

Problem zaburzeń miesiączkowania u dziewcząt

¹Grażyna Jarząbek-Bielecka, ²Elżbieta Sowińska-Przepiera, ³Andrzej Kędzia,
¹Witold Kędzia

¹Pracownia Ginekologii Wieku Rozwojowego i Seksuologii Kliniki Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii UMP, ²Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, ³Katedra Auksologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatricznego UMP, ⁴Zamiejscowy Wydział Kultury Fizycznej AWF Poznań

¹Department of Perinatology and Gynecology, Division of Developmental Gynecology and Sexology, Poznan University of Medical Sciences, Poland, ²Clinic of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Diseases of The Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland, ³Department of Clinical Auxology and Pediatric Nursing UMP, ⁴Department of Morphological and Health Sciences, Dietetic Division, Faculty of Physical Culture In Gorzów Wlkp., University School of Physical Education in Poznań

Słowa kluczowe

miesiączka, dziewczęta, endokrynologia

Key words

menses, girls, endocrinology

Streszczenie

Przez zaburzenia miesiączkowania rozumieć należy nieprawidłowości rytmu krwawień, obfitości krwawień oraz dodatkowe krwawienia w cyklu miesiączkowym (przed lub po miesiączce, w połowie cyklu). Występowanie nieregularnych cykli podczas pierwszych dwóch lat jest zjawiskiem fizjologicznym, niewymagającym leczenia farmakologicznego. Ważne jest natomiast, aby młoda, dojrzewająca dziewczyna pozostawała pod stałą opieką lekarza ginekologa. Do zaburzeń miesiączkowania najczęściej prowadzą nieprawidłowości na różnych poziomach układu podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowego. Przedstawiono także inne przyczyny zaburzeń miesiączkowania ze szczególnym uwzględnieniem problemu krwawień młodocianych, czyli acyklicznych, często nawracających, przedłużających się krwawień. W terapii zwłaszcza krwawień młodocianych, istotna jest właściwa dieta.

Abstract

For menstrual disorders should be understood irregularities in the rhythm of bleeding, an abundance of bleeding and additional bleeding during the menstrual cycle (before or after menstruation, mid-cycle). Occurrence irregular cycles during the first ones two years is a physiological phenomenon, not requiring pharmacological treatment. It is important to while, make a young, maturing girl she remained under the constant care of a gynecologist. They usually lead to menstrual disorder irregularities at various levels of the system hypothalamic-pituitary-ovarian. Presented also other causes of menstrual disorders with particular attention to the problem juvenile bleeding, or acyclical, often recurrent, prolonged bleeding. In therapy especially juvenile bleeding, it is important the right diet.

Endokrynol. Ped. 2019.18.1.66.23-28.
© Copyright by PTEIDD 2019

Pediatr. Endocrinol. 2019.18.1.66.23-28.
© Copyright by PTEIDD 2019

Problemy związane z nieprawidłowościami cyklu miesiączkowego dotyczą 75% pacjentek w wieku rozwojowym i stanowią główny powód wizyt u ginekologów [1].

Do zaburzeń miesiączkowania najczęściej prowadzą nieprawidłowości na różnych poziomach układu podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowego.

W okresie pokwitania układ podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowy jest szczególnie wrażliwy na różnego rodzaju bodźce patogenne – jednym z nich jest stres [1–6].

Zaburzenia miesiączkowania mogą być również wynikiem nieprawidłowości innych gruczołów wydzielania wewnętrznego, chorób innych narządów, problemów hematologicznych, defektów metabolicznych, niedoborów żywieniowych lub mieć pochodzenie jatrogenne [1,7–11].

Mianownictwo dotyczące miesiączkowania:

Menarche – pierwsza w życiu miesiączka, prawidłowo występuje między 9-16 rokiem życia.

Eumenorrhoea – występujące co 28 +/-5 dni, o prawidłowej obfitości i czasie trwania (fizjologiczna utrata krwi ok. 30-70ml), regularne miesiączkowanie.

Amenorrhoea primaria – pierwotny brak miesiączki, po ukończeniu 16 roku życia.

Amenorrhoea paraprimary – pierwsza miesiączka wystąpiła po terapii hormonalnej.

Amenorrhoea secundaria – przerwa pomiędzy miesiączkami trwająca ponad 3 cykle.

