

Adölesanlarda anormal uterin kanama: 31 olgunun inceleme sonuçları

H. Alper Tanrıverdi *, Berna Özbey **, Serdar Dilbaz ***

* Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kozlu, Zonguldak-Türkiye, Yrd. Doç. Dr.

** SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Etlik, Ankara-Türkiye, Doç. Dr., Klinik Şefi

*** SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Doç. Dr., Klinik Şef Yardımcısı

Çalışmanın yapıldığı yer:

SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, 06010 Etlik, Ankara, Türkiye

Abstract

Abnormal uterine bleeding in adolescents: a report of 31 cases

Abnormal uterine bleeding is a common gynecologic problem in adolescents. It should not be considered pathologic unless severe anemia is present or lasts longer than 7 days. The primary causes are an immature hypothalamic-pituitary-ovarian axis, psychogenic factors, hypothyroidism or coagulation disorders. Regardless of the cause, hormonal therapies such as oral contraceptives or progestagens are efficacious in the therapy of this clinical problem. In this study 31 cases with abnormal uterine bleeding, who were admitted to our endocrinology and infertility clinic are analyzed and the causes and management of this problem is discussed.

Adölesanlarda anormal uterin kanama: 31 olgunun inceleme sonuçları

Adölesanlarda anormal uterin kanama oldukça sık karşılaşılan bir klinik durumdur. Genel olarak, ciddi anemi olmadığı veya kanama 7 günden daha uzun sürmediği sürece bu durumun patolojik olmadığı kabul edilmektedir. İmmatür hipotalamo-hipofizer-ovaryen aks, psikojenik faktörler, hipotiroidizm ve koagülasyon bozuklukları anormal uterin kanamaya en sık sebep olan durumlardır. Bu çalışmada, hastanemiz Endokrinoloji ve İnfertilite Kliniğine yatırılan ve tedavi edilen 31 anormal uterin kanamalı adölesan hasta analiz edilmiş ve adölesanlarda anormal uterin kanamalarda yaklaşım tartışılmıştır.

Giriş

Anormal uterin kanama (AUK) adölesanlarda en sık görülen jinekolojik sorun olup aşırı, uzamış veya düzensiz bir uterin kanama ile karakterizedir. Adölesanlardaki anormal uterin kanama nedenleri arasında disfonksiyonel uterin kanamalar (DUK) en sık karşılaşılan durumdur. DUK, jinekolojik ve sistemik bir başka hastalık yokluğunda ortaya çıkan, daha çok hipotalamo - hipofizer -ovarian (HPO) akstaki immatüriteye, psikojenik faktörlere bağlı gelişen irregüler bir kanama paternidir. DUK'un normal reproduktif özelliklerin gelişmesi sırasında fizyolojik bir geçiş dönemi olduğu düşünülmektedir (4). Anovulasyon veya normal ovulatuvar fonksiyonun bir aşamada bozulması DUK'ların en önemli nedenidir ve olguların %75'inde tespit edilebilmektedir (8). DUK esasen bir son tanıdır, yani vajinal kanamaya neden olabilecek anatomik veya sistemik bir hastalığın ekarte edilmesi esastır.

Disfonksiyonel uterin kanamalar genellikle hafif bir siklus düzensizliği şeklinde ortaya çıkmakla beraber, bazen çok ciddi vajinal bir kanama ile hospitalizasyona kadar gidebilen bir durum halini alabilmektedir. Adölesanlarda oluşan DUK'ta vajinal kanama 7 günden fazla sürüyor ve/veya ciddi bir anemiye (Hb < 10 g/dl) neden oluyorsa patolojik olarak kabul edilmekte ve araştırma gerektirmektedir (9).

Bu çalışmada, SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi'ne başvuran ve 7 günden fazla süren vajinal kanama ve/veya ciddi bir anemiye neden olan AUK tanısıyla İnfertilite ve Endokrinoloji Kliniğine yatırılan 31 adölesan hastanın retrospektif olarak incelenmesi ile DUK'da klinik yaklaşım tartışılmıştır.

Materyal ve metod

SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi İnfertilite ve Endokrinoloji Kliniğine AUK nedeniyle yatırılan 31 adölesan hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümü ya vajinal kanamanın 7 günden uzun sürmesi ve/veya anemik bir durumun gelişmesi nedeniyle hospitalize edilmişti.

