

Lek. med. Ewa Ślizień-Kuczapska, <https://orcid.org/0000-0002-2227-3849>  
Szpital Specjalistyczny św. Zofii w Warszawie

Dr hab. n. med. Joanna Smyczyńska, <https://orcid.org/0000-0002-2147-9503>  
Centrum Medycyny Spersonalizowanej CODE, Łódź

Dr hab. n. med. prof. CMKP Michał Rabijewski, <https://orcid.org/0000-0002-2049-7427>  
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

## Wybrane zagadnienia zaburzeń kształtowania się zdrowia prokreacyjnego u dziewcząt. Czy warto włączyć obserwację cyklu do praktyki lekarskiej?

Część II. Wykorzystanie potencjału obserwacji cyklu miesięczkowego od  
*menarche* do okresu przedkoncepcyjnego  
w codziennej praktyce ginekologa i endokrynologa

### Selected issues of reproductive health formation disorders in girls. Is it worth to include cycle observation in medical practice?

Part II. Using the potential of menstrual cycle observation from *menarche*  
to the preconceptive period in daily practice of gynecologist  
and endocrinologist

<https://doi.org/10.34766/fetr.v43i3.318>

**Abstrakt:** Podstawą troski o zdrowie (ang. health literacy) jest – obok zdrowego stylu życia i szeroko pojętej profilaktyki – obserwacja sygnałów płynących z własnego ciała. Wiele chorób i stanów zaburzonej homeostazy organizmu powoduje nieprawidłowości w przebiegu cyklu miesięczkowego, a u dziewcząt zaburza przebieg dojrzewania. W samoobserwacji cyklu miesięczkowego szczególnie przydatne są metody rozpoznawania płodności (MRP) w oparciu o śledzenie wybranych biomarkerów, które powinny stać się narzędziem w codziennej pracy lekarza, jak również elementem profilaktyki zaburzeń zdrowia prokreacyjnego. W pracy omówiono podstawy fizjologii dojrzewania płciowego u dziewcząt oraz kształtowania się cykli miesięczkowych w pierwszych latach po *menarche*, z uwzględnieniem odrębności w stosunku do prawidłowych cykli u kobiet dorosłych oraz indywidualnej zmienności osobniczej dojrzewania osi podwzgórze – przysadka – jajnik u dziewcząt. Przedstawiono także przykładowe karty obserwacji cyklu nastolatek. Opracowane wstępne rekomendacje co do prawidłowości przebiegu cyklu miesięczkowego w oparciu o MRP dają szansę na współpracę lekarza z pacjentką i wykwalifikowanym instruktorem wybranej metody.

**Słowa kluczowe:** zdrowie prokreacyjne, dojrzewanie płciowe, cykl miesięczkowy, metody rozpoznawania płodności

**Abstract:** The basis for health literacy is – next to a healthy lifestyle and broadly defined prevention – observation signals flowing from one's own body. Many diseases and conditions of disturbed homeostasis of the body cause irregularities of menstrual cycle and disorders of puberty in girls. Fertility awareness methods (FAM), based on tracking selected biomarkers, are particularly useful for self-observation of the menstrual cycle and should become a tool in the daily work of physician, as well as an element of prevention of reproductive health disorders. The paper discusses the basics of the physiology of puberty in girls and the development of menstrual cycles in first years after *menarche*, taking into account the differences from normal cycles in adult women and individual variability of maturation of the hypothalamus – pituitary – ovary axis in girls. Examples of cycle charting (observation cards) of adolescent girls are also presented. Preliminary recommendations regarding the correctness of the course of the menstrual cycle based on FAM give an opportunity for the physician to cooperate with the patient and the qualified practitioner of the selected method.

**Keywords:** procreative health, puberty, menstrual cycle, fertility awareness methods

### Wprowadzenie

Stosowanie metod rozpoznawania płodności (MRP) kojarzone jest najczęściej z naturalnym planowaniem rodziny (NPR), czyli umiejętnością wyznaczania okresów – faz płodności i niepłodności w cyklu miesięczkowym kobiety, celem planowania lub odkładania poczęcia dziecka przez małżonków. W tym celu powstało i nadal rozwijanych jest wiele nowych metod obserwacji cyklu, wzbogaconych o zastosowanie nowych technologii. Pionierem w wykorzystaniu ich potencjału w kierunku diagnostyki i terapii zaburzeń zdrowia prokreacyjnego stał się dr Thomas Hilgers z zespołem współpracowników z Instytutu Pawła VI, Omaha, Nebraska. Hilgers opracował medycznie zmodyfikowany, precyzyjny system obserwacji i zapisu biomarkerów płodności The Creighton Model FertilityCare™ System (CrMS) który razem z wnikliwym i szeroko-spektralnym postępowaniem lekarskim określono mianem NaProTECHNOLOGY® (ang. Natural Procreative Technology) (Hilgers, 2004). Stanowi on część nowej, prężnie rozwijającej się dziedziny naprawczej medycyny prokreacyjnej (ang. Restorative Reproductive Medicine)<sup>1</sup>. Obecnie nie ulega wątpliwości, że obserwacja cyklu miesięczkowego może być wykorzystywana nie tylko do rozpoznawania okresów fizjologicznej płodności i niepłodności kobiety, czy diagnostyki i monitorowania przyczynowego leczenia niepłodności, ale także do wczesnego wykrywania zaburzeń ogólnego stanu zdrowia, które mogą manifestować się zakłóceniami w przebiegu cyklu. W tym ostatnim aspekcie obserwacja cyklu może być przydatna także u kobiet i dziewcząt, które w ogóle nie podejmują aktywności seksualnej. Z tego względu wydaje się celowa edukacja dziewczynek w zakresie identyfikacji biomarkerów płodności i prowadzenia kart obserwacji, z uwzględnieniem fizjologicznych odrębności tego okresu życia. Zagadnienia te zostały omówione w części I niniejszego opracowania.

---

<sup>1</sup> <https://iirrm.org/about/>

## 1. Znaczenie obserwacji cyklu w diagnostyce zaburzeń hormonalnych u dziewcząt

Nieprawidłowości przebiegu cyklu miesięczkowego mogą być związane nie tylko z zaburzeniami czynności jajników, ale także z wystąpieniem szeregu chorób ogólnoustrojowych i innych stanów (jak np. niedożywienie, skrajne przemęczenie, silny stres). Również zaburzenia czynności innych gruczołów dokrewnych – przysadki, tarczycy, nadnerczy – dość często są przyczyną nieprawidłowości cyklu miesięczkowego czy nawet braku miesiączki. Obserwację cyklu u dziewcząt należy interpretować w odniesieniu do wieku ginekologicznego dziewczynki, czyli okresu czasu, jaki upłynął od *menarche*. Aktualnie proponowane kryteria rozpoznania zaburzeń miesięczkowania u nastolatek przedstawiono w Tabeli nr 1 (Pena i in., 2020).

