



DOI: 10.38136/jgon.694499

**Ağır Anovulatuvar Uterin Kanama Tanısıyla İzlenen Kız Ergenlerin Değerlendirilmesi:
Pediatrist Gözüyle “Aşırı Menstrual Kanamalar”****The Evaluation Of Adolescent Girls Diagnosed With “Severe Anovulatory Uterine Bleeding”:
Heavy Menstrual Bleedings With Pediatrician Perspective**Alkım Öden AKMAN¹
Demet TAŞ¹ Orcid ID:0000-0001-8080-7127 Orcid ID:0000-0003-2586-5740¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/Adolesan Sağlığı, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara**ÖZ**

Amaç: Ergenlerde, aşırı menstrual kanamaların sıklıkla nedeni “Hipo-talamo-hipofiz-over” (H-H-O) aks immatürasyonuna bağlı anovulatuvar sikluslardır. Ciddi demir eksikliği anemisi (DEA), bu klinik durumun en önemli morbiditesidir. Yazımızda, ciddi DEA olan, ağır “Anovulatuvar uterin kanama” (AnUK) tanısı ile izlenen kız ergenlerin ilk başvuru değerlendirilmesi ve kombine oral kontraseptif (KOK) ile oral demir+2 tedavi başlanması sonrası takibindeki, klinik ve laboratuvar değerlerinin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya; hastanemiz “Adolesan/Ergen” polikliniğine Eylül 2018-Ağustos 2019 tarihleri arasında başvuran, kronik hastalığı olmayan, aktif uterin kanama ya da dış merkezde demir eksikliği anemisi tanısı ya da eritrosit transfüzyonu verilmesi öyküsü olup, uzamış/fazla miktarda menstrual kanama tarif eden, ekartasyon tetkikleri sonrası ağır AnUK tanısı alan, 11-18 yaş arası kız hastalar dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 15 kız ergenin; yaş ortalaması 15,06±1,65, menarş yaşı ort. 12,2±1 yıldır. Tüm hastaların, koagulopati ve endokrinopati hastalıklarına yönelik yapılan laboratuvar tetkikleri ile suprapubik pelvik ultrason görüntülemesi normaldi. Geliş hemoglobinin (Hb) ort. 8,04 ±1,38 gr/dL, ferritin 2,12±0,78 ng/ml'yd. Hospitalize edilen 5 hastanın 3'üne hemodinamik dekompanzasyon nedeniyle eritrosit transfüzyonu verildi. Olgulara 3 siklus monofazik KOK ve demir+2 tedavi dozunda başlandı. Tedavinin, 1. ay kontrolünde Hb değeri ort. 10,8 ±1,49 gr/dL, 3. ay Hb değeri ort. 13,2 ± 0,88 gr/dL 'ydi. Birinci ve üçüncü ay Hb artışı istatistiksel anlamlıydı (p1=0,001, p2=0,001). Tedavi sonrasında olguların takiplerinde, menstrual siklus düzenleri normal siklus düzeninde seyretti.

Sonuç: Kız ergenlerde aşırı menstrual kanamaların en önemli morbiditesi ciddi DEA'dır. Anemi saptanan kız ergenlerin menstruasyon düzeni, tıbbi öyküde mutlaka sorgulanmalıdır. Ağır AnUK tedavisinde, monofazik KOK ile birlikte demir etkili bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Anovulatuvar; demir eksikliği anemisi; ergen; menstrual kanama; uterin kanama

ABSTRACT

Aim: The frequent cause of heavy menstrual bleeding in adolescents is anovulatory cycles due to the immaturity of the 'hypothalamic-pituitary-ovarian' axis. Severe iron deficiency anemia is the most important morbidity of this clinical condition. In this article, we aimed to evaluate the clinical and laboratory data of female adolescents who were diagnosed with severe 'Anovulatory uterine bleeding' which induced iron deficiency anemia and to present the clinical and laboratory values after beginning combined oral contraceptives (COC) and oral iron therapy.

Materials and Method: The patients who were admitted to the adolescent medicine outpatient clinic between the dates 'September 2018-August 2019', who had no chronic diseases, who had active uterine bleeding or had a medical history of prolonged, heavy menstrual bleeding and diagnosed severe 'anovulatory uterine bleeding' were included.

