

Cykl miesięczkowy u nastolatek

Wyznacznik stanu zdrowia kości

Lawrence M. Nelson, MD

Regularność cyklu miesięczkowego u nastolatek wskazuje, jaki jest stan zdrowia ich tkanki kostnej teraz, i jaki będzie w przyszłości. W artykule wyjaśniono znaczenie tego często niedocenianego czynnika zdrowotnego, pomagającego pacjentce osiągnąć i utrzymać przez całe życie zdrowe kości.

Zależnie od kontekstu kulturowego miesięczkowanie postrzegane jest jako powód do radości lub do wstydu.¹ Jak powiedział Hamlet: „W rzeczy samej, nic nie jest złem ani dobrem samo przez się, tylko myśl nasza czyni to i owo takim...” (przekł. J. Paszkowskiego). W wielu pracach antropologicznych podkreśla się znaczenie menarche jako objawu przemiany dziewczynki w kobietę, osiągnięcia dojrzałości fizycznej i płodności oraz traktuje jako powód do świętowania. W niektórych kulturach Indian wystąpienie pierwszej miesiączki uświetniane jest wyszukаныmi obrzędami, takimi jak taniec wschodzącego słońca Apaczów. Te rytuały mają pozytywny wydźwięk i podnoszą pozycję społeczną dziewczynki. Dla tych szczepów Indian pierwszy cykl miesięczkowy sprawia, że dziewczynka zyskuje szczególną pozycję, w której może mieć wpływ na losy innych osób.² W niektórych jednak kulturach, w tym również w Stanach Zjednoczonych, menstruacja postrzegana jest jako kłopot oraz przyczynę problemów fizycznych i psychologicznych. Wyniki badań wskazują, że w Stanach Zjednoczonych dziewczynki nie są dobrze poinformowane o znacze-

niu miesiączki, a ich oczekiwania mają negatywne zabarwienie.³

Przemianie dziewczynki w kobietę towarzyszy istotny wzrost masy kostnej. Wiek kilkunastu lat jest krytyczny dla budowania tkanki kostnej. Szczytowa wartość gęstości mineralnej kości i ich ostateczna wielkość prawie w stu procentach osiągnane są pod koniec okresu pokwitania.⁴ Coraz powszechniej mówi się, że osteoporoza jest chorobą dziecięcą, której następstwa występują w wieku podeszłym.⁵ Gęstość kości można porównać do konta w banku: musimy zajmować się nim wtedy, gdy jesteśmy młodzi, aby móc korzystać z niego na starość.

Pozytywny wpływ na stan układu kostnego stanowi uzasadnienie tego, żeby powiedzieć coś pozytywnego o cyklu miesięczkowym i wyrazić radość, że pojawił się prawidłowo. Badania z udziałem dziewcząt i młodych kobiet z pierwotną niewydolnością jajników pozwalają wyjaśnić, że cykl miesięczkowy świadczy o ich ogólnym stanie zdrowia.⁶ Zgodnie z opublikowanymi danymi ponad 50% kobiet cierpiących na pierwotną niewydolność jajników (znaną również pod nazwą przedwczesnej menopauzy lub przedwczesnego wygasania czynności jajników) zgłasza się do trzech lub więcej lekarzy, zanim ktoś poważnie potraktuje ich problem i zaleci badania laboratoryjne pozwalające ustalić rozpoznanie.⁷ Kobiety często same późno zgłaszają się do lekarza, a większość z nich nie uważa braku miesiączek

za istotny problem. Ceną opóźnionego rozpoznania niedoboru estrogenów jest mniejsza mineralna gęstość kości.⁸

W omawianym aspekcie prawidłowy cykl miesięczkowy można uznać za istotny objaw zdrowia kości. Zaburzenia cyklu miesięczkowego u nastolatek stanowią sygnał ostrzegający o niedoborze estrogenów. Regularne miesięczkowanie świadczy o prawidłowej czynności hormonalnej jajników będących źródłem estradiolu. Stężenie estradiolu, głównego naturalnego hormonu estrogenowego u ludzi, ma krytyczne znaczenie dla przyrostu masy kostnej. Zjawisko to dotyczy również mężczyzn. U tych mężczyzn, u których brak jest receptora dla estradiolu lub synteza hormonu jest zaburzona z powodu niedoboru aromatazy, rozwija się osteoporoza pomimo prawidłowego stężenia testosteronu w surowicy.⁹ Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn estradiol jest ważny dla osiągnięcia szczytowej masy kostnej.

