

Research Article / Araştırma Makalesi

Anormal Uterin Kanamalı Adölesanların Multidisipliner Yaklaşım ile Yönetiminin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding with a Multidisciplinary Approach

<sup>1</sup>Mehtap Ertekin, <sup>2</sup>Ferda Evin, <sup>2</sup>İlkay Ayrancı

<sup>1</sup>Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye  
<sup>2</sup>Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

**Abstract:** : Abnormal uterine bleeding (AUB) refers to atypical uterine corpus bleeding characterized by duration, volume, frequency, and/or pattern deviations. It represents a prevalent gynecological endocrine issue among adolescents. This retrospective study analyzed data from 40 adolescent patients diagnosed with AUB. Severity of AUB was categorized based on hemoglobin levels: mild (10-12 g/dL), moderate (8-9.9 g/dL), and severe (<8 g/dL). The mean age of the cohort was 14.38±2.1 years (range: 11-17.8 years). Median menstrual cycle interval was 25 days (range: 10-45 days), median bleeding duration was 10 days (range: 4-35 days), and mean sanitary pad usage was 6.2 pads per day. Severe AUB was observed in 17.5% (n=7) of cases, moderate AUB in 20% (n=8), and mild AUB in 62.5% (n=25). Mild Von Willebrand Disease was diagnosed in 5% (n=2) of patients. Anovulation was the predominant etiological factor in 34 cases. Treatment protocols varied based on AUB severity. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) constituted the initial therapy for mild AUB. Adolescents with moderate AUB (n=8) and those with mild AUB unresponsive to NSAIDs (n=6) were prescribed combined oral contraceptives (COCs) containing 3mg drospirenone and 30 mcg ethinylestradiol. Severe AUB cases commenced COC therapy at escalated dosages (2-3 daily tablets), supplemented with oral tranexamic acid when bleeding remained uncontrolled. In conclusion, excessive and prolonged bleeding during adolescence poses both gynecological and social challenges. Comprehensive evaluation by pediatric endocrinologists and pediatric hematologists is essential for effective multidisciplinary treatment planning.

**Keywords:** Abnormal uterine bleeding, anemia, Von Willebrand Disease,

**Özet:** Anormal uterin kanama (AUK), uterus korpusundan süre, miktar, sıklık ve/veya düzen açısından anormal olan kanama olarak tanımlanır. Adölesan dönemde en sık karşılaşılan jinekoendokrinolojik problemidir. Çalışmamızda AUK olan 40 adölesanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hemogloblin 10-12 gr/dL hafif AUK; hemogloblin 8-9,9 gr/dL orta AUK; hemogloblin <8 gr/dL ağır AUK olarak sınıflandırıldı. Olguların yaş ortalaması 14,38±2,1 (11-17,8) yılıdır. Olguların ortanca menstrual siklus aralığı 25 (10-45) gün, ortanca kanama süresi 10 (4-35) gün, ortalama ped sayısı 6,2 ped/gün idi. Olguların %17,5'inde (n=7) ağır AUK, %20'sinde (n=8) orta AUK, %62,5'inde (n=25) hafif AUK mevcuttu. 2 (%5) olguda hafif Von Willebrand Hastalığı saptandı. Kanama etiolojisinde saptanan en sık etken anovulasyondur (n=34). Hafif AUK olan olgularda kanamaya yönelik tedavide ilk seçenek olarak non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) başlandı. Orta AUK olan adölesanlara (n=8) ve hafif AUK olup NSAİİ ile kanamaları kontrol altına alınamayan olgulara (n=6) 3mg drospirenon ve 30 mcg etinilöstradiol içeren kombine oral kontraseptif (KOK) başlandı. Bu olguların kanamaları KOK ile kontrol altına alındı. Ağır AUK olan olgulara, 3mg drospirenon ve 30 mcg etinilöstradiol içeren KOK günde 2-3 tablet olacak şekilde başlandı. Bu olguların kanamalarının kontrol altına alınmaması nedeniyle tedavilerine traneksamik asit oral olarak eklendi. Ağır AUK olan tüm olgularda kombine tedavi ile kanamalar kontrol altına alındı. Sonuç olarak; adölesan dönemde aşırı ve uzun süreli kanama sadece jinekolojik bir sorun değil, aynı zamanda sosyal bir sorundur. Bu nedenle hastalar çocuk endokrinoloji ve çocuk hematoloji tarafından kapsamlı olarak değerlendirilmeli ve tedavileri multidisipliner olarak planlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** A normal uterin kanama, anemi, Von Willebrand Hastalığı

