

DYSFUNKČNÍ DĚLOŽNÍ KRVÁCENÍ

Studijní materiál pro V. a VI. ročník
magisterského programu
Všeobecné lékařství

Autor:

Prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph. D.
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
radovan.pilka@fnol.cz



OBSAH

DEFINICE	4
PATOFYZIOLOGIE	4
VÝSKYT	5
MORTALITA A MORBIDITA	5
VĚK.....	5
PŘÍČINY	5
KRVÁCENÍ Z PRŮNIKU ESTROGENŮ.....	6
KRVÁCENÍ Z POKLESU ESTROGENŮ.....	6
ADOLESCENTI	6
KLIMAKTERIUM	7
ANAMNÉZA	9
FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ	9
LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ.....	10
ZOBRAZOVACÍ METODY	11
ZÁKROKY	12
HISTOLOGIE	12
LÉČBA KONZERVATIVNÍ.....	13
HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE	13
ESTROGEN	14
GESTAGENY	14
LÉČBA CHIRURGICKÁ	15
HROZÍCÍ KOMPLIKACE	16
INFORMACE PRO PACIENTKY	16
LITERATURA.....	18
MULTIMÉDIA	20

DEFINICE

Jakákoliv odchylka od pravidelného menstruačního cyklu je definována jako nepravidelné (abnormní) krvácení. Jako dysfunkční krvácení (DK) je označováno nepravidelné děložní krvácení, které se objevuje při chybění organické příčiny, těhotenství nebo celkového onemocnění. Diagnóza tak bývá stanovena "per exclusionem".

Dysfunkční krvácení odráží poruchy ve fyziologické cyklické stimulaci děložní sliznice ovariálními hormony. Toto krvácení může být silné nebo slabé, s prodlouženým nebo zkráceným cyklem nebo zcela nepravidelné. Obvykle je spojeno s anovulačními menstruačními cykly, ale může se vyskytovat i u pacientek s oligo-ovulací.

TAB. 1

Diferenční diagnostika u abnormního děložního krvácení (volně podle Alberse et al., 2004)

Těhotenství a komplikace spojené s těhotenstvím	Systémová onemocnění	Patologie genitálního traktu
Abrupce placenty	Adrenální hyperplasie a Cushingova choroba	Infekce: cervicitis, endometritis, myometritis, salpingitis
Mimoděložní těhotenství	Poruchy krve tvory, včetně leukemie a trombocytopenie	Benigní anatomické abnormality: adenomyosa, leiomyomata, cervikální nebo endometrální polypy
Potrat	Koagulopatie	Premaligní léze: cervikální dysplasie, endometrální hyperplasie
Placenta previa	Jaterní onemocnění	Maligní léze: cervical karcinom, endometrální adenokarcinom, estrogen-produkující ovariální nádory, testosteron-produkující ovariální nádory, leiomyosarkom
Trofoblastická nemoc	Poruchy hypotalamu (ze stresu, váhového úbytku, nadměrné fyzické zátěže)	Trauma: cizí těleso, abraze, lacerace, sexuální zneužití nebo napadení
Medikace a iatrogenní příčiny	Adenom hypofýzy nebo hyperprolaktinemie	Dysfunkční děložní krvácení (diagnóza per exclusionem)
Antikoagulancia	Syndrom polycystických vaječníků (PCO)	
Antipsychotika	Nemoci ledvin	
Kortikosteroidy	Nemoci štítné žlázy	
Herbální a jiné potravinové doplňky: žen-šen, jinan, soja		
Hormonální substituce		
Nitroděložní tělíska		
Hormonální antikoncepce včetně přípravků se samotným progestinem		
Selektivní inhibitory resorpce serotoninu		
Tamoxifen		
Substituce hormonů štítné žlázy		

© FN Olomouc

PATOFYZIOLOGIE

U pacientek s DK dochází ke ztrátě cyklické stimulace endometria, která je typická pro ovulační cykly. Důsledkem jsou konstantní acyklické hladiny estrogenů, které stimulují růst endometria.

Proliferace bez periodického odlučování vede k tomu, že růst děložní sliznice překoná možnosti krevního zásobení. Dojde k odloučení tkáně, která je odplavována krví z dělohy. Následné hojení endometria je nepravidelné a asynchronní.

Chronická stimulace nízkými hladinami estrogenů vede k málo častému slabému DK. Chronická stimulace vysokými hladinami estrogenů vede k opakovanému nebo častému silnému krvácení.