Niniejszy artykuł ma dwójaki cel: 1) zamierzeniem autora jest przekonanie czytelników do bardziej zdecydowanego wkraczania z badaniami diagnostycznymi w przypadkach pierwotnego braku miesiączki, 2) zaapelowanie o całościowe postępowanie w przypadkach hipogonadyzmu, aby zminimalizować jego wpływ na zdrowie kości i zmniejszyć ryzyko osteoporozy w późniejszych latach. Aby prawidłowo poprowadzić nastolatki z hipogonadyzmem, lekarze powinni w porę ustalić rozpoznanie, powiado-

Dr Nelson, medical officer, United States Public Health Service, Integrative Reproductive Medicine Unit, Intramural Research Program on Reproductive and Adult Endocrinology, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.
Jest wspierany przez Intramural Research Program of the National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health.

TABELA 1

Odpowiednia opieka nad nastoletnimi dziewczętami z objawami hipogonadyzmu

Ustalenie rozpoznania

- Traktować cykl miesięczkowy jako jeden z wyznaczników stanu organizmu
- Oceniać występujące zaburzenia, unikając założenia, że u nastolatek „wszystko może się zdarzyć” i stosując następujące kryteria
 - Brak miesiączki przez 90 dni
 - Brak miesiączki do 15 r.ż.
 - Brak cech dojrzewania płciowego do 13 r.ż.
 - Brak wystąpienia miesiączki w ciągu trzech lat po thelarche

Umiejętne informowanie pacjentki i jej rodziców

- Nastolatki mogą wykazywać różny stopień dojrzałości emocjonalnej
- Rozpoznanie dotyka zarówno rodziców, jak i dziecko
- Rodzina stanowi jednostkę emocjonalną

Postępowanie lecznicze

- Zdrowie emocjonalne
- Zdrowie genetyczne
- Zdrowie fizyczne
- Planowanie rodziny

American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, et al.¹⁰

TABELA 2

Ważne aspekty oceny wtórnego braku miesiączki u nastolatek po wykluczeniu ciąży

Pytania, które należy zadać

- Czy jest to najwcześniejszy objaw pogorszenia ogólnego stanu zdrowia?
- Czy pacjentka nie uprawia sportu zbyt intensywnie?
- Czy pacjentka nie jest niedożywiona?
- Czy pacjentka poddawana jest nadmiernym obciążeniom emocjonalnym?
- Czy pacjentka została poddana napromienianiu lub chemioterapii?
- Czy występują: mlekotok, bóle głowy lub zaburzenia widzenia?
- Czy występują objawy nadmiaru androgenów?

Wstępne badania

- Prolaktyna
- FSH
- TSH

Główne mechanizmy, które należy wziąć pod uwagę^a

- Zespół policystycznych jajników
- Brak miesiączki pochodzenia podwzgórzowego
- Hiperprolaktynemia
- Pierwotna niewydolność jajników

FSH – hormon folikulotropowy, TSH – hormon tyreotropowy.

^aInformacja z Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.¹³

mić o nim pacjentkę (oraz jej rodziców/opiekunów w przypadku, gdy jest nieletnia), określić jego przyczynę oraz zwrócić uwagę na jego następstwa emocjonalne i fizyczne (tab. 1).¹⁰

Przekonanie, że u nastolatek miesiączki mogą występować nieregularnie, jest niefortunną pomyłką,

stanowiącą główną przyczynę opóźnienia rozpoznania hipogonadyzmu. Wieloletnie obserwacje cykli miesięczkowych u zdrowych dziewcząt jednoznacznie wykazały, że nawet w pierwszym roku po menarche bardzo rzadko zdarza się, aby kolejne miesiączki występowały rzadziej niż co 90

dni.¹⁰⁻¹² Zalecenie wykonania badań dodatkowych jest więc wskazane wtedy, gdy długość cyklu przekracza 90 dni.

