

ASPECTE TERAPEUTICE ÎN CAZUL MENOMETRORAGIILOR DISFUNCȚIONALE LA PUBERTATE

Monica Cîrstoiu*, E. Ciofu**

REZUMAT

În această lucrare ne-am propus realizarea unui studiu comparativ în ceea ce privește tratamentul hormonal de elecție în cazul hemoragiilor disfuncționale apărute la pubertate.

Există mai multe tipuri de tratament hormonal: progesteric, estroprogestativ și estrogenic, tipul de abordare terapeutică fiind variat în funcție de severitatea sângerării.

Cuvinte cheie: tratament hormonal – menometroragii disfuncționale peripubertare.

ABSTRACT

Therapeutic aspects to the peripubertal dysfunctional menometrorrhagia

In this paper we tried to present a comparative study for the hormonal elective treatment in pubertal dysfunctional bladding. There are many possibilities of hormonal treatment, strictly adapted to the severity of bladding: progesterone, estroprogestative treatment and estrogen treatment.

Key words: Hormonal treatment – peripubertal dysfunctional menometrorrhagia

Introducere

Metroragiile disfuncționale reprezintă o varietate de sângerări uterine anormale care nu au o cauză organică.

Sângerările uterine anormale care apar în primii doi ani după instalarea primelor cicluri menstruale definesc menometroragiile pubertare. (1,2).

Condiția obligatorie a hemoragiei disfuncționale este absența oricărei patologii genitale sau extragenitale. Diagnosticul diferențial trebuie să excludă cauzele principale de sângerare:

- 1) proces tumoral malign sau benign genital
- 2) proces infecțios (salpingita, endometrita, bolile inflamatorii cu Chlamidia)
- 3) sarcina și complicațiile acesteia (avortul, sarcina extrauterină, mola hidatiformă) (3,4)
- 4) tulburările de coagulare - La această vârstă se diagnostichează: maladia Willebrand, trombastenia Glanzmann, trombocitopenia (5,6,7,8)
- 5) afectare hepatorenală tip: insuficiență renală cronică, ciroză.
- 6) Afectare endocrină tip: disfuncție tiroidiană.

În cele mai multe situații metroragiile disfuncționale pubertare sunt cauzate de: cicluri menstruale anovulatorii.

Cel mai frecvent există o producție de estrogeni inadapdată în raport cu data apariției sale.

Secreția de estrogeni continuă duce la proliferare endometrială, creșterea inconstantă a endometrului și eliminarea incompletă consecutivă.

Sub influența stimulării permanente estrogenice endometrul se dezvoltă, dar în absența progesteronului nu mai apar transformări secretorii care să îi confere stabilitate. Nivelul de estrogeni fiind fluctuant endometrul se va descuama incomplet și neregulat provocând menstr abundente, prelungite și anovulatorii.

Cu cât menarha apare la o vârstă mai tânără cu atât ovulația devine regulată mai devreme.

Într-un studiu efectuat, timpul scurs de la menarhă până când 50% din cicluri au devenit ovulatorii a fost de 1 an la fetele la care menarha s-a instalat înainte de 12 ani și de 3 ani la fetele la care menarha s-a instalat între 12-13 ani, de 4-5 ani la fetele la care menarha s-a instalat după 13 ani (9).

Examenul clinic genital ne indică gravitatea sângerării și răsunetul sistemic al sângerării uterine.

Se pot evidenția:

- prezența sau absența unor corpuri străine intravaginale
- leziuni vaginale sau cervicale
- dimensiunile, forma și consistența uterului
- existența unor formațiuni tumorale ovariene.

Diagnostic paraclinic

În cazul hemoragiilor disfuncționale se urmărește în cazul fetelor la pubertate realizarea următoarelor:

- 1) analize hematologice și bilanțul coagulării
- 2) HGL cu numărul de trombocite, grup și Rh în caz de transfuzie
- 3) Coagulograma
- 4) Ecografie pelvină (deși eco transvaginală este mai utilă decât cea transabdominală, utilizarea procedurii regionale nu este posibilă la fetele care nu au început viața sexuală)
- 5) Dozări hormonale (estradiol<50pg/ml; LH, FSH; TSH, T3, T4, prolactina)
- 6) Alte explorari în funcție de anamneză: test de sarcină, cultura pentru Chlamidia (la cele care au început viața sexuală).

