

Opća bolnica „Prim.dr. Abdulah Nakaš“  
Odjeljenje za ginekologiju i akušerstvo

KONTINUIRANA EDUKACIJA



# NEPRAVILNA MENSTRUALNA KRVARENJA

**Dr. Tijana Bjeloglav Demirovski**

- *Oligomenoreja* - rijetke menstruacije; produženi menstrualni ciklusi s razmacima od 6 sedmica do 6 mjeseci
- *Polimenoreja* - česte menstruacije; razmak manji od 22 dana
- *Amenoreja* - izostanak menstruacije u trajanju od 3 do 6 mjeseci ili duže



# AMENOREJA

- *fiziološka* (prije puberteta, postmenopauza, trudnoća, dojenje)
- *patološka* - simptom je različitih stanja i ne može biti konačna dijagnoza.

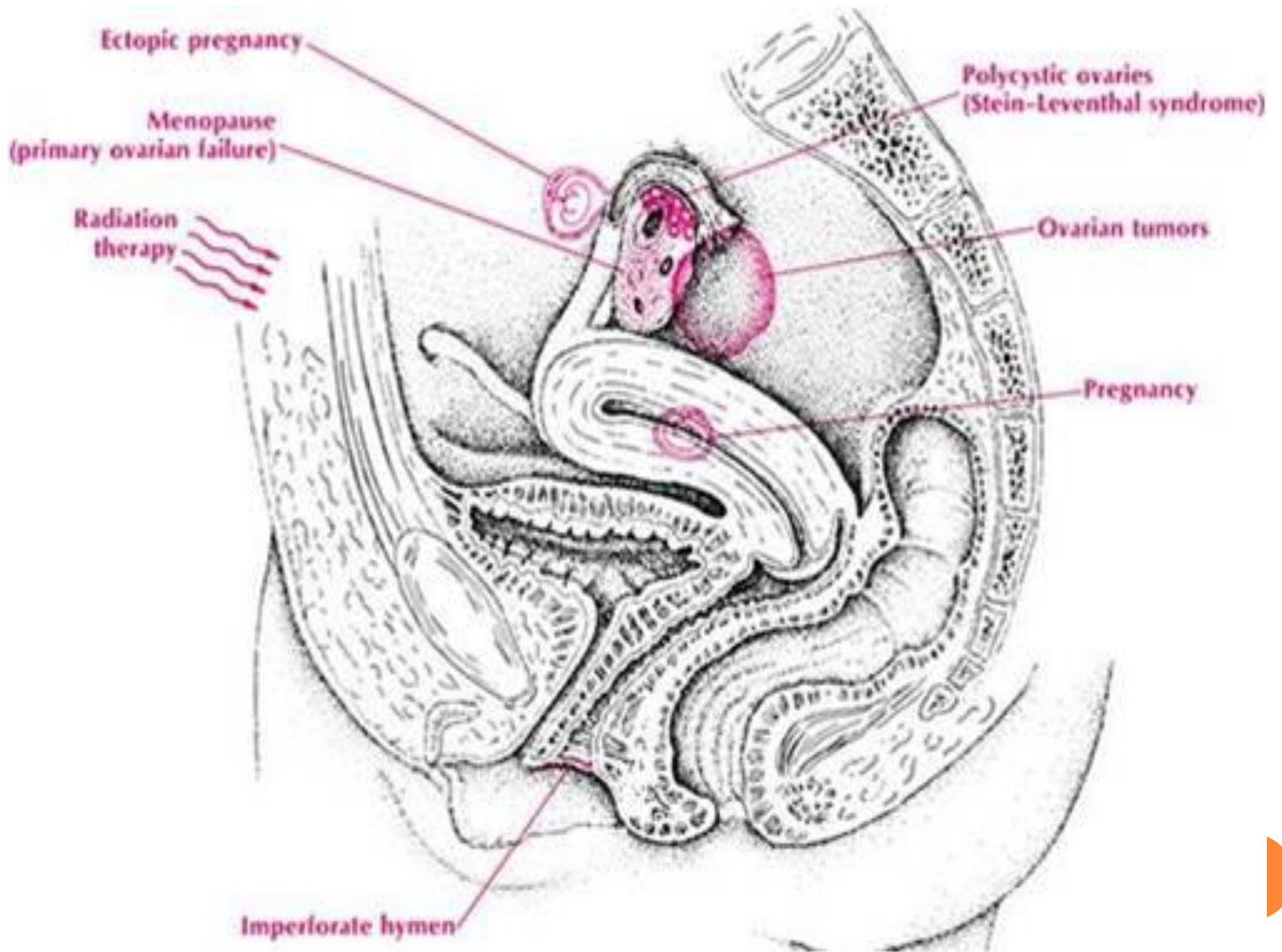
Etiologija je raznovrsna tako da je diferencijalna dijagnoza složena.



