

# Poruchy menštruačného cyklu

doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

I. interná klinika LFUK a FN, Bratislava

Poruchy menštruačného cyklu počas fertillného obdobia ženy nie sú zriedkavosťou. Príčin je veľa, od vrodených, geneticky determinovaných ochorení ako je napr. Turnerov syndróm, syndróm testikulárnej feminizácie, organických príčin, ako napr. tumory hypofýzy, nadobličiek, uteru alebo ovárií, poruchy tyreoidálnej funkcie až po funkčné hypotalamické poruchy akými je amenorrhoe pri nadmernej fyzickej námahe alebo psychickom strese. Je dôležité, aby o ich hlavných príčinách, diagnostických možnostiach a terapii bol informovaný aj praktický lekár.

**Kľúčové slová:** poruchy menštruačného cyklu, Turnerov syndróm, poruchy tyreoidálnej funkcie.

## Disorders of menstrual cycle

Disorders of menstrual cycle during fertile period of woman are not rare. Many causes exist from inherited, genetic disorders like Turner syndrome or syndrome of testicular feminization, organics causes like for example tumor of hypophysis, adrenal, uterus or ovaries, disturbances of thyroidal function to functional hypothalamic disorders like amenorrhoe by extreme physical exertions or by mental stress. It is important, that also general practitioners are informed about major causes, diagnostic possibilities and therapy.

**Key words:** disorders of menstrual cycle, Turner syndrome, disturbances of thyroidal function.

Via pract., 2009, roč. 6 (1): 10–12

## Úvod

**Normálny menštruačný cyklus** trvá 21 – 35 dní. Doba krvácania je 3 – 5 dní.

## Abnormálne vaginálne krvácanie

**Abnormálne vaginálne krvácanie** znamená krvácanie, ktoré sa vyskytuje **v neadekvátnej čase** (< 21 alebo > 36 dní po poslednej perióde) alebo krvácanie trvá menej ako 7 dní.

## Polymenorea

**Skrátenie dĺžky cyklu pod 21 dní** sa označuje termínom **polymenorea**. Príčinou býva skrátenie folikulárnej fázy, luteálna insuficiencia alebo anovulačné krvácanie (1, 2, 3).

## Oligomenorea

**Oligomenorea** znamená **predĺženie menštruačného cyklu nad 35 dní**. Môže byť prejavom anovulačného cyklu alebo systémového ochorenia.

## Hypermenorea

Medzi ďalšie poruchy abnormálneho vaginálneho krvácania patrí **hypermenorea**, čo znamená **cyklické vaginálne krvácanie v excesívnom množstve**. Najčastejšou príčinou bývajú myómy, endometriálne polypy, endometrióza, adenomyóza alebo krvácavé stavy. Intrauterinné teliesko môže poškodiť povrch endometria a spôsobiť nadmerné krvácanie počas cyklu.

## Hypomenorea

**Hypomenorea** je naopak **veľmi slabé cyklické krvácanie**. Spôsobené môže byť cervikál-

nou obštrukciou, zrastmi alebo tuberkulózou endometria (4, 5, 6). Najčastejšie príčiny abnormálneho vaginálneho krvácania sú uvedené v tabuľke 1.

## Anovulačné krvácanie

**Anovulačné krvácanie** je zvyčajne **prejavom poruchy osi hypotalamus-hypofýza-ovária**. Charakteristickým prejavom je **metrorágia** – nepravidelne sa vyskytujúce predĺžené krvácanie. Pri hypotalamickej dysfunkcii následkom alterácie normálnej sekrécie gonadoliberínu (GnRH) nedochádza uprostred cyklu k nadprodukcii luteinizačného hormónu (LH) s následnou nedostatočnou produkciou progesterónu. Príčinou dysfunkcie hypotalamu býva psychický stres, nadmerná fyzická záťaž ako aj pokles hmotnosti na 70 % normálu. Pokiaľ je dysfunkcia ťažšieho stupňa dochádza k poruche sekrécie aj folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) s následným poklesom produkcie estrogénov. Môže to viesť k oligomenoree alebo amenoree. Nadprodukcia kortizolu, androgénov a prolaktínu rovnako vedú k poruche rytmicity hypotalamu.