VÝSKYT

DK bývá diagnostikováno u 5 - 10% ambulantních pacientek.

MORTALITA A MORBIDITA

Jednotlivé ataky anovulačního krvácení mají obvykle velmi dobrou prognózu. U pacientek s opakovanými epizodami DK hrozí vážné komplikace. Časté děložní krvácení zvyšuje riziko hypochromní anémie. Velmi silné krvácení vyžaduje v některých případech hospitalizaci se současnou infuzní terapií, transfuzemi a nitrožilním podáváním hormonů. Chronická neoponovaná stimulace endometria estrogeny zvyšuje riziko vzniku endometrální hyperplazie a endometrálního karcinomu. Včasná a adekvátní léčba může předejít většině těchto problémů.

Řada pacientek s DK je vystavována opakovaným a někdy zbytečným chirurgickým zásahům, jakými jsou opakované kyretáže, ablace endometria nebo hysterektomie a to mnohdy předtím než je stanovena přesná diagnóza s případným pokusem o medikamentózní terapii.

Hypochromní anemie: perzistující poruchy menstruace mohou vést k chronickým ztrátám železa až ve 30% případů. Rizikovou skupinou jsou zejména adolescenti. Až 20% pacientů s DK v této věkové kategorii může trpět poruchami hemostázy.

Endometrální karcinom: Asi u 1-2% žen s nesprávně léčeným DK může dojít k rozvoji endometrálního karcinomu.

Velmi často se u pacientek s chronickou anovulací s nebo bez zvýšené produkce androgenů setkáváme s **neplodností**. Vysoké riziko této komplikace je u žen se syndromem polycystických vaječníků (PCO), obezitou, chronickou hypertenzí a diabetem mellitus rezistentním na inzulin.

VĚK

Vzhledem k tomu, že většina případů DK je spojena s anovulačními cykly, bývají nejčastěji postiženi adolescenti (20%) a ženy v perimenopauze (50%).

PŘÍČINY

U ovulačních cyklů dochází pod vlivem progesteronu produkovaného žlutým tělískem k sekreční diferenciaci endometria, které předtím dosáhlo své zralosti působením estrogenů. Pokud nedojde k otěhotnění, je endometrium cyklicky odlučováno a odchází z dělohy spolu s menstruační krví. Silné, ale pravidelné děložní krvácení předpokládá ovulační krvácení a nemělo by být zaměňováno s DK.

Anovulační cykly jsou spojeny s celou řadou vzorců klinického krvácení. Krvácení z poklesu estrogenů a krvácení z průniku estrogenů jsou nejčastějšími případy, se kterými je možné se setkat v ambulantní praxi. Iatrogeně způsobené anovulační děložní krvácení se může objevit během léčby hormonální antikoncepcí, preparáty obsahujícími pouze gestageny nebo při postmenopauzální hormonální substituční léčbě.

KRVÁCENÍ Z PRŮNIKU ESTROGENŮ

U anovulačních cyklů není vytvořeno žluté tělísko a chybí produkce progesteronu. Dochází tak ke stále pokračující proliferaci endometria pod vlivem neoponovaných estrogenů.

Následné odlučování endometria je nepravidelné a může být spojeno s prodlouženým a silným krvácením. Tento typ krvácení je označován jako krvácení z průniku estrogenů a objevuje se pokud nedochází k poklesu estrogenů.

KRVÁCENÍ Z POKLESU ESTROGENŮ

Tento typ krvácení se často objevuje u žen blížících se konci reprodukčního období.

U starších žen je průměrná délka menstruačního cyklu značně zkrácena v důsledku chybného rekrutování folikulů, které má za následek zkrácenou proliferaci fázi. Ovariální folikuly těchto žen produkují méně estradiolu. Fluktuace hladin estradiolu může vést k nedostatečné proliferaci endometria s nepravidelným menstruačním krvácením. Toto krvácení bývá slabé, někdy bývá označováno jako špinění.

V závěru dochází ke zkracování luteální fáze a nakonec k zástavě ovulace. Výsledkem je asynchronní histologie endometria s nepravidelným menstruačním krvácením a finálně amenorea.

Hormonální antikoncepce, preparáty obsahující pouze gestageny nebo postmenopauzální hormonální substituční terapie.

Léčba pomocí hormonální antikoncepce, preparáty obsahujícími pouze gestageny nebo hormonální substituční terapie mohou být spojeny s iatrogeně indukovaným děložním krvácením.