Podjela amenoreja ima više pristupa :

- Primarna amenoreja - izostanak menstruacije do 16. godine
  - sa razvijenim spolnim osobinama
  - bez razvijenih spolnih osobina
- Sekundarna amenoreja - izostanak menstruacije u bilo koje doba nakon menarče.





*Prema nivou poremećaja amenoreje mogu biti:*

- Centralne - hipotalamus i hipofiza
- Ovarijske
- Periferne - maternica i rodnica

Centralni poremećaji mogu u početku dovesti do poli- ili oligomenoreje, da bi završili amenorejom. U toj su skupini i kronične anovulacije.

*Prema hormonskom statusu amenoreje su:*

- Eugonadotropne - normalni gonadotropini (FSH)
- Hipo ili hipergonadotropne - nizak ili visok FSH
- Hipoestrogene (hipogonadizam) - niski estrogeni



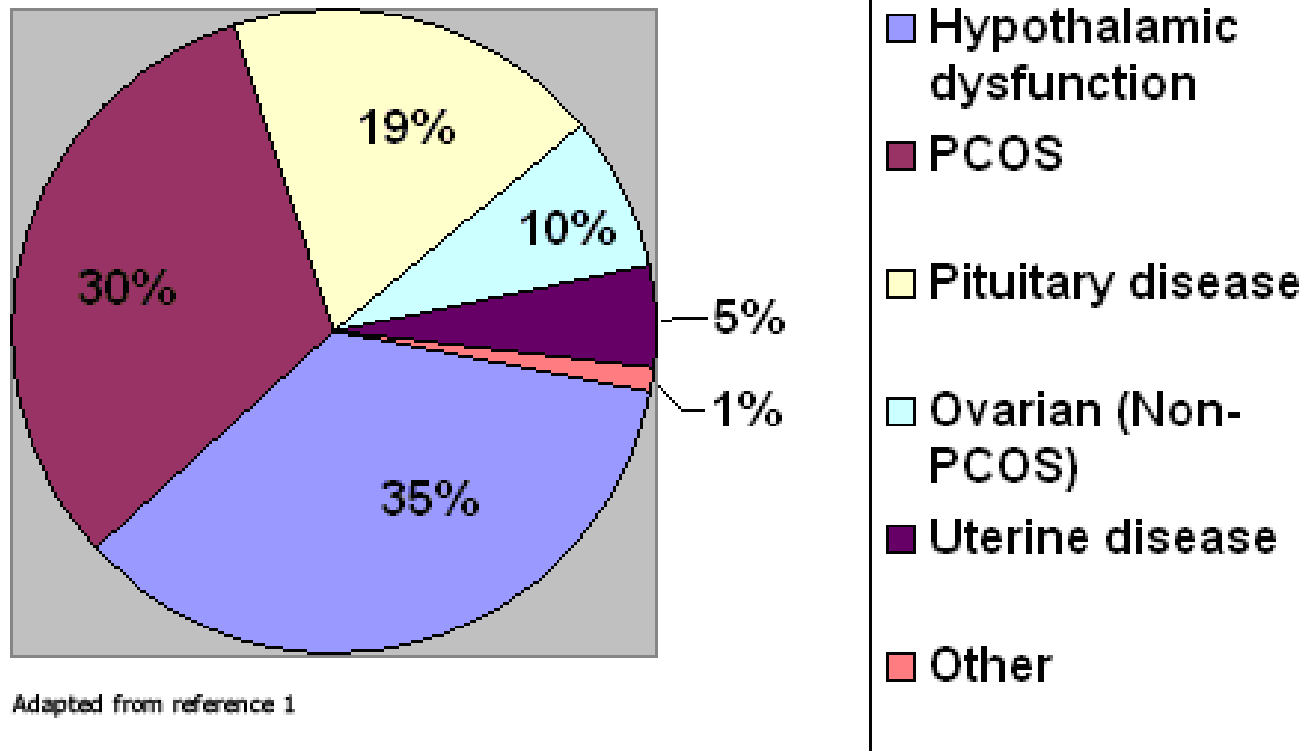
# 1. Centralne amenoreje - hronične anovulacije

