

UVEREJNENÉ: 4.10.2012

LEKÁRSKE LISTY, rubrika: Gynekológia

Autori: MUDr. Vladimír Kraus ml., MUDr. Lenka Hančíková, MUDr. Katarína Balasičová, prof. MUDr. Alexander Ostró, CSc.

Dysmenorea a možnosti jej manažmentu

Dysmenorea predstavuje bolestivý stav, ktorý každý mesiac trápi veľkú časť ženskej populácie. Aj keď v minulosti bol tento stav veľmi často ignorovaný tak ženami, ako aj lekármi, dnes sa mu už venuje dostatok pozornosti.

K dispozícii je niekoľko farmakologických alternatív pre účinnú liečbu a do popredia sa dostávajú aj nefarmakologické možnosti liečby. Tento článok zhŕňa informácie o všetkých dostupných liečebných modalitách dysmenorey, vrátane chirurgických. Dysmenorea alebo jednoduchšie - bolestivá menštruácia predstavuje veľmi častý gynekologický problém. Delíme ju na primárnu a sekundárnu. V prípade primárnej dysmenorey je prítomná bolestivá menštruácia pri absencii iného patologického nálezu v oblasti panvy. Naopak, ak je diagnostikovaný patologický nález v oblasti panvy, ktorý by mohol kauzálne súvisieť s menštruačnou bolesťou, hovoríme o sekundárnej dysmenoree. Základné charakteristiky oboch foriem sú zhrnuté v tab. 1.

Dysmenoreou trpí 50 - 90 % menštruujúcich žien, pričom u 10 - 12 % žien je tento stav taký vysilujúci, že vedie k ich vyradeniu z pracovného alebo študijného procesu na dobu 1 až 3 dní. Ide teda o ochorenie s významným ekonomickým aspektom. Dysmenoreou trpia hlavne ženy mladšie ako 25 rokov. Veľa žien s dysmenoreou nevyhľadá lekára, považujúc bolesť za neoddeliteľnú súčasť menštruácie. Táto zdráhavosť sa nevypláca hlavne v prípade sekundárnej dysmenorey.

Primárna dysmenorea

Primárna dysmenorea sa väčšinou prejaví 6 až 12 mesiacov po menarché - s nástupom ovulácie. Udáva sa, že až 88 % adolescentných dievčat s diagnózou primárnej dysmenorey zažije svoju prvú bolestivú menštruáciu do prvých 2 rokov po menarché. Ak sa prvá bolestivá menštruácia dostaví neskôr ako 2 roky po menarché, je veľmi pravdepodobné, že sa bude jednať o sekundárnu dysmenoreu. Pre primárnu dysmenoreu je charakteristický začiatok niekoľko hodín pred začatím menštruácie alebo paralelne s ňou. Bolesť sú opisované ako krčovitého charakteru, lokalizované v podbrušku, s možným vyžarovaním do krížovej oblasti alebo na vnútornú stranu stehien. Bolesť sú najintenzívnejšie počas prvého dňa menštruácie. Bolestivá senzácia môže trvať niekoľko hodín až deň, symptómy výnimočne perzistujú viac ako 2 dni. K častým sprievodným symptómom patria zvracanie, bolesť hlavy, únava a hnačka. Po pôrode môže dôjsť k spontánnemu zlepšeniu stavu. Rizikové faktory primárnej dysmenorey sú v tab. 2.

Psychologický faktor ovplyvňuje primárnu dysmenoreu. Bludný kruh začína stresom z očakávania bolestivej menštruácie. Pri dysmenoree potencovanej psychologickým faktorom je najviac ovplyvnené vnímanie bolesti. Na psychologický faktor je potrebné myslieť u pacientky, ktorá svoje

symptómy opisuje veľmi emotívne a dramaticky, nástojí na detailných vyšetreniach, je nespokojná s liečbou a často strieda lekárov, udáva aj iné subjektívne ťažkosti, pri ktorých sa nedarí nájsť organický podklad a reaguje agresívne pri naznačení, že jej ťažkosti môžu byť psychogénneho charakteru. Veľmi špecifickou skupinou pacientok, u ktorých sa môže vyvinúť dysmenorea, sú pacientky s anamnézou sexuálneho zneužívania.

