

Poruchy menstruačního cyklu u dospívajících dívek a jejich léčba

prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc.

Gynekologická a porodnická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Řízení menstruačního cyklu nedozrálou osou hypothalamus – hypofýza – ovarium je charakterizováno chyběním ovulace ve více než 50 % cyklu, který proto může být nepravidelný. Dysmenorea je bolestivá menstruace, někdy i s vegetativními příznaky, vzniká obvykle až za nějaký čas po menarché a je charakteristická pro bifázické (ovulační) cykly. Oligomenorea je nejčastější poruchou cyklu v adolescenci a můžeme ji tolerovat, pokud krvácení není příliš silné, příliš dlouhé a příliš časté („3x příliš“). Juvenilní metrorágie je adolescentní formou dysfunkčního děložního krvácení (DUB). Léčíme ji podáním malé dávky estrogenu (zastaví krvácení), progesteronu (způsobí sekreční transformaci dysfunkčního endometria) a prevencí relapů podáváním gestagenu ve druhé fázi cyklu po nejméně 3 měsíce. Primární amenorea je chybění menses po dovršení 15 let stáří. Rozdělujeme ji podle rozvoje sekundárních pohlavních znaků. Hormonální léčba při poruchách menstruačního cyklu v adolescenci by měla být podávána individuálně, rozhodně odmítáme paušální léčbu zavedením hormonální antikoncepce.

Klíčová slova: dospívající dívka, menstruační cyklus, dysmenorea, juvenilní metrorágie, primární amenorea.

Menstrual cycle disorders in adolescent girls and their treatment

Menstrual cycle is controlled by non-matured axis hypothalamus-hypophysis-ovary. More than 50 % of cycles tends to be anovulatory and therefore irregular. Dysmenorea is term for heavy menstrual pain, it starts usually some months after menarche and is characteristic for biphasic, ovulatory cycles. Oligomenorrhoea is the most common disturbance in adolescence and we shall tolerate it, except 3x „too“: Too heavy, too long and too frequent. Dysfunctional uterine bleeding (DUB) in adolescence, called juvenile metrorrhagia must be treated using small dosis of estrogens (arrests bleeding), of gestagens (secretory transformation of dysfunctional endometrium) and by prevention of relapses by cyclic administration of gestagen minimally 3 months. Primary amenorrhoea is last of menstruation after the age of 15 years. Is classified according development of secondary sex characters. Hormonal treatment of cycle disturbances in adolescence should be done on „tailor-made“ basis, we refuse comon therapy by hormonal contraception.

Key words: adolescent girl, menstrual cycle, dysmenorrhoea, metrorrhagia juvenilis, amenorea primaria.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(6): 370–372

Menstruace je jediné fyziologické krvácení, které u člověka známe. Děložní sliznice (endometrium) proliferuje pod vlivem estrogenů, produkovaných granulózovými buňkami rostoucího folikulu pod vlivem gonadotropních hormonů, zejména folikulostimulačního hormonu (FSH). Když se po ovulaci připojí produkce hormonu žlutého tělíska (gestagenu), endometrium se sekrečně transformuje tak, aby bylo schopno přijmout oplozené vajíčko k nidaci a dalšímu těhotenskému vývoji. Chybí-li ovulace, nenastává sekreční transformace endometria. Při poklesu hladin hormonů (estrogenů a progesteronu, při anovulaci jen estrogenů) endometrium nekrotizuje a odlučuje se. Odlučování sekrečně transformovaného endometria se nazývá menstruace. Proliferované endometrium rovněž podléhá nekróze a odlučuje se, ale obtížně a pomaleji, je to rovněž provázeno krvácením z rodidel, které bychom ale měli nazývat správně „pseudomenstruací“; toto krvácení může být a bývá delší a silnější než při pravé menstruaci. Pseudomenstruace někdy mohou přicházet tak pravidelně, že to u dospívajících ani neví-

me, u dospělých žen se to odhalí až při pátrání po příčině neplodnosti. Častěji však bývají takové cykly nepravidelné, intervaly mezi nimi jsou prodloužené (oligomenorea) a jejich vystupňování může vést až k dysfunkčnímu děložnímu krvácení (v literatuře obvykle používaná zkratka DUB – dysfunctional uterine bleeding), které u mladistvých nazýváme juvenilní metrorágie.