Oligomenorrhoea – rzadkie miesiączkowanie – cykl dłuższy niż 34 dni, najczęściej bezowulacyjny, jednofazowy; często występuje u dziewcząt w okresie dwóch pierwszych lat miesiączkowania. Jeżeli krwawienia nie są przedłużone lub bardzo obfite i nie towarzyszą im objawy androgenizacji, wówczas nie wymagają leczenia w tym okresie życia. Utrwalone tego typu zaburzenia wymagają diagnostyki i terapii.

Polymenorrhoea – częste miesiączkowanie, cykl krótszy niż 22 dni. Występują często u dziewcząt 11–12-letnich, które wcześniej rozpoczęły miesiączkowanie. Skrócenie cykli miesiączkowych najczęściej występuje w cyklach bezowulacyjnych, w niewydolności ciała żółtego lub w efekcie skrócenia fazy folikularnej (dojrzwania pęcherzyka jajnikowego).

Metrorrhagia iuvenilis – tzw. krwawienie młodocianych, acykliczne, często nawracające, przedłużające się ponad 10 dni, nawet do ok. 3 miesięcy.

Hypomenorrhoea – skąpe miesiączkowanie z małą utratą krwi i krótkim czasem trwania, tzw. plamienia; mogą być uwarunkowane hormonalnie, np. pierwotna niewydolność jajników, hypoplazja jajników lub wtórna czynnościowa niewydolność podwzgórza, hyperprolaktynemia.

Stosunkowo rzadko u dziewcząt przyczyną tego typu zaburzeń są zmiany organiczne.

Hypermenorrhoea – utrata krwi ponad 100 ml w czasie miesiączki.

Menorrhagia – krwotoczna miesiączka.

Menometrorrhagia – przedłużająca się miesiączka krwotoczna – krwawienie z macicy o dużym nasileniu, pojawiające się regularnie w terminie miesiączki.

Algomenorrhoea – bolesne miesiączkowanie.

Dysmenorrhoea – bolesne miesiączkowanie z objawami wegetatywnymi (ból głowy, nudności, wymioty, zasłabnięcia, utrata przytomności): pierwotne najczęściej czynnościowe, wtórne najczęściej organiczne.

Zaburzenia miesiączkowania wieku rozwojowego są najczęściej dwojakiego rodzaju:

- występują z hipo- lub normoestrogenizmem hipogonadotropowym:
 - brak jajczkowania,
 - pierwotny lub wtórny brak miesiączki,
 - oligomenorrhoea,
 - sporadycznie polimenorrhoea,
 - krwawienia około miesiączkowe;
 - występują z normo- lub hiperestrogenizmem z zaburzeniem cyklicznego wydzielania gonadotropin:
 - w jajniku nie powstaje pęcherzyk dominujący, występuje natomiast wiele pęcherzyków wrażliwych,
 - w endometrium nie dochodzi do przekształceń wydzielniczych,
 - w przydatkach obserwuje się rozrost gruczołowo-torbielowy,
 - występuje zwiększone stężenie LH (często w zespole PCOS) lub obniżone bądź prawidłowe stężenie LH (przy zaburzeniach czynności osi podwzgórze-przysadka).
- Wśród przyczyn pierwotnego braku miesiączki wymienia się:
- dysgenezę gonad,
 - hipoplazję jajników,
 - niewydolność podwzgórza,
 - zespół Mayer-Rokitansky-Kiistner,
 - zaburzenia rozwoju płciowego,
 - wrodzony przerost nadnerczy,

- zespół braku wrażliwości na androgeny (zespół feminizujących jader),
- zarośnięcie błony dziewiczej,
- guzy przysadki,
- karłowatość przysadkową.

Najczęstsze przyczyny wtórnego braku miesiączki:

- czynnościowa niewydolność podwzgórza,
- pourodzeniowy przerost nadnerczy,
- zarośnięcia macicy,
- zespół policystycznych jajników PCOS,
- pozapalne uszkodzenia okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

Uważa się, że warunkami cykli regularnych – eumenorrhoea (co 28 dni; długość trwania krwawienia 3-4 dni; utrata krwi 30-80 ml) są:

- zachowana, prawidłowa regulacja podwzgórzowo-przysadkowa,
- prawidłowo zbudowany jajnik z prawidłowo wykształconym aparatem pęcherzykowym,
- endometrium prawidłowo reagujące na działanie hormonów sterydowych,
- prawidłowa funkcja tarczycy i nadnerczy,
- odpowiednia masa ciała.

