

## 7. NEPRAVIDELNOSTI MENSTUAČNÍHO CYKLU

### Amenorrhoea

- Nepřítomnost pravidelného menstruačního krvácení
- fyziologická v dětství, těhotenství, při kojení, v postmenopauzálním období
- **primární amenorea** – absence první menstruaci do věku 15 let
- **sekundární amenorea** – výpadek již existujícího krvácení na dobu delší než tři měsíce (nejčastěji ovariální příčina – 40 %)
- podle progesteronového testu (aplikace progesteronu i. m. nebo po 10 dnů per os medroxyprogesteronacetát) rozlišujeme:
  - **I. stupeň** – proliferace endometria je dostatečná (po aplikaci gestagenů dojde k menstruaci)
  - **II. stupeň** – proliferace endometria je nedostatečná (po aplikaci gestagenů nedojde k menstruaci)
- **Kryptomenorea** – dochází k cyklickým změnám endometria, ale menstruační krev neodtéká z rodidel (příčiny atrézie hymen u menarche, obliterace cervikálního kanálku po operačním výkonu na čípku – konizace, amputace čípku)
- **amenorrhoea spuria** – cyklické dozrávání folikulů v ovariu včetně ovulace nevede k menstruačnímu krvácení

### Poruchy délky menstruačního cyklu

#### **Oligomenorea**

- prodloužení délky menstruačního cyklu nad 36 dní
- jedna z fází cyklu bývá prodloužená a druhá zkrácená, bývá spojena s nepravidelnou ovulací

#### **Polymenorea**

- cyklus kratší než 22 dnů
- zkrácená proliferace i sekreční fáze cyklu, často anovulační cyklus
- léčba
  - úprava délky cyklu – aplikace gestagenů, gestagenů s estrogení aktivitou, kombinovaná HA
  - snaha otěhotnět (při anovulaci) – stimulace ovulace (FSH, clomifen citrát)

### Porucha intenzity a délky menstruace

#### **Menoragie**

- zesílené krvácení (více jak 5 vložek) trvající do 7 dnů

#### **Hypermenorea**

- nadměrně silné menstruační krvácení (více jak 5 vložek za den) delší než 8 dnů
- příčiny
  - organické změny endometria a myometria – polypy, chronická endometritida, myomy, hypoplazie děložní, adenomyóza
  - funkční poruchy – nepravidelné odlučování endometria, lokální fibrinolýza, endokrinopatie
- diagnostika
  - UZ, stanovení hormonálních hladin, hysteroskopie, separovaná abraze – histologické vyšetření
- léčba
  - gestageny, kombinovaná HA, hormonální substituce (v období perimenopauzy)

#### **Hypomenorea**

- slabé cyklické krvácení, trvá méně než dva dny
- příčiny

- organické – odlišná struktura a cévní zásobení endometria, po rozsáhlém zánětu endometria, po instrumentální revizi dutiny děložní, Ashermanův syndrom (obliterace dutiny děložní srůsty)
- funkční – nedostatečná funkce ovaria, porucha epitelizace endometria
- léčba
  - estrogeny k proliferaci endometria, gestageny k sekreční transformaci

### Přidatná krvácení

- slabá krvácení mimo menstruační cyklus, charakter špinění

### Ovulační krvácení

- provází ovulaci, reakce endometria na preovulační pokles hladin estrogenů
- považováno za fyziologický stav

### Premenstruační krvácení

- několik dnů před začátkem menstruace, příčinou obvykle insuficience žlutého tělíska nebo organické změny (polyp, myom, zánět, hypoplazie děložní, IUD)

### Postmenstruační krvácení

- následuje po menstruaci, příčiny funkční (nedostatečná regenerace endometria při nedostatku estrogenů) nebo organické (stejně jako u premenstruačního krvácení)

### Metroragie

- acyklické nepravidelné krvácení z dělohy různé intenzity
- nejčastěji v období po menarche a před menopauzou (vyčerpání folikulů, vyhasínání činnosti vaječnicků)
- příčiny po nástupu menarche – hormonální dysfunkce (porucha ovariální funkce), patologie těhotenství, záněty, nádory, hemoragické stavy

### Dysfunkční krvácení

- abnormální krvácení z anatomicky normální dělohy
- po absenci menstruace v termínu nastává velmi silné protrahované krvácení
- příčina – hyperproliferace endometria (při nedostatečné hladině gestagenů u anovulačních cyklů)
- léčba – zástava krvácení (norsteroidy – syntetické gestageny s estrogením účinkem) a prevence recidiv (gestageny, kombinovaná HA, substituční léčba, IUD s gestageny)

