

XXXIV Congresso Nazionale SIPPSS

Dagli albori della vita...
un cammino insieme



Torino

Star Hotel Majestic - Corso Vittorio Emanuele

22-25 Settembre 2022

Presidenti del Congresso:
GIUSEPPE DI MAURO | GIANNI BONA

Presidente Onorario:
PROF. GIANCARLO MUSSA


SOCIETÀ AFFILIATA
ALLA SIP


Società
Italiana di
Pediatria

  sigia

**FLUSSI MESTRUALI
ABBONDANTI**

Gabriele Tridenti
Past President SIGIA

S.C. di Ostetricia e Ginecologia
Arcispedale S.Maria Nuova – IRCCS
Reggio Emilia

Direttore: Dr. Lorenzo Aguzzoli


ARCISPEDALE
SANTA MARIA NUOVA
AZIENDA OSPEDALIERA

I flussi mestruali abbondanti: La definizione dell'ACOG



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG COMMITTEE OPINION

Number 785

Committee on Adolescent Health Care

This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care in collaboration with committee members Oluyemisi Adeyemi-Fowode, MD and Judith Simms-Cendan, MD.

Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding

*È abbondante
un flusso che interferisce con la qualità di vita della donna,
sia da un punto di vista fisico, che sociale, emotivo o materiale.*



Obstet Gynecol 2019

LA MESTRUAZIONE NELL'ADOLESCENZA: Cenni di fisiologia

Points to
Ponder



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

COMMITTEE OPINION

Number 651 • December 2015 (Replaces Committee Opinion 349, November 2006)

Committee on Adolescent Health Care
The American Academy of Pediatrics endorses this document. This document reflects emerging concepts on patient safety and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Età del menarca

- è la prima mestruazione
- in media a 12-13 anni nei paesi occidentali
- allo stadio B4, è raro prima dello stadio B3
- in media a 12 anni e 4 mesi in Italia

Lunghezza del ciclo

- dal 1° giorno di flusso al 1° giorno del successivo
- spesso irregolare nelle adolescenti
- tra 21 e 45 gg nei primi anni
- tra 21 e 34 gg entro 3 anni dal menarca in 60-80%

Durata del flusso

- da 2 a 7 giorni

Entità del flusso

- 30 ml / ciclo → perdita ematica media
- da 2 a 7 pannolini al giorno
- 80 ml / ciclo → limite per anemizzazione





The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

COMMITTEE OPINION

Number 651 • December 2015

(Replaces Committee Opinion 349, November 2006)

Committee on Adolescent Health Care

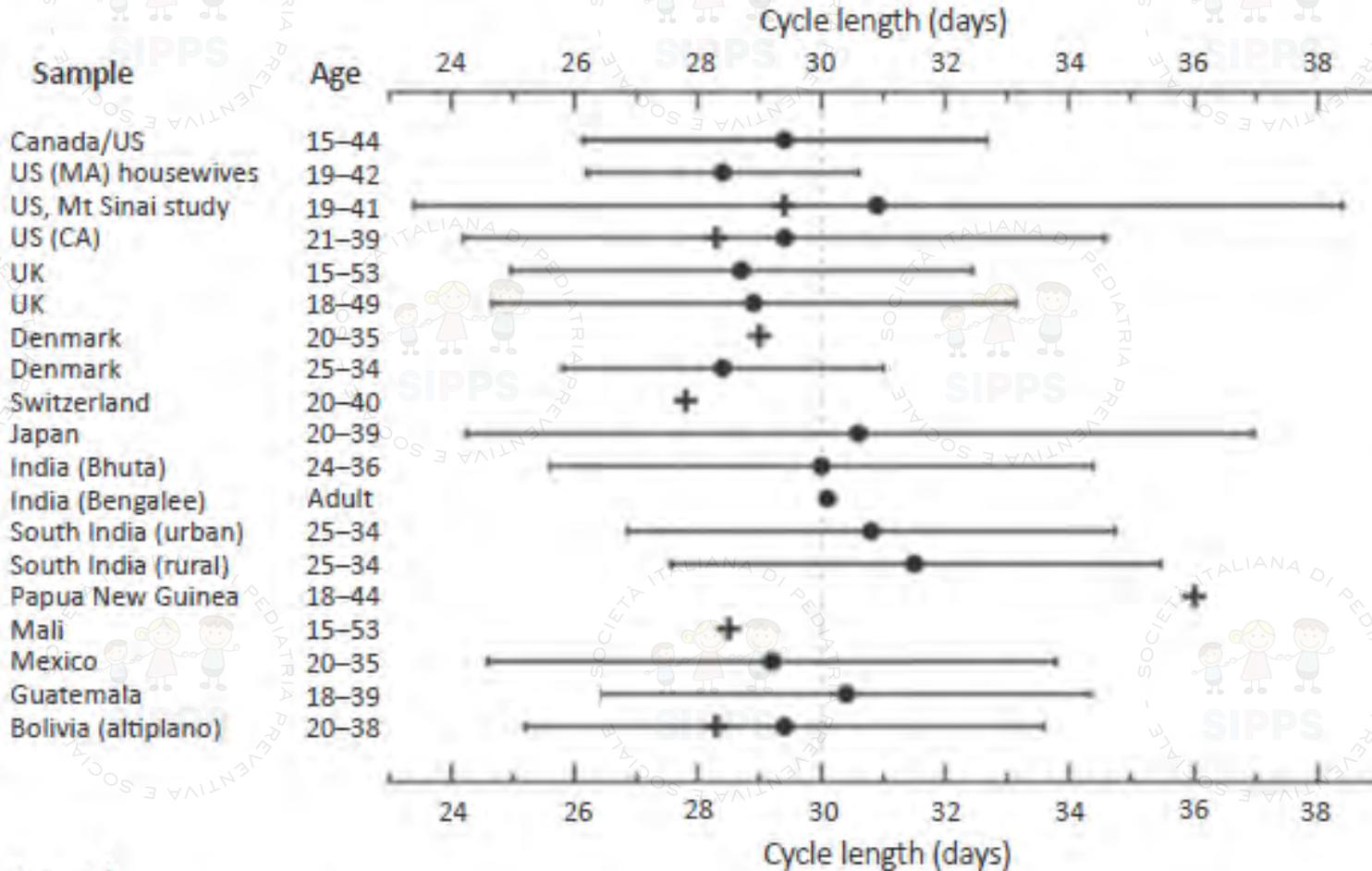
The American Academy of Pediatrics endorses this document. This document reflects emerging concepts on patient safety and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.



Normal Menstrual Cycles in Adolescent Girls

Menarche (median age):	12.43 years
Mean cycle interval:	32.2 days in first gynecologic year
Menstrual cycle interval:	Typically 21–45 days
Menstrual flow length:	7 days or less
Menstrual product use:	Three to six pads or tampons per day

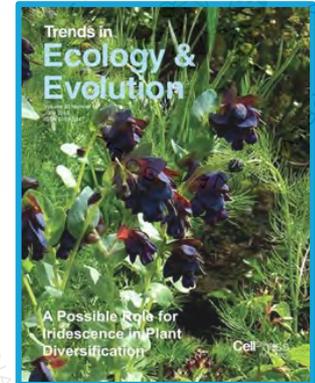
La durata media del ciclo mestruale



Legend:

- Mean ± standard deviation
- + Median

Sono possibili variazioni legate all'etnia



Trends in Ecology & Evolution, 2018

LE IRREGOLARITÀ MESTRUALI: Attuali definizioni

Menstrual Terminologies That Recent Agreement Indicates Should Be Discarded⁴

Menorrhagia (all usages, including "essential menorrhagia," "idiopathic menorrhagia," "primary menorrhagia," "functional menorrhagia," "ovulatory or anovulatory menorrhagia")

Metrorrhagia

Hypermenorrhea

Hypomenorrhea

Menometrorrhagia

Polymenorrhea

Polymenorrhagia

Epimenorrhea

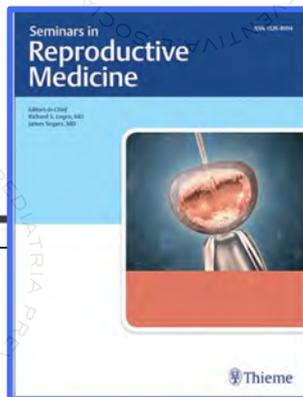
Epimenorrhagia

Metropathica hemorrhagica

Uterine hemorrhage

Dysfunctional uterine bleeding

Functional uterine bleeding



The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding

ABNORMAL UTERINE BLEEDING - AUB

- sanguinamento uterino anomalo
- termine attuale onnicomprensivo
- riunisce ogni devianza dalla normalità
- da definirsi in base a:
 - REGOLARITA'**
 - FREQUENZA**
 - ENTITA'**
 - DURATA**
- nel 3-20% delle donne in età fertile
- più spesso nei 2-3 anni post menarca

LE ALTERAZIONI MESTRUALI SECONDO FIGO



DISTURBI DELLA REGOLARITA'

Flussi irregolari → intervalli bleeding-free di lunghezza varia, >17 giorni, in un periodo di 90 giorni

Flussi assenti (amenorrea) → no flussi in ≥ 90 gg.

DISTURBI DELLA FREQUENZA

Flussi infrequenti (oligomenorrea) → 1 o 2 in 90 gg.

Flussi frequenti → > 4 flussi in 90 giorni

DISTURBI DELLA QUANTITA'

Flussi abbondanti → perdita eccessiva che limita la qualità di vita della donna

Flussi abbondanti e prolungati → possibili cause e terapie diverse dai flussi solo abbondanti

Flussi scarsi → spesso non patologici ma culturali

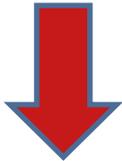
DISTURBI DELLA DURATA

Flussi prolungati → >8 gg spesso anche abbondanti

Flussi brevi → ≤ 2 gg, spesso anche scarsi

ABNORMAL UTERINE BLEEDING -AUB

Acuto



- in età riproduttiva
- non in gravidanza
- abbondante
- richiede intervento immediato

BLEEDING
→ necessita
assorbente

A.U.B.
ogni alterazione
di entità, regolarità, durata,
frequenza, delle mestruazioni

Cronico



- flusso uterino anomalo
- in durata, entità, frequenza
- presente negli ultimi 6 mesi

SPOTTING
→ non necessita
assorbente



Flussi mestruali abbondanti - HMB

Sono gli AUB più frequenti

Li riportano fino al 40% delle adolescenti

HMB

- **mestruazioni > a 7 giorni**
- **flussi > 80 ml**
- **entrambi**

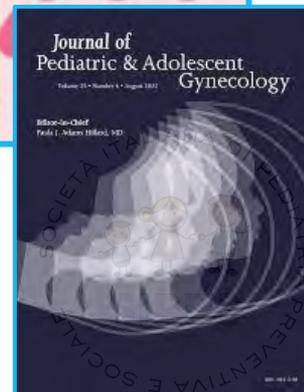
Limitano la qualità di vita della ragazza

Provocano assenze da scuola

Con sospensioni attività sportive e ludiche

Con anemizzazione e ridotte performance

Con possibili implicazioni cliniche sottese



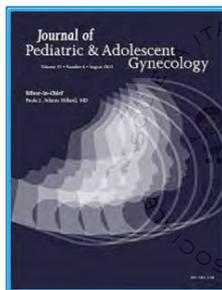
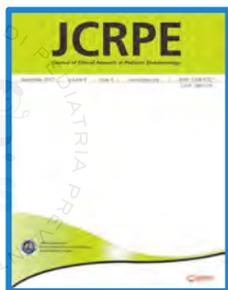
O'Flynn O'Brien Kl et Al, J Pediatr Adolesc Gynecol 2021

Gli HMB: come riconoscerli?



