

# Gynekologická endokrinologie

Jana Vaněčková

ZS 2023

ÚPMD

# Co vše zahrnuje?

- Poruchy související s klimakteriem
- Hyperandrogenní stavy - PCOS
- Ovariální insuficience
- Jiné poruchy: hyperPRL
- Endokrinní příčiny neplodnosti – viz jiná přednáška
- Menstruační cyklus + poruchy menstruačního cyklu (jiná otázka)

# Klimakterium – objasnění základních termínů

- **Klimakterium**

- Období charakterizované **klinickými obtížemi**, které **způsobují hormonální změny** reprodukčního systému
- Toto období je ne zcela ohraničené – trvá cca 7 let

- **Menopauza** = termín posledních menses + alespoň 1 rok poté amenorea

- Menopauza je tedy jeden den, určuje se zpětně

- **Perimenopauza** = období **1 rok před menopauzou a 1 rok po** menopauze

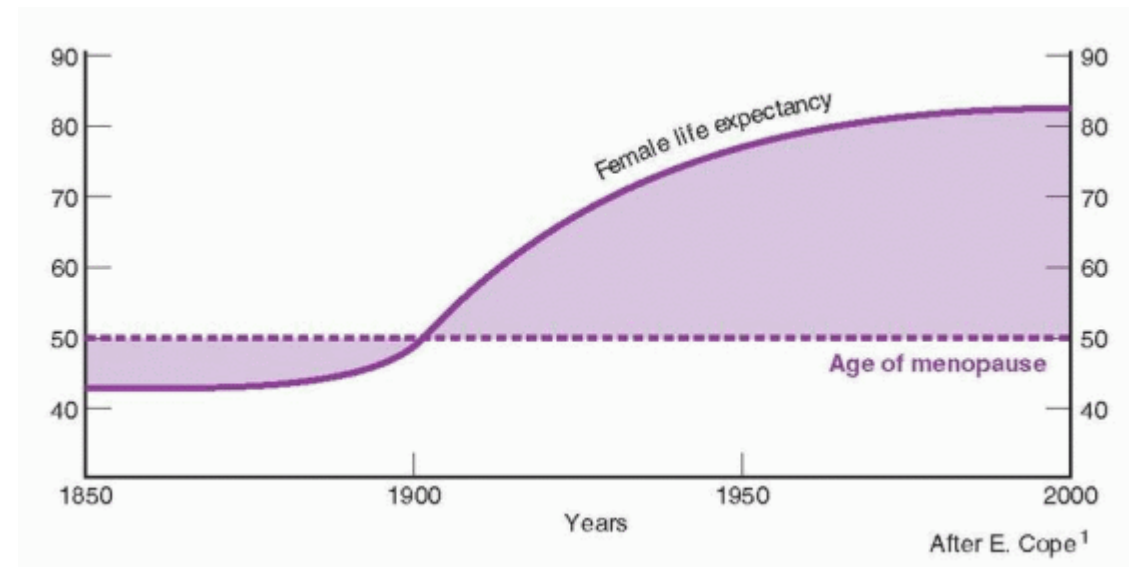
- **Premenopauza** = období **od začátku příznaků po menopauzu**

- **Postmenopauza** = období **od menopauzy do 65. roku života**

- **Senium** = období **po 65. roce života**

# Klimakterium

- **Období přechodu** mezi plodným věkem ženy a začátkem senia
- **Trvalé ukončení menstruace vlivem ztráty ovariální aktivity** bez jiných zřejmých patologických příčin
- Průměrný věk menopauzy = **50+/- 1 rok**
- Laboratorní vyšetření:
  - **↑ FSH, ↑ LH, ↓ estrogenů** -> nedostatek estrogenů pak vyvolá příznaky



# Klimakterium

- **Co urychluje nástup menopauzy?**

- Kouření
- Nízká hmotnost, podvýživa
- Rodinný výskyt časně menopauzy

- **Co oddaluje nástup menopauzy?**

- Porody ve vyšším věku
- Pozdní nástup menarché

- *Patofyziologie menopauzy – k menopauze dojde, zmenší-li se počet folikulů pod kritickou mez = cca pod 1000 folikulů bez ohledu na věk...*