### Dysmenorea, algomenorrhoea

- menstruační cyklus doprovázený bolestí (od neurčitých tlaků v podbříšku až po silné křeče) a dalšími somatickými příznaky (bolest hlavy, průjem, nauzea, zvracení, kolapsové stavy)
- začátek potíží těsně před krvácením, mizí po dvou až třech dnech
- **Primární (idiopatická) dysmenorea**
  - bývá u ovulačních cyklů, většinou u mladších nullipar
  - po těhotenství ukončeném porodem většinou mizí
  - etiologie – zvýšená tvorba prostaglandinů v endometriu, která vede ke zvýšení aktivity myometria, zvýšení nitroděložního tlaku doprovázeného snížením krevního průtoku a tkáňovou ischémií
- **Sekundární dysmenorea**
  - bolest při menstruaci vyvolaná jinou pánevní patologií
  - příčiny – endometrióza, adenomyóza, myomatóza, záněty, stenóza hrdla
- léčba
  - primární dysmenorea – blokáda ovulace kombinovanou HA, inhibitory cyklooxygenázy, které zasahují do metabolismu prostaglandinů (ibuprofen, diclophenac, indometacin, nimesulid)
  - sekundární dysmenorea – léčba vyvolávající příčiny

### Premenstruační syndrom

- pravidelná přítomnost somatických nebo psychických potíží v luteální fázi menstruačního cyklu (nejčastěji 7 dnů před menses a při nástupu menses zmizí)
- pro stanovení diagnózy je nutná přítomnost aspoň 1 psychického a 1 somatického příznaku ve 3 po sobě jdoucích cyklech
- **možné obtíže:**
  - Psychické – tenze, deprese, úzkost, podrážděnost, agresivita, emoční labilita, dysforie, poruchy spánku, apatie, snížená schopnost koncentrace
  - Neurologické – bolesti hlavy, parestezie, vertigo, palpitace
  - Retence tekutin – otoky dolních končetin, břicha, prstů, napětí a bolestivost prsů
  - GIT – nadýmání, obtíže, nauzea, abdominální diskomfort, meteorismus
  - Kožní – akné, urtikarie, seborea
- **Premenstruační dysforická porucha**
  - zvláštní podskupina premenstruačního syndromu
  - charakteristické je narušení psychosociální adaptace v souvislosti s intenzivními symptomy premenstruačního syndromu – především emoční labilita, podrážděnost, úzkost, tenze, dysforie, ztráta energie
  - **terapie** – zaměření se na symptomy, které ženu nejvíce trápí
    - nefarmakologické postupy – úprava životosprávy a diety, tělesná aktivita, dostatek spánku, eliminace psychického stresu
    - blokáda menstruačního cyklu HA
    - u dysforického syndromu – psychologické, případně psychiatrické konzilium

## 8. ENDOKRINNÍ SYNDROMY

### Endokrinní syndromy

- hormonální poruchy, které provází určitá konstantní symptomatologie
- můžeme je rozdělit dle různých hledisek:
  - dle lokalizace – hypotalamus – hypofýza – ovarium – tkáně citlivé na estrogen a progesteron
  - dle etiologie – genetické mutace, vrozené poruchy endokrinních orgánů, poruchy jejich interakce, defekty zpětných vazeb, psychické příčiny, dietní, metabolické, polékové, idiopatické
  - dle druhu poškození – organické (je známo poškození určité struktury – nádorem, zánětem degenerativními změnami, poruchou vývoje), funkční (není morfologické poškození, jen dysfunkce)
  - dle symptomů – poruchy menstruačního cyklu, plodnosti, sekundárních pohlavních znaků, sexuálního vývoje, morfologie a funkce reprodukčních orgánů, psychomotorické, metabolismu celého organismu, extragenitálních orgánů

### **Hyperandrogenní syndrom (HAS, Syndrom polycystických ovarií)**

- nejčastější endokrinopatie žen ve fertilním období
- symptomy – poruchy menstruačního cyklu, anovulační sterilita, hirsutismus, akné, obezita, polycystický změněné vaječníky
- etiologie – nejasná, předpokládaná patologie na některé z těchto úrovní:
  - porucha sekrece gonadotropinů – je zvýšená hladina LH oproti FSH
  - ovariální nebo adrenální steroidogeneze – zvýšená produkce androgenů
  - metabolismus inzulínu – inzulín působí synergicky s LH, hyperinzulinémie může způsobit zvýšenou produkci androgenů u žen s periferní inzulínovou rezistencí
- diagnostika