**Počas puberty** je anovulačné krvácanie následkom **nezrelosti mechanizmu pozitívnej spätnej väzby vzostupu LH**, ktorý navodí sekréciu progesterónu. Krvácanie je nepravidelné a môže sa vyskytnúť kedykoľvek medzi 22. až 45. dňom cyklu.

Nepravidelné menštruačné krvácanie je tiež **prejavom perimenopauzálného obdobia** následkom **poklesu počtu funkčných ovariálnych folikulov** (3, 5).

**Tabuľka 1.** Diferenciálna diagnostika abnormálneho vaginálneho krvácania.

Ovulačné krvácanie
<b>1. Krvácanie počas ovulácie</b>
<b>2. Anatomické lézie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) myómy uteru</li> <li>b) polyp, karcinóm alebo zápal cervixu</li> <li>c) karcinóm endometria</li> <li>d) zápal v malej panve</li> <li>e) intrauterinné teliesko</li> </ul>
<b>3. Iné ochorenia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) krvácavé stavy</li> <li>b) cudzie teleso</li> </ul>
Anovulačné krvácanie
<b>1. Hypotalamická dysfunkcia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) puberta</li> <li>b) postmenopauzálné obdobie</li> <li>c) strata hmotnosti, stres, excesívne cvičenie</li> <li>d) nadprodukcia androgénov, prolaktínu, kortizolu, hypotyreóza</li> <li>e) syndróm polycystických ovárií</li> </ul>
<b>2. Užívanie kontraceptív</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) inadequate dávka estrogénov</li> </ul>
Postmenopauzálné krvácanie
<b>1. Patológia endometria</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) myóm</li> <li>b) polyp</li> <li>c) karcinóm</li> </ul>
<b>2. Patológia cervixu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) karcinóm</li> <li>b) polyp</li> <li>c) erózie</li> </ul>
<b>3. Vaginálna patológia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) atrofická vaginitída</li> </ul>
Tehotenstvo
<b>1. Ektopická gravidita</b>
<b>2. Krvácanie po aborte</b>
<b>3. Riziková gravidita</b>

**Tabuľka 2.** Príčiny amenorey.

<b>1. Primárna amenorea:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• agenéza a dysgenéza gonád</li> <li>• kongenitálna adrenálna hyperplázia (CAH)</li> <li>• Kallmanov syndróm</li> <li>• tumory hypofýzy</li> </ul>
<b>2. Sekundárna amenorea:</b>
<b>a) Hypotalamická dysfunkcia:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• stres</li> <li>• diéta redukčná</li> <li>• zvýšená fyzická námaha</li> <li>• lieky (fenotiazíny, kontraceptíva)</li> <li>• nadbytok androgénov, prolaktínu a kortizolu</li> <li>• závažné celkové ochorenia</li> <li>• idiopatická</li> </ul>
<b>b) Ochorenia hypofýzy:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• prolaktinóm</li> <li>• ostatné tumory hypofýzy</li> <li>• empty sella syndróm</li> <li>• Sheehanov syndróm</li> <li>• granulomatózne ochorenia (sarkoidóza, tbc)</li> <li>• metabolické ochorenia (hemochromatóza)</li> <li>• hypopituitarizmus</li> </ul>
<b>c) Ovariálne príčiny:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• menopauza</li> <li>• PCOS – syndróm polycystických ovárií</li> <li>• predčasné ovariálne zlyhanie (idiopatické, autoimúnna ooforitída, radioterapia, chemoterapia, endometrióza, rezistencia na FSH)</li> <li>• tumory ovárií s nadprodukciou androgénov, estrogénov</li> </ul>
<b>d) Uterinné príčiny:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ashermanov syndróm</li> <li>• obštrukcia cervixu</li> </ul>
<b>e) Endokrinopatie:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• tyreoidálne poruchy – hypotyreóza, hypertyreóza</li> <li>• Cushingov syndróm</li> <li>• Hyperandrogénne stavy</li> </ul>
<b>f) Gravidita</b>

**Amenorea**

**Amenorea** je neprítomnosť krvácania. Rozlišujeme primárnu amenoreu, čo znamená, že žena nikdy nemala menštruačné krvácanie, a sekundárnu amenoreu, kedy u ženy, ktorá už menštruovala, dôjde k výpadu menštruačného krvácania na dobu dlhšiu ako 6 mesiacov.

