

Perimenopauza

MUDr. PhDr. Pavel Čepický, CSc.

Gynekologicko-porodnická ambulance LEVRET s.r.o., Praha

1. Definice perimenopauzy

Perimenopauza je období „kolem menopauzy“. Termínem menopauza se označuje poslední spontánní menstruace v životě ženy. Perimenopauza je tedy období, které menopauze předchází a kdy se již projevují výpadky funkce vaječnicků (tj. asi 1–2 roky) a období jednoho roku po menopauze. (Tak je totiž menopauza jako „poslední menstruace“ definována. Poslední menstruace je taková, za kterou se po dobu jednoho roku žádné další krvácení neobjevilo.)

2. Endokrinologie perimenopauzy

2.1. Endokrinologie normálního ovariálního cyklu

Máme-li pochopit hormonální změny v perimenopauze, musíme nejdřív stručně zopakovat, jak je hormonálně řízen normální menstruační cyklus u mladší ženy.

Funkci vaječnicku bezprostředně řídí hormony hypofýzy, podvěsku mozkového, zvané gonadotropiny (folikuly stimulující hormon – FSH, luteinizační hormon – LH). Ty samy jsou pod vlivem hypotalamického hormonu gonadoliberinu – GnRH. (Dohromady se mluví o hypotalamo-hypofyzárním systému).

Na začátku každého cyklu začíná růst skupina (používá se vojenský termín kohorta) ovariálních folikulů (folikul je struktura tvořená vajíčkem a buňkami, které ho obklopují). Růst folikulů je zprvu autonomní, brzy se však dostává do závislosti na gonadotropinech, především FSH. FSH způsobuje, že buňky folikulu obklopující vajíčko se množí a produkují stále vyšší množství ženských hormonů, estrogenů. Mezi estrogeny a hypotalamo-hypofyzárním systémem je však vztah negativní zpětné vazby. Tzn.: čím více folikul roste, čím více tvoří estrogenů, tím méně se tvoří FSH. Ovšem – současně stále větší folikul potřebuje stále víc a více FSH, takže v kohortě rostoucích folikulů dochází k bratrovražednému boji o nedostatečný FSH (folikuly o něj soutěží prostřednictvím tvorby buněčných receptorů). Folikuly, které získají FSH méně, se začnou opožďovat v růstu a posléze zanikají. Pouze jediný folikul dospívá až do závěrečného stadia Graafova folikulu. Ten tvoří extrémní množství estrogenů. Když hladina estrogenů dosáhne určité výšky (a ta trvá dostatečnou dobu), negativní zpětná vazba se obrátí v pozitivní – dojde k náhlému obrovskému vyplavení gonadotropinů (více LH), což způsobí, že folikul praskne (ovulace). Na místě bývalého folikulu pak vzniká žluté tělísko, které opět tvoří estrogeny a kromě toho ještě hormon žlutého tělíska, progesteron. Když nedošlo k oplodnění, žluté tělísko žije 14 dní a pak zaniká (důsledkem poklesu hormonálních hladin je menstruace). V té době však už roste další kohorta folikulů a celý cyklus se opakuje.

2.2. Změny ovariálního cyklu v perimenopauze

Jak ovarium stárne, ubývá počet folikulů a ty zbývající reagují na gonadotropiny méně. Zprvu stačí k úpravě poměrů zvýšená tvorba FSH. (Jak hypofýza pozná, že má tvořit více FSH? Jednoduše. Folikulů je méně a hůře reagují, tvoří se tedy méně estrogenů a negativní zpětná vazba je slabší.) Časem však ani při zvýšené stimulaci nedochází k dostatečnému růstu, aby folikul vytvořil tolik estrogenů, že by došlo k pozitivní zpětné vazbě, vyplavení velkého množství gonadotropinů a ovulaci. Začínají se objevovat anovulační cykly a v důsledku nepravidelné a nedostatečné reakce vaječnicků a kolísání hladiny hormonů vaječnicku dochází k nepravidelnostem menstruačního krvácení. Jak vaječnický dál stárnou a jejich schopnost reagovat dál klesá, poruchy cyklu se prohlubují a posléze menstruace vymizí úplně. Pokles produkce estrogenů se v hypotalamo-hypofyzárním systému projeví velkým vzestupem gonadotropinů (protože negativní zpětná vazba vymizela).