# Klimakterium – jak se projevuje?

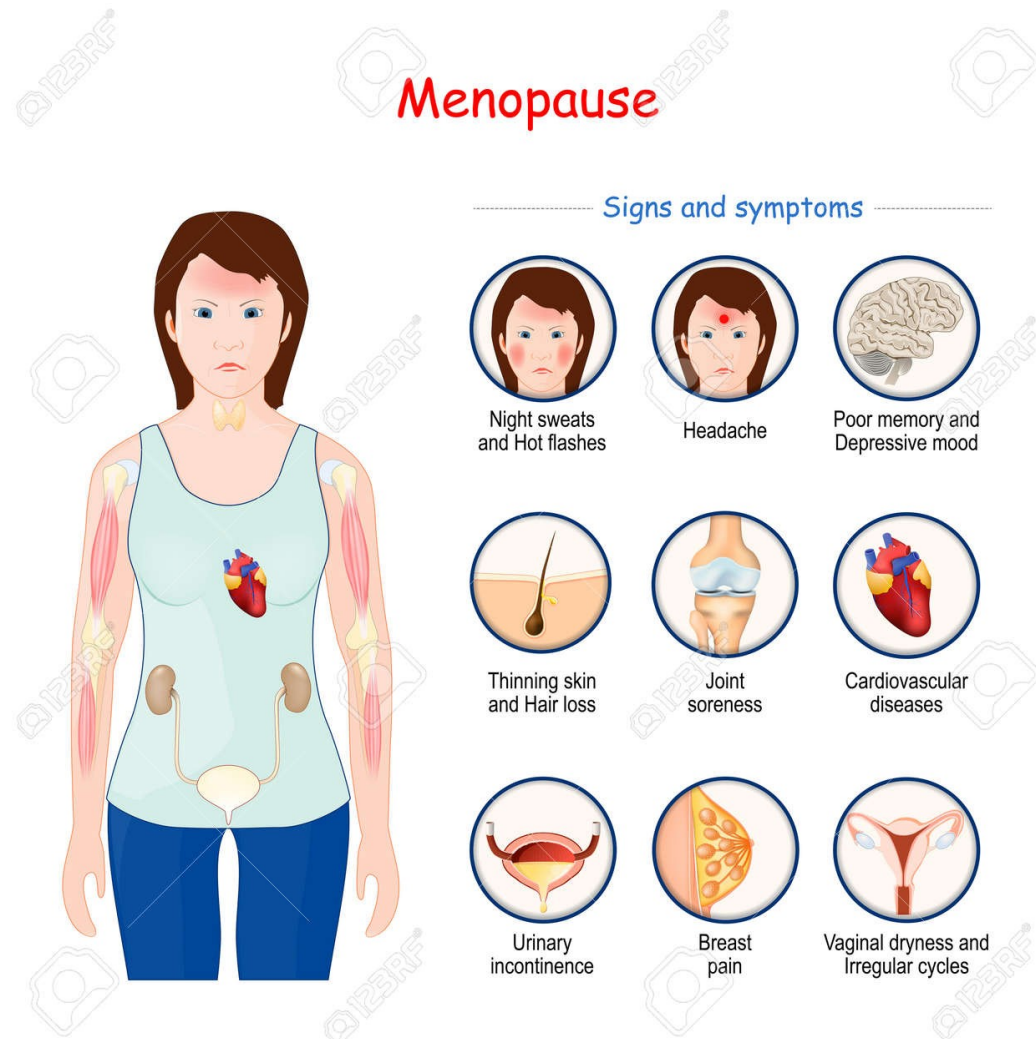
- před samotnou menopauzou – stoupá počet anovulačních cyklů -> to způsobí **nepravidelné menstruační cykly** + relativní hyperestrinismus (proč?)
  - **1/3 žen 3 roky před menopauzou**
  - Nepravidelný menstruační cyklus -> většinou kratší interval + silnější krvácení
  - Typicky vzniká dysfunkční krvácení (v důsledku anovulace)

# Klimakterium – jak se projevuje?

- Následně změny způsobené **nedostatkem estrogeneru**:

## 1. Akutní změny = klimakterický syndrom

- Neohrožují na životě, ale **zhoršují kvalitu života ženy**
- Vegetativní obtíže = pocení, návaly horka, nespavost (časté buzení,..)
- Psychologické obtíže = změny nálady, poruchy paměti, změny libida, vyčerpání,...
- Neurovegetativní obtíže = bolesti hlavy, zácpa, ..