Ako patofyziologický mechanizmus spôsobujúci bolestivú menštruáciu bolo označených viacero faktorov - zvýšená produkcia vazopresínu, zvýšená aktivita uteru, stenóza cervixu, ischémia uteru. Dnes už vieme, že primárny spúšťač je nadprodukcia prostaglandínov, ktorá vedie k abnormálnej aktivite uteru a v konečnom dôsledku k bolesti. Samotné prostaglandíny sú pritom esenciálne pre proces ovulácie. Vzostup koncentrácie luteinizačného hormónu pred ovuláciou stimuluje biosyntézu prostaglandínov ovariálnymi folikulmi cestou indukcie enzýmu cyklooxygenáza 2 v granulózových bunkách. Prostaglandíny sú taktiež produkované priamo endometriom. Ich úlohou tu je vyvolať kontrakcie uteru, ktoré majú uľahčiť vypudenie uvoľňujúcej sa pars functionalis endometriálnej sliznice. Štúdiá zaoberajúca sa efektom selektívneho inhibítora enzýmu cyklooxygenáza 2 rofecoxibu zistila, že po jeho podaní dôjde k oddialeniu ruptúry folikulu o viac ako 48 hodín. Taktiež bolo dosiahnuté vyvolanie identických symptómov (bolesť v podbruší, zvracanie, hnačka) po podaní exogénnych prostaglandínov E2 alebo F2alfa.

U žien, ktoré netrpia dysmenoreou, je možné pozorovať zmeny v aktivite uteru počas rozličných fáz menštruačného cyklu. Tieto zmeny sa tykajú pokojového tonusu, aktívneho tlaku a frekvencie kontrakcií. U týchto žien je počas menštruácie pokojový tonus uteru menší ako 10 mmHg, aktívny tlak až 120 mmHg a frekvencia kontrakcií 3 - 4 za 10 minút. U žien s dysmenoreou so zvýšenou koncentráciou prostaglandínov je naopak pozorovaná uterinná hyperaktivita vedúca k uterinej hypoxii a ischémii vďaka negatívnemu ovplyvneniu prietoku krvi maternicou. Je u nich možné rozoznať 4 odchýlky od fyziologického priebehu kontrakcií uteru počas menštruačného krvácania. Zvýšený je pokojový tonus uteru, aktívny tlak kontrakcie a frekvencia kontrakcií. Aktivita uteru je zároveň nekoordinovaná - dysrytmická. Ak sú súbežne prítomné viaceré odchýlky, dochádza k ich vzájomnej potenciácii. Pri porovnaní objemu prostaglandínu F v menštruačnej krvi bolo zistené, že jeho objem v krvi žien s primárnou dysmenoreou je 8- až 13-krát vyšší v porovnaní so ženami, ktoré týmto ochorením netrpia. Taktiež bolo zistené, že najväčší objem prostaglandínov je v menštruačnej krvi zaznamenaný počas prvých 48 hodín menštruácie, čo priamo korešponduje so symptomatológiou. Bola taktiež potvrdená priama úmera medzi koncentráciou prostaglandínov a intenzitou symptómov.

V minulosti bola terapia tohto ochorenia veľmi radikálna, zodpovedajúca vtedajším limitovaným vedomostiam. Ešte na začiatku 20. storočia bola u mladých žien často indikovaná hysterektómia, oophorektómia alebo presakrálna neurektómia. Neskôr sa dysmenorea začala považovať za psychosomatické ochorenie. Trpký úsmev vyvolá učebnica gynekológie a pôrodnictva publikovaná v roku 1980, kde sa píše (voľný preklad z anglického jazyka): „náležitá liečba je psychoterapia, ale pre pacientku, ktorá sa rozhodla využiť svoje menštruačné symptómy na každomesačný útek pred zodpovednosťou, sa dá urobiť veľmi málo". Dnes, po pochopení patofyziológie tohto stavu, je terapia takmer výlučne farmakologická. Pri manažmente primárnej dysmenorey je možné účinnosť farmakoterapie výrazne zvýšiť pomocou jednoduchšej psychoterapie. Tá môže pozostávať z dialógu medzi lekárom a pacientkou, vysvetlenia podstaty ochorenia a uistenia o jeho benígnosti. V liečbe primárnej dysmenorey sú dnes najčastejšie používané dve skupiny liekov - hormonálna antikoncepcia

