

## Menstruatie bij meisjes en adolescenten: de menstruele cyclus als een vitale functie

Jonge patiënten en hun ouders hebben vaak moeilijkheden om te beslissen wat normale menstruatiecycli of bloedingspatronen eigenlijk zijn. Meisjes zijn nog niet vertrouwd met de normale situatie en informeren misschien hun ouders niet over menstruele onregelmatigheden of uitblijvende menstruaties. Ook aarzelen meisjes vaak om met hun ouders deze zeer private aangelegenheid te bespreken, ook als ze dit wel met een andere vertrouwde volwassene delen. Sommige meisjes zoeken medisch advies wegens cyclusschommelingen, die eigenlijk in het bereik van het normale liggen, anderen zijn zich niet bewust dat hun bloedingspatroon abnormaal is en aan onderliggende medische problemen te wijten is, die gevolgen voor de gezondheid op lange termijn kunnen hebben.

Ook voor artsen is het misschien niet duidelijk wat de normale variaties zijn in de lengte van de menstruele cyclus en in de hoeveelheid en de duur van de bloeding tijdens de adolescentie. Artsen die de vroege bloedingspatronen kennen, geven hun patiënten deze informatie mogelijk vaker en gemakkelijker door dan andere. Meisjes die geleerd hebben over de menarche en de vroege bloedingspatronen, hebben minder angst bij hun optreden (1). Met het aanhalen van de menstruele cyclus als een extra teken van gezondheid of ziekte

stelt de arts in de ogen van de patiënten en hun ouders het belang van dit proces voor de beoordeling van algemene conditie. Zoals de meting van de bloeddruk, hartslag en ademhaling een sleutel biedt voor de diagnose van potentieel ernstige ziekten, zo laat de vaststelling van een abnormaal bloedingspatroon tijdens de adolescentie de vroegtijdige opsporing toe van eventuele gezondheidsstoornissen in het volwassen leven.

### Normale menstruatiecyclus

#### ■ Menarche

Tussen 1800 en het midden van de jaren 50 van de vorige eeuw is de menarche in de Verenigde Staten op steeds jongere leeftijd opgetreden, maar in de voorbije veertig tot vijftig jaar is dit niet verder naar voren geschoven. Dit werd ook in internationale studies bij de stedelijke bevolking in andere ontwikkelde landen waargenomen (2). Tijdens de afgelopen 30 jaar heeft de Amerikaanse National Health and Nutrition Examination Survey geen wezenlijke veranderingen van de gemiddelde leeftijd bij de menarche vastgesteld met uitzondering van de meisjes van de niet-Spaanse zwarte bevolking, die 5,5 maanden eerder beginnen te menstrueren dan 30 jaar geleden (3).

De leeftijd van menarche is internationaal verschillend, vooral in

### Samenvatting

Veel jonge patiënten en hun ouders weten niet eens wanneer de menstruatie normaal is, en ook sommige artsen zijn misschien onzeker over de normale lengte van de menstruele cyclus, alsook over de hoeveelheid en de duur van de menstruaties tijdens de adolescentie. Het is echter belangrijk, dat men jonge patiënten en hun ouders erover kan voorlichten, wat te verwachten is bij de eerste menstruatie en welke variatiebreedte de normale cyclusbreedte bij de volgende menstruaties heeft. Het is ook belangrijk voor artsen, dat ze goede kennis hebben over de bloedingspatronen bij meisjes en adolescenten. Ze moeten een onderscheid kunnen maken tussen een normale en een abnormale menstruatie en in staat zijn de bevindingen bij jonge patiënten correct te interpreteren. Als men de menstruele cyclus als een vitale functie beschouwt en gebruikt, beschikt men over een essentieel instrument bij de diagnose van de normale ontwikkeling, en bij de uitsluiting van ernstige pathologische bevindingen.

minder ontwikkelde landen. Zo is de gemiddelde leeftijd bij de menarche in Haïti 15,37 jaar (4, 5). Dit te weten is vooral belangrijk voor de praktijkartsen die veel gezinnen van immigranten in hun cliënteel hebben. Meestal komt het begin van de puberteit en de menarche op relatief latere leeftijd bij meisjes uit minder ontwikkelde

landen, maar twee uitgebreide studies hebben bevestigd dat een grotere toename van de body mass index (BMI) tijdens de kindertijd correleert met een vroeger begin van de puberteit (6, 7). Dit kan voortvloeien uit het feit dat een minimale lichaamsmassa, die vereist is voor het begin van de puberteit op jongere leeftijd bereikt is. Een andere mogelijke verklaring voor de trend in het ontstaan en de progressie van de puberteit zijn omgevingsfactoren zoals socio-economische omstandigheden, voeding en toegang tot preventieve gezondheidszorg (8).

