

خونریزیهای غیرطبیعی در نوبالغین

دکتر لاله اسلامیان (دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر شریعتی - بخش زنان)

خلاصه

بیشترین علت مراجعه نوبالغین به درمانگاههای زنان خونریزیهای نامرتب می باشد. در دو سال اول بعد از منارک اکثر سیکل های قاعدگی فاقد تخمک گذاری است ولی علیرغم این مسئله باز سیکل ها تا حدی منظم است و حدود ۲۱ تا ۴۰ روز طول می کشد. سیکل های طولانی تر از ۴۲ روز یا کوتاه تر از ۲۱ روز نیز طول مدت خونریزی بیش از ۷ روز را - خصوصاً وقتی که ۲ سال از منارک گذشته باشد - باید غیرطبیعی به حساب آورد. چون تغییرات سیکل در نوبالغین بیش از بالغین است می توان، در صورت نبودن آنمی یا خونریزی شدید، بی نظمی های بیشتری را در حد طبیعی محسوب داشت.

علت شایع خونریزیهای طبیعی در نوبالغین عدم تخمک گذاری است که ناشی از رشد بی وقفه و نهایتاً زودرس آندومتر تحت تأثیر ترشح مداوم استروژن می باشد. نتیجه بالینی عبارت است از خونریزیهای نامنظم، شدید و طولانی. درمان معمولاً هرمونی است و بسته به شدت و میزان خونریزی شیوه های مختلف درمان به کار گرفته شده حداقل به مدت ۳ تا ۶ سیکل ادامه می یابد. رسیدگی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمندان معمولاً در نهایت موجب برقراری قاعدگی منظم می شود.

مقدمه

خونریزیهای غیرطبیعی یکی از شایع ترین علل مراجعه نوبالغین به درمانگاه زنان می باشد. طیف آن از تغییرات جزئی در میزان معمول خونریزی قاعدگی تا خونریزیهای مخاطره آمیز برای زندگی متغیر می باشد. حتی اگر مشکل چندان جدی هم نباشد به علت ایجاد نگرانی در نوبالغ و والدین وی نیازمند توجه خاص است. شایع ترین علت آن را در نوبالغین عدم تخمک گذاری به خود اختصاص می دهد. برای ارزیابی خونریزی غیرطبیعی در نوبالغین ابتدا باید از وضعیت قاعدگی طبیعی در یک نوبالغ مطلع بود.

قاعدگی طبیعی در نوبالغین

در عرض دو سال متعاقب منارک اکثر سیکل ها فاقد تخمک گذاری می باشند.

علیرغم این مسئله باز هم سیکل‌ها تا حدی منظم می‌باشند و در حدود ۲۱ تا ۴۰ روز طول می‌کشند^{۱،۴}. در بیش از یک چهارم از دختران در عرض سه سیکل اول، طول سیکل ۲۰ تا ۴۰ روز است و ۱۰ روز طول می‌کشد. در نیمی از دختران این الگو در سیکل هفتم و دوسوم آنها در عرض دو سال پس از منارک برقرار می‌شود^۶. طول متوسط یک قاعدگی ۴۷ روز است (در ۸۹ درصد موارد ۷ روز و کمتر). متوسط میزان خون ریزی ۳۵۰ میلی‌لیتر است^۶. خون ریزی‌های مکرر بیش از ۸۰ میلی‌لیتر در هر سیکل موجب آنمی می‌شود. بررسی میزان خون ریزی با تعداد نوارهای بهداشتی مصرف شده صورت می‌گیرد که معمولاً بین ۳ تا ۵ نوار در روزهایی که خون ریزی شدید است می‌باشد ولی وسیله دقیقی نیست. در یک آمارگیری یک سوم افرادی که ادعای خونریزی زیاد می‌کردند خونریزی کمتر از ۸۰ میلی‌لیتر داشتند در حالیکه یک سوم افرادی که خونریزی خود را کم تا متوسط اعلام می‌کردند بیش از ۵۰ میلی‌لیتر خون ریزی داشتند^۷.

تبدیل سیکل‌های فاقد تخمک‌گذاری به سیکل‌های دارای تخمک‌گذاری در عرض چند سال اول بعد از منارک صورت می‌پذیرد و ناشی از رسیدگی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان و مکانیسم‌های پس‌خور مثبت است که با بالا رفتن سطح استروژن موجب افزایش سطح LH شده باعث تخمک‌گذاری می‌شود.