**Príčiny amenorey****Primárna amenorea**

O **primárnej amenorrhoe** hovoríme, ak nedôjde k nástupu menzesu do 16. roka života. Pacientky s primárnou amenoreou môžu mať aj poruchu sexuálneho vyzrievania, čo znamená, že nedochádza k vývoju prsníkov a vnútorného genitálu (6).

Medzi **príčiny primárnej amenorey s poruchou sexuálneho vyzrievania** patrí:

- agenéza gonád – dieťa nemá prítomný vnútorný genitál;
- Turnerov syndróm – dysgenéza gonád – ide o vrodený hypogonadizmus s typickým karyotypom 45 X. Pokiaľ je u pacientky prítomný Turnerov syndróm v mozaike, čo znamená, že časť buniek je 45 X a časť 46 XX, pacientka môže mať funkčné ovária a menzes, avšak môže byť infertilná;
- deficiencia 17-alfa hydroxylázy je zriedkavou formou kongenitálnej adrenálnej hyperplázie (CAH);
- Kallmanov syndróm sa prejavuje hypogonadotropizmom a anosmiou, ide o ženskú formu Kallmanovho syndrómu, pacientky dosahujú normálnu telesnú výšku, nenastúpi u nich puberta, majú normálny karyotyp;
- tumory hypofýzy a CNS pred nástupom puberty.

**Primárna amenorea u pacientiek s normálnym sexuálnym vyzrievaním** môže byť:

- následkom abnormality výtokového traktu ako je absencia vagíny, defekty Müllerovej vývodu, hymen imperforatus. Príkladom je syndróm Mayerov-Rokitanského-Kustnerov-Hauserov – najzávažnejšia porucha vývoja Müllerovej vývodu – chýba uterus aj vagína;
- ďalšou príčinou je primárne zlyhanie gonád, akým je syndróm testikulárnej feminizácie. Príčinou je mutácia génu pre receptor testosterónu na dlhom ramene X chromozómu s následnou necitlivosťou cieľových tkanív voči účinkom testosterónu a dihydrotestosterónu. Pacientka má karyotyp 46 XY, mužské gonády, slepo končiacu vagínu, ženský fenotyp a psychiku, veľmi skromné axilárne a pubické ochlpenie (*hairless woman*) (6, 7).

**Sekundárna amenorea**

**Sekundárna amenorea** má viacero príčin:

- gravidita,
  - primárna hypotyreóza,
  - prolaktinóm,
  - tumor hypofýzy,
  - *empty sella* syndróm,
  - hypotalamická amenorea,
  - zlyhanie ovárií,
  - exces androgénov (8, 9, 10, 11, 12, 13).
- Najčastejšie príčiny *amenorrhoe* sú uvedené v tabuľke 2.

**Diagnóza pacientky s poruchou menštruačného cyklu**

**Diagnóza pacientky s poruchou menštruačného cyklu** zahŕňa anamnézu a fyzi-

kálne vyšetrenie. **V anamnéze** sa zameriavame na rodinnú anamnézu (geneticky podmienené ovariálne insuficiencie), pridružené autoimúnne, metabolické, endokrinné ochorenia, vylúčenie iatrogénneho poškodenia (radiácia, chemoterapia), prekonané vírusové infekcie, liekovú anamnézu, údaje o nástupe, pravidelnosti a poruchách menštruačného cyklu, zmene ochlpenia, prítomnosť infertility, poruchy zraku, bolesti hlavy.

**Pri fyzikálnom vyšetrení** posudzujeme vývoj sekundárneho ochlpenia (*pubarché*), nástup menštruačného cyklu (*menarché*), stupeň vývoja prsníkov (*telarché* – štádium podľa Tannera), vyšetrenie vnútorného a vonkajšieho genitálu, zmeny ochlpenia, poruchy rastu, stav nutricie, prítomnosť *galaktorrhoe*, príznaky iného endokrinného ochorenia, somatické stigmata.

**Gynekologické vyšetrenie** okrem palpačného vyšetrenia zahŕňa ultrasonografiu adnex, uteru a malej panvy, v indikovaných prípadoch sa vykonáva folikulometria, vyšetrenie cervikálneho hlienu, pošvová cytológia, biopsia endometria, hysteroskopia a laparoskopické vyšetrenie. Pri infertilitate je indikované meranie bazálnej teploty, v ovulačnom cykle je bifázická krivka, v anovulačnom cykle monofázická krivka.

