50 ANORMAL UTERİN KANAMALAR

Prof. Dr. Zehra Aycan



Özlü Söz/Mesaj

Anormal uterin kanamalar Tıp Fakülteleri lisans eğitiminde mutlaka öğretilmesi gereken önemli bir konudur. Birinci basamakta çalıştıkları dönemde hekimlerin adolesanın en sık jinekolojik problemlerinden birisi olan bu konuya doğru yaklaşımda bulunmaları beklenmektedir. Pediyatri uzmanlık eğitiminde ise bilgiler derinleşmeli, pediyatri uzmanlık öğrencilerinin ve uzmanlarının tedavi ve izlemi hiç eksiksiz yapabilecek ustalıkta olmaları sağlanmalıdır. Bu kapsamda teorik bilgilerin yanı sıra bizlere en yüksek öğretiyi sağlayan pek çok hastamızdan edindiğimiz deneyimlerimizi de birleştirerek özümsenmiş şekilde bu konuyu sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyduğumu belirtir tüm meslektaşlarıma çalışmalarında başarılar dilerim.

Giriş

Anormal Uterin Kanama (AUK), gebe olmayan bir kadında miktarı, sıklığı, süresi ve/ veya düzeni anormal olan kanamalar olarak tanımlanmaktadır. Adolesanların hastaneye başvurularının en sık jinekolojik nedenidir. Bununla birlikte, adolesan dönemde ergenler birçok fizyolojik değişim yaşadıklarından adet düzensizliklerini de normal algılayarak doktora başvurmayabilirler. Bu nedenle ergenlerin başka bir şikayetle pediyatri veya adolesan hekimine müracaatlarında mentrüal döngüsünün (sıklık, süre ve kanama yoğunluğu) değerlendirilmesi rutin olarak yapılmalıdır. Adolesan dönemde 21-45 günde bir, 2-7 gün süren menstürasyon normal kabul edilmektedir. Her siklusta 30-40 mL kanama (<6 ped/gün) beklenir.

Anormal kanamaları tanımlamaya yönelik 'menoraji, metroraji, oligomenore, polimenore ve disfonksiyonel uterin kanama' terimlerinin kullanımı artık önerilmemektedir. Anormal uterin kanamalara yönelik Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu'nun (FİGO) önerileri doğrultusunda 18 yaş üzerindeki kadınlarda kullanılan tanımlamalar Tablo 6.8'de belirtilmiştir. Bu tanımlamalara göre kanamanın düzeni, sıklığı, süresi ve miktarı dikkate alınmaktadır. Menstrüal döngünün aralıkları adolesan dönemde erişkinlerden farklıdır. FİGO, ağır menstrüal kanamayı; düzen, sıklık ve süreden bağımsız olarak, kişinin fiziksel, duygusal ve sosyal yaşam kalitesini bozan artmış kanama olarak da tanımlamaktadır.

Yaşam kalitesinin etkilenmesi, demir eksikliği anemisi ve buna bağlı olarak yetersiz büyüme, konsantrasyon bozukluğu gibi problemlerin yanında, yoğun kanaması olan ağır vakalarda hemodinaminin bozulmasına yol açabileceğinden pediyatri ve adolesan hekimlerinin AUK'ları doğru yönetmesi, acil müdahalelerin farkında olması oldukça önemlidir.

Etiyoloji

Etiyolojik nedenler FIGO tarafından **PALM** (yapısal nedenler: **P**olip, **A**denomiyozis, **L**eiomiyoma, **M**alignite), **COEIN** (yapısal olmayan nedenler: **K**oagülopati, **O**vulatuvar disfonksiyon, **E**ndometrial, **İ**iyatrojenik ve **N**on-classified) akronimi ile özetlenmiştir. Adolesanlarda yapısal nedenlere bağlı AUK çok nadirdir. Bu dönemde AUK'ların en sık nedeni anovulas-