Przyczyny krwawień z narządów płciowych u dziewcząt:

- zaburzenia endokrynologiczne,
- zaburzenia krzepnięcia,
- zmiany organiczne narządów płciowych,
- ogólnoustrojowe choroby układu,owe,
- przyczyny jatrogenne (leczenie hormonalne, terapia antykoagulantami, neuroleptyki),
- urazy.

Zaburzenia miesiączkowania, oprócz objawów hiperandrogenizmu, opisywane są jako charakterystyczne cechy zespołu policystycznych jajników, który może pojawić się już w okresie adolescencji.

Dla zespołu tego jest też charakterystyczny obraz jajników w ocenie ultrasonograficznej (obraz PCOS) (ESHRE/ASRM 2003) [3,4].

Uważa się, że w różnicowaniu PCOS ważne jest wykluczenie:

- gruczolaków jajników hormonalnie czynnych (USG),
- przyczyny nadnerczowe (gruczolaki hormonalnie czynne, wrodzony przerost nadnerczy),
- niedoczynność tarczycy i hiperprolaktynemia (badanie TSH i prolaktyny) [4].

Według The Androgen Excess Society (AES) zespół PCOS jest zaburzeniem przebiegającym

przede wszystkim z klinicznym lub biochemicznym hiperandrogenizmem.

Trwają dyskusje dotyczące przyczyn występowania PCOS, gdyż mechanizm prowadzący do rozwoju tego zespołu wciąż nie jest do końca poznany. Wykazano związek między insulinoopornością i hiperinsulinemią a hiperandrogenizmem. W wielu przypadkach stwierdza się insulinooporność tkanek, co w konsekwencji prowadzi do hiperinsulinemii, która z kolei przyczynia się do stymulacji jajników i/lub nadnerczy do produkcji androgenów – stąd objawy: hirsutyzm, trądzik, łojotok czy łysienie [3–5].

Biorąc pod uwagę społeczne i indywidualne następstwa PCOS, można wykazać, że występowanie tej endokrynopatii w populacji generuje istotne koszty ekonomiczne wynikające z leczenia tych następstw oraz obniżonej efektywności zawodowej.

Z kolei wykazana w piśmiennictwie zależność między stylem życia a przebiegiem i skutkami tego schorzenia uzasadnia jak najwcześniejsze podjęcie działań profilaktycznych. Odpowiednio wcześniej wdrożone postępowanie profilaktyczne może przyczynić się do minimalizacji odległych skutków zdrowotnych związanych z PCOS

Należy podkreślić, że zaburzenia miesiączkowania dotyczą dziewcząt i kobiet w różnym wieku i istnieją także zaburzenia związane z miesiączkowaniem nieobjęte klasyfikacją WHO takie jak: zespół napięcia przedmiesiączkowego (stan, gdy podczas drugiej fazy cyklu pojawiają się objawy psychiczne oraz somatyczne, które poważnie zaburzą codzienne funkcjonowanie), częste zaburzenia miesiączkowania związane z niewydolnością lutealną [1,2,6,13].

Zespół napięcia przedmiesiączkowego ZNP – po raz pierwszy opisał Frank w 1931 roku – jako powtarzające się objawy psychiczne i somatyczne, występujące w drugiej fazie cyklu, które zaburzą funkcjonowanie kobiety w sferze psychoseksualnej.

U pacjentek z tym zespołem występuje szereg zaburzeń nastroju oraz fizycznych i psychicznych objawów, które powracają w lutealnej, a ustępują w folikularnej fazie cyklu miesiączkowego. Nie stwierdza się przy tym innych psychiatrycznych lub medycznych zaburzeń, które mogłyby być przyczyną tego stanu.

Metrorrhagia iuvenilis – krwawienia młodocianych to jak wspomniano acykliczne krwawienia występujące u młodocianych, trwające ponad 10 dni, nawet do 3 miesięcy. Krwawienia te są bardzo obfite i mają skłonność do nawrotów,

Tabela I. Podział zaburzeń miesiączkowania według WHO
Table 1. *Distribution of who menstrual disorder*