Results: The mean age of a total of 15 female adolescents included in the study was 15.06 ± 1.65 and menarche age was 12.2 ± 1 year. The laboratory tests for coagulopathy and endocrinopathy diseases and suprapubic pelvic ultrasound imagings were normal in all patients. The initial mean value of hemoglobin (Hb) was 8.04 ± 1.38 gr/dL and the mean value of ferritin was 2.12 ± 0.78 ng/mL. Erythrocyte transfusion was given to 3 of 5 hospitalized patients due to hemodynamic decompensation. Monophasic combined oral contraceptive and iron therapy were began for 3 menstrual cycles. At the 1st month control of the treatment; Hb mean value was 10.8 ± 1.49 gr / dL, 3rd month Hb mean value was 13.2 ± 0.88 g / dL. First and third month Hb increase was statistically significant (p1 = 0.001, p2 = 0.001). After the treatment, in the follow-up of all cases, menstrual cycle patterns has remained in the normal cycle pattern

Conclusion: The most important morbidity of heavy menstrual bleeding in the female adolescent age group is severe iron deficiency anemia. The menstrual pattern of female adolescents with anemia should be questioned in the medical history. In the treatment of severe anovulatory uterine bleeding, iron therapy with monophasic combined oral contraceptives is an effective treatment option.

Keywords: Adolescent; anovulatory; iron deficiency anemia; menstrual bleeding; uterine bleeding

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:Alkım Öden Akman
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
E-mail: alkimakman@gmail.com

Başvuru tarihi : 25.02.2020

Kabul tarihi : 26.05.2020

GİRİŞ

"Anormal uterin kanamalar" (AUK), tüm yaş grubu kadınlarda hayat kalitesini düşüren, önemli fiziksel ve psikolojik bir morbidite nedenidir (1-3). AUK kız ergen yaş grubunda, jinekolojik nedenli hastane başvurularının en sık sebebidir (3). Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu'nun (The International Federation of Gynecology and Obstetrics-FIGO) güncel sınıflamasına göre AUK; amenore, irregular ara kanamalar, intermenstrual kanamalar (<21 gün, >45 gün fazla aralıklarda menstrual siklus), aşırı menstrual kanamalar şeklinde sınıflandırılır (4, 5). Ergenlerde AUK'nin en sık görülen klinik şekli, fazla miktarda ve uzamış aşırı menstrual kanamalardır (3, 4). Bu yaş grubunda aşırı menstrual kanama prevalansı %12,1 ile %37 arasında görülmektedir (1-3).

Aşırı menstrual kanamanın en önemli morbiditesi ciddi demir eksikliği anemidir (DEA) (1, 6). İkinci hızlı büyüme dönemi olan ergenlik döneminde demir ihtiyacı artmıştır ve ilave kayıplar (kız ergenlerde menarş) ile anemi derinleşebilir. Eksikliğinde sadece anemi değil, sinir sistemi gibi diğer sistemlerin işlevlerinde de bozukluk ortaya çıkabilir (7). Amerika'da yapılan bir çalışmada; 3 yıllık sürede hastaneye aşırı menstrual kanama ile başvuran 1183 kız ergen retrospektif olarak değerlendirilmiş ve olguların %67'sine eritrosit transfüzyonu verildiği ve ciddi DEA'sinin önemli bir morbidite nedeni olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisiyle DEA taramasının 0-3 yaş arası çocuklarda sağlam çocuk takibinde uygulanmakta olduğunu, fakat ergenlik döneminde DEA taramasının ACOG (American Congress of Obstetrician and Gynecologists) ve aile hekimlerinin önermesine rağmen rutin uygulamada yapılmadığı vurgulanmıştır (6).

Ergenlik döneminde aşırı menstrual kanamaların %75'inin nedeni, H-H-O aksının immatürasyonu ve buna bağlı anovulatuvar sikluslardır (3). Menarş sonrası ilk 1-2 yıl sonunda anovulatuvar siklusların %50 civarında olduğu ve 5. yılda bile bu oranın %20 olduğu bilinmektedir (8). Genellikle menarş sonrası 3-5 yılda erişkin menstrual düzene geçilir, fakat menarş yaşı geciktikçe (13 yaş ve üzerinde) H-H-O aks olgunlaşma sürecinin uzadığı ve anovulatuvar siklusların daha ileri yaşlara kaydığı bilinmektedir (9).