Tabela nr 1. Kryteria rozpoznania zaburzeń miesięczkowania u nastolatek (wg Pena i in., 2020)

Wiek ginekologiczny	Definicja cykli nieregularnych
<1 roku po <i>menarche</i>	Nieregularne cykle są normalnym objawem w okresie dojrzewania
1-3 lata po <i>menarche</i>	Długość cyklu <21 dni lub >45 dni
>3 lat po <i>menarche</i>	Długość cyklu <21 dni lub >45 dni lub <8 cykli w roku
>1 roku po <i>menarche</i>	Każdy pojedynczy cykl >90 dni
	Pierwotny brak miesiączki w wieku 15 lat lub >3 lat od początku rozwoju piersi (łac. <i>thelarche</i> )

Pierwotny brak miesiączki (łac. *amenorrhoea primaria*) definiuje się jako brak występowania miesiączki co może wystąpić w przypadku dysgenezy gonad, w tym zespołu Turnera, zespołu całkowitej niewrażliwości na androgeny, a także w niektórych przypadkach zespołu policystycznych jajników (ang. polycystic ovary syndrome, PCOS), rozpoczynającego się już w okresie dojrzewania (zagadnienie to omówione będzie w dalszej części opracowania). Brak spontanicznego dojrzewania, a tym samym brak samoistnych krwawień miesięczkowych jest jedną ze składowych wielohormonalnej niedoczynności przysadki, występuje również w przypadku izolowanego niedoboru gonadotropin (np. w zespole Kallmanna), jakkolwiek ta ostatnia sytuacja jest stosunkowo rzadka. W przypadku chorób wrodzonych powinny one być rozpoznane już w okresie przedpokwitaniowym na podstawie innych typowych objawów, np. związanych z deficytem hormonów przysadki, jednak u chorych z wtórną niedoczynnością przysadki (np. pourazową czy w przebiegu rozrostu guza okolicy podwzgórzowo-przysadkowej) jednym z pierwszych objawów może być zahamowanie dotychczas prawidłowo przebiegającego wzrastania i dojrzewania (zależy to od wieku i stadium dojrzewania w momencie wystąpienia zaburzeń). Kolejną przyczyną opóźnienia dojrzewania i niekiedy pierwotnego braku miesiączki mogą być niedobory

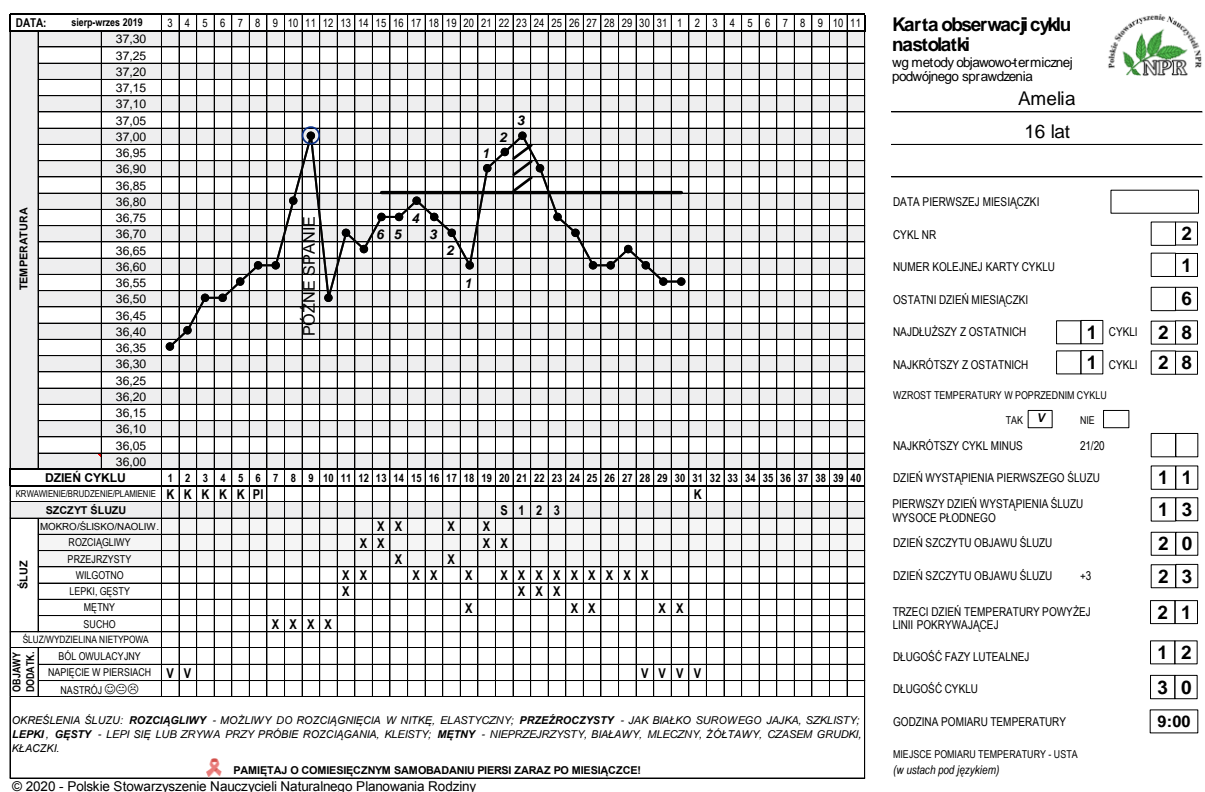
energetyczne związane z niedożywieniem, zaburzeniami wchłaniania lub nadmiernym wydatkowaniem energii np. w przypadku intensywnych treningów sportowych. Wnikliwy wywiad pozwala na odpowiednie ukierunkowanie dalszej diagnostyki. Porównanie przebiegu dojrzewania rodziców (zwłaszcza matki) i córki pomaga w zidentyfikowaniu stosunkowo rzadkich u dziewcząt przypadków konstytucjonalnego opóźnienia wzrastania i rozwoju (KOWR). W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić obecność wad rozwojowych macicy i pochwy oraz zespołów niedrożności narządu rodnego takich jak: zespół Mayera - Rokitansky'ego - Küstnera - Hausera, zarosnięta błona dziewicza, przegroda poprzeczna pochwy, atrezja szyjki macicy (Drosdzol-Cop i Gawlik, 2018).

Wtórny brak miesiączki (łac. *amenorrhoea secundaria*), definiowany jako brak krwawienia miesiączkowego w okresie 6 miesięcy u pacjentki, która wcześniej miesiączkowała prawidłowo, może wystąpić w przypadku PCOS, hiperprolaktynemii, niewyrównanej niedoczynności tarczycy, źle kontrolowanej cukrzycy, a także u dziewcząt z niedożywieniem np. w przebiegu jadłowstrętu psychicznego (łac. *anorexia nervosa*) czy wskutek nadmiernej aktywności fizycznej. Biorąc pod uwagę wczesny wiek podejmowania aktywności seksualnej przez dziewczęta i możliwość przemocy w tym zakresie, należy zawsze wykluczyć ciążę.

Cykle wydłużone, czyli rzadkie miesiączki (łac. *oligomenorrhoea*) mogą wystąpić w tych samych sytuacjach co wtórny brak miesiączki (oczywiście za wyjątkiem ciąży), niekiedy poprzedzając całkowite zatrzymanie miesiączki. Należy pamiętać, że prawidłowa długość cyklu jest definiowana inaczej u nastolatek (21-45 dni) niż u kobiet dorosłych. Obserwacja cyklu może pomóc w ustaleniu, czy cykle są owulacyjne, a jeśli tak to jaka jest długość poszczególnych faz cyklu. Jest także przydatna w monitorowaniu leczenia, gdyż powrót prawidłowych cykli jest jednym z markerów wyrównania stanu tyreometabolicznego w niedoczynności tarczycy, normalizacji wydzielania prolaktyny u pacjentek z hiperprolaktynemią, czy też skuteczności terapii zaburzeń metabolicznych w PCOS.