Hoewel er wereldwijd en binnen de bevolking van Amerika verschillen zijn, is de gemiddelde leeftijd bij de menarche relatief stabiel gebleven; in populaties met goede voeding ligt deze in ontwikkelde landen tussen 12 en 13 jaar. De gemiddelde leeftijd bij de eerste menstruatie, of de menarche is 12,43 jaar (3). Slechts 10% van de meisjes menstrueren al op de leeftijd van 11,11 jaar, maar op de leeftijd van 13,75 jaar hebben 90% hun menstruatie. Bij zwarte meisjes ligt de menarcheleefijd gemiddeld vroeger (12,06) dan bij Latijns-Amerikaanse meisjes (12,25 jaar) en bij niet-Spaanse blanke meisjes (12,55 jaar) (3).

Hoewel zwarte meisjes vroeger rijp zijn dan niet-Spaanse blanke en Latino-meisjes, is de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken bij meisjes in de Verenigde Staten op ongeveer dezelfde leeftijd afgesloten (9). De menarche vindt meestal plaats 2-3 jaar na de thelarche (begin van de borstontwikkeling), en wel bij Tanner-fase IV van de borstontwikkeling, zelden komt ze voordien, vóór fase III is bereikt (10). De menarche correleert met de leeftijd bij het begin van de puberteit en de borstontwikkeling. Bij meisjes met een vroeg begin van de borstontwikkeling is het interval tot de menarche langer (3 jaar of meer) dan bij meisjes

waarbij de borstontwikkeling later begint (11-13 jaar), op de leeftijd van 15 jaar hebben 98% hun menarche achter zich (3, 14).

De primaire amenorroe is traditioneel gedefinieerd als de afwezigheid van de menarche op de leeftijd van zestien jaar, maar veel diagnosticeerbare en behandelbare aandoeningen kunnen en zouden eerder moeten worden ontdekt, daarvoor dient de statistisch ontwikkelde richtlijn van 14-15 jaar (3, 14). Elke puber die op 15 jaar de menarche nog niet bereikt heeft of bij wie 3 jaar na aanvang van de thelarche nog geen bloeding is opgetreden, zouden op primaire amenorroe moeten worden onderzocht. Hetzelfde geldt bij afwezigheid van de borstontwikkeling voor 13 jarigen (15).

#### ■ Cycluslengte en ovulatie

De menstruatiecycli zijn vaak onregelmatig tijdens de adolescentie (zie tabel 1), dit geldt vooral voor het interval tussen de eerste en de tweede cyclus. Volgens een internationale multicenterstudie van de WHO waaraan 3.073 meisjes deelnamen, bedroeg de gemiddelde lengte van de eerste cyclus na de menarche 34 dagen en 38% van de cycluslengten overschreden de 40 dagen. De variabiliteit was groot: bij 10% van de meisjes verstreken meer dan 60 dagen tussen hun eerste en tweede menstruatie, bij 7%, bedroeg de lengte van de eerste cyclus 20 dagen (16). Bij de meeste meisjes duurde de eerste menstruatie 2-7 dagen (17-19).

De eerste periode na het optreden van de menarche wordt gekenmerkt door anovulatoire cycli (20, 21). De frequentie van de eisprong is zowel afhankelijk van de tijd die verstreken is sinds de menarche alsook van leeftijd bij de menarche (21-23). Een vroege menarche wordt geassocieerd met het vroege begin van ovulatoire cycli. Als de leeftijd van de menarche lager is dan 12 jaar, dan zijn 50% van de cycli ovulatoir in het eerste gynaecologische jaar (in het eerste jaar na de menarche).

Aan de andere kant, kan het 8-12 jaar na de menarche duren alvorens meisjes met late aanvang van de menarche regelmatige ovulatoire cycli hebben (23). Ondanks deze afwijkingen zijn de meeste normale cycli 21 tot en 45 dagen lang, en dat zelfs in het eerste gynaecologische jaar (16-18), hoewel ook korte cycli van minder dan 20 dagen en lange cycli van meer dan 45 dagen voorkomen. Terwijl lange cycli in de eerste drie jaar na de menarche het meest voorkomen, neemt de algemene trend naar kortere en meer regelmatige cycli met de leeftijd toe. In het derde jaar na de menarche zijn 60-80% van de menstruatiecycli 21-34 dagen lang, zoals het typisch is voor volwassenen (16, 18, 24). De normale cycluslengte is individueel in het zesde gynaecologische jaar vastgelegd, dat wil zeggen op een chronologische leeftijd voor ongeveer 19-20 jaar (16, 18).