# Klimakterium – jak se projevuje?

## 2. Střednědobě změny = estrogen – deficitní syndrom - organický

- **Atrofie kůže, sliznic, orgánů** -> tedy **sliznice jsou tenké, suché, zranitelné + častější záněty**
- jak se projevují:
  - Pochva, vulva -> Dyspareunie, pálení, pruritus (svědění), častější záněty
  - Sestup dělohy a poševních stěn, recidivující infekce močových cest,...
  - Kůže – ztenčení kůže, větší fragilita

## Menopause

### Signs and symptoms



Night sweats and Hot flashes



Headache



Poor memory and Depressive mood



Thinning skin and Hair loss



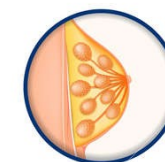
Joint soreness



Cardiovascular diseases



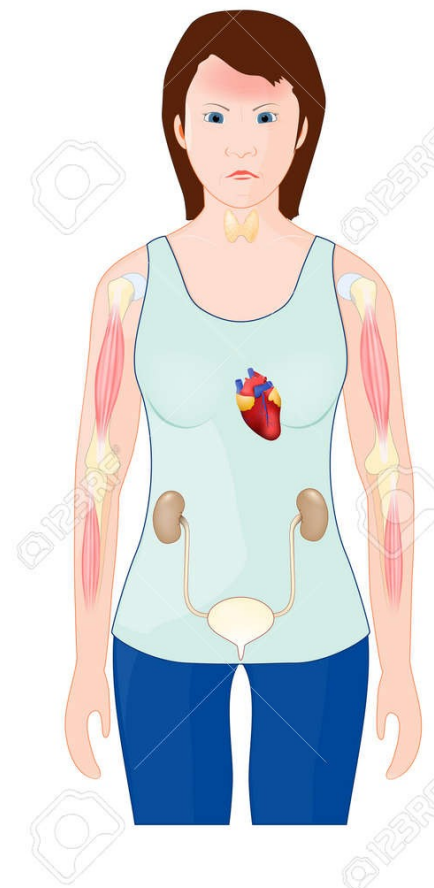
Urinary incontinence



Breast pain



Vaginal dryness and Irregular cycles

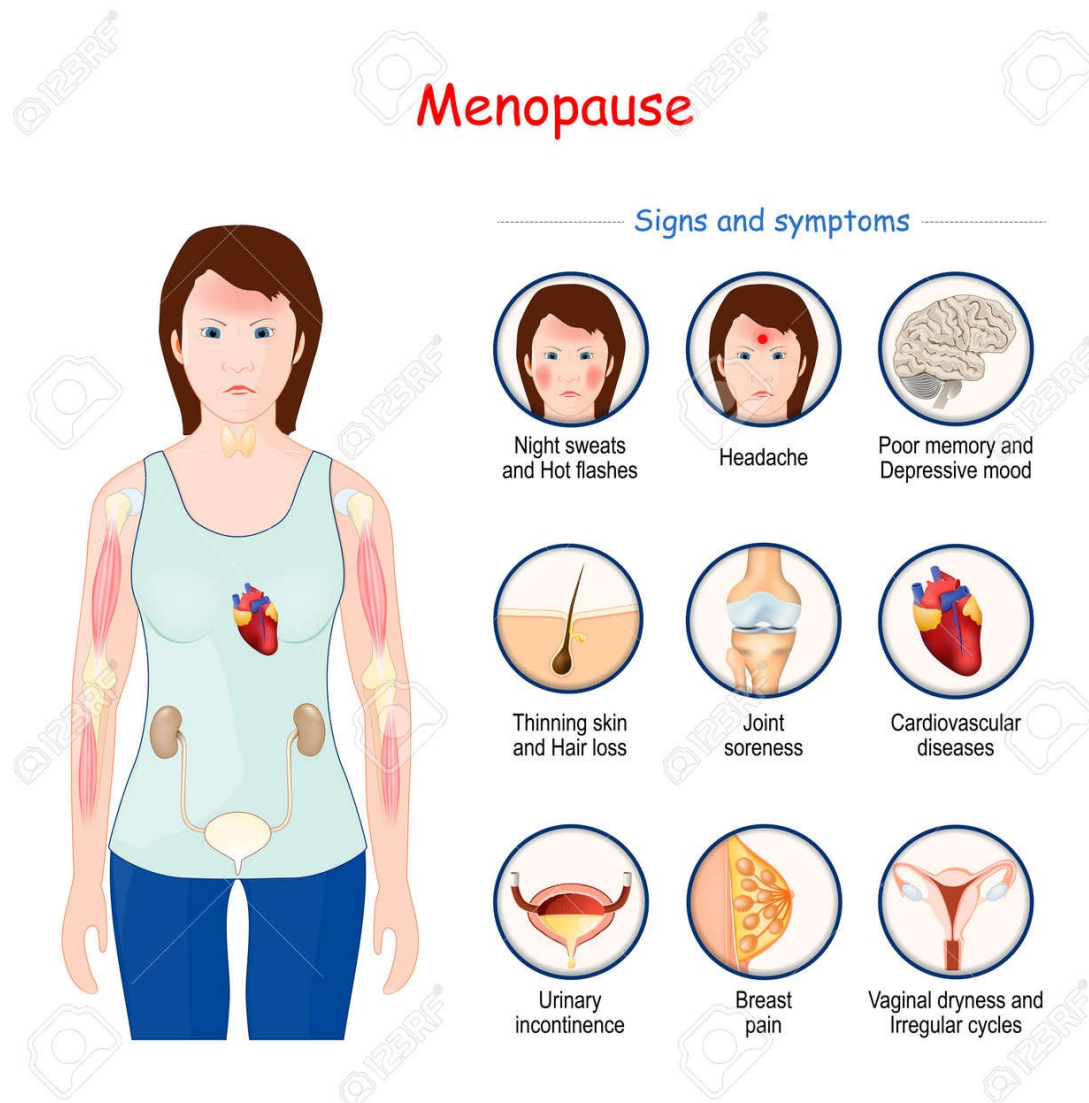




# Klimakterium – jak se projevuje?

## 3. Dlouhodobé změny – estrogen – deficitní syndrom - metabolický

- až roky po menopauze
- **Mohou ohrozit na životě**
- **Osteoporóza** (řidnutí kostí), vyšší riziko úmrtí na **kardiovaskulární onemocnění** (4x vyšší po menopauze)



# Hodnocení – dotazník – Kuppermanův index

**Tabulka 1.** 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:<br><b>Index symptomu x míra obtíží</b> |
| poruchy soustředění | 1     |   |
| závratě             | 1     | <b>Hodnocení:</b>   |
