

Disfonksiyonel kanama yönetimi

Management of dysfunctional uterine bleeding

Bumin N. Dündar

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

Özet

Disfonksiyonel uterus kanaması (DUK) organik ya da yapısal anormallik olmadan anormal uterus kanaması olması şeklinde tanımlanmaktadır. Kanama sık ya da düzensiz, uzun süreli ya da ağır şekilde olabilir. DUK üreme çağındaki kadınlarda en sık anormal vajinal kanama nedenidir ve ergen kızlarda özellikle üreme çağının ilk yıllarında sıkça görülür. Ergen kızlarda %20 sıklıkla görülmektedir. DUK tanısı; kanama bozuklukları, gebelik, ilaç kullanımı, iatrojenik nedenler, genital yoldaki patolojiler, malignensi ve sistemik hastalıklar yapılacak ileri incelemelerle dışlandıktan sonra konulur. Pubertenin erken dönemindeki ergenlerde %90 neden hipotalamik anovülasyondur. Tedavinin hedefleri kanamayı durdurmak, anemiye önlemek için demir desteği vermek ve ileride olabilecek kanamaları önlemektir. Çok ağır kanaması olan olgularda konjuge östrojen (Premarin) 25 mg damardan 4-6 saatte bir kanama durana kadar verilebilir. Kanama durduktan sonra düşük doz doğum kontrol hapları ile en az 3 ay daha ilerideki kanamaları önlemek amacıyla tedaviye devam edilir. Orta derecedeki olgularda 35 mg etinil östrojen içeren doğum kontrol hapları ya da endometrium stabilizasyonunu sağlamak amacıyla tek başına progesteron preparatları kanama durana kadar ya da bir hafta süreyle verilebilir. Doğum kontrol hapı kullanımı sakıncalı olgularda gonadotropin salgılatıcı hormon agonistlerinin kısa süreli kullanımı yarar sağlayabilir. (*Türk Ped Arş 2011; 46 Özel Sayı: 103-6*)

Anahtar sözcükler: Disfonksiyonel uterus kanaması, yönetim, ergen

Summary

Dysfunctional uterine bleeding (DUB) is defined as abnormal uterine bleeding in the absence of demonstrable structural or organic pathology. Bleeding occurs frequently or irregularly, lasts longer, or is heavier. DUB is the most common cause of abnormal vaginal bleeding during a woman's reproductive years and occurs most commonly at the beginning of the reproductive years in adolescent girls. The frequency is 20% in adolescent girls. DUB is diagnosed when all other possible causes of vaginal bleeding have been excluded such as bleeding disorders, pregnancy, medications, iatrogenic causes, genital tract pathology, malignancy, and systemic disease by appropriate investigations. Approximately 90% of DUB cases result from hypothalamic anovulation in adolescents during early puberty. The goal of therapy should be to arrest bleeding, replace lost iron to avoid anemia, and prevent future bleeding. Conjugated estrogen (Premarin) 25 mg IV can be given every 4-6 hours until the bleeding stops for very heavy bleeding. After bleeding stops, low doses of the oral contraceptive may then be prescribed for at least 3 months to prevent the bleeding from recurring. Combination oral contraceptive pills with 35 mcg of ethinyl estradiol may be used or progesterone alone can be used to stabilize an immature endometrium until the bleeding stops for up to 7 days in patients with moderate bleeding. Gonadotropin-releasing hormone agonists may be helpful for short-term use when oral contraceptive pills are contraindicated. (*Turk Arch Ped 2011; 46 Suppl: 103-6*)

Key words: Disfunctional uterine bleeding, management, adolescent

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bumin N. Dündar,

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye E-mail: bdundar@med.sdu.edu.tr

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, Published by Galenos Publishing.

Giriş

Kızlarda puberte başlangıcından ovulatuvar menstruasyonların görüldüğü döneme geçiş süreci hipotalamo-hipofizer-over aksının olgunlaşması ile ilişkilidir (1). Ancak normal menstrual sikluslar için ayrıca normal dışı üreme organları ve yeterli beslenme düzeyi de şarttır (1,2). Santral, yapısal ve gonadal bozukluklar ile sistemik hastalıklar ergenlerde menstrual döngü bozukluklarına yol açabilir (2,3). Normal ve düzenli menstrual sikluslar genel sağlığın önemli göstergelerinden bir tanesi olarak kabul edilmektedir (4).

