

## **Niepłodność kobieca**

### **Interpretacja wyników badań hormonalnych**

#### **Cz. 1 Hormony przysadkowe**

Zaburzenia endokrynologiczne są jedną z najczęstszych przyczyn niepłodności kobiecej. Z tego względu wykonanie odpowiednio dobranych badań hormonalnych pomaga precyzyjnie ustalić właściwe rozpoznanie. Poniższe opracowanie ma na celu ułatwienie interpretacji badań stosowanych w diagnostyce niepłodności i ma stanowić wskazówkę dla kobiet starających się o ciążę. Należy jednak zachować dużą ostrożność w wyciąganiu wniosków wyłącznie na podstawie takich wyników, bo stanowią one tylko część pełnej informacji i dopiero uzupełnione o wywiad, USG i inne dodatkowe badania służą do podjęcia decyzji co do sposobu leczenia. Materiał nie powinien też zastępować porady lekarskiej.

Ze względu na rozległość tematu materiał został podzielony na części. Część pierwsza jest poświęcona hormonom przysadkowym.

Osobom, które po raz pierwszy spotykają się z tym tematem przed przeczytaniem tekstu polecam zapoznanie się z artykułem o fizjologii cyklu miesięcznego w którym opisane są przemiany hormonalne jakie zachodzą podczas prawidłowego cyklu.

**Uwaga !** Podane zakresy norm mogą się nieznacznie różnić od norm konkretnego laboratorium.

### **Gonadotropiny**

**FSH** – folitropina (folikulostymulina) – stymuluje dojrzewanie pęcherzyków w jajniku.

**LH** - lutropina (hormon luteinizujący) – stymuluje wytwarzanie androgenów w jajniku (androstendionu i testosteronu), nagły wzrost jego stężenia w środku cyklu zapoczątkowuje ostatnie stadium dojrzewania komórki jajowej i wywołuje pęknięcie pęcherzyka, a potem stymuluje ciało żółte do produkcji progesteronu.

Badanie FSH (wraz z badaniem estradiolu) wykonuje się najczęściej w celu określenia tzw. rezerwy jajnikowej. Każda kobieta rodzi się z ustaloną pulą pęcherzyków pierwotnych zdolnych do wyprodukowania komórki jajowej. W każdym cyklu część pęcherzyków jest zużywana. Rezerwa jajnikowa koresponduje z ilością pozostałych w jajniku pęcherzyków pierwotnych i jest jednym z dwóch czynników określających potencjał rozrodczy (drugim, niezależnym od FSH jest wiek kobiety). FSH bada się także przy podejrzeniu o niewydolność przysadki (po urazach, intensywnych ćwiczeniach czy nadmiernym odchudzaniu) i przy diagnozowaniu braku miesiączki.

Oznaczenie LH wykonuje się jednocześnie z FSH lub później w celu wykrycia przedowulacyjnego piku LH.

## NORMY

hormon	dzień badania	norma
FSH	3dc (ew. 2 lub 4dc)	3-12 mIU/ml
LH	3dc (ew. 2 lub 4dc)	2-13 mIU/ml
LH	dzień piku LH	> 20 mIU/ml

Dokładniej:

- Wartość FSH poniżej 3 mIU/ml sygnalizuje niewydolność przysadki.
- Wartość FSH 9-12 mIU/ml oznacza obniżoną rezerwę jajnikową.
- Wartość FSH 12-18 mIU/ml oznacza wyczerpującą się rezerwę jajnikową, stymulacja przy takim FSH jest trudna.

Przy FSH > 18 mIU/ml stymulacja owulacji jest bardzo trudna, a często niemożliwa, prawdopodobieństwo ciąży jest bardzo małe.

Istotny jest stosunek stężeń obu gonadotropin. W przypadku prawidłowego cyklu stosunek LH:FSH jest bliski 1, w niewydolności przysadki ulega zmniejszeniu poniżej 0,6, a w zespole policystycznych jajników (PCOS) wzrasta powyżej 1,5. Wynik może zależeć od metody badania.

### Uwagi:

1. Nie ma pełnej zgodności co do definicji PCOS. W najczęściej stosowanym kryterium PCOS stwierdza się jeśli występują przynajmniej dwa z podanych niżej trzech objawów:

- rzadkie miesiączki lub nieregularne miesiączki lub brak owulacji,
- nadmiar androgenów (głównie testosteronu),
- charakterystyczny obraz jajników w USG.