Krvácení z průniku progesteronu se objevuje v přítomnosti nepříznivě vysokých hladin gestagenů v poměru vůči hladinám estrogenů.

Intermitentní krvácení proměnlivé délky se může objevit při užívání kontraceptiv obsahujících pouze gestageny (depo-medroxyprogesteron a depo-levonorgestrel).

Krvácení z poklesu progesteronu může nastat v případě, že endometrium dozrálo pod vlivem endogenních nebo exogenních estrogenů, bylo vystaveno působení gestagenů, které bylo poté přerušeno. Tento vzorec krvácení je typický pro cyklickou hormonální substituční terapii.

ADOLESCENTI

Primárním defektem u anovulačního krvácení v dospívání je narušená návaznost předovulačního vzestupu hladin luteinizačního hormonu (LH), jakožto odpovědi na narůstající hladiny estrogenů. Tato porucha se objevuje sekundárně u opožděného dozrávání hypotalamicko-hypofyzární osy. Protože není vytvořeno žluté tělísko, zůstávají hladiny progesteronu nízké.

U endometria, které vyžrálo pod vlivem estrogenů nedojde k sekreční diferenciaci. Naopak, děložní sliznice dále proliferuje pod vlivem neoponovaných estrogenů a v konečné fázi je nepravidelně odlučováno. Toto odlučování může být spojeno s prolongovaným a silným krvácením, které bývá typické pro krvácení z průniku estrogenů.

KLIMAKTERIUM

Anovulační krvácení v perimenopauzálním období je spojeno s vyhasínající činností ovariálních folikulů.

Hladiny estradiolu kolísají v závislosti na kvalitě rekrutování a růstu folikulů.

Krvácení může být slabé nebo silné v závislosti na individuální cyklické odpovědi.

VYŠETŘOVACÍ ALGORITMUS

TAB. 2

Vyšetřovací postup u abnormního děložního krvácení (volně podle Alberse et al., 2004)

<i>Diagnostický krok</i>	<i>Příznaky, symptomy a testy</i>	<i>Patologie</i>
Anamnéza	Pánevní bolest	Potrat, Mimoděložní těhotenství, PID, trauma, sexuální zneužití nebo napadení
	Nausea, přírůstek na váze, polakisurie, únava	Těhotenství
	Přírůstek na váze, pocity chladu, zácpa, únava	Hypotyreoidismus
	Úbytek na váze, pocení, palpitace	Hypertyreoidismus
	Časté modřiny, náchylnost ke krvácení	Koagulopatie
	Žloutenky, hepatitida v anamnéze	Onemocnění jater
	Hirsutismus, akné, akantosis nigricans, obezita	Syndrom polycystických vaječníků (PCO)
	Postkoitální krvácení	Cervikální dysplasie, endocervikální polypy
	Galaktorea, bolesti hlavy, poruchy vizuálního pole	Adenom hypofýzy
	Úbytek na váze, nadměrná fyzická námaha, stres	Poruchy hypotalamu
Fyzikální vyšetření	Zvětšení štítné žlázy, přírůstek na váze, edém	Hypotyreoidismus
	Bolestivá štítná žláza, tachykardie, úbytek na váze, sametová kůže	Hypertyreoidismus
	Modřiny, žloutenka, hepatomegalie	Onemocnění jater
	Zvětšená děloha	Těhotenství, leiomyomy, nádor dělohy
	Pevná, fixovaná děloha	Nádor dělohy
	Adnexální resistance	Ovariální nádor, mimoděložní těhotenství, cysta
	Bolestivá děloha, bolestivé pohyby cervixem	PID, endometritis
Laboratorní testy	Beta-podjednotka HCG	Těhotenství
	Krevní obraz a koagulace	Koagulopatie
	Jaterní testy, protrombinový čas	Onemocnění jater
	TSH	Hypotyreoidismus, hypertyreoidismus
	Prolaktin	Adenom hypofýzy
	Glykemie	Diabetes mellitus
	DHEA-S, volný testosteron, 17alfa-hydroxyprogesteron při hyperandrogenismu	Nádor ovárií nebo nadledvin
	Onkologická cytologie	Cervikální dysplasie
	Kultivace z děložního hrdla	Cervicitis, PID
Zobrazovací metody a biopsie	Endometrální biopsie nebo dilatace a kyretáž	Hyperplasie, atypie, nebo adenokarcinom
	Vaginální ultrazvuk	Těhotenství, ovariální nebo děložní nádory
	Sonohysterografie pomocí fyziologického roztoku	Intrakavitární léze, polypy, submukosní myomy
	Hysteroskopie	Intrakavitární léze, polypy, submukosní myomy

ANAMNÉZA

Podezření na DK je nutno vzít v úvahu v případě patientek s nepravidelným nebo epizodickým silným, případně slabým krvácením, při současném normálním nálezu v malé pánvi.