- nejdůležitější je přítomnost klinických nebo laboratorních známek hyperandrogenémie v kombinaci s chronickou anovulací
- hyperandrogenémie – vyšetřují se hladiny testosteronu/volného testosteronu, androstendion, dehydroepiandrosteron, dehydroepiandrosteron-sulfát a taky protein, který váže pohlavní hormony (SHBG)
- dyslipidemie
- chronická anovulace – menstruační kalendář, hormonální vyšetření (vyšší hladina LH oproti FSH), UZ
- morfologie ovarií – zvětšené, vyhlazený povrch, perleťové barvy, zesílená povrchová vrstva, subkapsulárně četné drobné folikuly uspořádané jako „perlový náhrdelník“
- terapie
  - vychází z klinických projevů, individuální přístup
  - cílem je snížení produkce androgenů, korekce kožních projevů, úprava cyklu nebo léčba neplodnosti
  - nejčastěji kombinovaná HA – estrogenní složka zvyšuje hladinu SHBG, snižuje produkci ovariálních androgenů, gestagenní složka ovlivňuje periferní metabolismus androgenů
  - antiandrogeny (cyproteron acetát) – při výrazných kožních projevech
  - senzibilitátory inzulínových receptorů (metformin, troglitazon) – snížení koncentrace inzulínu
  - Laparoskopický výkon
    - stimulace ovariální tkáně nejčastěji bodovou koagulací monopolární jehlou
    - vícečetní „studená“ biopsie kortexu ovarií

### Syndromy spojené s hyperprolaktinemií

- fyziologicky má sekrece prolaktinu charakter pulsatilní a cirkadiální (nejvyšší hladiny prolaktinu jsou ve spánku, především v REM fázi)
- symptomy
  - galaktorea – oboustranná sekrece tekutiny mléčnou žlázou mimo těhotenství a poporodní laktaci
  - anovulace, luteální insuficience, oligomenorea či amenorea
- příčiny
  - nádory hypofýzy – prolaktinom, adenom hypofýzy
  - jiná onemocnění – dysfunkce ŠŽ, jaterní cirhóza, renální insuficience
  - po léčbě – psychofarmaka, estrogeny, antihypertenziva, narkotika, verapamil, cimetidin
  - fyziologické zvýšení hladiny – při spánku, reakce na stres, úzkost, hladovění, přehřátí, pohlavní styk, dráždění bradavek, těhotenství, laktace
- diagnostika
  - stanovení hormonů řídících ovariální a menstruační cyklus
  - vyšetření hypofýzy (MR, CT)
  - vyšetření prsů – vyloučení organické příčiny galaktorey
- léčba
  - řídí se základní příčinou hyperprolaktinémie, snaha ji odstranit
  - dopaminergní agonisté (dopamin je inhibitor vylučování prolaktinu)

### Předčasné ovariální selhání (POF)

- nástup menopauzy před 40. rokem
- symptomy – amenorea, hypoestrinismus (potíže provázející přirozenou menopauzu)
- klasifikace:
  - případy s úplnou deplecí folikulů
    - genetické faktory – abnormality chromosomu X

- genetické syndromy – ataxia teleangiectasia
- iatrogenní – operace ovarií, chemo, radioterapie
- ovariální dysgeneze
- metabolické – galaktosémie
- infekční – příušnice, malárie
- vrozená aplazie thymu
- idiopatické
- případy se zachováním folikulů, které nereagují na gonadotropiny
  - autoimunitní poruchy
  - signální defekty – abnormální struktura gonadotropinů nebo jejich receptorů
  - deficit steroidogenních enzymů
  - idiopatické
- diagnostika
  - podrobná anamnéza, celkové vyšetření na projevy hypoestrinismu a možných příčin ovariálního selhání
  - hormonální vyšetření – FSH, estradiol
  - genetické vyšetření
  - biopsie ovarií a histologické vyšetření
  - imunologické vyšetření – protilátky proti ovariu, případně jiné autoimunitní onemocnění
- léčba
  - estrogenní deficit – substituční terapie (*viz otázka č. 19*)
  - neplodnost – In vitro fertilizace s využitím programu darovaných oocytů nebo embryí