První menstruace (menarché) nastává v naší populaci průměrně ve věku 12 a půl roku, za fyziologický rozptyl stáří při menarché se považuje interval 10 až 15 let. Pokud menstruace nastoupí dříve, patří to již do syndromu předčasné puberty, což přesahuje rozsah tohoto sdělení. Nenastoupí-li menstruace do 15 let stáří dívky, diagnostikujeme to jako primární amenoreu (amenorrhoea primaria – AP). Menarché nemusí být a zpravidla ani nebývá důsledkem ovulačního cyklu a ani v prvních dvou letech tzv. menstruačního stáří nejsou ovulace časté – Matsumoto zjistil, že do 2 let po menarché je statisticky více než polovina cyklů anovulačních. Z toho vyplývá, že menstruace v prvních dvou letech po menarché nemusí být a ani nebývá vždy pravidelná, naopak ano-

vulaci způsobené prodloužením a nepravidelností v počátečních 2 letech menstruačního stáří tolerujeme jako fyziologický jev. Nesmíme však tolerovat takové poruchy, kde dívka krvácí příliš silně, příliš dlouho (více než 7 dní) a případně i příliš často (polymenorea). Abychom mohli zjistit existenci takového „tříkrát příliš“, je nutné mít evidenci menstruačního krvácení formou menstruačního kalendáře. Ten by si každá žena měla vést od menarché až po menopauzu (poslední menstruace v životě) a zaznamenávat si v něm nejen počátek – první dny menstruace, ale celou délku trvání menses, a graficky i vystihnout intenzitu krvácení.

Se znalostí právě uvedených faktů lze nejen lépe porozumět poruchám menstruačního cyklu, ale stavíme na nich i správnou terapii.

Nejčastější poruchy menstruačního cyklu u mladistvých jsou:

- oligomenorea
- polymenorea
- hypermenorea
- juvenilní metrorágie
- primární amenorea

Dysmenorea znamená soubor syndromů spojených s menstruací, z nichž nejvýraznějším (někdy i jediným) symptomem je bolest při menses, resp. před jejich začátkem, a první dny krvácení. Nepatří vlastně mezi poruchy cyklu (což dosvědčuje i to, že dysmenorea zpravidla nevzniká při anovulačních cyklech a neobjevuje se hned od menarché, ale zpravidla až po určité době, tj. v době, kdy cyklus již zpravidelní a stává se bifázickým, tedy s ovulacemi, což svědčí pro normalizaci endokrinních funkcí řídících menstruační cykly), proto zde nebudeme pojednávat ani o dysmenorei, ani o její terapii.

Oligomenorea je prodloužení intervalu mezi menstruacemi na dobu delší než 5 týdnů čili 35 dní. Její nejčastější, ne-li jedinou příčinou je anovulace a z ní vyplývající asekrece (chybění hormonu žlutého tělíska a sekreční transformace endometria). Kromě prodlouženého intervalu je oligomenorea často charakterizovaná i větší intenzitou a delším trváním krvácení. Hlavním kritériem pro posouzení, zda oligomenoreu léčit, je nezbytný rozbor údajů o krvácení v menstruačním kalendáři nebo anamnestický rozbor průběhů dosavadních cyklů. Pokud jsou intervaly velmi dlouhé, hrozí, že prodloužení intervalů, ve kterých vlivem estrogenů endometrium proliferuje (dysfunkční endometrium), vyústí v juvenilní metrorágií. Indikací k léčbě oligomenorey je tedy silné menstruační krvácení nebo příliš dlouhé intervaly mezi menses, tj. intervaly delší než 2 či 3 měsíce. Terapie spočívá v podávání hormonu žlutého tělíska progesteronu při delším intervalu nebo v hypotetické (vypočítané) druhé polovině cyklu. Používáme raději progesteron v tabletách v dávce 5 × 10 mg, dívce do menstruačního kalendáře rozepíšeme schéma, kdy bude hormonální tablety užívat. Progesteron lze podat také formou intramuskulární injekce semidepotním preparátem (Agolutin 60 mg). Podání perorálnímu doporučujeme dávat přednost, neboť časový úsek účinkování podaného hormonu přesně známe, kdežto u intramuskulární injekce Agolutinu může vliv hormonu přetrvávat různě dlouho, třeba i přes jím vyvolanou menstruaci. Přednost mu ovšem dáme u dívky, u které se nelze spolehnout, že rozepsané schéma léčby skutečně dodrží. Depotní preparáty (Neolutin) nedoporučujeme podávat nikdy, protože mají efekt mnohem delší než pro sekreční transformaci dysfunkčního endometria potřebujeme, a to se rušivě uplatňuje i v následujícím cyklu.