Hastalardan ayrıntılı bir anamnez alınarak metabolik veya sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, mevcut kanamanın ayrıntıları, menarş, cinsel gelişim ve cinsel ilişki hikayesi araştırıldı. Pelvik ve sistemik muayene yapılarak iç genital organlar ve sekonder seks karakterleri kaydedildi. Fizik muayenede özellikle tiroid muayenesine önem verildi. Temel laboratuvar tetkiki olarak hastaların hepsinden tam kan sayımı, periferik yayma, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, koagülasyon testlerinden kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı istendi ve pelvik sonografi yapıldı (Tablo-1).

Bulgular

Anormal uterin kanama tanısı ile yatırılan hastaların yaşları 14.1 +/- 1.98 (range 9-18 yaş), menarş yaşları 12.8 +/- 1.3 (range 9-15 yaş) arasında idi. Hastaneye başvurulduğunda son vajinal kanamanın süresi 7-60 gün arasında idi (Ortalama 21 +/- 14 gün).

Hastaların AUK ile ilgili şikayetleri ortalama 175 gündür (range 20-360 gün) bulunmaktaydı. Yedi hasta AUK nedeniyle daha önce ayaktan tedavi görmüştü, bunların 3'ü akut safhada tedaviye cevap alamadığı için hastanemize başvurmuştu, 4'ü ise önceki dönemlerde başarılı tedavi olmalarına karşın AUK durumu tekrar ortaya çıkmıştı.

Başvuru sırasında en sık rastlanan kanama paterni menoraji ile uyumluydu (14 hasta, %45.1). 11 hastada (%35.5) menometroraji, 3 hastada (%9.7) oligomenore + menoraji, 3 hastada (%9.7) polimenore + menoraji tarzında kanama anamnezi bulunmaktaydı.

Hastaların 26'sında (%83.9) fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve sonografi ile değerlendirme sonucu herhangi bir patoloji saptanamadı. Bir hastada (%3.2) ultrasonografik olarak endometrial hiperplazi (mens döneminde endometrial çift duvar kalınlık 14 mm) saptandı. Dört hastada (%12.9) hematolojik olarak koagülasyon defekti saptandı (İki hastada trombositopenik purpura, iki hastada trombopati bulunmaktaydı). Endometrial hiperplazi ve trombositopenik purpura hastalarında vajinal kanama menoraji, trombopatik hastalardan birinde menometroraji, diğerinde polimenore + menoraji tarzında idi.

İki hasta (%6.5) ikişer defa hospitalize edilmek durumunda kaldı. Bu hastaların birinde DUK, diğer hastada trombopatik bozukluk bulunmaktaydı. Trombopatik olan hasta

önceki yatışı sırasında Pediatrik Hematoloji ile beraber takibe alınmış ve AUK nedeniyle tedavi edilmişti. Her iki hasta da 3 ay süreli siklik progesteron tedavisine cevap verdi.

Hemoglobin değeri ilk ölçümde < 10 g/dl olan veya bir günlük izlemde 80 ml'den fazla (4 pet'den fazla) vajinal kanaması bulunan hastalara hormonal tedavi yapılmasına karar verildi. 10 hastaya (%32.3) hormonal tedavi gerekmedi, 19 hastaya (%61.3) oral kontraseptifler, 2 hastaya (%6.45, biri endometrial hiperplazi olgusu) gestagenler verildi. Tüm hastalarda vajinal kanamanın ortalama 5.2 günde kontrol altına alındığı (range 2-13 gün) gözlemlendi.

Başvuru sırasında ölçülen ilk Hb değeri ortalama 9.55 g/dl (range 4-14 g/dl) arasında idi. Hb değeri < 7.5 g/dl olduğunda transfüzyon endikasyonu olarak kabul edildi. Dokuz hastaya (%29) kan transfüzyonu yapılması gerekti. Bir hastanın ilk giriş Hb değeri 9 g/dl idi, ancak vajinal kanamasının sürmesi ve iki gün sonra ölçülen Hb değerinin 7.3 g/dl bulunması nedeniyle kan transfüzyonu yapılmasına karar verildi. Koagülasyon defekti olan hastalardan trombositopenik purpura olguları kan transfüzyonuna ihtiyaç gösterirken, trombopatik olguların Hb değerleri > 7.5 g/dl idi. Trombositopenik purpuralı hastaların trombosit sayıları 33000/mm³ ve 79000/mm³ idi.

Anormal uterin kanama şeklinde belirti veren ve hematolojik bozukluk saptanan 4 hastanın ileri tedavisi Pediatrik Hematoloji tarafından yapıldı.