Er zijn twee uitgebreide studies over de cyclusduur: bij de ene werden 275.947 cycli bij 2.702 vrouwen gecatalogiseerd, terwijl de andere betrekking had op

#### Normale menstruatiecycli bij jonge vrouwen

- gemiddelde menarcheleefijd 12,43 jaar
- gemiddeld cyclusinterval 32,2 dagen het 1<sup>e</sup> gynaecologisch jaar
- intermenstrueel interval meestal 21-45 dagen
- duur van de menstruatie 7 dagen of minder
- menstruatiebescherming 3-6 maandverbanden of tampons per dag

31.645 cycli bij 656 vrouwen. Zij ondersteunen de observatie, dat de menstruatiecyclus bij jonge meisjes en adolescenten meestal 21 tot ongeveer 45 dagen lang zijn, dit geldt ook voor het eerste gynaecologische jaar (25, 26). In het eerste gynaecologische jaar bedraagt het 5<sup>e</sup> percentiel voor de cycluslengte 23 dagen en het 95<sup>e</sup> percentiel 90 dagen. In het vierde gynaecologische jaar hebben minder vrouwen cycli die langer dan 45 dagen duren, maar de anovulatie is nog steeds wijdverspreid met het 95<sup>e</sup> percentiel voor de cycluslengte van 50 dagen. In het zevende gynaecologische jaar zijn de cycli korter en minder variabel met het 5<sup>e</sup> percentiel voor een cycluslengte van 27 dagen en het 95<sup>e</sup> percentiel bij 38 dagen. Zo zijn de cycli tijdens de eerste jaren na de menarche als gevolg van anovulatie misschien enigszins verlengd, maar 90% van de cycli vallen binnen de periode van 21-45 dagen (16).

## Abnormale menstruele cycli

### ■ Verlengd interval

Een scala van gezondheidsproblemen kan verantwoordelijk zijn voor onregelmatige of uitblijvende menstruaties (zie tabel 2). Hoewel een secundaire amenorroe wordt gedefinieerd als het uitblijven van de menstruatie gedurende 6 maanden, is het statistisch ongevoel voor jonge meisjes en adolescenten langer dan 3 maanden of 90 dagen – het 95<sup>e</sup> percentiel voor de cycluslengte – amenorroe te hebben. Daarom dient met een evaluatie van secundaire amenorroe te worden gestart wanneer de menstruatie 90 dagen is uitgebleven. Jonge meisjes en adolescenten met chaotisch onregelmatige cycli, waarbij meer dan 3 maanden tussen de menstruaties liggen, zouden daarom moeten worden onderzocht en niet te horen krijgen dat het “normaal” is in de eerste gynaecologische

## Oorzaken voor onregelmatigheden van de menstruatie

### ■ zwangerschap

### ■ endocriene oorzaken

- slecht gecontroleerde diabetes mellitus
- polycystisch ovariumsyndroom
- Cushing-ziekte
- schildklierdysfunctie
- voortijdig stoppen van de eierstokfunctie
- laat beginnen van congenitale bijnierhyperplasie

### ■ verworven oorzaken

- stress-geïnduceerde hypothalamische dysfunctie
- geneesmiddelen
- door sport veroorzaakt amenorroe
- eetstoornissen (anorexia, boulimia)

### ■ tumoren

- ovariële tumoren
- bijniertumoren
- prolactinomen

jaren onregelmatige menstruaties te hebben.

Onregelmatige menstruaties kunnen – behalve met een zwangerschap – met veel storingen te maken hebben, met endocriene en andere ziekten, omdat deze situaties hand in hand gaan met verstoringen van de hypothalamisch-hypofyse endocriene functie. Zeer vaak, en vooral bij patiënten met symptomen van een teveel aan androgenen, veroorzaakt het polycystisch ovarium syndroom (PCOS) langere intervallen tussen de menstruaties. De pathogenese van PCOS is onduidelijk; veel deskundigen nemen aan dat PCOS het gevolg is van de primaire functionele intra-ovariële overproductie van androgeen. Anderen menen dat een bovenmatige afscheiding van luteïniserend

hormoon door de hypofyse met als gevolg stimulatie van een overmaat aan secundaire ovariële androgenen een rol speelt in de etiologie van de ziekte. Weer anderen, drukken de hypothese uit dat het PCOS verbonden is met Hyperinsulinisme.

Wat ook de oorzaken mogen zijn, PCOS is verantwoordelijk voor 90% van de gevallen van Hyperandrogenisme bij vrouwen en per definitie gekenmerkt door amenorroe en oligomenorroe. Voordat de diagnose wordt bevestigd, moeten hyperprolactinemie, tumoren van de bijnierschors en de eierstokken evenals farmacologische effecten (bijvoorbeeld van Danazol en diverse psychotrope geneesmiddelen) worden uitgesloten. Ook, moet worden gecontroleerd of er geen aangeboren adrenale hyperplasie is, hoewel dit onder de algemene bevolking ongewoon is. Dit gebeurt door een negatieve 17-Alpha-Hydroxyprogesteron-test (serumconcentraties van minder dan 1000 ng/dl) (27). De behandeling van PCOS richt zich op menstruele onregelmatigheden, hirsutisme (indien aanwezig), obesitas en insulineresistentie.

Onregelmatigheden van de menstruatie kunnen veroorzaakt worden door een stoornis van de centrale gonadotropine-releasing-hormoon-pulsgenerator of door significant gewichtsverlies, excessieve sport, wezenlijke veranderingen in de slaap- en eetgewoonten, en door zware stresssituaties. Menstruatiestoringen komen vaak ook voor bij chronische ziekten, b.v. slecht gecontroleerde diabetes mellitus en erfelijke en aangeboren aandoeningen zoals het syndroom van Turner en tenslotte bij andere vormen van gonadale dysgenese. Een zwangerschap moet altijd worden uitgesloten, zelfs als de anamnese aangeeft dat de patiënt niet seksueel actief is geweest.

