



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza

IRREGOLARITA' MESTRUALI NELLE ADOLESCENTI

Dott.ssa Cristina Vetrano

U.O. Consultori Familiari

AUSL PIACENZA



Dott ho il ciclo irregolare...



- Menarca
- Ritmo Intensità Durata
- Anamnesi sessuale
- Anamnesi personale
- Anamnesi familiare



COSA E' REGOLARE?

Category	Normal	Abnormal	☒
	Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea		☐
Frequency	Frequent (<24 days)		☐
	Normal (24 to 38 days)		☐
	Infrequent (>38 days)		☐
Duration	Prolonged (>8 days)		☐
	Normal (up to 8 days)		☐
Regularity	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)		☐
	Irregular (shortest to longest 10+ days)		☐
Flow volume	Heavy		☐
	Normal		☐
	Light		☐
Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		☐
	Random		☐
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle	☐
		Mid Cycle	☐
		Late Cycle	☐
Unscheduled Bleeding on Hormone Medication (eg Birth Control Pills, Rings or Patches)	Not Applicable (not on hormone medication)		☐
	None (on hormone medication)		☐
	Present		☐

Munro MG, FIGO Menstrual Disorders Committee, 2018

1.1.1 CCR Irregular menstrual cycles are defined as:

- normal in the first year post menarche as part of the pubertal transition
- > 1 to < 3 years post menarche: < 21 or > 45 days
- > 3 years post menarche to perimenopause:
 - < 21 or > 35 days or < 8 cycles per year
- > 1 year post menarche > 90 days for any one cycle
- Primary amenorrhea by age 15 or > 3 years post thelarche (breast development)

When irregular menstrual cycles are present a diagnosis of PCOS should be considered and assessed according to the guidelines.



International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018



ALTERAZIONI

Category	Normal	Abnormal	☒
Frequency	Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea		☐
	Frequent (<24 days)		☐
	Normal (24 to 38 days)		☐
	Infrequent (>38 days)		☐
Duration	Prolonged (>8 days)		☐
	Normal (up to 8 days)		☐
Regularity	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)		☐
	Irregular (shortest to longest 10+ days)		☐
Flow volume	Heavy		☐
	Normal		☐
	Light		☐

FREQUENZA

Amenorrhea
Polimenorrhea
Oligomenorrhea

DURATA

Prolungata

INTENSITA'

Abbondante

Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		☐
	Random		☐
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle	☐
		Mid Cycle	☐
		Late Cycle	☐

Unscheduled Bleeding on Hormone Medication (eg Birth Control Pills, Rings or Patches)	Not Applicable (not on hormone medication)		☐
	None (on hormone medication)		☐
	Present		☐

ALTERAZIONI

Category	Normal	Abnormal	☒
Frequency	Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea		☐
	Frequent (<24 days)		☐
	Normal (24 to 38 days)		☐
	Infrequent (>38 days)		☐
Duration	Prolonged (>8 days)		☐
	Normal (up to 8 days)		☐
Regularity	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)		☐
	Irregular (shortest to longest 10+ days)		☐
Flow volume	Heavy		☐
	Normal		☐
	Light		☐

Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		☐
	Random		☐
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle	☐
		Mid Cycle	☐
		Late Cycle	☐

Unscheduled Bleeding on Hormone Medication (eg Birth Control Pills, Rings or Patches)	Not Applicable (not on hormone medication)		☐
	None (on hormone medication)		☐
	Present		☐

FREQUENZA

Amenorrea
Polimenorrea
Oligomenorrea

DURATA

Prolungata

INTENSITA'