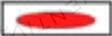
Quantizzazione non semplice

- Dover cambiare pannolino ogni ora per più ore
- Necessità di 2 protezioni o più cambi la notte
- Frequente imbrattamento di abiti o lenzuola
- Coaguli di diametro superiore a 2,5 cm (1 inch)
- Sensazione di allagamento o zampillo
- Anamnesi positiva per anemia o trasfusioni
- Score >100 al «pictorial blood assessment»



Yasa C et Al, J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2020
Pennesi C et Al, J Pediatr Adolesc Gynecol, 2020

Pictorial Blood Loss Assessment Chart

DAY	DAY1	DAY2	DAY3	DAY4	DAY5	DAY6	DAY7	DAY8	DAY9	DAY10	TOTAL TALLIES	MULTIPLYING FACTOR	ROW TOTAL
												X1	
												X5	
												X20	
												X1	
												X5	
												X10	
Small blood clots (= Dime)												X1	
Large blood clots (≥ Quarter)												X5	
Menstrual accidents												X5	
Total Score (Sum of rows)													

How to use the Pictorial Blood Assessment Chart:

- Record the number of tampons and sanitary pads used each day during your period by placing a tally mark under the day next to the box representing the amount of bleeding noted each time you change your pads or tampon (see example at right)
- Record clots by indicating whether they are the size of a dime or a quarter coin in the small and in the large blood clot row under the relevant day.
- Record any incidences of flooding (accidents) by placing a tally mark in the menstrual accident row.

Scoring the Chart:

At the end of your period tabulate a "Total Score" by multiplying the total number of tallies in each row by the "Multiplying Factor" at the end of the row. Then sum the "Row Totals" to obtain the final "Total Score"

Example:

Ms. Smith in the first day of her period, she used 7 pads (5 lightly stained, 1 moderately and 1 heavily stained). She also used 1 moderately stained tampon and had 3 blood clots 1 small and 2 large. She also had one incidence of flooding.

Days	D1	D2	D3	D4
				
				
				
				
				
				
Small blood clots (= Dime)				
Large blood clots (≥ Quarter)				
Menstrual accidents				
Total Score				

Score >100 → HMB

Gynecological Surgery, August 2015

Quando il flusso è abbondante?

I suggerimenti di SIGIA e NASPAG



> 80 ml

Soglia per
anemizzarsi



Come si misura?



- flusso >6 giorni
- >6 assorbenti/ die

Pictorial blood loss
assessment chart

- > 1 assorbente / ora
- coaguli >1 cm diam
- bassi livelli di Ferritina

Dei M, Bruni V, 2017

J Pediatr Adolesc Gynecol 2017

Causes of Abnormal Uterine Bleeding in Adolescent Girls

- Pregnancy
- Immaturity of the hypothalamic–pituitary–ovarian axis
- Hyperandrogenic anovulation (eg, polycystic ovary syndrome, congenital adrenal hyperplasia, or androgen-producing tumors)*
- Coagulopathy (eg, von Willebrand disease, platelet function disorders, other bleeding disorders, or hepatic failure)[†]
- Hypothalamic dysfunction (eg, eating disorders [obesity, underweight, or significant fast weight loss] or stress-related hypothalamic dysfunction)
- Hyperprolactinemia
- Thyroid disease
- Primary pituitary disease
- Primary ovarian insufficiency[‡]
- Iatrogenic (eg, secondary to radiation or chemotherapy)
- Medications (eg, hormonal contraception or anticoagulation therapy)
- Sexually transmitted infections (eg, cervicitis)
- Malignancy (eg, estrogen-producing ovarian tumors, androgen-producing tumors, or rhabdomyosarcoma)
- Uterine lesions



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

COMMITTEE OPINION

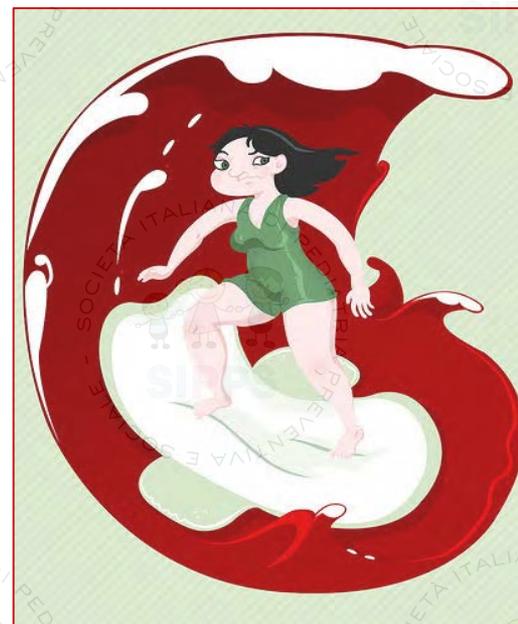
Number 651 • December 2015

(Replaces Committee Opinion 349, November 2006)

Committee on Adolescent Health Care

The American Academy of Pediatrics endorses this document. This document reflects emerging concepts on patient safety and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

**AUB/HMB NELL'ADOLESCENZA:
→ diverse eziologie possibili**



Obstetrics & Gynecology, 2015



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

www.igo.org

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo



SPECIAL COMMUNICATION

FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age

Polyp
Adenomyosis
Leiomyoma
Malignancy & hyperplasia



Coagulopathy
Ovulatory dysfunction
Endometrial
Iatrogenic
Not otherwise classified

PALM



CAUSE ORGANICHE
→ più frequenti nelle adulte

COEIN



CAUSE NON ORGANICHE
→ più frequenti nelle adolescenti

HMB: memento eziologico

Disfunzioni ovulatorie
da immaturità asse i-i-g

95% degli AUB
in adolescenza

Disfunzioni coagulatorie

20% degli HMB

- Malattia di von Willebrand
- Deficit dei Fattori II, V, VII, X, XI
- Anomalie del Fibrinogeno
- Emofilia A e B
- Deficit aggregazione piastrinica

HMB in 51-98%
delle affette

Leucemie

Malattie inf.intestinali

Anemie aplastiche

Diabete

Insuff. epatica e renale

Cause iatrogene

Ipotiroidismo

Celiachia

Vasculiti

Gravidanza iniziale non nota

- anticoagulanti
- contraccettivi ormonali
- salicilati, FANS
- trattamenti antineoplastici
- inibitori reuptake Serotonina
- integratori (ginko biloba, ginseng, $\omega-3$)



Malattia di Von Willebrand

- **causa ematologica più frequente di HMB**
- **malattia emorragica ereditaria autosomica dominante o recessiva**
- **da deficit di quantità, struttura o funzione del fattore di vW**
- **scoperta nel 1926 in una famiglia delle isole Aland, nel Baltico**
- **nell'1% della popolazione**
- **nel 3-36% delle ragazze con HMB**
- **3 varianti di crescente gravità**



Erik Adolf von Willebrand

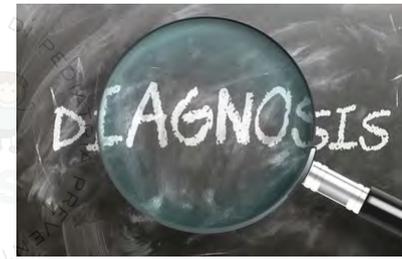
nato il 1/2/1870 a Vaasa, G.D. di Finlandia, Imp. Russo
morto il 12/9/1949, a Perna, Rep. di Finlandia

orphanet



Diagnosi di HMB -1

- secondo la buona pratica medica
- differenziata in base all'entità del flusso
- diagnostica di emergenza se «heavy loss»

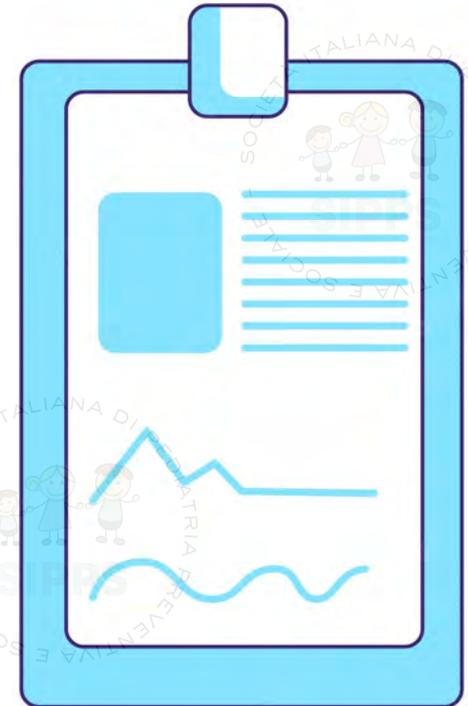


ANAMNESI FAMILIARE

- HMB, metrorragie del postpartum, epistassi,
- diatesi emorragiche

ANAMNESI PERSONALE

- menarca e caratteri mestruali, dismenorrea
- attività sessuale e rischio gravidanza,
- endometriosi, adenomiosi,
- cisti ovariche emorragiche,
- emoperitoneo postovulatorio
- gengivorragie, epistassi, ecchimosi spontanee
- sanguinamenti odontoiatrici o chirurgici
- ospedalizzazioni per HMB
- emotrasfusioni per HMB
- sanguinamenti del SNC,
- infezioni recenti, disendocrinie
- assunzione di farmaci o integratori



Dei M, Bruni V, 2016

Diagnosi di HMB -2

ESAME OBIETTIVO

Valutazione empirica
del sanguinamento

- durata delle mestruazioni
- N° pannolini/die
- frequenza dei cambi
- pictorial blood assessment chart

Escludere gravidanza

- test di gravidanza
- dosaggio delle β -HCG

Es. obiettivo generale

- pallore
- cute fredda
- tachicardia

Valutazione PA

- Ipotensione ortostatica

Emocromo urgente

- HMB grave se Hb <8

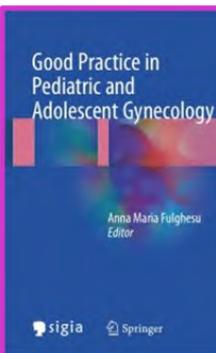
escludere
shock in
heavy loss

Palpazione addome

- distensione addominale
- neoformazioni palpabili
- epatosplenomegalia

Ispezione/visita ginec.