## Versterkte menstruatie

De eerste menstruatie gaat meestal gepaard met een gemiddeld bloedverlies, en de behoefte aan producten voor de menstruele hygiëne is meestal nog niet erg groot. Deskundigen zeggen telkens weer dat het gemiddelde bloedverlies per menstruatie 30 ml per cyclus is en dat een chronisch bloedverlies van meer dan 80 ml tot bloedarmoede leidt. Dit heeft echter slechts beperkte klinische waarde omdat de meeste vrouwen niet in staat zijn hun bloedverlies te meten. Maar er is een recentere studie bij volwassen vrouwen, waaruit duidelijk blijkt dat de eigen beoordeling van een sterke menstruele bloeding met een hogere objectieve hoeveelheid bloedverlies overeenkomt (28).

Pogingen om het menstruatiebloedverlies op basis van de maandverbanden of tampons die per dag verbruikt worden, te beoordelen zijn onderhevig aan variabelen: de persoonlijke behoefte aan zuiverheid, de vertrouwde met menstruele hygiëne-producten en zelfs verschillen tussen de soorten en merken van maandverband en tampons (29). De meeste meisjes melden dat zij het verband drie tot zes keer wisselen, daarbij kunnen externe beperkingen zoals schoolvoorschriften en korte tijd tussen de lessen de menstruele hygiëne voor meisjes problematischer maken dan voor volwassenen. Een menstruele bloeding, die elke 1-2 uur het wisselen van menstruatiebescherming vereist, moet als overvloedig worden beschouwd, dit vooral, als het bloeden langer duurt dan 7 dagen. Dit soort acute menorrhagie is weliswaar meestal gekoppeld aan anovulatie, maar moet ook aan hematologische problemen doen denken zoals het von Willebrandsyndroom en andere bloedingsstoornissen of andere ernstige problemen zoals leverfalen of kwaadaardige tumoren (30-33).

## Menstruatiestoornissen

### Een onderzoek naar de verklaring van de oorzaken is aangewezen, als

- de menarche 3 jaar na de thelarche nog uitblijft;
- een 13-jarige zonder enig teken van de puberteit niet menstrueert;
- een 14-jarige met tekenen van hirsutisme niet menstrueert;
- bij een 14-jarige met primaire amenorroe een voorgeschiedenis of onderzoek wijst
- overdreven sporten of een eetstoornis;
- de menstruatie bij een 14-jarige nog niet is ingezet en de mogelijkheid van genitale afwijkingen of obstructie bestaat;
- een 15-jarige nog niet menstrueerde;
- de menstruatie eerst regelmatig maandelijks optrad, maar dan duidelijk onregelmatiger werd;
- de menstruatie vaker dan elke 21 dagen of zeldener dan elke 45 dagen optreedt;
- de menstruatie pas na een interval van 90 dagen optreedt, ook al betreft het slechts één cyclus;
- de menstruatie langer dan 7 dagen duurt;
- de menstruatie veelvuldig wisselen van maandverband of tampons vergt (meer dan 1 alle 1-2 uur)

De prevalentie van het von Willebrandsyndroom onder de algemene bevolking bedraagt 1%. Het is de meest voorkomende ziekte die samen met een menorrhagie tegelijk met de menarche gepaard gaat (34). Meer dan één op zes meisjes die met een acute menorrhagie een spoeddienst opzoeken hebben mogelijk de ziekte van von Willebrand (30). Daarom moet men aan hematologische ziekten denken, als patiënten met menorrhagie advies zoeken, vooral bij diegenen die zich hiermee meteen vanaf de menarche aanmelden. Een hormoonbehandeling in de vorm van oestrogeentherapie kan de hematologische factoren beïnvloeden en de diagnose versluieren. Voordat een behandeling wordt opgestart, moet bloed worden afgenomen om op bloedziekten te onderzoeken. De behandeling van de patiënte leidt misschien tot de doorverwijzing naar een hematoloog of een gespecialiseerd centrum voor de behandeling van bloedstollingsstoornissen, zodat daar een diepgaander onderzoek kan worden uitgevoerd.

Omdat de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken op de leeftijd van 8 jaar begint, moeten artsen in de eerstelijnsraadpleging van kinderen en ouders bij deze leeftijdsgroep beginnen met informatie over de puberteitsontwikkeling. De arts zou jaarlijks een anamnese moeten doen en een volledig onderzoek met inbegrip van de inspectie van de externe genitaliën.