Podwyższony stosunek LH:FSH bez innych objawów PCOS nie ma znaczenia klinicznego.

2. Leki antykoncepcyjne obniżają poziom FSH, ale nie ma to wpływu na płodność.

3. Wraz ze wzrostem poziomu FSH maleje prawdopodobieństwo zajścia w ciążę nawet jeśli uda się wywołać owulację tzn. odsetek uzyskanych ciąż na jeden owulacyjny cykl jest znacznie niższy od średniej.

4. Kobiety z wyczerpaną rezerwą jajnikową rzadko zachodzą w ciążę, a jeśli już to najczęściej ma to miejsce podczas stosowania preparatów hormonalnej terapii zastępczej. Podejrzewa się, że estrogeny uwrażliwiają receptory FSH w jajnikach. Ale choć ten mechanizm nie jest jeszcze do

końca poznany to podejmuje się próby zastosowania estrogenów w protokołach stymulacji owulacji u kobiet z wysokim FSH.

5. Do badania rezerwy jajnikowej służy też test z cytrynianem kломifenu. Bada się w nim podstawowe stężenie FSH i estradiolu w 3dc, potem podaje 100mg cytrynianu kломifenu w 5-9 dc i powtarza badanie FSH w 10dc. Oba wyniki FSH powinny mieścić się w normie.

6. Zaburzenia produkcji gonadotropin związane z dietą lub ćwiczeniami mają tendencję do samoistnego powrotu do normy w ciągu roku od uzyskania właściwej wagi lub złagodzenia intensywności ćwiczeń. W rzadkich przypadkach prowadzą one jednak do trwałych zaburzeń rozrodczości.

## Prolaktyna

Prolaktyna jest hormonem przysadki. Jej podwyższone stężenie obniża poziom gonadotropin (zwłaszcza LH), zaburza mechanizm owulacji i prowadzi do niewydolności fazy lutealnej. Jej poziom jest względnie stały w cyklu miesięczkowym, lecz ulega zmianom w dobowym i jest wyższy nocą w porze snu. Stężenie prolaktyny podnosi się podczas stresu, w czasie urazu, po posiłku oraz w ciąży. W celu uzyskania jak najbardziej rzetelnych wyników prolaktynę należy oznaczać na czczo lub przynajmniej 3 godziny po posiłku i po kilkuminutowym odpoczynku.

## NORMY

hormon	norma	co oznacza wynik
<b>PRL</b>	3-15 ng/ml	wynik idealny
	15-20 ng/ml	wynik dobry (leczenie tylko w wąsko wybranych przypadkach)
	20-25 ng/ml	łagodna hiperprolaktynemia
	> 25 ng/ml	hiperprolaktynemia

**Przelicznik : 1 ng/ml = 20 mIU/l**

### Uwagi:

1. Hiperprolaktynemia jest czasem związana z niedoczynnością tarczycy. Przed leczeniem warto tą przyczynę wykluczyć.

2. Leczenie łagodnej hiperprolaktynemii daje dobre wyniki przy leczeniu zaburzeń fazy lutealnej lub jeśli towarzyszy jej PCOS.

3. Nadmiar prolaktyny może utrudniać pęknięcie pęcherzyka.
4. W cyklach bezowulacyjnych można rozważyć dołączenie do leków indukujących owulację leków obniżających stężenie prolaktyny nawet u osób z prawidłowymi wynikami. W wybranych przypadkach takie postępowanie poprawia skuteczność terapii (tzn. ułatwia zajście w ciążę).
5. Estrogeny oraz środki antykoncepcyjne podnoszą poziom prolaktyny.
6. Badanie prolaktyny ma swoje ograniczenia. Istnieją bowiem trzy rodzaje cząsteczek prolaktyny różniące się ciężarem. Jedynie ta najlżejsza (ale za to stanowiąca ok. 80 % ogółu) jest czynna biologicznie. Z tego powodu zaburzenie proporcji pomiędzy różnymi rodzajami prolaktyny może dać fałszywie zaniżony lub zawyżony wynik.