- Typické je chybění premenstruačních obtíží (akne, emoční tenze, otoky nohou a rukou, nadmutí břicha, svíravé pocity)
- Nejdříve je nutné vyloučit těhotenství.
- Zaměřit se na přítomnost lokálního nebo celkového onemocnění. Vyloučit přítomnost symptomů charakteristických pro poruchy krvácení. Pátrat v osobní a rodinné anamnéze po snadno vznikajících modřinách, krvácejících dásnách, epistaxi a nadměrném krvácení v dětství, při chirurgických nebo stomatologických zákrocích.
- Vyloučit iatrogenní příčinu krvácení, včetně krvácení v důsledku podávání hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie nebo jiné hormonální léčby.
- Většina pacientů jsou adolescenti nebo mají naopak více než 40 let.

U patientek s nepravidelným menstruačním krvácením od menarché může být příčinou syndrom polycystických vaječníků. PCO je charakterizován anovulací nebo oligo-ovulací a hyperandrogenismem. Typická je rovněž přítomnost sterility, hirsutismu s nebo bez hyperinzulinemie a obezita.

Anovulační krvácení se může objevovat dále u patientek s poruchou tvorby adrenálních enzymů, onemocněním štítné žlázy nebo jinými metabolickými onemocněními.

FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Pomocí fyzikálního vyšetření je možno vyloučit několik anatomických a organických příčin nepravidelného děložního krvácení.

Kompletní fyzikální vyšetření by se mělo nejdříve zaměřit na známky hemodynamické stability a pokračovat následujícím:

- Obezita (BMI)
- Příznaky vysokých hladin androgenů (hirsutismus, akné)
- Zvětšení štítné žlázy nebo příznaky hyper- a hypothyreoidismu.
- Galaktorea (může znamenat hyperprolaktinemii).
- Poruchy zraku (podezření na intrakraniální/pituitární léze).
- Ekchymóza, purpura (příznaky poruch krvácení).
- Znamky anemie nebo chronických krevních ztrát.

Pečlivé gynekologické vyšetření, včetně odběru onkologické cytologie a vyšetření zaměřených na sexuálně přenosné choroby.

Typickou známkou DK je negativní vyšetření malé pánve navzdory pozitivní klinické anamnéze.

- Vyloučit přítomnost děložních myomů a polypů.
- Vyloučit endometrální hyperplazii nebo karcinom

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Vyšetření zahrnují stanovení lidského choriogonadotropinu (HCG), krevní obraz, cervikální onkologickou cytologii, biopsii endometria, vyšetření funkce štítné žlázy a stanovení hladin prolaktinu, jaterní testy, vyšetření koagulační faktorů, a další hormonální vyšetření podle příznaků.

HCG

Nejčastější příčinou abnormního děložního krvácení v reprodukčním věku jsou patologie v souvislosti s těhotenstvím. Je nutné vyloučit hrozící potrat, neúplný potrat, zmlklé těhotenství a mimoděložní těhotenství.

Krevní obraz

Umožňuje zjistit případnou krevní ztrátu. Určitým vodítkem může být počet použitých menstruačních vložek za den nebo dobře vedený menstruační kalendář. Umožňuje vyloučit anemii. Diferenciální krevní obraz je důležitý v případě podezření na hematologické onemocnění.

Cervikální onkologická cytologie

by měla být čerstvého data. Incidence karcinomu cervixu je v české populaci stále relativně vysoká.

Biopsie endometria

vede k vyloučení endometrální hyperplazie nebo karcinomu u žen starších než 35 let a u mladších žen s vysokým rizikem přítomnosti hyperplazie nebo karcinomu. Toto riziko je vysoké u žen s chronickou eugonadální anovulací, obezitou, hirsutismem, diabetem nebo chronickou hypertenzí.

Většina biopsií potvrdí chybění sekrečního endometria.

Funkční testy štítné žlázy

odhalí a umožní léčit hypertyreoidismus, hypotyreoidismus a hyperprolaktinémii, které jsou spojeny s ovulační dysfunkcí. Při podezření na alkoholismus nebo hepatitidu jsou důležité výsledky jaterních testů. Každá porucha metabolismu estrogenu v játrech může být spojena s abnormním děložním krvácením.