- per escludere cause non genitali
- per confermare origine uterina



AM Fulghesu ed,
Springer, 2018

Diagnosi di HMB -3

ECOGRAFIA PELVICA

Determinante per verificare cause organiche

Utilizzabile sia in acuto che in cronico

2 modalità
principali

TRANSADDOMINALE

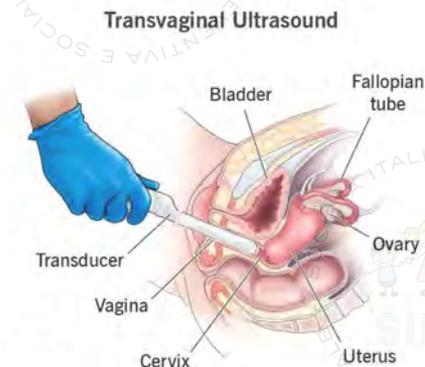
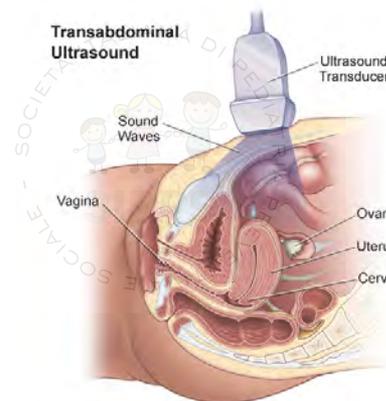
TRANSVAGINALE

DOPPLER COLORE

- esclude neoformazioni ovariche e uterine
- evidenzia anche i miomi sottomucosi

- da preferirsi quando eseguibile
- valuta endometrio e miometrio
- può evidenziare adenomiosi e adenomiomi

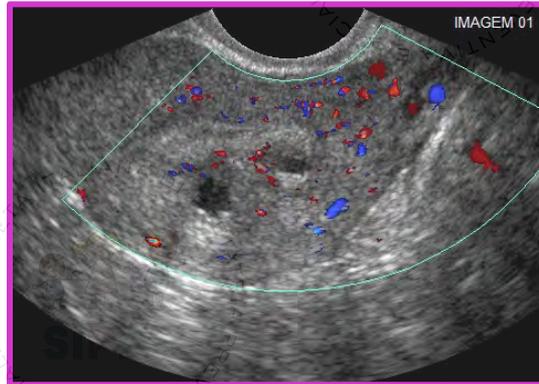
- associabile a entrambe le metodiche
- miglior definizione delle masse ovariche



HMB da cause organiche – quadri ecografici



Polipo endometriale



Adenomiosi



Mioma sottomucoso

DIAGNOSI DI HMB -4

valutare entità deplezione marziale

escludere gravidanza

escludere disendocrinie

accertare deficit coagulazione

Alta incidenza di discoagulie in pazienti HMB

- test di gravidanza \ dosaggio β -HCG
- emocromo + conta piastrine
- ferritina, sideremia, transferrina
- PT, aPTT, fibrinogeno
- tempo di sanguinamento
- studio funzionalità piastrinica
- dosaggio vWF antigene,
- attività vWF come cofattore ristocetina
- test di legame con il collagene
- dosaggi Fattori II, V, VII, VIII, IX, XI, XII, XIII
- dosaggio fibrinogeno
- dosaggio TSH, PRL, altri dosaggi ormonali



Dei M, Bruni V, 2016

DIAGNOSI DI HMB -5

LABORATORIO

possibile una valutazione per gradi

prima i quadri più frequenti poi i più rari

secondo l'evoluzione clinica

3 gruppi di esami

Esami 1° livello

- emocromo + conta piastrinica
- PT, aPTT, fibrinogeno
- screening Malattia di vW

Esami 2° livello

- test d'aggregazione piastrinica

in centri di alta specializzazione

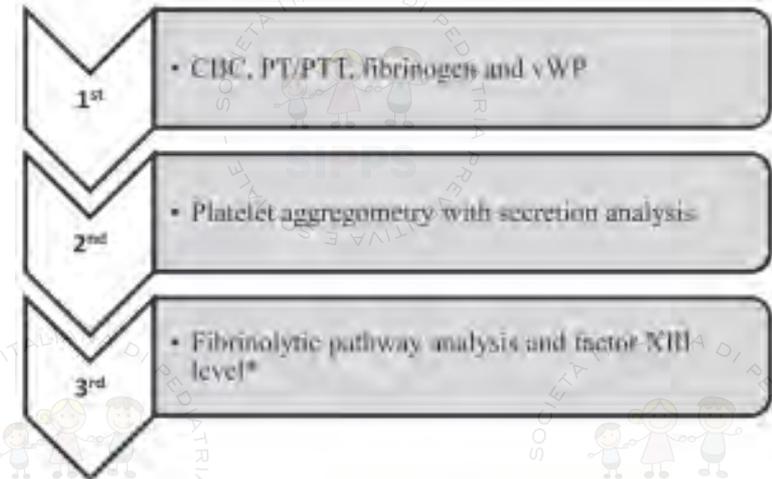
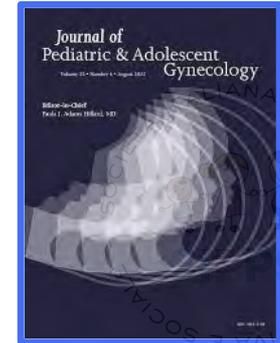
Esami 3° livello

- studio difetti fibrinolisi
- dosaggio Fattore XIII

in HMB severe
esclusi i quadri più comuni

Hemostatic Abnormalities in Young Females with Heavy Menstrual Bleeding

Rosa Díaz MD ^{1,+}, Jennifer E. Dietrich MD, MSc ^{1,2}, Donald Mahoney Jr. MD ¹, Donald L. Yee MD ¹, Lakshmi V. Srivaths MD ¹



HMB ACUTE: valutazione in urgenza

- accurata storia medica e mestruale
- esame obiettivo
- misura polso e pressione arteriosa (seduta e in piedi)
- verifica entità perdita

Perdita ematica massiccia

Riduzione pressione sistolica di almeno 10 mmHg o incremento di 20 bpm entro 5' dal cambiamento di posizione
ev. Hb < 8 g/dl su emocromo di urgenza

valutare ospedalizzazione

escludere gravidanza

escludere cause organiche



Dei M, Bruni V, 2016

ACOG COMMITTEE OPINION SUMMARY

Number 785

For a comprehensive overview of these recommendations, the full-text version of this Committee Opinion is available at <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003411>.



Scan this QR code with your smartphone to view the full-text version of this Committee Opinion.

Committee on Adolescent Health Care

This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care in collaboration with committee members Oluyemisi Adeyemi-Fowode, MD and Judith Simms-Cendan, MD.

Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding

TERAPIA DEGLI HMB: gli obiettivi

curare le cause
quando definibili

ridurre/sopprimere
Il flusso in corso
e quelli futuri

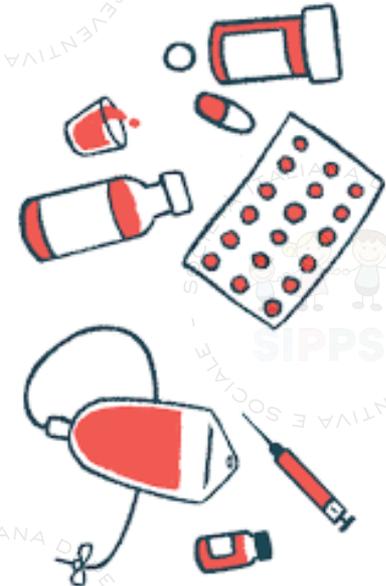
correggere carenza
marziale ed anemia

prevenire lo shock
ipovolemico
in emergenza

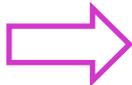
ospedalizzare

infondere liquidi

ev. trasfusione



TERAPIA DEGLI HMB



2 opzioni non alternative

CORREZIONE DELLE CAUSE

endocrine

non endocrine

se alla base c'è malattia definita

CORREZIONE DELLA PERDITA

in acuto

terapia medica

terapia chirurgica

non ormonale

ormonale

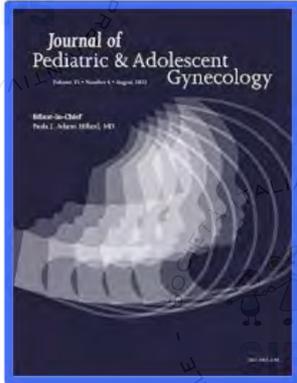
mantenimento

terapia medica



VALUTARE:

- entità della perdita
- stabilità emodinamica
- ospedalizzazione o no
- supplemento marziale
- eventuale trasfusione



HMB -TERAPIA

PRINCIPI GENERALI

Distinguere trattamenti in acuto e mantenimento

Molti farmaci utili in ambedue a dosaggi diversi

in acuto

1° scelta → **terapia medica**

non ormonale

ormonale

▪ **antifibrinolitici**

▪ **estroprogestici**
▪ **progestinici**
▪ **estrogeni e.v.**

2° scelta → **terapia chirurgica**

▪ **es. di cavità**
▪ **tamponamento**

▪ **ablazione end.**
▪ **isterectomia**

**se terapia medica inefficace
senza ledere la fertilità**

**solo in emergenza
con pericolo di vita**

mantenimento

▪ **estroprogestici**
▪ **progestinici**
▪ **IUS al LNG**

▪ **impianto al LNG**
▪ **antifibrinolitici**
▪ **FANS**

**prescrivibili solo ad
acuzie risolte**

ACOG COMMITTEE OPINION SUMMARY

Number 785

For a comprehensive overview of these recommendations, the full-text version of this Committee Opinion is available at <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003411>.