Hiperprolaktynemia ma charakter czynnościowy lub organiczny (gruczolak). Teoretycznie do odróżnienia tych przypadków może służyć test z metoklopramidem. W teście tym bada się poziom prolaktyny, potem podaje się doustnie 100 mg metoklopramidu i ponownie ocenia stężenie prolaktyny. W warunkach prawidłowych po 60 minutach obserwuje się mniej niż pięciokrotne zwiększenie stężenia prolaktyny. Znaczenie tego testu w praktyce jest jednak niewielkie (nie ma dowodów na jego wartość kliniczną). W przypadku podejrzenia o obecność gruczolaka badaniem rozstrzygającym jest tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny. Należy jednak podkreślić, że stwierdzenie gruczolaka najczęściej nie wiąże się ze zmianą sposobu leczenia, bowiem bardzo rzadko interweniuje się chirurgicznie. W związku z tym, że rezonans i tomografia są kosztownymi badaniami to można z nich zrezygnować jeśli

- poziom prolaktyny jest niższy niż 50 ng/ml (niektórzy za wartość graniczną przyjmują 100 ng/ml) oraz
  - nie ma podejrzanych objawów (niewyjaśnione bóle głowy, zaburzenia widzenia) i
  - stężenie prolaktyny normalizuje się do prawidłowych i względnie stałych wartości po zastosowaniu leczenia farmakologicznego.
-

## Niepłodność kobieca

### Interpretacja wyników badań hormonalnych

#### Cz. 2 Hormony tarczycy

autor: dr Ilona Królak

Druga część artykułu o badaniach hormonalnych jest poświęcona znaczeniu czynności wydzielniczej gruczołu tarczowego oraz sterujących nią ośrodków w przysadce mózgowej.

**TSH** - tyreotropina, produkowana przez przedni płat przysadki mózgowej, stymuluje produkcję hormonów tarczycy T3 i T4.

**T4** - tyroksyna, główny hormon tarczycy.

**T3** - trójiodotyronina, produkowana w niewielkiej ilości przez tarczycę, większość pochodzi z przekształcenia z T4.

Przeważająca ilość hormonów tarczycy jest związana z białkami, tylko niewielki procent jest w stanie wolnym **FT3**, **FT4**, który odpowiada za działanie biologiczne. Dlatego też oznaczenie FT3 i FT4 jest bardziej miarodajne niż T4 i T3. Badanie można wykonać w dowolnym dniu cyklu. Do oceny stanu tarczycy zazwyczaj wystarcza badanie TSH i FT4. Wyjątkowo przy kontroli wyników leczenia niedoczynności tarczycy można się posługiwać samym oznaczeniem TSH.

### NORMY

Hormon	Norma 1	Norma 2	przelicznik
TSH	0,4 – 4,0 mIU/l	-	-
FT4	11–23 pmol/l	0,8-1,8 ng/dl	1ng/dl = 12,8 pmol/l
FT3	2,25-6 pmol/l	1,5-4,1 pg/ml	1pg/ml = 1,53 pmol/l
T4	54-150 nmol/l	4,2-11,6 ug/dl	1ug/dl = 12,8 nmol/l
T3	1,3-2,9 nmol/l	85-190 ng/dl	1ng/dl =0,015 nmol/l

Funkcja tarczycy jest regulowana przez ujemne sprzężenie zwrotne z TSH. Oznacza to, że wysokie TSH pobudza tarczycę do produkcji T4 i T3, a niskie hamuje wytwarzanie tych hormonów i na odwrót tzn. nadmiar hormonów tarczycy blokuje wydzielanie TSH, a niedobór powoduje wzrost jego stężenia. Jeśli tarczyca jest osłabiona to żeby wyprodukować dostateczną ilość hormonów musi być silniej stymulowana. W takiej sytuacji wzrasta TSH. Mamy wtedy do czynienia z subkliniczną niedoczynnością tarczycy. Jeśli mimo intensywnej stymulacji tarczyca wytwarza zbyt niskie stężenia hormonów to taki stan nazywamy niedoczynnością tarczycy. Jeśli tarczyca jest nadaktywna TSH maleje. Mówimy wtedy o nadczynności tarczycy. Jeśli to nie tarczyca a przysadka (lub podwzgórze) funkcjonuje

nieprawidłowo to niskiemu poziomowi hormonów tarczycy towarzyszy (odwrotnie niż w niedoczynności tarczycy) niskie TSH. Wyjątkiem od wspomnianych reguł jest okres wczesnej ciąży, kiedy TSH może być przejściowo bardzo niskie i jest to całkowicie prawidłowe. Uproszczone interpretacje przedstawia zamieszczona poniżej tabelka.

### Uproszczone interpretacje

TSH	FT4	co oznacza
↓	↑	nadczynność tarczycy
↓	↔	subkliniczna nadczynność tarczycy lub wczesna ciąża
↓	↓	dysfunkcja przysadki lub podwzgórza
↑	↓	niedoczynność
↑	↔	subkliniczna niedoczynność – uważna obserwacja w ciąży !
↔	↓	jeśli dodatkowo T3 jest podwyższone lub w normie może to oznaczać niedobór jodu.