(HAK) a nesteroidné antiflogistiká (NSA). Účinnosť je takmer identická, aj keď mechanizmus účinku je čiastočne odlišný. Efektivita HAK v liečbe primárnej dysmenorey bola overená Cochranovou metaanalýzou a odhaduje sa, že až v 90 % vedie k potlačeniu symptomatológie. Pri užívaní HAK bolo zistené, že hladiny prostaglandínov v menštruačnej krvi sú ešte nižšie ako u žien, ktoré dysmenoreou netrpia. Tento pokles je spôsobený supresiou rastu endometria a inhibíciou ovulácie. Hladiny progesterónu potrebné k amplifikácii biosyntézy prostaglandínov endometriom charakteristické pre luteálnu fázu cyklu nie sú dosiahnuté. Nástup efektu liečby možno očakávať do 3 - 4 mesiacov. Odporúča sa kombinovaná HAK s nízkou alebo strednou dávkou estrogénu. Schéma manažmentu primárnej dysmenorey za použitia HAK je znázornená v schéma 1.

NSA sú vhodné pre ženy, ktoré nevyžadujú v danom životnom období hormonálnu antikoncepciu, zároveň však nesmú mať anamnézu ulceróznych ochorení gastrointestinálneho traktu. NSA interferujú priamo s biosyntézou prostaglandínov neselektívnou inhibíciou enzýmu cyklooxygenázy. Ich aplikácia vedie k potlačeniu symptomatológie u 80 až 85 % žien. NSA sa odporúča užívať počas prvých 2 - 3 dní menštruačného krvácania.

Schéma manažmentu primárnej dysmenorey za použitia NSA je znázornená v schéme 2 a odporúčané dávky v tab. 3. Pri NSA je nutné nezabúdať na ich vedľajšie účinky, z ktorých sú najzávažnejšie gastrointestinálne (nauzea, obštipácia, zvracanie, meléna, pyróza).

Pri zlyhaní HAK a NSA v liečbe primárnej dysmenorey resp. pri ich kontraindikácii je možné siahnuť po alternatívach, ktoré však nedosahujú rovnakú úspešnosť v liečbe dysmenorey. Patria sem blokátory kalciových kanálov a beta sympatikomimetiká.

Po objave selektívnych inhibítorov enzýmu cyklooxygenáza 2 (rofecoxib, valdecoxib a lumiracoxib) bolo zistené, že aj tieto sú efektívne v liečbe dysmenorey. Nebola však dokázaná vyššia úspešnosť terapie v porovnaní s NSA a ich vedľajšie účinky viedli k zastaveniu ich používania. Ostatné liečebné alternatívy sú zhrnuté v tab. 4. Vitamín K a spazmolytikum drotaverin sú momentálne skúmané vo vzťahu k dysmenoree v aktuálnych klinických štúdiách. Štúdia skúmajúca potenciálne využitie citrátu sildenafilu bola ukončená, ku dnešnému dňu však nie sú publikované výsledky.

Hormonálne aktívny intrauterinný systém (IUS) predstavuje tiež terapeutickú alternatívu. Uvoľňovanie levonorgestrelu (20 µg/deň) vedie k potlačeniu rastu endometriálnej sliznice. Až u 50 % žien s takýmto IUS dôjde po 12 mesiacoch k vymiznutiu menštruačného krvácania a spontánnemu zlepšeniu symptomatológie dysmenorey. Je však nutné podotknúť, že samotné intrauterinné teliesko môže byť dôvodom vzniku sekundárnej dysmenorey a ak pridanie NSA nie je dostatočné na potlačenie symptómov, je nutná jeho extrakcia. Lokálne teplo vo forme nalepovacích hrejivých zábalov predstavuje zaujímavú liečebnú alternatívu. Sú cenovo prístupné a dobou účinku okolo 12 hodín sa v efektivite potlačenia symptómov vyrovnajú NSA v bežnom dávkovaní (ibuprofen 400 mg 3 x denne). Je možné ich samozrejme kombinovať s inou farmakologickou alternatívou, na maximalizáciu účinku. Poslednou neinvasívnou liečebnou metódou je transkutánná elektrická stimulácia nervov (TENS), ktorá vedie k úplnému potlačeniu bolesti, alebo aspoň k výraznému zníženiu použitia liekov potrebných k úplnému potlačeniu bolesti. Predpokladá sa, že svoj efekt zabezpečuje dvoma mechanizmami. Prvým je zahľtenie nervových buniek kontinuálnym prílivom impulzov, čím zníži až znemožní propagáciu bolestivých impulzov z maternice. Druhým mechanizmom je uvoľňovanie endorfínu zo stimulovaných nervových buniek, ktorý následne prispeje

k tlmeniu bolesti. V Ázii je akupunktúra obľúbenou a aj efektívnou metódou liečby dysmenorey. V západnej kultúre sa však zatiaľ nestretla so širším uplatnením.