| bolesti hlavy       | 1     | > 35 Těžký klimakterický syndrom                                    |
| bolesti kloubů      | 1     | 20–35 Střední klimakterický syndrom                                 |
| bušení srdce        | 1     | 15–20 Lehký klimakterický syndrom                                   |

# Terapie

- **HRT** = hormone replacement therapy = hormonální substituční terapie = náhrada chybějících hormonů
  - **Terapie všech stavů vyvolaných deficitem estrogenu**
  - Doporučení -> HRT v co nejnižší dávce a co možná nejkratší dobu
  - Čistě estrogeny -> lze podávat jen u žen bez dělohy – proč??
  - Estrogeny + progestiny -> u ženy s dělohou
- Tibolon
  - *Selektivní modulátor tkáňové estrogenní aktivity 😊*
  - *Účinky estrogenní, gestagenní, androgenní, ale i antiestrogenní*
  - *Účinky jsou tkáňově selektivní -> prsa (silně antiestrogenně), endometrium (středně antiestrogenně), pochva (estrogenně), kosti (silně estrogenně)*

# Terapie

- **Kdy nasadit HRT – indikace:**

- Léčba klimakterického syndromu
- Léčba uro-vaginálních příznaků
- Prevence osteoporózy u žen po menopauze, u nichž je vysoké riziko vzniku budoucích zlomenin ...
- Obecně -> převažuje-li prospěch nad rizikem

- **Kdy se HRT vyhnout – kontraindikace:**

- Karcinom prsu
- Neobjasněné děložní krvácení
- TEN
- Infarkt myokardu
- Estrogen – dependentní maligní nádory