Niedobór hormonów tarczycy w istotnym stopniu zmniejsza płodność. W łagodnej niedoczynności tarczycy ciąża jest możliwa, ale wiąże się z ryzykiem poronienia i porodu przedwczesnego. Ponadto niedobór hormonów tarczycy matki może mieć niekorzystny wpływ na funkcję rozwijającej się tarczycy dziecka i co najważniejsze na rozwój jego centralnego układu nerwowego. Niedoczynność tarczycy (wysokie TSH) sprzyja pośrednio nadprodukcji prolaktyny, co dodatkowo niekorzystnie wpływa na płodność.

Nadczynność tarczycy nie upośledza w sposób istotny płodności, ale jeśli jest bardzo nasiloną to wywołuje problemy. Nadmiar hormonów tarczycy może blokować receptory estrogenowe sprawiając, że estrogeny działają w organizmie mniej efektywnie (np. na endometrium). Nadczynność może prowadzić też do komplikacji w ciąży (nadciśnienie, stan przedrzucawkowy, zmiany w układzie sercowo naczyniowym).

#### Uwagi:

1. Najczęstszą przyczyną zaburzeń funkcji tarczycy u młodych kobiet są choroby o podłożu autoimmunologicznym. Sposobem wykluczenia albo potwierdzenia tej przyczyny są badania na obecność przeciwciał antymikrosomalnych, inaczej antyperoksydazowych (**a-TPO**) oraz antytyreoglobulinowych (**a-TG**).

2. W ciąży i w czasie stymulacji owulacji (głównie gonadotropinami) wzrasta zapotrzebowanie na hormony tarczycy dlatego, że pod wpływem wysokich stężeń estrogenów zmniejsza się ich biologiczna dostępność tzn. potrzeba więcej T4 i T3 dla utrzymania dostatecznego poziomu FT4

i FT3. W związku z tym często trzeba zmodyfikować dawkę leku u osób z niedoczynnością tarczycy, a subkliniczną niedoczynność należy uważnie obserwować.

3. W okresie ciąży czynność tarczycy jest pobudzana przez obecność gonadotropiny kosmówkowej (HCG). Jest to mechanizm który utrzymuje produkcję hormonów na poziomie pokrywającym zwiększone zapotrzebowanie. Prowadzi to do przejściowego obniżenia poziomu TSH we wczesnej ciąży. Ale ten sam mechanizm nasila, zwłaszcza we wczesnej ciąży, nadczynność tarczycy.

---

## Niepłodność kobieca

### Interpretacja wyników badań hormonalnych

#### Cz. 3 Androgeny, SHGB i 17-OH progesteron

autor: dr Ilona Królak

Jest to kolejna część z serii artykułów poświęconych diagnostyce zaburzeń endokrynologicznych w niepłodności kobiecej. W tym artykule przyglądamy się poziomom męskich hormonów płciowych u kobiet. Ich oznaczanie jest elementem badań w kierunku występowania zespołu policystycznych jajników oraz zaburzeń pracy nadnerczy.

**Testosteron** - androgen o nasilniejszym działaniu biologicznym. Powstaje głównie z androstendionu (ok. 60 %). Reszta jest produkowana bezpośrednio przez jajniki i nadnercza (po 20 %). Do słabszych androgenów należą **androstendion** produkowany po połowie przez jajniki i nadnercza, dehydroepiandrosteron (**DHEA**) oraz jego siarczan (**DHEAS**) produkowane prawie wyłącznie przez nadnercza.

Tylko niewielki procent testosteronu jest w postaci wolnej odpowiedzialnej za jego działanie biologiczne, reszta jest związana z albuminami i globuliną wiążącą hormony płciowe (**SHGB**). Obniżony poziom SHGB wiąże się, zatem z nadmiarem czynnego biologicznie testosteronu i często występuje w PCOS.

Poziom androgenów jest względnie stały w cyklu za wyjątkiem okresu okołoolulacyjnego, kiedy ich stężenia wzrastają. Mamy w związku z tym dość dużą dowolność jeśli chodzi o wybór dnia cyklu odpowiedniego do badania.