**ORCID ID of the authors:** ME. [0000-0003-1622-890X](https://orcid.org/0000-0003-1622-890X), FE. [0000-0001-7169-890X](https://orcid.org/0000-0001-7169-890X), İA. [0000-0001-7898-5311](https://orcid.org/0000-0001-7898-5311)

Received 01.07.2024

Accepted 23.10.2024

Online published .2024

**Correspondence:** Ferda EVİN— Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye  
e-mail: [ferdaevin88@gmail.com](mailto:ferdaevin88@gmail.com)

## 1. Giriş

Anormal uterin kanama (AUK), uterus korpusundan süre, miktar, sıklık ve/veya düzen açısından anormal olan kanama olarak tanımlanır. Reprodüktif dönemdeki kadınların %3-20'si AUK'dan etkilenir (1). Bu oran ergenlik döneminde daha yüksektir. Bu nedenle AUK adölesan yaş grubunda en sık karşılaşılan jinekolojik bulgulardan biridir (2). Sağlıklı adölesanlarda normal adet döngüsü genellikle 21-45 günde bir, 2-7 gün süren kanamalar şeklindedir ve kanama hacmi günde yaklaşık 30-40 mL (3-6 ped) civarındadır (3). Menarş genellikle 12-13 yaşları arasında başlar ve adet döngüleri, menarştan sonraki üçüncü yılda %60-80 oranında erişkin menstrual siklus düzenine benzer (4). Ped birkaç saatten kısa sürede değiştirilmesi, çift ped kullanımı, çamaşır veya çarşafın sık sık kirlenmesi ve çapı 2,5 cm'den büyük pıhtılar AUK belirtirleridir (5). Uluslararası Kadın Hastalıkları ve Doğum Federasyonu'na (FIGO) göre, AUK etiyojisi yapısal (polip, adenomyozis, leiomyom, malignite ve hiperplazi) ve yapısal olmayan (koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometrial disfonksiyon, iyatrojenik ve henüz sınıflandırılmamış) nedenler olarak ikiye ayrılmıştır. Ancak yapısal nedenler adölesan dönemde reprodüktif döneme göre oldukça nadirdir (6). Adölesan yaş grubunda AUK, pubertenin fizyolojik bir durumu olan ve genellikle anovulatuvar adet döngüleri ve göreceli hiperöstrojenemi ile ilişkili olan immatür hipotalamo-hipofiz-over (HPO) aksından kaynaklanır (2)(4).

Genellikle anormal uterin kanamalar menstrüel siklusta ciddi olmayan düzensizlik olarak karşımıza çıkmakla beraber, bazı hastalarda ciddi kanamaya ve eşlik eden anemiye neden olabilecek ve hastane yatış gerektirecek şekilde karşımıza çıkabilir. AUK ve buna neden olan faktörler uzun vadeli sağlık sorunlarına neden olabilir. AUK fiziksel, duygusal ve sosyal iyilik halini ve yaşam kalitesini etkileyebilir. Ek olarak, AUK'nin tam zamanlı eğitimde devamsızlığa yol açabileceği ve dolayısıyla akademik başarının düşmesine neden olabileceği bildirilmiştir (7).

Anormal uterin kanamalar etkilenen adölesanlar ve aileleri için önemli bir stres kaynağıdır. Sık ve ağır adet kanaması acil müdahale gerektirir ve doğru tedavi yaklaşımı önemlidir. Ancak optimal klinik yönetim için standart bir kılavuz yoktur. Bu çalışmada Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Çocuk Endokrinoloji Bölümlerine başvuran ve anormal uterin kanama tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenerek demografik özelliklerinin, etiyojilerinin ve tedavi yönetimlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Çalışma Grubu ve Dizayn

Çalışmamıza, Temmuz 2022 ile Mart 2024 tarihleri arasında Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Çocuk Endokrinolojisi Bölümlerinde anormal uterin kanama tanısı ile izlenen 14-18 yaş arası adölesan olgular dahil edildi. Etik Kurul onayı (İzmir Bakırçay Etik Kurulu Karar no:1531, Tarih: 27.03.2024) ve olgulardan ve ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Tüm prosedürler etik standartlara ve iyi klinik uygulama rehberliğine uygun olarak gerçekleştirildi.