Conduita terapeutică. Conduita terapeutică variază în funcție de severitatea sângerării alături de normele generale de corectare hemodinamică adăugându-se și tratament hormonal.

- 1) Tipuri de tratament hormonal
 - a) tratament progesteric -> utilizat în ciclurile anovulatorii. Progesteronul susține și organizează endometrul astfel încât după oprirea lui are loc

* Monica Cîrstoiu - Asistent universitar Obstetrică- Ginecologie SUUB, UMF București.

** E. Ciofu - Profesor universitar - Pediatrie, Spitalul Clinic de Urgență pentru copii « Grigore Alexandrescu »

o descumare organizată a stratului bazal ceea ce duce la încetarea sângerării. Progesteronul va produce o sângerare normală la oprirea administrării lui, fiind preferat în tratamentul pe termen lung după controlul episodului acut.

b) **Tratament estroprogestativ – anticoncepționalele orale.**

Se folosește în metroragiile juvenile în care substratul sângerării îl reprezintă endometrul intens stimulat estrogenic, mult îngroșat și care se necrozează din loc în loc.

c) **Tratament estrogenic - constă în administrarea dozelor mari de etinil estradiol 100-200 μg/zi timp de 2-3 zile apoi se scade cu 30-50 μg/zi și se continuă 2-3 săptămâni**

Se continuă cu administrare de progesteron de preferat progesteron natural tip Utrogestan 100-200 mg/zi

d) **Tratament antiprostaglandinic.**

În general se poate obține o scădere a fluxului menstrual, dar apar și reacții paradoxale.

Distribuția pe grupe de vârstă în lotul A/lotul B

Grupa de vârstă	1. subplotul	2. subplotul
Lot A		
12-14 ani	6	7
14-16 ani	8	7
TOTAL	14	14
Lot B		
12-14 ani	8	9
14-16 ani	12	11
TOTAL	20	20

Studiul realizează o comparație a efectului tratamentului hormonal în cele 2 loturi principale A și B, conduita terapeutică fiind diferită în funcție de severitatea sângerării.

Diagnosticul s-a bazat pe:

- 1) anamneza amănunțită
- 2) caracterul ciclului menstrual
- 3) examen clinic general: galactoree, hirsutism, disfuncție tiroidiană
- 4) prezența sau absența semnelor/simptomelor de sarcină – excluderea gravidelor din lot
- 5) examen ginecologic
- 6) teste de laborator obligatorii:
 - HLG (număr trombocite + grup/Rh)
 - Teste coagulare
 - Test biochimic – afectare hepatorenală
 - Test sarcină
 - PAPS
 - Examen secreții vaginale
- 7) dozări hormonale: TSH, T3, T4, LH, FSH, estradiol
- 8) Eco pelvin:
 - s-a efectuat: transabdominal la virgine/transvaginal la cele cu viață sexuală
 - s-a urmărit:
 - forma și dimensiunile uterului
 - grosimea endometrului
 - prezența sau absența formațiunilor tumorale ovariene

Tratamentul a fost diferit în cele 2 loturi:

În lotul A: terapia de reanimare a utilizat:

- a) transfuzie de sânge + tratament antianemic
- b) agenți antifibrinolitici- EAC
- c) vasoconstrictoare, uterotonice, calciu
- d) tratamentul hormonal a fost diferit în cele 2 subploturi:

Material și metodă

Au fost luate în studiu 68 de cazuri; o parte internate în clinica de obstetrică-ginecologie a SUUB, iar o parte dispensarizate în ambulatoriul de specialitate SUUB în perioada ianuarie 2002 – ianuarie 2005 cu diagnosticul: « hemoragie disfuncțională peripubertară »

În lotul A de 28 de cazuri internate au fost selecționate pacientele cu sângerare abundentă; anemie marcată < 8 g/dl, dezechilibre hemodinamice.

În lotul B de 40 de paciente dispensarizate în ambulatoriul de specialitate al SUUB – cabinet ginecologie infantilă, au fost alese paciente cu metroragii de intensitate medie care nu au necesitat internarea.