Najčešće su sekundarne oligo/amenoreje, a uzroci su im:

- a) sindrom policističnih ovarija
  - b) periferne endokrinopatije - poremećaji štitnjače, nadbubrežne žlijezde, hormonski tumori
  - c) centralni poremećaji - hipotalamusa ili hipofize - tumori, upale, disfunkcija
    - hiperprolaktinemija (povišen prolaktin - PRL)
    - nutritivski poremećaji
    - zakašnjeli pubertet
    - psiho-neuro-endokrinološki
- Najčešće su skupine hipogonadotropnog hipogonadizma.



## Causes of Oligomenorrhea/Secondary Amenorrhea (excluding pregnancy)





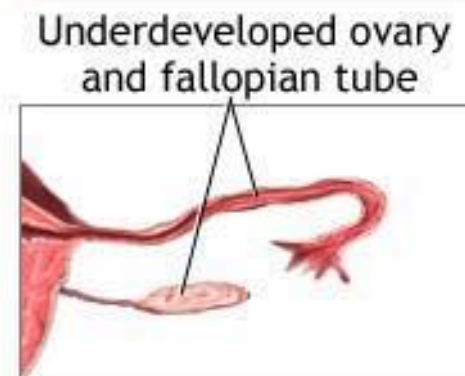
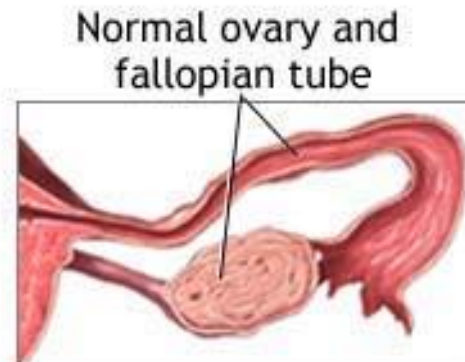
## 2. Ovarijske amenoreje - hipergonadotropni hipogonadizam

- Zajednička im je karakteristika povišeni gonadotropini (FSH, LH) i niski estrogeni:
  - a) primarne su zbog ageneze jajnika ili disgeneze kao izraz hromosomskih abnormalnosti
  - b) neosjetljivosti jajnika - rezistencija na gonadotropine
  - c) prijevremena menopauza (prije 40. godine života)
    - spontana - idiopatska
    - jatrogena (radio ili kemoterapija)



### 3. Periferne amenoreje - uterus i rodnica

- a) lažne amenoreje - kriptomenoreje; nemogućnost otjecanja menstrualne krvi zbog anomalije razvoja - zatvoreni himen, poprečna pregrada rodnice
- b) ageneza (nerazvijenost) – derivata Müllerovih kanala, cerviksa, rodnice (cijele ili dijela), uterusa, uterusa i rodnice (potpuna ili djelomična)
- c) stenoza cerviksa - posttraumatska
- d) priraslice unutar maternice - sindrom Asherman; priraslice nastaju nakon traume ili upale.



# DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA AMENOREJA

Brojni uzroci i vrste amenoreja ukazuju na ponekad vrlo složenu dijagnostiku  
Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, simptoma, znakova i nalaza testova.

- Anamneza je od velike pomoći za usmjeravanje daljnjih pretraga i postavljanje dijagnoze.
- Prije svega treba isključiti trudnoću.
- Fizikalni pregled
- Važno je utvrditi tjelesnu visinu, težinu, BMI, razvijenost sekundarnih spolnih osobina, izgled i eventualne anomalije vanjskog spolovila, rodnice i uterusa, znakove hiperandrogenizma (akne, dlakavost), iscjedak iz dojki. Daljnje informacije može dati i palpacijski opći i ginekološki pregled.