## Voorlichting en preventie

Het is belangrijk meisjes en hun ouders over het gebruikelijke verloop van de puberteit voor te lichten. Daarbij hoort de waarschijnlijkheid dat de eerste borstontwikkeling bij een kind aan één kant begint en een lichte gevoeligheid met zich mee kan brengen. De borstontwikkeling zal mettertijd bilateraal verlopen, waarbij een lichte asymmetrie normaal is. Jonge meisjes en hun ouders moeten weten, dat het verloop van de puberteit ook de groei van schaamhaar met zich meebrengt, dat mettertijd overvloediger, dichter en meer gekruld wordt. Ook moet de informatie

worden gegeven dat meisjes met grote waarschijnlijkheid ongeveer 2–2,5 jaar na het begin van de borstontwikkeling kunnen beginnen menstrueren. Daarbij moet opgemerkt worden dat volgens recente studies, zowel de borstontwikkeling als de menarche bij zwarte meisjes eerder optreden dan bij blanke meisjes (35).

De meisjes moeten weten dat de menstruatie een normaal onderdeel van de ontwikkeling is. Ze moeten worden geïnformeerd over het gebruik van hygiëneproducten en leren wat een normale menstruatie is. In het ideale geval zouden ouders en artsen in dit educatieve proces moeten samenwerken.

## Beoordeling

Wanneer meisjes beginnen te menstrueren, is een evaluatie van de menstruele cyclus aangewezen als aanvulling bij de beoordeling van andere vitale functies. Zo onderstreept men als arts de belangrijke rol van het bloedingspatroon als uiting van de algemene gezondheidstoestand. Artsen zouden bij elk consult de datum van de laatste menstruatie moeten vragen. Zij zouden moeten vertellen dat de cyclus vanaf de eerste dag van de menstruatie tot de laatste dag vóór het begin van de volgende menstruatie duurt, en dat de lengte ervan kan verschillen.

De American Academy of Pediatrics en het American College of

Obstetricians and Gynecologists adviseren preventieve gezondheidschecks tijdens de adolescentie en daarmee het begin van een dialoog en het creëren van een praktijksfeer, waarin de patiënte zich goed voelt en wordt aangemoedigd, de verantwoordelijkheid voor haar gezondheid op te nemen. Ze moet erop kunnen vertrouwen dat haar vragen en bezorgdheid vertrouwelijk behandeld worden (36, 37). Dergelijke consultaties bieden de gelegenheid om de jonge meisjes en hun ouders te informeren over de fysieke ontwikkeling tijdens de adolescentie op basis van gegevens over de normale ontwikkeling van de puberteit, de menarche en de menstruele cyclus (38). Ook bij het bezoeken van volwassen patiënten die te maken hebben met jongeren of die kinderen hebben, is een gesprek over de verwachtingen van de menstruele cyclus en het normale bloedingspatroon is nuttig, opdat in voorkomend geval een onderzoek kan plaatsvinden.

Voorals de bloedingsanamnese te vaag is of niet bruikbaar, moet de patiënte worden gevraagd om haar menstruatiegegevens op een kalender te noteren. Afwijkingen zijn niet frequent, maar komen niettemin voor. De normale toestand van de inwendige en uitwendige geslachtsorganen en de uitsluiting van belangrijke afwijkingen worden bepaald door palpatie of echografie. Zo kan de menstruele cyclus worden gebruikt

als een uitdrukking van de gezondheidstoestand van de vrouw bij de beoordeling van een normale hormonale ontwikkeling en de uitsluiting van ernstige aandoeningen zoals anorexia nervosa, inflammatoire darmziekten, en vele andere chronische ziekten.

Omdat de menarche een mijlpaal is in de lichamelijke ontwikkeling, moeten de jonge meisjes en hun ouders worden geïnformeerd over wat ze kunnen verwachten van de eerste menstruatie en welke afwijkingen van de normale cyclustijd nadien kunnen optreden. Meisjes die geïnformeerd zijn over de eerste bloedingspatronen zullen het verdere verloop van de ontwikkeling minder angstig beleven (1). Zoals de arts in staat moet zijn de jonge patiënte op passende wijze te onderzoeken en te beoordelen, moet hij ook de bloedingspatronen van jonge meisjes kennen en het onderscheid tussen een normale en een abnormale menstruatie kunnen maken.

Verschenen in *Obstetrics & Gynecology* 108 (2006) 1323-1328.

Literatuur zie aldaar.

Verantwoordelijk voor de vertaling  
Pierre Hernalsteen

Uitgegeven door  
Prof. Dr. Dr. h.c. Fritz K. Beller  
Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Wolfgang Holzgreve

## Commentaar

door Fritz K. Beller en Judith Esser Mittag

Met de indeling van de menstruatie als een "vitaal teken" voert de ACOG gewoon een bevrijdingsstrijd en opent ze de blik voor het feit dat we hier een goede indicator hebben voor gezondheid en ziekte bij meisjes en vrouwen. De rol van de arts bij de bespreking met het meisje van het menstruatiege-

beuren, wordt door de aanbevelingen van de ACOG uitgewerkt. In dit verband wordt een overvloed aan gegevens aangeboden, die voor de beoordeling van het menstruatiegebeuren in de individuele gevallen kunnen worden gebruikt.

