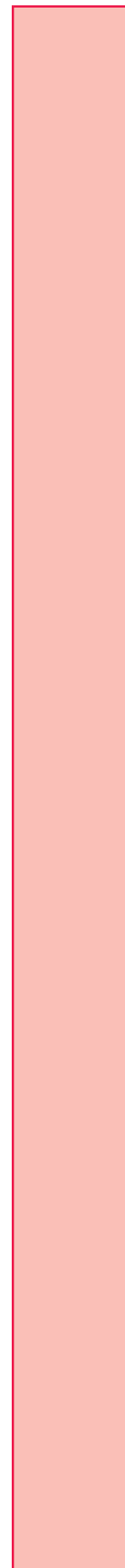
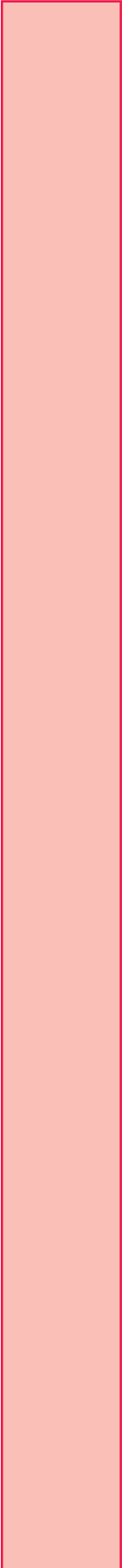


**Kliniczna  
Endokrynologia  
Ginekologiczna  
i Niepłodność**

**Wydanie polskie**





# Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility

Seventh Edition

**Leon Speroff, M.D.**  
Oregon Health & Science University

**Marc A. Fritz, M.D.**  
The University of North Carolina at Chapel Hill

Page Design by Becky Slemmons



LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

A Wolters Kluwer Company

Philadelphia • Baltimore • New York • London  
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

# Kliniczna Endokrynologia Ginekologiczna i Niepłodność

Wydanie polskie

Redaktorzy naukowi wydania polskiego:

Prof. dr hab. n. med.  
**Artur Jakimiuk**

Prof. dr hab. n. med.  
**Krzysztof Czajkowski**

Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility

Acquisitions Editor: Ruth W. Weinberg

Developmental Editor: Joyce Murphy

Production Editor: Robert Pancotti

Manufacturing Manager: Ben Rivera

Printer: Courier—Westford

© 2005 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

530 Walnut Street

Philadelphia, PA 19106 USA

LWW.com

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U.S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

Mimo iż dołożono wszelkich starań, aby zapewnić rzetelność informacji zawartych w niniejszej publikacji i właściwie opisać ogólnie przyjęte sposoby postępowania, autorzy, redaktorzy ani też wydawca nie ponoszą odpowiedzialności za błędy czy przeoczenia ani też żadnych konsekwencji wynikających z zastosowania informacji zawartych w niniejszej książce.

Autorzy, redaktorzy ani wydawca nie gwarantują, że informacje podane lub zasugerowane w niniejszej książce są aktualne, wyczerpujące i dokładne. Za zastosowanie tych informacji w określonej sytuacji w praktyce odpowiedzialny jest lekarz.

Autorzy, redaktorzy oraz wydawca dołożyli wszelkich starań, aby wybór i dawkowanie leków opisane w tekście były zgodne z przyjętymi zaleceniami i sposobami postępowania aktualnymi w momencie publikacji.

Ze względu na trwające badania, zmiany w ustawodawstwie i stały napływ informacji dotyczących leczenia i reakcji na lek, czytelnik powinien zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania każdego leku w celu sprawdzenia jakichkolwiek zmian w zaleceniach, dawkowaniu a także zapoznania się z dodatkowymi uwagami i środkami ostrożności. Ma to szczególne znaczenie gdy zalecany lek jest nowy lub rzadko stosowany w praktyce.

Niektóre leki i środki lecznicze przedstawione w niniejszej publikacji posiadają zezwolenie FDA (Food and Drug Administration) na ograniczone zastosowanie w warunkach badania klinicznego.

Lekarz prowadzący jest odpowiedzialny za ustalenie statusu FDA każdego leku i środka leczniczego, który zamierza zastosować w praktyce.