Pełne omówienie zagadnienia opóźnionego dojrzewania i pierwotnego braku miesiączki, potrzebnych badań oraz postępowania wykracza poza zakres niniejszego artykułu. Koncentrujemy się na badaniach w przypadku wtórnego braku miesiączki u kilkunastoletnich dziewcząt, co oznacza, że zakończyły one prawidłowy rozwój płciowy i wystąpiła u nich przynajmniej jedna miesiączka.

Po wykluczeniu ciąży lekarze klinicyści powinni skupić się na kilku aspektach wywiadów chorobowych (tab. 2).¹³ W przypadkach wtórnego braku miesiączki należy zalecić co najmniej trzy badania laboratoryjne. W większości przypadków przyczyną wtórnego braku miesiączki jest jedna z czterech sytuacji: hiperprolaktynemia, brak miesiączki pochodzenia podwzgórzowego, pierwotna niewydolność jajników lub zespół policystycznych jajników. Hiperprolaktynemii, brakowi miesiączki pochodzenia podwzgórzowego i pierwotnej niewydolności jajników towarzyszy niedobór estradiolu, który nie występuje w przypadkach zespołu policystycznych jajników.

Hiperprolaktynemia i brak miesiączki pochodzenia podwzgórzowego

W wielu przypadkach zastosowanie odpowiedniego leczenia spowoduje ustąpienie hiperprolaktynemii i braku miesiączki pochodzenia podwzgórzowego, umożliwi też powrót prawidłowej czynności jajników, a stężenie estradiolu wróci do wartości prawidłowych. Nie ma jednak sprawdzonej metody leczenia, która mogłaby przywrócić czynność wewnątrzwydzielniczą jajników w przypadkach ich pierwotnej nieomogi. Większość autorzytetów zgadza się, że u dziewcząt i młodych kobiet z takim rozpoznaniem należy wprowadzać leczenie zastępcze z zastosowaniem estrogenów i progestagenów, które wymaga kontynuacji aż do czasu, gdy te pacjentki wejdą w wiek typowo występującej menopauzy.^{13,14}

W badaniach kontrolowanych stwierdzono, że przezskórne stosowanie estradiolu wiąże się z mniejszym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej niż stosowanie estrogenów doustnie i ma niewielki wpływ na czynniki hemostazy.^{15,16} Średnie stężenie estradiolu w surowicy podczas prawidłowego cyklu miesięczkowego wynosi około 100 pg/ml.¹⁷ Estradiol w dawce dobowej 100 µg w postaci przezskórnej pozwala na skuteczne ustąpienie dolegliwości, a jednocześnie na osiągnięcie fizjologicznego stężenia hormonu.⁶

Opublikowane dane przemawiają za tym, aby jako progestagen pierwszego wyboru zalecać octan medroksyprogesteronu. W dawce dobowej 10 mg przez 12 dni każdego miesiąca lek wywołuje pełne zmiany wydzielnicze endometrium, chroniąc w ten sposób przed rakiem trzonu macicy.^{18,19} W piśmiennictwie brakuje informacji na temat zmian w endometrium dokonujących się pod wpływem mikronizowanego progesteronu stosowanego

TABELA 3

Istotne czynniki poddające się modyfikacji, które u młodych kobiet z niedoborem estrogenów zwiększają ryzyko obniżenia gęstości mineralnej kości poniżej zakresu oczekiwanego dla wieku

- Ponad roczne opóźnienie rozpoznania niedoboru estrogenów
- Niskie stężenie witaminy D w surowicy (<32 ng/ml)
- Niestosowanie się do zaleceń systematycznego stosowania estradiolu
- Niedostateczna zawartość wapnia w diecie (<1000 mg)
- Brak regularnych ćwiczeń fizycznych

