Krwawienia młodocianych

Adolescent menorrhagia

Violetta Skrzypulec-Plinta, Agnieszka Drosdzol-Cop

Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach;
kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

Przegląd Menopauzalny 2010; 4: 228–230

Streszczenie

Krwawieniami młodocianych nazywa się krwawienia trwające ponad 10 dni i/lub obfite, ze skrzepami, z utratą krwi ponad 80 ml, prowadzące do anemizacji. Takie epizody mogą następować do 5 lat po *menarche*, charakteryzuje je różnie długi czas krwawienia oraz jego zróżnicowane nasilenie: od średniego do obfitego. Krwawienia młodocianych to bardzo częsta forma nieregularnego miesiączkowania w okresie adolescencji, zazwyczaj o charakterze czynnościowym. Spowodowane są one najczęściej brakiem owulacji z małym stężeniem estrogenów, niewydolnością ciałka żółtego lub zaburzeniem kurczliwości *myometrium* i naczyń. Krwawienia młodocianych dzieli się na krwawienia o nasileniu łagodnym, umiarkowanym i ciężkim.

Słowa kluczowe: krwawienia młodocianych, progestageny, doustna antykoncepcja hormonalna

Summary

Adolescent menorrhagia is defined as uterine bleeding lasting more than 10 days and/or severe uterine bleeding with a total menstrual blood loss of more than 80ml, causing anaemia. Such uterine bleeding episodes might occur up to 5 years after menarche; are characterized by differential time of abnormal bleeding and its severity: from moderate to heavy menstruation. This is the common form of irregular menstruation in adolescent females and is usually functional. The pathophysiology of adolescent menorrhagia is: lack of ovulation with a low oestrogen level, luteal phase insufficiency or disturbances of myometrium and vascular contractibility. Adolescent menorrhagia may present as mild, moderate or heavy bleeding

Key words: adolescent menorrhagia, progestagens, oral contraceptives

Pojawienie się pierwszych cykli miesiączkowych u dojrzewającej dziewczynki wynika z aktywacji generatora pulsacyjnego wydzielania gonadoliberyny (GnRH), co zapoczątkowuje proces dojrzewania. Sekrecja GnRH w ośrodkach podwzgórza wzmaga wydzielanie gonadotropin przedniej części przysadki: folitropiny (FSH) oraz luteotropiny (LH). Obserwowany gwałtowny wzrost wydzielania LH wraz ze wzrostem jego pulsacji stymuluje czynność jajników i produkcję estradiolu w pęcherzykach jajnikowych. *Menarche* jest wynikiem działania estradiolu na tkanki docelowe, w tym głównie na endometrium [1–3].

Cykle miesiączkowe po wystąpieniu *menarche* są zazwyczaj bezowulacyjne, mniej lub bardziej nieregularne i cechuje je różnie nasilone krwawienie. Pulsacyjne wydzielanie gonadotropin zaczyna występować również w ciągu dnia i jest regulowane, aż częstość pulsów i ich amplituda nie osiągną wartości charakteryzującej cykle owulacyjne. W początkowym okresie nie występuje sekrecyjna przemiana *endometrium* ze względu na niewydolność fazy lutealnej wynikającą z braku ciałka żółtego. Wydzielanie progesteronu stabilizuje się stopniowo, w indywidualnie różnym czasie. Końcowym efektem ciągłego rozwoju mechanizmów odpowiedzialnych za cykle menstruacyjne jest ustalenie dwufazowego, owulacyjnego cyklu z prawidłową czynnością ciałka żółtego i odpowiednim stężeniem hormonów działających na zasadzie dodatnich i ujemnych sprzężeń [1–3].

Krwawienia młodocianych to krwawienie trwające ponad 10 dni i/lub obfite ze skrzepami, prowadzące do anemizacji. Utrata krwi wynosi ponad 80 ml. Takie epizody krwawienia pozostające bez związku z cyklem miesiączkowym mogą następować do 5 lat po *menarche*. Charakteryzuje je różnie długi czas krwawienia

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. **Violetta Skrzypulec-Plinta**, Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Medyków 12, 40-752 Katowice,
tel./faks +48 32 208 86 29, e-mail: cor111@poczta.onet.pl

i odstępy pomiędzy epizodami oraz różnorodne nasilenie krwawienia: od średniego do obfitego. Jest to bardzo częsta forma nieregularnego miesiączkowania w okresie adolescencji, zazwyczaj o charakterze czynnościowym [1–4].