Koagulační faktory

Von Willebrandova choroba a deficeience faktoru XI se mohou manifestovat během dospívání.

U dospělých může kauzálním faktorem sekundární trombocytopenie.

Výběr laboratorních testů je nutné přizpůsobit klinickému stavu! Obecně platí, že těžké krvácení bývá pravidelné (menoragie) a je spojeno s ovulací.

Další hormonální vyšetření podle příznaků.

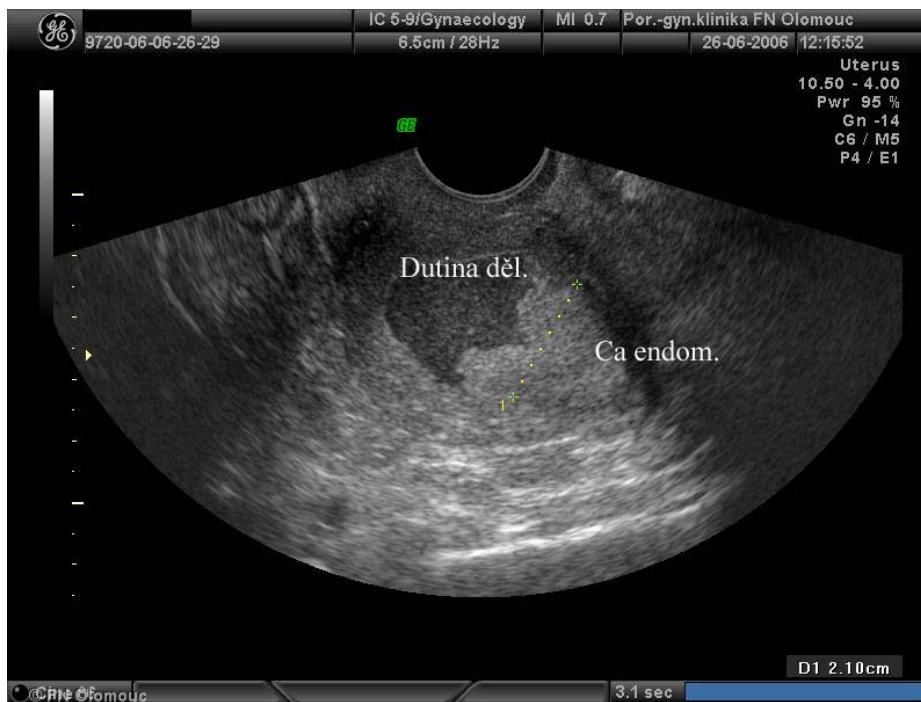
Hlavním cílem u pacientky s rekurentním anovulačním krvácením je léčba korigovatelného onemocnění.

Kompletní a odpovídající hormonální vyšetření je důležité u žen se známkami hyperandrogenismu, jako např. syndrom polycystických ovárií, chybění 21 hydroxylasy nebo u nádorů ovárií a nadledvin

Ženy v perimenopauzálním období mohou být sledovány bez podrobnějšího hormonálního vyšetřování.

ZOBRAZOVACÍ METODY

- Obecně je možné říci, že pro management dysfunkčního krvácení nejsou nákladné zobrazovací metody nezbytně nutné.
- U pacientek s podezřením na ovariální nebo děložní patologii je důležité využití ultrazvukového vyšetření malé pánve.
- Ultrazvuk je možno použít k vyloučení podezření na endometriální hyperplazii, endometriální karcinom, endometriální polypy a děložní myomy.



Obr. 1: Vaginální UZ - Endometrální karcinom



Obr. 2: Vaginální UZ - Endometrální polyp

ZÁKROKY

Umožní vyloučit karcinom u všech pacientek s vysokým rizikem tohoto onemocnění, zejména v přítomnosti:

- Těžké obezity
- Diabetu nebo chronické hypertenze
- Věku nad 35 let
- Chronické eugonadální anovulace

Tradičně byl karcinom vylučován pomocí dilatace cervixu a následné kyretáže. V poslední době je stále častěji tato metoda nahrazována mnohem přesnější hysteroskopií v kombinaci s endometrální biopsií.

Ultrazvukové vyšetřování výšky endometria pomáhá v odlišení abnormního krvácení u pacientek s vysokou nebo nízkou děložní sliznicí, případně atrofickým endometriem, endometrálními polypy, děložními myomy nebo jinou děložní patologií.