"Anovulatuvar uterin kanama" tanısı bir dışlama tanısıdır ve öncelikle üreme sisteminin organik patolojilerinin (yapısal, endokrin nedenler ve gebelik) ve kanama bozukluklarının dışlanması gereklidir (Tablo 1).

Tablo 1. Ergenlerde anormal uterin kanama ayırıcı tanısı

Kanamaya bozuklukları	Endokrinopatiler
Von Willibrand Faktör eksikliği	Polikistik over hastalığı
Diğer faktör eksiklikleri	Hiperprolaktinoma
Trombosit fonksiyon bozukluğu	Hipotiroidi/hipertiroidi
Akut/kronik immün trombositik purpura	Cushing sendromu
Gebelik komplikasyonları	Genital sistem enfeksiyonları
Düşük	Vajinit
Ektopik gebelik	Servisit
Trofoblastik hastalık	Yabancı cisim
	Pelvik inflamatuvar hastalık
	Rahim içi araç
Genital sistem neoplazmları	
Servikal polip /karsinom	
Vajinal adenozis /karsinom	
Granüloza/teke hücreli tümörler	
Leiyomiyom	
Endometriozis	

Ağır AnUK tedavisinde 'Kombine oral kontraseptifler' (KOK); etinil estradiol içeriği ile hemostaz, progesteron içeriği ile endometriyumun stabilizasyonunda etkilidir. Kombine oral kontraseptifler, ferröz sülfat içerikli demir+2 preparat ile birlikte en az 3 ay süreyle kullanılır. Tedavinin hedefi, Hb değerinin normal yaş aralığına (10 yaş üstü kız ergenler için ≥ 12 gr/dL) gelmesidir (Tablo 2) (3, 10).

Tablo 2. Anovulatuvar uterin kanama sınıflaması ve tedavi yaklaşımı

Hafif Hb >12 gr/dl	<ul style="list-style-type: none"> Demir 1X1 oral Adetin 1-3. gün arası non-steroidal anti-inflamatuvar (NSAI) Çok sık aralarda uzun süreli kanamalarda KOK başlanması düşünülebilir.
Orta Hb 10-12 gr/dl	<ul style="list-style-type: none"> Demir 1-2X1 + NSAI ilaç Östrojen uygunluğu açısından değerlendirilir Aktif kanama devam ediyor ve Hb değeri ilk değerine göre düşüyor ise, KOK kanama durana kadar 1x1 ya da 2x1 ; devamında 1x1 ile 21 gün tamamlama ± antiemetik Hedef Hb değeri 12 gr/dl
Ağır Hb <10 gr/dl (ciddi < 7 gr/dl) ± hemodinamik instabilite	<ul style="list-style-type: none"> Demir 2X1 oral tolere edince Östrojen uygunluğu açısından değerlendirilir Akut tedavide; hemodinamik stabilize sağlanması Hemodinamik stabil ise 8-10 gr/dl arası yakın ayaktan izlenebilir. İlk 1-2 gün 4x1 ya da 3x2, devamında 3 gün 3x1 ± antiemetik, 14 gün 2x1 ve sonrasında Hb>10gr/dL olana kadar (en az 21 gün) 1x1 Hb>10 gr/dL olunca siklik tedaviye geçilmeli ve Hb>12gr/dL oluncaya kadar (3-6 ay) 21/7 siklik olarak KOK devam edilmelidir. 48-72 saat sürede tedavilere rağmen kanama durmaz ise cerrahi küretaj açısından değerlendirme için Kadın Doğum doktoru konsültasyonu.

Kız ergenlerde aşırı menstrual kanama, pediatri kliniğinde sık karşılaşılan klinik bir durumdur. Yazımızda, tetkikler sonrasında ağır AnUK tanısı alan ve ciddi DEA olan kız ergenlerin ilk başvuru değerlendirmesi ve kombine oral kontraseptif (KOK) ile oral demir+2 tedavi başlanması sonrasında ki klinik ve laboratuvar değerlerinin sunulması amaçlanmıştır.