Dane z Popart VB, et al.⁸

TABELA 4

Jak dziewczęta mogą dbać o zdrowie kości

- Uzupelnic niedobór estrogenów, jeśli występuje
- Spożywać 1300 mg elementarnego wapnia na dobę
- Korzystać z żywności wzbogaconej w wapń i witaminę D
- Ćwiczyć
 - 60 minut dziennie
 - Większość powinny stanowić ćwiczenia aerobowe umiarkowane lub intensywne
 - Co najmniej trzy razy w tygodniu wykonywać ćwiczenia wzmacniające mięśnie

Informacja z US Department of Health and Human Services.^{21,22}

Kluczowe zagadnienia

- U dziewcząt szczytowa wartość gęstości mineralnej kości osiągnięta jest niemal w stu procentach pod koniec okresu pokwitania.
- Regularne występowanie miesiączek jest oznaką prawidłowej czynności jajników jako źródła estradiolu, który odgrywa istotną rolę w budowaniu masy kostnej.
- Wystąpienie zaburzeń cyklu miesięczkowego u kobiet przed 20 r.ż. wiąże się z prawie trzykrotnym zwiększeniem ryzyka, że gęstość mineralna kości nie będzie osiągać wartości prawidłowych dla wieku w porównaniu z kobietami, u których zaburzenia cyklu miesięczkowego rozpoczęły się po 20 r.ż.

doustnie razem z pełną dawką substytucyjną estrogenów. Dostępne są tylko obserwacje dotyczące łącznego stosowania mikronizowanego progesteronu z estradiolem w mniejszych dawkach.²⁰ (Z tym fragmentem artykułu trudno się zgodzić po analizie wyników badań WHI. Na rynku amerykańskim w rzeczywistości najpopularniejszym progestagenem jest w dalszym ciągu octan medroksyprogesteronu, w Europie preferowane są znacznie bezpieczniejsze dla naczyń dydrogesteron, progesteron mikronizowany, lub niewielkie dawki octanu noretysteronu, RD)

Leczenie niedoboru estrogenów

W przeprowadzonym niedawno badaniu przekrojowym oceniano czynniki ryzyka związane ze zmniejszeniem gęstości mineralnej kości u młodych kobiet z niedoborem estrogenów.⁸ U kobiet, u których miesiączki zaczęły występować nieregularnie przed ukończeniem 20 r.ż., zmniejszenie gęstości mineralnej kości poniżej normy dla wieku było trzykrotnie bardziej prawdopodobne niż u kobiet, u których cykle stały się nieregularne po 20 r.ż. U niemal połowy pacjentek w tej grupie stwierdzono niedobór witaminy D oraz niedostateczną zawartość wapnia w diecie.

Badacze stwierdzili również, że do czynników ryzyka zmniejszonej gęstości mineralnej kości należały również: opóźnienie rozpoznania, nieprzebranie zaleceń dotyczących systematycznej substytucji estradiolu oraz brak regularnej aktywności fizycznej (tab. 3).⁸ Wyniki tych obserwacji zwracają uwagę na znaczenie wczesnego rozpoznania, regularnego stosowania estrogenowej terapii zastępczej,

poradnictwa dotyczącego stosowania wapnia i witaminy D oraz systematycznych ćwiczeń z obciążeniem.

Department of Health and Human Services zaleca, aby zawartość wapnia w diecie wynosiła co najmniej 1300 mg na dobę.²¹ Zaleca również, aby nastolatki co najmniej godzinę dziennie poświęcały na umiarkowane lub intensywne ćwiczenia aerobowe, natomiast co najmniej trzy razy w tygodniu na ćwiczenia wzmacniające mięśnie i kości (tab. 4).²²

Przy okazji każdej wizyty nastolatki u lekarza należy zadać jej dwa pytania: 1) kiedy miałaś ostatnią miesiączkę? oraz 2) czy miesiączki występują u Ciebie regularnie? Odpowiedzi należy zamieścić wśród informacji na temat podstawowych parametrów życiowych, obok temperatury ciała, czynności serca, liczby oddechów i ciśnienia tętniczego. Zaburzenia cyklu miesięczkowego wymagają poważnego zwrócenia uwagi. Należy traktować cykl miesięczkowy jako jeden z wskaźników stanu organizmu, aby w porę zauważyć niedobór estrogenów. O rozpoznaniu należy delikatnie powiadomić samą pacjentkę i jej rodzinę, następnie stworzyć podstawę dla ciągłej, zintegrowanej, wielodyscyplinarnej opieki medycznej.