Distribuția pacienților în funcție de severitatea hemoragiei

Tip hemoragie	Lot	Număr pacienți
Menometroragie severă	A	28
Menometroragie moderată	B	40

Schema diferențială de tratament a sângerării

Lot A		Lot B	
Nr pacienți A1 14	A2 14	B1 20	B2 20
Sintofolin 3-4 fiole/zi 2-3 zile	ACO minidozate 4pil/zi 4 zile 3pil/zi 3 zile (oprire sângerare)	Oprire fază acută AINS 5 zile menștră	Oprire fază acută Utrogestan 200mg în zilele 15-24 a ciclului menstrual
Utrogestan 200mg 5-7 zile (oprire sângerare)	2pil/7 zile 1pil/zi 21 zile	tratament	tratament
menștra	menștra	Timp de 3 luni	Timp de 3 luni

Continuare cu Aco minidozate

- A1) – Sintofolin 3-4 fiole/zi timp de 2-3 zile, urmat de Utrogestan 100-200 mg 7 zile până la oprirea sângerării.
- A2) anticoagulante orale minidozate cu schema 4 pil/zi 4 zile, 3 pil/zi 3 zile, 2 pil/zi 7 zile și 1 pil/zi 21 zile

După oprirea menstruației în ambele loturi s-a urmat tratament 3-6 luni cu ACO minidozat.

I) În lotul B după oprirea fazei acute a sângerării în cazul pacientelor cu forme ușoare-medii de sângereare disfuncțională s-a administrat tratament pe 3 luni în mod diferit după cum urmează :

Sublot B1 -> tratament AINS tip Diclofenac 100mg/5 zile

Sublot B2 -> tratament progesteron natural 200mg/zi între zilele 15-24 a ciclului menstrual.

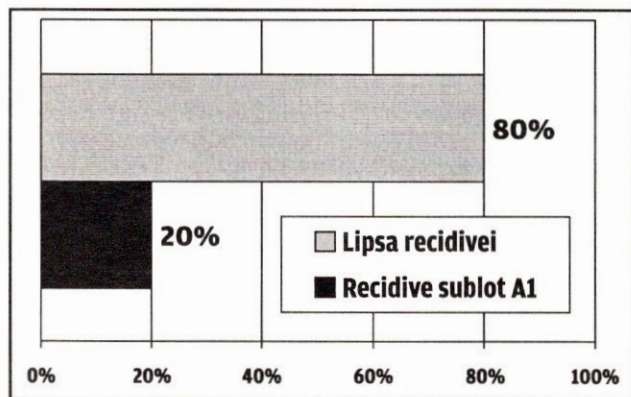
Rezultate și discuții

Vârsta particulară a pacientelor impune o abordare terapeutică specială urmărindu-se de principiu evitarea controlului hemoragiei prin chiuretaj uterin cu scop biopsic și hemostatic.

Corectarea tulburărilor de coagulare este de primă intenție în cazul prezenței acestora, dar restabilirea parametrilor echilibrului fluido-coagulant este obligatorie când hemoragia prelungită a dus la afectarea rezervei hematice a organismului.

Conduita terapeutică de elecție este cea hormonală, fiind abordată diferit în cele două loturi.

În lotul A s-a obținut oprirea hemoragiei acute în ambele subloturi cu precizarea că în cazul sublotului A1 20% din paciente au prezentat recidive.



În lotul B s-a obținut în majoritatea cazurilor o scădere apreciabilă a fluxului menstrual precum și a duratei menstrui.

Lot B1

Numărul de zile de menstruație/înainte și după tratamentul cu progesteron

Număr de zile de menstra	Număr cazuri înainte de tratament	Număr de cazuri după tratament
3-4zile	7	14
5-6zile	10	6
6-7zile	3	0