GEREK VE YÖNTEMLER

Çalışma prospektif, kesitsel, tanımlayıcı vaka serisi olarak planlandı. Çalışmaya; hastanemiz "Adolesan/Ergen" polikliniğine Eylül 2018-Ağustos 2019 tarihleri arasında başvuran, kronik hastalığı olmayan, aktif uterin kanama ya da dış merkezde demir eksikliği anemisi tanısı ya da eritrosit transfüzyonu verilmesi öyküsü olup, uzamış/fazla miktarda menstrual kanama tarif eden, ekartasyon tetkikleri sonrası ağır AnUK tanısı alan, 11-18 yaş arası kız hastalar dahil edildi. Hastaların laboratuvar ve klinik takip verileri elektronik dosya sisteminden kayıt edildi. Çalışma için, hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan 2019-103 sayılı ile etik kurul izni alındı.

Literatüre uygun olarak; menstrual öyküde uzamış (>7 gün), fazla miktarda kanama (>6 ped/gün, menstruasyon yoğun kanama gün sayısı >4 gün, >80 ml/gün) ve/veya sikluslar arası gün <21 olması "aşırı menstrual kanama" olarak tanımlandı. Gebelik ya da herhangi yapısal bir nedene bağlı olmayan, laboratuvar ile kanama bozuklukları, endokrinopati nedenlerinin (Tiroid fonksiyon bozukluğu, hiperprolaktinemi) ekarte edildiği, uterustan kaynaklı aşırı menstrual kanamalar "Anovulatuvar uterin kanama" olarak kabul edildi (3, 11, 12). Hemoglobin değeri 12 gr/dL ve üzerinde olanlar hafif, 10-12 gr/dL arasında olanlar orta, 10 gr/dL altında olanlar ağır AnUK olarak sınıflandırıldı (Tablo 2)

Hastaların elektronik ortamdaki hastane bilgileri olarak; yaş, boy, kilo, gelişmişlik, laboratuvar olarak serum Hb, ferritin, koagulopati tetkikleri (protrombin zamanı, aktive tromboplastin zamanı, fibrinojen, Von willebrand ristosetin kofaktör ve antijen, faktör 8, faktör 13), suprapubik pelvik ultrason görüntülemesi, başlanılan tedavi ve izlemde tedavi yan etkileri, tam kan sayımı laboratuvar değerleri kayıt edildi. Tıbbi kontraendikasyonu olmayan hastaların tümüne; hemoglobin değeri <7 gr/dl veya Hb değeri <10 gr/dl altında olup aktif kanaması olan ağır AnUK tanısı alan olgulara, demir+2 tedavisi ile birlikte ilk 1-2 gün 4x1, devamında 3 gün 3x1, 14 gün 2x1 ve sonrasında Hb>10 gr/dL olana kadar (en az 21 gün) 1x1 ve sonrasında ilave en az iki siklus (21 gün ilaç/7 gün ilaçsız) monofazik KOK (0,015 mg levonorgestrel + 0,03 mg etinil

estradiol) başlandı. Tedavinin birinci ve üçüncü ay Hb değerleri, ilaç yan etkileri ve menstrual düzenleri kayıtlı edildi.

İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler için "Statistical Package for the Social Sciences 20.0" paket programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal veriler için aritmetik ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için ortanca ve minimum ve maksimum değerler tanımlayıcı istatistik olarak verilmiştir. Bir değişkenin iki farklı durumda gözlemlenen değerlerinin ortalamalarını karşılaştırmada, olgu sayısı <30 olması nedeniyle non-parametrik Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Dahil edilen toplam 15 kız ergenin geliş şikayeti, halsizlik ve beraberinde ir-regüler uzun ve/veya fazla miktarda menstrual kanamaydı. Yaş ortalaması $15,06 \pm 1,65$, menarş yaşı ort. $12,2 \pm 1$ yıldır. Post-menarş süre ortalaması 3 (min 4 ay- max 6 yıl) yıldır. Hastaların öyküsünde, kendisinde ve ailesinde kanama diyeti yoktu. Tüm hastaların hemogramında, Hb değeri 10 gr/dL altındaydı ve mentzer indeksi, eritrosit dağılım genişliği değerleri DEA ile uyumluydu. Geliş Hb değeri ortalaması $8,04 \pm 1,38$ gr/dL, ferritin $2,12 \pm 0,78$ ng/ml'di. Koagülasyon bozuklukları için gönderilen tetkikler (Protrombin zamanı, aktive tromboplastin zamanı, fibrinojen, Von willebrand ristosetin kofaktör ve anti-jen, faktör 8 ve 13) ve endokrinolojik nedenler için gönderilen tiroid fonksiyon testleri, prolaktin düzeyleri normal sınırlardaydı. Post-menarş geçen süre 2 yıl ve üzerinde olan olgulardan, "Polikistik over sendromu" tanısına yönelik hiperandrojenizm tetkikleri (total testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin, dehidroepiandrosteron sülfat) normal değerlerdedi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların, başvurudaki koagülasyon bozukluğu, endokrinopati nedenlerine yönelik ayırıcı tanıya yapılan laboratuvar tetkiklerinin medyan, minimum-maximum değerleri