Normal menstrual döngü

Menarştan sonra ilk yıllarda menstrual sikluslar arası süre genelde 21-45 gün arasında değişmekte ve 2-7 gün arasında sürmektedir (1-4). Siklus başına ortalama kan kaybı 30 ml olarak gerçekleşmekte, 80 ml üzeri kayıplar anemi ile sonuçlanmaktadır (4). İlk 3 yılda genelde sikluslar daha uzun olurken, artan yaşla birlikte siklus süreleri kısalmaktadır (1,3). Menarşın 3. yılından sonra olguların %60-80'inde sikluslar arası sürenin erişkinlere benzer şekilde 21-34 gün olduğu bulunmuştur (3,5). Menarştan sonra ilk 2-3 yıl anovulatuvar sikluslar nedeniyle döngüler düzensizdir. Normal döngüler menarştan ortalama 6 yıl sonra gerçekleşmektedir (1,3,5). Ancak ilk yıllarda bile menstrual düzensizlikler belirginse araştırılmalıdır.

Disfonksiyonel uterus kanaması (DUK)

Yapısal anomali ve sistemik hastalık olmadan uzamış ve düzensiz menstrual kanamalar DUK olarak tanımlanmaktadır (6-14). Anormal vajinal kanamaların puberte sonrası kadınlardaki en yaygın nedenidir (6). En sık neden hipotalamo-hipofizer-ovarian aksın yetersiz çalışması nedeniyle genelde menstrual siklusların ilk ve son yıllarında daha belirgin olarak görülen anovulatuvar sikluslardır (5-8). Östrojen yükselmesine yeterli LH yanıtı oluşmaz. Ovülasyonun olmaması ya da yetersizliği, endometriumun sürekli ve siklik olmayan bir şekilde östrojenle uyarılmasına ve aşırı şekilde kalınlaşmasına neden olur. Aşırı şekilde büyüyen endometrium, stabilizasyonunu sağlayacak progesteron eksikliği ve prostaglandinlere aşırı duyarlılık sonucu damarsal yapıların yetersiz gelmesi sonucu parçalanır ve uterustan ayrılır. Bu durum anormal vajinal kanamaya neden olur. DUK, endometriumun sürekli maruz kaldığı östrojen seviyelerine göre kanamanın belirgin şekilde az, fazla, sık ve uzamış olması şeklinde kendini gösterebilir (12-14).

Anormal menstrual kanamalarla ilgili tanımlamalar

Menarştan sonra ilk yıllarda 45 günden daha uzun aralıklarla menstrual kanama olmasına ya da yılda 9 ve daha az siklus görülmesi oligomenore; 80 ml üzeri ya da 7 günü geçen düzenli menstrual kanama olması menoraji (hipermenore); düzensiz sık aralıklarla ve uzun süreli kanamalar ise menometroraji olarak isimlendirilmektedir (1-3). Menstrual kanamanın miktarının ölçümünün zorluğu nedeniyle tampon kullanım sıklığına göre tanımlamalar da yapılmıştır. Ancak tampon kullanımı da kişisel ve çevresel etkenlerle değişkenlik gösterebilmekte ve menoraji tanımını güçleştirmektedir. Kişinin aşırı menstrual kanama hissetmesinin en önemli belirteç olduğu üzerinde durulmaktadır (8).

Ayrırcı tanıda düşünülmesi gerekenler

DUK tanısı diğer tanıların dışlanması ile konulur. Gebelik, hiperandrojenizm, polikistik over sendromu, hiperprolaktinemi, tiroid hormon bozuklukları, karaciğer hastalıkları, adrenal hastalıklar anormal menstrual kanamalara yol açabilecek diğer sık nedenler olarak sayılabilir (14-17). Cinsel yolla geçen hastalıklar, cinsel istismar, vulvovajinit, travma, yabancı cisim ve tümörler diğer akılda tutulması gereken nadir nedenleri oluşturmaktadır (12-14). Menorajide pıhtılaşma bozuklukları da mutlaka araştırılmalıdır. Özellikle Von Willebrand Hastalığı toplumda %1 sıklıkla görülür ve akut menoraji yakınmaları ile acile başvuran her 6 olgudan birinde rapor edilmiştir (8).

Tanı

Menstrual düzensizlikle başvuran olgulara yönelik tanı algoritması şekil 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Öykü ve Fizik İnceleme

Ayrıntılı öykü, fizik inceleme ve laboratuvar testler tanıda yardımcıdır. Öyküde beslenme, ağırlık değişiklikleri, fiziksel ve duygusal stresler, fiziksel egzersiz, baş ağrısı, görme bozuklukları, geçirilmiş ve devam eden hastalıklar, fiziksel gelişim, puberte ve menarş başlama yaşı, kullanılan ilaçlar, akne ve kıllanma artışı gibi hiperandrojenizm bulguları sorgulanmalıdır (15-17). Menorajide travma öyküsü varlığı araştırılmalıdır. Aile öyküsünde; anne ve kardeşlerde özellikle kanama diyatezi hastalıkları varlığı sorgulanmalıdır. Fizik incelemede; tam fizik muayene ve pelvik muayene yapılmalıdır. Akne, hirsutizm, guatr, akantozis nigrikans, cushingoid görünüm, galaktore, Turner Sendromu bulguları (kısa boy, yele boyun, ayrık meme başları, düşük kulak, 4. metakarp kısalığı, cubitus valgus vb), peteşi ve ekimoz

varlığı araştırılmalıdır (18). Tanner evrelemesine göre puberte evresi değerlendirilmelidir.