Aktualne badania polskie przeprowadzone w populacji aglomeracji śląskiej (Pałasz i in., 2018) pokazały, że niedobór masy ciała obserwuje się u 5,4% dziewcząt 14-letnich i u 6,2% dziewcząt 18-letnich. Swoją wiedzę o dietach i sposobach redukcji masy ciała nastolatki czerpią z Internetu (40,4%), czasopism dla dziewcząt (35,2%) i od koleżanek (26,6%). Pomimo, że aż 89,2% dziewcząt deklarowało, że mają dobre relacje z rodzicami, nie stanowili oni jak widać źródła i pomocy w uzyskaniu informacji na temat zdrowego żywienia i radzenia sobie z nieprawidłową masą ciała. Jakkolwiek obserwacje te nie dotyczą wprost sposobów zdobywania wiedzy na temat płodności, to jednak rzucają one pewne światło na relacje międzypokoleniowe i większe zaufanie nastolatek do informacji uzyskanych z mediów czy od rówieśników niż do rad i pomocy ze strony rodziców.

Niedobór masy ciała, czy to związany z niedożywieniem w wyniku stosowania różnych diet, czy też z zaburzeniami wchłaniania i innymi chorobami przewodu pokarmowego lub ciężkimi chorobami ogólnoustrojowymi, czy wreszcie z nadmiernym wysiłkiem fizycznym (bądź z połączeniem niedoborowej diety i nadmiernej aktywności fizycznej), może manifestować się opóźnieniem lub zahamowaniem progresji dojrzewania i pierwotnym brakiem miesiączki, a u dziewcząt już miesiączkujących – wydłużeniem cykli i powrotem cykli bezowulacyjnych bądź wtórnym brakiem miesiączki. W badaniu Czajkowskiej i in. (2019) stwierdzono, że u gimnastyczek w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych dziewcząt częściej obserwuje się nie tylko wydłużone cykle miesiączkowe, ale także obfite krwawienia i bardziej nasilone dolegliwości bólowe. Wszystkie te zaburzenia mogą być łatwo wychwycone podczas samoobserwacji cyklu. Przykładowe karty obserwacji dziewcząt uprawiających sport i odchudzających się przedstawiają Ryciny nr 1-2.



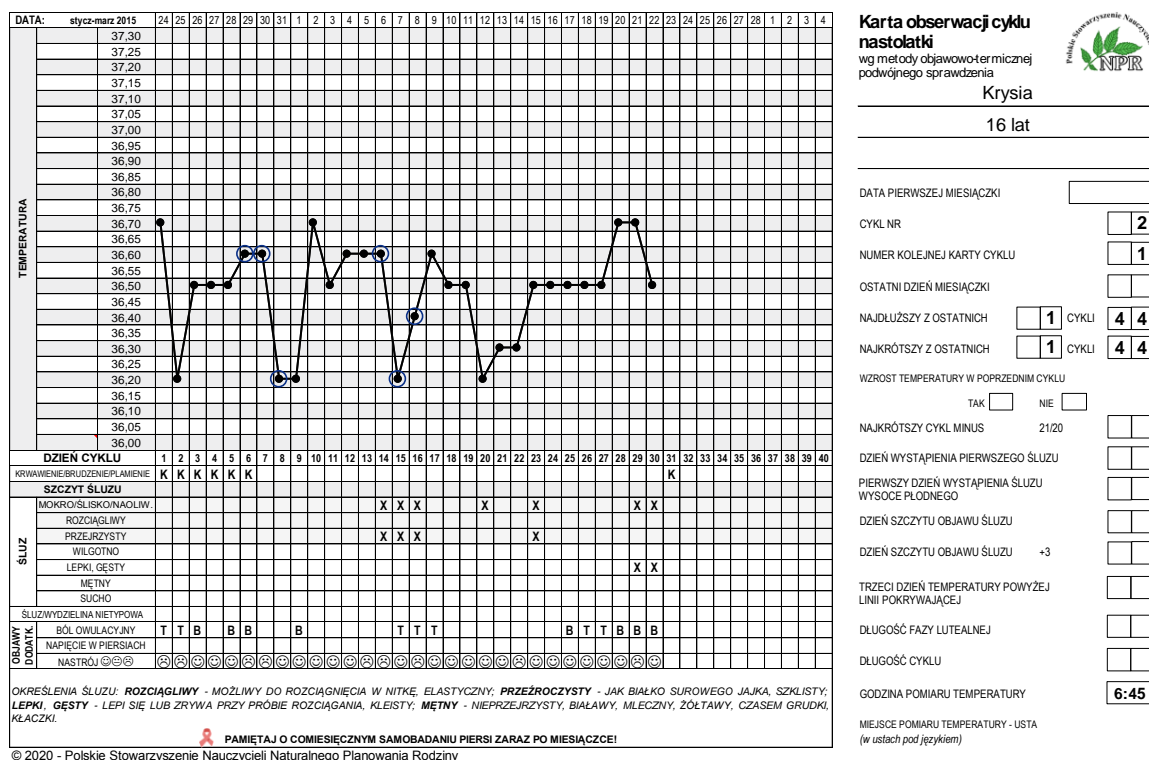
Rycina nr 1. Karta obserwacji dziewczynki intensywnie uprawiającej sport

Dziewczynka w wieku 16 lat, zdrowa, 3 lata po *menarche*. Uprawia pływanię, trening dzienny to 1,5 godziny w wodzie, dodatkowo 0,5 godziny ćwiczenia „na sucho”. Widoczna dłuższa faza folikularna (18 dni) oraz nieadekwatna faza wydzielnicza. Prawdopodobne

zaburzenia jajczkowania po części typowe dla okresu dojrzewania, ale mogące też występować w związku z dużym obciążeniem fizycznym.

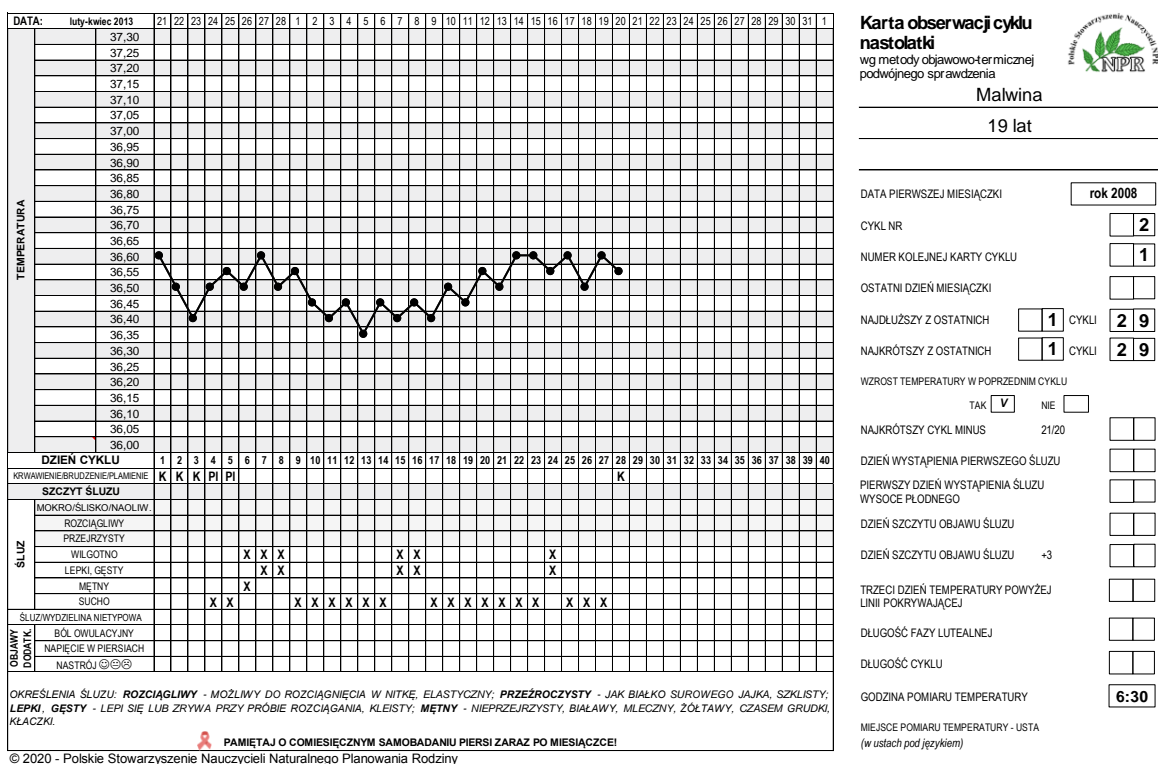
Na rycinach nr 2 a i b przedstawiono karty obserwacji dziewcząt w toku prowadzenia diety odchudzającej.