### Het negatieve beeld van de menstruatie belast ook vandaag nog de meisjes

Ook in ons land wordt het negatieve imago van de menstruatie van de ene vrouwengeneratie naar de volgende doorgegeven, en de beleving van de menstruatie wordt

bepaald door houdingen die verband houden met het beeld van het eigen lichaam en de rol als vrouw. Meisjes die nog niet eens menstrueren, hebben al uit de observatie van moeders, zusters en tantes geleerd. Ook als ze gespannen uitkijken naar het volwassen worden verwachten ze de 'kritieke dagen' met pijn en zich slecht voelen. Ongemak, verminderde prestaties, verminderde draagkracht, buikkrampen – de hele woordenschat is negatief. Als de menstruatie dan begint, wordt ze geassocieerd met gedragsregels, die het gebeuren als onnatuurlijk, abnormaal, bijna als een te behandelen lijden voorstelt. De meisjes voelen zich onzuiver, gedegradeerd en benadeeld ten opzichte van de jongens.

De bevestiging van het eigen lichaam is echter een cruciale taak van de persoonlijkheidsontwikkeling, maar van verwerkingsmogelijkheden is nauwelijks sprake, enkel van klachten. Dit moet anders. We weten nu dat een positieve houding ten opzichte van menstruatie aan afwezigheid van klachten gekoppeld is. Het is de taak van de gezondheidsvoorlichting, meisjes de competentie bij te brengen, die het hen mogelijk maakt om menarche en menstruatie positief te verwerken. De arts als een referentie en vertrouwenspersoon kan invloed hebben op de ervaring van de menstruatie als een belangrijke persoonlijke en sociale gebeurtenis, en zo het welzijn en de kwaliteit van het leven van meisjes en vrouwen verbeteren.

Het onderscheid tussen gezondheid en ziekte is ook belangrijk omdat nog te vaak significante klachten worden gezien als "gewoon erbij horend" en worden verdragen. Zo bijvoorbeeld wordt het von Willebrandsyndroom vaak pas gediagnosticeerd, als de menarche met een zware bloeding is begonnen, soms echter zelfs dan niet. Het meisje klaagt bij haar

moeder over de sterke bloeding en de moeder antwoordt, "Ja, dat is bij mij ook zo en bij tante Hilde ook, dat zit bij ons in de familie", en daarmee is de zaak afgehandeld tot misschien bloedarmoede een dringend ingrijpen vereist.

### **Er is vooruitgang, maar ze moet ook worden benut**

Er is vooruitgang. De bescherming van de menstruatie is al minder problematisch geworden, de zorgtechnische voordelen van tamponhygiëne vermijdt het nat worden van de schaamstreek door menstratiebloed en geeft het gevoel van zuiverheid en bewegingsvrijheid. Bijna de helft van de jonge meisjes gebruikt tampons vanaf het begin voor de menstruele hygiëne. Vele anderen zouden dat ook willen, maar ze missen het ruimtelijk inzicht van de anatomie van het kleine bekken, en het idee daar een tampon te plaatsen vinden ze eng. Sommigen vrezen dat ze hem te diepe zullen steken en hij in het onbekende verdwijnt – dat verduidelijken mag geen probleem zijn: de tampon zit juist, als hij niet langer te voelen is, ook niet bij het zitten of rondlopen. Het verwijderingstouwtje is altijd voelbaar. Tot het persoonlijke ritme van de verwisseling gevonden is, zijn inlegkruisjes een nuttig hulpmiddel.

Maar ook het gesprek over de menstruatie, haar verloop, haar regelmaat of onregelmatigheid helpt de meisjes met de classificatie en de beoordeling van het nieuwe fenomeen en geeft hen het goede gevoel de zaken onder controle te hebben. Soms vinden de meisjes het onderwerp eigenlijk te privé, om er met de moeder over te spreken, in een artspraktijk met een vertrouwvolle atmosfeer stellen ze zich eerder open en komen met hun vragen. Misschien ook met de volgende: waarom menstrueren we eigenlijk? Moet dat? Andere zoogdieren planten

zich ook voor, maar hebben geen menstruatie.

Over deze vraag zijn er een aantal hypothesen, die van Finn (1) lijkt plausibel. Hij stelt de menstruatie in de context van de evolutie van de innesteling. Daar toont zich een geleidelijke toename van de intensiteit van de verbinding tussen de blastocyste en de baarmoeder. Bij zwijnen bijvoorbeeld bestaat de innesteling alleen in een verbinding van de celmembranen van de trofoblast met het oppervlak van het baarmoederslijmvlies. Bij knaagdieren blijft de blastocyste passief en bouwt het baarmoederslijmvlies er zich omheen. Bij andere diersoorten is de verbinding nauwer, de blastocyste bedt zich dieper in. Bij de mens gaat dit proces nog een stap verder.