## Vizuelne pretrage

- ultrazvučna dijagnostika (utvrđivanje anomalija spolnih organa i funkcija jajnika i uterusa)
- Nadopuna su radiološke pretrage - Rtg i MR.

## Hormonski testovi

- Ako navedenim pretragama nismo došli do dijagnoze i pravilnog usmjerenja, nezaobilazna su dva jednostavna hormonska testa kojima se može upotpuniti dijagnostika.
- *Progesteronski (gestagenski) test* sastoji se od ocjene reakcije na 5-7 dnevno davanje nekog gestagena (sintetske zamjene za progesteron)
- Ako po prekidu testa dođe do uterinog krvarenja tada je sigurno da žena ima jajnik, uterus i prohodan spolni sistem.
- Dovoljan je nivo estrogena, ali nedostaje progesteron.
- Negativan test (izostanak krvarenja) ostavlja uzrok amenoreje nepoznatim i potrebno je daljnje istraživanje.
- Progesteronski test je pozitivan kod debljine (UZV) endometrija  $\geq 6\text{mm}$ .



## Hormonski testovi

### *Estrogensko-progesteronski test*

- Taj se test koristi ako je progesteronski test negativan. Koriste se gotovi kombinirani preparati - hormonsko nadomjesno liječenje ili hormonska kombinirana kontracepcija
- Daju se hormoni koji su neophodni za transformaciju endometrija (sluznice maternice).
- Nakon prekida hormona trebalo bi uslijediti krvarenje, kako bi test bio pozitivan.
- Pozitivan test znači da žena s amenorejom ima maternicu, uredan endometrij i prohodan spolni sustav.
- Negativan test upućuje na uterinu amenoreju.



## *Analiza nivoa hormona*

- Kada smo isključili anatomske uzroke amenoreje određujemo nivo hormona u krvi.
- Ako žena ima oligomenoreje, nivo hormona se određuje 2. ili 3. dan ciklusa (menstruacije).
- Većinom je dovoljno određivanje samo gonadotropina - FSH.
- Luteinizirajući hormon (LH) je blaži pratilac FSH, obično je niži.
- Nivo estrogena, estradiola (E2) uvijek je vrlo nizak kod visokog FSH, a nizak do normalan uz niske gonadotropine.
- Kod povišenog prolaktina (PRL) niži je E2.
- Povišen LH, i viši od FSH, je samo u: preovulaciji, sindromu PCO i Morrisovom sindromu.



- Poremećaji ovulacije i amenoreja nastaju u svim stanjima promijenjenog ritma izlučivanja GnRH i LH.
- U drugoj razini određivanja hormona su hormoni nadbubrežne žlijezde i 17-OH progesteron.
- Kod nekih centralnih amenoreja potrebno je i dinamičko istraživanje hormona, tj. upoređivanje složenih testova koji ocjenjuju funkciju hipofize ili perifernih žlijezda.



- Hromosome u pacijentica s amenorejom određujemo kada jednostavniji nalazi upućuju na te pretrage. To su uglavnom primarne amenoreje kod kojih je:
  - nizak rast
  - bez sekundarnih spolnih osobina
  - bez spolne dlakavosti
  - povišen FSH ( $\geq 40$  i.j./l )
  - nerazvijena rodnica i uterus
  - nedefiniran izgled vanjskog spolovila
- Svi oblici interseksualizma s Y kromosomom nose rizik razvoja gonadoblastoma.





## Ostale pretrage

- U mnogim nerazjašnjenim uzrocima amenoreje dijagnostika je brža i potpunija uz korištenje :
- *UZV dijagnostike* - normalni ili nenormalni spolni organi, anomalije, tumori, funkcija i rezerva jajnika - folikulogeneza i broj antralnih folikula (AFC), debljina endometrija, nadbubrežna žlijezda, sonohisterografja, sonobiopsija
- *Kompjuterizirane tomografije* - (CT) i *Magnetske rezonancije* (MR)
  - hipofiza, jajnik, nadbubreg
  - anomalije spolnog sustava, ginatrezije
- *Histerosalpingografija, kolpografija*
  - abnormalnosti endometrija i uterusa, vagine
- *Vaginoskopija*
- *Histeroskopija i laparoskopija*
- *Rtg skeleta, šake*
- *Pretrage urinarnog sistema*



## Periferne amenoreje - anatomske defekti

- To su amenoreje s urednim sekundarnim spolnim osobinama i uglavnom normalnim nalazima hormona (osim Morrisovog sindroma).