Contemporary OB/GYN, Vol. 55, No. 3, March 2010, p. 32. The menstrual cycle in adolescents. A vital sign of bone health.

PIŚMIENICTWO

1. Buckley T, Gottlieb A, eds. Blood Magic: The Anthropology of Menstruation. Berkeley, CA: University of California Press; 1988.
2. Markstrom CA. Empowerment of North American Indian Girls: Ritual Expressions at Puberty. Lincoln, NB: University of Nebraska Press; 2008.
3. Stubbs ML. Cultural perceptions and practices around menarche and adolescent menstruation in the United States. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135:58-66.

4. Henry YM, Fatayerji D, Eastell R. Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2004; 15(4):263-273.
5. Chesnut CH 3rd. Is osteoporosis a pediatric disease? Peak bone mass attainment in the adolescent female. *Public Health Rep.* 1989;104(suppl):50-54.
6. Nelson LM. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med.* 2009;360(6):606-614.
7. Alzubaidi NH, Chapin HL, Vanderhoof VH, Calis KA, Nelson LM. Meeting the needs of young women with secondary amenorrhea and spontaneous premature ovarian failure. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5):720-725.
8. Popat VB, Calis KA, Vanderhoof VH, et al. Bone mineral density in estrogen-deficient young women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2277-2283.
9. Khosla S. Estrogen and bone: insights from estrogen-resistant, aromatase-deficient, and normal men. *Bone.* 2008;43(3):414-417.
10. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics.* 118(5):2245-2250.
11. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil.* 1967;12(1 pt 2):77-126.
12. Flug D, Largo RH, Prader A. Menstrual patterns in adolescent Swiss girls: a longitudinal study. *Ann Hum Biol.* 1984;11(6):495-508.
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril.* 2004;82(suppl 1):S33-S39.
14. Board of the International Menopause Society, Pines A, Sturdee DW, et al. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric.* 2007;10(3):181-194.
15. Scarabin PY, Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Taisne P, Agner R, Aiach M. Effects of oral and transdermal estrogen/progestone regimens on blood coagulation and fibrinolysis in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17(11):3071-3078.
16. Canonic M, Oger E, Plu-Bureau G, et al; Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation.* 2007;115(7):840-845.
17. Mishell DR Jr, Nakamura RM, Crosignani PG, et al. Serum gonadotropin and steroid patterns during the normal menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;111(1):60-65.
18. Gibbons WE, Moyer DL, Lobo RA, Roy S, Mishell DR Jr. Biochemical and histologic effects of sequential estrogen/progestin therapy on the endometrium of postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(2):456-461.
19. Bjarnason K, Cerin A, Lindgren R, Weber T. Adverse endometrial effects during long cycle hormone replacement therapy. *Scandinavian Long Cycle Study Group. Maturitas.* 1999;32(3):161-170.
20. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA.* 1995;273(3):199-208. Erratum in: *JAMA.* 1995;274(21):1676.
21. US Department of Health and Human Services. Office on Women's Health. Best Bones Forever! www.bestbonesforever.gov/whatsbest/calcium/index.cfm. Accessed January 13, 2010.
22. US Department of Health and Human Services. Office of Disease Prevention and Health Promotion. Physical Activity Guidelines for Americans. At-a-glance: a fact sheet for professionals. www.health.gov/paguidelines/factsheetprof.aspx. Accessed January 13, 2010.

ŹRÓDŁA ONLINE:

- www.bestbonesforever.gov/whatsbest/calcium/index.cfm
www.entrepreneur.com/tradejournals/article/205361268.html
www.health.gov/paguidelines/factsheetprof.aspx
www.nih.gov/news/radio/aug2009/20090813bonedensity.htm
www.rachelswell.org
www.womenshealth.gov/faq/menstruation.cfm