Badanie testosteronu jest badaniem podstawowym. Dalsze oznaczanie poziomu androgenów jest wskazane w przypadku hirsutyizmu (występowania owłosienia w nietypowych dla kobiet miejscach), podejrzenia o PCOS lub poszukiwania przyczyn nadmiaru testosteronu w organizmie.

Podwyższony poziom DHEA lub DHEAS wskazuje na nadnerczowe, a samego testosteronu (zwłaszcza w połączeniu z wysokim stosunkiem LH:FSH) na jajnikowe źródło nadmiaru testosteronu. Dodatkowo można zbadać również stężenie 17-OH progesteronu w pierwszej fazie cyklu. **17-OH progesteron** w pierwszej fazie cyklu jest produkowany wyłącznie przez nadnercza (a w drugiej fazie również przez ciało żółte). Pod wpływem enzymów 17-OH progesteron przekształca się do glikosteroidów i wysokie jego stężenie może sygnalizować brak jednego z takich enzymów. Jest to objawem późno ujawniającego się zespołu nadnerczowo-płciowego. Podwyższony androstendion występuje zarówno w PCOS jak i w dysfunkcji nadnerczy z tym, że w drugim przypadku jego stężenie jest przeważnie znacznie bardziej podwyższone niż w pierwszym.

## NORMY

hormon	Norma 1	Norma 2	Przelicznik
testosteron	15-84 ng/dl	0,4-3,0 nmol/l	1 ng/dl = 3,47 nmol/l
androstendion	0,7-3,1 ng/ml	2,5-10 nmol/l	1 ng/dl = 3,49 nmol/l
DHEAS	40-390 ug/dl	-	1 ng/ml = 2,7 umol/ml
17-OHP	0,2-1 ng/ml	0,6-3 nmol/l	1 ng/ml = 3 nmol/l
SHGB	18-114 nmol/l	-	-

### Uwagi:

1. Umiarkowanie podwyższony poziom testosteronu może występować u kobiet otyłych. Redukcja wagi w takim przypadku prowadzi do normalizacji jego poziomu.
2. Wysokie stężenia prolaktyny podwyższają stężenia nadnerczowych androgenów.
3. Poziom estradiolu koreluje z poziomem SHGB. Przewlekły brak owulacji (niski estradiol) może, zatem prowadzić do spadku stężenia SHGB i wzrostu czynnej biologicznie frakcji testosteronu.

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się związkowi pomiędzy zespołem policystycznych jajników (PCOS), a insulinoopornością. Insulinooporność to stan w którym zmniejszona jest wrażliwość tkanek na insulinę. Prowadzi to do zwiększonego wydzielania



insuliny, a potem do zaburzonej tolerancji glukozy. Nadmierna ilość insuliny sprzyja nadprodukcji testosteronu i obniża SHGB powodując, że w organizmie działa więcej “niekorzystnych hormonów”. Jednym z badań które można w tym przypadku wykonać jest test obciążenia glukozą (inne badania np. kłamra cukrowa są bardziej wiarygodne, ale mniej wygodne i dostępne). Badanie poziomu cukru wykonuje się na czczo, potem podaje 75g glukozy i powtarza badanie po godzinie.

### NORMY

kiedy	Glukoza	insulina
na czczo	< 110 mg/dl lub 6.1 mmol/l	< 20 mIU/ml
po 1 godzinie	< 180 mg/dl lub 10 mmol/l	< 80 mIU/ml
po 2 godzinach	< 140 mg/dl lub 8 mmol/l	< 40 mIU/ml

Leczenie polega na zastosowaniu preparatów polepszających wrażliwość na insulinę. W Polsce dostępne są preparaty zawierające pochodne metforminy. Im dłuższe jest leczenie tym lepsze przynosi efekty. W wielu przypadkach powraca regularne miesiączkowanie i owulacja. Ale często wyniki jeśli chodzi o uzyskanie ciąży są porównywalne do uzyskanych za pomocą stymulacji owulacji. Leczenie daje korzystne efekty u osób z PCOS u których są problemy z

uzyskaniem owulacji za pomocą Cytrynianu Clomifenu, zwłaszcza te u których dodatkowo występuje nadwaga (BMI >25). Zostały na ten temat przeprowadzone rzetelne próby kliniczne potwierdzające, że takie postępowanie podwyższa nie tylko odsetek owulacji ale także procent osiągniętych ciąż.

## Niepłodność kobieca

### Interpretacja wyników badań hormonalnych

#### Cz. 4 Estradiol i progesteron

autor: dr Ilona Królak

Oznaczanie poziomów estradiolu i progesteronu dostarcza istotnych informacji o przebiegu procesu owulacji.