Mogu biti :

- *Primarne*
  - Himen imperforatus (zatvoreni himen)
  - Dijafragma rodnice - poprečna pregrada
  - Ageneza vrata maternice
  - Ageneza rodnice i maternice – Sy. Küster-Rokitansky, Sy. Morris

Ovi sindromi imaju anomalije u razvoju Müllerovih kanala.



## Periferne amenoreje - anatomske defekti

### ○ *Sekundarne*

- Endouterine priraslice/sinehije - nakon traume ili upale
- Stenoza cerviksa - postkirurški
- Ablacija endometrija - kirurška
- Lijekovi - atrofija endometrija
  - Gestageni MPA, Danazol
  - Mirena –uterini uložak
  - Hormonska kontracepcija (produženo)
  - Analozni GnRH
- Ponekad se mogu zamijeniti dva poremećaja u razvoju rodnice i uterusa (ageneza). U oba sindroma normalno su razvijene dojke, ali testikularna feminizacija (Sy Morris) ima muški kariotip XY, visoku razinu testosterona i muške gonade (testis), nema dlakavosti (ili je vrlo oskudna).



## Centralne amenoreje - poremećaji hipotalamus - hipofiza

- Poremećaji kontrole menstrualnog ciklusa mogu dovesti do kroničnih anovulacija. One se manifestiraju oligo- ili amenorejom.
- Najčešći je takav poremećaj sindrom PCO. I druge patofiziološke promjene štitnjače, nadbubrežne žlijezde i masnog tkiva mogu izazvati anovulacije.

*Od pravih centralnih amenoreja nabrojiti ćemo najvažnije:*

- Funkcionalne hipotalamičke anovulacije/amenoreje
- Psiho-neuro - endokrinološke
- Nutricijske - poremećaji hranjenja
- Prekomjerna tjelesna aktivnost
- Poremećaji hipofize
- Sheehanov sindrom (postporođajno oštećenje)
- Sindrom praznog turskog sedla
- Tumori - adenomi
- Hiperprolaktinemija - zbog disfunkcije ili tumora



- Tumori hipofize mogu biti mikro i makroadenomi i izazvati endokrinopatije - akromegaliju, Cushingovu bolest i hiperprolaktinemiju (amenoreja - galaktoreja).
- Povišenje prolaktina (PRL) potiču estrogeni, anestetici, stres, psihofarmaci, hipotireoidizam, tumori.



# Liječenje

- Hirurško liječenje
  - ginatrezije
  - anomalije razvoja
  - gonadektomija (kod XY interseksualizma)
  - uterine amenoreje - sinehije
  - PCOS - drilling jajnika
  - hormonski aktivni tumori - jajnik, nadbubreg, hipofiza
  - korekcijski zahvati
  - mršavljenje
  - PCOS, debljina



- Hormonsko liječenje nadomjesno liječenje deficita hormona
  - supresija hormona
  - stimulacija ovulacije
- Psiho-endokrino-metaboličko liječenje
  - nutritivski poremećaji
  - anoreksija nervoza
  - prekomjerna tjelovježba
- Zaštitno očuvanje plodnosti i funkcije jajnika
  - onkološke bolesnice
- Valja podsjetiti da svaka dugotrajna hipoestrogena amenoreja stvara rizik osteoporoze bez obzira na dob pacijentice. Liječenje traje dok traje i poremećaj.



# OLIGOMENOREJA

- Označava poremećaj ritma 28-dnevnog ciklusa, kada je razmak između dvije menstruacije produžen i traje duže od 35 dana. Najčešći razlog oligomenoreje je neuravnotežena ili poremećena funkcija jajnika. Razlozi tome mogu biti veoma različiti, od psihičkog stresa, hiperprolaktinemije, povišenog nivoa muških spolnih hormona do pojave tumora hipofize, štitnjače, jajnika ili nadbubrežne žlijezde.

