

Poruchy menstruačního cyklu



MUDr. Ondřej Vošta
Ústav pro péči o matku a dítě

Obsah

1. Fyziologie menstruačního cyklu (MC)
2. Klasifikace poruch MC
3. Etiologické faktory poruch MC
4. Klinický management poruch MC
5. Poruchy vázané na MC

1. fyziologie menstruačního cyklu (MC)

Menstruační cyklus

- Menstruační cyklus
 - cyklické změny endometria s projevem děložního krvácení u žen v reprodukčním věku.
 - Obraz cyklických hormonálních změn v těle ženy
 - Paralelně probíhá ovariální cyklus ve vaječníku
 - Cílem je:
 - dokončení zrání vajíčka
 - příprava endometria pro nidaci blastocysty a umožnění dalšího vývoje
- Menstruační krvácení
 - Signál, že žena v daném cyklu neotěhotněla

Menstruační cyklus

- Menarche:
 - První menstruační krvácení v životě ženy
 - Průměrný věk 13,5 let
 - V postmenarcheálním období je typické dysfunkční krvácení
- Menopauza:
 - Poslední menstruace, která není rok následována jinou
 - $< 0,15\text{ng/ml}$ AMH; $> 40\text{ IU/L}$ FSH
- Délka cyklu:
 - cca 29 dnů (většinou 28-35), ale norma je ještě širší
 - cca 14.den cyklu dojde k ovulaci

Menstruační cyklus

Údaj o pravidelnosti 2 – 20dnů se týká celého jednoho roku.

Za normu mezi nejkratším a nejdelším cyklem se považuje **trvání do 9 dnů**

- Normální menstruační cyklus = eumenorea
 - Značná variabilita
 - Norma stanovena dle profilu pro 5. – 95. percentil žen
 - Frekvence: 24 – 38dnů
 - Pravidelnost: pravidelný +/- 2 – 20dnů (během 1 roku)
 - Trvání: 4,5 – 8dnů
 - Objem: 5 – 80ml krve

Fraser et. al 2007

Menstruační cyklus

- Fáze menstruačního cyklu:
 - Dle dějů v ováriu: folikulární, luteální
 - Dle dějů v endometriu: menstruační, proliferační, sekreční
- **Folikulární:** začíná prvním dnem menstr. krvácení, končí den před vrcholem LH (trvá obvykle 14-21 dnů)
 - Na endometriu probíhá v průběhu menstruační a proliferační fáze
- **Luteální:** začíná v den vrcholu LH a končí zahájením následujícího cyklu (trvá obvykle 14 dnů), podmínkou proběhnutí je ovulace
 - Na endometriu probíhá v průběhu sekreční fáze

Menstruační cyklus – fáze I.

- 1.den: začátek menstruačního krvácení (4-6 dnů)
- 1.-14.den: Folikulární fáze
 - menstruace:
 - pokles progesteronu a E2 → pokles toku ve spirálních arteriích → ischemie funkční vrstvy endometria → krvácení
 - proliferace:
 - Časná folikulární fáze:
 - počíná sekrece E2, endometrium se začíná regenerovat
 - na UZ: E nízké a homogenní
 - Pozdní folikulární fáze
 - dozrává dominantní folikul
 - Na UZ: E získává typický vzhled triple line (10-12mm)

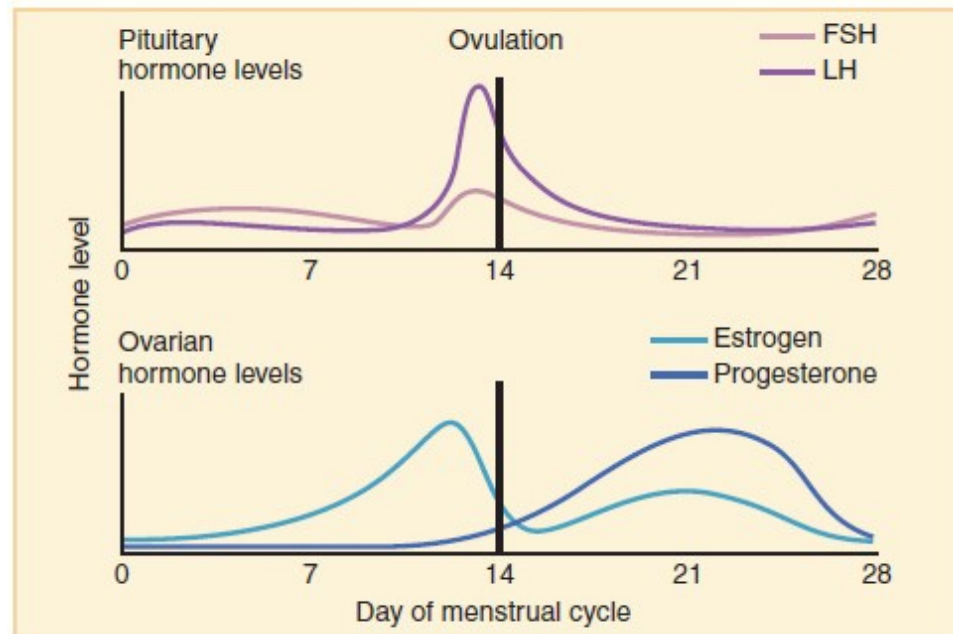
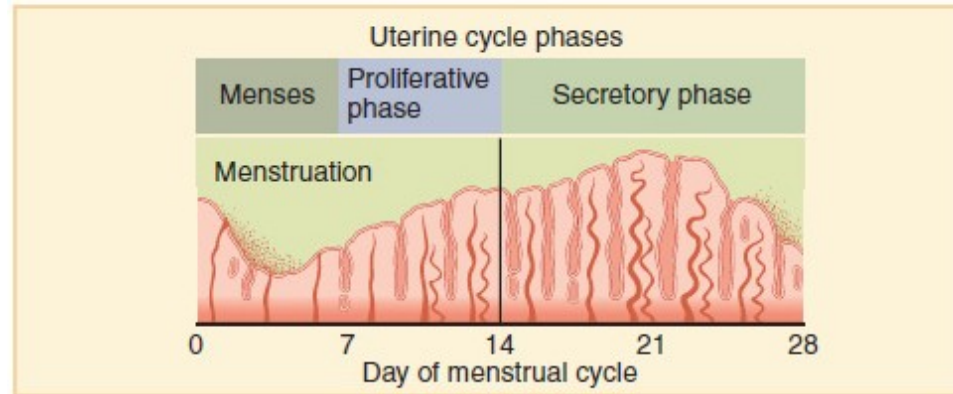
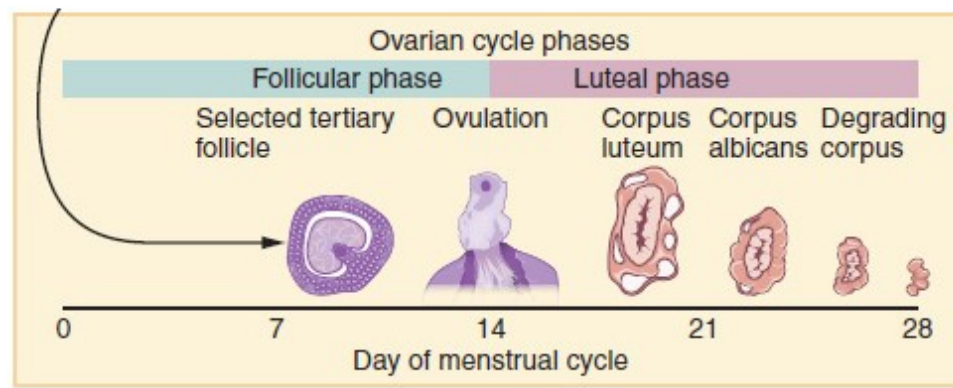
Menstruační cyklus – fáze II.