ISBN 0-7817-4795-3

2004048582

Copyright by MediPage, Warszawa 2007

medi  
page

Redaktor prowadzący: **Marcin Zabawa**

Konsultacja językowa: **dr n. med. Helena Najmowicz, mgr Anita Szczepkowska,**  
**dr n. przyr. Joanna Śmigiełska, lek. med. Anna Taczalska**

Tłumacze:

**dr n. med. Michał Bogusiewicz**  
**lek. med. Katarzyna Dągowska**  
**lek. med. Agnieszka Droszdol**  
**lek. med. Anna Fritz**  
**lek. med. Wojciech Grzybowski**  
**lek. med. Ewa Hinek**

**dr n. med. Katarzyna Jankiewicz**  
**lek. med. Tomasz Lipiński**  
**dr n. med. Helena Najmowicz**  
**dr n. med. Jacek Paciorek**  
**lek. med. Bogusława Piela**  
**lek. med. Magdalena Piwowarczyk**

**dr hab. n. med. Piotr Roszkowski**  
**dr n. med. Wioletta Rozmus-Warcholińska**  
**lek. med. Małgorzata Tymińska**  
**lek. med. Aneta Walaszek-Gruszka**  
**dr n. med. Anna Wilczyńska**  
**lek. med. Ewa Wojciechowska**

Wszystkie prawa zastrzeżone. Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości lub części książki bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione.

ISBN 978-83-89769-31-2

MediPage Sp. z o.o.

Redaktor Naczelny: **Bogdan Materna**

02-594 Warszawa, ul. J. Bruna 12/20

tel./fax 646 41 50

www.medipage.pl

Opracowanie i skład: MAS-MED

Druk i oprawa: LCL w Łodzi

Wydano za zgodą Lippincott Williams & Wilkins, USA

# Przedmowa

Publikacja siódmego wydania Klinicznej Endokrynologii Ginekologicznej i Niepłodności jest kamieniem milowym w ewolucji tego tekstu, pierwszym krokiem do planowanej całkowitej zmiany autorów. Przez ponad trzy dekady i sześć wydań kopie tej książki znalazły swoje miejsce na biurkach, w klasach i bibliotekach całego świata. W tym okresie w naszym tekście staraliśmy się asymilować, krytykować konstruktywnie, porządkować oraz rozpowszechniać olśniewający szereg postępów dokonanych w naukach reprodukcyjnych oraz ich wpływ na praktykę kliniczną. Przez cały ten czas hołdowaliśmy założeniom postawionym w Przedmowie do pierwszego wydania:

Przedstawiając ten tekst mamy dwa cele. Po pierwsze – mamy nadzieję podzielić się naszym zdaniem, że pole endokrynologii reprodukcyjnej dojrzało wykraczając poza zasięg tajemniczej listy klinicznych i naukowych obserwacji układu narządów. Stała się ona nauką kliniczną, która pomimo swojej złożoności posiada swój logiczny porządek oparty na fizjologii.

Nie zdawaliśmy sobie sprawy jak szeroki i złożony był horyzont, który mieliśmy odkryć stawiając sobie to wyzwanie. Przez dziesięciolecia postępy w genetyce, jak również w biologii molekularnej, komórkowej i rozwoju rozwijały się i powiększały o fundamentalne mechanizmy zaangażowane w zdrowie, zaburzenia i choroby układu reprodukcyjnego. W wyniku tego pojawiły się nowe i ulepszone opcje diagnostyczne, terapeutyczne, lecznicze i profilaktyczne, o których nie można było nawet pomyśleć 30 lat temu. Między wieloma innymi, odnotowaliśmy następujące najważniejsze punkty:

- Dokonanie się całkowitej transformacji technik rozrodu wspomaganego, która ulepszyła postępowanie w niepłodności i proces planowania, praktycznie eliminując operacje jajowodów.
- Szersze pojmowanie zespołu policystycznych jajników od postępowania w braku owulacji, hirsutyzmie i czynnościowych krwawieniach macicznych do metodycznego problemu z wpływem na całokształt zdrowia w czasie trwania życia.
- Poznanie mikrośrodowiska, które determinuje, kontroluje, i moduluje wzajemnie oddziałujące i zależne układy, takie jak oocyt-komórki ziarniste-komórki tekalne pęcherzyka i jednostka płodowo-łożyskowa, wykorzystujące produkowane miejscowo czynniki, takie jak czynniki wzrostu i cytokiny.
- Zrozumienie różnych mechanizmów działania hormonów, które wprowadziły nas w całkiem nowe spektrum produktów farmakologicznych.