اکثر نوبالغین در پایان سال دوم منارک تخمک‌گذاری دارند (در سیکل‌های ۲۱ تا ۴۲ روزه). سیکل‌های طولانی‌تر از ۴۲ روز و کوتاه‌تر از ۲۱ روز و خونریزی‌هایی را که بیش از ۷ روز طول بکشد باید غیرطبیعی به حساب آورد خصوصاً اگر بیش از ۲ سال از منارک گذشته باشد^۱. باید به این مسئله توجه داشت که تغییرات در طول سیکل در نوبالغین بیش از بالغین است و بدین جهت می‌توان بی‌نظمی‌های بیشتر را در صورتی که آنمی یا خونریزی زیاد موجود نباشد قابل قبول دانست.

علل خونریزی‌های غیرطبیعی در نوبالغین

این علل عبارتند از:

- ۱ - عدم تخمک‌گذاری؛
- ۲ - حاملگی و عوارض مربوط به آن: سقط خود به خود، عوارض مربوط به سن حاملگی، حاملگی خارج از رحم، مول، خون ریزی سه ماهه سوم؛
- ۳ - ضایعات دستگاه تناسلی: تومورهای خوش خیم و بدخیم واژن، سرویکس، رحم و تخمدانها، عفونت، IUD، تروما، اجسام خارجی؛
- ۴ - علل سیستمیک: اختلالات انعقادی، بیماریهای تیروئید، دیابت، اختلالات

تغذیه ای (فقر آهن، بیماریهای کبد و کلیه)؛
۵ - هُرمونال.

عدم تخمک‌گذاری: خونریزیهای ناشی از عدم تخمک‌گذاری می‌توانند تکرار داشته، طولانی و سنگین باشند به خصوص وقتی که بیمار برای مدتی طولانی خونریزی قاعدگی نداشته بوده باشد. عامل آن نبودن سیستم پس‌خور (feed back) است. سیستم پس‌خور با افزایش استروژن موجب کاهش FSH و به دنبال آن استروژن می‌شود ولی وقتی موجود نباشد ترشح مداوم استروژن موجب پرولینراسیون آندومتر و رشد ناپایدار و ریزش ناکامل آن می‌شود و نتیجه بالینی آن عبارت است از خونریزی شدید طولانی و نامنظم. عدم تخمک‌گذاری در موارد زیر دیده می‌شود: اختلالات رفتاری تغذیه (آنورکسی، نروزا، بولیمی)، فعالیت زیاد ورزشی، بیماریهای مزمن، مصرف الکل، استرس‌ها، بیماری تیروئید، دیابت و سندرم‌های افزایش آندروژن.

هرچه سن منارک زودتر فرارسد تخمک‌گذاری نیز زودتر برقرار می‌شود. در دخترانی که منارک در ۱۲ سالگی بوده است در عرض یک سال در ۵۰ درصد سیکل‌ها تخمک‌گذاری انجام گرفته ولی در آنانی که منارک در ۱۳ سالگی یا سنین بالاتر روی می‌داند این وضعیت شش سال طول می‌کشد.^۱

هرمون‌های آندروژن: مصرف قرصهای ضد بارداری خوراکی می‌تواند موجب بروز خونریزیهای بینایی شود و نوبالغ با خونریزی غیرطبیعی مراجعه کند.^۲ اختلال خونریزی ضمن مصرف قرص (Break through bleeding) و یا فراموش کردن و نخوردن مرتب قرص‌ها می‌تواند عامل آن باشد. از طرفی تزریق مدورکسی پروژسترون استات طولانی اثر (DMPA) و نورپلانت خود می‌تواند با خونریزیهای غیرقابل پیش‌بینی همراه باشد.^{۱۷،۱۱}

عفونت‌ها: سروسیست کلامیدیایی می‌تواند با خونریزی‌های نامرتب همراه باشد. نوبالغین به نسبت سایر گروه‌های سنی بیشترین میزان عفونت‌های کلامیدیایی را دارند.^۳
اختلالات خونی: در حدود ۲۰ درصد از نوبالغین با خونریزی غیرطبیعی دچار اختلالات انعقادی می‌باشند. شایع‌ترین علت را ترومبوسیتوپنی ایدئوپاتیک (ITP) و سپس بیماری فن‌ویله براند به خود اختصاص می‌دهد. این نوع خونریزی در افرادی که تحت درمان با داروهای ضدانعقاد خون می‌باشند نیز دیده می‌شود.^{۱۱}

اختلالات آندوکراین و میستمیک: بیماریهای تیروئید با خونریزی غیرطبیعی همراه است. بیماری تیروئید می‌تواند در نوبالغین مخفی بوده تظاهراتی نداشته باشد. اختلالات کبدی می‌توانند موجب نقص تولید فاکتورهای انعقادی شوند.^۵ بنا بر این

باید آنها را در نظر داشت و رد کرد.