Tartışma

Anormal uterin kanama azalmış (Hipomenore) veya artmış (Menoraji) vajinal kanama ile karakterizedir. Normalde menstrüel siklus 28 ± 7 günde tekrarlamaktadır. Her siklusta vajinal kanama süresi 4 ± 2 gün, siklus başına kan kaybı 40 ± 20 ml ve ortalama demir kaybı 16 mg olmaktadır. Menstrüel siklusun 21 günden kısa olması, menstrüel kanama süresinin 7 günden uzun olması, mens ile kan kaybının 80 ml'den fazla olması ve günde 5 ve 5'den fazla pedin kullanılması, normalde kullanılan ped sayısından 2 veya daha fazla sayıda pedin kullanılmaya başlanması, genelde olan menstrüel kanama süresinin 3 gün veya daha fazla uzaması, intermenstrüel kanama ve menstrüel siklusun 4 gün veya daha fazla kayması patolojik bir belirti olarak kabul edilmeli ve tetkik edilmelidir.

Menarştan sonraki 2-3 yıl içindeki menstrüel siklusların büyük çoğunluğu anovulatuardır. DUK tanımına uyan kanamaların adölesanlarda daha çok bir geçiş dönemi bulgusu olduğu kabul edilmekte ve ancak ciddi bir aneminin varlığında veya 7 günden fazla sürdüğünde patolojik olarak yorumlanması gerektiği kabul edilmektedir (9). Bu yaş grubundaki AUK'ların başlıca sebepleri HPO aks immatüritesi, psikojenik faktörler, koagülasyon defektleri ve hipotiroididir (Tablo-2).

Puberte HPO aksıyla yönlendirilmektedir. Fetal yaşam döneminden başlayarak puberteye kadar hipofizde gonadotropik aktivite bulunmamaktadır. Puberteden hemen önce HPO aksındaki feed-back sistem, gonadal steroidlere aşırı duyarlı olduğundan gonadotropinler baskılanmaktadır. Pubertede meydana gelen değişikliklerle hipotalamusun, gonadal steroidlere karşı negatif feed-back sisteminde oluşan duyarsızlaşma sonucunda gonadotropinlerin kademeli bir şekilde arttığı bilinmektedir. Pubertede episodik LH sekresyonu başlamakta, orta pubertede FSH düzeyleri sabitlenmekte, LH ve estradiol seviyeleri ise geç puberteye kadar artmaya devam etmektedir. Bu matürasyon safhaları sırasında genellikle ovulasyon olmamakta ve bu patern düzenli olarak gonadotropin-releasing hormone (GnRH) sekrete edilene kadar devam etmektedir. GnRH sekresyonunu düzene girdikten sonra menstrüel siklus da düzen kazanmaktadır.

Hipotalamus - hipofiz - over aksının psikolojik faktörlerden etkilendiği uzun zamandan beri bilinmektedir. Örneğin anne-babasından ayrı kalan çocuklarda veya eşinden uzun zaman ayrı kalan kadınlarda adet düzensizlikleri olmaktadır. Stress ile hipoöstrojenizm arasında bağlantının bulunduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (7). Hatta, adölesanlarda okuldaki sınavlarla irregüler mens görme arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir (3).

Tiroid fonksiyonlarındaki ufak değişiklikler de AUK'a neden olabilmektedir. Hipotiroidinin tedavi edilmesi ile AUK tedavisinde sonuç alınabilmeye beraber tedavinin spesifik etiyojolojiye yönelik yapılması daha iyi sonuçlar vermektedir. Anormal vajinal kanaması olan adölesanlarda inflamatuvar, neoplastik ve gebelik ile ilişkili olabilecek durumların da ayırıcı tanıda ekarte edilmesi gerekmektedir. Anatomik lezyonlardan polipler, myomlar, vajinal adenosis ve hemanjiomlar; gebelik ile ilgili durumlardan düşük tehdidi, inkomplet ve spontan abortus, ektopik gebelik, molar gebelik; enfeksiyonlardan vajinit, servisit, pelvik inflamatuvar hastalık; trauma, yabancı cisimler; sistemik hastalıklardan adrenal, hepatik, renal hastalıklar, diabetes mellitus; hormonal ve hormonal olmayan ilaç kullanımı anormal vajinal kanama yapabilen nedenleri oluşturmaktadır.