Olguların demografik verileri, aile öyküsü, başvuru esnasındaki yakınmaları, AUK'nin özellikleri, tanı anındaki muayene bulguları, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme sonuçları, tedavi rejimi ve tedavilere yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Tipik menstrüel özelliklere (sıklık, süre ve kanama yoğunluğu) sahip olan ve kronik sistemik hastalığı olan adölesanlar çalışma dışı bırakıldı. AUK tanı kriteri olarak; siklus aralığı sık (aralık 21 günden kısa) veya nadir (45 günden uzun), veya kanama süresi uzun (7 günden uzun); veya kanama miktarı ağır (80 mL'den [8-10 ped] fazla kanama) olarak kabul edildi. Ağır kanama, yedi günden fazla süreyle günde altıdan fazla ped kullanılması veya günlük aktiviteyi etkileyecek kanama olarak tanımlandı (1).

Öyküde ailede kanama bozukluğu, kanama bozukluğuna sebep olan ilaç kullanım

(heparin, düşük molakül ağırlık heparin, asetil salisilik asit vb.) öyküsü ve ek hastalık varlığı not edildi. Standart laboratuvar değerlendirmesi tam kan sayımı, periferik yayma, ferritin düzeyi, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen değerlerini içeriyordu. Aile öyküsü ve ilk testlerin sonuçlarına göre öncelikli olarak von Willebrand faktör vWF antijeni, von Willebrand faktör ve faktör 8 aktivitesi düzeyleri araştırıldı. Hormonal analizlerden follikül situmulan hormon (FSH), lüteizan hormon (LH), total/serbest testosteron, dihidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS), prolaktin (PRL), tiroid situmulan hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4) düzeyleri değerlendirildi. Tüm olgularda insan koryonik gonadotropin (HCG) ve pelvik ultrasonografi (USG) ile gebelik dışlandı. Anemisi olan olgularda anemiye neden olabilecek talasemi taşıyıcılığı, vitamin B12 ve folik asit eksikliği, hipotiroidi, çölyak hastalığı ve benzeri gastrointestinal emilim bozukluğu gibi diğer nedenler dışlandı. Etiyolojik değerlendirme sonrası olgular hemoglobin değerine göre şu şekilde sınıflandırıldı: Hemoglobin 10-12 gr/dL hafif AUK; hemoglobin 8-9,9 gr/dL orta AUK; hemoglobin <8 gr/dL ağır AUK. Altta yatan organik neden (polip, adenomyozis,

leiomyom, malignite, hiperplazi, koagülopati vb.) saptanmayan adölesanlarda AUK etiyojisi immatür hipotalamo-hipofiz-over (HPO) aksından kaynaklı anovulatuvar siklus olarak değerlendirildi.

## 2.2. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, SPSS sürüm 21.0 kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama±standart sapma (SD), ortanca (en az; en fazla) olarak ifade edildi. Değişkenlerin normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı analizler normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama±SD kullanılarak sunuldu.

## 3. Bulgular

Çalışmaya 40 kız adölesan olgu dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 14,38±2,1 (11-17,8), ortalama menarş yaşı ise 11,57±1,4 (9-15) yıldır. Olguların ortanca menstrual siklus aralığı 25 (10-45) gün, ortanca kanama süresi 10 (4-35) gün, ortalama ped sayısı 6,2 ped/gün idi. Olguların anamnezinde kronik hastalık ve ilaç kullanımı yoktu. Aile öyküsünde kanama bozukluğu bildirilmemişti. Olguların demografik ve klinik özellikleri tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm hastalar (n:40)	Hafif AUK (n:25)	Orta AUK (n:8)	Ağır AUK (n:7)
Ortalama yaş	14,43±2,1 (11,07-17,84)	13,99±2,09 (11,28-17,44)	15,30±2,28 (11,07-17,84)	14,74±1,75 (12,45-16,33)
Ortalama menarş yaşı	11,56±1,42 (9-15)	11,36±1,43 (9-15)	12,18±1,73 (10-15)	11,64±0,62 (10,5-12)
Ortanca siklus aralığı	25 (10-45)	25 (10-45)	29 (15-45)	21 (15-28)
Ortanca kanama süresi	10 (4-35)	9 (4-35)	12,5 (6-15)	15 (6-20)
Günlük ortanca ped kullanım sayısı	5,5 (2-10)	4 (2-10)	6 (2-10)	8 (3-10)
VKİ SDS	0,37±1,5 (-4-3)	0,47±1,62 (-4-3)	0,49±1,23 (-2-2)	-0,19±1,41 (-2-1)

AUK: anormal uterin kanama, SDS: standart deviasyon skoru, VKİ: vücut kitle indeksi.