Rycina 2a przedstawia cykl dziewczynki w wieku 17 lat, która podjęła dietę owocowo-warzywną ze względu na chęć poprawienia sylwetki ciała, schudła ok. 5 kg w ciągu 2 miesięcy i przy wzroście 160 cm ważyła 45 kg. Po lekcji biologii rozpoczęła obserwacje cyklu pod okiem nauczyciela MRP nieco zaniepokojona faktem możliwości wystąpienia zaburzeń miesiączkowania, o których dowiedziała się podczas lekcji. Cykl I-fazowy z ograniczonym wydzielaniem śluzu i wzmożonym napięciem i bólem w podbrzuszu przez prawie cały okres od jednej do drugiej miesiączki.



Rycina nr 2a. Cykl dziewczynki, która podjęła dietę owocowo-warzywną

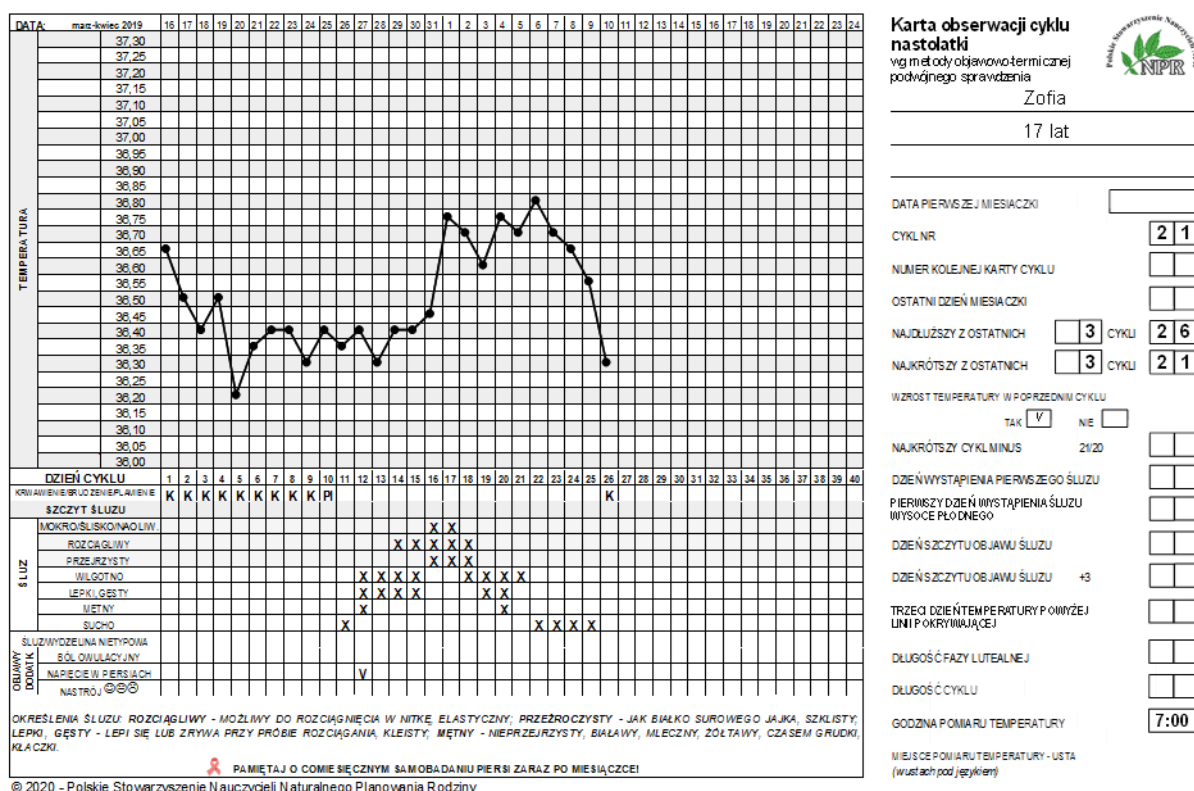
Na rycinie 2b przedstawiono dane Malwiny lat 19, która podjęła dietę w związku z planowanym ślubem. Szybko zorientowała się, że drastyczne wykluczenie z diety produktów wartościowych wpływa na jej cykl. Cykl I-fazowy z ograniczonym wydzielaniem śluzu.



Rycina nr 2b. Cykl kobiety, która podjęła dietę w związku z planowanym ślubem

Krwawienia młodocianych definiowane są jako obfite krwawienia (utrata ponad 80 ml krwi) ze skrzepami, trwające powyżej 10 dni. Są to najczęściej zaburzenia czynnościowe, związane z obecnością cykli bezowulacyjnych lub niedomogą lutealną. Mogą one także poprzedzać wystąpienie *oligomenorrhoea* i wtórnego braku miesiączki u dziewcząt z POCS (Urbańska i in., 2019). Obfite miesiączki obserwuje się także w niektórych przypadkach niedoczynności tarczycy, a u chorych z zaburzeniami krzepnięcia krwi, np. z chorobą von Willebranda czy stosujących leki przeciwkrzepliwe. W przypadku obfitych krwawień obowiązuje konsultacja ginekologiczna w celu wykluczenia urazu, obecności ciała obcego w pochwie, a także nowotworów narządu rodnego (Droszol-Cop i Gawlik, 2018). Karta obserwacji ilustrująca przedłużone miesiączkowanie przedstawiona jest na Rycinie 3.

Karta obserwacji nastolatki ilustrująca przedłużone krwawienie miesiączkowe. Karta Zosi wskazuje na wydłużone krwawienie zakończone plamieniem do 10 dni oraz skrócenie II fazy cyklu do 9 dni. Może to być wyrazem niedomogi lutealnej typowej dla okresu dojrzewania.



Rycina nr 3. Cykl dziewczyny z przedłużonym krwawieniem miesięczkowym

W terapii zaburzeń czynnościowych stosuje się estrogeny i progestageny w różnych schematach, przy czym preferowane są estrogeny naturalne i mikronizowany progesteron jako wykazujące najbardziej fizjologiczne działanie i w mniejszym stopniu wpływające na zablokowanie czynności osi podwzgórze - przysadka - jajnik. Należy jednocześnie mieć na uwadze ryzyko niedokrwistości i konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania w tym zakresie. Postępowanie zabiegowe może być rozważane jedynie w wyjątkowych sytuacjach (zagrożenie życia z powodu masywnej utraty krwi), jednak ze świadomością wszystkich jego negatywnych konsekwencji dla zdrowia prokreacyjnego młodej dziewczyny.