*Laboratuvar tetkik/ Hasta sayısı n	Medyan	Minimum	Maximum
TSH (n=15)	2,8	1,4	3,8
PRL (n=15)	11,4	8,3	18,2
APTT (n=15)	24,2	22,3	31,3
PT (n=15)	12,7	10,1	13,6
Fibrinojen (n=15)	245	186	374
VWF antijen (n=15)	96	68	154
VWF ristosetin	83	79	168
Kofaktör (n=15)			
Faktör 8 (n=15)	89	72	126
T.Testosteron (n=10)	36,4	28,5	39,1
DHEA-SO ₄ (n=10)	287,6	247,3	326,4
SHBG (n=10)	70	45	78

* Kısaltmalar; TSH: Tiroid stimüle edici hormon, PRL: Prolaktin PT: Protrombin zamanı, APTT: Aktive tromboplastin zamanı, VWF: Von Willebrand Faktör, DHEA-SO₄: Dehidroepiandrosteron sülfat, SHBG: Seks hormon bağlayıcı globulin.

* Normal değer aralıkları: TSH: 0,51-4,94 mU/L, PRL: 2-29 ng/mL, APTT: 21-32 sn, PT: 9,8-14 sn, Fibrinojen: 180-450 mg/dL, VWF antijen: % 50-160, VWF ristosetin kofaktör: % 50-200, Faktör 8: % 60-150, Total testosteron: 7-48 ng/dL, DHEA-SO₄: 98,3-413,4 mcg/dL, SHBG: 18-144 nmol/L

Tüm hastaların, suprapubik pevik ultrason görüntüleme bulguları yaşları ile uyumluydu. Başvuruda hemodinamik dekonpanzasyon olması nedeniyle 5 hasta hastaneye yatırıldı. Bu hastaların 3'üne eritrosit transfüzyonu verildi. Bir hastaya oral tolere edemediği için demir tedavisi parenteral olarak verildi. Takiplerinde, ilaç yan etkisi olarak sadece 2 hastada bulantı gözlemlendi. Tüm hastaların yaş, VKİ, menarş yaşı, başvuru hemogram, ferritin ve tedavilerinin 1. ve 3. aylarında Hb değerleri tablo 4'te sunuldu. Tedavilerinin; 1.ay kontrolünde Hb değeri ort. $10,8 \pm 1,49$ gr/dL, 3. ay Hb değeri ort. $13,2 \pm 0,88$ gr/dL'di. Olguların tedavi sonrası Hb değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı; 1.ay Hb değeri, geliş Hb değerine göre (p1) ve 3.ay Hb değeri, 1.ay Hb değerine göre (p2) anlamlı yüksekti ($p1=0,001$, $p2=0,001$) (Tablo 5).

Tablo 4. Ağır anovuluar uterin kanama tanısı ile izlenen hastaların; yaş, vücut kitle indeksi, menarş yaşı, geliş Hb, ferritin ve tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay Hb değerleri