Olguların %17,5’inde (n=7) ağır AUK, %20’sinde (n=8) orta AUK, %62,5’inde (n=25) hafif AUK mevcuttu. 2 (%5) olguda hafif Von Willebrand Hastalığı saptandı. Kanama etiyojisinde Von Willebrand

Hastalığı dışında, hastaların 4’ünde (%10) polikistik over sendromu (PKOS) saptanırken, kanama etiyojisinde saptanan en sık etken anovulasyondur (n=34). Olguların tiroid fonksiyon testleri ve prolaktin düzeyleri yaşa

uygun referans aralıklar içerisindeydi. Ultrasonografik görüntülemelerde bir (%2,5) olguda arkuat uterus ve 2 (%5) olguda overde

dermoid kist izlendi. Hastaların laboratuvar ve görüntüleme verileri tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Hastaların laboratuvar ve görüntüleme bulguları

	Tüm hastalar (n:40)	Hafif AUK (n:25)	Orta AUK (n:8)	Ağır AUK (n:7)
Ortalama hemoglobin düzeyi (g/dL)	9,9±1,55	10,93±1,11	8,97±0,27	7,2±0,46
Ortalama lökosit sayısı(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6,8±1,75	6,93±1,84	7,14±1,45	6,12±1,72
Ortalama trombosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	312±92,8	298±79,2	357±88	322±133
Ortalama ferritin düzeyi (ng/mL)	16,7±14,53	22,8±15,17	6,75±1,75	8±7,09
Ortalama vitamin B12 düzeyi (pg/mL)	365,1±151,4	362,1±151,2	369,7±139,8	359,2±178,4
Ultrasonografi bulguları		Normal: 22 Dermoid kist: 1 PKOS: 2	Normal:6 Arkuat uterus: 1 Dermoid kist:1	Normal:5 PKOM:2

AUK: anormal uterin kanama, PKOM: polikistik over morfolojisi.

Üç (%7,5) olgunun kan ürünü (eritrosit süspansiyonu) transfüzyonu ihtiyacı olurken, 2 (%5) olguya intravenöz (İV) ve 31 (%77,5) olguya oral demir tedavisi verilmişti. Transfüze edilen veya İV demir tedavisi alan hastalar hospitalize edildi. Tedavi yönetimi standart protokol izlenerek gerçekleştirildi. Bu protokole göre, yönetimin temel klinik amacı etiyojoloji belirlenene kadar anemiyi düzelterek hemodinamik stabilite sağlamaktır (8)(9). Hafif AUK olan olgularda kanamaya yönelik tedavide ilk seçenek olarak non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) başlandı. Bu olguların 19’unda (%47,5) NSAİİ kanamanın süresini ve miktarını azalttı. Orta AUK olan adölesanlara (n=8) ve hafif AUK olup NSAİİ ile kanamaları kontrol altına alınamayan olgulara (n=6) 3mg drospirenon ve 30 mcg etinilöstradiol içeren kombine oral kontraseptif (KOK) başlandı. Bu olguların kanamaları KOK ile kontrol altına alındı. Ağır AUK olan olgulara, 3mg drospirenon ve 30 mcg etinilöstradiol içeren KOK günde 2-3 tablet olacak şekilde başlandı. Bu olguların kanamalarının kontrol altına alınamaması nedeniyle tedavilerine traneksamik asit oral olarak eklendi. Ağır AUK olan tüm olgularda kombine tedavi ile kanamalar kontrol altına alındı. Tedavi esnasında olguların tedavi uyumu tamdı. Olgularda tromboembolik veya KOK’a bağlı yan etkiler izlenmedi.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmamız adölesan sağlığı pratiğinde sık karşılaşılan bir yakınma olan anormal uterin kanama ile başvuran adölesanları multidisipliner yaklaşımla değerlendiren kapsamlı bir çalışmadır. Anormal uterin kanaması olan olguların tamamında anemi saptanmış olup, olguların yalnızca %17,5’inde ağır kanama saptandı. Çalışmamızda, adölesanlarda AUK’nin en yaygın nedeni anovulasyondur. Çalışmadaki olguların tamamında endokrinopati araştırılmış olup, PKOS dışında herhangi bir endokrinopati tespit edilmezken, kanama bozukluklarına yönelik yapılan değerlendirme sonrası 2 hasta Von Willebrand Hastalığı tanısı almıştır. Tedavide hafif olguların %76’sında NSAİİ’ler ile klinik kontrol altına alınırken, hafif olguların %24’ü, orta ve ağır olgularda kanamanın kontrolü için NSAİİ’lerin yanında KOK ve yalnızca ağır olgularda KOK ile beraber traneksamik asit tedavisi gerekmiştir.