- 14.-28.den: Luteální fáze
 - ovulace:
 - preovulační vyplavení LH, oocyt dokončí I. meiotické dělení, vlivem prostaglandinů puknutí Grafova folikulu a uvolnění vajíčka
 - sekrece:
 - vlivem progesteronu secernovaného z corpus luteum sekreční transformace endometria
 - vyvíjí se žluté tělísko, které produkuje progesteron, pokud nenastane oplození začnou progesteron a estrogeny tlumit GnRH, žluté tělísko involuje a přestane secernovat hormony
 - Na UZ mizí obraz triple line a endometrium se stává homogenní (výška 12-14mm)

Oplození:

- schopnost oocytu být oplozen spermií trvá cca 24h. Životnost spermií v těle ženy je cca 72h.
- nejvyšší plodnost pár dnů před ovulací a max 24h po ní
- fertilizace probíhá v ampule vejcovodu, vzniká zygota, ta putuje do dělohy 6.-7. dnů kdy dochází k nidaci ve stádiu blastocysty

SCHÉMA



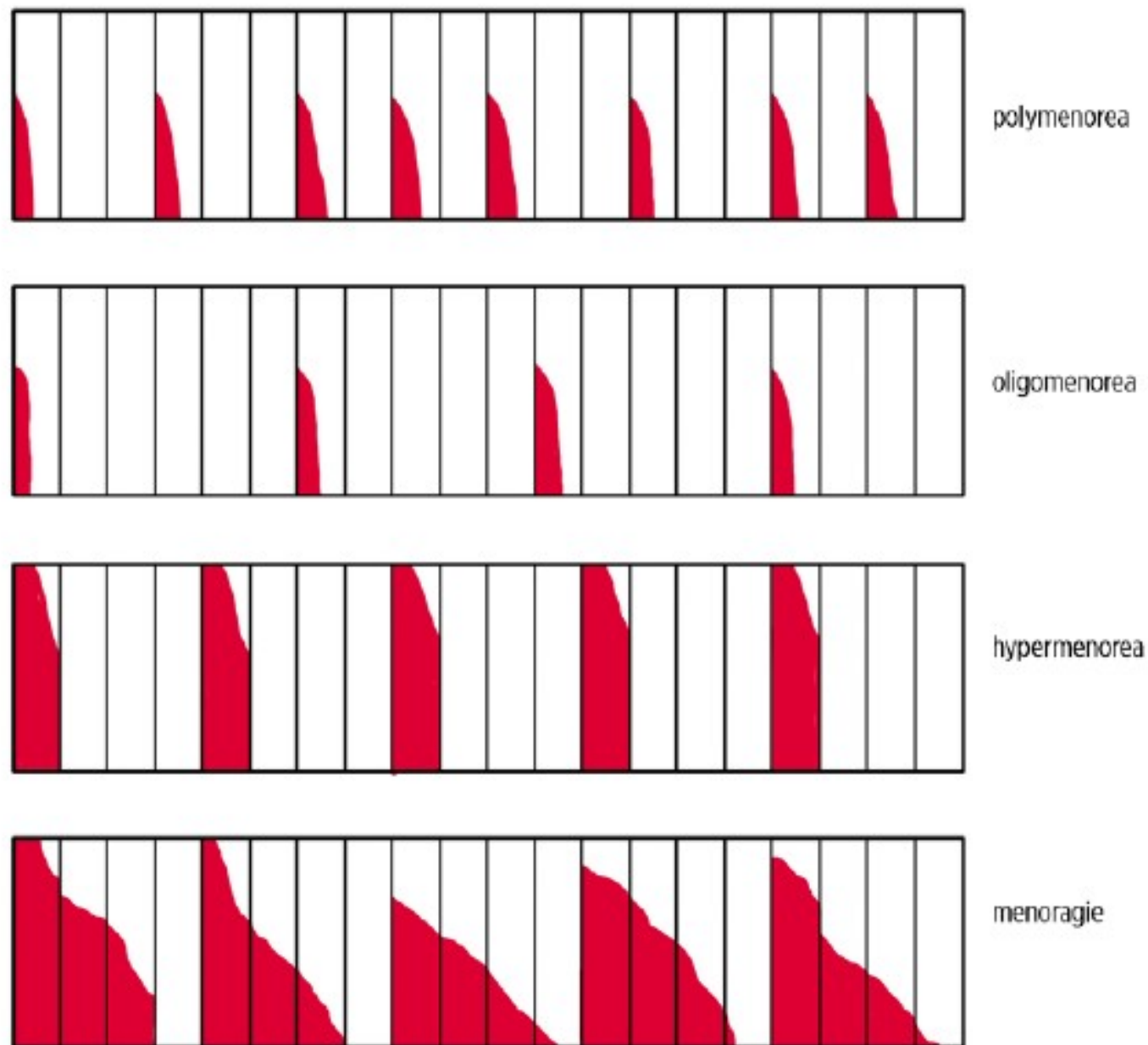
2. klasifikace poruch MC

Tradiční dělení

- Poruchy rytmu
 - **Polymenorea** = cyklus < 23 dnů
 - **Oligomenorea** = cyklus > 36 dnů
- Poruchy intenzity
 - **Menoragie** = nadměrné krvácení při pravidelném cyklu trvající > 8 dnů
 - **Hypermenorea** = nadměrné krvácení při pravidelném cyklu trvající < 8 dnů
 - **Hypomenorea** = krvácení slabé intenzity nebo trvání < 2dny (význam při změně stavu)
- Nepravidelné krvácení
 - **Metroragie** = krvácení zcela mimo cyklus (organický původ)
- Absence menzes (amenorea)
 - **Primární amenorea** = nenastoupení krvácení do 15 let nebo do 13 let při chybění sekundárních pohlavních znaků
 - **Sekundární amenorea** = vyhasnutí menstruace u ženy, která již alespoň 1x menstruovala déle než 6 měsíců nebo déle než doba odpovídající 3 cyklům
- **Dysfunkční krvácení** = krvácení z hyperproliferačního endometria u anovulačních cyklů, při nepřítomnosti organické příčiny či systémového onemocnění

Klinický význam menoragie a hypermenorey je obdobný – vysoká krevní ztráty vedoucí k anemizaci.