Grupa	Nazwagrupy	Obraz kliniczny	Oznaczenia hormonalne	Testy czynnościowe
I	Niewydolność podwzgórzowo-przysadkowa	Brak miesiączki (zazwyczaj wtórny)	Niskie lub nieoznaczalne stężenia gonadotropin – FSH i LH	Test z klomifenem jest zazwyczaj ujemny. Odpowiedź gonadotropin na GnRH – najczęściej zmniejszona, rezerwa LH lub odpowiedź przedpokwitaniowa
II	Zaburzenia czynności osi podwzgórze-przysadka	Brak miesiączki lub zaburzenia rytmu miesiączkowania (w tym cykle bezowulacyjne) lub niewydolność ciała żółtego	LH i FSH w normie lub poniżej normy	Test z klomifenem dodatni; odpowiedź gonadotropin po GnRH prawidłowa; test progesteronowy dodatni
III	Pierwotna niewydolność jajników	Pierwotny brak miesiączki oraz zaburzenia rozwoju cieleśnie- płciowego, dysgenezie, wtórny brak miesiączki: przedwczesne wygaśnięcie czynności jajników, brak wrażliwości jajników na gonadotropiny	Podwyższone poziomy gonadotropin FSH i LH, poziom Estradiolu jest obniżony	Brak reakcji na progesteron; dodatnia reakcja na estrogeny z progesteronem
IV	Wady lub nabyte uszkodzenia macicy	Pierwotny brak miesiączki – wady macicy, zespół Ashermana	Prawidłowe stężenie estrogenów i gonadotropin	Brak reakcji na estrogeny z progesteronem
V	Guzy okolicy podwzgórzowo-przysadkowej wytwarzające prolaktynę	Objawy guza przysadki mózgowej	Wysokie stężenie prolaktyny, brak lub niskie poziomy estrogenów; zaburzenia rytmu wydzielania gonadotropin, poziomy LH i FSH są niskie	Test z TRH, test z metoklopramidem
VI	Zaburzenia czynności podwzgórza i przysadki mózgowej połączone z hiperprolaktynemią	Wtórny brak miesiączki lub zaburzenia jej rytmu, możliwość występowania cykli bezowulacyjnych lub niewydolności ciała żółtego	Prawidłowe lub niskie wartości estrogenów, zaburzenia rytmu wydzielania gonadotropin, podwyższone wartości prolaktyny	Test z metoklopramidem oraz test z TRH
VII	Guzy pourazowe lub pozapalne, uszkodzenie okolicy podwzgórza i przysadki mózgowej	Objawy jak w grupie pierwszej z dodatkowymi objawami guza, w części przypadków występuje puste siodło tureckie	Badania hormonalne nie są charakterystyczne, wartości gonadotropin i estrogenów są niskie	

są przyczyną niedokrwistości, a ciężkie przypadki mogą zagrażać życiu [7–11]/

Zazwyczaj dochodzi do krwawień młodocianych krótko po menarche, gdy cykle są bezowulacyjne – krwawienia młodocianych to czynnościowe krwawienia maciczne. Krwawienia młodocianych najczęściej mają nagły początek bez żadnych objawów przepowiadających i rzadko ustępują samoistnie, a mogą stać się niebezpieczne. Sytuacje przebiegające z obfitymi krwawieniami i wtórną anemią bezwzględnie wymagają diagnostyki i leczenia [12–14].

Gdy cykle są bezowulacyjne, krwawienia nie mają cyklicznego charakteru, nie ma też typowych objawów przedmiesiączkowych związanych z zespołem napięcia przedmiesiączkowego, takich jak zatrzymanie płynów, tkliwość piersi, wzdęcia brzucha.

W wyniku braku owulacji dochodzi do sytuacji, w której następuje niecykliczne (często niespodziewane) złuszczenie rozpulchnionej i zgrubiałej błony śluzowej jamy macicy, co wynika z tzw. względnego hiperestrogenizmu (niedobór progesteronu, bo nie dochodzi do owulacji) – pojawia się krwawienie. Krwawienie acykliczne spowodowane może też być niedostatecznym złuszczeniem się błony śluzowej jamy macicy (czyli endometrium), dochodzi do powolnego rozrostu endometrium przez okres wynoszący do 3 miesięcy, a następnie dochodzi do powolnego złuszczenia czynnościowej warstwy endometrium. Złuszczenie się endometrium do jego warstwy podstawowej może trwać nawet do miesiąca – estrogeny cały czas pobudzają endometrium do wzrostu.

W razie nagłego wystąpienia obfitego krwawienia młodocianych ważne jest wczesne rozpoznanie, by nie doszło do powikłań zagrażających zdrowiu i życiu.