Po drugie – staraliśmy się nie wpaść w pułapkę stylu encyklopedycznego, który raczej ciężko niż informuje. Przeznaczeniem tek książki nie jest bycie słownikiem, lecz raczej ubiera ona w słowa diagnozy i postępowanie kliniczne oparte na prawach fizjologii. Nasze podejście przetrwało najbardziej rygorystyczny sprawdzian przydatności- sukces kliniczny.

Niemożliwe okazało się bycie spójnym przy jednoczesnym przekazywaniu całej masy nowych informacji. Z całej mocy staraliśmy się dokładnie wybrać i uniknąć „lania wody”. Niemniej jed-

nak celowo nie poświęciliśmy kroniki naszego bogatego dziedzictwa, przytaczając jednostki i ich pionierskie spojrzenie, które oświecało drogę do okryć i ich wdrożenia.

...lekarze nie czują się komfortowo w konfrontacji z problemami endokrynologicznymi. Ten niepokój odzwierciedla luki w wiedzy oraz brak zaktualizowanej, usystematyzowanej i szerokiej wiedzy w podejściu do tych sytuacji klinicznych. Niektórzy lekarze próbują pokonać te trudności tworząc rytualistyczny ciąg stopni celem podążania za każdym prezentowanym objawem. Sztywność takiego empirycznego podejścia powoduje, że lekarze są źle przygotowani do zmierzenia się ze szczególnymi potrzebami konkretnego pacjenta.

Mocno wierzymy, że masywna eksplozja skomplikowanych i istotnych klinicznie informacji naukowych nie spowoduje dezorientacji i niepewności. Wręcz przeciwnie, wykorzystując nasze doświadczenie scaliliśmy niektóre tematy, co spowodowało większą przejrzystość i zrozumienie skądinąd sprzecznych, nielogicznych i często niewytłumaczalnych odkryć. Ponadto, wraz z większą ilością informacji, mamy obecnie większy wgląd w różnorodność i wyjątkowość objawów klinicznych manifestowanych przez pacjenta. Klinicysta może obecnie zapewnić uzasadniono naukowo spektrum opcji terapeutycznych, które wychodzą naprzeciw indywidualnym potrzebom danego pacjenta.

...książka powinna być przydatna nie tylko specjalistom ginekologom, ale wszystkim lekarzom (obecnym lub przyszłym), którzy praktykują medycynę, zatem odpowiadają za opiekę nad kobietami.

Jesteśmy wdzięczni czytelnikom za wyrazy uznania świadczące o osiągniętym celu. Dla emerytowanych autorów nadszedł czas pożegnania; pozostawiają oni książkę w dobrych rękach, przekonani, że przyszłe wydania sprostają celom i założeniom postawionym w pierwszej Przedmowie.

**Robert H. Glass, M.D.**  
**Mill Valley, Kalifornia**

**Nathan G. Kase, M.D.**  
**Nowy Jork, Nowy Jork**

Napisanie zrozumiałego podręcznika to doświadczenie ogromnie kształcące. Poszukiwanie nowych informacji, a następnie poddawanie ich co najmniej testowi przydatności klinicznej pozostawia autora lepiej poinformowanym. Jednak nie to było naszym głównym celem. Naszym zamierzeniem zawsze była pomoc klinicystom i ich pacjentom w zastosowaniu wiedzy o reprodukcji, i z tego względu książka stanowi ciągłość naszego nauczania i aktywności klinicznej, u których podłoża leżą z kolei prawa fizjologii. Nasz sukces częściowo odzwierciedla to, czego nauczyliśmy się w czasie wspólnej pracy nad poprzednimi edycjami tego tekstu. Jest to podstawa, za którą jesteśmy wdzięczni i która jest zabezpieczeniem na przyszłość.

**Leon Speroff, M.D.**  
**Portland, Oregon**

**Marc A. Fritz, M.D.**  
**Chapel Hill, Północna Karolina**

P.S. Kolorem okładki 7. wydania jest niebieski będący znakiem rozpoznawczym Uniwersytetu Północnej Karoliny w Chapel Hill. Symbol zamieszczony na okładce to Gwiazda Macedońska pochodząca z czasów Filipa Macedońskiego i Aleksandra Wielkiego.