De blastocyste gaat een zeer nauwe verbinding aan met de stroma. Dit indringen van een genetisch vreemd organisme in het endometrium moet voor de soort problematisch zijn vanwege mogelijke afstoting. Daarom vinden regelmatig voorbereidingen plaats op de invasie van de blastocyste in de baarmoeder met de regelmatige afstoting van de functionele lagen van het endometrium als onvermijdelijk gevolg. Dat is de laatste fase in de evolutie van de innesteling.

### **De Tanner-stadia helpen bij de beoordeling**

De verdienste van de Engelse kinderarts Tanner bestaat erin dat de secundaire geslachtskenmerken van thelarche, pubarche en menarche voor het eerst werden gedefinieerd. Dat is een van de fundamentele inzichten van de menselijke ontwikkeling. Deze bevindingen werden in eerste instantie slechts bij 100 meisjes verzameld (3), maar 25 jaar later bevestigd in een centrale Europese studie tussen de Universitaire vrouwenklinieken van Debrecen en Münster bij 1.000 meisjes (4),

uitgebreid met de “axillarche” en met de tijd gekoppeld aan de andere Tanner-stadia (5).. De melding van Tanner dat de menarche doorheen de decennia steeds meer zou vervroegen (6), heeft geleid tot het discussiëren over een “versnelling” van de puberteit bij meisjes.

De Tanner-stadia maken het mogelijk het optreden van de menarche in temporeel verband te zien met andere symptomen van de puberteit. Als een van de symptomen vertraagd optreedt, dan moet men besluiten dat het gaat om een abnormale ontwikkeling.

Aangezien de tekenen van puberteit al op de leeftijd van 8 jaar kunnen beginnen, lijkt het wenselijk in de scholen met beeldmateriaal voor te lichten. Een bijzonder probleem kunnen anderstalige meisjes zijn, waarbij men mag aannemen dat zij deze voorlichting vooral nodig hebben. Op de voorgrond staat de opleiding van tolken, zodat deze over een passende woordenschat beschikken.

## Bijzondere biochemie

Het zogenaamde menstruatiebloed bevat geen fibrinogeen en moet daarom per definitie niet als bloed of plasma maar als serum worden benoemd (8, 9). Het bestaat eigenlijk uit 60-70% slijm (10), dat bloedbestanddelen bevat, vooral rode bloedcellen. Het is nog steeds onduidelijk hoe het organisme het fibrinogeen vernietigt. Het staat buiten kijf dat het gaat om een fibrinogenolyse, d.w.z. een enzymatische afbraak en niet om een gevolg van een bloedstollingsproces. De oorspronkelijke veronderstelling dat de fibrinogenolyse in de baarmoederholte verloopt (8), is waarschijnlijk fout. Dit wordt bevestigd door experimenten, waarbij een spiraaltje, bedekt met een protease-inhibitor, weinig succesvol was. Waarschijnlijk wordt het fibrinogeen al in de haarvaten van het myometrium

enzymatisch afgebroken. Daarvoor pleit het feit dat de haarvaten van het myometrium de hoogste activator-inhoud in het menselijk lichaam bevatten (11).

Omdat fibrinogeen in het menstruatiebloed ontbreekt, is het niet verwonderlijk dat meisjes met een aangeboren afibrinogenemie geen bloedingsstoornissen hebben (11). Maar daarentegen kan elke ziekte van de bloedplaatjes soms levensbedreigende bloedingen veroorzaken. De Committee Opinion vermeldt alleen het von-Willebrand-syndroom omdat het waarschijnlijk de meest voorkomende bloedingsstollingsstoornis is, maar het geldt voor alle ziekten van de bloedplaatjes, in het bijzonder de trombocytopenische Purpura en wijst op het hemostatische potentieel van bloedplaatjes tijdens de menstruatie.

Fibrinogeen is ook niet aanwezig in sporen, zoals door een raster-elektronenmicroscopie werd bewezen (13). Van bijzonder belang is de erkenning dat voorkomende klonters niet uit fibrine stolsels bestaan, maar slijmaggregaten met rode bloedcellen zijn, die zich door pH-verschuiving in vitro laten produceren (8). Hun voorkomen duidt op een ernstige bloeding.

Reeds de 2<sup>e</sup> dag na het begin van de menstruatie begint de nieuwe follikel oestrogenen te maken die in het algemeen voldoende zijn om prolifererende open veneuze haarvaten af te sluiten en daarmee een menstruatie te beëindigen (15). Een normale, dus relatief korte bloeding, kan alleen plaatsvinden wanneer beide hormonen – oestrogeen en progesteron – aanwezig waren, waarbij het laatste het endometrium secretair vormt. Na het afsterven van de follikel vallen de bloedspiegels van beide hormonen tegelijk af, ook voorwaarde voor een desquamatie van het endometrium (14), dat het slijm uit de klieren vrijgeeft – de menstruatie begint.