Hasta no	Yaş (yıl)	VKİ (kg/m ²)	Menarş yaşı (yıl)	Başvuruda Hb/Platelet/Ferritin	Hb 1. ay / 3. ay
1	16 ^{3/12}	17,3	13	8,9 / 420 bin / 3	12,1/12,9
2	15	18	14	4,8 / 355 bin / 1	9,5/13,6
3	16 ^{7/12}	21	11	8,7 / 346 bin / 2,5	13,4/15,5
4	11 ^{4/12}	20	11	9,6 / 244 bin / 1,4	11/13
5	13 ^{6/12}	21	10	9 / 289 bin / 2,5	12/13,6
6	17	20,8	11	6,5 / 220 bin / 1,5	9,1/14,6
7	15 ^{9/12}	17,9	12	7,2 / 410 bin / 1,6	11,7/13,1
8	13 ^{5/12}	18,8	13	8,8 / 345 bin / 2,5	10,1/12,3
9	17	22	12	7,6 / 320 bin / 3,2	8,3/13
10	17 ^{2/12}	22,6	13	9,4 / 255 bin / 2,5	12,1/12,9
11	13 ^{6/12}	21,2	13	7 / 380 bin / 2,7	12/13,5
12	15 ^{2/12}	20	13	9 / 248 bin / 0,5	12/13,1
13	14 ^{10/12}	21	12	7,4 / 406 bin / 2	9/12,2
14	15 ^{3/12}	24	12	7,9 / 378 bin / 2	9,8/12,3
15	14 ^{4/12}	21	13	8,9 / 350 bin / 3	10,2/12,5

Normal değerler: Hb: 12-16 gr/dL, Platelet: 150 - 450 bin/mm³, Ferritin: 12-120 ng/ml

Hastaların, 3 aylık tedavi sonrasında KOK ve demir tedavisi kesildi. Tüm olguların tedavi kesilmesi sonrasındaki takiplerinde, menstrual siklus düzenleri normal siklus düzeninde seyretti.

TARTIŞMA

Adolesan kızlarda, demir eksikliği anemisinin en önemli nedenleri, diyet ile yetersiz alım ve ilave menstrual kanama nedeniyle kayıptır. Bu yaş grubunda tıbbi öyküde, menstrual düzen ve kanama miktarının sorgulanması çoğunlukla göz ardı edilir. Çalışmamızda, menstrual öyküde aşırı menstrual kanama tarifleyen ve laboratuvarı DEA ile uyumlu olup, olası nedenlerin ekartasyonu sonrasında AnUK tanısı alan olgular sunulmuştur. Bu olguların tümüne monofazik KOK ve demir tedavisi başlanmış, 1. ve 3. ay hemogram kontrolleri ile tedaviye cevabı değerlendirilmiştir. Tüm hastalar KOK ve demir tedavisini iyi tolere etmiş ve takiplerinde Hb değerlerinin anlamlı arttığı saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaş aralığı 12-16 olan 672 kız ergende DEA prevalansı %8,3 ve başka bir çalışmada ise %6,7 olarak bulunmuştur (15, 16). Bildiğimiz kadarıyla, kız ergenlerin menstrual kanama düzeni ve DEA ilişkisini irdeleyen çalışma sayısı azdır. Türkiye'de bir ergen sağlığı merkezinde, 2 yıllık süreçte aşırı menstrual kanama ile başvuran 132 olgu değerlendirilmiş ve bu olguların %23,1'i ağır AnUK (Eski terminolojide disfonksiyonel uterin kanama) olarak tanımlanmıştır. Bu olguların %5,3'üne eritrosit transfüzyonu verilmiştir (17). Elmaoğlu ve ark. çalışmasında; 22 aşırı menstrual kanaması olan adolesan değerlendirilmiş, 1 hastada hipotirodi saptanmış ve 14'ü ağır

AnUK olarak değerlendirilip, KOK ve demir tedavisi başlanmıştır (18). İzlediğimiz 15 hastanın 5'i hemodinamik dekonpanzasyon nedeniyle hastaneye yatırılmış ve bu hastaların 3'üne eritrosit transfüzyonu verilmiştir.