2.3. Plodnost v perimenopauze

Jak klesá reakce vaječnicku, tak pochopitelně klesá i plodnost ženy. Klinicky významný pokles průměrné plodnosti se dá vysledovat už od 35. roku věku. Někdy se udává, že posledních 10 let před menopauzou (poslední menstruací) je otěhotnění už nepravděpodobné – a poslední menstruace nastává obvykle ve věku 45–55 let. Skutečně, otěhotnění po 45. roce života je vzácné. Sledujeme-li hormonální hladiny, uznává se, že je-li hladina FSH na začátku menstruačního cyklu vyšší než 10 IU/l, je pravděpodobnost otěhotnění malá.

Jenomže problém je v tom, že vyhasínání funkce vaječnicku nemusí probíhat plynule, mohou se objevovat období zlepšení; takže zatímco žena, která po těhotenství touží, může mít problémy, žena, která těhotenství nechce, otěhotnět může. Uznává se, že žena se má chránit antikoncepcí po celou perimenopauzu, tj. ještě jeden rok po poslední menstruaci.

3. Klinické příznaky perimenopauzy

3.1. Poruchy menstruačního cyklu

V perimenopauze se mohou objevit nejrůznější poruchy menstruačního cyklu. Někdy se říká, že menstruační cyklus se nejdřív zkracuje, potom prodlužuje – to však platí nanejvýš statisticky, u každé ženy probíhá perimenopauza jinak.

Nejnepříjemnější poruchou menstruačního krvácení v perimenopauze je tzv. dysfunkční krvácení. Jeho vznik má dvě fáze: V první došlo k růstu folikulů, ty tvoří poměrně vysoké množství ženských hormonů. Pod jejich vlivem děložní sliznice (endometrium) roste. Zatímco však v normálním cyklu dojde k ovulaci, zde trvá „stacionární“ velikost folikulu a stacionární tvorba estrogenů. Endometrium dál roste (hyperproliferace). Po nějaké době nicméně začne hladina estrogenů klesat nebo alespoň kolísat. Endometrium se začne nepravidelně odlučovat. To je provázeno silným a dlouhotrvajícím krvácením, které může vést i k vážné anemizaci a je běžnou příčinou kynetáží u perimenopauzálních žen.

3.2. Vegetativní klimakterický syndrom

Projevuje se návaly horka a nočními poty. Příznaky vegetativního syndromu jsou nejčastější v časně postmenopauze, ale mohou se objevit už u ženy perimenopauzální, která dosud menstruuje. Jejich příčina je v tom, že při narušení zpětných vazeb hormonů vaječnicků a hypotalamu dojde k „rozbití“ regulačních mechanismů, které řídí buňky hypotalamu; a to postihne i centra řídící teplotu, tonus cév apod., která jsou také umístěna v hypotalamu a hypotalamické „zmatení“ se jich dotkne rovněž.

4. Hormonální terapie perimenopauzy

4.1. Smysl a cíle hormonální terapie perimenopauzy

Smysl hormonální terapie perimenopauzy je dvojitý, jako jsou dvě oblasti, které musí perimenopauzální žena vyřešit.

Předně je to antikoncepce – jak uvedeno výše, doporučuje se, aby se žena chránila před otěhotněním ještě rok po menopauze (s trapnou situací, kdy těhotenství bylo pokládáno za postmenopauzu, zvětšování obvodu břicha za tloustnutí a pohyby plodu za meteorismus se ve své praxi většina porodních asistentek setkala).

Za druhé je třeba předejít důsledkům klesající funkce vaječnicku, jednak menstruačním nepravidelnostem, především dysfunkčnímu krvácení, jednak vegetativnímu klimakterickému syndromu. Pokud už k dysfunkčnímu krvácení došlo, je hormonální prevence opakování nezbytná.

4.2. Možnosti hormonální terapie perimenopauzy

a) Antikoncepce

Pro perimenopauzální ženu je dnes široký výběr antikoncepčních metod, jejich výběru je však přece jen třeba věnovat větší pozornost než u ženy mladší.

- Kombinovaná hormonální antikoncepce (tj. běžné pilulky). Nejspíš se pro ně rozhodne žena, která je až dosud užívala, mohou se však hodit i pro prvouživatelky. Žena v perimenopauze by měla volit přípravek s 15 µg estrogenů v jedné tabletě – sem spadají přípravky Mirelle a Minesse), případně s 20 µg estrogenů a progestiny s minimální androgenní aktivitou (to splňuje např. Logest a další přípravky). Tuto možnost zvolí žena, kterou by při užívání přípravků s nejnižší dávkou dlouhodobě obtěžovalo tzv. „krvácení z průniku“ (slabé krvácení mimo cyklus) – tato situace je však poměrně vzácná.
- Nitroděložní antikoncepce. Tu patrně zvolí žena, která v minulosti už tělísko měla. Pro perimenopauzální ženu se méně hodí běžné tělísko s mědí (protože může ještě zvýšit intenzitu krvácení a dojde-li ke kyretáži, znamená to odstranění tělíska), zato velmi vhodnou antikoncepcí je nitroděložní hormonální tělísko Mirena.
- Gestagenní metody jsou u nás zatím méně oblíbené. Pokud je žena už užívá, může bez obav pokračovat. Pro prvouživatelku jsou méně vhodné – k jejich užívání totiž patří častý výskyt nepravidelného krvácení, což v perimenopauze může vést k obavám z karcinomu a spuštění kaskády zbytečných vyšetření.