Hranice normální krevní ztráty je 80ml = **norma odhadem 3-7 vložek**



Obr. 5.1 Poruchy menstruačního cyklu podle profilu krvácení

Ilustrace Jiří Hlaváček

Abnormální děložní krvácení = ADK

- Snaha o zjednodušení a sjednocení => klasifikace FIGO
 - ADK = odchylka od normy, Eumenorea = profil krvácení typický pro 5. – 95. percentil žen
- ADK 1 zahrnuje: hypermenorea, polymenorea, menorigie, metroragie
- ADK 2 zahrnuje: hypomenorea, oligomenorea, amenorea

		Abnormální děložní krvácení	
Jev	Norma	Typ 1	Typ 2
Frekvence	24 - 38 dnů	< 24 dnů	> 38 dnů
Trvání	4,5 - 8 dnů	> 8 dnů	< 4,5 dne
Množství	5 – 80 ml	> 80 ml	< 5 ml
Pravidelnost	pravidelný +/- 2 – 20 dnů	variace > 20 dnů	chybějící menses

3. etiologické faktory poruch MC

ADK 1.typu

- **PALM-KOEIN**

- P - polyp
- A - adenomóza
- L - leiomyom
- M - malignita
- K - koagulopatie
- O – ovulační dysfunkce
- E - endometriální
- I - iatrogenní
- N - neklasifikované

ADK 1.typ



- Polyp endometria
 - = fokální hyperplazie stromální a glandulární složky endometria
 - Epidemiologie: časté u žen ve vrcholném fertlním věku a perimenopauze
 - RF: expozice endometria estrogenům, obezita, Lynchův sy.
 - Etiologie: fokální nadměrná aktivita aromatázy, genové mutace, lokální selhání antiproliferačního efektu progesteronu
 - Klinika: asymptomatický, ADK 1.typ, poruchy plodnosti
 - Klinický vývoj: může regredovat i malignizovat (95% benigních)
 - Diagnostika: klin. vyšetření (protruze), UZ, hysteroskopie (možnost terapie)
 - Léčba: polypektomie (symptomatický), rekurence: IUS-LNG, hysterektomie

ADK 1.typu

- Adenomyóza
 - = ektopický endomyometriální výskyt endometria
 - ložisková vs difúzní forma
 - Epidemiologie: 30-60% žen ve fertilním věku
 - RF: vysoká parita, časná menarche, antidepresiva, tamoxifen
 - Klinika: asymptomatická, ADK1.typu, dysmenorea(bolestivá menstruace)
 - Diagnostika: klinika, UZ (zvětšená děloha, asymetr. ztlustění myometria), MRI
 - Léčba: hysterektomie, resekce, IUS-LNG

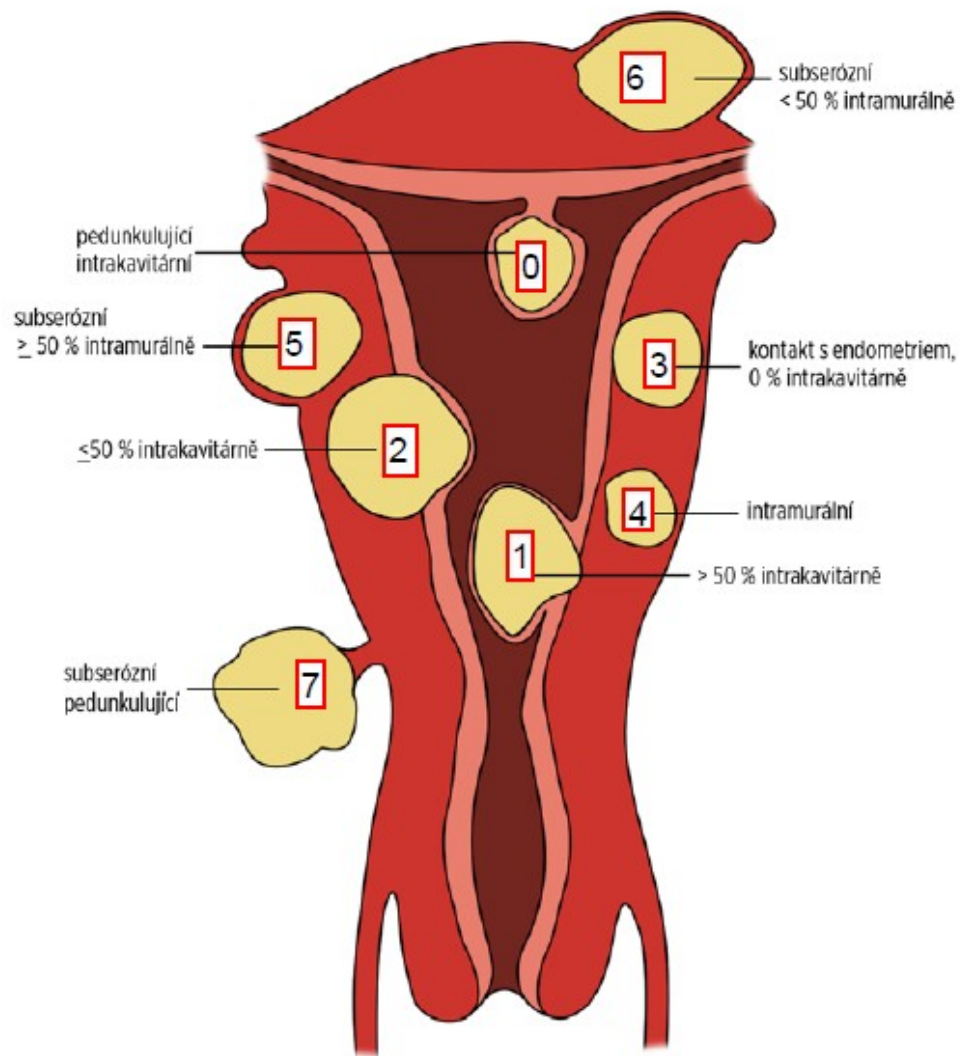


ADK 1.typu

- Leiomyom
 - = benigní nádor z hladké svaloviny děloží
 - Epidemiologie: 50% premenopauzálních žen (nejčastější nádor žen), v postmenopauze regrese
 - RF: afroameričanky, časná menarche, obezita,
 - Klinika: asymptomatický, ADK 1.typu, poruchy plodnosti, útlakové symptomy_
 - Diagnostika: UZ, MRI
 - Léčba: expektace, HAK, IUS-LNG, antifibrinolytika, chirurgie (hysterektomie, myomektomie, myolýza)

Klasifikace: subserózní, intramurální, submukózní
Myoma nascens = rodící se myom

Leiomyosarkom: 0,1-1% žen operovaných pro myom



ADK 1.typu

- **Malignita/Hyperplázie**

- Adenokarcinom endometria

- = zhoubný nádor děložní sliznice
 - Epidemiologie: nejčastější maligní nádor vnitřních rodidel, incidence 18/100 000
 - 2typy
 - 1.typ: 80%, dobře diferencovaný, lepší prognóza, z atyp. hyperplázie
 - 2.typ: 20%, dediferencovaný, horší prognóza
 - RF: expozice estrogeny (bez gestagenů), obezita, nuliparita, PCOS, věk
 - Protektivní faktory: gestageny, HAK, porod ve vyšším věku
 - Klinika: ADK 1.typu v postmenopauze nejčastěji
 - Diagnostika: UZ (v postmenopauze endometrium >4 mm), kyretáž + histologie
 - Léčba: dle stádia, chirurgická