**Estradiol (E2)** jest produkowany przez dojrzewające pęcherzyki Graffa. Jego poziom zmienia się istotnie w ciągu cyklu. Badanie stężenia estradiolu wykonuje się w 3dc (razem z FSH) w celu oszacowania rezerwy jajnikowej, w późnej fazie pęcherzykowej (na kilka dni przed spodziewaną owulacją) w celu oceny dynamiki dojrzewania pęcherzyków oraz po owulacji w celu oceny czynności ciała żółtego. W monitorowaniu owulacji (szczególnie w cyklach stymulowanych gonadotropinami) powtarzanie badania estradiolu w połączeniu z USG umożliwi ocenę rozwoju pęcherzyków a także określenie optymalnego momentu do podania leków zawierających gonadotropinę kosmówkową (hcg) w celu wywołania pęknięcia pęcherzyka (pęcherzyków).

### NORMY

hormon	dzień	Poziom	co oznacza
E2	3dc	<75 pg/ml	Poziomy niższe są lepsze do stymulacji. Podwyższone E2 może oznaczać obecność torbieli lub obniżoną rezerwę jajnikową.
	Ok. 2 doby przed owulacją	>= 200 pg/ml	Norma na jeden dojrzały pęcherzyk
	6-8 dzień po owulacji	>=100 pg/ml	Ciało żółte oprócz progesteronu produkuje również estradiol

**Przelicznik: 1 pg/ml = 3,67 nmol/l.**

**Uwagi:**

1. W przypadku gdy pęcherzyk(i) nie produkuje(a) dostatecznej ilości E2 pomimo tego, że osiągnęły już odpowiednią wielkość (zazwyczaj przyjmuje się, że są to pęcherzyki o średnicy przynajmniej 17, 18 mm) można opóźnić podanie leków wywołujących jego (ich) pęknięcie.
2. Bezpośrednio przed owulacją poziom estradiolu spada.
3. W cyklach stymulowanych gonadotropinami (najczęściej do zabiegów IVF) stężenie E2 > 2000 pg/ml sygnalizuje zagrożenie zespołem hiperstymulacji jajników.
4. Estradiol jest wytwarzany przez wszystkie pęcherzyki jajnikowe (również te mniejsze) i o ile samo jego stężenie daje pewną informację o cyklu, to bez badania USG nie można na jego podstawie ustalić czy owulacja nastąpiła lub nastąpi.

**Progesteron** jest produkowany przez powstałe z pęcherzyka jajnikowego ciało żółte, przez łożysko w ciąży oraz w śladowych ilościach przez nadnercza. Odpowiada za właściwe przygotowanie śluzówki na przyjęcie zarodka, utrzymuje ciążę, a spadek jego stężenia przy odpowiednio przygotowanym endometrium wywołuje miesiączkę. Stężenie progesteronu w pierwszej fazie cyklu jest bardzo niskie. Nieznaczny wzrost obserwuje się na ok. półtora doby przed owulacją. Potem ilość progesteronu produkowanego przez powstające ciało żółte wzrasta **osiągając szczyt w 7, 8 dniu po owulacji**. Jeśli nie doszło do ciąży ciało żółte zanika, w innym przypadku jego czynność zostaje podtrzymana przez rosnące stężenia gonadotropiny kosmówkowej. Wraz z wiekiem ciąży następuje stopniowe przejęcie produkcji progesteronu przez łożysko. Między 8 a 10 tygodniem ciąży ciało żółte zanika, a łożysko staje się jedynym źródłem progesteronu w organizmie. Badanie progesteronu wykonuje się w celu oceny funkcji ciała żółtego i (czasami) monitorowania wczesnej ciąży.

## NORMY

hormon	dzień	norma	co oznacza
Progesteron	7-8 dni po owulacji	>= 10 ng/ml	Prawidłowa czynność ciała żółtego
	II faza cyklu	<= 3ng/ml	Brak owulacji