Objawy hiperandrogenizacji towarzyszące zaburzeniom cyklu miesięczkowego są najczęściej obserwowane u pacjentek z PCOS, tym niemniej przed postawieniem tego rozpoznania należy wykluczyć inne przyczyny androgenizacji. Różne towarzystwa naukowe na przestrzeni lat wypracowały odmienne kryteria diagnostyczne PCOS. Zgodnie z tzw. kryteriami rotterdamскими z 2003 r. (Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004) podstawę rozpoznania PCOS u kobiet dorosłych stanowi spełnienie co najmniej dwóch z trzech następujących kryteriów:



1/ brak owulacji lub oligoowulacja, przekładające się na wtórny, a niekiedy nawet pierwotny brak miesiączki;

2/ hiperandrogenizm,

3/ policystyczna struktura jajników uwidocznioma w badaniu USG. Ponadto konieczne jest wykluczenie innych endokrynopatii, np. późno ujawniającego się wrodzonego przerostu nadnerczy czy guzów wydzielających androgeny.

Należy także mieć na uwadze, że drobnopęcherzykowa struktura jajników obserwowana jest u zdrowych dziewcząt do około 18 roku życia, a w pierwszych latach po *menarche* cykle miesiączkowe nie muszą być regularne. Przyjmuje się zatem, że u nastolatek warunkiem rozpoznania PCOS jest potwierdzenie hiperandrogenizmu jajnikowego. Niedawno opublikowane zostało obszerne opracowanie dotyczące diagnostyki PCOS u nastolatek (Khashchenko i in., 2020). Autorzy pracy wskazują na stosunkowo dużą częstość występowania PCOS w tej grupie wiekowej, tj. 2,2-7,5% w całej populacji, a aż 68% wśród dziewcząt z zaburzeniami miesiączkowania i hirsutyzmem. Początkowe objawy PCOS – nieregularne i często bezowulacyjne cykle, trądzik czy dyskretny hirsutyzm – są do pewnego stopnia zbliżone do zmian obserwowanych w okresie prawidłowo przebiegającego dojrzewania. Dopiero progresja nasilenia bądź utrzymywanie się tych objawów w dłuższym okresie czasu zaczyna budzić niepokój.

Obok polimorficznego obrazu klinicznego, problemów z interpretacją obrazu jajników w badaniu USG, autorzy podkreślają brak jednoznacznie ustalonych poziomów odcięcia dla poziomów testosteronu całkowitego i wolnego, indeksu wolnych androgenów oraz stężenia AMH u dziewczynek. Istotna jest także ocena profilu metabolicznego pacjentek. W rekomendacjach Międzynarodowego Konsorcjum Endokrynologii Dziecięcej (Ibáñez i in., 2017) autorzy jednoznacznie podkreślają, że kryteria rozpoznania PCOS u nastolatek powinny obejmować hirsutyzm, nasilony trądzik, zaburzenia miesiączkowania po 2 latach od *menarche* oraz podwyższone poziomy androgenów, natomiast nie należy stawiać tej diagnozy na podstawie policystycznej morfologii jajników w badaniu USG u dziewcząt regularnie miesiączkujących i z prawidłowymi poziomami androgenów.

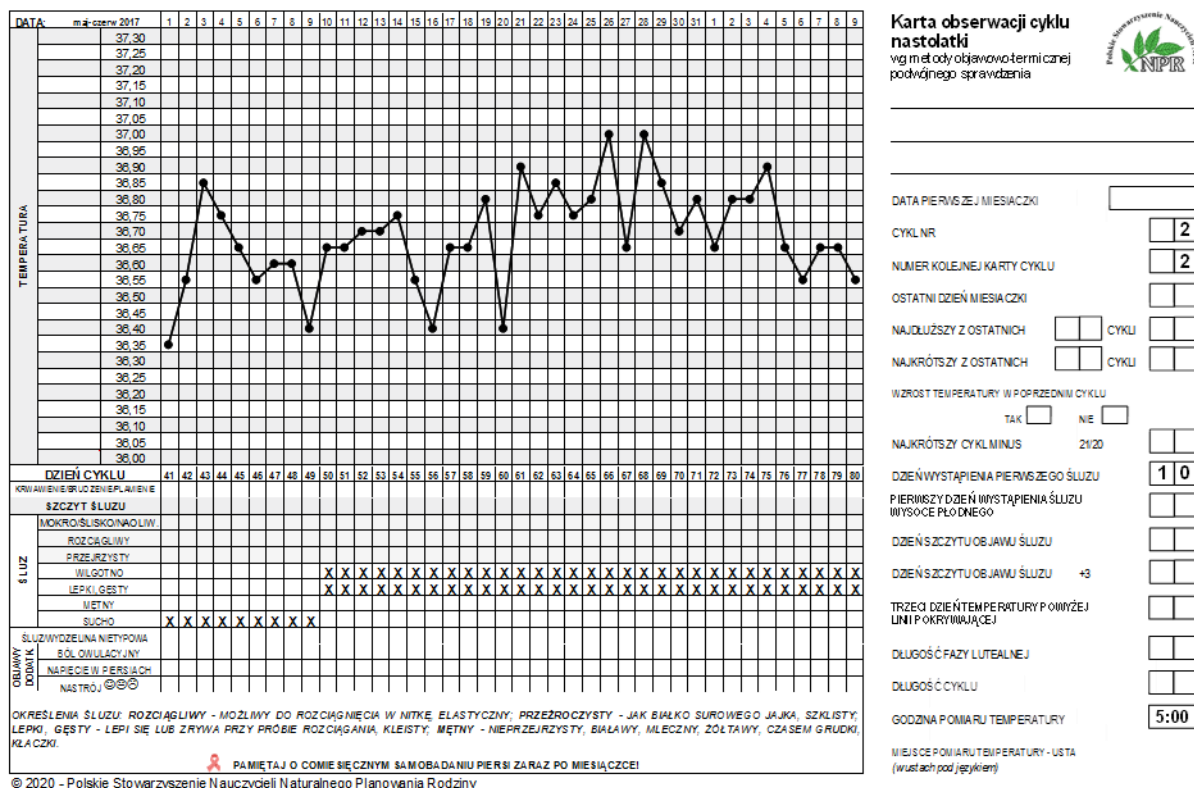
W badaniach polskich (Milczarek i in., 2019) stwierdzono, że u dziewcząt współwystępowanie zaburzeń miesiączkowania i hirsutyzmu wiązało się ze zwiększonym ryzykiem potwierdzonej wynikami badań hormonalnych hiperandrogenemii.

Ostatnio ukazały się również oparte na dowodach wytyczne (ang. evidence-based guideline) dotyczące PCOS u nastolatek, których autorzy (Pena i in., 2020) wskazują na konieczność uwzględnienia różnej interpretacji objawów w zależności od czasu, jaki upłynął od *menarche*. Proponowane w tym opracowaniu następujące kryteria rozpoznania PCOS u dziewcząt przedstawiono w Tabeli nr 2.