Tablo 6.8 Anormal Uterin Kanama Tanımlamaları
Kanama Düzeni
• Düzenli döngüler (≤7-9 gün) • Düzensiz döngüler (>8-10 gün)
Kanama Sıklığı
• Amenore (>90 gün kanama olmaması) • Seyrek âdet >38 gün • Normal âdet 24-38 gün • Sık âdet <24 gün
Kanama Miktarı
• Hafif • Orta • Ağır
Kanama Süresi
• Normal (≤8 gün) • Uzamış (>8 gün)

yondur. Adolesan dönem hormonal düzen için de bir geçiş dönemi olarak kabul edilirse hipotalamo-hipofizer-over aksının matürasyon süreci olan bu dönemde anovulatuvar sikluslar sıktır ve AUK'lara yol açmaktadır. Menarştan sonraki ilk 2 yılda menstrüal siklusların yaklaşık yarısında anovulasyon mevcuttur ve nadiren 5 yıla kadar uzayabilmektedir. Normalde; hipotalamustan pulsatil salınan gonadotropin uyarıyıcı hormon (GnRH), hipofizden folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) salgılanmasını uyarır, FSH folikülleri uyararak östradiolü (E2) artırır, E2 artışı pozitif geri bildirim ile GnRH'yı artırarak LH salgılanmasını tetikler. LH piki ile dominant folikül rüptürü gerçekleşir. Ovulasyon sonrası oluşan korpus luteumdan progesteron artışı meydana gelir. E2 ovulasyon ve endometrium proliferasyonunu, progesteron endometrium stabilizasyonu sağlar. Ovulatuvar menstürial siklus için bu aksın düzenli etkileşimi gerekmektedir. Adolesanlarda aks immatüritesine bağlı anovulatuvar sikluslarda, progesteron üretilememesi nedeniyle E2 ile endometriumda kalınlaşma ve AUK görülür. Diğer önemli bir AUK nedeni koagülasyon bozukluklarıdır. İlk siklustan itibaren aşırı kanaması olanlarda kanama bozukluğu düşünülmeli ve değerlendirilmelidir. Gebelik, yapısal anomaliler, enfeksiyonlar, sistemik hastalıklar, yabancı cisim, travma, ilaçlar diğer nadir nedenlerdi. Tablo 6.9'da AUK ayırıcı tanı nedenleri verilmiştir.

Tanısal Yaklaşım

Adolesanlarda AUK'nın tanı ve ayırıcı tanısının yapılmasında, etiyolojik faktörlerin öncelenmesinde iyi bir anamnez alınması çok önemlidir. Menarştan itibaren yoğun kanaması olan bir adolesanda anovulasyonun yanı sıra öncelikli tanı olarak hematolojik hastalıkların da akla gelmesi gerekirken, düzenli adet gören bir adolesanda son bir ayda düzensiz kanamaları başlamışsa gebelik de akla gelmelidir. Dolayısıyla anamnez menarştan sonraki tüm süreyi kapsayacak şekilde dikkatlice alınmalı ve tanısal yaklaşım yapılmalıdır. Öyküde menarş yaşı, kanamanın özellikleri (düzeni, süresi, günlük kullanılan ped sayısı), sistemik semptomlar (anemi, hipotiroidi, hiperprolaktinemi, adrenal bozukluklara yönelik), sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı, olgu ve ailesi koagülopati açısından sorgulanmalıdır. Adolesanlarda bazı sorular çekinceye neden olabileceğinden öykü hem aile yanında hem de tek olarak alınmalıdır. Cinsel aktivitesi sorgulanmalı, cinsel aktif adolesanlarda cinsel yolla bulaşan hastalıklar, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, düşük açısından değerlendirilmelidir.

Fizik muayenede özellikle ağır kanaması olan olgularda vital bulgular acil olarak değerlendirilmeli, hemodinamik olarak stabil olmayanlarda hastaneye yatış ve eritrosit süspansiyonu hazırlığı yapılırken, muayene ve acil laboratuvar testleri istenmelidir. Hemodinamik olarak stabil olanlarda, vital bulgular değerlendirildikten sonra sistemik muayene yapılmalıdır. Solukluk, guatr, morluk, peteşi, akne, hirsütizm bulguları, abdominal ele gelen kitle, hassasiyet açısından dikkatle incelenmelidir. Galaktore mutlaka sorgulanmalıdır. Yapısal nedenli kanamalar adolesanlarda çok nadir olduğundan genital incelemenin noninvaziv olarak pelvik ultrasonografi ile yapılması pek çok vakada yeterli olacaktır.

İstenilecek laboratuvar testleri öykü ve fizik muayeneden elde edilen ön tanılara göre sıralanmalıdır. İlk basamakta çalışılması gereken testler; hemogram, periferik yayma, ferritin, fibrinojen, protrombin zamanı (PT) ve aktive tromboplastin zamanı (aPTT) ve anovulatuvar siklusların göstergesi olan serum progesteron düzeyidir. Hemodinamik stabil olmayan hastalarda hemogram, kan grubu ve cross match acil istenmelidir. Gebelik şüphesi durumunda BHCG, kanama bozukluğu riski olan adolesanlarda ek inceleme yapılmalı ve hematoloji konsültasyonu istenmelidir. Orta ve ağır kanaması olan adolesanlarda hipotiroidi ayırıcı tanısı bakımından serum TSH, sT4 çalışılmalıdır. Öykü ve fizik muayenede hirsütizm, galaktore gibi ek bulguların varlığında FSH, LH, testosteron, DHEAS, prolaktin istenmelidir.