# Przedmowa do wydania polskiego

Endokrynologia rozrodu jest niewątpliwie najbardziej dynamicznie rozwijającą się dziedziną ginekologii i w dużym stopniu wynikiem ogromnego postępu w zakresie metod badawczych. O ile jeszcze niedawno, podstawowym narzędziem badawczym w endokrynologii były techniki radioimmunologiczne, to obecnie stworzyły się możliwości sekwencjonowania aminokwasów, oceny ekspresji poszczególnych genów oraz analizy poreceptorowych procesów transkrypcyjnych wewnątrz komórki. Te rewolucyjne zmiany w technikach badawczych z zakresu biologii molekularnej przyczyniły się między innymi do poznania i opublikowania w 2001 roku sekwencji genomu człowieka.

Dzięki zastosowaniu tych nowoczesnych metod laboratoryjnych pojawiają się możliwości coraz lepszego i pełniejszego poznania wielu zjawisk z zakresu endokrynologii oraz mechanizmów regulujących funkcjonowanie całego układu rozrodczego. To z kolei przekłada się na wprowadzanie nowych metod diagnostycznych i schematów terapeutycznych znajdujących swoje zastosowanie w praktyce lekarskiej.

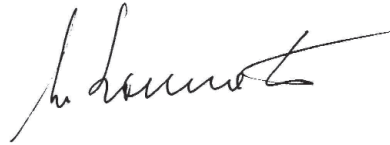
Obecnie, jesteśmy „zalewani” ogromną ilością informacji naukowych z zakresu endokrynologii i często trudno dokonać właściwej i obiektywnej selekcji nowych obserwacji i odkryć a tym bardziej zastosować je w codziennej praktyce klinicznej. Niewiele jest na rynku światowym pozycji literaturowych, które w sposób przejrzysty i zwięzły, a zarazem z uwzględnieniem najnowszych zdobyczy wiedzy endokrynologicznej, przedstawiałyby wzajemne powiązania z zakresu biologii molekularnej, funkcji komórki oraz mechanizmów regulacyjnych cały system podwzgórze-przysadka mózgowa-gonada, przełożone na kliniczny język praktyczny.

Taką pozycją literaturową jest *Kliniczna Endokrynologia Ginekologiczna i Niepłodność* autorstwa Leona Speroffa i Marca A. Fritza. Od szeregu lat Leon Speroff należy do najwybitniejszych specjalistów i ekspertów z zakresu endokrynologii ginekologicznej i dla wielu naukowców oraz klinicystów jest swoistym „guru” w tej dziedzinie medycyny. Olbrzymia wiedza oraz doświadczenie kliniczne obu autorów znalazły odzwierciedlenie w siódmym, anglojęzycznym wydaniu tej cennej książki, która ma swoje stałe miejsce we wszystkich medycznych bibliotekach na świecie. Czytelnik znajdzie w niej najnowsze informacje z zakresu biologii molekularnej oraz fizjologii i endokrynologii rozrodu, które zostały przez autorów w sposób bardzo przejrzysty wykorzystane dla wyjaśnienia etiopatogenezy zaburzeń endokrynologicznych, możliwości ich diagnozowania i leczenia. Książka Speroffa i Fritza dla wielu ginekologów na świecie stanowi pewnego rodzaju „biblię” z zakresu endokrynologii ginekologicznej i zaburzeń rozrodu.

Dlatego też z olbrzymią radością należy powitać pierwsze polskojęzyczne wydanie *Klinicznej Endokrynologii Ginekologicznej i Niepłodności*. Słowa wielkiego uznania należą się prof. dr hab. med. Arturowi Jakimiukowi oraz dobranemu przez Niego zespołowi za podjęty trud dokonania tłumaczenia tego cennego dzieła. Na osobne podkreślenie zasługuje fakt, że

przełożenie na język polski zostało wykonane w sposób bardzo staranny i merytorycznie bezbłędny. Tak więc uznawana na całym świecie Kliniczna Endokrynologia i Niepłodność autorstwa Speroffa i Fritza staje się teraz także dostępna szerokiej rzeszy polskich ginekologów, endokrynologów oraz lekarzy zajmujących się problemami niepłodności, co przyczyni się do podniesienia ich wiedzy oraz poprawy opieki nad polskimi kobietami.