## **Primarna oligomenoreja**

- Ciklusi duži od 35 dana već od prve menstruacije; nalazi se često kod sindroma policističnih jajnika

## **Sekundarna oligomenoreja**

- Javlja se nakon kraćeg ili dužeg perioda urednih menstruacijskih ciklusa. Čini 70 % svih oligomenoreja. Javlja se kao predstadij amenoreje ili označava povratak normalnih menstruacijskih ciklusa nakon dugotrajne amenoreje. Na temelju krivulje bazalne temperature, najčešće se dijagnosticira produžena folikularna faza, pri čemu najmanje kod 1/3 pacijentica nedostaje ovulacija.





# Oligomenoreja

- Uvid u intenzitet poremećaja najbolje pruža određivanje bazalnog hormonskog statusa. Radi se o krvnoj pretrazi, pri čemu se 3. - 5. (8.) dan ciklusa određuje bazalni nivo relevantnih hormona: estradiol, FSH, LH, testosteron, prolaktin, TSH, androstendion, DHEAS i SHBG. Funkcionalni testovi najčešće nisu potrebni.

Nivo estradiola može znatno varirati, što odgovara i nalazima biopsije endometrija, uzimanja uzoraka sluznice maternice i njegova citološka/histološka analiza. U 15 % nalaza postoji atrofija endometrija, kod 15 % je endometrij hiperplastičan, u 40 % postoji nepotpuna transformacija odnosno neadekvatna proliferacija, a kod 30 % je nalaz uredan.

Mjerenje bazalne temperature može biti također od koristi; nalaz bifazičnih krivulja ukazuje na povoljnu prognozu.



# Oligomenoreja

## Liječenje

- Oligomenoreja se najčešće liječi tek kada postoji želja za trudnoćom. U takvim slučajevima stimulira se i inducira ovulacija uz regulaciju ostalih hormonskih odstupanja nađenih u bazalnom hormonskom statusu.
- U slučaju da ne postoji želja za trudnoćom primjenjuju se dvije metode, od kojih se gestagenska supstitucija tokom 2. faze ciklusa sastoji od primjene prikladnog gestagenskog pripravka od 16. - 25. dana ciklusa.

Druga mogućnost, posebno ukoliko postoji želja za zaštitom od neželjene trudnoće je primjena niskodozirane oralne kontracepcije.



# POLIMENOREJA

- Pojam polimenoreja označava anomaliju ritma 28-dnevnog menstruacijskog ciklusa, kada je interval između dvije menstruacije kraći od 23 dana. Ukoliko ciklusi traju između 21 - 23 dana, ovulacije mogu biti očuvane, kod ciklusa kraćih od 21 dana, očekuje se njihov potpuni izostanak.

Jačina menstruacijskog krvarenja je kod polimenoreje obično sasvim normalna.

Poremećaj nastaje češće nakon 35. godine života, a razlog nastanka polimenoreje mogu biti:

- skraćenje folikularne faze (1. faza ciklusa) kada su gonadotropini relativno povišeni, a faza žutog tijela protječe uredno ili
- skraćenje lutealne faze (2. faza ciklusa) i
- anovulacijski ciklusi.



# Polimenoreja

## Liječenje

- Ukoliko prečesta menstruacijska krvarenja izazivaju slabokrvnost, nužno je započeti supstitucijsku terapiju željezom.
- Prekratka folikularna faza liječi se primjenom estrogenske supstitucije od 4. - 10. dana ciklusa ili indukcijom ovulacije. Menstruacijski ciklus se najčešće stabilizira kroz 2 -3 mjeseca terapije.
- Ukoliko se radi o insuficijenciji funkcije žutog tijela, primjenjuje se estrogensko-gestagenska supstitucija tokom 2. faze ciklusa: od 14. - 25. dana ciklusa. Prihvatljiva mogućnost je i primjena niskodoziranih oralnih kontraceptiva.



HVALA NA PAŽNJI