Lot B1

Numărul de zile de menstruație înainte și după tratamentul cu AINS

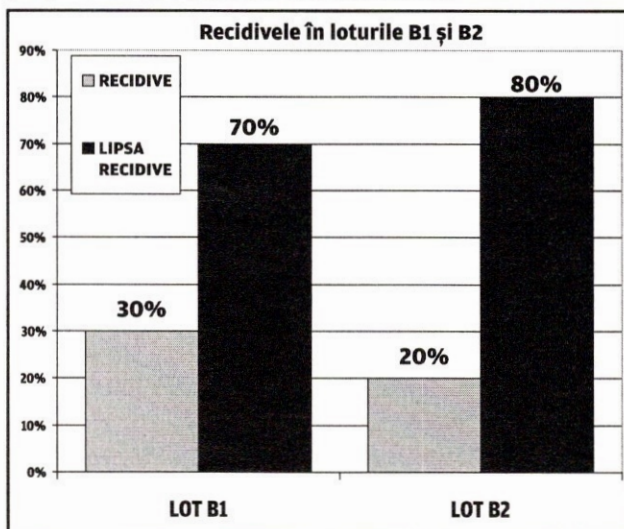
Număr de zile menstruație	Număr cazuri înainte de tratament	Număr de cazuri după tratament
3-4zile	8	11
5-6zile	10	8
6-7zile	2	1

În lotul B1 60% din cazuri (12 paciente) aveau sindrom premenstrual asociat cu metroragiile disfuncționale.

Aceste simptome au dispărut la 50% din cazurile inițiale (10 paciente) dovedindu-se o eficiență a tratării sindromului premenstrual la 80% din paciente.

În acest lot s-a urmărit deci prin tratament cu AINS și rezolvarea sindromului premenstrual.

După oprirea tratamentului recidivele au apărut în lotul tratat cu AINS la 6 paciente 30% cazuri, iar la cel cu progesteron la 4 paciente deci 20% cazuri.



Concluzii

În hemoragiile disfuncționale peripubertare severe tratamentul estroprogesteronic este superior față de cel clasic cu estrogeni de sinteză pentru obținerea hemostazei.

Folosirea ACO minidozate permite reducerea substratului estrogenic endogen prin blocarea la nivel central a sintezei de gonadotrofine hipofizare.

Compliance pacientelor față de acest tratament care se administrează oral este crescută având în vedere și starea psihologică peripubertară. Astfel acest tratament este preferat atât de practician cât și de pacientă. (1,6,12)

În terapia hemoragiei disfuncționale peripubertare ușoare sau medii, progesteronul natural micronizat, cu efecte secundare minime, reprezintă tratamentul de elecție. El nu interferează cu maturarea axului HT-HZ-Ovarian fiind de preferat în tratamentul actual al hemoragiilor disfuncționale.

Deși loturile studiate nu au fost mari rezultatele sunt încurajatoare în ceea ce privește controlul sângerării prin refacerea endometriului precum și prevenirea recidivelor.

BIBLIOGRAFIE

1. **ACOG tehcnical bulletin:** Pediatric gynecologic disorders. Number 201- ian 1995- Americcan College of Obstetriicians and Gynecologists int J. Gynecol Obstet (Irleand)
2. **Altchek A.** pediatric and Adolescent gynecology Conpar. Ther (United States) May 1995 21 P 235-241.
3. **Solomon Bernard J, Doyon- Lintzer M, Beschamps J-P, Lebovici S et Tibaud E-** Gynecology- 802 1996 p 16
4. **Shui LT, Lee CL, Yen CF** - Vagynoscopy using hystoscop for diagnosis of vaginal bleeding during childhood case report Chang Keng, Hsueh Tsa Chih (China) June 1999- 22 p 344-347.
5. **Badarau L, Negura A, Mihailescu A:** Probleme de ginecologie funcțională. Ed. Academiei Bucuresti 1985 p 29-36, 37-41, 47.
6. **Blanc B, Boubli L,** - Gynecologie ed. Prodel 1989. paris p 101.
7. **Lansac J, Lecompte P-** Gynecologie pour le praticien, 3-ed. SIMEP 1989 Paris France p 286-287.
8. **Claessens AE, Cowell CA** - Acute adolescent menorragia- Am. J. obstet Gynecol. 1981 pag 139 ; 277-280.
9. **Apter D, Vihko R-** early menarche a risk factor for breast cancer.... Clin Endocrinal Metab 1983, p 57, 82-86.
10. **Arjov A, Shah, David A, Grainger, MD-** contempo..concepts in changing menorragia- Unversyty of Kansas School of Medicine- Medscape. Com.
11. Treatment Decision in the Management of Menorragia- J. am Rosenfeld MD- Quillen College of Medicine- Medscope Journal Club Forum.
12. **Duflos- Cohade C, Amandruz M, Thibaud E-** Pubertal Metrorrhagia, J Pediatr Adolescent Gynecol 1996 Feb 9 (1) 16-20.