تخمندانهای پلی کیستیک می توانند در نوبالغین وجود داشته باشند لذا با دیدن اثرات آندروژنی زیاد (هیرسوتیسم، آکنه) باید سریعاً درصدد تشخیص برآمد.^۱ اختلالات آندروژنی در ۵ تا ۱۰ درصد زنان بروز می کند و شایع ترین آندوکرینوپاتی در زنان می باشد. تخمدانهای پلی کیستیک کلاسیک، هیرآندروژنیسم فونکسیونل تخمدانی، هیرپلازی مادرزادی آدرنال ناقص (پارسیل) یا با بروز دیررس، همگی در نوبالغین دیده می شوند.^۱ اغلب این بیماریها تشخیص داده نمی شوند یا بهای کافی به آنها داده نمی شود. از آنجا که این بیماریها فرد را برای بروز دیابت، سرطان آندومتر و بیماریهای عروق مغزی مستعد می سازند لازم است حتی در موارد خفیف هم درمان شوند.

در موارد غفلت در اختلالات آندروژن ها احتمال ادامه آن و رای بلوغ، افزایش وزن و اثرات روحی-روانی-اجتماعی ناشی از آن وجود دارد.^۱ در صورت تشخیص زودرس و درمان صحیح، تغییرات آندروژنیک به صورت نسبی قابل برگشت می باشند اگرچه تغییرات عاداتی نظیر رژیم غذایی و ورزش نیز لازم است.

علی آناتومیک: در صورت انسداد نسبی مجاری دستگاه تناسلی (مثل سپتوم طولی واژن یا انسداد و نیز رحم دیدلفیس) خونریزی غیرطبیعی در نوبالغ روی می دهد. ایجاد همتومترا یا همتوکلیوس در پشت مننژی کوچک موجب بروز ترشحات قهوه ای تیره (خون کهنه) و مداوم می شود.

تشخیص

در مراجعه هر نوبالغ مبتلا به خونریزی غیرطبیعی انجام آزمایش های حاملگی، فرمول و شمارش گلبولی خون، شمارش پلاکت ها، تعیین زمان سیلان و انعقاد خون و تست های انعقادی، کشت از نظر کلامیدیا و گنوزه ضرورت دارد. غده تیروئید، کلیه و کبد هم باید بررسی شوند.

سونوگرافی در مواردی که تست حاملگی مثبت باشد (حاملگی داخل و خارج رحمی یا سقط) و در مواردی که توده ای لمس شود (اختلالات آناتومیک و همتومترا) به تشخیص کمک می کند. در صورت شک به اختلالات آناتومیک و تأیید نشدن آن با سونوگرافی می توان از تصویرگیری با تشدید مغناطیسی (MRI) استفاده کرد که نسبت به لاپاروسکپی روش امن تری محسوب می شود.^۱

درمان

در درمان خونریزیهای غیرطبیعی نوبالغین اهداف زیر مورد نظر می باشند:

۱ - کنترل خون ریزی؛ ۲ - برقراری حجم داخل عروقی کافی؛ ۳ - تصحیح کم خونی؛ ۴ - درمان بیماری زمینه ای موجود؛ ۵ - ممانعت از عود، در مواردی که هیپراندرونیسم وجود دارد می توان قرص ضد بارداری خوراکی بی که پروژسترون آن کمتر خاصیت آندروژنی داشته باشد تجویز کرد.

در صورت نرسیدن به یک تشخیص اختصاصی، بیمار براساس تشخیص عدم تخمک گذاری درمان می شود. روش و شدت درمان به شدت خونریزی بستگی دارد. در خونریزیهای شدید یا کم خونی‌ها (هموگلوبین زیر ۸ گرم در دسی لیتر) یا هیپوولمی بیمار باید بستری شود. در خونریزیهای خفیف تا متوسط بدون علائم هیپوولمی در صورت همکاری بیمار و امکان پیگیری دقیق می توان سرپایی درمان کرد.