Polymenorea znamená, že intervaly menstruačního krvácení jsou kratší než 3 týdny (21 dní). Zpravidla je způsobená předčasným zanikáním (atrézií) folikulů a tím předčasným spádem hladiny estrogenů. Terapeuticky po-

lymenoreu ovlivníme přidáním malých dávek estrogenů v první (hypotetické, spočítané) fázi cyklu. Ve druhé fázi pak ale musíme rovněž podat progesteron, někdy ještě i při současném podávání estrogenů. Takovou léčbu bychom měli pacientce „ušít na míru“ (= tailor made therapy), k monitoraci terapie doporučuji používat funkční hormonální poševní cytologii a měření tloušťky endometria ultrazvukovým vyšetřením.

Hypermenorea je názvem silného menstruačního krvácení. Hodnotí se obvykle počtem spotřebovaných menstruačních vložek za den (normální je 5 až 7 vložek za den). Tento údaj je však u dospívajících dívek někdy obtížně použitelný: při nedostatku zkušeností si někdy mění vložky zbytečně příliš často, jindy tak nečiní ani při velmi silném krvácení, třeba i jen z důvodu studu a nedostatku intimního prostředí pro jejich výměnu. Důležitý je i údaj, zda je na vložce jen krev, či zda odchází i malá nebo větší koagula. Obvyklou příčinou hypermenorey je opět anovulace s asekreací, kdy endometrium není sekrečně transformováno, a tudíž se odlučuje nedokonale a nepravidelně. Pokud tato porucha trvá déle, může způsobovat i anemizaci pacientky. Terapií je proto opět substituce hormonem žlutého tělíska ve druhé fázi cyklu.

Juvenilní metrorágie (metrorrhagia juvenilis, DUB) může být i velmi závažnou poruchou zdraví. Příčinou je opět nedokonalé odlučování endometria při pseudomenstruaci v důsledku anovulace – asekrece. Juvenilní metrorágie bývá často předcházena cykly typu oligomenorey. Příčinou krvácení mohou samozřejmě být i poruchy hemokoagulace – ty jsou však obvykle známy již před menarché, a to pomůže nejen v diagnostice, ale i v terapii takových metrorágií. Při silném krvácení musíme u mladistvých také vzít v úvahu, že by se mohlo jednat o krvácení v souvislosti s těhotenstvím, zejména se samovolným potratem. Pro terapii doporučujeme používat postup, který zavedli Veselý a spol. pod pojmenováním „hormonální náraz“ a který na našem oddělení používáme s úspěchem již déle než 40 let. Takto prováděná terapie má 4 základní kroky:

1. Zástava krvácení se docílí malou dávkou estrogenů (zpravidla 1 mg Agofolinu) dva po sobě následující dny. Estrogen podpoří proliferaci endometria tam, kde se nedostatečně odloučilo a odkud „děloha“ krvácí. Současně ale musí být podán
2. progesteron v rovněž malé dávce (10 mg Agolutinu) také ve svou dnech. Progesteron způsobí sekreční transformaci neodloučeného endometria a připraví je tak na úspěšné a dokonalé odloučení.

Po podání této terapie krvácení zpravidla zeslábně a ustane a po intervalu 3–5 dní bez krvácení bude pacientka krvácet znovu, ale jen krátce a malou intenzitou. Toto krvácení se nazývá odlučovacím krvácením (withdrawal bleeding, Abbruchblutung). Tento průběh léčby s odlučovacím krvácením musíme pacientce a také její matce vysvětlit!