Ginekolog rozstrzyga, czy stan pacjentki jest ostry i wymaga natychmiastowej hospitalizacji, czy też możliwe będzie monitorowanie w warunkach ambulatoryjnych. W wywiadzie lekarskim ważne są informacje o chorobach w rodzinie – w tym hematologicznych, informacje o tym, jak przebiegał rozwój pacjentki, jakie przebyła choroby, wywiad dotyczący menarche, wywiad o przebieg cykli: okres, w którym rozpoczęły się nieprawidłowe krwawienia oraz czas ich trwania. Ważne, czy pacjentka przyjmuje leki, suplementy diety.

Na podstawie liczby zużytych tamponów i podpasek można oszacować ilość utraconej krwi – zużycie ponad 10 podpasek lub tamponów w ciągu doby może świadczyć o krwawieniu ponad 30 ml.

Podczas badania dokonuje się pomiarów podstawowych parametrów (ciśnienie tętnicze, tętno, ocena spojówek, ocena wybroczyn). W badaniu ginekologicznym ważne jest wykluczenie ewentualnej ciąży młodocianych i jej konsekwencji (poronienie zagrażające lub ciąża pozamaciczna). Wobec krwawienia i faktu, że to zazwyczaj pierwszy kontakt z ginekologiem, badanie z użyciem wziernika wywołuje niechęć u dziewcząt. W ginekologii wieku rozwojowego jeśli trzeba, używa się długiego wąskiego wziernika, co umożliwia ocenę pochwy i szyjki macicy. Warto podkreślić, że krwawienie może być skutkiem przemocy seksualnej [14]. Nierzadko przyczyną krwawień mogą być też urazy doznane podczas uprawiania sportu. W czasie badania ginekolog musi wykluczyć rozdarcie ścian pochwy, polipy, ciała obce, musi sprawdzić, czy krwawienie pochodzi z macicy. Badanie dwuręczne zestawione u dziewcząt, które jeszcze nie współżyły, powinno być wykonane przez odbyt – może być ono jednak szczególnie nieprzyjemne i niektórzy autorzy zalecają odstąpienie od niego – wykonuje się badanie usg per rectum lub przez powłoki brzuszne, u współżyjących dziewcząt wykonuje się badanie ultrasonograficzne. Zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych: morfologia krwi, układ krzepnięcia, FSH, LH, estradiolu, stężenia prolaktyny, hormonów tarczycy i TSH. Na ich podstawie lekarz jest w stanie ocenić stan chorej (wykluczyć niedokrwistość, małopłytkowość, skazy osoczone) oraz przyczyny hormonalne acyklicznych krwawień. Wyniki badań pozwalają na podjęcie decyzji co do dalszego postępowania. Krwawienia w przypadku bezowulacyjnych cykli nie zawsze przebiegają z nadmierną utratą krwi – nie stwierdza się wtedy zmian w morfologii krwi obwodowej, dziewczęta mogą wówczas nie mieć dodatkowych innych objawów. Zawsze jednak zaleca się pacjentkom zdrowy tryb życia, dietę bogatą w jony żelaza, a czasami jego suplementację – porada u ginekologa, wobec braku wiedzy, ma też znaczenie edukacyjne [1,2,13–15].

Jak wspomniano, bardzo istotne jest wykluczenie przyczyn hematologicznych nadmiernych krwawień miesięczkowych i krwawień młodocianych, takich jak:

- choroba von Willebranda,
- hemofilia,
- małopłytkowość uwarunkowana immunologicznie.

Leczenie obfitych krwawień miesięczkowych zależy od ich etiologii, potrzeb antykoncepcyjnych pacjentki, jej indywidualnej zdolności do

przestrzegania zaleceń lekarskich, tolerancji działań niepożądanych, kosztów i interwencji medycznych. W przypadku dziewcząt z krwawieniem młodocianych indywidualnie dobiera się terapię estrogenowo-progesteronową, leki nasilające krzepnięcie, preparaty żelaza. Niekiedy dziewczęta te wymagają leczenia szpitalnego. Skuteczne mogą być też doustne progestageny, ale dobór terapii jest indywidualny dla każdej pacjentki, zależnie od jej wieku, zaawansowania pokwitania, wyników badań ultrasonograficznych i badań laboratoryjnych.

Zwiększona utrata żelaza, wywołana np. obfitymi miesiączkami, wymaga też poprawnego postępowania dietetycznego [10,11,17,18].