Tablo 6.9 Anormal Uterin Kanama Nedenleri	
Endokrin Nedenler • Anovulasyon • Hipo/hipertiroidi • Hiperprolaktinemi • Polikistik over sendromu • Primer overyan yetmezlik • Adrenal hastalıklar **Kanama Bozuklukları** • von Willebrand hastalığı • Trombosit disfonksiyonu • Trombositopeni • Faktör eksiklikleri **Enfeksiyonlar** • Endometrit • Pelvik inflamatuvar hastalık • Servisit, vajinit	**Overyan-Servikal-Uterin-Vajinal Problemler** Yabancı cisim Gebelik Travma **Sistemik Hastalıklar** • Diyabet • Böbrek yetmezliği • Karaciğer yetmezliği • Sistemik lupus eritematozus **İlaçlar** • Antikoagülan • Oral kontraseptifler • Antipsikotikler • Spiranolakton, androjenler

Tedavi

Adolesanlarda ağır kanamalarda öncelikle ve acil olarak hemodinamik stabilitenin sağlanması ve kanamanın durdurulması eş zamanlı olarak sağlanmalıdır. Kalp yetmezliği bulgularının varlığında gerekirse eritrosit süspansiyonu verilebilir. Aynı zamanda yüksek doz kombine oral kontraseptifler ile hemen tedaviye başlanır. Acil yaklaşımının devamında tedavide; aneminin düzeltilmesi, normal düzende menstrüal siklusun devam ettirilmesi, tespit edilmesi durumunda altta yatan patolojilerin (hipotiroidi, kanama diyatezi vs) tedavi edilmesi amaçlanır. Tedavi kanamanın şiddetine göre düzenlenmelidir. Tablo 6.10'de AUK şiddetine göre sınıflandırılması verilmiştir.

Tablo 6.10 Anormal Uterin Kanamanın Şiddetine Göre Sınıflaması
Hafif
Hafif-orta düzeyde artmış kanama ile birlikte, Uzamış (>7 gün) veya peş peşe en az 2 ay sıklaşmış (<3 hafta) âdet kanaması, Hb ≥12 g/dL veya hafif azalmış (10-12 g/dL)
Orta
Orta-ağır düzeyde kanama ile birlikte, Orta derecede uzamış ve sıklaşmış (her 1-3 haftada) âdet kanaması, Hb ≥10 g/dL
Ağır
Ağır düzeyde kanama, Hb <10 g/dL

Hafif AUK Tedavisi

İbuprofen ve naproksen sodyum gibi nonsteroit antiinflamatuvar ilaçlar kanamayı azaltmada yardımcıdır. Eğer hemoglobin 10-12 g/dL ise demir desteği (3-6 mg/kg/gün, max 60 mg/gün) başlanarak hasta izlenebilir. Kanamanın yaşam kalitesini etkileyecek düzeyde olması hâlinde hormonal tedavi açısından değerlendirilmelidir. Hastalar 3 ay sonra tekrar kontrole çağırılmalıdır. Kanamada artış olması hâlinde daha erken başvurmaları konusunda bilgilendirilmelidir. Hafif kanamalarda hormon başlanması konusunda aceleci davranmamak, aile ve ergene konu ile ilgili bilgilendirme yaparak bu dönemde anovulatuvar siklusların olması ve bunun fizyolojik bir geçiş süreci olduğu bilgisinin verilmesi gereklidir.