Tabela nr 2 Kryteria rozpoznania PCOS u nastolatek (według Pena i in., 2020)

Kryterium	Opis
Zaburzenia miesiączkowania	W zależności od wieku ginekologicznego, p. Tabela I
Hiperandrogenizm	Hirsutyzm, nasilony trądzik, hiperandrogenemia potwierdzona wynikami badań laboratoryjnych
Obraz jajników w badaniu USG	Nie rekomendowany jako kryterium diagnostyczne w ciągu pierwszych 8 lat od <i>menarche</i>
AMH	Nie rekomendowane
Wykluczenie innych chorób o podobnym obrazie	Nieklasyczna postać wrodzonego przerostu nadnerczy, hiperkortyzolemia, hiperprolaktynemia, niedoczynność tarczycy, podwzgórzowy brak miesiączki, ciąża, guzy jajników i nadnerczy wydzielające androgeny

Autorzy wytycznych podkreślają jednocześnie, że w przypadku nastolatek z objawami sugerującymi PCOS, które nie spełniają kryteriów rozpoznania tego zespołu należy wdrożyć postępowanie objawowe i systematyczną obserwację, przy czym zaburzenia miesiączkowania są kryterium diagnostycznym 3 lata po *menarche*, a obraz jajników w badaniu USG – dopiero 8 lat po *menarche* (Pena i in., 2020). Przykładowa karta obserwacji pacjentki z PCOS jest przedstawiona na Rycinie 4.



Rycina nr 4. Karta obserwacji pacjentki z PCOS

Karta kobiety lat 20, miesiączkującej 2-3 razy w roku, z cechami androgenizacji klinicznej BMI – otyłość I stopnia. Typowy dla PCO cykl I-fazowy ponad 80 dni, brak śluzu o cechach płodnych, utrzymuje się odczucie wilgotno, śluz lepki.

Otyłość i zaburzenia metaboliczne związane z PCOS, przede wszystkim występowanie insulinooporności, nie są ujęte wśród kryteriów rozpoznania, ale są obecne u większości pacjentek i muszą być uwzględnione w procesie diagnostyczno-terapeutycznym, ponieważ wiążą się ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy, chorób układu sercowo-naczyniowego i niepłodności w późniejszym życiu (Otto-Buczowska i in., 2018). W cytowanym już badaniu populacji śląskiej (Pałasz i wsp., 2018) stwierdzono, że otyłość dotyczy 15% dziewcząt 14-letnich i 17% dziewcząt 17-letnich, przy czym u 2/3 dziewcząt otyłych w 14 roku życia otyłość utrzymuje się również w 18 roku życia. Biorąc pod uwagę, że nadwagę lub otyłość stwierdza się nawet u 80% dziewcząt z PCOS (Drosdzol-Cop i in., 2017), problem otyłości nastolatek nabiera szczególnego znaczenia (to samo dotyczy zresztą kobiet dorosłych). W terapii PCOS pacjentek podstawowe znaczenie ma modyfikacja stylu życia i wyrównanie zaburzeń metabolicznych. W realizacji tych założeń nieodzowna jest pomoc dietetyka, fizjoterapeuty czy trenera osobistego i psychologa. W przypadku leczenia farmakologicznego u młodych dziewcząt z PCOS lekiem pierwszego rzutu jest metformina, stosowana w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami o działaniu przeciwandrogenowym (Otto-Buczowska i in., 2018). W badaniach porównujących skuteczność doustnych tabletek antykoncepcyjnych (ang. oral contraceptive pills, OCP) i metforminy w redukcji objawów PCOS wykazano, że miały one podobny wpływ na zmniejszenie hirsutyzmu i poprawę parametrów gospodarki lipidowej, przy czym metformina powodowała większą redukcję otyłości (wyrażoną obniżeniem wskaźnika BMI), a stosowanie OCP wiązało się z większą regularnością cykli i umiarkowanie bardziej widoczną redukcją nasilenia zmian trądzikowych (Ibáñez i in., 2017). Najnowsze badania (Ibáñez i in., 2020) porównujące stosowanie OCP i złożonej terapii (z zastosowaniem spironolaktonu, pioglitazonu i metforminy, SPIOMET) nastawionej przede wszystkim na wyrównanie zaburzeń metabolicznych u nastolatek z PCOS, wskazują na ich podobną skuteczność w zakresie wpływu na tłuszczową i beztłuszczową masę ciała oraz obniżenie poziomów androgenów, jednak z lepszą redukcją tkanki tłuszczowej trzewnej i poziomów insuliny w przypadku SPIOMET. W okresie roku po zakończeniu terapii stwierdzano trzykrotnie większą częstość owulacji u dziewcząt w grupie post-SPIOMET niż w grupie post-OCP, normoowulację obserwowano jedynie u pacjentek z grupy post-SPIOMET, podczas gdy częstość braku owulacji (anowulacji) była aż dziesięciokrotnie wyższa w grupie post-OCP. Warto podkreślić, że te wyniki uzyskano w odniesieniu do dziewcząt nieotyłych. Autorzy cytowanej publikacji podkreślają większe korzyści z terapii SPIOMET dla ogólnego stanu zdrowia, zwiększenia wrażliwości na insulinę oraz większej częstości prawidłowych

owulacji po zakończeniu leczenia w porównaniu ze stosowaniem OCP. W tym kontekście szczególnie ważne wydaje się stwierdzenie autorów:

„Many of these patients are guided into a trajectory that starts with oral contraceptive (OC) treatment, leads into oligo-anovulatory subfertility, then into the use of assisted reproductive techniques, and ultimately into pregnancies with a double-to-triple risk for complications (such as gestational diabetes, preeclampsia, and pre-term birth) potentially with lifelong sequelae in the offspring”<sup>2</sup> (Ibáñez i in., 2020, s. 2).

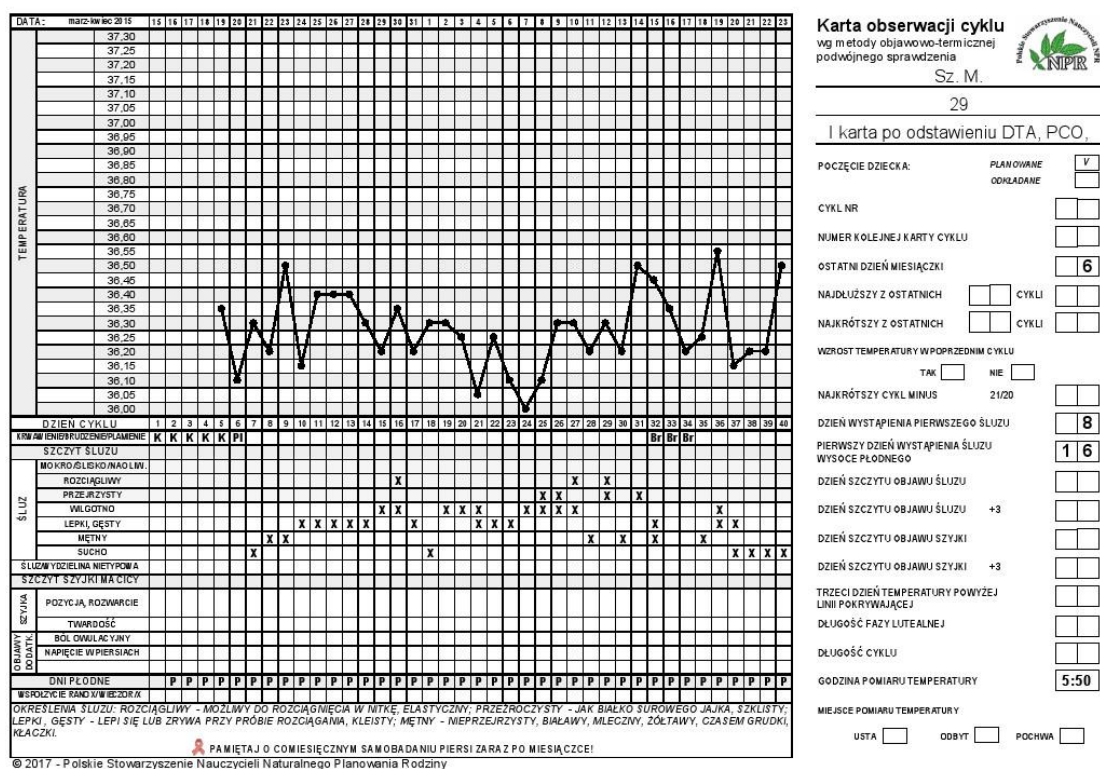
Odbiegając nieco od zasadniczego tematu opracowania należy zwrócić uwagę na stwierdzoną w cytowanym badaniu (Ibáñez i in., 2020) wyższą częstość anowulacji po odstawieniu OCP w kontekście dość częstego wdrażania takiego postępowania w celu „wyregulowania miesiączek” u nastolatek i młodych kobiet. Biorąc pod uwagę mechanizm działania OCP polegający przede wszystkim na zahamowaniu owulacji poprzez zablokowanie cyklicznej czynności przysadki i jajników, regularne krwawienia z odstawienia u pacjentki nie mogą być traktowane jako rzeczywiste regularne cykle miesiączkowe, a pojawienie się prawidłowych cykli owulacyjnych natychmiast po odstawieniu OCP nie wydaje się oczywiste, szczególnie u pacjentek z wcześniejszymi zaburzeniami miesiączkowania. Przebieg cyklu bezpośrednio po odstawieniu OCP ilustruje Rycina 5.