Hastalar değerlendirilirken ayrıntılı bir anamnez, kanama bozuklukları şüphesi, hamilelik ve hatta cinsel istismarı belirlemek için hayati öneme sahiptir. Cinsel olarak aktif hastaların pelvik muayenelerden geçmeleri gerekmektedir. Ayrıca, bu hastalarda kontrasepsiyon kullanımı ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü de

sorgulanmalıdır. Pelvik patolojileri dışlamak için tüm hastalara abdominopelvik ultrasonografik görüntüleme yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda olgularımızdan cinsel aktif olan olgu yoktu. Tüm olgularda gebelik biyokimyasal ve ultrasonografik olarak dışlanmıştı. Laboratuvar testleri; gebeliğin dışlanması dışında, kanamanın ciddiyetinin belirlenmesi ve AUK'nın potansiyel nedenlerinin aydınlatılması açısından önemlidir. İstenilecek laboratuvar testleri öykü ve fizik muayeneden elde edilen ön tanılara göre sıralanmalıdır. İlk etapta çalışılması gereken testler arasında hemogram, ferritin düzeyi, fibrinojen, protrombin zamanı (PT) ve aktive tromboplastin zamanı (aPTT) gelir. Hastanın soygeçmişinde annesinin veya kız kardeşlerinin benzer şekilde yoğun adet kanaması öyküsüne sahip olması ve adet kanaması dışında eşlik eden burun kanaması, dış eti kanaması gibi mukozal kanamaların varlığında hastalarda kanama bozukluklarından şüphe edilir. Kanama bozukluğu için risk altında olan ağır AUK'a sahip adolesanlarda vWH için ek inceleme (von Willebrand faktör vWF antijeni, von Willebrand faktör ve faktör 8 aktivitesi) yapılmalıdır (10)(11). vWF eksikliği dışında daha nadir görülen trombosit fonksiyon bozuklukları (Glanzman Trombastenisi, Bernard Solier Hastalığı vb.), afibrinojenemi, disfibrinojenemi, faktör 7, faktör 10 eksikliği gibi koagülopatiler de anormal uterin kanamaya neden olabilir. Bu nedenle orta ve ağır anormal uterin kanama ile başvuran ve başlangıç testleri ile etiyolojisi aydınlatılamayan hastalara, klinik ve laboratuvar şüphe olması durumunda faktör düzeyleri (faktör 7, 10 vb.) ve trombosit agregasyon testleri gibi ileri incelemeler yapılmalıdır.

Düzenli bir adet döngüsü, kızlarda ergen sağlığının önemli bir göstergesidir. Menarşın ilk iki yılı boyunca adet döngüsünün yaklaşık yarısı anovulatuvardır ancak menarşın sonraki beşinci yılda siklusların %75'i ovulatuvar olmaktadır. Over foliküllerinden, progesteron salgısındaki bir eksiklik ve aşırı östradiol üretimi anovülasyona neden olur (2)(4). Anovülasyon adolesan dönemde karşımıza çıkan anormal uterin kanamaların

en sık sebebi olarak bilinmektedir. Bunun nedeni olarak hipotalamo-hipofiz-over aksının immatüritesi karşımıza çıkmaktadır. Hipofizün GnRH uyarısına yanıt verme potansiyeli ve östradiolün olumlu geri bildirim etkisi menarşın sonra giderek iyileşir. Menarşın sonraki ilk iki yılda, adet döngülerinin yaklaşık yarısı boyunca anovulatuvardır. Fizyolojik veya PKOS nedeniyle gecikmiş veya hiç yumurtlama olmaması, progesteron eksikliğine ve foliküllerinden aşırı E2 üretimine neden olur ve endometriyumun çoğalmasına ve hem zamanlama hem de miktardaki öngörülemez adet kanamasına uygun hale gelmesine neden olur. Bu türden dolayı anovulatuvar döngüler ergenlik döneminde AUK'nın önde gelen nedenidir(12)(13)(14). Çalışmamızda ergenlerde AUK'nin en yaygın nedeni literatür ile uyumlu olarak anovülasyondur. Anovulatuvar döngüler dışında, hipotiroidizm, hiperprolaktinemi ve polikistik over sendromu gibi bozukluklar da AUK'nin sık nedenlerindedir (6). Diğer endokrinolojik nedenler incelendiğinde olgularımızda PKOS dışında herhangi bir endokrinopati tespit edilmemiştir. Adolesan dönemde yapısal nedenlerin çok nadir olduğu ve AUK'nin yaklaşık %1,3-1,7'sini oluşturduğu bilinmektedir (15)(16)(17). Bizim çalışmamızda bir olguda arkaut uterus ve 2 olguda dermoid kist saptandı. Ancak, bu anomaliler ile AUK arasındaki ilişki net olmayıp, bu hastalar aynı zamanda anovulatuvardır.