Vylúčenie gravidity stanovením hladiny ľudského choriového gonadotropínu (b-HCG) by malo byť prvým vyšetrením v diagnostikovaní procese sekundárnej amenorey.

Ak fyzikálne vyšetrenia nie sú diagnostické, pri amenorrhoe je vhodná 1-mesačná liečba orálnymi kontraceptívami alebo podávame 1,25 mg orálnych konjugovaných estrogénov denne 4 týždne s pridaním 10 mg medroxyprogesterónu v posledných 10 dňoch liečby. Ak sa krvácanie neobjaví a je prítomný uterus, máme podozrenie na Ashermanov syndróm.

Ak sa po prerušení liečby dostaví krvácanie, ide o chronickú anovuláciu s neprítomnosťou estrogénov (funkčná hypotalamická *amenorrhoe*), je potrebné doplniť NMR hypotalamu a hypofýzy (14, 15).

Pokiaľ bola vylúčená gravidita, stanovíme hladinu prolaktínu (PRL), gonadotropínov, estradiolu, tyreostimulačného hormónu (TSH), androgénov, pri primárnej amenoree je indikované aj vyšetrenie karyotypu. Pri abnormalitách v hladine hormónov doplníme zobrazovacie vyšetrenia, ako je magnetická rezonancia (MR) hypofýzy, hypotalamu, ultrasonografické vyšetrenie (USG) ovárií, štítnej žľazy, počítačová tomografia (CT) nadobličiek (1, 3, 10, 11, 12, 13, 14).

## Terapia

**Terapia** závisí od zistenej príčiny. U pacientiek, u ktorých sú príčinou abnormalít menštruačného krvácania patologické procesy uteru a vagíny, je indikovaná liečba gynekológom podľa zistenej príčiny (odstránenie polypu, tumoru, zápalu, infekcie,...). Pokiaľ je porucha menštruačného cyklu navodená endokrinným ochorením, samotná liečba endokrinnnej poruchy môže viesť k normalizácii cyklu. Napríklad úprava tyreoidálnej funkcie, liečba hyperprolaktinémie, liečba hyperandrogénnych stavov navodí úpravu menštruačného cyklu. U pacientiek s hypotalamickou *amenorrhoe* pri nadmernej fyzickej záťaži je nutné zníženie fyzickej aktivity. Ak je príčinou *amenorrhoe* psychický stres, je indikovaná psychoterapia. Pacientky s mentálnou anorexiou vyžadujú psychiatrickú liečbu. Pokiaľ je *amenorrhoe* navodené iným závažným ochorením, liečime príslušné ochorenie (systémové choroby, ťažké nefropatie alebo hepatopatie, ...) (6, 7, 9, 12, 16).

U pacientiek s *amenorrhoe* sa v terapii podáva **substitučná liečba**.

Substitučná liečba **u dospelých žien**, ktorá nechce otehotnieť, je založená na podávaní prirodzených alebo **syntetických estrogénov** počas 3 týždňov v každom mesiaci **s pridaním gestagénu** v 3. týždni, pričom po týždni vynechania liečby sa dostaví menštruačné krvácanie. Alternatívou sú **transdermálne estrogénne náplaste** s výmenou náplaste 2-krát v týždni. Táto forma terapie je preferovaná u fajčiarok, žien s migrenóznou cefaleou, fibrocystickou dyspláziou prsníkov a tromboembolizmom v anamnéze. Pokiaľ pacientka chce otehotnieť, liečbu riadi gynekológ v spolupráci s endokrinológom.

**U mladých dievčat s primárnou amenorrhoe** sa riadi liečba podľa konkrétnej diagnózy:

- **Turnerov syndróm** – cyklická substitúcia ovariálnymi steroidmi a aplikácia rekombinantného rastového hormónu. U pacientky s mozaikou s Y-chromozómom v karyotype sa vykoná profylaktická gonadektómia a až potom cyklická substitúcia ovariálnymi steroidmi. Pokiaľ si pacientka želá otehotnieť, je možnosť fertilizácie *in vitro*;
- **zmiešaná gonadálna dysgenéza** – profylaktická gonadektómia a voľba optimálneho fenotypového pohlavia – u ženskej identity úpravou vonkajšieho genitálu, v 12. – 13. rokoch substitučná liečba ovariálnymi steroidmi;
- **čistá gonadálna dysgenéza** – substitučná liečba plnými substitučnými dávkami ovariálnych steroidov od začatia liečby;
- **testikulárna feminizácia** – profylaktická gonadektómia až po skončení spontánneho rozvoja sekundárnych ženských pohlavných znakov. V ďalšom období sa podáva trvalá cyklická substitučná liečba ovariálnymi steroidmi v plných dávkach (6, 7, 9).