Prof. dr hab. n. med.  
**Marian Szamatowicz**



Prof. dr hab. n. med.  
**Leszek Pawelczyk**



Prof. dr hab. n. med.  
**Piotr Skalba**





# Spis treści

	<b>Przedmowa</b>	<b>V</b>
	<b>Przedmowa do wydania polskiego</b>	<b>VI</b>
	<b>Tłumacze wydania polskiego</b>	<b>VII</b>
<b>Część I: Fizjologia rozdrodu</b>	<b>Rozdział 1: Biologia molekularna dla klinicystów</b> Wprowadzenie do języka medycyny molekularnej.	<b>3</b>
	<b>Rozdział 2: Biosynteza, metabolizm i mechanizm działania hormonów</b> W jaki sposób hormony powstają, są metabolizowane i działają.	<b>29</b>
	<b>Rozdział 3: Jajnik — embriologia i rozwój</b> Działanie jajnika od zapłodnienia do życia dorosłego; korelacja morfologii z funkcją rozrodczą i steroidogenezą.	<b>109</b>
	<b>Rozdział 4: Macica</b> Embriologia, histologia i endokrynologia macicy oraz miesiączkowanie. Anomalie anatomiczne i mięśniaki.	<b>127</b>
	<b>Rozdział 5: Neuroendokrynologia</b> W jaki sposób ośrodkowy układ nerwowy odbiera, integruje i wpływa na zdarzenia reprodukcyjne.	<b>165</b>
	<b>Rozdział 6: Regulacja cyklu menstruacyjnego</b> Cykliczne zmiany hormonów jajnikowych, przysadkowych oraz czynników wzrostu, oraz co zarządza tymi zmianami.	<b>211</b>

---

	<b>Rozdział 7:</b>	<b>263</b>
	<b>Transport plemnika i jaja, zapłodnienie i implantacja</b>	
	Mechanizmy zachodzące podczas dni tuż przed i po zapłodnieniu.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 8:</b>	<b>293</b>
	<b>Endokrynologia ciąży</b>	
	Steroidowe i białkowe hormony ciąży.	
	<hr/>	
<b>Część II:</b>	<b>Rozdział 9:</b>	<b>361</b>
<b>Endokrynologia kliniczna</b>	<b>Prawidłowy i zaburzony rozwój płciowy</b>	
	Prawidłowe i zaburzone różnicowanie płciowe oraz diagnostyka różnicowa obojnaczych narządów płciowych.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 10:</b>	<b>411</b>
	<b>Zaburzenia pokwitania i wzrastania</b>	
	Fizjologia dojrzewania oraz zaburzenia powodujące przedwczesne lub opóźnione dojrzewanie i problemy wzrastania u nastolatków.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 11:</b>	<b>459</b>
	<b>Brak miesiączki (<i>amenorrhea</i>)</b>	
	Diagnostyka różnicowa braku miesiączki o różnej etiologii z zastosowaniem procedur dostępnych każdemu klinicyście. Związek mlekotoku z gruczolakami przysadki oraz ćwiczeń fizycznych z brakiem miesiączki.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 12:</b>	<b>533</b>
	<b>Brak owulacji i jajniki policystyczne</b>	
	W jaki sposób mogą objawiać się zaburzenia owulacji oraz kliniczne wykładniki anowulacji. Jajniki policystyczne i hiperinsulinemia.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 13:</b>	<b>573</b>
	<b>Hirsutyzm</b>	
	Biologia wzrastania włosów; kwalifikacja i postępowanie w hirsutyzmie.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 14:</b>	<b>611</b>
	<b>Zaburzenia związane z miesiączką</b>	
	Problemy medyczne związane z miesiączkowaniem: zespół napięcia przedmiesiączkowego, dysmenorrhea, miesiączkowe bóle głowy, astma przedmiesiączkowa, padaczka oraz odma opłucnowa związana z miesiączką.	
	<hr/>	
	<b>Rozdział 15:</b>	<b>631</b>
	<b>Krwawienia maciczne czynnościowe</b>	
	Fizjologiczne podstawy postępowania medycznego bez pierwotnej interwencji chirurgicznej.	