Anormal uterin kanama etiyolojisinde, %5-28 sıklıkta koagülopatiler olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda Von Willebrand Hastalığının (vWH) kadınlarda %5-48 sıklıkta koagülopatinin en sık etiyolojisi olduğu gösterilmiştir. Normal popülasyonda vWH sıklığı %1 olarak bilinmektedir (18)(19)(20). Ancak, daha önceki çalışmalarda bilinen kanama bozukluğu tanısı olan vakaların da çalışmalara dahil edildiği bilinmektedir. Ankara Üniversitesi'nden Çetin ve ark. yaptığı bir çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi bilinen hastalık öyküsü olan olgular dahil edilmeden hastalar değerlendirilmiş ve olguların %4'ünde kanama bozukluğu saptanmıştı (9). Yine ülkemizde yapılan

benzer çalışmalarda bu oran %2,5 ile %6 olarak bildirilmiştir (21)(22). Bizim çalışmamızda kanama bozukluğu olarak 2 olguda Von Willebrand eksikliği saptanmış olup, bu oran hasta kesitimizde %5 idi. Anormal uterin kanamalar, kanama bozukluklarının tek semptomu olabilir bu nedenle klinisyenler anormal uterin kanamanın nedeni olarak koagülopatinin farkında olmalıdır.

Menarştan itibaren ağır menstrüel kanama, ciddi anemiye yol açabilir. Dünya genelinde adet gören kadınların yaklaşık %30'unda anemi saptanırken, bu oran Güney Asya ve Afrika'nın belirli bölgelerinde %60'a kadar çıkabilmektedir (23). Ağır menstrüel kanama semptomları gösteren kadınların %25'inde demir eksikliği anemisi tespit edilmiştir (24). Knol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, AUK ile başvuran hastaların %46'sında anemi saptanmıştır (25). Anemi gelişen ergenlerde yorgunluk ve halsizlik gibi semptomlar yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Ülkemizde Vural ve ark. yaptığı bir çalışmada anormal uterin kanama nedeniyle başvuran hastaların %53,8'inde ağır, %23'ünde orta, % 23'ünde ise hafif anemi saptamışlardır. Anemi oranının yüksek olmasını, çalışmanın Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne gelen hastalar arasında yapılmış olması ve anemisi olan AUK'lu adölesanların ileri tetkik amacıyla yönlendirilmiş olmasıyla açıklamışlardır (21). Benzer şekilde bizim hasta grubumuzda da olguların tamamında anemi saptandı. Bunları %17,5'i ağır, %20'si orta, %62,5'i hafif anemiydi.

Anormal uterin kanama, ergenlerde jinekolojik sorunların en yaygın nedenidir ve etkilenen ergenler ve aileleri için önemli bir stres kaynağıdır. Sık ve ağır adet kanaması acil müdahale gerektirir ve doğru tedavi yaklaşımı önemlidir. Ancak literatürde net bir uzlaşma bulunmamaktadır. Daha önceki çalışmalarda tedavide temel yaklaşımın; kanamayı durdurmak, anemiyi tedavi etmek, adet döngüsünün düzenli olmasını sağlamak ve hastanın yaşam kalitesini arttırmak olduğu vurgulanmıştır (26)(27). Tedavi seçenekleri arasında demir takviyesi, KOK'lar, progesteron, NSAİİ'ler, antifibrinolitikler (traneksamik asit, aminokaproik asit),