#### Různé syndromy s projevy ovariální dysfunkce

- **Amenorea při ztrátě hmotnosti**
  - při snížení tělesné hmotnosti o 10-15 %, kdy dospělá žena ztrácí přibližně třetinu tělesného tuku, vzniká amenorea (sekrece GnRH se vrací k prepubertálnímu typu – po realimentaci se sekrece normalizuje)
  - pro stabilní menstruační cyklus je zapotřebí kolem 28 % tělesného tuku
  - hladovění je spojeno s nízkými hladinami inzulínu, aminokyselin, mastných kyselin a projevuje se přerušením pulsatilní sekrece GnRH
- **Amenorea při mentální anorexii**
  - extrémní příklad amenorey spojené se stavem výživy (může být i u bulimie)
  - amenorea, úbytek hmotnosti až kachexie, změny chování (hyperaktivita, averze k potravě a změny vnímání vlastního těla)
  - nízké hladiny LH, FSH, estrogenní deficit
- **Stresová amenorea**
  - při stresu dochází k aktivaci hypotalamo-hypofýzo-adrenální osy a výsledný hyperkortisolismus je spojen s nepravidelnostmi cyklu (anovulace nebo amenorea)
- **Léky indukovaná amenorea**
  - neuroleptika, antidepresiva, antihypertenziva, anxiolytika, blokátory kalciových kanálů, cimetidin, metoclopramid
- **Poruchy cyklu drogově závislých**
  - marihuana, heroin, kokain – účinek jako endogenní opioidy (inhibují reprodukční funkce)
- **Syndrom nepravého těhotenství (pseudocyesis)**
  - psychogenní amenorea
  - amenorea, postupné zvětšování břicha, zvětšení prsů, příležitostná galaktorea a pigmentace
  - bývá nauzea, zvracení přírůstek hmotnosti
  - může být pozitivní i těhotenský test
  - léčba ve spolupráci s psychologem nebo psychiatrem
- **Sheehanův syndrom (postpartální panhypopituitarismus)**
  - vzniká v souvislosti s peripartálním nebo postpartálním šokem – aseptická nekróza hypofýzy v důsledku tkáňové anoxie
  - příznaky – hypotenze, únava, selhání laktace, později ztráta pubického a axilárního ochlupení
  - při kompletní nekróze dochází k výpadku všech funkcí (gonadotropní, tyreotropní, adrenokortikotropní)
- **Simondsova kachexie – panhypopituitarismus**
  - opět výpadek všech funkcí hypofýzy

- destrukce hypofýzy způsobená infarkty, tbc, syfilidou, velkými adenomy, traumaty, po operaci hypofýzy
- **Kallmannův-de Morcierův syndrom (olfaktogenitální dysplazie)**
  - defekt olfaktorického traktu (anosmie/hyposmie), vrozený hypotalamický hypogonadotropní hypogonadismus, amenorea, někdy barvoslepost, určitý stupeň hluchoty
- **Lawrenceův-Moonův-Biedlův syndrom**
  - vrozený defekt hypotalamu – autosomálně recesivní dědičnost
  - obezita, chybí sexuální vývoj, nízký vzrůst, mentální defekt, dále může být diabetes insipidus, retinitis pigmentosa, polydaktylie, syndaktylie, primární amenorea
- **Fröhlichův syndrom (dystrophia adiposogenitalis)**
  - destrukce mediolaterálního jádra předního hypotalamu, obezita, hypogonadismus, poruchy termoregulace, polydypsie, polyurie, somnolence, mentální retardace, primární amenorea, galaktorea, diabetes insipidus
- **Granulomatózní onemocnění**
  - TBC a sarkoidóza mohou způsobit dysfunkci hypotalamu s poruchou menstruačního cyklu
- **Histiocytóza X**
  - diabetes insipidus, infiltrace hypotalamu
- **Syndrom endokraniózy**
  - ztlustění kalvy, především vnitřní strany frontální kosti a stropu orbit
  - stav je následkem opakovaných infekcí HDC nebo streptokokových angín
  - bolesti hlavy, neuropsychické a mentální poruchy, obezita, hirsutismus, poruchy menstruačního cyklu, sterilita
- **Syndrom rezistentního ovaria (Savageové)**
  - chybí ovariální receptory pro FSH
  - v ovariu pouze primordiální a primární folikuly, ovaria jsou malá, lišovitá
  - normální ženský genitál, primární amenorea
- **Syndromy spojené s vrozenými vývojovými vadami genitálu (viz otázka č. 9)**
  - adrenogenitální syndrom
  - syndrom testikulární feminizace