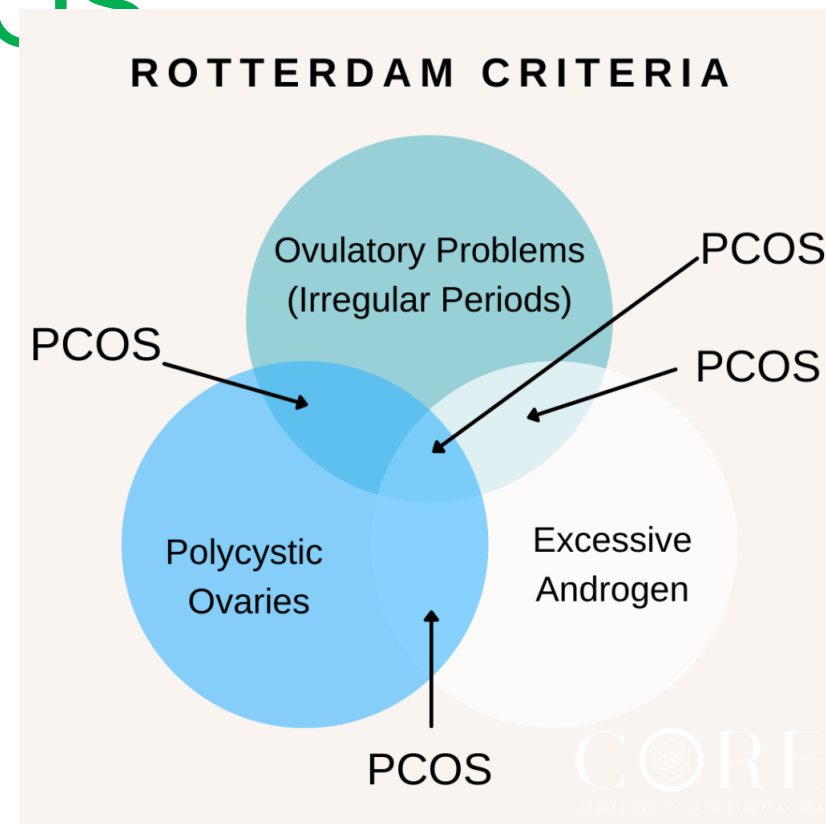
**FORMY PODÁNÍ HRT:**  
perorální, naplasti, vaginální, injekční  
(intramuskulární),...

**NÚ HRT:**

- **POCIT NAPĚTÍ PRSŮ, BOLESTIVOST / ZVĚTŠENÍ PRSŮ**
  - **NEPRAVIDELNÉ KRVÁCENÍ Z DĚLOHY**
  - **ŽALUDEČNÍ POTÍŽE PO P.O. PŘÍPRAVCÍCH**
- >>> VĚTŠINA PŘÍZNAKŮ USTUPUJE V PRVNÍCH TÝDNECH ČI MĚSÍCÍCH..**