ADK 1.typu

- Malignita/**Hyperplázie**

- Hyperplázie endometria

- = proliferace endometriálních žláz vedoucí k velikosti a zbytnění epiteliální složky oproti stromatu (podpůrná tkáň)
 - jednoduchá vs komplexní; bez atypií vs atypická (tedy 4 kategorie)
 - jednoduchá bez atypií (1% malignizace)
 - komplexní atypická (nejvyšší riziko malignizace 29%)
 - Epidemiologie: incidence 133/100000, hlavně perimenopauzálně
 - RF: totožné jako u adenokarcinomu
 - Klinika: totožné jako u adenokarcinomu
 - Diagnostika: UZ, kyretáž a histologie
 - Léčba: definitivní hysterektomie

ADK 1.typu

- Koagulopatie (vrozené, získané)
 - Von Willebrandova choroba
 - Nejčastější vrozená koagulopatie
 - Porucha VWF („lepidlo trombocytů“)
 - Imunitní trombocytopenická purpura
 - Protilátky IgG proti trombocytům
 - TRO < 100×10^9
 - dětský věk, i jiná než děložní krvácení (dutina ústní atd.)

Ovulační krvácení: drobné zakrvácení uprostřed cyklu způsobené mírným poklesem hladiny estrogenů, terapie není nutná

ADK 1.typu

- Ovulační dysfunkce (princip dysfunkčního krvácení)
 - Anovulace vede k nevytvoření corpus luteum → absence cyklické sekrece progesteronu → hyperproliferace endometria (křehké, nadměrné), nadměrná expozice estrogenům bez vlivu progesteronu (riziko hyperplázie) → postupné odlučování → špinění a krvácení
 - Klinika: typické dvě fáze
 - 1. fáze: nedostaví se menstruace, maximálně špinění
 - 2. fáze: dostavuje se ADK typu 1
 - Epidemiologie: postmenarcheálně, premenopauzálně, PCOS
 - Diagnostika: průkaz anovulace, typický profil vyloučení ostatních
 - Terapie: antifibrinolytika, substituce Fe, progestiny, IUS-LNG, chirurgie_

ADK 1.typu

- Endometriální
 - Porucha lokálního hemostatického mechanismu vlastního endometria

ADK 1.typu

- Iatrogenní
 - Komplikace operačních výkonů
 - poranění, inzerce IUD, endometritida v souvislosti s výkonem apod.
 - V souvislosti s farmakoterapií
 - Při užívání HAK
 - Plánované (spádové) krvácení
 - při hormon-free intervalu
 - Neplánované (průnikové) krvácení:
 - po nasazení HAK, s délkou užívání mizí, mechanismus různý
 - ATB (omezení vstřebání estrogenů)
 - nemizí-li možno zvýšit dávku estrogenů
 - Antikoagulační léčba

ADK 1.typu

- Neklasifikované
 - Endometritida
 - AV malformace dělohy
 - Celková onemocnění

Diferenciálně diagnosticky vždy vyloučit jiné etiologie krvácení, které mohou poruchu menstruačního cyklu napodobovat (graviditu, krvácení z močových cest, poranění atd.

Klinické aspekty sekundární amenorey jsou shodné s oligomenoreu. Oligomenorea přechází v sekundární amenoreu

ADK 2.typu

- Amenorea, oligomenorea, hypomenorea
- Příčiny rozdělujeme podle úrovně uložení poruchy
 - Poruchy hypotalamu
 - Poruchy hypofýzy
 - Poruchy ovariální
 - Poruchy děložní
 - VVV dělohy, pochvy a zevních rodidel
 - Receptorové a enzymové poruchy

ADK 2.typu

- Poruchy hypotalamu
 - Jedna z nejčastějších příčin sek. amenorey a vzácně primární
 - **Hypotalamická funkční amenorea**
 - Porucha pulzatilní sekrece GnRH
 - Příčina: stres, snížený příjem potravy, extrémní fyzická zátěž
 - Vrozený deficit GnRH
 - Absence neuronů produkujících GnRH (+ anosmie = Kallmannův syndrom)
 - Organické hypotalamické poruchy
 - Ložiskový proces v mozku (+ neurologická a psychiatrická symptomatologie)
 - Systémová onemocnění
 - Onemocnění vedoucí k nutričnímu deficitu (DM1T, celiakie)

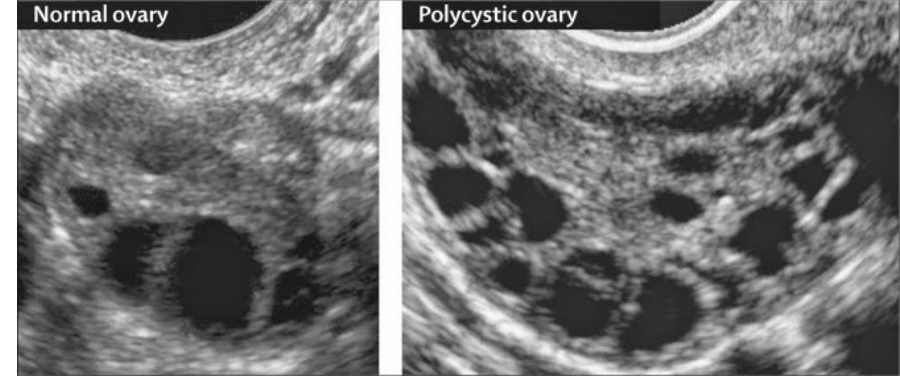
ADK 2.typu

- Poruchy hypofýzy
 - Hyperprolaktinemie
 - Suprimuje pulzatilní sekreci GnRH
 - Etiologie: prolaktinom (adenom hypofýzy), farmakoterapie (vedoucí k snížení působení dopaminu jako prolaktostatinu)
 - Klinika: ADK 2.typu, galaktorea, bolesti hlavy, poruchy vidění
 - Diagnostika: klinika, laboratoř, MRI
 - Léčba: expektace, agonisté dopaminu (Dostinex)
 - Onemocnění štítné žlázy (hypotyreóza – snížená fce)
 - hypotyreóza cestou zvýšených hladin TSH působí hyperplázii laktotrofních buněk v hypofýze, což vede k hyperprolaktinémii

ADK 2.typu

- Poruchy ovariální
 - Syndrom polycystických ovarií = PCOS
 - Ovariální selhání

ADK 2.typu – poruchy ovariální



- PCOS

= ovariální porucha steroidogeneze, vedoucí k nadbytku androgenních prekurzorů estradiolu a poruchám ovulace