Krwawienia młodocianych o łagodnym nasileniu

W przypadku dziewcząt z przedłużającymi się krwawieniami menstruacyjnymi lub skróceniem cyklu miesiączkowego oraz stężeniem hemoglobiny (Hb) > 12 g/dl należy obserwować kolejne miesiączki oraz prowadzić kalendarzyk cykli miesiączkowych. Indywidualnie, wg wskazań, można również zastosować: preparaty żelaza, leki antyfibrynolityczne (np. kwas trenaksamowy i aminokapronowy), które zmniejszają utratę krwi miesiączkowej o ok. 40–50% (proponowane preparaty: Exacyl tabl. 500 mg, Exacyl amp. 500 mg w dawce 20 mg/kg m.c./dobę w 2–3 dawkach), oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) (np. kwas mefenamowy lub naproksen), które zmniejszają obfitość krwawień (proponowane preparaty: Mefacit 250 mg 1 tabl. 4 × dziennie w czasie posiłków – u dziewcząt powyżej 14. roku życia, najdłużej do 7 dni) [1–6].

Krwawienia młodocianych o umiarkowanym nasileniu

Krwawienia młodocianych o umiarkowanym nasileniu (przedłużające się lub obfite krwawienie menstruacyjne trwające ponad 7 dni, z utratą krwi umiarkowanego stopnia: stężenie Hb w granicach 10–12 g/dl) spowodowane są najczęściej brakiem owulacji z małym stężeniem estrogenów, zaburzeniem równowagi hormonalnej w postaci niewydolności ciałka żółtego lub zaburzeniem kurczliwości *myometrium* i naczyń krwionośnych [1–4].

W takim przypadku można zastosować progestageny w celu suplementacji drugiej połowy cyklu: mikronizowany progesteron (100–150 mg), pochodne 19-nortestosteronu (octan norethisteronu 5–10 mg, lynesterol 5–10 mg), pochodne 17α-hydroksyprogesteronu (medroksyprogeteron – 10 mg) czy dydrogesteron. Wśród preparatów progestagennych dostępnych w Polsce, zalecanych w przypadku niezbyt obfitego krwawienia i widocznego w badaniu ultrasonograficznym miednicy mniejszej dobrze rozwiniętego endometrium (powyżej 5 mm), można wymienić preparaty: Luteina (mikronizowany progesteron) 2 × 50 mg, Primolut-Nor (octan noretisteronu – NETA) 2 × 5 mg, Orgametril (lynesterol) 2 × 5 mg, Lutenyl (octan nomegestrolu) 2 × 5 mg lub Provera (octan medroksyprogesteronu – MPA) 2 × 10 mg przez 10–14 dni; alternatywnie Progesteronum 50 mg *i.m.* przez 3 dni. W kolejnych cyklach zalecana jest substytucja progestagenna w drugiej fazie cyklu, najlepiej w postaci naturalnego mikronizowanego progesteronu (np. Luteina, tabletki podjęzykowe/dopochwowe 2 × 1 tabl.) przez 10–14 dni lub dydrogesteronu (Duphaston, 2 × 1 tabl.) przez co najmniej 10 dni [1–5, 7].

Jeżeli grubość endometrium w badaniu USG wynosi mniej niż 5 mm, można zastosować następujący schemat leczenia:

- Estrofem 2 × 2 mg przez 20 dni,
- od 10. dnia dodatkowo włączyć: mikronizowany progesteron w dawce 100–150 mg lub octan medroksyprogesteronu (MPA) w dawce 10–20 mg przez kolejne 10 dni.

Jeżeli krwawienie podczas miesiączki jest bardzo nasilone, u pacjentki można wprowadzić octan noretisteronu (NETA) w dawce 2 × 5 mg przez 10–15 dni [1–5].

W kolejnym miesiącu zaleca się:

- Estrofem 2 × 2 mg od 5. dnia cyklu przez 20 dni,
- od 15. dnia cyklu dodatkowo włączyć: mikronizowany progesteron w dawce 100–150 mg lub MPA w dawce 10–20 mg przez kolejne 10 dni [1–5].

Przez kolejne 2 miesiące:

- Estrofem 1 × 2 mg od 5. dnia cyklu przez 20 dni,
- od 15. dnia cyklu dodatkowo włączyć: mikronizowany progesteron w dawce 100–150 mg lub MPA w dawce 10–20 mg przez kolejne 10 dni [1–5].

Przez następne 2 miesiące:

- Estrofem 1 × 1 mg od 5. dnia cyklu przez 20 dni,
- od 15. dnia cyklu dodatkowo włączyć: mikronizowany progesteron w dawce 100–150 mg lub MPA w dawce 10–20 mg przez kolejne 10 dni [1–5].

Dodatkowo należy rozważyć wprowadzenie preparatów żelaza oraz ewentualnie leku przeciwwymiotnego [1–5].