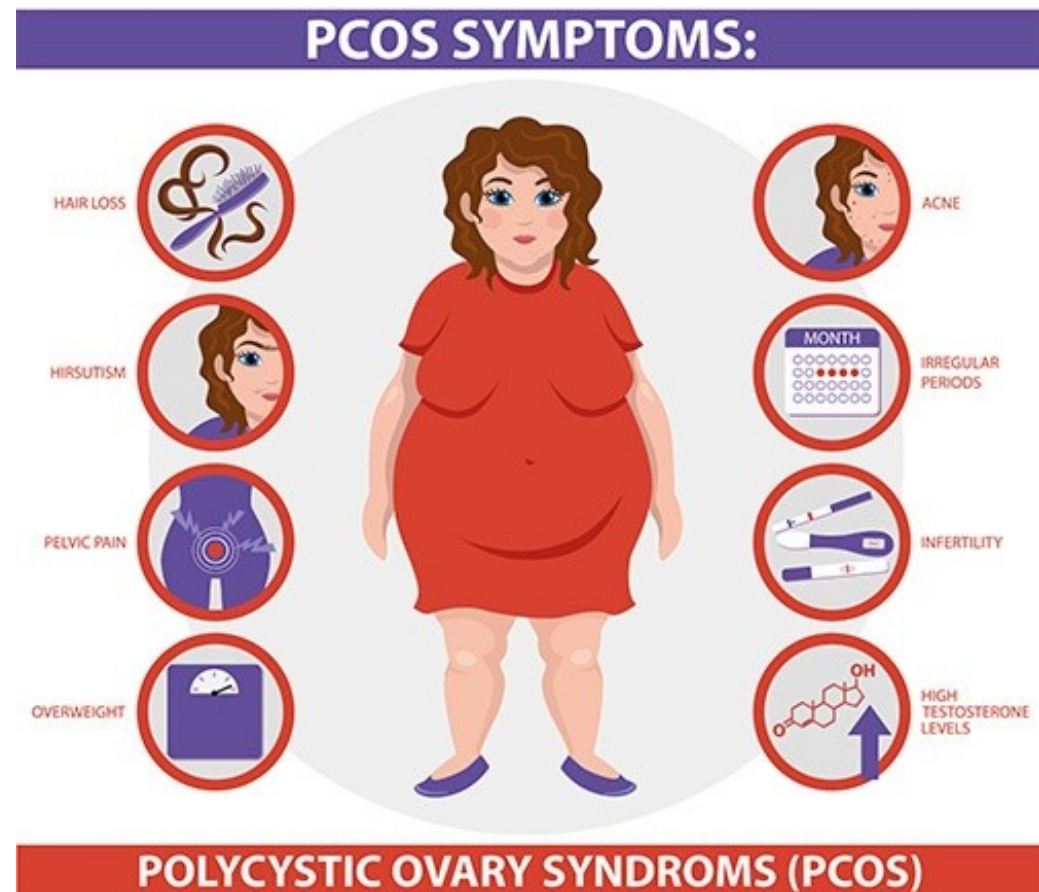
# Hyperandrogenenní stav - PCOS

- Hyperandrogenemie = **zvýšená hladina androgenů v krvi**
- Klinický projev:
  - Hirsutismus, akné, alopecie
  - **Oligomenorea / amenorea (poruchy menstruačního cyklu)**
  - Obezita
  - Sterilita – nejčastěji není ovulace
- Diagnostika - jak to vyšetříme?
  - Laboratorní vyšetření - **↑ hladina androgenů v krvi, ↑ LH v krvi**



# Hyperandrogenenní stav - PCOS

- Jaká jsou pozdní rizika??
  - **Diabetes mellitus** = cukrovka – u 10% pacientek
  - **Kardiovaskulární onemocnění**
  - **Karcinom endometria** – 3-5x vyšší než populační riziko
- Jak PCOS léčíme?
  - Léčba nepravidelnosti cyklu – hormonální antikoncepce
  - Léčba sterility / infertility = léčba anovulace
    - Indukce ovulace (*Klomifen-citrát – zvyšuje GnRH*) – 1. volba
    - IVF
    - Ovariální drilling (indukce ovulace)
    - Terapie cukrovky
  - Redukce hmotnosti !!!!!



# Ovariální insuficience - POI

- Předčasná porucha vaječníků před 40. rokem věku
- Porucha = **amenorea + ztráta folikulů**
- Klinický projev:
  - **Amenorea** + dále dle času nástupu:
    - Před pubertou -> není vývoj sekundárních pohlavních znaků
    - Po pubertě -> vypadá jako klimakterický syndrom
- Proč vzniká – teorie:
  - Chromozomové vady – vrozené
  - Autoimunitní onemocnění
  - Iatrogenní vlivy – léčba nádorů, imunosupresivní léčba, toxické látky (kouření, těžké kovy,..)



Na co vždy myslet u AMENOREY u žen ve fertilním věku???

# Ovariální insuficience II

- **Diagnostika – jak to vyšetříme?:**

- Anamnéza – ptáme se na příznaky – amenorea, únava, noční pocení, změny nálad,.....

- Laboratorní krevní odběr – hormony!