desmopressin ve gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) analogları yer alır (28)(29). Bizim çalışmamızda kliniğimizde standart olarak uygulanmakta olan tedavi protokolü incelendi (8)(9). NSAİİ'ler progesteron düzeyi üzerinden tedaviye destek sağlarlar. Endometriyal prostaglandinler seks steroidlerinin kontrolüyle üretilirler. Steroidlerdeki azalma, progesteronun prostaglandinler sentezine karşı inhibitör etkisini ortadan kaldırır ve lokal prostaglandin artışı görülür. Ovulasyondan sonra endometriumda östrojen ve progesteronun etkisiyle proliferasyon fazından sekresyon fazına geçerken Prostaglandin F2 (PGF2 $\alpha$ ) üç katı kadar artar. PGF2 $\alpha$  myometrium kasılmasına, vazokonstriksiyona ve iskemiye, ve böylelikle menstrüel kanamanın olmasına ve ağrının azalmasına katkıda bulunurlar. NSAİİ'ler siklooksijenaz inhibisyonu ile endometrial prostaglandinleri inhibe ederek menstrüel kanama miktarını ve dismenoreyi azaltırlar (30)(31). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda hemodinamik stabilitenin sağlanması, aneminin düzeltilmesi ve düzenli siklusların sürdürülmesi, ciddi AUK tedavisinde ana hedeflerimizdi. Ağır kanaması olan kızların tamamı yataklı servise yatırıldı. Uygun doz ve sürede oral demir tedavisi kullanmasına rağmen anemisi devam eden veya oral demir tedavisini tolere edemeyen hastalara İV demir tedavisi verildi. Derin anemiye bağlı taşikardi, hipotansiyon gelişen ve genel durum düşüklüğü olan hastalar ise transfüze edildi. Ağır kanaması olan olguların %42,8'inin eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı olurken; %28,5'ine İV demir tedavisi uygulandı. Takiplerimizde olguların tümü NSAİİ ve demir takviyesi kullanıyordu. Bu tedavilere yanıtız %52,5 olguda ek olarak KOK tedavisi uygulandı. Ağır AUK olan %17,5 olguda NSAİİ, demir ve KOK tedavilerine traneksamik asit tedavisi eklendi. Randomize kontrollü 11 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde ağır adet kanaması olan reproduktif dönemdeki kadınlarda traneksamik asit kullanımı araştırılmış. Bu çalışmalarda traneksamik asit tedavisi genellikle idiyopatik ağır adet kanaması için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmiştir ve traneksamik asit, ağır adet kanaması için tedavi edilen kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirmiştir (32).

Olgularımızda desmopressin ve GnRH analogu deneyimimiz olmadı. Literatürde Fraser ve ark.; AUK olan reprodüktif dönemdeki kadınlarda oral kontraseptifler, mefenamik asit, düşük doz danazol ve naproksen gibi tedavilerin etkilerini incelemişler, ancak gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (33). Buna karşılık, başka bir çalışma, kombine oral kontraseptiflerin altı ay boyunca kullanılmasının AUK'li kadınlarda bulgulara %12 ile %77 arasında azalma sağladığını ve bu tedavinin potansiyel etkinliğini orta düzeyde kanıtlarla göstermiştir (34). Günümüzde adolesan dönemde; NSAİİ'lerin veya uzun etkili progesteron içeren tedavilerin, AUK tedavisinde kombine hormonal kontraseptiflerle karşılaştırılabilir etkinliğini belirlemek için randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın retrospektif ve tek bir merkezde gerçekleştirilmiş olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Çalışmamızda trombosit agreagasyon testi yapılmadığından trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastaların tanısız kalmış olma

ihtimali olabilir. Ayrıca olguların yalnızca çocuk hematoloji ve çocuk endokrinoloji kliniklerine başvuran hastalardan seçilmesi hafif anormal uterin kanaması olan olguların gerçek sayıları ile ilgili belirsizliklerin ortaya çıkmasına neden olabileceğini düşündürmüştür.

## 5. Sonuç

Bizim olgularımızın %17,5'inde yoğun kanama vardı ve neredeyse bu olguların yarısında eritrosit transfüzyonuna ihtiyaç duyuldu. Ayrıca çalışma grubumuzda tanı konmamış hematolojik hastalık sıklığı, %5 idi. Menarş, çocukluktan ergenliğe geçişte kritik bir dönemdir. Bu dönemde aşırı ve uzun süreli kanama sadece jinekolojik bir sorun değil, aynı zamanda sosyal bir sorundur. Bu nedenle hastalar çocuk endokrinoloji ve çocuk hematoloji tarafından kapsamlı olarak değerlendirilmeli ve tedavileri multidisipliner olarak planlanmalıdır. Ayrıca sağlık profesyonellerinin ergenlerin menstrüel bozuklukları konusunda eğitilmesi ve menoraji gibi koagülopatilerin düşünülmesi, tanı sürecinde gecikmelerin önlenmesine yardımcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Haththotuwa R, Kriplani A, Bahamondes L, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Jun 14];143(3):393–408.
2. Elmaoğulları S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Jun 14];10(3):191–7.
3. ACOG practice bulletin: management of anovulatory bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2001 [cited 2024 Jun 14];72(3):263–71.
4. Yaşa C, Uğurlucan FG. Approach to Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 14];12(Suppl 1):1–6.
5. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 Jun 14];30(3):335–40.
6. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 14];113(1):3–13.
7. Liu Z, Doan Q V., Blumenthal P, Dubois RW. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding. *Value Health* [Internet]. 2007 [cited 2024 Jun 14];10(3):183–94.
8. Elmaoğulları S, Aycan Z. Adolesanlarda Anormal Uterin Kanamalar. In: Darendeliler F, Aycan Z, Kara C, Özen S, Eren E, editors. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet*. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık; 2021. p. 830–9.
9. Çetin SK, Aycan Z, Özsu E, Şıklar Z, Ceran A, Karaca SE, et al. Evaluation of Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: Single Center Experience. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 14];15(3):230–7.
10. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2024 Oct 2];121(4):891–6.
11. C D, C D, M D, J D. Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. *Int J Gynaecol*

