur, obratle)
 - **Změny kardiovaskulárního systému**
 - rozvoj aterosklerózy → riziko ICHS
 - RF: DM, obezita, hypertenze, kouření
 - **Změny mtb sacharidů**
 - stoupá inzulinová rezistence → riziko ICHS

Diagnostika

- anamnéza: typická symptomatologie
- laboratorní vyšetření: FSH, E2, lipidogram
- kostní denzitometrie

Terapie

- **Hormonální substituční terapie (HRT)**
- STERAS - Tibolon (selektivní modulátor estrogenových receptorů)
- Alternativní preparáty: fytoestrogeny

- kontraindikace HRT
 - aktivní hepatopatie
 - karcinom prsu a endometria
 - aktivní forma TEN
 - krvácení z dělohy nejasného původu

Indikace k podání HRT

a. Klimakterický syndrom

1. vazomotorické potíže
2. psychické potíže

b. Estrogen-deficitní syndrom

1. organický – postižení sliznic atrofizací
2. metabolický

- osteoporóza
- dyslipidémie
- význam podpůrný
- primární prevence ischemické choroby srdeční
- význam zpochybňován

c. Předpokládané efekty dlouhodobého podávání estrogenů – v rozporu s riziky dlouhodobého užívání

1. prevence a léčba Alzheimerovy a Parkinsonovy nemoci
2. prevence senilní makulární degenerace a stařecké slepoty
3. stařecké vypadávání zubů a orální zdraví
4. prevence karcinomu tlustého střeva

Dlouhodobé užívání HRT (nad 10 let) zvyšuje riziko karcinomu prsu o 30 %

Terapie

- **Hormonální substituční terapie (HRT) - podání**
 - formy podání: různé (perorální, náplasti, vaginální, nazální, injekční, intrauterinné)
 - snaha o kombinaci estrogenů s gestageny (samotné estrogeny zvyšují riziko hyperplázie a karcinomu endometria)
 - režimy podání: různé (kontinuální, cyklické...)
 - např. cyklický režim: čistě estrogeny 1.-10. den cyklu, estrogeny + gestageny 11.-21. den cyklu, poté 7 dní pauza (krvácení) a poté celé znovu (preparát "Climen")
- Před nasazením: gynekologické vyšetření, UZ, mamografie!

Terapie

- **Hormonální substituční terapie (HRT) - volba formy**
 - Premenopauzální ženy: nitroděložní hormonální systém s levonorgestrellem (LNG-IUS) a nízkodávkovou kontracepcí.
 - Perimenopauza: přecházíme na kombinovanou sekvenční HST. Při snaze o zachování cyklu
 - Postmenopauza: kombinovaná kontinuální terapie estrogeny i gestageny.
- U žen bez dělohy nebo žen s LNG-IUS volíme čistě estrogenní preparáty.
- Transdermální podání preferujeme při nesnášenlivosti podání perorálního, porušení jaterních funkcí, hypertriglyceridémii a diabetes mellitus. (šetření jater)

Hlavní použité zdroje:

- M. Zikán: „Praktické repetitorium gynekologie a porodnictví“
- T. Pichlík: prezentace „Klimakterium, Menopauza, HRT, ERT, kontroverze“
- T. Fajt: “Klimakterium a hormonální substituční terapie”