درمان عدم تخمک گذاری: در خونریزیهای غیرطبیعی خفیف (با سطح طبیعی هموگلوبین) ضمن اطمینان خاطر دادن به بیمار و مراقبت و پیگیری دقیق، آهن تجویز می شود. در خونریزیهای شدید (مقدار زیاد به مدت طولانی) - حتی اگر در موقع مراجعه قطع هم شده باشد - درمان ضروری است زیرا خون ریزی تکرار خواهد شد. در بیماری که کم خونی خفیف دارد اگر در موقع مراجعه خونریزی شدید نداشته باشد می توان قرص ضد بارداری ترکیبی خوراکی به مدت ۲۱ روز تجویز کرد و آن را برای ۳ تا ۶ سیکل ادامه داد. در صورت مخالفت والدین با قرص ضد بارداری می توان از مدروکسی پروژسترون استات به مقدار ۵ تا ۱۰ میلی گرم روزانه به مدت ۱۰ تا ۱۳ روز هر ماه یا هر دو ماه یک بار استفاده کرد. پس از چندین سیکل درمان قطع و بررسی می شود که تخمک گذاری برقرار شده است یا نه. قرص آهن نیز باید تجویز شود.

در مواردی که خونریزی زیاد ولی حال عمومی بیمار خوب است، علائم حیاتی او ثابت می باشد و نیاز به بستری شدن ندارد می توان ۱ - قرص ضد بارداری ترکیبی خوراکی هر ۶ ساعت به مدت ۴ تا ۷ روز تجویز نمود و سپس آن را قطع کرد یا ۲ - قرص ضد بارداری ترکیبی خوراکی هر ۶ ساعت تجویز نمود و سپس با قطع شدن یا کاهش یافتن خونریزی مقدار روزانه آن را در عرض ۷ روز کاست و برای ۲۱ روز ادامه داد^۱. باید به والدین تذکر داد که به خصوص در مورد اول با قطع قرص انتظار تشدید خون ریزی را داشته باشند. در مورد دوم میزان خون ریزی بعد از قطع درمان کمتر است. پس از این سیکل می توان قرص ضد بارداری ترکیبی را برای ۳ تا ۶ سیکل ادامه داد و بعد درمان را جهت ارزیابی نتیجه درمانی قطع نمود^۳. در مواردی که خونریزی طولانی بوده است و بیمار تحت درمان با استروژن قرار دارد تجویز استروژن کتزوگه به مقدار ۱۲۵ میلی گرم روزانه یا استرادیول ۲ میلی گرم روزانه به مدت ۷ تا ۱۰ روز و

ادامه آن با پروژسترون ۱۰ میلی گرم روزانه به مدت ۷ روز مناسب است. در خونریزیهای حاد و اضطرابی اختلالات انعقادی را باید حتماً در نظر داشت و در صورت لزوم باید انتقال خون صورت گیرد. در صورت رد سایر علل خونریزی درمان هرمونی به صورت زیر انجام می گیرد:

۱ - تجویز استروژن کنژوگه خوراکی به مقدار ۲۵ میلی گرم هر ۶ ساعت یا ۲ - تجویز استروژن کنژوگه تزریقی به مقدار ۲۵ تا ۴۰ میلی گرم وریدی هر ۶ ساعت در عرض ۲۴ ساعت و با قطع خونریزی اضافه کردن پروژسترون به رژیم درمانی. یا با اضافه کردن پروژسترون به همراه استروژن و ادامه آن یا شروع قرص ضد بارداری ترکیبی HD (حاوی دوز بالای استروژن به مقدار ۵۰ میکروگرم) برای یک سیکل و سپس ادامه درمان با قرص ضد بارداری ترکیبی LD برای ۳ تا ۴ سیکل بعدی و پس از آن قطع درمان پس از ۳ تا ۶ سیکل برای ارزیابی نتیجه درمانی.