Committee on Adolescent Health Care

This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care in collaboration with committee members Olajemi Adeyemi-Fosode, MD and Judith Simms-Cendan, MD.

Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding

Obstet Gynecol, 2019

HMB - TERAPIA NON ORMONALE



ANTIFIBRINOLITICI

- di prima scelta sia a domicilio che in emergenza
- somministrabili per os ed endovena
- inibiscono conversione di plasminogeno in plasmina
- riducono la fibrinolisi
- da iniziare al 1° giorno di ciclo e per i primi 5 giorni
- associabili ad altri trattamenti (EP, P, Desmopressina, IUS)
- senza aumentato rischio trombotico

Ac. Tranexamico

- in fiale (utilizzabili e.v e per os) e in capsule orali
- 500 – 1000 mg per os ogni 8 ore
- rari effetti collaterali (gastrointestinali e cefalea)

Ac. Aminocaproico

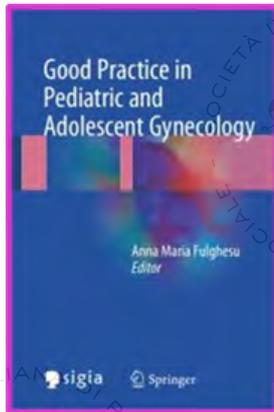
- meno efficace e con più effetti collaterali
- 1 fiala ogni 6 ore
- **attualmente non in commercio in Italia**



Dei M, Bruni V, 2016

HMB -TERAPIA ORMONALE 1

TRATTAMENTO ORALE ESTROPROGESTINICO



TERAPIA ESTROGENICA PARENTERALE

AM Fulghesu ed, Springer, 2018

- con almeno 30 γ di etinilestradiolo (E di 1° scelta)
- iniziando con 2 – 3 pillole al giorno
- riducendo a 1 cp al dì quando il flusso cala
- per 21 giorni e oltre in base ad anemizzazione
- più pratici i preparati monofasici
- non significative interferenze con l'osso
- alla prescrizione escludere controindicazioni
- efficacia emostatica degli EP transdermici
- se EP inefficaci a 1-2 gg → consultare ematologo
- meno attivi EP a E naturali, utili in mantenimento
- anello vaginale a EP utile nel mantenimento

- utilizzata solo in acuto,
- ECE 25 mg e,v, ogni 4 .6 h per 24 h
- provoca vasospasmo endometriale
- rigenera la mucosa
- aumenta i fattori coagulativi
- è controindicata in cronico
- **terapia storica non disponibile in Italia**

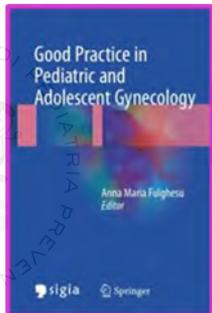
TERAPIA ORMONALE HMB - 2

TRATTAMENTO ORALE PROGESTINICO

WARNING:

Rischio meningioma per
trattamenti prolungati con

- Ciproterone Acetato
- Nomegestrolo Acetato
- Clormadinone Acetato



*AM Fulghesu ed,
Springer, 2018*

- da prescrivere se estrogeni controindicati
- presuppongono impregnazione estrogenica
- valutare preventivamente lo spessore endometriale
- NOMAC 5 mg, NETA 10 mg, MAP 10 mg, DIG 10 mg
- iniziando con 2 – 3 cpr al dì
- riducendo a 1 cpr al dì quando il flusso cala
- per almeno 21 giorni e per non oltre 3 cicli
- proponibile trattamento ciclico dal 14° die per 12 gg
- preferire preparati a lunga emivita
- parziale conversione ad EE del NETA
- dimezzabile dosaggio di NOMAC e NETA se basso peso
- utilizzabile anche POP a Desogestrel/Drospirenone



TERAPIA ORMONALE

IUD AL LNG (IUS)

LNG 13,5 mg

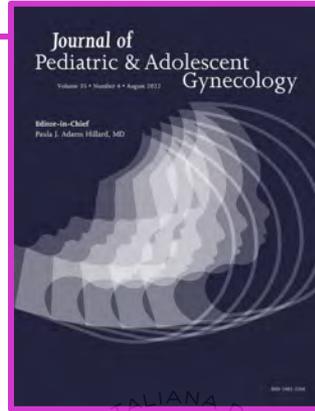
LNG 19,5 mg

LNG 52 mg



*Adeyemi-Fowode OA et Al,
J Pediatr Adolesc Gynecol, 2019*

- Efficace nel trattare gli HBM
- Di mantenimento a fatto acuto risolto
- Indicato anche nelle discoagulie
- Approvato nelle adolescenti da ACOG, AAP, SIGO
- Più studiato ed efficace lo IUS a 52 mg
- Mestruazione soppressa in max 6 – 9 mesi
- Migliora dismenorrea, algie pelviche, endometriosi, iperplasia endometriale
- Controindicato se anomalie uterine, PID, Chlamydia e gonorrea → **fare screening preapplicazione**
- Possibili acne, cefalea, nausea, tensione mammaria, alterazioni dell'umore, cisti ovariche
- 10% espulsioni nelle adolescenti



ALTRE TERAPIE MEDICHE

Dei M, Bruni V, 2016



ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI

- riducono le Pg alla base del sanguinamento
- utili con flusso moderato e come mantenimento
- Proponibili se dismenorrea concomitante
- da evitare in discoagulie e turbe dell'aggregazione piastrinica

Ac. Mefenamico

- 500 mg x 3 volte al dì, **non in commercio in Italia**

Nimesulide

- 100 mg per 3 volte al dì, **possibile epatotossicità**

CITRATO DI CLOMIFENE

- SERM attivo sull'ipotalamo → libera gonadotropine
- innesca cicli ovulatori e riduce l'entità del flusso
- 50 mg /die per 5 giorni, dal 3° al 7° giorno di ciclo, per 4 cicli

DESMOPRESSINA

- analogo sintetico della vasopressina
- ↑ adesività piastrinica e rilascio di fatt. vW e VIII dall'endotelio
- per via intranasale, sottocutanea e endovenosa
- proponibile in mal. di von Willebrand ed emofilia

TERAPIE DI MANTENIMENTO

IUD AL LNG (IUS)

- ammesso in teen nullipare
- anche in coagulopatiche

FANS

- efficaci su flussi moderati
- non indicati in acuto

EP ORALI

- anche con regime esteso
- con flussi ogni 3 mesi
- fino a recupero Hb = 11
- e a migliorata cenestesi
- EP con E naturali indicati

ANELLO VAGINALE

- rilascia EE + Etonogestrel

IMPIANTO S.C.

- rilascia Etonogestrel
- spotting persistenti possibili

PROGESTINICI ORALI

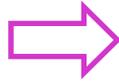
- utilizzabili anche in cronico

ANTIFIBRINOLITICI

RICORDARSI FE + FOLICO



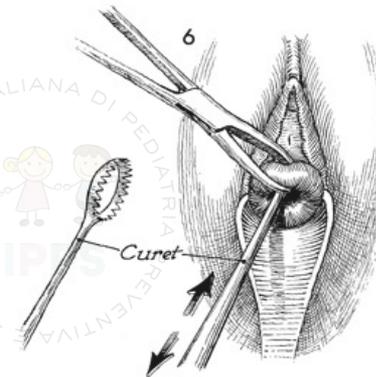
TERAPIE CHIRURGICHE



- di seconda scelta
- se farmaci inefficaci
- preservando fertilità

Revisione di cavità per aspirazione

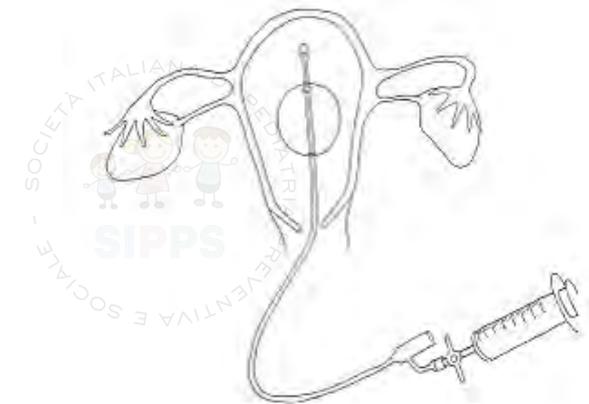
- in pazienti obese con cicli anovulatori da > 2 aa
- se vi sono ispessimenti endocavitari all'eco
- unitamente ad isteroscopia + biopsia
- meglio con concomitante applicazione di IUS



Obstet Gynecol, 2013

Tamponamento uterino con foley a 30 cc

- riempito con fisiologica fino a trovare resistenza
- tenuto in situ per 24 h con profilassi antibiotica



Ablazione endometriale

Isterectomia

solo in emergenze
a rischio della vita

J Pediatr Adolesc Gynecol, 2017



ALTRE TERAPIE

CARENZA MARZIALE

- Hb < 12 g/dl
- Ferritina < 15 ngr/ml



World Health Organization

EMOTRASFUSIONE

evitarla quanto possibile in pazienti sane

da fare se

- instabilità emodinamica
- sintomi severi di anemia
- Hb <7 gr/dl e sintomi

trasfondere una unità per volta

rivalutare emodinamica dopo ogni sacca

iniziare da subito terapia marziale

SUPPLEMENTAZIONE MARZIALE

orale

farmacologica o dietetica

60-120 mg Fe al dì monodose

per 3-6 mesi secondo gravità e risposta

follow up con dosaggio Ferritina

FeSO₄ cpr 325 mg monodose, 1 cpr/die

endovena

Carbossi maltosio ferrico, 500-1000 mg

1 dose/settimana in 15'

ripetibile dopo 7 gg

ACOG COMMITTEE OPINION SUMMARY

Number 785

For a comprehensive overview of these recommendations, the full-text version of this Committee Opinion is available at <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003411>.

Committee on Adolescent Health Care

This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care in collaboration with committee members Olayemisi Adeyemi-Fowode, MD and Judith Simms-Cendan, MD.

Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding



Scan this QR code with your smartphone to view the full-text version of this Committee Opinion.