Diferenciálně diagnosticky je u endometrálních polypů a děložních myomů velmi přínosná sonohysterografie využívající nitroděložní infuzi fyziologického roztoku.

HISTOLOGIE

Většina endometrálních biopsií prokáže přítomnost proliferačního nebo asynchronního endometria.

LÉČBA

LÉČBA KONZERVATIVNÍ

TAB. 3

Konzervativní léčba anovulačního dysfunkčního děložního krvácení

<i>Typ léku</i>	<i>Dávkování</i>	<i>Cíl léčby</i>
Kombinovaná hormonální antikoncepce	20 to 35 µg ethinyl estradiolu plus progestin; monofázické nebo trifázické preparáty užívané denně; k dispozici jsou rovněž transdermální formy aplikace.	Regulace cyklu Antikoncepce Prevence endometrální hyperplasie
	35- µg tablety podávané dvakrát až čtyřikrát denně po pět až sedm dní do zastavení menses, následně snížení na jednu tabletu denně k vyčerpání balení 28 tablet; poté pokračovat v hormonální antikoncepci po dobu tří až šesti měsíců	Zvládnutí neakutního silného krvácení
konjugované estrogeny i.v.	25 mg i.v. každé 4 nebo 6 hodin do zástavy krvácení, nebo po dobu 24 hodin; poté hormonální antikoncepce	Zvládnutí akutního silného krvácení
Progestiny		
Medroxyprogesteron acetát (Provera)	5 nebo 10 mg denně po 5 až 10 dnů každý měsíc	Regulace cyklu
Norethindron acetát	2.5 až 10 mg denně po 5 až 10 dnů měsíčně	Prevence endometrální hyperplasie
Mikronizovaný progesteron	200 mg denně po 12 dnů měsíčně	

© FN Olomouc

HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

Kombinovaná hormonální antikoncepce potlačuje růst endometria, nastoluje pravidelný menstruační cyklus, snižuje objem krevních ztrát při menstruaci a snižuje riziko hypochromní anemie.

Akutní epizody těžkého krvácení jsou charakteristické pro prolongovanou expozici estrogenům a následný nárůst endometria.

Krvácení se podaří většinou zvládnout do 24 hodin, kdy dochází k pseudodecidualizaci hyperproliferačního endometria. V opačném případě je nutné přehodnotit diagnózu.

ESTROGEN

Vysoké dávky samotného estrogenu jsou indikovány v některých klinických situacích.

Prolongované děložní krvácení vede většinou k odplavení endometria z dutiny děložní. V takovém případě není možno použít progesteron ke kontrole krvácení. Podání samotného estrogenu vede rychle k obnovení normálního růstu endometria..

Profúzní děložní krvácení vyžaduje vysoce dávkovanou estrogenní léčbu. Pokud se krvácení nepodaří zvládnout do 12 až 24 hodin je nutná kyretáž.

Užitečné je brzké zahájení léčby gestageny po úvodním podávání estrogenů, které vede k prevenci případných epizod krvácení z neoponované prolongované léčby estrogeny.

GESTAGENY

Dlouhodobá léčba DK vyžaduje opakované nebo kontinuální podávání gestagenů. U pacientek bez kontraindikací je nejlepší variantou orální podávání gestagenů, které s sebou nese řadu dalších pozitivních vlivů, jakými jsou snížení dysmenorei, snížení krevní ztráty, prevence ovariálního karcinomu a snížené hladiny androgenů.

U pacientek s kontraindikací pro kombinovanou hormonální antikoncepci poskytuje pravidelné podávání medroxyprogesteron acetátu (10 mg/den) nebo norethindron acetátu (2,5-5 mg/den) po dobu 12 dnů cyklické krvácení z poklesu progesteronu, ale nemá antikoncepční účinek. Cyklický přirozený progesteron (200 mg/den) může být používán u žen s nevyločeným těhotenstvím, ale může způsobovat ospalost a snižuje objem krevních ztrát tak jako gestagen.

U žen, které nesnášejí systémové podávání gestagenů/progesteronu, je možné zvážit zavedení IUD s gestagenem, které umožňuje kontrolovat endometrium pomocí lokálně uvolňovaného levonorgestrelu.

Dlouhodobá léčba DK vyžaduje opakované nebo kontinuální podávání gestagenů. U pacientek bez kontraindikací je nejlepší variantou orální podávání gestagenů, které s sebou nese řadu dalších pozitivních vlivů, jakými jsou snížení dysmenorei, snížení krevní ztráty, prevence ovariálního karcinomu a snížené hladiny androgenů.