- Etiologie: nejasná, problém v sekreci hypofyzárních gonadotropinů, vysoká hladina LH (nadměrná sekrece androgenů – aromatázová kapacita bb granulózy je nedokáže zpracovat) a relativně nízká FSH (=> porucha ovulace)
- Epidemiologie: prevalence 4-12% (obézní ženy 28%, štíhlé 5%)
- Patogeneze: hyperandrogenní stav, inzulinorezistence, atrofie endometria, anovulace
- Klinika: oligomenorea a sekundární amenorea, někdy dysfunkční krvácení, obezita, ochlupení mužského typu = hirsutismus (horní ret, brada, okolí bradavek), klitoromegalie, hrubý hlas, akné, zbytnění muskulatury, poruchy plodnosti (anovulace), obezita, metabolický syndrom

ADK 2.typu – poruchy ovariální

- PCOS

= ovariální porucha steroidogeneze, vedoucí k nadbytku androgenních prekurzorů estradiolu a poruchám ovulace

- Diagnostika:

- Kritéria: polycystická ovaria (> 12ks folikulů o rozměrech 2-9mm), hyperandrogenní stav, oligomenorea až amenorea
- Klinika: hirsutismus, elevace TK (mtb. sy.)
- UZ: morfologie ovarií
- Lab: LH/FSH > 3, hyperandrogenemie, dyslipidemie (mtb. S.), někdy pozitivní oGTT

- Terapie: diferenciacie léčby podle cíle

- Snížení hmotnosti – cvičení, dieta
- HAK – neplánuje-li graviditu; přípravky s progestiny bez androgenní aktivity
- Antiandrogeny (spironolakton)
- Dermatologická terapie akné
- Léčba anovulace – plánuje-li graviditu; Klomifen citrát, metformin
- Metformin – zvýšení citlivosti k inzulínu, redukce androgenů

ADK 2.typu – poruchy ovariální

- Ovariální selhání

- Vrozené (gonadální dysgeneze)

- př. Turnerův syndrom

- Chromozomální aberace 45X0

- Úplné chybění chromozomu X nebo mozaiky či jeho delece a podobně => ovariální selhání

- Zevní rodidla, děloha a vejcovody v normě

- Primární amenorea, porucha vývoje sek. pohlavních znaků

- diagnóza: klinika, genetické vyšetření

- terapie: hormonální substituce, IVF

- Iatrogenní

- Ozáření, cytostatika

- Autoimunitní poškození

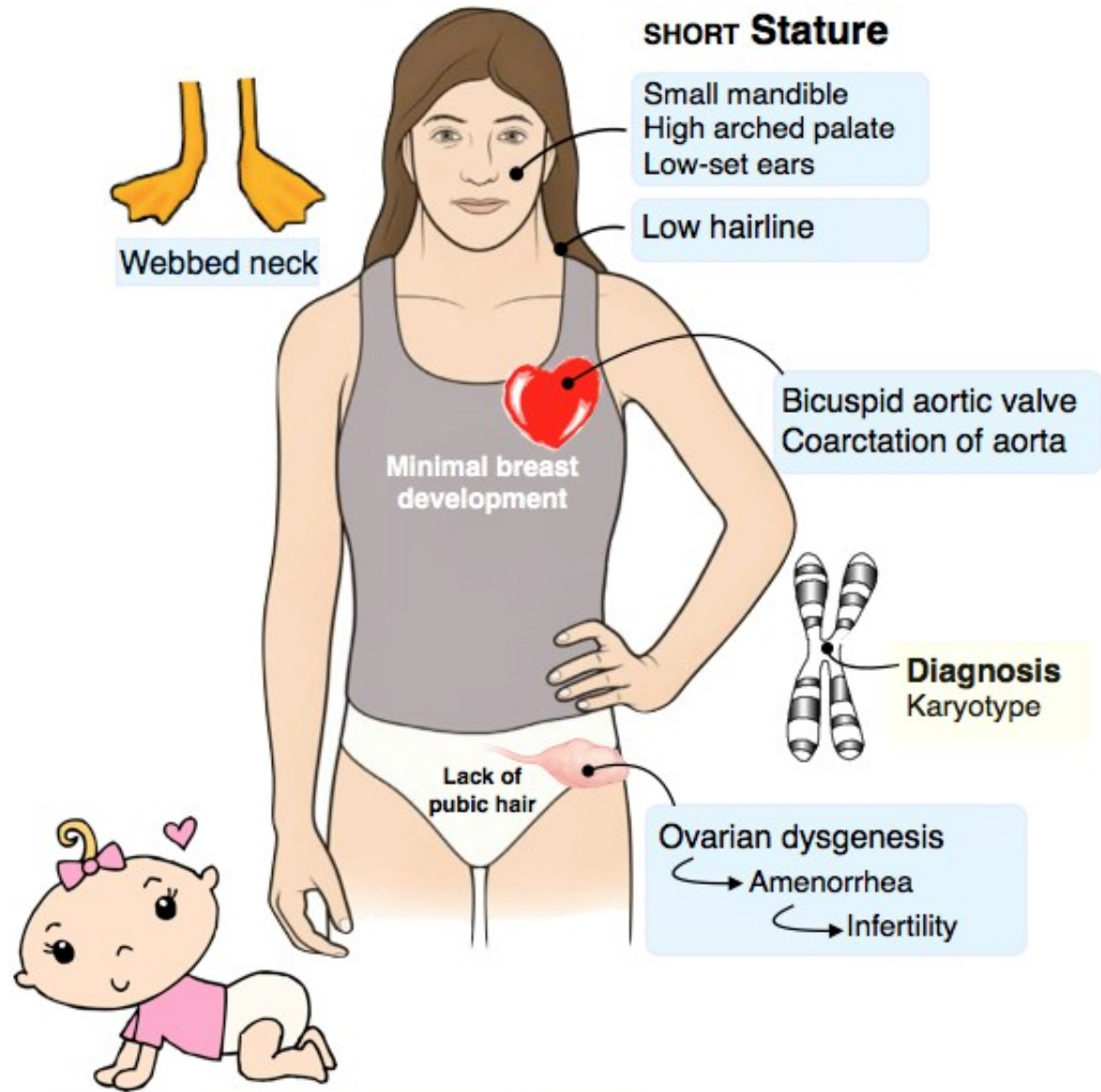
- Tvorba autoprotilátek proti antigenům ovariální tkáně

Vyčerpání ovariální rezervy < 40 let
= předčasné ovariální selhání

AMH < 0,15 ng/ml

FSH > 40 UI/l

Turner Syndrome 45 XO



- Short 4th and 5th metacarpal bones
- Widely spaced nipples
- Lymphedema of hands/feet