Wskazane są produkty bogate w żelazo, ale w produktach istnieją dwa rodzaje żelaza: hemo- i niehemowe. Żelazo hemowe, pochodzenia zwierzęcego jest lepiej przyswajalne. Rośliny zaś zawierają żelazo niehemowe, którego przyswajalność jest znacznie mniejsza.

Warto podkreślić, że duża zawartość żelaza w produkcie nie musi oznaczać, że jest on dobrym

źródłem tego pierwiastka. Przeważalność żelaza bowiem zależy od wielu czynników, np.: obecność czynników hamujących i wspomagających wchłanianie, rodzaj żelaza oraz stan gospodarki żelazem danego organizmu. Substancjami znacznie zmniejszającymi dostępność żelaza, są między innymi fityniany (występujące między innymi w otrębach i nasionach roślin strączkowych), niektóre polifenole (w kawie i herbacie), błonnik, a także duże ilości wapnia.

najważniejszym czynnikiem ułatwiającym wchłanianie żelaza są natomiast duże ilości witaminy C. Wchłanianie żelaza wspomagają też: kwasy organiczne, np. kwas cytrynowy, jabłkowy, mlekowy (obecny w produktach kiszonych) [19].

Podsumowanie

Zaburzenia miesiączkowania są problemem nie tylko ginekologicznym, który należy rozpatrywać indywidualnie u każdej pacjentki, uwzględniając wiek pacjentki.

Piśmiennictwo / References

1. Slap G.B.: Menstrual disorders in adolescence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, 2003;17(1), 75-92.
2. Friberg B., Ornö A.K., Lindgren A., Lethagen S.: Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2006;85, 200-206.
3. Banaszewska B., Spaczyński R., Pawelczyk L.: Zastosowanie statyn w leczeniu zespołu policystycznych jajników (PCOS). *Ginekol Pol.*, 2010;81, 618-621.
4. Malecka-Tendera E.: Zespół policystycznych jajników u dziewcząt. *Endokrynol. Ped.*, 2015;2(51).
5. Birdsall M.A., Farquhar C.M., White H.D.: Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. *Ann Intern Med.*, 1997;126, 32-35.
6. Frishman G.N.: Evaluation and treatment of menorrhagia in an adolescent population. *J Minim Invasive Gynecol.*, 15, 682-688.
7. Sorkary N., Dietrich J.E.: Management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 2012;24, 275-280.
8. James A.H.: Bleeding disorders in adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, 2009;36, 153-162.
9. Chi C., Pollard D., Tuddenham E.G.D., Kadir R.A.: Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol.*, 2010;23, 215-222.
10. Wang W., Bourgeois T., Klima J. et al.: Iron deficiency and fatigue in adolescent females with heavy menstrual bleeding. *Haemophilia*, 2013;19, 225-230.
11. Provan D., Stasi R., Newland A.C. et al.: International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*, 2010;115(2), 168-186.
12. Sarpatwari A., Bennett D., Logie J.W. et al.: Thromboembolic events among adult patients with primary immune thrombocytopenia in the United Kingdom General Practice Research Database. *Haematologica*, 2010;95(7), 1167-1175.
13. Levens E.D., Scheinberg P., DeCherney A.H.: Severe menorrhagia associated with thrombocytopenia. *Obstet Gynecol.*, 2007;110(4), 913-917.
14. Sanchez J., Andrabi S., Bercaw J.L., Dietrich J.E.: Quantifying the PBAC in a pediatric and adolescent gynecology population. *Pediatr Hematol Oncol.*, 2012;29, 479-484.
15. Pisarski T., Jarząbek-Bielecka G., Pisarska-Krawczyk M.: Zagadnienia rozwoju płciowego w ginekologii praktycznej. Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Kaliszu, 2011.
16. Jarząbek-Bielecka G., Sowińska-Przepiera E., Mizgier M., Pisarska-Krawczyk M., Kędzia W.: Eating disorders as a result of sexual abuse of children – endokrynological and sexual aspects. *Endokr. Pediat.*, 2017;2, 133-136.
17. www.podyplomie.pl/.../15390, postępowanie-w-przypadku-obfitych-krwawien-miesi...
18. Jarząbek-Bielecka G.: Zaburzenia miesiączkowania u dziewcząt w praktyce ginekologicznej. *Forum Położnictwa i Ginekologii*, nr 44, luty 2019.
19. https://www.mp.pl/pacjent/dieta/diety/diety_w_chorobach/123404,dieta-w-niedokrwistosci-z-niedoboru-zelaza.