Hipotalamo - hipofizer - ovaryen akstaki immatürite en önemli AUK sebebidir ve başka bir nedenin bulunmaması durumunda DUK adını almaktadır. Bu durum değişik kaynaklara göre adölesanlardaki AUK'larda %75 ile %95 arasında bulunmaktadır (8, 9). AUK sebepleri arasında ikinci sıklıkta görülen koagülasyon defektleri (%5 ile %19 arasında) özellikle menarşta menoraji ile ortaya çıkmaktadır. Koagülasyon defektlerine bağlı AUK bizim olgularımızda da genellikle menarştan itibaren menorajik tarzda vajinal kanamalar ile belirti vermişlerdir.

Koagülasyon defektlerine bağlı AUK durumunda genellikle Hb değeri 10 g/dl altına düşmekte ve ciddi menorajiler bulunmaktadır. Adölesanlarda en sık rastlanan hematolojik problem trombositopenik purpuradır. Platelet disfonksiyonuna neden olan von Willebrandt hastalığı, Glanz-

mann trombastenisi gibi durumlar daha az sıklıkta görülmektedir (1). Nadir de olsa hematolojik maligniteler de söz konusu olabilmektedir (5). Her AUK olgusunda koagülasyon defektinin değerlendirilmesi gereklidir. Bu doğrultuda anamnez genellikle çok yararlı bilgiler vermektedir ve hastanın ayrıntılı tetkiki açısından yol gösterici olmaktadır. AUK'nun tedavi yaklaşımında hastaya ve semptomatolojiye göre karar verilmelidir. Tedavide amaç kanamanın durdurulması, tekrar kanamanın önlenmesi, fertilitenin korunması ve eşlik eden patolojileri ortadan kaldırılmasıdır. AUK tipine bağlı olarak hastalar akut ve kronik kanamalı iki gruba ayrılabilir. Akut AUK'da yüksek doz östrojen hızlı endometrial regrowth ve rejenerasyon sağlaması bakımından öncelikle tercih edilebilecek bir tedavi yaklaşımıdır. Bu amaçla konjüge equin östrojenler oral veya parenteral (iv) olarak uygulanabilir. Oral olarak östrojen 10 mg/gün dozunda 21-25 gün süreyle günlük doz dörde bölünerek verilmelidir. Parenteral uygulamada ilk gün 25 mg her 2-4 saatte bir tekrarlanarak ikinci gün oral tedaviye geçilmelidir. Her iki yolla da vajinal kanama genellikle 24 saat sonunda hafiflemektedir. 21-25 günlük tedavinin son 10-12 gününde 10 mg/gün medroksiprogesteron asetat (MPA) eklenmesi ile genellikle ağır ancak uzun sürmeyen bir çekilme kanaması sağlanır.

Akut AUK'da kullanılacak ikinci bir tedavi yaklaşımı da yüksek doz progesteron uygulamasıdır. Bu yöntem yüksek doz östrojen kadar hızlı etki etmemekle birlikte emin bir yoldur; günde 3-4 tablet kombine oral kontraseptif (KOK) kullanılabilir. Kanama durduktan en az 7 gün sonrasına kadar tedavi sürdürülmelidir.

Adölesanlardaki AUK'ların başlıca sebebi anovulatuvar DUK olduğundan ve siklusun ikinci yarısında relatif progesteron eksikliği olduğundan, akut kanama epizodu tedavi edildikten sonra sıklıkla KOK (1 tablet/gün) veya siklusun 16.-25. günleri arasında 10 mg/gün MPA'nın iki veya üç siklus boyunca kullanımıyla rekürrensler önlenmeye çalışılmalıdır. Rekürrenslerin önlenmesinde MPA kullanımının tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (6). Adölesanlarda anovulatuvar sikluslar sıklıkla olduğundan MPA tedavisi 14-21 güne kadar uzatılabilir. Uzun süreli progesterin veya OK kullanımı adölesanlarda HPO aksında matürasyon gecikmesine neden olmamaktadır (2).

Ovulatuvar DUK durumunda genelde progesterin tedavisi pek etkili olamamaktadır. Burada prostaglandin sistemindeki bozukluklar ön planda olduğundan bu hastaların tedavisinde Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİ) ön planda düşünülmelidir. Mefenamik asit (3 x 500 mg/gün), İbuprofen (3 x 400 mg/gün), Meklofenamat sodyum (3 x 100 mg/gün), Naproksen sodyum (550 mg yükleme dozu ardından 4 x 275 mg/gün) ya kanama boyunca ya da ilk üç gün boyunca uygulanmalıdır. NSAİ ilaçlar tek başlarına kullanılacakları gibi OK veya progesterin ilaçlarla kombine olarak kullanılabilirler. Kombinasyonların kanama miktarını daha fazla azalttıkları bilinmektedir (2). Traneksamik asit, S-Aminokaproik asit ve paraamino metil benzoik asit gibi antifibrinolitik ajanlar ovulatuvar

DUK'da yardımcı tedavi sağlayabilirler. Yan etki potansiyelleri fazla olan bu ilaçlar (bulantı, kusma, baş ağrısı, diare, sersemlik, allerjik reaksiyonlar, vb.) kombinasyon şeklinde OK veya progestinlerle bir arada kullanıldıklarında tek ajanlı tedaviye göre kanamayı daha fazla azaltmaktadırlar (2).