Laboratuvar

Sistemik hastalıklar açısından tam kan sayımı ve biyokimyasal analizle; gebelik, hiperprolaktinemi, hiperkortizolemi, hiperandrojenizm ve tiroid bozuklukları açısından hormonal testler yapılmalıdır (1,12-18). Hiperandrojenizm bulguları varsa PKOS açısından serum serbest ve total testosteron, insülin ve kan şekeri düzeyleri; geç başlangıçlı adrenal hiperplazi açısından 17-OH progesteron düzeylerine bakılmalıdır. Yüksek FSH düzeyleri over yetmezliğine işaret eder. 17- α hidroksilaz eksikliğinde de hipertansiyon ile birlikte gonadotropinler yüksek saptanır (12-14). Ayrıca 17-OH progesteron düzeyleri düşük, progesteron ve

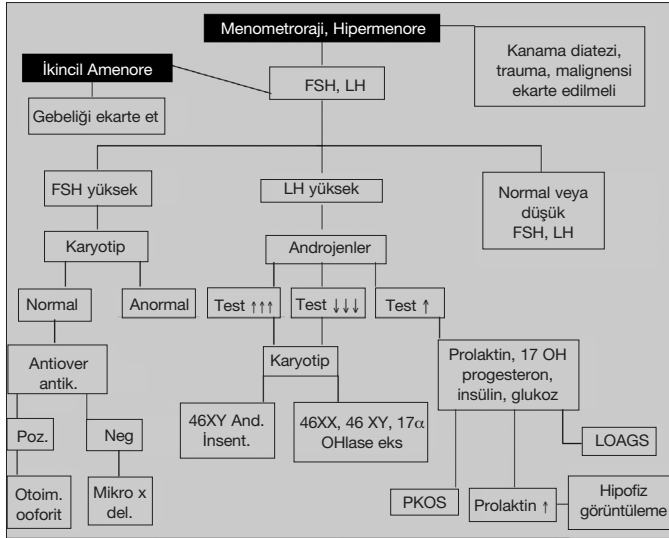
deoksikortikosteron düzeyleri yüksektir. Düşük FSH ve LH düzeyleri hipotalamo-hipofizer aksın bozukluğunu düşündürür (1). Pelvik yapıları değerlendirmek ve polikistik over tespiti için pelvik ultrason ile görüntüleme yapılmalıdır. İkincil amenore olan ve diğer nedenler dışlanan olgularda 10 mg progesteronun 1 hafta süre verilmesi ile progesteron yükleme testi yapılır (1). Test sonrası kanama olması östrojenin yeterli olduğunu gösterir. Kanama olmaması ise hipotalamo-hipofizer ya da over bozukluklarına ikincil östrojen eksikliğine işaret eder. Östrojen eksik olan olguda siklik östrojen-progesteron tedavisi ile menstrual kanama olması anovuluar bozukluğu düşündürür. Kanama yoksa yapısal anomaliler düşünülmelidir. Östrojen ve prolaktin düzeyleri ile diğer laboratuvar tetkikleri normal, beslenme bozukluğu ve aşırı egzersiz durumu saptanmayan olgularda beyin Manyetik Rezonans görüntülemesi çekilmeli, o da normale hipotalamik bozukluktan şüphelenilmelidir. Menorajide hemogram, kanama zamanı ve kanama profiline bakılmalıdır.