- Obstet [Internet]. 2006 Oct [cited 2024 Oct 2];95(1):75–87.
12. Rimsza ME. Dysfunctional uterine bleeding. *Pediatr Rev* [Internet]. 2002 [cited 2024 Jun 14];23(7):227–33.
  13. ACOG Committee Opinion No. 349, November 2006: Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 [cited 2024 Jun 14];108(5):1323–8.
  14. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Rev* [Internet]. 2007 May [cited 2024 Jun 14];28(5):175–82.
  15. Claessens EA, Cowell CA. Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1981 [cited 2024 Jun 14];139(3):277–80.
  16. Pecchioli Y, Oyewumi L, Allen LM, Kives S. The Utility of Routine Ultrasound in the Diagnosis and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Jun 14];30(2):239–42.
  17. Bumbuliene Z, Sragyte D, Klimasenko J, Bumbul-Mazurek E. Abnormal uterine bleeding in adolescents: ultrasound evaluation of uterine volume. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2024 Jun 14];35(4):356–9.
  18. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG* [Internet]. 2004 Jul [cited 2024 Jun 14];111(7):734–40.
  19. Chi C, Pollard D, Tuddenham EGD, Kadir RA. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2010 Aug [cited 2024 Jun 14];23(4):215–22.
  20. Díaz R, Dietrich JE, Mahoney D, Yee DL, Srivaths L V. Hemostatic abnormalities in young females with heavy menstrual bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2024 Jun 14];27(6):324–9.
  21. Vural Ö, Sen HS, Eker İ. Hematolog Approach to Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *Guncel Pediatr*. 2023;21(1):92–7.
  22. Kanbur NO, Derman O, Kutluk T, Gürgey A. Coagulation disorders as the cause of menorrhagia in adolescents. *Int J Adolesc Med Health* [Internet]. 2004 [cited 2024 Jun 14];16(2):183–5.
  23. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2013 Sep [cited 2024 Jun 14];1(1).
  24. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* [Internet]. 2019 Jan 3 [cited 2024 Jun 14];133(1):30–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30401704/>
  25. Knol HM, Mulder AB, Bogchelman DH, Kluin-Nelemans HC, Van Der Zee AGJ, Meijer K. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jun 14];209(3):202.e1–202.e7.
  26. Benjamins LJ. Practice guideline: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. *J Pediatr Health Care* [Internet]. 2009 May [cited 2024 Jun 24];23(3):189–93.
  27. Sokkary N, Dietrich JE. Management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 Oct [cited 2024 Jun 24];24(5):275–80.
  28. Frishman GN. Evaluation and treatment of menorrhagia in an adolescent population. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2024 Jun 24];15(6):682–8.
  29. Hernandez A, Dietrich JE. Abnormal Uterine Bleeding in the Adolescent. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Jun 24];135(3):615–21.
  30. Duffy DM, Dozier BL, Seachord CL. Prostaglandin dehydrogenase and prostaglandin levels in periovulatory follicles: implications for control of primate ovulation by prostaglandin E2. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 Feb [cited 2024 Oct 1];90(2):1021–7.
  31. Expression of prostaglandin metabolising enzymes COX-2 and 15-PGDH and VDR in human granulosa cells - PubMed [Internet]. [cited 2024 Oct 1].
  32. H L, R H. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety. *Int J Womens Health* [Internet]. 2012 Aug [cited 2024 Oct 4];4:413.
  33. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1991 [cited 2024 Jun 24];31(1):66–70.
  34. Lethaby A, Wise MR, Weterings MAJ, Rodriguez MB, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 24];2(2).

#### Etik Bilgiler

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma İzmir Bakırçay Üniversitesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Kara no: 1531 Tarih: 27.03.2023

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.



**Yazar katkısı:** Konsept: ME, İA. Veri Toplama veya İşleme: ME. Analiz veya Yorum: ME, FE, İA. Literatür Taraması: FE. Yazma: ME, FE.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Onam:** Yazarlar olgulardan imzalı onam aldıklarını beyan etmişlerdir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı:** Yapılan çalışmada, araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.