**Przelicznik : 1 ng/ml = 3,18 nmol/l.**

Powyższy schemat jest bardzo uproszczony. W rzeczywistości istnieją poważne trudności w interpretacji wyników. Po pierwsze progesteron jest wydzielany w sposób pulsacyjny i jego stężenie we krwi zmienia się co kilka godzin nawet o 50 %. W związku z tym wynik

pojedynczego badania w granicach 6-10 ng/ml nie wskazuje jednoznacznie na niewydolność ciała żółtego, bo jest możliwe, że to dolny kres jego stężenia w danym dniu, a maximum jest dwa razy wyższe, czyli prawidłowe. Żeby badanie było rzetelne należałoby je powtórzyć trzykrotnie, co z reguły nie ma miejsca w praktyce. Minimum to sprawdzenie stężeń progesteronu w dwóch kolejnych cyklach (spotyka się w praktyce). Drugą trudność stanowią indywidualne różnice w reakcjach endometrium na progesteron. Poziom progesteronu nie odzwierciedla całkowicie stopnia przygotowania śluzówki macicy. W celu stwierdzenia niedoborów pod tym względem trzeba pobrać wycinek endometrium w ustalonym dniu drugiej fazy cyklu (tzn. wykonać biopsję). Ze względu na pewną inwazyjność zabiegu biopsja jest rzadko wykonywana w tym celu (przynajmniej w Polsce).

### Uwagi:

1. Oprócz podstawowych funkcji progesteron pełni także inne ważne role:
    - działa rozkurczowo
    - wysokie stężenia progesteronu hamują reakcję immunologiczną skierowaną przeciwko zarodkowi na wczesnych etapach ciąży.
  2. Wykrywane w badaniu laboratoryjnym stężenia progesteronu ulegają podwyższeniu jeśli kobieta używa doustnie leki na bazie naturalnego progesteronu (czasem bada się poziom progesteronu właśnie w celu określenia czy dawka leku została odpowiednio dobrana). Laboratoryjne zestawy nie wykrywają natomiast sztucznego progestagenu np. zawartego w Duphastonie, pomimo, że w organizmie działa on identycznie. Stosowanie środków działających miejscowo np. żeli czy globulek dopochwowych z progesteronem podnosi jego poziom ogólny w stopniu mniejszym niżby to wynikało z zastosowanej dawki (stężenie miejscowe jest wyższe niż we krwi).
  3. Nie ma takiego stężenia progesteronu, które wskazywałoby na ciążę przed terminem miesiączki.
  4. Progesteron wzrasta stopniowo w ciąży. Średnio w terminie miesiączki osiąga stężenie 20 ng/ml wzrastając do 40 ng/ml w końcu pierwszego trymestru. Wyższy progesteron zazwyczaj wiąże się z większym bezpieczeństwem ciąży, ale nie ma takich stężeń na podstawie których można by wyrokować co do jej dalszego przebiegu. Zdarza się, że nawet przy bardzo niskich stężeniach progesteronu ciąża rozwija się zupełnie prawidłowo.
  5. Stężenia progesteronu w ciąży mnogiej są wyższe niż w pojedynczej.
  6. Prawidłowa długość drogiej fazy cyklu wynosi przynajmniej 12 dni. Krótsza sugeruje niewydolność fazy lutealnej.
-

## Niepłodność kobieca

### Interpretacja wyników badań hormonalnych

#### Cz. 5 Gonadotropina kosmówkowa

autor: dr Ilona Królak

Niepłodność to nie tylko brak ciąży ale również niemożność jej donoszenia oraz wystąpienie ciąży pozamacicznej. Dlatego w niektórych przypadkach istotne jest uważne monitorowanie wczesnych etapów ciąży. Autorka wyraża nadzieję, że artykuł posłuży także wszystkim tym dla których droga przez niepłodność się skończyła, ale towarzyszy im niepokój o stan długo wyczekanej, z wysiłkiem uzyskanej ciąży i szukają potwierdzenia, że rozwija się ona prawidłowo.

Gonadotropina kosmówkowa jest hormonem produkowanym przez kosmówkę łożyska. Składa się z dwóch podjednostek alfa i beta. Podjednostka alfa jest wspólna dla HCG, TSH i LH, podjednostka beta jest charakterystyczna dla HCG. Gonadotropina kosmówkowa podtrzymuje czynność ciała żółtego we wczesnej ciąży (do 8-10 tygodnia). Jeśli dochodzi do implantacji zapłodnionej komórki jajowej, a odbywa się to między 6 a 8 dniem po owulacji, to 48 godzin później we krwi pojawia się wykrywalne stężenie HCG ( $> 1$  mIU/ml). Ale ponieważ wiele zarodków jest wadliwych genetycznie (niektórzy uważają, że nawet 50 % z nich) i często dochodzi, do “mikroporonień” to dopiero wynik  $> 5$  mIU/ml (dla niektórych  $> 25$  mIU/ml) oznacza ciążę. HCG jest także wykrywalne w moczu i tę właściwość wykorzystują domowe testy ciążowe.