- **FSH, LH -> ZVÝŠENÁ** KONCENTRACE V KRVI

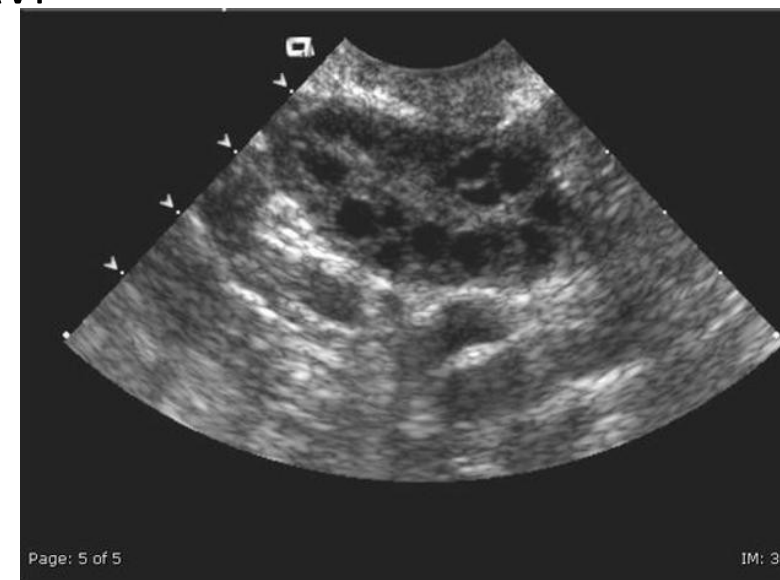
- **Estradiol (hormon ovária) -> SNÍŽENÁ** KONCENTRACE V KRVI

- **UZ**

- Děloha – hypoplastická (malá)

- Vaječníky – malé + nerostoucí folikuly

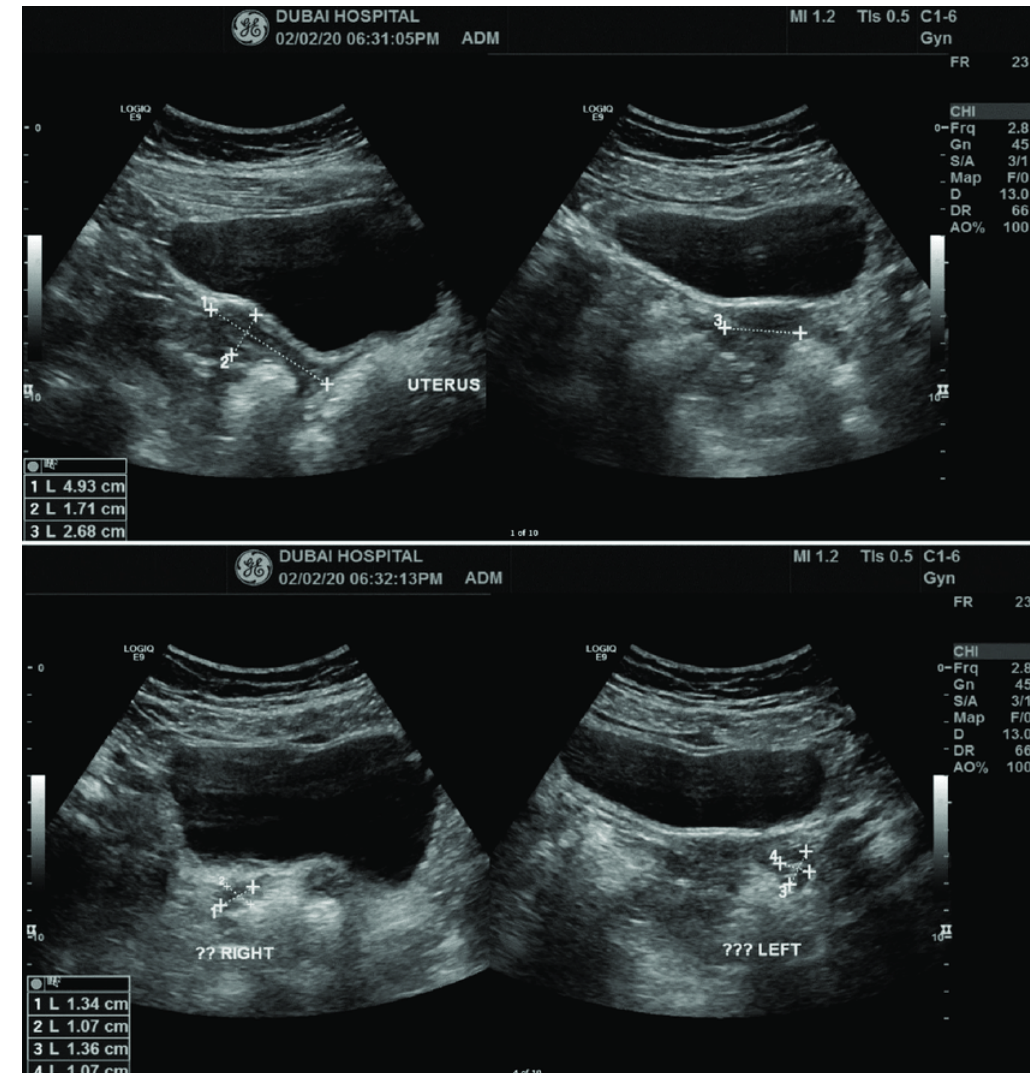
- Obnova vaječnicků je možná – 5-10% žen