Kız ergenlerde "düzenli menstruasyon görüyor" olmak, dengeli çalışan bir 'Hipotalamo-Hipofizer-Over' (H-H-O) aks geri-bildirim sisteminin olduğunu ve menstrual kanamanın sonlandırılması, damar duvarlarının onarılması için sağlam hemostaz elemanlarına (trombositler, koagülasyon faktörleri ve fibrinolizis) sahip olduğunu gösteren önemli bir vital bulgu olarak kabul edilmektedir (11, 18-20). Aşırı menstrual kanama ile başvuruda; menstrual öykü (menarş yaşı, düzeni, süresi, günlük kullanılan ped/tampon sayısı), ilaç kullanımı, sistemik semptomlar, cinsel yaşam ergenin mahremiyeti göz önünde bulundurularak sorgulanmalıdır (3, 11). Bu yaş grubunda ilk dışlanması gereken tıbbi neden, yapısal nedenlerden çok koagülasyon bozukluklarıdır. Bin kız ergenin değerlendirildiği bir çalışmada, aşırı menstrual kanamanın %40 oranında görüldüğü ve bunların %20'sinde kanama bozukluğu olduğu saptanmıştır (19).

Aşırı menstrual kanama ile başvuran ergenin hemodinamik değerlendirme sonrası ilk basamak tetkiklerinde; hemogram, ferritin ile birlikte birinci basamak koagülasyon testlerinin (protrombin zamanı, aktive tromboplastin zamanı, fibrinojen) ve hikaye düşündürüyorsa, Von Willebrand ristosetin kofaktör ve antijen düzeyi, faktör 8/13 düzeyi, PFA-100 gibi ileri tetkiklerin yapılması gerektiği belirtilmektedir (20, 21). Bu şikayete başvuran ergenlerde altta yatan kanama hastalığı nedenleri; trombosit fonksiyon bozuklukları %2-44 (sekresyon defekti, delta granül defekti dahil), von Willebrand eksikliği %5-36, diğer faktör eksiklikleri (Faktör V, Faktör VII, Faktör XI gibi) %8-9 arasında değişen sıklıklarda bildirilmiştir (22). Yapısal nedenli kanamalar adolesanlarda çok nadir olduğundan pelvik değerlendirme için suprapubik pelvik ultrason ile görüntüleme yeterlidir. Ultrason ile görüntüleme, endometriyum kalınlığı ve ayırıcı tanı açısından önemli olan polikistik over morfolojisi için fikir verebilir (11, 23).

Tedavinin hedefleri öncelikle hemodinamiyi düzeltmek, akut ve kronik anemiyi tedavi etmek, normal menstrual döngüyü sağlamak ve rekürrensi önlemektir. Ergen yaş grubunda AnUK tedavisinde monofazik (her tabletinde eşit dozda östrojen ve progesteron içeren) KOK tercih edilir. Literatürde farklı KOK rejimleri tarif edilmekle beraber birbirine üstünlüğü gösterilememiştir (3, 10). Hb>10 gr/dL olduğunda siklik tedaviye geçilmeli ve Hb>12 gr/dL oluncaya kadar (3-6 ay) KOK devam edilmelidir (11). Yazıda sunduğumuz hastalarımızın tümüne başvuru tetkikleri sonrasında, yüksek doz KOK başlandı. Takibinde bulantı dışında yan etki görülmedi, gelişte en sık tarif edilen yorgunluk halsizlik semptomları azaldı. Tüm hastaların Hb değeri; 1.ay kontrolünde ort. 10,8 ±1,49 gr/dL, ve 3. ay Hb değeri ort. 13,2 ±0,88 gr/dL'di.

Östrojen içeriği 30-35 mcg olarak azaltılmış, yeni jenerasyon KOK'ların, genel olarak kesin kontraendikasyon durumu olmadığı sürece ergenlerde kullanımının güvenli olduğu belirtilmektedir (24, 25). En çok korkulan yan etki trombozudur. Özellikle ilk 3 ayda tromboz riskini 2-3 arttığı belirtilmektedir. Ergene ve ebeveynine, olabilecek ciddi yan etkiler anlatılmalı ve ilk 3 ay kullanım sonrasında yan etki görülme sıklığının azaldığı belirtilmelidir (10). Hekimlerde, KOK kullanımı ile büyüme plaklarının erken kapanabileceği ve buna bağlı puberte sonunda ulaşılan final boyun etkilenebileceği yönünde endişe olabilmektedir. Kız ergenlerin menarş ile final boylarının yaklaşık %95'ini tamamladığı ve buna göre KOK kullanımı ile boy uzama potansiyelinin etkileneceği belirtilmektedir (25).