Istnieje potrzeba, aby wnioski tego i podobnych badań znalazły odzwierciedlenie w obowiązujących rekomendacjach.

Pierwszy cykl po odstawieniu OCP kobiety wieku 29 lat przyjmującej OCP przez ponad 8 lat, obecnie pragnącej zajść w ciążę. Cykl I-fazowy, wydłużony ponad 40 dni, dominuje odczucie wilgotno, śluz lepki, gęsty, okresowo łąty śluzu o cechach płodnych rozciągliwy, przejrzysty ale bez wyżu PTC. Brudzenia śródcykliczne (Ibáñez i in., 2020, s. 2).

Obok jajników, źródłem nadmiaru hormonów o działaniu androgennym u płci żeńskiej może być kora nadnerczy. O ile hormonalnie czynne guzy jajników i nadnerczy są u dziewczynek bardzo rzadkie, to w każdym przypadku objawów hiperandrogenizmu muszą być brane pod uwagę. Zazwyczaj w tych przypadkach objawy androgenizacji są nasilone, wykazują dość gwałtowną progresję i dynamikę nie skorelowaną z fizjologicznym przebiegiem dojrzewania. W diagnostyce wykonuje się badania obrazowe i hormonalne a ostatecznym potwierdzeniem rozpoznania jest badanie histopatologiczne materiału z wyciętego guza.

<sup>2</sup> Tłumaczenie dosłowne: „Wiele z tych pacjentek jest kierowanych na ścieżkę, która rozpoczyna się od doustnego leczenia antykoncepcyjnego (OC), prowadzi do obniżonej płodności oligo-bezowulacyjnej, następnie do stosowania technik wspomaganego rozrodu, a ostatecznie do ciąży z podwójnym lub potrójnym ryzykiem powikłań (takich jak cukrzyca ciążowa, stan przedrzucawkowy i przedwczesny poród) potencjalnie z następstwami do końca życia u potomstwa” (Ibáñez i in., 2020, s. 2).



Rycina nr 5. Karta obserwacji cyklu miesięczkowego po odstawieniu OCP

Cały proces diagnostyczno-terapeutyczny powinien być prowadzony w ośrodku referencyjnym dysponującym doświadczonym, wielospecjalistycznym zespołem lekarzy. Kolejną przyczyną hiperandrogenizmu u dziewcząt jest wrodzony przerost nadnerczy. Zaburzenie to związane jest z niedoborem jednego z enzymów (najczęściej 21-hydroksylazy) niezbędnych do syntezy glikokortykosteroidów (kortyzolu) oraz – w części przypadków – mineralokortykosteroidów (aldosteronu) w korze nadnerczy. Obniżona sekrecja kortyzolu skutkuje – na zasadzie sprzężenia zwrotnego – zwiększonym wydzielaniem hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) przez przysadkę. W warunkach fizjologicznych ACTH pobudza wydzielanie zarówno kortyzolu, jak i androgenów, jednak u chorych z blokiem enzymatycznym syntezy kortyzolu dochodzi w praktyce tylko do zwiększenia wydzielania androgenów, m. in. 17-OH progesteronu, androstendionu i dehydroepiandrosteronu (DHEA, DHEA-S). O ile w klasycznych przypadkach tej choroby nadmiar androgenów nadnerczowych już od okresu płodowego powoduje nieprawidłowy rozwój (wirylicację) zewnętrznych narządów płciowych, a obecny w części przypadków niedobór aldosteronu manifestuje się w okresie noworodkowym w postaci tzw. zespołu utraty soli, o tyle wyzwaniem jest tzw. późno ujawniający się nieklasyczny wrodzony przerost nadnerczy, w którym nadmiar androgenów jest stosunkowo niewielki, a objawy mogą sugerować przedwczesne dojrzewanie lub PCOS. Charakterystyczne jest wcześniejsze

wystąpienie owłosienia łonowego i pachowego w stosunku do rozwoju piersi oraz nasilenie zmian trądzikowych i hirsutyzmu. U pacjentek tych obserwuje się przyspieszenie wzrastania, któremu towarzyszy szybka progresja dojrzałości kośćca (tzw. wieku kostnego), przez co okres wzrastania ulega skróceniu, a ostateczny wzrost może być niski. Dodatkowo sytuacja ta sprzyja wcześniejszemu uruchomieniu czynności osi podwzgórze – przysadka – jajnik, czyli wystąpieniu przedwczesnego lub wczesnego dojrzewania płciowego prawdziwego. W przypadkach nieleczonych zaburzenia hormonalne i związane z nimi objawy androgenizacji pogłębiają się. U dziewcząt obserwuje się zaburzenia miesiączkowania o typie *oligomenorrhoea*, utrzymujące się przez wiele lat cykle bezowulacyjne, wtórny a niekiedy nawet pierwotny brak miesiączki. Wszystkie te nieprawidłowości mogą być szybciej i łatwiej wykryte podczas obserwacji przebiegu dojrzewania, a po wystąpieniu *menarche* – obserwacji cykli miesiączkowych. Leczenie pacjentek ze wszystkimi postaciami wrodzonego przerostu nadnerczy wymaga ścisłej współpracy endokrynologa i ginekologa, a niekiedy także lekarzy innych specjalności. Potrzebne może być również wsparcie psychologiczne.