ADK 2.typu

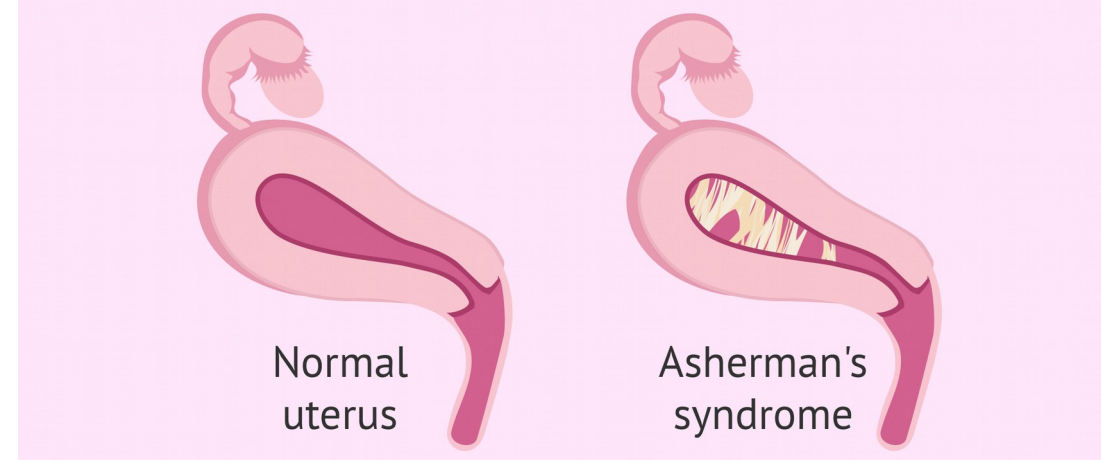
- Poruchy děložní

- Aschermannův syndrom

- Iatrogenní porucha v důsledku poškození bazální vrstvy endometria → vznik adhezí
 - Klinika: sekundární amenorea
 - Diagnostika: ADK 2.typu, na UZ nízké endometrium, hysteroskopie
 - Terapie: HSK rozrušení s následnou mechanickou prevencí obnovení adhezí (foley na 10 dnů), estrogeny

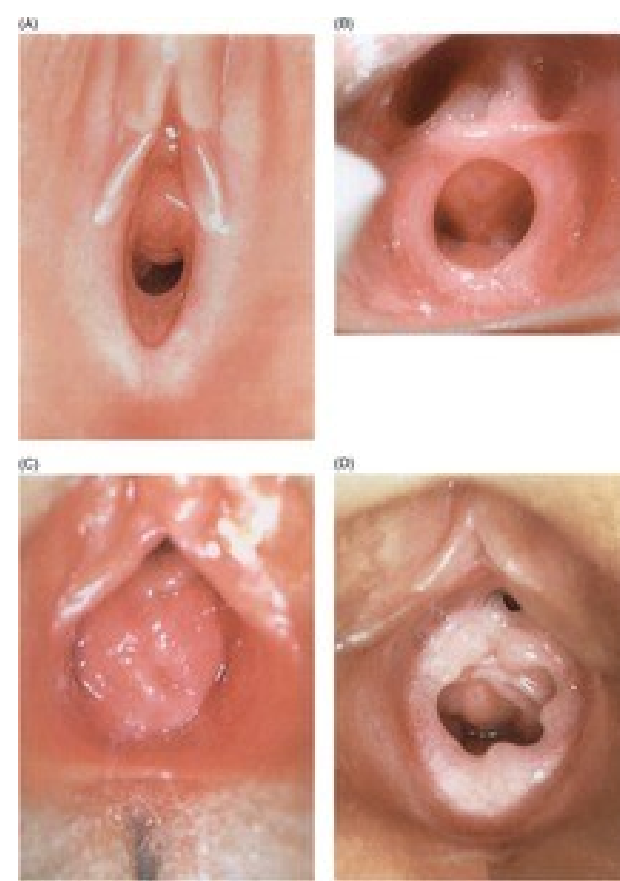
- Tuberkulóza endometria

- V našich podmínkách raritní
 - Častěji v zemích 3. světa
 - Diagnóza.: rizikový pobyt, plicní primární ložisko, biopsie endometria
 - Terapie: antituberkulotika



ADK 2.typu

- VVV dělohy, pochvy a zevních rodidel
 - Projev: primární amenorea
- Atrezie hymenu
 - Nejčastější
 - Cyklické bolesti z hromadění krve – hematokolpos
 - Diagnóza: klinika
 - Terapie: chirurgická
- Vaginální septum
 - Různá morfologie, diagnostika a terapie obecně jako u atrezie hymenu
- Vaginální ageneze
 - Často spolu s děložní agenezí (Rokitansky-Kustnerův-Mayerův syndrom)
 - 1 na 5000 žen, často s vvv ledvin
 - Terapie: dilatace rudimentární pochvy, chirurgie