U pacientek s kontraindikací pro kombinovanou hormonální antikoncepci poskytuje pravidelné podávání medroxyprogesteron acetátu (10 mg/den) nebo norethindron acetátu (2,5-5mg/den) po dobu 12 dnů cyklické krvácení z poklesu progesteronu, ale nemá antikoncepční účinek. Cyklický přirozený progesteron (200 mg/den) může být používán u žen s nevyločeným těhotenstvím, ale může způsobovat ospalost a snižuje objem krevních ztrát tak jako gestagen..

Ve vzácných případech, mohou být u mladých pacientek s anovulačním krvácením rovněž poruchy krvácení. Pro léčbu abnormního děložního krvácení u mladých žen se současnou poruchou koagulace je možné použít desmopresin, což je syntetický analog arginin vasopresinu. Po jeho podání dochází k prudkému nárůstu von-Willebrandova faktoru a faktoru VIII a zvýšené hladiny přetrvávají po dobu cca 6 hodin.

LÉČBA CHIRURGICKÁ

TAB. 4

Chirurgická léčba abnormního děložního krvácení

<i>Chirurgický zákrok</i>	<i>Důvod chirurgického zákroku</i>
Operační hysteroskopie	Intrakavitární strukturální abnormality
Myomektomie (abdominální, laparoskopická, hysteroskopická)	Leiomyomy
Transcervikální resekce endometria	Menoragie nebo menometroragie rezistentní na konzervativní léčbu
Endometrální ablace (za využití různých energetických systémů, zejména termální destrukce nebo rollerball)	Menoragie nebo menometroragie rezistentní na konzervativní léčbu; sekundárně ke zvládnutí akutní děložní hemoragie
Embolizace uterinní arterie	Leiomyomy
Hysterektomie	Atypická hyperplasie, endometrální karcinom, nebo krvácení nereagující na méně invazivní dělohu-šetrčí chirurgické techniky

© FN Olomouc

Většina případů abnormního krvácení může být léčena medikamentosně.

Chirurgickou léčbu je nutno ponechat pro případy, kde konzervativní léčba byla neúspěšná nebo tam, kde je kontraindikována.

Kyretáž je oprávněná v případech, kdy selhal pokus o hormonální léčbu.

Hysteroskopie může pomoci v léčbě endometrálních polypů a při cílených endometrálních biopsiích. V současné době se stává zlatým standardem namísto kyretáže.

Platí, že kyretáž by měla být pro léčbu abnormního krvácení používána pouze výjimečně, protože není příliš účinná.

Abdominální nebo vaginální **hysterektomie** může být nezbytná u pacientek, které odmítly anebo u nichž byla neúspěšná hormonální léčba, mají symptomatickou anemii a jejichž kvalita života je významně narušena persistujícím nepředvídatelným krvácením.

U pacientek, které si nepřejí hysterektomii nebo u nichž by byla velká gynekologická operace kontraindikována je alternativou **ablace endometria**.

Techniky ablace jsou různé a mohou využívat laser, resektoskop, rolovací elektrody nebo termodestrukční přístupy. Většina těchto postupů přináší velmi dobré výsledky z pohledu spokojenosti pacientek.

Úspěšnost zákroku zvyšuje předléčení pacientek pomocí medroxyprogesteron acetátu nebo danazolu pro ztenčení sliznice děložní.

Ablační postup je konzervativnější než hysterektomie a má kratší dobu rekonvalescence.

U některých pacientek s přetrvávajícím krvácením může být nutná opakovaná procedura nebo i nakonec hysterektomie. Opakované krvácení po ablaci vedlo k úvahám o možnosti vzniku okultního endometrálního karcinomu v "kapse" aktivního endometria. Existuje několik popsaných případů, ale jsou nutné další studie pro kvantifikaci tohoto rizika.

Ablace endometria není formou antikoncepce. Některé studie popisují až 5% výskyt těhotenství po tomto zákroku.

HROZÍCÍ KOMPLIKACE

Pacientky s chronickou anovulací a opakovaným DK mají zvýšené riziko endometrální hyperplazie a karcinomu. Případné neprovedení histologického vyšetření sliznice děložní může mít katastrofální následky.

Iatrogenně indukované poranění dělohy při agresivní kyretáži může vést k nitroděložním srůstům nebo Ashermanově syndromu. To může vést u poškozených pacientek ke sterilitě nebo vysokému riziku opakovaných spontánních potratů. Z tohoto důvodu je dobré vždy před případným chirurgickým zákrokem nejprve zvážit konzervativní léčbu.