3. Úprava hemogramu by měla být u chronické ztráty krve samozřejmostí, ale zpravidla vystačíme jen s feroterapií. Podáváme také Acidum folicum, které kromě toho, že se uplatňuje v krvetvorbě, také zasahuje do metabolismu estrogenů v periférii a napomáhá snížení jejich vysokých hladin. K transfuzi krve sáhne jen v extrémních případech při velké anémii.
4. Prevence recidiv musí být nedílnou složkou péče o dívku s juvenilní metrorágií. Tím, že zvládneme popsáným způsobem toto konkrétní krvácení, neuděláme nic pro prevenci dalších dysfunkčních metrorágií, proto po úspěšném zvládnutí akutního krvácení a po odlučovacím krvácení aplikujeme ve vypočítané druhé fázi cyklu dostatečnou dávku progesteronu raději formou perorální než injekčně. Rozpis této medikace zapíšeme dívce do menstruačního kalendáře. Takto preventivně podáváme progesteron nejméně 3 měsíce, pak bychom se měli přesvědčit, zda dívka již ovuluje a produkuje si tak progesteron sama. V opačném případě léčbu progesteronem ordinujeme nadále. Tímto způsobem se snažíme znormalizovat hormonální poměry na periférii a tak dát šanci tomu, aby se zpětnovazebným mechanismem navodily normální regulace řízení hormonální aktivity ovaria.

Primární amenorea (amenorea primária, AP) je situace, kdy dívka do dovršení věku 15 let nezačala menstruuovat. Tato poměrně přísná hranice je dána především ohledem na správný vývoj a dostatečnou mineralizaci kostry. K první orientaci o možné příčině AP použijeme hodnocení sekundárních pohlavních znaků:

- AP se sekundárními pohlavními znaky dobře a žensky správně vyvinutými má nejpravděpodobněji za příčinu nějakou vrozenou vadu: aplázie dělohy, areaktivní endometrium nebo poruchu průchodnosti pochvy – v tom případě jde o AP spuria či kryptomenorea, kdy dívka sice menstruuje – nejde tedy o poruchu hormonální, ale kvůli překážce menstruační

krev nemůže viditelně odtékat a vzniká retence (při hymenální atrezii haematocolpos, při parciální aplázii distální části pochvy haematocolpos partialis, při úplném chybění pochvy a děložního hrdla izolovaná haematometra), případně AP při chybění dělohy a pochvy (syndrom Rokitnského–Küsterův). Po správné diagnóze je vhodná léčba chirurgická, operačně upravující příslušnou vadu.

- AP se sekundárními znaky nevyvinutými nebo ve vývoji retardovanými je indikací ke gynekologicko-endokrinologickému vyšetření a s volbou terapie podle výsledku.
- AP se sekundárními znaky vyvinutými nesprávně ve smyslu mužském, tedy se známkami hyperandrogenního stavu – vysoké hladiny androgenů mohou zpětnovazebně tlumit správný výdej FSH a LH a tak být i příčinou AP. Je nutno stanovit, zda je původ

hyperandrogenního stavu ovariální, nebo nadledvinový a léčit podle toho.

Hormonální léčba menstruačních poruch v adolescenci musí být správně indikovaná a prováděná jen snahou po docílení žádoucího výsledku, nikoli jen symptomatická bez ohledu na možný nepříznivý vliv na další cykly. Doporučujeme provádět léčení individuálně a „ušité na míru“ pacientce a její poruše (tailor made therapy). Za nejdůležitější „metr“ pro toto šití považujeme hormonální poševní cytologii, měření tloušťky endometria ultrazvukem a samozřejmě také klinické projevy (docílení zástavy krvácení a dosažení pravidelného cyklu, při AP s nedostatečným rozvojem sekundárních znaků také postup jejich rozvoje).

Gynekologové, kteří se gynekologickou péčí o děti a dospívající speciálně nezabývají, používají často k léčení většiny uvedených poruch

hormonální antikoncepci. To je sice pro lékaře i pro pacientku jednodušší, ale kontinuální aplikace pohlavních hormonů rozhodně nepřispěje k nástupu normálních zpětnovazebných regulačních mechanismů a tím k navození správné činnosti diecephalo-hypofyzo-ovariální osy. Zvláště to platí tam, kde přidáváme estrogeny do hyperrestrinního terénu.

Literatura u autora

prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc.
Gynekologická a porodnická klinika UK
2. LF a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
jan.horejsi@lfmotol.cuni.cz