SONUÇ

Aşırı menstrual kanama kız ergenlerde sık karşılaşılan klinik bir durumdur. Kadın Doğum doktorları yanında; pediatrik, aile hekimleri ve ergen sağlığı

ile ilgilenen hekimler de ergenlik dönemindeki normal menstrual düzeni ve bu yaş grubunda aşırı menstrual kanama sonucu oluşabilecek fiziksel ve yaşam kalitesini etkileyen morbiditeleri bilmelidir. Ağır AnUK sonucu oluşan ciddi DEA'nın tedavisinde sadece demir tedavisi yetersiz olup, KOK'lar ile kronik anovulasyon sonucu kalınlaşan endometriyumun stabilizasyonu sağlanmalıdır. Demir tedavisine, sadece akut dönemde değil en az 3 ay süre devam edilmelidir. Kombine oral kontraseptifler geleneksel düşüncenin aksine kesin kontraendikasyon durumu olmadığı sürece yakın takip ile etkili bir tedavi seçeneğidir.

REFERANSLAR

- 1.Cooke AG, McCavit TL, Buchanan GR, Powers JM. Iron Deficiency Anemia in Adolescents Who Present with Heavy Menstrual Bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017; 30:247-250
- 2.Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents: what do we know? And what do we do with the information? J Pediatr Adolesc Gynecol 2014; 27:309-319
- 3.Hamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017; 30:335-340
- 4.Moon LM, Perez-Milicua G, Dietrich JE. Evaluation and management of heavy menstrual bleeding in adolescents. Curr Opin Obstet Gynecol 2017; 29:328-336
- 5.Bennett AR, Gray SH. What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. Curr Opin Pediatr 2014; 26:413-419
- 6.Powers JM, Stanek JR, Srivaths L, Hamid FW, O'Brien SH. Hematologic Considerations and Management of Adolescent Girls with Heavy Menstrual Bleeding and Anemia in US Children's Hospitals. J Pediatr Adolesc Gynecol 2018; 31:446-450
- 7.Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anemia. Lancet 2016; 387:907-916
- 8.Metcalf MG, Skidmore DS, Lowry GF, Mackenzie JA. Incidence of ovulation in the years after the menarche. J Endocrinol 1983; 97:213-219
- 9.Apter D, Vihko R. Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57:82-86
- 10.Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2019;CD000154
- 11.ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. Obstet Gynecol 2015; 126:e143-146
- 12.Benjamins LJ. Practice guideline: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. J Pediatr Health Care 2009; 23:189-193
- 13.Mullins TL, Miller RJ, Mullins ES. Evaluation and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. Pediatr Ann 2015; 44:e218-222
- 14.Alaqzam TS, Stanley AC, Simpson PM, Flood VH, Menon S. Treatment Modalities in Adolescents Who Present with Heavy Menstrual Bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol 2018; 31:451-458
- 15.Berçem İD, Cevit Ö. Sivas'ta 12-18 yaş grubu adolesanlarda demir eksikliği ve demir, eksikliği anemisi prevalansı. T Klin J Pediatr 1999; 8:15-20
- 16.Isik Balci Y, Karabulut A, Gurses D, Ethem Covut I. Prevalence and Risk Factors of Anemia among Adolescents in Denizli, Turkey. Iranian journal of pediatrics 2012; 22:77-81
- 17.Şahin NM Evaluation of 132 patients who admitted to the adolescent center with heavy menstrual bleeding. J Contemp Med 2019; 9(1):59-64

- 18.Elmaogullari S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10:191-197
- 19.Friberg B, Orno AK, Lindgren A, Lethagen S. Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:200-206
- 20.Zia A, Rajpurkar M. Challenges of diagnosing and managing the adolescent with heavy menstrual bleeding. *Thromb Res* 2016; 143:91-100
- 21.O'Brien B, Mason J, Kimble R. Bleeding Disorders in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding: The Queensland Statewide Paediatric and Adolescent Gynaecology Service. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32:122-127
- 22.Ahuja SP, Hertweck SP. Overview of bleeding disorders in adolescent females with menorrhagia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23:S15-21
- 23.American Academy of Pediatrics Committee on A, American College of O, Gynecologists Committee on Adolescent Health C, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118:2245-2250
- 24.Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 141:287-294
- 25.Powell A. Choosing the Right Oral Contraceptive Pill for Teens. *Pediatric*