Poziom HCG osiąga swój szczyt w 8-10 tygodniu ciąży, następnie jego poziom obniża się i taki pozostaje do końca ciąży.

U kobiet, które otrzymały w cyklu poprzedzającym ciążę preparaty zawierające HCG wykrywalne stężenia tego hormonu utrzymują się przez 5 do 10 dni zależnie od zastosowanej dawki i indywidualnej reakcji organizmu (średnio jest to 7 dni).

Normy wartości HCG w zależności od wieku ciążowego liczonego od pierwszego dnia ostatniej miesiączki są bardzo szerokie.

#### Przykładowe normy

Tygodnie ciąży	poziom beta hcg
3	5-50 mIU/ml
4	5-430 mIU/ml
5	19-7340 mIU/ml
6	1000-56000 mIU/ml

Bardziej precyzyjne zakresy norm można uzyskać jeśli jest znany termin owulacji. Przykładowe wartości stężenia HCG dla pojedynczej ciąży w odniesieniu do dnia piku LH lub podania HCG opracowane na podstawie badania 53 kobiet z ciążą potwierdzoną późniejszymi badaniami USG można znaleźć ujęte w tabelkę na stronie internetowej <http://www.advancedfertility.com/earlypre.htm>

### **Ważniejsze od bezwzględnych wartości HCG są przyrosty jego stężenia w czasie !**

W prawidłowej ciąży poziom HCG wzrasta przynajmniej o 66 % w ciągu 48 godzin i o 114 % w ciągu 72 godzin. Im ciąża starsza tym wzrost stężenia HCG wolniejszy i w przedziale 1200 mIU/ml-6000 mIU/ml poziom HCG podwaja się średnio w czasie 96 godzin (4 dni), a dla stężeń przekraczających 6000 mIU/ml ten czas może być jeszcze dłuższy. Przy HCG przekraczającym 6000 mIU/ml lepszą informację o stanie i umiejscowieniu ciąży daje USG. Wartości nieprawidłowe nasuwają podejrzenie poronienia lub ciąży ektopowej (przyrost jest wolniejszy od prawidłowego). Możliwy jest jednak chwilowy spadek stężenia HCG w przypadku, gdy w macicy, zagnieździły się przynajmniej dwa zarodki (co zdarza się przy mnogiej owulacji lub po zabiegach IVF) w chwili, kiedy jeden z nich obumiera. Nie ma to w tym wypadku wpływu na pomyślny przebieg ciąży.

Wskazaniem do badania HCG jest także monitorowanie skuteczności leczenia ciąży pozamacicznej metotreksatem oraz nadzór prowadzony po leczeniu zaśniadu groniastego lub nowotworów kosmówki.

### **Uwagi:**

1. We wczesnej ciąży za przyczyną wzrastającego poziomu stężenia HCG nagłemu pogorszeniu ulegają objawy zespołu hiperstymulacji jajników.
2. Ze względu na stymulujące funkcje ciała żółtego właściwości HCG, zawierające je leki stosowane są w celu korekcji zaburzeń fazy lutealnej i podtrzymania ciąży. Jest to alternatywa dla suplementacji progesteronem.
3. Ze względu na podobieństwo HCG do LH leki zawierające HCG są wykorzystywane w zastępstwie LH w celu sztucznego wywołania pęknięcia pęcherzyka.

### **HCG i USG**

U kobiety z 28 dniowymi cyklami miesięczkowymi pęcherzyk ciążowy jest widoczny w USG dopochwowym w 30-35 dniu cyklu, przy poziomie HCG większym od 1000 mIU/ml (najwcześniej przy stężeniu 500 mIU/ml).

Średnica pęcherzyka powiększa się średnio o 1 mm na dobę (przynajmniej o 0,6 mm). Echo zarodka widać w pęcherzyku o średnicy 10-25 mm.

Kryteria przemawiające za patologią ciąży:

- Brak pęcherzyka ciążowego przy HCG  $\geq$  1500 mIU/ml (Uwaga! W ciąży ektopowej może występować tzw. pseudo-pęcherzyk).

- Brak echa zarodka przy pęcherzyku o średnicy powyżej 25 mm.

---

*Wszelkie Prawa Zastrzeżone 2007 - Dr Ilona Królak -  
Portal [endoendo.pl](http://endoendo.pl) uzyskał zgodę od autora na publikację wyżej wymienionych artykułów.*

---