---

<b>Rozdział 16:</b> <b>Gruzoł sutkowy</b> Czynniki warunkujące fizjologiczną laktację oraz diagnostyka różnicowa mlekokotku. Endokrynologia raka sutka.	<b>661</b>
<b>Rozdział 17:</b> <b>Menopauza i okołomenopauzalny okres przejściowy</b> Fizjologia menopauzy; długotrwały wpływ estrogenów na procesy poznawcze, układ sercowo-naczyniowy i kostny.	<b>719</b>
<b>Rozdział 18:</b> <b>Hormonalna terapia zastępcza</b> Przewodnik kliniczny po pomenopauzalnej terapii hormonalnej i leczeniu.	<b>799</b>
<b>Rozdział 19:</b> <b>Otyłość</b> Fizjologia tkanki tłuszczowej i problem otyłości.	<b>901</b>
<b>Rozdział 20:</b> <b>Tarczycza a rozmnażanie się</b> Prawidłowa i zaburzona funkcja tarczycy, z uwzględnieniem roli gruczołu tarczowego podczas ciąży.	<b>931</b>
<b>Część III:</b> <b>Antykoncepcja</b>	
<b>Rozdział 21:</b> <b>Planowanie rodziny, sterylizacja i przerywanie ciąży</b> Skuteczność i stosowanie nowoczesnej antykoncepcji; metody i problemy kliniczne w przypadku sterylizacji i indukcji aborcji.	<b>955</b>
<b>Rozdział 22:</b> <b>Antykoncepcja doustna</b> Przegląd ryzyka i korzyści doustnej antykoncepcji. Metody leczenia.	<b>995</b>
<b>Rozdział 23:</b> <b>Przezskórna i dopochwowa antykoncepcja hormonalna</b> Lepsze przestrzeganie zasad stosowania alternatywnych metod antykoncepcji.	<b>1095</b>
<b>Rozdział 24:</b> <b>Długo działające metody antykoncepcji</b> Zalety i wady długodziałających metod antykoncepcyjnych.	<b>1103</b>
<b>Rozdział 25:</b> <b>Antykoncepcja wewnątrzmaciczna: wkładka wewnątrzmaciczna</b> Charakterystyka IUD – doskonałej metody antykoncepcyjnej.	<b>1135</b>

---

	<b>Rozdział 26:</b>	<b>1161</b>
	<b>Antykoncepcja mechaniczna</b>	
	Istotne informacje na temat stosowania diafragmy, kapturka naszyjkowego, gąbek, spermicydów i prezerwatyw.	
<b>Część IV:</b>	<b>Rozdział 27:</b>	<b>1179</b>
<b>Niepłodność</b>	<b>Niepłodność żeńska</b>	
	Podejście do problemu niepłodności. Odpowiednie testy diagnostyczne i ich właściwa interpretacja.	
	<b>Rozdział 28:</b>	<b>1247</b>
	<b>Nawracające straty wczesnej ciąży</b>	
	Kwalifikacja i postępowanie w przypadku nawracających samoistnych strat wczesnych ciąży.	
	<b>Rozdział 29:</b>	<b>1287</b>
	<b>Endometrioza</b>	
	Diagnostyka i indywidualizacja leczenia.	
	<b>Rozdział 30:</b>	<b>1323</b>
	<b>Niepłodność męska</b>	
	Podstawy niepłodności męskiej, uwzględniające analizę nasienia, leczenie i leczniczą inseminację.	
	<b>Rozdział 31:</b>	<b>1371</b>
	<b>Indukcja owulacji</b>	
	Programy, skutki i powikłania stosowania kломifenu, bromokryptyny, gonadotropiny i GnRH.	
	<b>Rozdział 32:</b>	<b>1419</b>
	<b>Techniki rozrodu wspomaganego</b>	
	Przegląd technik rozrodu wspomaganego.	
	<b>Rozdział 33:</b>	<b>1489</b>
	<b>Ciąża ektopowa</b>	
	Diagnostyka oraz leczenie farmakologiczne i operacyjne ciąży ektopowej.	
	<b>Dodatek</b>	<b>1523</b>
	Wybrane normy laboratoryjne i Międzynarodowy System Jednostek (SI)	
	<b>Skorowidz</b>	<b>1525</b>

---