Chirurgická intervencia predstavuje ultimum refugium v manažmente primárnej dysmenorey. Uteroskrálna ablácia nervov alebo preskrálna neurotómia boli v minulosti indikované v prípadoch ťažkej dysmenorey. Metaanalýza štúdií zaoberajúca sa efektívnosťou týchto procedúr však nenašla dostatok dôkazov na ich odporúčanie a poukazuje na veľké množstvo komplikácií. Menej drastickým riešením je ablácia endometria. Vo väčšine prípadov má však inzercia hormonálne aktívneho IUS rovnaký efekt. Rozporuplná je taktiež dilatácia cervikálneho kanála. Aj keď už nepatrí k rutinným terapeutickým odporúčaniam, stále sa odporúča vykonať pri laparoskopii, ktorá bola indikovaná v rámci diagnostiky dysmenorey. V prípadoch refraktérnej dysmenorey je tu stále možnosť hysterektómie.

Sekundárna dysmenorea

Paleta stavov, ktoré sa môžu prejavíť menštruačnými bolesťami, je veľmi pestrá. K možným príčinám sekundárnej dysmenorey patria endometrióza, prítomnosť intrauterinného telieska, infekčné ochorenie panvy, adenomyóza, myómy a polypy maternice, kongenitálne malformácie Mülleroých kanálikov (napr. rudimentárny uterinný roh pri uterus unicornis), cervikálna striktúra, ovariálne cysty alebo AllenMasters syndróm. Špecificky endometrióza môže celkom úspešne imitovať aj primárnu dysmenoreu, s nástupom krátko po menarché. Na túto možnosť treba myslieť stále u adolescentných dievčat s pozitívnou rodinnou anamnézou endometriózy. Sekundárna dysmenorea môže byť často sprevádzaná dyspareuniou, postkoitálnym krvácaním alebo intermenštruačným krvácaním. Pri diferenciálnej diagnóze treba pamätať, že do podbruška môže vyžarovať aj bolesť z iných orgánov. Renálny trakt a taktiež časť čreva zdieľa inerváciu s maternicou. Autori štúdie zaoberajúcej sa problematikou syndrómu dráždivého čreva považujú dysmenoreu pre frekvenciu jej výskytu u pacientok trpiacich týmto črevným ochorením dokonca za súčasť jeho symptomatológie. Na začiatku diagnostického procesu je nutné ihneď odlíšiť chronickú panvovú bolesť od dysmenorey, ktorá má intermitentný a cyklický charakter. Pri odoberaní anamnézy sa ďalej treba sústrediť na históriu infekčných ochorení, pravidelnosť menštruačného cyklu, prítomnosť intrauterinného telieska a problémy s fertilitou. Bimanuálne gynekologické vyšetrenie často pomôže s diagnostikou príčiny sekundárnej dysmenorey. Zo zobrazovacích metód je užitočné ultrasonografické vyšetrenie oblasti panvy a eventuálne aj MRI vyšetrenie so zameraním na patológiu mäkkých tkanív. V konečnom dôsledku je na potvrdenie definitívnej diagnózy väčšinou potrebná diagnostická laparoskopia. Terapia spočíva väčšinou v chirurgickom ošetrení primárnej príčiny. V prípade endometriózy existuje možnosť hormonálnej terapie, ktorá taktiež vedie k zníženiu alebo úplnému potlačeniu bolesti. Účinná sa ukázala kombinácia HAK s hormónom uvoľňujúcim gonadotropín, kde HAK zároveň funguje ako addback terapia. V prípade sekundárnej dysmenorey spôsobenej intrauterinným telieskom bolo zistené, že aj v tomto prípade je kauzálnou príčinou nadprodukcia prostaglandínov. Prítomnosť telieska spôsobí lokálnu zápalovú reakciu endometria s infiltráciou leukocytov a zvýšenou koncentráciou prostaglandínu F₂alfa. Terapia tohto typu sekundárnej dysmenorey je preto analogická terapii primárnej. Jediným rozdielom je, že odporúčaná dĺžka farmakoterapie zahŕňa celé obdobie menštruačného krvácania.