Bununla beraber, DUK tanısı alan, ancak çok şiddetli kanaması olmayan ve Hb değeri 10 g/dl üzerinde olan olgular gözlem ile takip edilebilir. Bu esnada durumla ilgili hasta eğitimi yapılması ve söz konusu rahatsızlığın puberte dönemindeki kızlarda sık karşılaşılan bir durum olduğunun hastalara anlatılmasında büyük faydalar bulunmaktadır. Ciddi, tekrarlayan veya anemi yaratan AUK tedaviye ihtiyaç göstermektedir.

Sonuç,

Adölesanlardaki AUK'nın en önemli nedeni olan DUK, bu dönemde en sık rastlanılan acil jinekolojik sorundur. Tedaviye genellikle çok iyi cevap alınabilen bu durum, ciddi vajinal kanama nedeniyle hospitalizasyonu gerektirebilecek derecede ağır bir klinik tablo yaratabilmektedir. Kesin tanı konmadan önce anormal vajinal kanama yapan diğer nedenler titizlikle araştırılmalı ve nedene yönelik tedavi yapılmalıdır.

Disfonksiyonel uterin kanama gelişen kızlarda, DUK'nın ciddiyetinden bağımsız olarak psikolojik bir "normal olma" durumu gelişmekte ve bilinç altına yerleşebilmektedir. Bu durum ise klinisyene hastaya eğitim verme, hastanın endişesini azaltma ve sorunu tedavi etme gibi sorumluluklar yüklemektedir.

Tablo-1

Anormal uterin kanaması olan hastalarda tanısal yöntemler

- 1) Laboratuvar tetkikleri: Tam kan sayımı
Periferik yayma
Koagülasyon profili
Gebelik testi
Karaciğer fonksiyon testleri
Tiroid fonksiyon testleri
- 2) Ultrasonografi
- 3) Endometrial biopsi
- 4) 0Histeroskopi

Tablo-2

Anormal uterin kanamalarda ayırıcı tanı

- 1) Disfonksiyonel uterin kanamalar
- 2) Sistemik hastalıklar (Tiroid, karaciğer, koagülasyon bozuklukları)
- 3) Gebelik komplikasyonları
- 4) Enfeksiyonlar (Servikal, uterin, vajinal)
- 5) Genital organların benign ve malign lezyonları
- 6) Trauma
- 7) İatrojenik sebepler (Hormonal, antikoagülan ilaçlar)

Kaynaklar:

- 1) Claesses EA, Cowell CA: Acute adolescent menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1981; 139: 277
- 2) Chuong CJ, Brenner PF. Management of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol (Supp) 1996; 3 (2): 788-92
- 3) Demir SC, Kadayıfçı TO, Vardar MA, Atay Y. Dysfunctional uterine bleeding and other menstrual problems of secondary school students in Adana, Turkey. J Pediatr Adolesc Gynecol 2000; 13 (4): 171-5
- 4) Edmonds DK. Dysfunctional uterine bleeding in adolescence. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 1999; 13 (2): 239-49
- 5) Falcone T, Desjardins C, Bourque J, Granger L, Hemmings R, Quiros E. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. J Reprod Med 1994; 39(10): 761-4
- 6) Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. Aust N Z J Obstet Gynecol 1990; 30: 353-6
- 7) Frisk M, Wilhelm O, De La Chapelle A, Hortling H. Hyperestrogenism - psyche and soma in teen-agers. Acta Psychother 1984; 12: 284
- 8) Hertweck SP. Dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am 1992; 19 (1): 129-49
- 9) Kempers RD. Dysfunctional uterine bleeding. In: Sciarra Textbook of Gynecol Obstet 1996 Revised edition JB Lippincott Company, Philadelphia Vol 5 (20): 1-14

Yazışma Adresi:

Dr. H. Alper Tanrıverdi, Alper Sokak 12/8
06550 Çankaya- Ankara-Turkey
Tel: +90-372-2610159, Fax: +90-372-2610155
e.mail: tanriverdi@artemisonline.net