## Fijn afgestemd systeem van fysiologische processen

Als de progesteronecomponent ontbreekt zal het baarmoederslijmvlies niet secretair worden gevormd, maar door oestrogenen hyperprolifereren. Het is voor het begin van de baarmoederbloeding niet nodig dat de oestrogeenspiegel daalt, ook een gelijkblijvend hoog niveau zal na enige tijd door het organisme als daling worden waargenomen. Dit fenomeen werd experimenteel door de voormalige hoogleraar in Erlangen Günther Ober verklaard: na 4-6 weken begonnen menopauzale vrouwen te bloeden. Als hij de dosis oestrogeen verdubbelde, stopte de bloeding om na 4-6 weken opnieuw te beginnen. Als hij de dosis verdubbelde, stopte de bloeding opnieuw, enz. Dit wijst op de hemostatische werking van de oestrogenen in de baarmoeder. Voor andere organen is dat minder gegarandeerd. Inderdaad kan elke uteriene bloeding, ook post partum, door oestrogenen gestopt worden. Daarvoor waren de vroeger in de handel aanwezige oestrogeenampullen voor intraveneuze injectie bedoeld.

In de puberteit zijn tweederde van de bloedingen doorbraakbloedingen. Kenmerkend is de in de tijd verlengde doorbraakbloeding van een hypergeprolifereerd endometrium. Er ontstaat een “menorragie”. Een hypergeprolifereerd endometrium kan door exogeen toegediende gestagenen (samen met een oestrogeen) in een secretair endometrium worden omgezet. Het stoppen van de exogene hormonen voert na 2-3 dagen tot een ditmaal menstruatie-achtige bloeding. Een “hyper-menorroe” (dat wil zeggen een kwantitatief te sterke bloeding) kan echter wijzen op een stollingsstoornis en moet worden onderzocht.

In de literatuur zijn er vele verwijzingen naar de hoeveelheid van

een normaal bloedverlies. In de Committee Opinion wordt echter gewezen op het feit dat het verzamelen van menstruatiebloed verbonden is met problemen. Als de verzameling bij vrijwilligers werd uitgevoerd via een katheter (8), bedroeg de hoeveelheid in het staal 79,7 g en na hormonale anticonceptie 53,7 g (15). In New York City was de gemiddelde hoeveelheid hoger en bedroeg deze meer dan 100 g (10). Deze verschillen komen overeen met de aanwijzingen dat de menstruatie op het land korter en minder is dan in de stad. Dit werd echter nooit systematisch bestudeerd.

### Literatuur bij de commentaar

1. Finn CA: Why do women and some other primates menstruate? *Perspect Biol Med* 30 (1987) 566–574.
2. Mansfield PK, Jorgensen CM. In: Dan AJ, Lewis LL (eds): *Menstrual health in women's lives*. University of Ill Press, Chicago, 1992, 213–225.
3. Tanner JM: *Wachstum und Reifung des Menschen*. Thieme, Stuttgart, 1962.
4. Beller FK, Borsos A, Kieback D et al.: *Geschlechtsentwicklung: Die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Die Tanner-Studie 25 Jahre später*. *Zbl Gyn* 113 (1991) 499–509.
5. Schlummer AP, Beller FK, Borsos A et al.: *Zentraleuropäische Studie über die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Mädchen. I. Die Axillarbehaarung als viertes sekundäres Geschlechtsmerkmal*. *Geburtsh Frauenheilk* 48 (1988) 768–775.
6. Tanner JM: Trends towards earlier menarche. *Nature* (1973) 95–96.
7. Wyshak G, Frisch RE: Evidence for a secular trend in age of menarche. *New Engl J Med* 306 (1982) 1033.
8. Beller FK: Observations on the clotting of menstrual blood and clot formation. *Am J Obstetr Gynecol* 111 (1971) 535–546.
9. Ebert C, Beller FK, Schweppe KW: *Biochemistry of menstrual blood*. In: Beller FK, Schumacher GFB (eds): *The biology of menstrual blood*. Elsevier, North Holland, 1979, 247–256.
10. Beller FK, unveröffentlicht.
11. Weiss G, Beller FK: Tissue activator in the fibrinolytic enzyme system in the female reproductive tract. 34 (1969) 809–819.
12. Beller FK: Afibrinogenämie. In: Linneweh (Hrsg.): *Erbliche Stoffwechselkrankheiten*. Urban und Schwarzenberg, München, 1962, 472–479.
13. Wagner H, Beller FK: Ultrastructural aspects of human endometrium. In: Beller FK, Schumacher GFB (eds): *The biology of the fluids of the female reproductive tract*. Elsevier, North Holland, 1979.
14. Ludwig H, Metzger H: The reepithelialisation of the endometrium after menstrual desquamation. In: *Scanning Electcopy (Part V) Proceedings of the Workshop SEM in Reproductive Biology*. VIT Research Institute, 1976.
15. Beller FK: Zyklische Abbruchblutungen und Blutungsirregularitäten unter hormonellen Kontrazeptiva. In: Marx R, Thies H (Hrsg.): *Sexualhormone und Blutgerinnung*, Schattauer, Stuttgart, 1971, 278–281.
16. Ebert H, Beller FK: Tamponhygiene. *Sexualmedizin* 12 (1982) 571–574.