b) Prevence a léčba dysfunkčního krvácení (a nepravidelného krvácení v perimenopauze vůbec)

Zde je možno zvolit tři strategie:

- Lze užívat progestiny (tj. syntetické hormony odpovídající svým účinkem progesteronu), nejlépe norethisteron, ve druhé polovině menstruačního cyklu. Tím se zabrání vzniku dysfunkčního krvácení. Postup je však poměrně komplikovaný a nemá antikoncepční účinek, rovněž vliv na vegetativní syndrom je nejvýše částečný.
- Lze využít kombinovanou hormonální antikoncepci. Ta zablokuje vlastní činnost ovaríí a tím i „vlastní“ menstruační cyklus a udělá nový, umělý, pravidelný (případně, přeje-li si žena posunovat menstruaci podle potřeby, i „řízeně nepravidelný“). Současně zajistí antikoncepci a současně odstraní případné návaly horka.
- Lze úplně zablokovat menstruační cyklus kontinuálním užíváním progestinu. To se dá udělat různým způsobem, nejjednodušší a ženami nejpozitivněji přijímanou metodou je hormonální nitroděložní tělísko. Zde se hormon uvolňuje jen do dutiny děložní a působí přímo na endometrium. To se ztenčuje a krevní ztráta při menstruaci klesá v průměru na pouhých 5 % obvyklých hodnot (pětina žen nemenstruuje dokonce vůbec). Pokud se v pozdějších fázích perimenopauzy objeví návaly, přidají se malé dávky ženských hormonů.

4.3. Jak dlouho pokračovat s hormonální terapií perimenopauzy – čili jak se pozná, že žena je už v postmenopauze

Užívá-li žena kombinované antikoncepční pilulky, tak pravidelně krvácí a nemá žádné návaly horka. Jak by vypadala situace, kdyby nic neužívala, to se dá poznat ze stanovení hladiny FSH poslední den v pauze mezi dvěma platíčky pilulek. Je-li hodnota vyšší než 40 IU/l, funkce vaječnicků už vyhasla a je možno s antikoncepcí skončit a přímo přejít k užívání hormonální substituce postmenopauzy.

Má-li žena zavedenou Mirenu, pak se vyhasínání funkce vaječnicků pozná podle návalů horka. Objeví-li se, přidají se malé dávky ženských hormonů jako substituce postmenopauzy.

4.4. Doporučení pro praxi

Nejvtipnější pochopitelně je použít takovou metodu, která zabrání dysfunkčnímu krvácení, cyklus učiní pravidelným (nebo způsobí amenoreu) a zabrání návalům horka.

Většina žen v této situaci zvolí kombinované pilulky s 15 µg estrogenů v tabletě – Mirelle, Minesse. Druhou lákavou možností je hormonální nitroděložní tělísko Mirena – pokud se objeví návaly, tak doplněné malými dávkami ženských hormonů (v jakékoli formě: tablety, náplasti, podkožní implantát, nosní sprej, kožní gel). Mirena je vynikajícím řešením také pro ženy, které z různých zdravotních (případně i nezdravotních) důvodů nemohou nebo nechtějí užívat ženské hormony.

Ovšem vhodný postup, případně kombinace postupů, která by zlepšila kvalitu života perimenopauzálních žen, se dá najít pro každou ženu, i pro tu, které výše uvedené dvě možnosti nevyhovují nebo jsou kontraindikovány.

Vybraná literatura

1. Consensus opinion. Clinical challenges of perimenopause. Consensus opinion of the North American Menopause Society. Menopause J. North. Amer. Menop. Soc. 7:5,2000.
2. Čepický, P., et al.: Hormonální terapie a substituce perimenopauzy a postmenopauzy. Čes. Gynek. 68:125,2003.
3. Jeníček, J.: Management peri- a postmenopauzy s Mirenou. Mod. Gynek. Porod. 12:172,2003.

*P. Čepický
Terronská 61
160 00 Praha 6*