Orta AUK Tedavisi

Orta düzeyde AUK'lu hasta ayaktan hasta olarak takip edilebilir. Demir tedavisine ek olarak kanama miktarını azaltmak için hormon tedavisi genellikle gereklidir. Kombine oral kontraseptifler (KOKS) en yaygın kullanılan hormonal tedavilerdir. KOKS olarak en az 30 mcg etinil estradiol içeren ve venöz tromboemboli riski en düşük progesteron içeriği olan preparatlar tercih edilmelidir. Aktif kanaması devam eden ergenlere, kanama kesilinceye kadar 3x1 KOKS hemen başlanmalı, kanama kesilince 1-2 gün 2x1 tablete düşülüp sonrasında günde bir tablet ile 21 gün verilmelidir. Kombine oral kontraseptif tedavisine Hb ≥ 12 g/dL olana kadar 3-6 ay devam edilir. Yüksek doz estradiole bağlı bulantı gelişirse 4-8 mg ondansetron kullanılabilir. Aktif kanaması olmayan veya östrojenin kontrendike olduğu (arteriyel/venöz tromboemboli, karaciğer yetmezliği, auralı migren ve/veya östrojen bağımlı tümörler) durumlarda sadece progesteron içeren ilaçlar kullanılabilir. Her ay 10-12 gün verilir.

Ağır AUK Tedavisi

Hemoglobin seviyesi <7 g/dL olanlar ve <10 g/dL olup aktif kanaması devam edenler ve hemodinamik stabil olmayanlar hastaneye yatırılmalıdır. Eritrosit transfüzyonu ihtiyacı açısından acilen değerlendirilmelidir.

Hemoglobini 8-10 g/dL arasında olup ailesiyle iletişimde kalınabilecek hastalar hemodinamisi bozulmamış ise ayaktan yakın kontrole çağırılarak takip edilebilir ancak gözlem altında tutulması daha uygundur. Bu hastalara 2-4 gün boyunca 4x1 tablet 30-50 mcg etinil estradiol içeren kombine oral kontraseptif başlanarak daha sonra 3 gün 3x1 tablet, 2 gün 2x1 tablet ve hemoglobin ≥10 g/dL olana kadar günde 1 tabletle devam edilir. Antiemetik tedavinin eklenmesi gerekebilir. Hemoglobin 10 g/dL'yi geçtiğinde siklik tedaviye (21 kullanıp 7 gün ara) geçilir ve 3-6 ay boyunca hemoglobin 12 g/dL oluncaya kadar devam edilir. KOKS'in yanına demir tedavisi de (60-120 mg) eklenmelidir.

Hemoglobini <7 g/dL veya <10 g/dL olup yoğun kanaması olanlar kanama yavaşlayana kadar 6x1 tablet 30-50 mcg etinil estradiol içeren oral kontraseptif başlanıp daha sonra tedaviye yukarıda anlatıldığı gibi devam edilebilir. Eğer ağır kanama 24 saatlik oral kontraseptif tedavisine rağmen devam ediyor ve hasta oral alamıyorsa kanama azalana kadar 25 mg IV konjüge östrojen 4-6 saatte bir 2-3 defa verilebilir. Daha sonra oral kontraseptif ile tedaviye devam edilebilir. Ancak bu tedavinin tromboemboli riski mevcuttur. Oral kontraseptif kullanımı kontrendike olan hastalarda sadece progesteron içeren tedaviler kullanılabilir. Kanama 24 saatlik yüksek doz oral kontraseptif tedaviye rağmen devam ediyor veya bilinen bir trombosit disfonksiyonu varsa traneksamik asit 3 dozda 4 g/gün tedaviye eklenebilir. Yapılan tetkiklerinde koagülasyon bozukluğu saptanmış ise veya yapılan testleri normal ama ağır kanaması olan, tedaviye yanıtsız olgularda hematoloji konsültasyonu planlanmalıdır.

Sonuç olarak adolesan dönemdeki anormal uterin kanamalar bu dönemin en sık jinekolojik başvuru nedenlerinden olup çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık öğrencilerinin ve pediyatri uzmanlarının doğru yaklaşımda bulunmaları gereklidir. Özellikle ağır kanamalarda taşikardi, hipotansiyon gibi acil bulguların hızlıca değerlendirilerek uygun tedavilerin ivedilikle başlanması morbidite ve mortalitelerin önlenmesi bakımından oldukça önemlidir.

İleri Okuma

1. Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., FIGO Menstrual Disorders Committee. 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. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics,2018, 143(3):393–408.
2. Elmaoğulları, S., Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. Journal of clinical research in pediatric endocrinology, 2018; 10(3): 191–197.
3. Elmaoğulları S, Aycan Z. In: Darendeliler F, Aycan Z, Kara C, Özen S, Eren E (eds.) Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet. (1st ed.) İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevleri; 2021: p. 830-39.
4. Bennett AR, Gray SH. What to do when she's ble- eding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. Curr Opin Pediatr. 2014;26(4):413-9.
5. Gray SH. Menstrual disorders. Pediatr Rev. 2013;34(1):6-17.