Tedavi

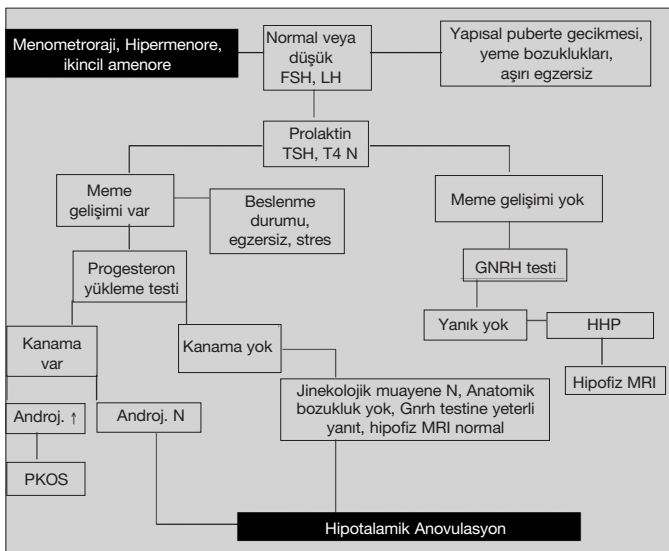
Menoraj saptanan olgularda östrojen preparatları kanamayı durdurmak, progesteron preparatları ise endometrium stabilizasyonu için kullanılır. Evde tedavi edilecek olgulara 30-35 mcg etinil östradiol içerecek şekilde birkaç gün oral kontraseptif tedavi başlanır (1,19-23). Şiddetli anemisi olan ve kliniği şiddetli olgular yatırılarak tedavi edilmelidir. Bu olgularda 50 mcg etinil östradiol içerecek şekilde oral kontraseptif ilaçlar ya da 4-6 saatte bir 25 mg konjuge östrojen damardan verilebilir (1). Sadece östrojen tedavisi verilmişse kanama durdurulduktan sonra tedaviye progesteron preparatları eklenmeli ya da kombine oral kontraseptifler ile tedaviye devam edilmelidir. GnRH analogları da tedavide kullanılabilir (19-23). Uzamış oligomenoreli olgularda ise 6-8 haftada bir 5-10 mg/gün 10 gün medroksiprogesteron tedavisi verilebilir (20-21). Özellikle dismenore eşlik ediyorsa tedavide non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar tercih edilir. Premenstrual sendrom varsa alprazolam gibi serotonin-reuptake inhibitörü ilaçlar önerilmektedir (1). Yaşamsal değişiklikler ile vitamin ve mineral desteği de bulguları azaltabilir.

Kaynaklar

1. Fleisch A, Gordon C. Adolescent menstrual abnormalities. In: Lifshitz F ed. Pediatric Endocrinology. New York: Informa Healthcare USA Inc, 2007: 349-63.
2. Adams Hillard PJ. Menstruation in young girls: a clinical perspective. Obstet Gynecol. 2002; 99: 655-62. (Abstract)
3. World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. I. A multicenter cross-sectional study of menarche. World Health Organization Task Force on Adolescent Reproductive Health. J Adolesc Health Care. 1986; 7: 229-35. (Abstract)



Şekil 1. Menstrual düzensizlikle gelen olgulara tanısal yaklaşım algoritması



Şekil 2. Menstrual düzensizlikle gelen olgulara tanısal yaklaşım algoritması

4. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118: 2245-50. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
5. Vihko R, Apter D. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: impact of early menarche. *J Steroid Biochem.* 1984; 20: 231-6. ([Abstract](#))
6. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1216-23. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
7. Rosenfield RL, Barnes RB. Menstrual disorders in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 491-505. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
8. Ellis MH, Beyth Y. Abnormal vaginal bleeding in adolescence as the presenting symptom of a bleeding diathesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1999; 12: 127-31. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
9. Frick KD, Clark MA, Steinwachs DM, et al. Financial and quality-of-life burden of dysfunctional uterine bleeding among women agreeing to obtain surgical treatment. *Womens Health Issues.* 2009; 19: 70-8. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
10. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Abnormal uterine bleeding. In: Schorge JO (ed) s. *Williams Gynecology.* New York: McGraw-Hill, 2008; 8.
11. Tibbles CD. Selected gynecologic disorders. In: Marx JA ed (s). *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice.* Vol 1. 7th ed. Mosby Elsevier; 2009; 98.
12. Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ* 2007; 334: 1110-1. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
13. Speroff L, Glass R, Kase N. Dysfunctional uterine bleeding. In: Seifer DB, Speroff L (ed)s. *Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility* 1999: 575-91.
14. Falcone T, Desjardins C, Bourque J, Granger L, Hemmings R, Quiros E. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Reprod Med* 1994; 39: 761-4. ([Abstract](#))
15. LaCour DE, Long DN, Perlman SE. Dysfunctional uterine bleeding in adolescent females associated with endocrine causes and medical conditions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 62-70. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
16. Claessens EA, Cowell CA. Dysfunctional uterine bleeding in the adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1981; 28: 369-78. ([Abstract](#))
17. Crosignani PG, Rubin B. Dysfunctional uterine bleeding. *Hum Reprod* 1990; 5: 637-8.
18. Bayer SR, DeCherney AH. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *JAMA* 1993; 269: 1823-8. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
19. Munro MG. Dysfunctional uterine bleeding: advances in diagnosis and treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 475-89. ([Abstract](#))
20. Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008; 35: 219-34.
21. Strickland JL. Management of abnormal bleeding in adolescents. *Mo Med* 2004; 101: 38-41.
22. Bongers MY, Mol BW, Brolmann HA. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004; 47: 159-74.
23. Ely JW, Kennedy CM, Clark EC, et al. Abnormal uterine bleeding: a management algorithm. *J Am Board Fam Med.* Nov-Dec 2006; 19: 590-602. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))