THE TAKE-HOME MESSAGE

Nelle giovani gli HMB sono per lo più disfunzionali ma sono possibili coagulopatie

Importante la DD tra perdite acute e croniche, richiedenti diversi approcci e terapie

Gli HMB, acuti e cronici, sono trattabili con terapie mediche ormonali o no

Possibili monoterapie e politerapie con EP, P, antifibrinolitici, e altri

Riservare la chirurgia a casi eccezionali e a rischio di vita

Lo IUS è efficace terapia di mantenimento

Final Thoughts

In cronico valutare l'efficacia
- dei COC dopo 3 – 6 mesi
- dello IUS dopo 6 – 9 mesi

Supplementare con Fe+dieta
Trasfondere solo se assoluta necessità

Nella prescrizione valutare preferenze, contraccezione, rifiuti, controindicazioni

Nel counseling specificare possibili inefficacie e necessità di politerapie

Approccio multidisciplinare se dubbio di coagulopatia

Se discoagula in giovanissime, utile consulenza perimenarcale con ematologo e ginecologo



Grazie per l'attenzione!



HMB – cause non disfunzionali

Tav. 12. 1 Cause di flussi mestruali abbondanti non su base disfunzionale

Cause uterine	adenomiosi, mioma sottomucoso, neoplasie, malformazioni artero-venose congenite, emangioma uterino, forme idiopatiche
Cause ovariche	tumori estrogeno-secerntenti
Patologia della gravidanza	aborto spontaneo, gravidanza molare
Coagulopatie emorragiche	congenite: deficit quantitativi e funzionali piastrinici, malattia di von Willebrand, deficit del VII, del XI, del XII, portatrici di emofilia A e B, anomalie del fibrinogeno. acquisite: leucemia, porpora trombocitopenica idiopatica, altre trombocitopenie immuni, emofilia acquisita, infezioni da virus Dengue, Plasmodium vivax e Leptospira, epatopatie
Farmaci	farmaci: salicilati, antinfiammatori non steroidei, corticosteroidi per via epidurale, SSRI, trattamenti anticoagulanti, terapie antineoplastiche integratori: ginkgo biloba, ginseng, omega-3, resveratrolo
Malattie sistemiche	ipotiroidismo, celiachia, vasculiti, sindrome di Ehlers Danlos

Dei M, Bruni V, 2016



TERAPIE DI MANTENIMENTO



IUD AL LNG (MIRENA)

- efficace anche in acuto,
- applicabile anche nelle giovani
- dati non disponibili per IUD medicati a dosaggi inferiori
- anche in coagulopatie



ESTROPROGESTINICI ORALI

- anche con regime esteso
- con flussi ogni 3 mesi
- fino a recupero Hb = 11
- e a migliorata cenestesi



ANELLO VAGINALE A EP

- EE + etonogestrel



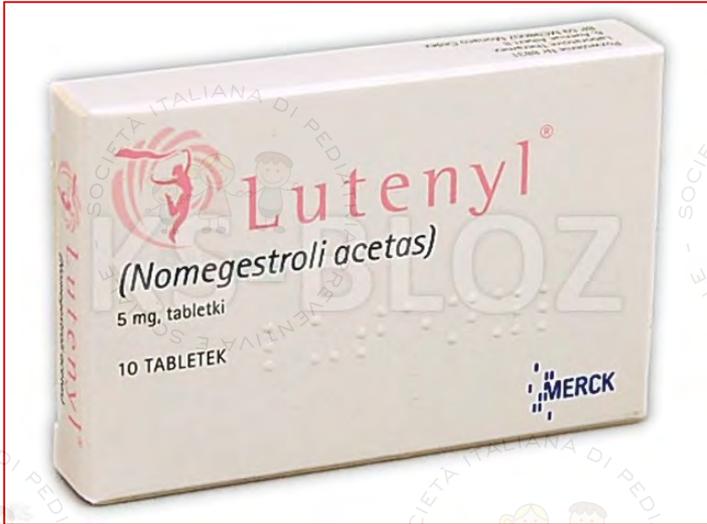
IMPIANTO SC A PROGESTINICO

- rilascia etonogestrel
- possibile spotting

RICORDARSI FE + FOLICO

Tav. 12.7 *Esami ematochimici in corso di flussi mestruali abbondanti*

- ev. test di gravidanza urinario o dosaggio plasmatico b HCG
- emocromo con conta piastrine
- ferritina, ev. sideremia e transferrina
- PT, aPTT, fibrinogeno
- Tempo di sanguinamento
- Studio di funzionalità piastrinica
- Dosaggio VWF antigene, attività VWF come cofattore della ristocetina, test di legame col collagene
- Dosaggi dei singoli fattori: II, V, VII, VIII, F IX, F XI, FXII, XIII
- Dosaggio fibrinogeno
- Dosaggi TSH, PRL ed ev. altri dosaggi ormonali mirati su anamnesi mestruale



ALTRE IRREGOLARITA' SECONDO FIGO

The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding

FLUSSI IRREGOLARI NON MESTRUALI

Flussi intermestruali → brevi e scarsi tra 2 mestruazioni regolari

Fl. postcoitali → durante o dopo i rapporti

Flussi aciclici → irregolarità totale, spesso legati con avanzati K di portio e endometrio

FLUSSI FUORI DALL'ETA' FERTILE

Menstruazione precoce → prima di 9 anni d'età

Flussi postmenopausali → dopo 1 anno dalla menopausa



FIGO

International Federation of
Gynecology and Obstetrics

Semin Reprod Med. 2011

A.U.B. nell'adolescenza: valutazione clinica



ANAMNESI

famigliare

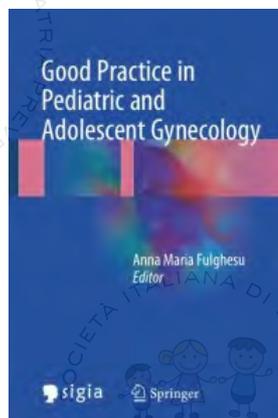


• diatesi emorragiche

personale



- storia mestruale e sessuale
- interventi / traumi con emorragie
- epistassi, gengivorragie
- patologie pregresse o in atto
- uso di sostanze



ES. OBIETTIVO



- BMI, stadi di Tanner
- ispezione genitale
- visita ginecologica
- palpazione addominale
- ecografia pelvica

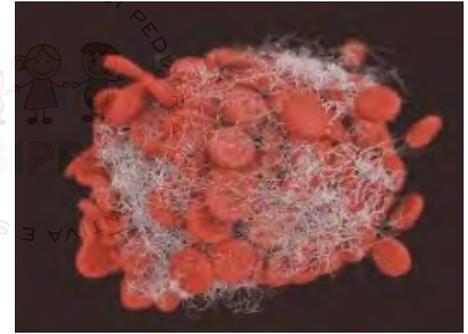
Escludere:

- gravidanza
- cervicite
- endometrite

DISCOAGULIE E A.U.B.



**Nel 20% delle ragazze
con "heavy bleeding"**



DEFICIT FATTORI COAGULAZIONE

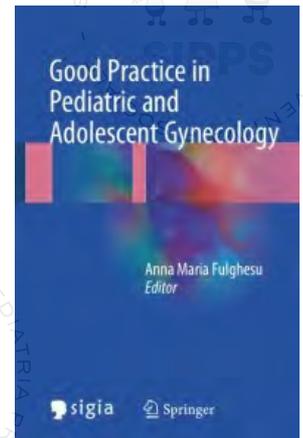
- **Mal di von Willebrand**
- **deficit Fattore II, V, VII, X, XI**
- **anomalie del Fibrinogeno**
- **emofilia A e B**

DEFICIT FUNZIONE PIASTRINICA

- **porpora trombocitopenica idiopatica**
- **leucemie**
- **anemie aplastiche**
- **insufficienza epatica e renale**

Mal. di Von Willebrand

- **causa ematologica più frequente**
- **nell'1% della popolazione**
- **nel 3-36% delle ragazze con HMB**
- **3 varianti di crescente gravità**



A.U.B. nell'adolescenza: il laboratorio

SCREENING DI BASE

- test di gravidanza
- emocromo
- PT, aPTT,
- Fe, ferritinemia



CON FLUSSI INTENSI

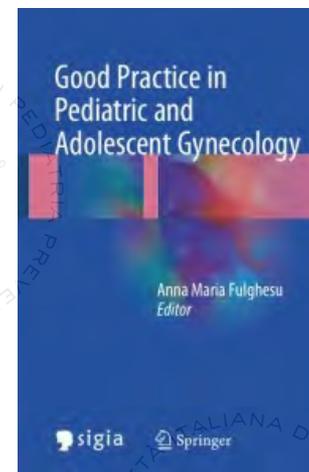
- fatt. von Willebrandt,
- fatt. VIII, fattore IX
- attività coagulante fatt. VIII (FVIII-C)
- attività della ristocetina
- visita ematologica

DUB + ANOVULAZIONE

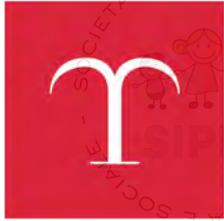
- FSH, TSH

DUB + IRSUTISMO

- PRL, Te, DHEA-S, Δ 4A, 17OH-P
- OGTT, Insulina, lipidi



Springer, 2018

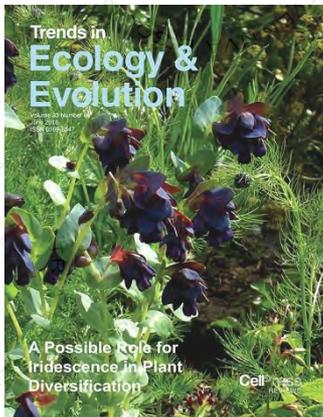


TRECCANI
LA CULTURA ITALIANA

MESTRUAZIONE:

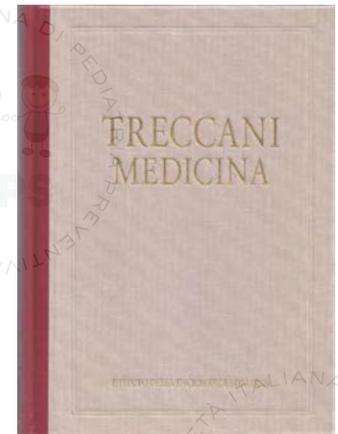
Fenomeno ciclico della donna, che consiste nella fuoriuscita periodica, dai genitali, di sangue misto a secrezioni e frammenti della mucosa uterina; si verifica quando l'uovo non è stato fecondato e non si è impiantato nell'utero: è legato al ciclo ormonale ovarico e ha luogo durante l'intero arco del periodo riproduttivo; ha inizio con il menarca (*prima mestruazione*) e termina con la menopausa (*ultima mestruazione*)