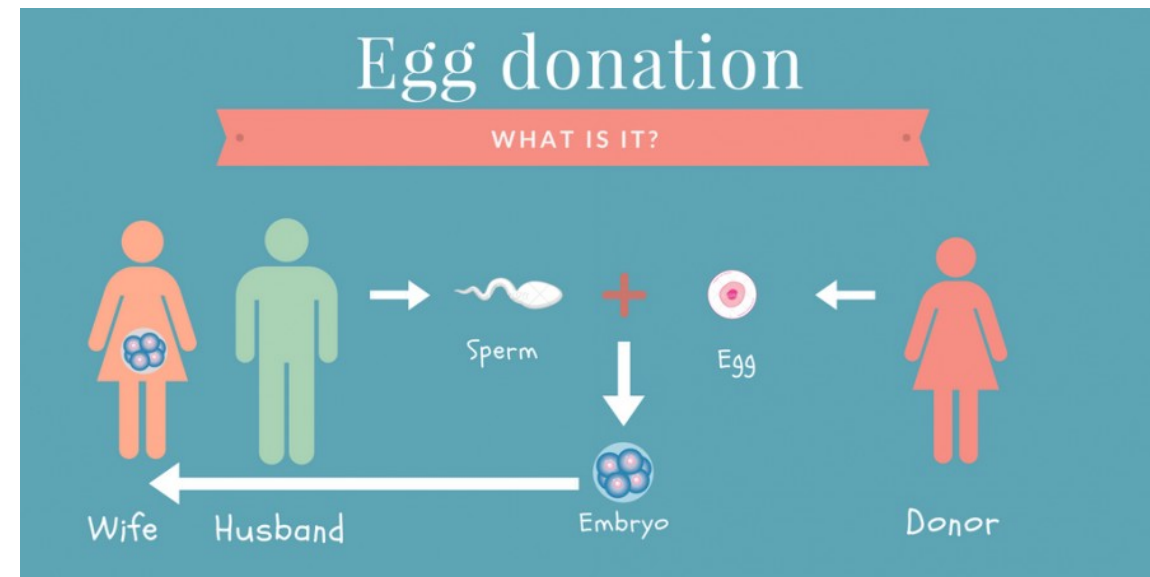
# Kazuistika – POI

- 17-letá dívka – sekundární amenorea
  - Sekundární znaky?
  - Menarche – 13 let
  - Diagnostikovaná Akutní myeloidní leukémie – léčená **chemoterapií + radioterapií** + transplantací kostní dřeně
  - LAB: ↑ FSH, LH, ↓ estrogen
  - UZ: malá ovária + děloha
  - Ter.: HRT (hormone replacement therapy)
- Rozměry dělohy fyziologicky:
  - Délka 7,5 cm (1 → 4,93 cm)
  - Tloušťka – 2,5 cm (2 → 1,71 cm)
  - Šířka – 5 cm (3 → 2,68 cm)



# Ovariální insuficience - POI

- **Terapie:**
  - **Substituce hormonů – HRT - kombinovaná**
  - **Léčba neplodnosti**
    - IVF (+ darované vajíčko)
      - Stimulace ovulace je u žen s POI neúčinná..
    - Kryoprezervace oocytů – zmražení (dusík)



# Další stavy

- **HYPER-PROLAKTINEMIE**

- PRL – zvýšený fyziologicky v těhotenství + při kojení, jinak nízký v krvi
- Proč patologicky stoupá PRL v krvi? – příčiny:
  - Nezhoubné nádory předního laloku hypofýzy (adenomy) – ten produkuje PRL
  - Snížená funkce štítné žlázy
  - ...
- **Důsledky hyperPRL:**
  - Neplodnost
  - Nepravidelnost menstruačního cyklu až amenorea
  - Galaktorea = výtok z prstů

**Děkuji za pozornost.**