## Záver

Veľkú časť diagnostiky u pacientky s poruchou menštruačného cyklu môže realizovať všeobecný praktický lekár. Pokiaľ klinický obraz svedčí pre organické poruchy v oblasti vnútorného genitálu, posielajú pacientku ku gynekológovi. Pri podozrení na endokrinnú príčinu ťažkostí, pacientku odosiela k endokrinológovi. Je dôležité mať na pamäti, že aj ľahké poruchy tyreoidálnej funkcie alebo hyperprolaktinémia môžu byť príčinou infertility pacientky. Pritom tieto ochorenia sú v súčasnosti dobre liečiteľné.

## Literatúra

1. Albers JR, Hull SK, Wesley MA. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Phys* 2004; 69: 1915–1926.

2. Goldstein SR. Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 59–69.
3. Farrell E. Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician* 2004; 33: 906–908.
4. Ely WJ, Kennedy M, Colleen CC, Elisabeth NC Bowdler: Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm. *J Am Board Fam Med.* 2006; 19 (6): 590–602.
5. Tscherné G. Menstrual irregularities. Evidence-based clinical practice. *Endocr Dev* 2004; 7: 129–139.
6. Iglesias EA, Coupey SM. Menstrual cycle abnormalities: diagnosis and management. *Adolesc Med* 1999; 10: 255–273.
7. Ascoli P, Cavagnini F. Hypopituitarism, Pituitary, 2006: 9: 335–342
8. Trarbach E.B., Silveira L.D., Latronico A.C. Genetic insights into human isolated gonadotropin deficiency, Pituitary: 2007: 10: 381–391
9. Voglová V. Hypogonadizmus u žien. In: Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v endokrinológii, 173–190. Edit. Lazúrová, Payer, Viena s.r.o Košice 2008: 250 s.
10. Poppe K, Velkeniers B, Ginoer D. Thyroid disease and Female reproduction. *Clin Endocrinol.* 2007; 66 (3): 309–321.
11. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol and Metabol* 2004; 18: 267–288.
12. Janssen OE, Mehlmauer N, Hahn S, Offner AH. & Gartner R. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 363–369.
13. Prummel MF. & Wiersinga WM.) Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 751–755.
14. Heiss B., Hänseroth K., Distler W. Primäre Ovarialinsuffizienz und Fertilität. *Der Gynäkologe* 2007; 10: 790–797.
15. Keleki S, Kaya E, Alan M, Alan Y, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril* 2005; 84: 682–686.
16. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Hyperandrogenism, Hirsutism and the Polycystic Ovary Syndrome. In LJ DeGroot, JL Jameson: *Endocrinology*, 5th Edition, WB Saunders comp, Philadelphia 2006: 2963–2992.

**doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.**

I. interná klinika LFUK a FN  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
sonakinova@hotmail.com



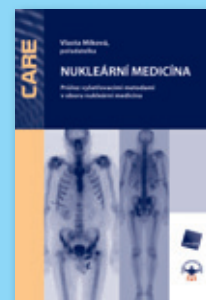
## Vlasta Míková, pořadatelka: NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA

### Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína

#### Edice CARE

Nukleární medicína je samostatným lékařským oborem, který se zabývá aplikacemi radiofarmak (látek, jejichž součástí jsou radionuklidy) pro diagnostické a terapeutické účely. Jako klinický obor je nukleární medicína neoddelitelnou součástí léčebně-preventivní péče. Autoři jednotlivých příspěvků zařazených do této publikace seznamují s problematikou nukleární medicíny v její úzké návaznosti na další klinické obory: v oblasti diagnostiky jsou to hlavně kardiologie, onkologie, neurologie, urologie, gastroenterologie, endokrinologie aj., v oblasti terapie zejména onkologie, revmatologie a ortopedie.

Galén 2008, 1. vydání, ISBN 978-80-7262-533-8, 118 s.



**Distribúcia v SR:** KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk;  
Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, www.littera.sk

**www.galen.cz**