Krwawienia młodocianych o ciężkim nasileniu

W przypadku krwawienia o znacznym nasileniu (stężenie Hb < 10 g/dl), ale stabilności hemodynamicznej, zaleca się doustną antykoncepcję hormonalną (DTA) z 50 µg etynyloestradiolu i silnym progestagenem w schemacie: 1 tabl. co 6 godzin do czasu zatrzymania krwawienia. Dawkę stopniowo zmniejsza się do jednej tabletki na dobę wg schematu: 4 × 1 tabl. przez 4 dni, 3 × 1 tabl. przez 3 dni, 2 × 1 tabl. przez 2 dni, 1 × 1 tabl. do końca 21-dniowego cyklu; następnie przez 6 miesięcy utrzymanie DTA z przerwą na krwawienie z odstawienia lub przez 2–3 cykle w systemie ciągłym z preparatami żelaza w celu wyrównania niedokrwistości [1–5, 7].

W przypadku stężenia Hb < 7 g/dl lub występowania objawów niewydolności hemodynamicznej należy

rozważyć hospitalizację pacjentki. W celu uzyskania działania hemostatycznego zaleca się: podanie dożylne estrogenów (np. 25 mg skoniugowanych estrogenów końskich *i.v.* co 4 godziny w czasie 24 godzin). Równolegle należy podawać doustnie DTA (przez kilka dni), żeby zapobiec krwawieniu z odstawienia, oraz leki przeciwwymiotne; następnie zastosować DTA w systemie ciągłym przez kilka kolejnych cykli w celu rezygnacji z krwawień miesiączkowych i wyrównania niedoborów żelaza. Jako leczenie wspomagające można zastosować leki antyfibrynolityczne, antybiotykoterapię oraz NLPZ [1–7].

Gdy stężenie Hb wynosi < 7–8 g/dl, należy przetoczyć preparat krwinek czerwonych. Wyłyżeczkowanie jamy macicy można rozważyć jako wyjątkowe wskazanie u dziewcząt, u których leczenie zachowawcze jest nieskuteczne. Może się ono jednak okazać nieskuteczne, gdy grubość endometrium w badaniu USG wynosi < 5 mm [1–5, 7].

W przypadku obfitego krwawienia i grubości endometrium w badaniu USG < 5 mm w celu zadziałania hemostatycznego zalecana jest duża dawka estrogenów: 1–2 amp. walerianu estradiolu *i.m.* (10 mg Estradiolu Depot) lub doustnie: Estrofem w 1. dniu do 16 mg, następnie 4 mg co 6 godzin aż do zatrzymania lub znacznego ograniczenia krwawienia. Należy stopniowo zmniejszać dawkę estrogenu, w kolejnych dniach dołączając progestagen w celu ustalenia sekwencyjnego stosowania terapii E-P [1–5, 7].

Alternatywnie można zastosować wysoką dawkę DTA – 4 tabl. × 50 µg etynyloestradiolu (np. Gravistat 125 lub Gravistat 250), a następnie kontynuować DTA wg poprzednich schematów [1–5, 7].

Antybiotykoterapię zaleca się w celu ograniczenia komponentu zapalnego w krwawieniach młodocianych w przypadku, gdy krwawienie trwa ponad 10 dni, macica jest bolesna przy badaniu oraz gdy występują objawy infekcji. Do zalecanych preparatów w przypadku krwawień młodocianych należą: Metronidazol, Biseptol, Ciprofloksacyna oraz Augmentin/Amoksiklav. Dodatkowo substytucja żelaza powinna wynosić 150 mg/dziennie (np. Hemofer F prol. 2 × 1 tabl./dziennie, Tardyferon-Fol 2 × 1 tabl./dziennie); kwas foliowy należy suplementować w dawce 1 mg/dobę [1–5].

Piśmiennictwo

1. Altchek A. Adolescent anovulatory dysfunctional uterine bleeding and menorrhagia. In: Pediatric, Adolescent and Young Adult Gynecology. Altchek A, Deligdisch L (eds.). Wiley-Blackwell, West Sussex 2009; 204-209.
2. Emans SJ. Dysfunctional uterine bleeding. In: Emans Pediatric and Adolescent Gynecology. Emans SJ, Laufer MR, Golgstein DP (eds.). 5th edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005; 270-286.
3. Deligeoroglou E, Tsimaris P, Deliveliotou A, et al. Menstrual disorders during adolescence. Pediatr Endocrinol Rev 2006; 3 (Suppl. 1): 150-159.
4. Deligeoroglou E, Tsimaris P. Menstrual disturbances in puberty. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2010; 24: 157-171.
5. Skrzypulec V, Kotarski J, Radowicki S i wsp. Rekomendacje grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące postępowania w zaburzeniach miesiączkowania u dziewcząt – opracowane w dniu 15 czerwca 2009 roku. Gin po Dypl 2009; wyd. specj.: 128-132.
6. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2000; (4): CD000249.
7. Hickey M, Higham J, Fraser IS. Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation. Cochrane Database Syst Rev 2007; (4): CD001895.