Dizionario di Medicina Treccani, 2010

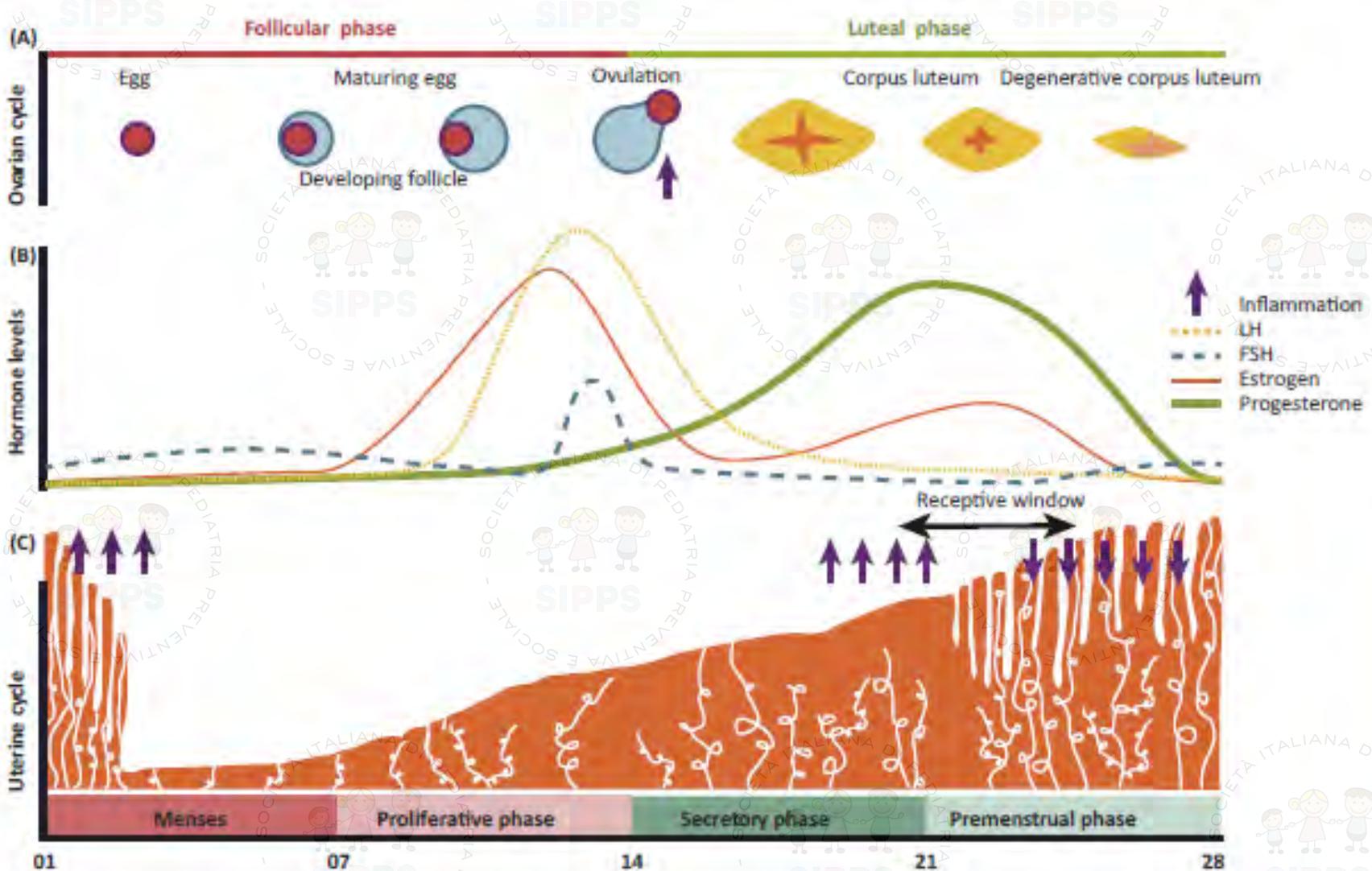


- Rara tra i mammiferi placentati
- Presente in umani, primati del vecchio mondo, pipistrelli, roditori
- Dovuta allo sfaldamento ciclico del rivestimento interno dell'utero che segue la regressione del corpo luteo quando non si instaura una gravidanza

Trends in Ecology & Evolution, 2018



Il ciclo mestruale umano



Maturazione puberale e mestruazione

Pubertà non è solo acquisire la maturità riproduttiva

Implica cambiamenti fisiologici e psico-relazionali

Con modifiche secretive di vari sistemi endocrini

→ asse ipotalamo-ipofisi- ovaio con secrezione pulsatile di GnRH

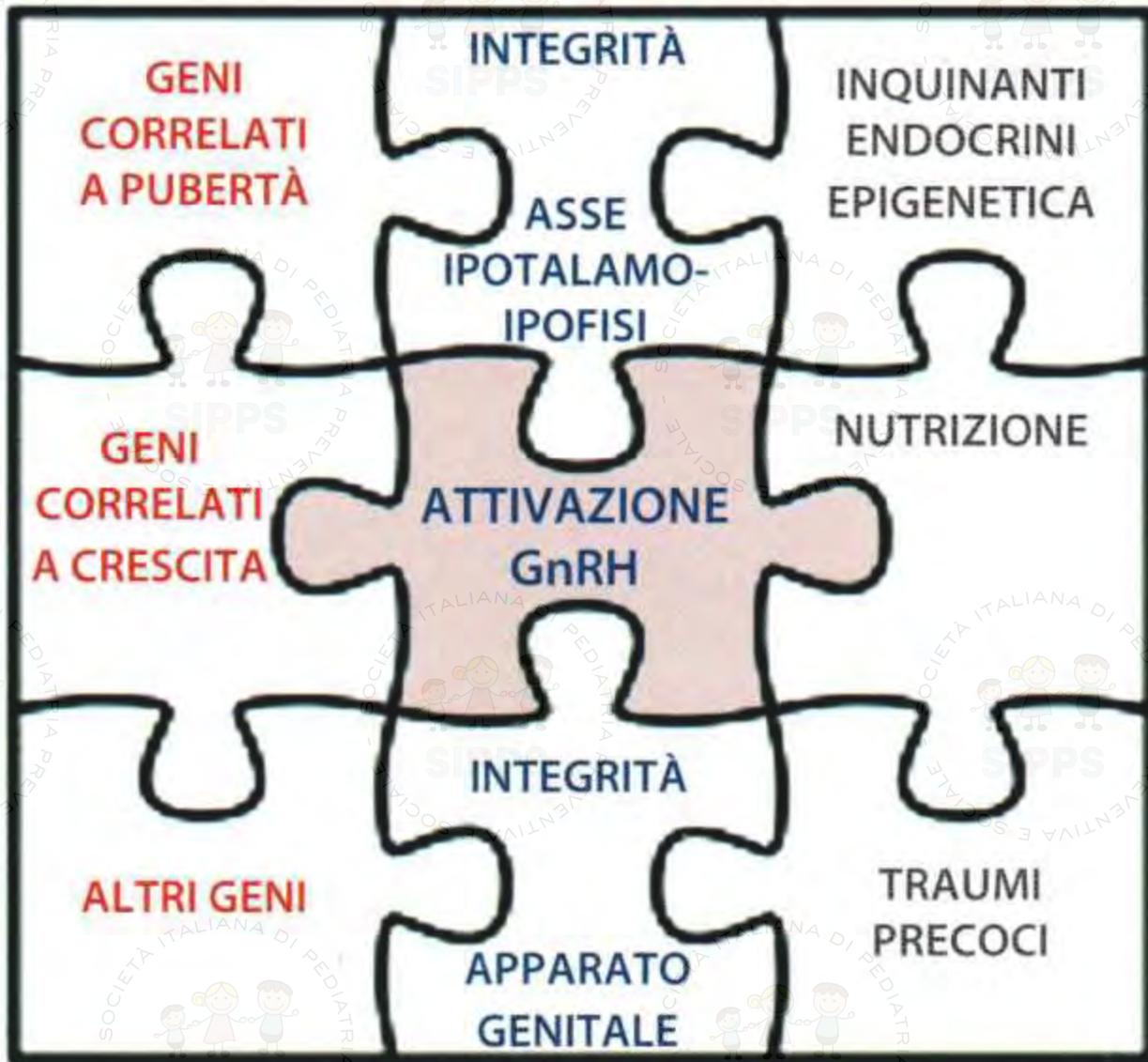
→ sistema GH - IGF-1 – IGF binding protein con modificate produzione e sensibilità all'insulina

→ produzione ormonale del corticosurrene

Richiede l'integrità dei sistemi endocrini e dell'apparato genitale

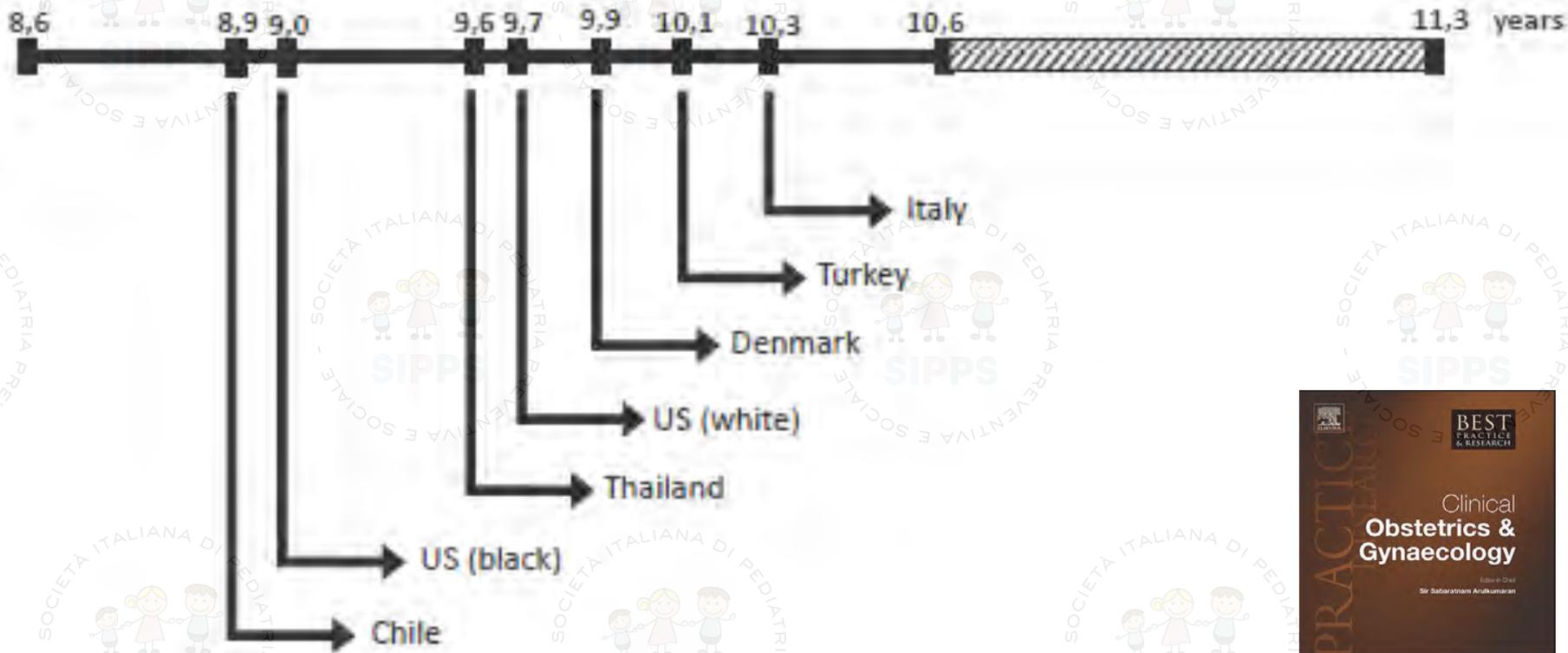
I tempi di comparsa dei segni puberali e l'età del menarca dipendono dalla integrazione di fattori genetici, epigenetici ed ambientali