Stosunkowo częstym problemem zarówno u nastolatków, jak i u dorosłych kobiet jest hirsutyzm idiopatyczny, czyli pojawienie się nadmiernego owłosienia w lokalizacjach typowych dla mężczyzn nie związane z obecnością zaburzeń hormonalnych. W tych przypadkach stężenia hormonów o działaniu androgenym we krwi są na ogół prawidłowe i nie korelują z nasileniem hirsutyzmu, a prawdopodobną przyczyną hirsutyzmu jest nadmierna lokalna synteza androgenów w skórze bądź zwiększona wrażliwość receptorów androgenów. Te same czynniki mogą powodować większe nasilenie zmian trądzikowych. Jeśli sytuacja taka dotyczy nastolatki z nieregularnymi i jeszcze bezowulacyjnymi cyklami oraz typową drobnopęcherzykową strukturą jajników – nietrudno rozpoznać błędnie PCOS. Same pacjentki korzystając z informacji internetowych niekiedy zgłaszają się do lekarza z prośbą o wystawienie recepty (najczęściej na OCP), ponieważ diagnozę już sobie ustaliły, a nawet potwierdziły wynikami USG i badań hormonalnych. Należy pamiętać, że u dziewcząt otyłych stężenia DHEA i DHEA-S mogą być podwyższone, a oznaczenia u pacjentek miesiączkujących oznaczenia 17-OHP powinny być wykonane w fazie folikularnej cyklu, kiedy stężenie progesteronu jest niskie (wysoki poziom progesteronu może „zawyżać” wynik 17-OH progesteronu). Wszystkie okoliczności należy uwzględnić przed podjęciem decyzji dotyczących stosowania u tych dziewcząt preparatów hormonalnych.

### Podsumowanie

Z przedstawionych informacji wynika, że szereg chorób, a w szczególności zaburzeń hormonalnych, może się manifestować – między innymi – nieprawidłowym przebiegiem

i sekwencją czasową kolejnych etapów dojrzewania płciowego, występowaniem nieregularnych, nadmiernie obfitych lub skąpych krwawień miesięcznych bądź pierwotnym lub wtórnym brakiem miesiączki, niekiedy z towarzyszeniem innych objawów, które mogą być stosunkowo wcześnie wykryte podczas samoobserwacji.

„W przypadku nieprawidłowych krwawień macicznych w okresie adolescencji zalecany jest zatem długotrwały follow-up, zapewniający stałą kontrolę objawów i zapobiegający odległym powikłaniom ingerującym w funkcje reprodukcyjne młodej kobiety (przetrwałe zaburzenia cyklu miesięczkowego, dysfunkcje hormonalne, zaburzenia płodności” (Drosdzol-Cop i Gawlik, 2018).

Powyższy cytat pochodzi z podręcznika „*Endokrynologia Wieku Rozwojowego*” (PZWL Warszawa, 2018) przeznaczonego dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej, pediatrów oraz lekarzy innych specjalności zajmujących się dziećmi. Zdanie to, stanowiące podsumowanie rozdziału dotyczącego nieprawidłowych krwawień młodocianych, można z pewnością odnieść także do wszystkich innych sytuacji, w których obserwacja cykli miesięczkowych, poczynając od *menarche*, stanowi istotny element szeroko pojętej troski o zdrowie prokreacyjne i płodność.

Zachęcenie rodziców do obserwacji przebiegu dojrzewania ich dzieci, a następnie nauczanie dziewczynek samoobserwacji cyklu nie zwalnia lekarza od obowiązku wnikliwego zebrania wywiadu, przeprowadzenia badania przedmiotowego i w razie potrzeby wdrożenia odpowiedniego algorytmu diagnostyczno-terapeutycznego, co może ułatwić i przyspieszyć rozpoznanie choroby i jej leczenie. Istnieje również potrzeba współpracy lekarzy ginekologów i endokrynologów z instruktorami MRP przygotowanymi do prowadzenia edukacji dziewcząt oraz udzielania ich mamom porad w zakresie wprowadzania córek w tajemnice ludzkiej płodności i zdrowia prokreacyjnego.

### **Bibliografia:**

- Czajkowska, M., Plinta, R., Rutkowska, M., Brzęk, A., Skrzypulec-Plinta, V., Drosdzol-Cop, A. (2019). Menstrual Cycle Disorders in Professional Female Rhythmic Gymnasts. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16 (8), 1470, <https://doi.org/10.3390/ijerph16081470>.
- Drosdzol-Cop, A., Gawlik, A. (2018). Wybrane zagadnienia ginekologii dziecięcej i dziewczęcej, (w:) B. Pyrzak, M. Walczak (red.), *Endokrynologia Wieku Rozwojowego*, 595-630, Warszawa: Wydawnictwo PZWL.
- Drosdzol-Cop, A., Tymińska-Bandoła, A., Bil, A., Stojko, R., Skrzypulec-Plinta, V. (2017). Zespół policystycznych jajników u nastolatek – diagnostyka i leczenie, *Ginekologia po Dyplomie*, 03, <https://podyplomie.pl/ginekologia/26793,zespol-policystycznych-jajnikow-u-nastolatek-diagnostyka-i-leczenie>.

- Hilgers, T. (2004). *The Medical & Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY*, Pope Paul VI Institute Press, Omaha, Nebraska, USA.
- Ibáñez, L., Díaz, M., García-Beltrán, C., Malpique, R., Garde, E., López-Bermejo, A., de Zegher, F. (2020). Toward a Treatment Normalizing Ovulation Rate in Adolescent Girls With Polycystic Ovary Syndrome, *Journal of the Endocrine Society*, 4 (5),bvaa032. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa032>.
- Ibáñez, L., Oberfield, S.E., Witchel, S., Auchus, R.J., Chang, R.J., Codner, E., Dabadghao, P., Darendeliler, F., Elbarbary, N.S., Gambineri, A., Garcia Rudaz, C., Hoeger, K.M., López-Bermejo, A., Ong, K., Peña, A.S., Reinehr, T., Santoro, N., Tena-Sempere, M., Tao, R., Yildiz, B.O., Alkhayyat, H., Deeb, A., Joel, D., Horikawa, R., de Zegher, F., Lee, P. (2017). An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence, *Hormone Research in Paediatrics*, 88 (6), 371-395. <https://doi.org/10.1159/000479371>.
- Khashchenko E, Uvarova E, Vysokikh M, Ivanets, T., Krechetova, L., Tarasova, N., Sukhanova, I., Mamedova, F., Borovikov, P., Balashov, I.; Sukhikh, G. (2020). The Relevant Hormonal Levels and Diagnostic Features of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents, *Journal of Clinical Medicine*, 9 (6), E1831. <https://doi.org/10.3390/jcm9061831>].
- Milczarek, M., Kucharska, A., and Borowiec, A. (2019). Difficulties in diagnostics of polycystic ovary syndrome in adolescents – a preliminary study. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 25 (3), 122-126. <https://doi.org/10.5114/pedm.2019.87177>.
- Otto-Buczowska, E., Grzyb, K., Jainta, N. (2018). Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the accompanying disorders of glucose homeostasis among girls at the time of puberty, *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 24 (1), 38-42. <https://doi.org/10.18544/PEDM-24.01.0101>.
- Pałasz, W., Ziora-Jakutowicz, K., Oświęcimska, J., Gorczyca, P., Ziora, K. (2018). Trends of underweight and obesity prevalence among adolescent girls in the selected population of the Silesian Agglomeration. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 24 (1), 20-33, <https://doi.org/10.18544/PEDM-24.01.0099>.
- Peña, A.S., Witchel, S.F., Hoeger K.M., Oberfield, S.E., Vogiatzi, M.G., Misso, M., Garad, R., Dabadaghao, P., Teede, H.(2020). Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Medicine*, 18 (1), 72. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x>.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 81 (1), 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>.



Urbańska, E., Hirnle, L., Olszanecka-Glinianowicz, M., Skrzypulec-Plinta, V., Skrzypulec-Frankel, A., Drosdzol-Cop. A (2019). Is polycystic ovarian syndrome and insulin resistance associated with abnormal uterine bleeding in adolescents?. *Ginekologia Polska*, 90 (5), 262-269. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0049>.