مکانیسم عمل استروژن ها تحریک به ایجاد لخته در سطح مویرگها می باشد^{۱۴}. در صورت عدم موفقیت درمان با استروژن ارزیابی مجدد لازم است. شاید عاملی موضعی (فیبروم، هیپرپلازی آندومتر یا لخته های داخل رحمی که مانع انقباضات رحمی می شوند) موجود باشد. جهت بررسی باید سونوگرافی انجام شود. در صورت مشاهده لخته در جوف رم تخلیه آن (با ساکشن کورتاژ یا دیلاتاسیون و کورتاژ) ضرورت دارد^{۱۵}. در نوبالغین به ندرت نیاز به کورتاژ پیش می آید. پیگیری درازمدت، تجویز قرص آهن، تغذیه مناسب و ادامه درمان تا برقراری سیکل های تخمک گذاری ضروری است. در مواردی که از مقادیر بالای استروژن استفاده شود تهوع و استفراغ باعث ناراحتی بیمار می شود که می توان برای پیشگیری داروهای ضد استفراغ تجویز کرد.

ABSTRACT

Abnormal Uterine Bleeding in Adolescent Girls

Laleh Eslamian, MD, Tehran University of Medical Sciences, Dr Shari'ati Hospital, Dept of Obstetrics and Gynecology

Abnormal menstrual bleeding is one of the most common reasons of gynecologic consultation in adolescent girls. During the first two years after menarche, most of cycles are anovulatory. Despite this, they are somewhat regular with a range of approximately 21-40 days. Cycles longer than 42

days or shorter than 21 days and bleeding that lasts longer than 7 days particularly 2 years after menarche are considered abnormal. Since the variability in cycle length is greater in adolescence than in adulthood, in the absence of anemia and severe hemorrhage, greater irregularities are accepted. The major cause of abnormal menstrual bleeding in adolescence is anovulation that is caused by unstable growth and incomplete shedding of endometrium in response to continuous secretion of estrogen. The clinical result is irregular, prolonged and heavy bleeding.

Treatment is hormonal and is dependent on severity of bleeding. It is necessary to continue treatment for 3-6 cycles. Eventual maturation of the hypothalamus-pituitary-ovarian axis usually will establish regular menses.

مآخذ

1. Apter D, Vihko R: Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 57: 82-6, 1983
2. Classens AE, Cowell CA: Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 139: 277-80, 1981
3. Devor GR, Owens O, Kase N: Use of intravenous premarin in the treatment of DUB. A double-blind randomized control study. *Obstet Gynecol* 54: 285-9, 1982
4. Emans SJ: Examination of the pediatric and adolescent female. *Clin Pract Gynecol* 1: 1-4, 1990
5. Emans SJ: Gynecologic problems in adolescents with chronic diseases. *Clin Pract Gynecol* 1: 171-5, 1990
6. Frase IS, McCarronn G, Markham R: Blood and total fluid content of menstrual discharge. *Obstet Gynecol* 61: 194-8, 1985
7. Frase IS, McCarronn G, Markham R: A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 139: 788-93, 1984
8. Hillard PJA: The patients' reaction to side effects of oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1312-5, 1989
9. Hillard PJA: Benign diseases of the female reproductive tract. In: Berek IS, Adash EY, Hillard PJA: *Novak's Gynecology*. 12th ed. Pp 336-43.

Wilkins, Baltimore 1996

10. Ibaney L, Potan N, Zampolli M: Source localization of androgen excess in adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 1778-84, 1994
11. Kaunitz AM: Injectable contraception. *Clin Obstet Gynecol* 32: 356-67, 1984
12. Kubrinsky NL, Tulloch H: Treatment of refractory thrombocytopenic bleeding with DDAVP. *J Pediatr* 112: 993-6, 1988
13. Laufer MR, Goldstein DP: Pediatric and adolescent gynecology. In: Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL: *Kistner's Gynecology - Principles and Practice*. 6th ed. Pp 609-11. Mosby, St Louis 1995
14. Livio M, Mannucci PM, Vigano G: Conjugated estrogens for management of bleeding associated with renal failure. *New Engl J Med* 315: 731-3, 1986
15. Nickelsen C: Diagnostic and curative value of uterine curettage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65: 693-7, 1986
16. Rick ME: Diagnosis and management of von Willebrand's syndrome. *Med Clin North Am* 78: 609-23, 1994
17. Shoupe D, Mishell DR: Norplant: Subdermal implant system for longterm contraception. *Am J Obstet Gynecol* 160: 1286-92, 1989
18. Trebar AE, Baynton RE, Behn BG: Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fert* 12: 77-126, 1970
19. Van Eijkeven MA, Christiaens G, Hasppel AA: Measured menstrual blood loss in women with a bleeding disorder of using anticoagulant therapy. *Am J Obstet Gynecol* 162: 1261-5, 1990