Dei M, Bruni V, 2017

L'inizio della pubertà (B2) in diverse popolazioni

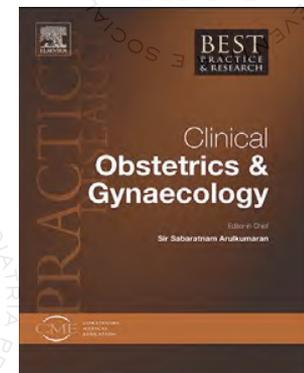


PUBERTA':

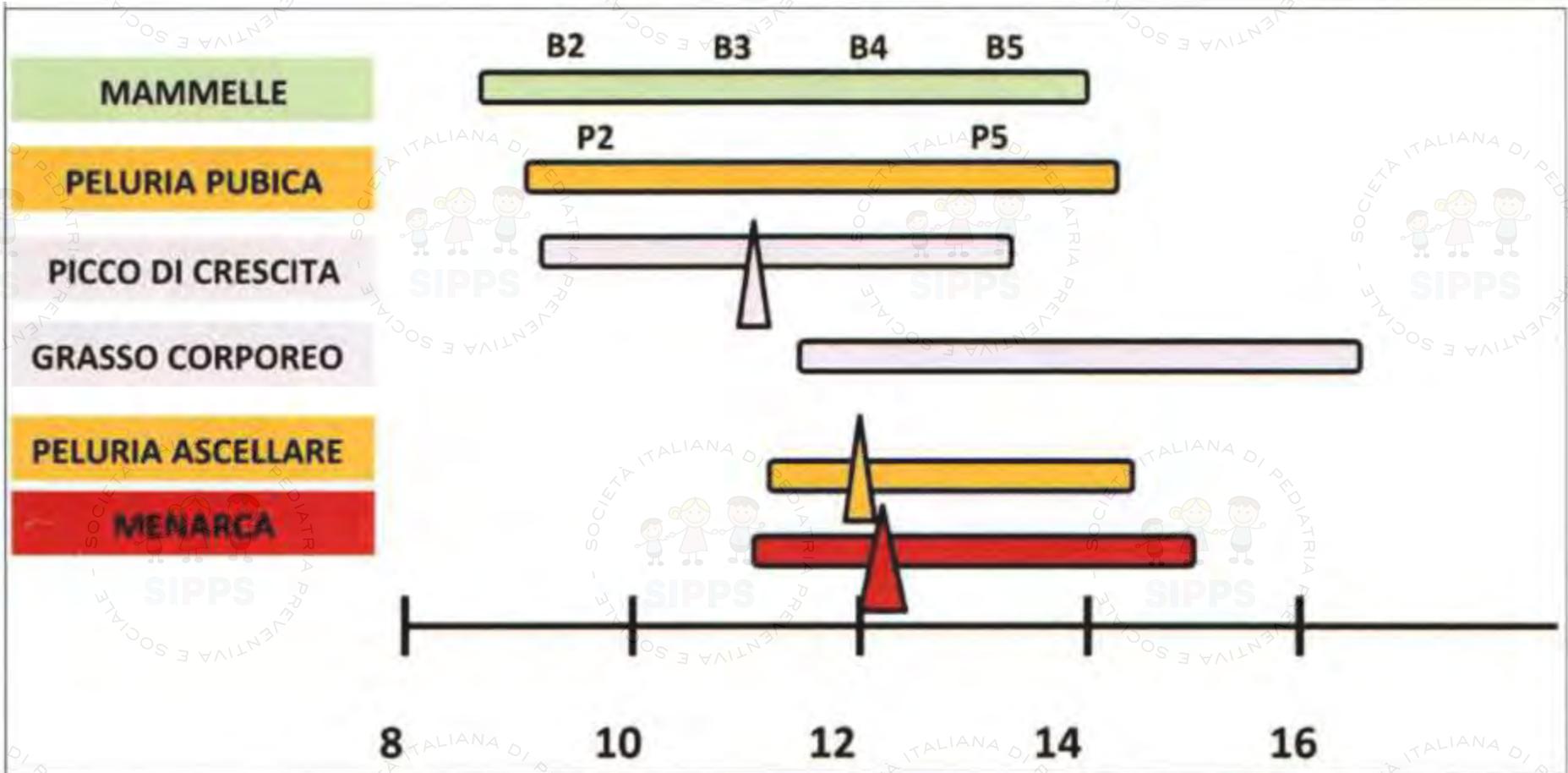
- culmine di una complessa serie di eventi maturativi
- iniziano in utero, sono attivati nel periodo neonatale e riattivati all'inizio della pubertà

PUBERTA' PRECOCE: comparsa di caratteri sessuali secondari prima degli 8 anni

PUBERTA' RITARDATA: assenza del telarca a 13 anni

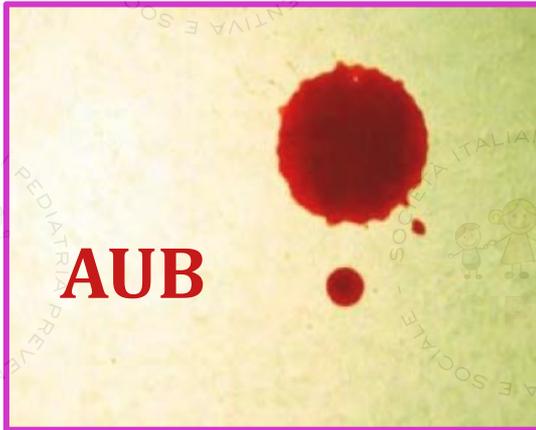


Cronologia della comparsa dei segni clinici puberali



Dei M, Bruni V, 2017

Gli AUB in adolescenza



DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING – DUB

- 95% di AUB in adolescenza
- sanguinamento uterino anomalo
- senza dolore
- senza cause organiche
- spesso dovuto ad anovulatorietà
- da immaturità asse ipotalamo-ipofisi-ovaio
- diagnosi di esclusione

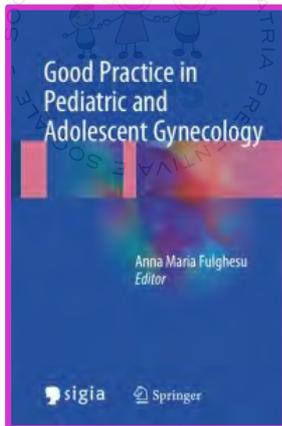
A.U.B. DA CAUSE ORGANICHE

ENDOCRINE

- distiroidismi
- iperandrogenismi
- iperprolattinemia

NON ENDOCRINE

- discoagulie
- insufficienza epatica e renale
- diabete
- pat. gastroenteriche e reumatiche
- pat. cardiache e neurologiche



Springer, 2018

IL MENARCA

segno clinico più evidente e misurabile di maturazione puberale

integra fattori genetici, nutrizionali, socio-economici

variabile nelle varie etnie

utile come indicatore di salute di una popolazione

da fine '800 in Europa

→ riduzione progressiva dell'età del menarca per migliorato stato di salute generale

dagli anni '70 al 2000 in Italia

→ anticipo dell'età del menarca poi stabilizzazione media a 12 anni e 4 mesi



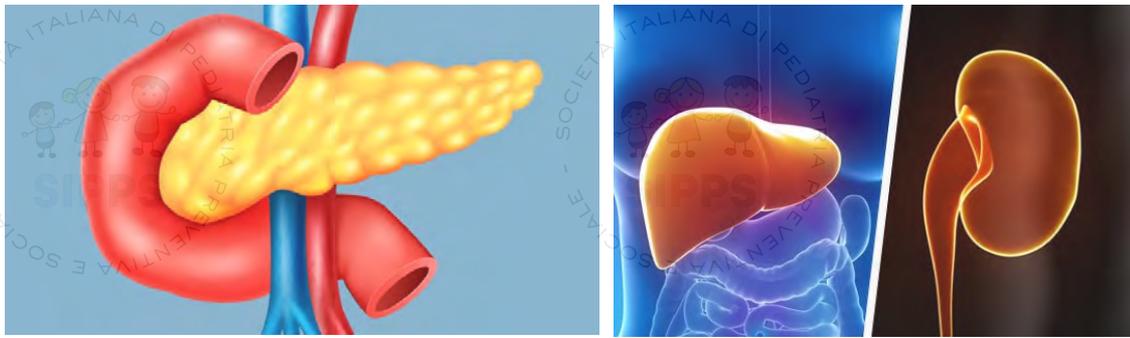
Dei M, Bruni V, 2017

MENARCA PRECOCE: prima dei 9 anni di età

AMENORREA PRIMARIA: menarca assente a 15 anni
menarca assente a 3 anni dal telarca

Semin Reprod Med 2011

A.U.B.: ALTRE EZIOLOGIE



INSUFFICIENZA RENALE

- flussi abbondanti nell'80% dei casi
- per aumento dell'azotemia
- per incrementati livelli di PRL
- per alterazioni ematologiche secondarie

INSUFFICIENZA EPATICA

- alterazione dei fattori della coagulazione
- alterazione dei parametri ormonali

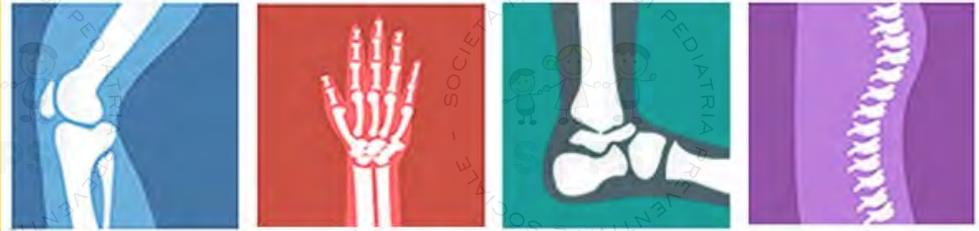
DIABETE

- possibili amenorrea, oligomenorrea, meno-metrorragie
- per progressivo rallentamento della pulsatilità del GnRH
- specialmente se scarso controllo glicemico

MAL. INFIAMMATORIE INTESTINALI

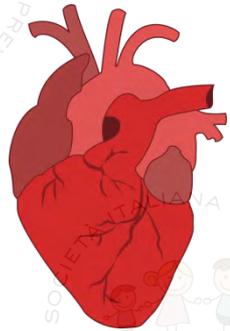
- amenorrea, oligomenorrea, menometrorragie
- rilevate con M.bo di Crohn e colite ulcerosa
- rapporto eziologico non chiaro.