INFORMACE PRO PACIENTKY

Je nutné zdůraznit, že cílem léčby je zvládnutí a prevence recidivujícího krvácení, korekce nebo odstranění případných patologických nálezů a indukce ovulace u žen, které si přejí těhotenství. Velmi důležité jsou v tomto smyslu věk, anamnéza a intenzita krvácení.

Po úvodní léčbě a ústupu dysfunkčního děložního krvácení je nutné pacientky dále poučit, že prevence dalších epizod krvácení vyžaduje často dlouhodobou léčbu.

Ujistit pacientky, že k zástavě krvácení dochází ve většině případů při adekvátní hormonální léčbě. Vysvětlit pacientkám fyziologický poklad anovulačního krvácení. Toto je nesmírně důležité zejména v období dospívání, kdy se pravidelný menstruační cyklus teprve fyziologicky s časem vyvíjí a stabilizuje.

Pravděpodobně nejdůležitějším krokem pro úspěšnou léčbu je zavedení přesného menstruačního kalendáře. Ten může dokumentovat intenzitu krvácení a její dopad na každodenní aktivity.

LITERATURA

- Albers, JR, Hull, SK, Wesley, RM: Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 2004, 69 (8), 1915-26
- Ash SJ, Farrell SA, Flowerdew G: Endometrial biopsy in DUB. *J Reprod Med* 1996 Dec; 41(12): 892-6.
- Bongers MY, Mol BW, Brolmann HA: Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004 Mar 15; 47(3): 159-74.
- Bongers MY, Bourdrez P, Heintz AP: Bipolar radio frequency endometrial ablation compared with balloon endometrial ablation in dysfunctional uterine bleeding: impact on patients' health-related quality of life. *Fertil Steril* 2005 Mar; 83(3): 724-34.
- Bourdrez P, Bongers MY, Mol BW: Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril* 2004 Jul; 82(1): 160-6, quiz 265.
- Felix HM, Cervonka D. Dysfunctional uterine bleeding from the primary care perspective. *JAAPA*. 2012;25(4):47-9.
- Ferin M, Jewelewicz R, Warren M): Menstruační cyklus, Grada Publishing, Praha, 1997, 121-206
- Gervaise A, de Tayrac R, Fernandez H: Contraceptive information after endometrial ablation. *Fertil Steril* 2005 Dec; 84(6): 1746-7.
- Jayasinghe Y, Moore P, Donath S: Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005 Oct; 45(5): 439-43.
- Munro MG, Dickersin K, Clark MA, Langenberg P, Scherer RW, Frick KD; Surgical Treatments Outcomes Project for Dysfunctional Uterine Bleeding Group. The Surgical Treatments Outcomes Project for Dysfunctional Uterine Bleeding: summary of an Agency for Health Research and Quality-sponsored randomized trial of endometrial ablation versus hysterectomy for women with heavy menstrual bleeding. *Menopause*. 2011;18(4):445-52.
- Sagiv R, Ben-Shem E, Condrea A: Endometrial carcinoma after endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 2005 Nov; 106(5 Pt 2): 1174-6.
- Strickland JL: Management of abnormal bleeding in adolescents. *Mo Med* 2004 Jan-Feb; 101(1): 38-41.
- Thomas MC. Treatment options for dysfunctional uterine bleeding. *Nurse Pract*. 2011;36(8):14-20.
- Van Zon-Rabelink IA, Vleugels MP, Merkus HM: Efficacy and satisfaction rate comparing endometrial ablation by rollerball electrocoagulation to uterine balloon thermal ablation in a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 May 10; 114(1): 97-103.

MULTIMÉDIA

- MedlinePlus: Normal uterine anatomy (cut section). [Online]. Citováno 10.06.2010.
Dostupné na: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/8608.htm>
- MedlinePlus: Endometrial biopsy. [Online]. Citováno 11.03.2010.
Dostupné na: <http://medlineplus.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/17059.htm>
- MedlinePlus: Transvaginal ultrasound. [Online]. Citováno 11.03.2010.
Dostupné na: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/9987.htm>
- MedlinePlus: Uterus. [Online]. Citováno 11.03.2010.
Dostupné na: <http://medlineplus.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/19263.htm>
- MedlinePlus: Hysterectomy – series. [Online]. Citováno 11.03.2010.
Dostupné na: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/presentations/100029_1.htm