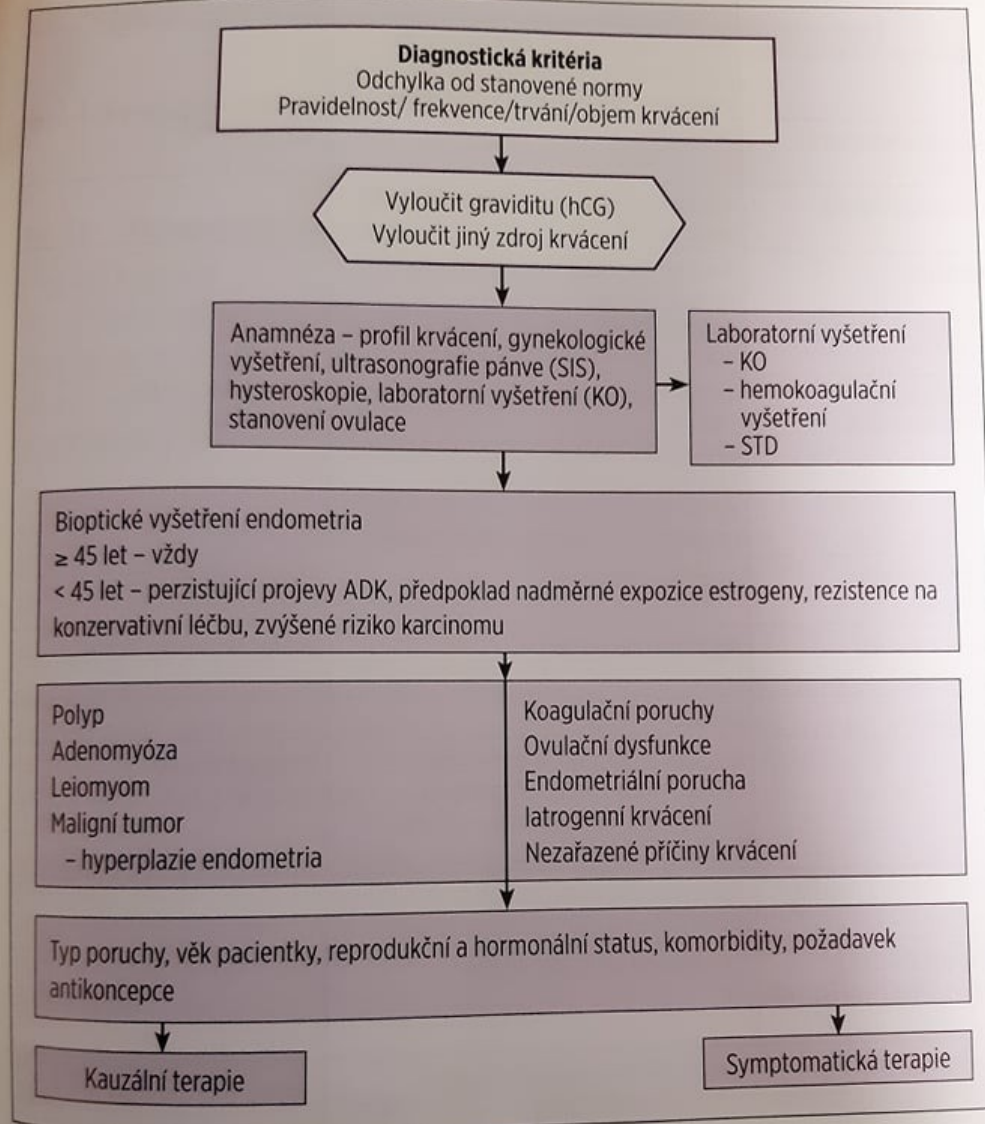
ADK 2.typu

- Receptorové a enzymové poruchy
 - Typické vývojem ženského nebo intersexuálního fenotypu u jedinců s mužským karyotypem (46XY)
 - Primární amenorea, poruchy plodnosti
- Syndrom testikulární feminizace (jeden příklad, je jich několik)
 - Syndrom necitlivosti vůči androgenům (gonozomálně dědičný, vázáno na chromozom X)
 - 46XY → gen SRY na Y → vývoj testes (sekrece testosteronu + AMH)
 - necitlivost na testosteron → vývoj ženy
 - působení AMH → blokuje vývoj Mullerova vývodu → chybí vejcovody, děloha, kraniální část pochvy
 - Jedinec s karyotypem 46XY má ženský fenotyp, vnímá se jako žena
 - Zevní rodidla ženská, pochva slepě končí, dělohu a ovaria nemá, v tříslech varlata, pubické a axilární ochlupení málo vyvinuté
 - Terapie: odstranit testes (riziko nádorů), psychologická podpora, výchova jako žena

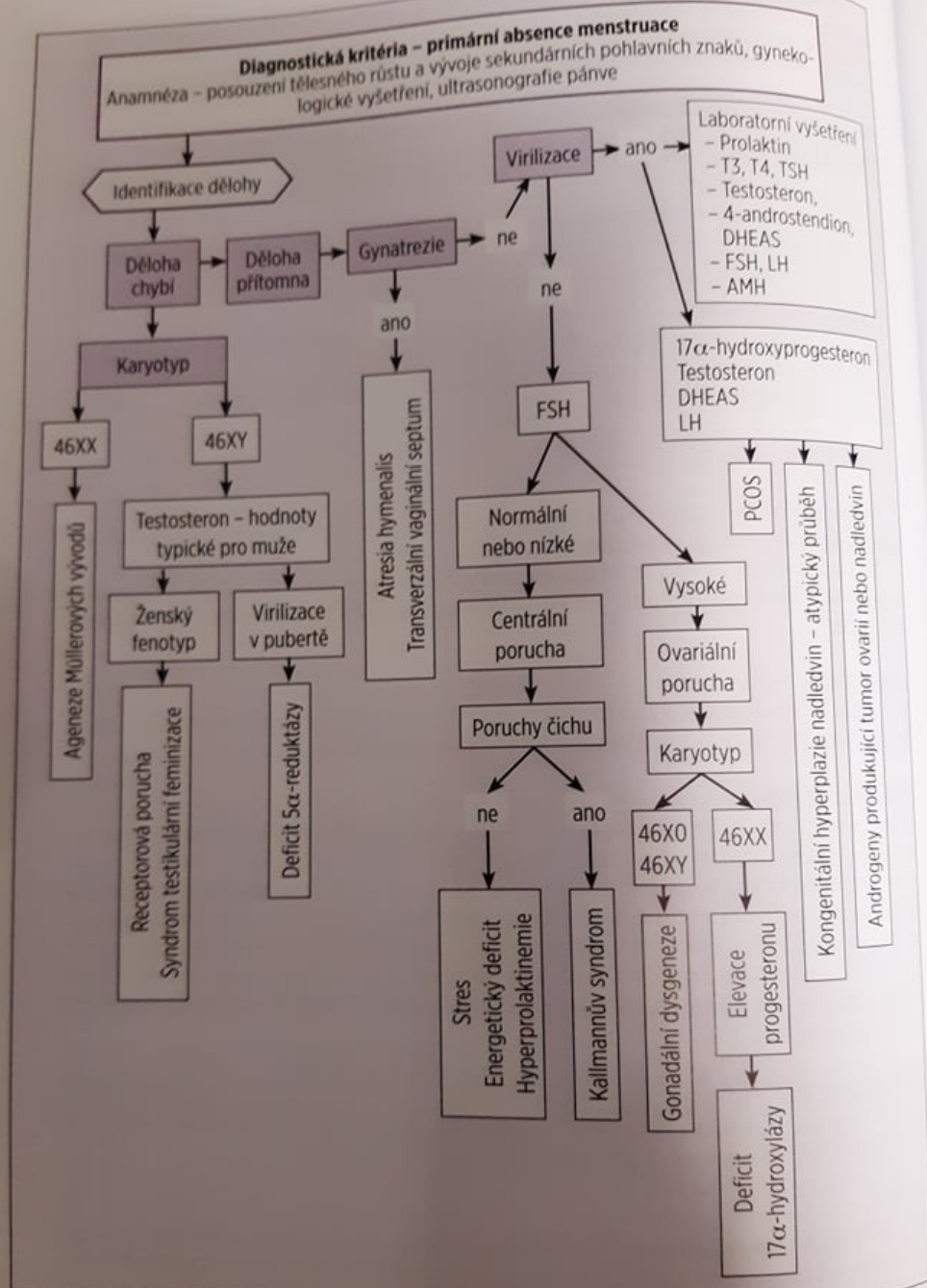
4. klinický management poruch MC

KLADEME SI OTÁZKY:

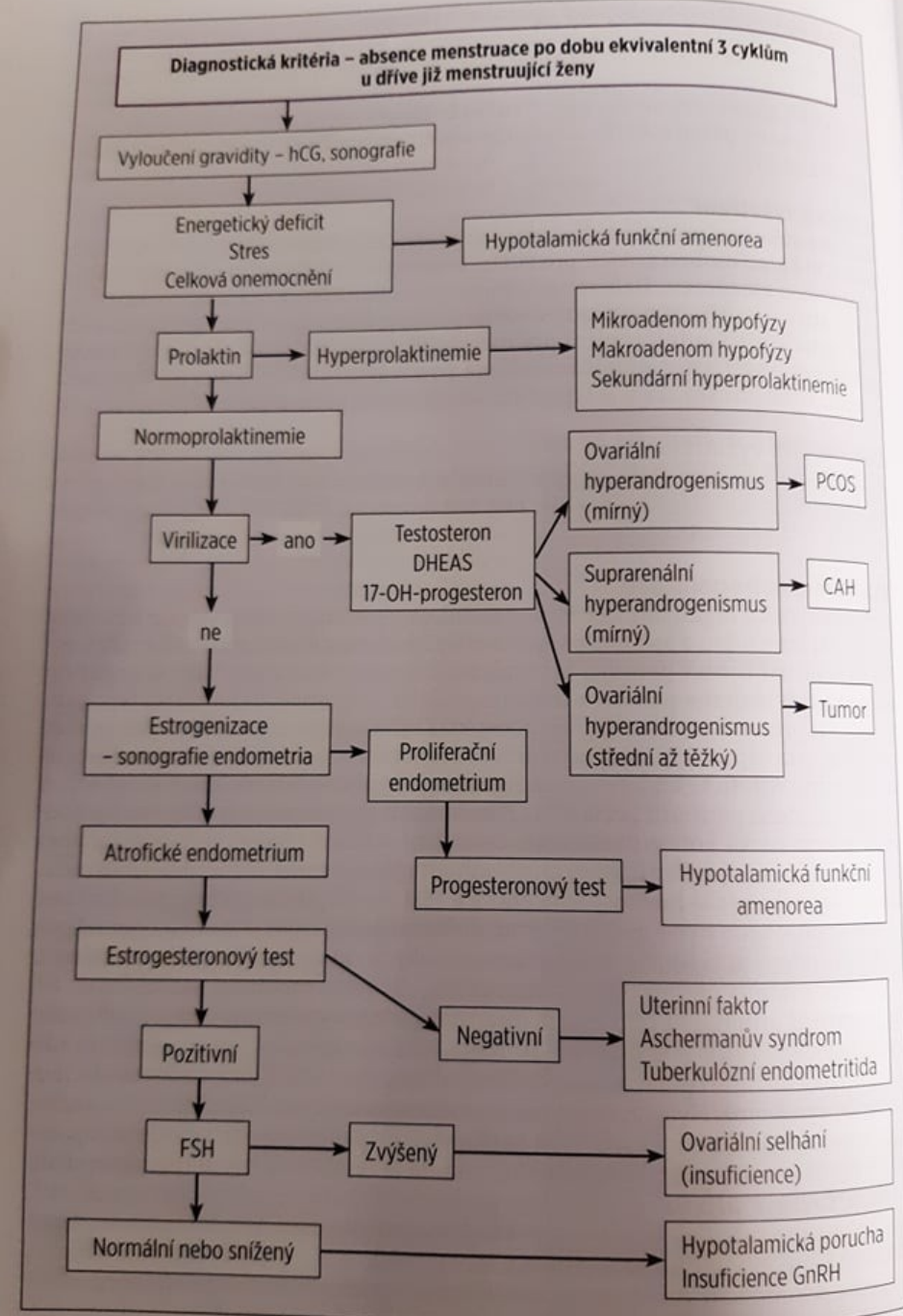
1. Jedná se o poruchu MC?
2. Jaký typ (ADK1/2)?
3. Není příčinou gravidita či jiný zdroj?
4. Dále dle schémat...



Obr. 8.1 Diagnostický management abnormálního děložního krvácení typ 1



Obr. 8.2 Diagnostický algoritmus primární amenorey



Obr. 8.3 Diagnostický algoritmus sekundární amenorey

5. poruchy vázané na MC

Poruchy vázané na MC

- **Dysmenorea**

- Primární

- Epidemiologie: mladé ženy často <30 let, štíhlé, nulipary
- Etiologie: kontrakce myometria při vysoké hladině prostaglandinů → přechodná ischemie myometria
- Klinika: při ovulačních cyklech, bolest začne s nástupem menses a vymizí za 12–72, někdy vegetativní symptomatologie: průjem, nauzea, cefalea, slabost, pocení
- Diagnostika: typický průběh, žádná specifická laboratorní či přístrojová diagnostika
- Terapie: teplo na podbříšek, vitamin a dieta s nízkým obsahem tuků, NSAID (adekvátní dávka!), HAK, porod

- Sekundární

- Epidemiologie: ženy často > 25 let až střední věk
- Etiologie: organická porucha (endometrióza, adenomyóza, myom, ovariální cysta, pánevní adheze, pánevní zánět, pánevní kongesce, IUD, stenóza hrdla, nespecifické záněty střevní...)
- Klinika: bolesti s lateralizací, absence vegetativních symptomů, dyspareunie, zhoršování obtíží
- Diagnostika: typické projevy + další symptomy (výtok, bolesti hrdla při palpaci – zánět; dislokace dělohy – endometrióza...), UZ, MRI, Lab. metody (CRP)
- Terapie: podle příšiny

Poruchy vázané na MC

- **Premenstruační syndrom (PMS) a premenstruační dysforická porucha (PMDP)**

=PMS: negativní fyzické a psychické symptomy v pozdní luteální fázi

=PMDP: těžká forma PMS

- Epidemiologie: cca 15% žen, PMDP 5% žen, častěji nižší vzdělání, psych. trauma, kuřačky
- Etiologie: změny hladin steroidních hormonů a jejich interakce s centrálními neurotransmitery
- Klinika: začátek příznaků 5 dnů před menses, ustupují do 4 dnů po menses
 - Afektivní: deprese, úzkostné stavy, změny nálad
 - Behaviorální: ztráta zájmu, změny chutí k jídlu
 - Somatické: mastodynie, bolesti hlavy, otoky, pocit nadmutí, návaly horka
- Diagnostika: typické symptomy
- Terapie: cvičení, omezení stresu, antidepressiva SSRI (14.den až menstruace nebo kontinuálně), HAK, hysterektomie s adnexetomií

Poruchy vázané na MC

- **Katameniální migréna**

= cyklická bolest hlavy, začne cca 2 dny před menses a končí 3. den

- Etiologie: v důsledku poklesu hladiny estrogenů (menstruace, po porodu, HAK)
- Klinika: jako jiné migrény (unilaterální bolesti, pulzující, nauzea, fotofobie), s aurou nebo bez aury (neurologické symptomy, např. poruchy vidění)
- Diagnostika: typické projevy v cyklech v závislosti na menses
- Terapie: NSAID, triptany
- Profylaxe: HAK

Poruchy vázané na MC

- **Katameniální epilepsie**

= epileptické záchvaty při menstruačním krvácení (dvojnásobně častější výskyt při menses než v jiných částech cyklu)

- Etiologie: fluktuace hladin steroidních hormonů
- Klinika: perimenstruační nebo periovulační záchvaty ()
- Diagnostika: dynamika záchvatů v závislosti na cyklu
- Terapie: řídí neurolog - antiepileptika

Poruchy vázané na MC

- **Cyklická mastodynie**

- Cyklické bolesti prsů
- Epidemiologie: 79% žen, více střední a starší věk
- Etiologie: fluktuace koncentrace steroidních hormonů v průběhu cyklu (E proliferace ductů, Progesteron růst stromatu, Prolaktin sekrece)
- Klinika: Bilaterální (unilat. spíše organická etiologie), nejvíce týden před menses, s menses mizí
- Diagnostika: klinické vyšetření, kvalitní dif.dg.
- Terapie: NSAID, HAK, sportovní podprsenka při cvičení, dieta s nízkým množstvím tuků

Hlavní použité zdroje:

- P. Křepelka: „Poruchy menstruačního cyklu“