A.U.B.: ALTRE EZIOLOGIE



MALATTIE REUMATICHE

- AUB nell'artrite cronica giovanile
- subito dopo l'insorgenza del quadro
- nel 50% delle pazienti con LES



PATOLOGIE CARDIACHE

- AUB nella cardiopatia cianotica congenita
- con regolarizzazione dopo correzione chir.
- meglio se precoce

PATOLOGIE NEUROLOGICHE



- ↑ % di PCOS nelle epilessie temporali
- ↑ % di PCOS nelle trattate con ac. Valproico
- possibile ruolo eziologico delle lesioni epilettiche sull'asse ipotaamo-ipofisi-ovaio

A.U.B.: ALTRE EZIOLOGIE

DISTIROIDISMI

Ipertiroidismo

→ ↑ SHBG → ipo- oligo- polimenorrea

Ipotiroidismo

→ ↓ SHBG → ipermenorrea

IPERANDROGENISMI

PCOS

CAH-late onset

Sindr. di Cushing

Tum. androgenosecernenti

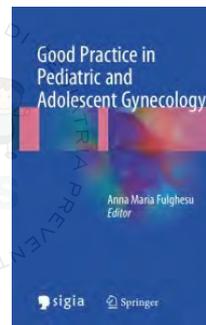
→ D.U.B.

IPERPROLATTINEMIA

→ alterata secrezione del GnRH

intermittente → polimenorrea

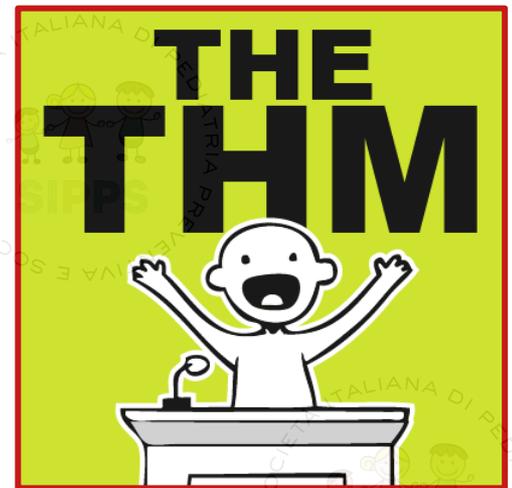
soppressa → amenorrea



Menstrual Abnormalities That May Require Evaluation

Menstrual periods that

- have not started within 3 years of thelarche
- have not started by 14 years of age with signs of hirsutism
- have not started by 14 years of age with a history or examination suggestive of excessive exercise or eating disorder
- have not started by 15 years of age
- occur more frequently than every 21 days or less frequently than every 45 days
- occur 90 days apart even for one cycle
- last more than 7 days
- require frequent pad or tampon changes (soaking more than one every 1–2 hours)
- are heavy and are associated with a history of excessive bruising or bleeding or a family history of a bleeding disorder



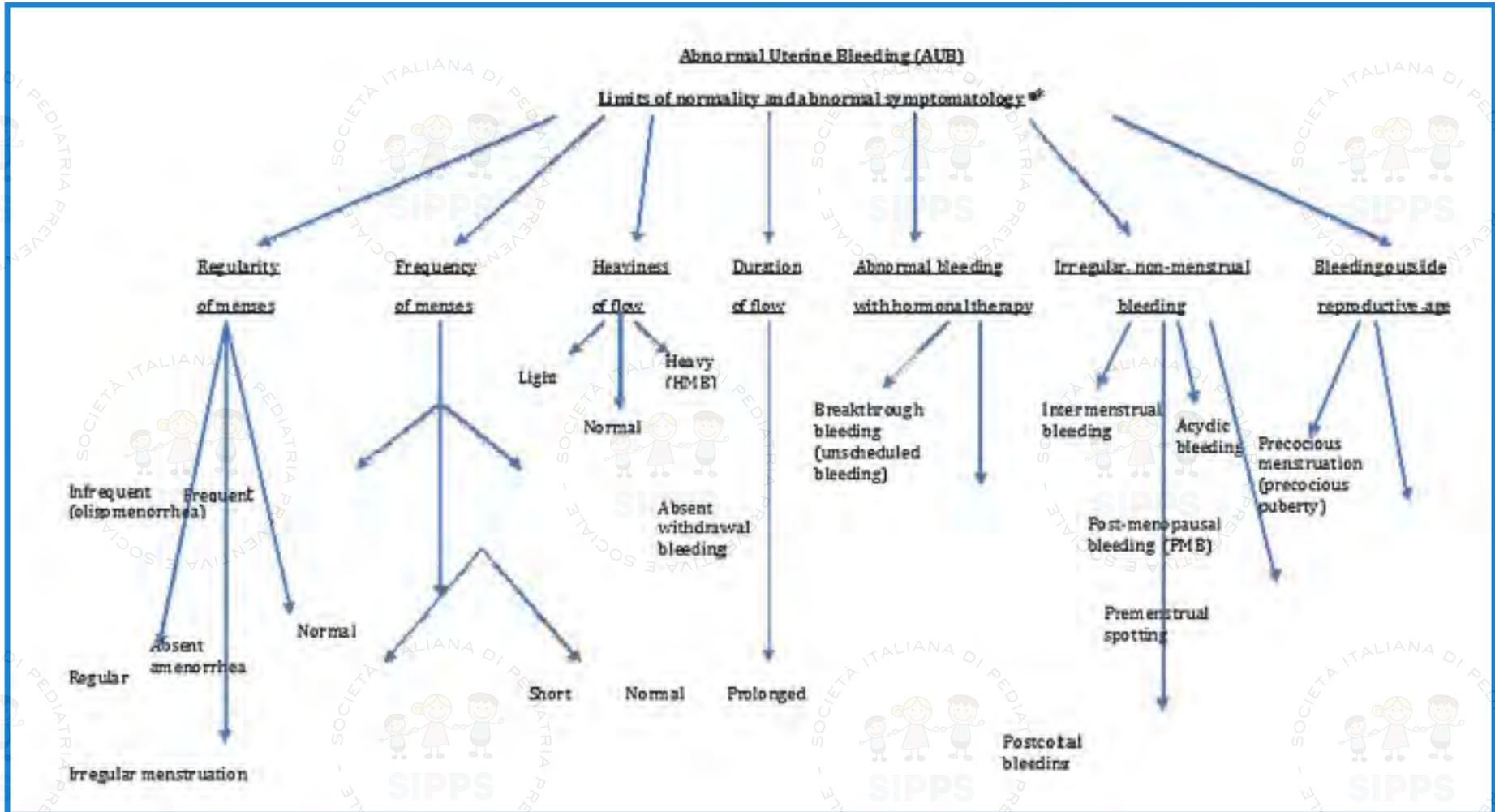
**Irregolarità mestruali
nell'adolescenza -
i suggerimenti ACOG**



Obstet Gynecol 2015

LE ALTERAZIONI DEL CICLO MESTRUALE

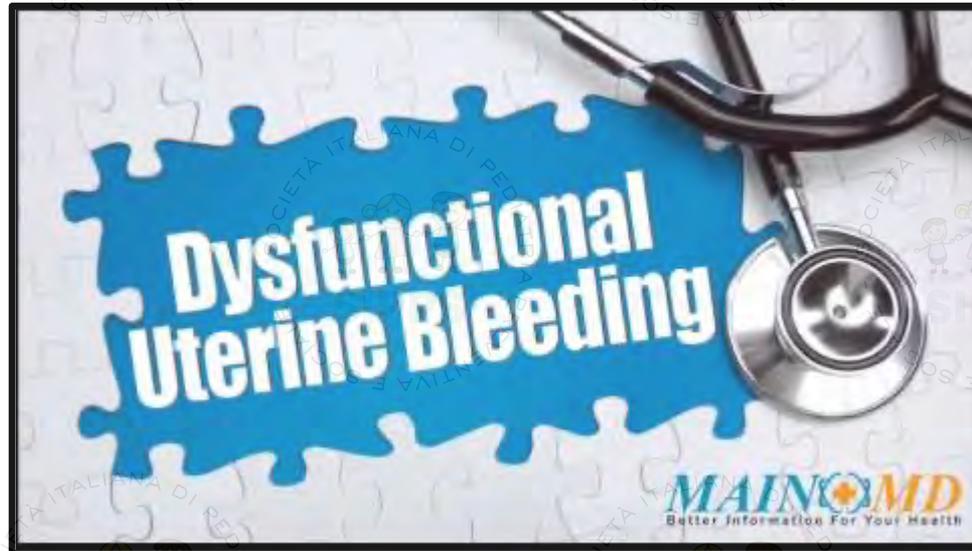
The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding



**ALTERAZIONI
ENDOMETRIALI**

**DISORDINI ASSE
IPOPOTIPOF OVAIO**

**PATOLOGIE
DELL'EMOSTASI**



La mestruazione: criteri di normalità

Points to Ponder



Età del menarca



12 anni e 4 mesi in Italia

Lunghezza del ciclo



misurata dal 1° giorno di flusso al 1° giorno del successivo

da 21 a 45 giorni in fase postmenarcale

da 21 a 34 giorni entro 3 anni dal menarca

Durata del flusso



da 2 a 7 giorni

Entità del flusso



in media 30 ml

da 3 a 6 pannolini/die

80 ml → limite per anemia