Abbondante

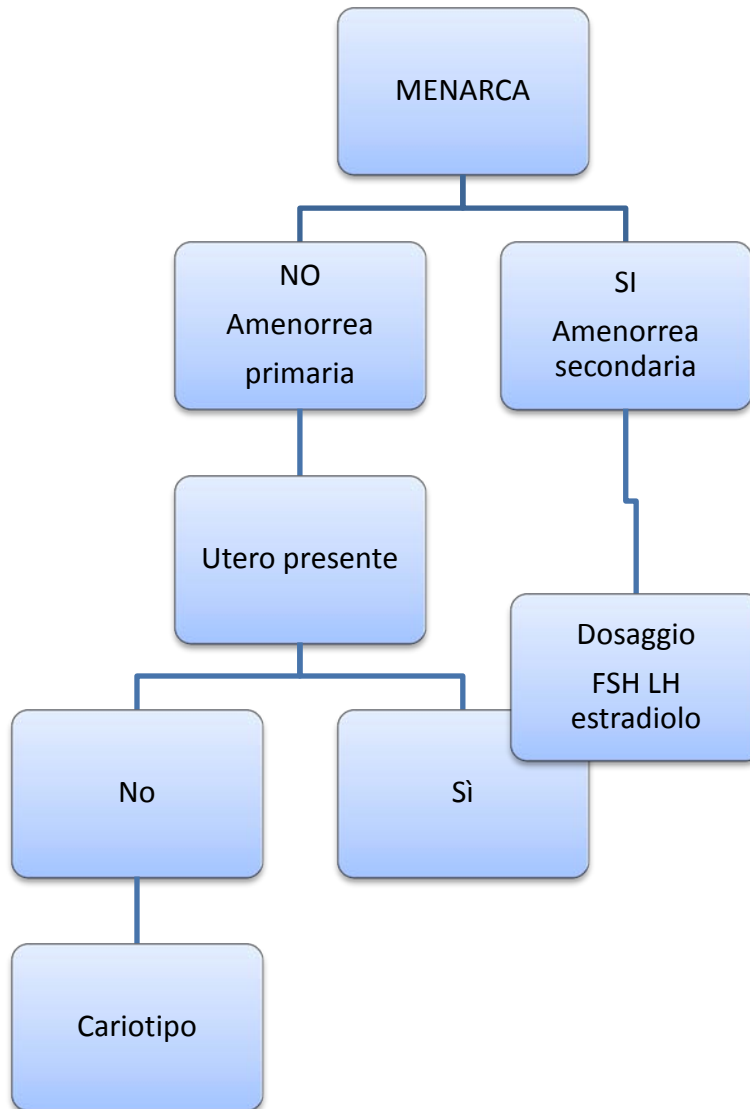
AMENORREA

PRIMARIA

- Assenza del menarca a 15 anni
- Assenza del menarca dopo un lasso di tempo superiore a 3 anni dall'inizio dello sviluppo mammario

SECONDARIA interruzione delle mestruazioni per almeno 3 mesi

AMENORREA



- Menarca
- Ritmo intensità durata
- Anamnesi sessuale
- Anamnesi personale
- Anamnesi familiare



TEST DI GRAVIDANZA!

Dosaggio FSH LH E2

(se utero presente)

FSH e LH ↓
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPOGONADOTROPO

Deficit energetico
Stress (FHA)

Ritardo puberale
costituzionale
Deficit GnRh
Mal croniche (es
celiachia)
Tumori traumi
radioterapia
IperPRL
Emocromatosi

FSH= e LH =/↑
Estradiolo=

Iperandrogenismo/
PCOS

Imene imperforato
Setto vaginale

FSH e LH ↑
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPERGONADOTROPO

S. Turner
POI (premature
ovarian
Insufficiency)

Dosaggio FSH LH E2

(se utero presente)

FSH e LH ↓
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPOGONADOTROPO

Deficit energetico
Stress (FHA)

Ritardo puberale
costituzionale
Deficit GnRh
Mal croniche (es
celiachia)
Tumori traumi
radioterapia
IperPRL
Emocromatosi

FSH= e LH =/↑
Estradiolo=

Iperandrogenismo/
PCOS

Imene imperforato
Setto vaginale

FSH e LH ↑
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPERGONADOTROPO

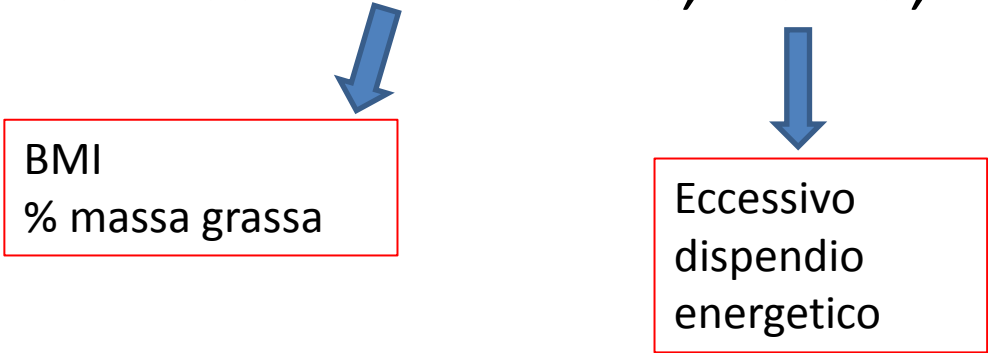
S. Turner
POI (premature
ovarian
Insufficiency)

AMENORREA IPOTALAMICA FUNZIONALE

- **AMENORREA** adolescenti e donne in cui l'intervallo mestruale eccede persistentemente i 45 giorni e/o che presentano amenorrea da 3 mesi o più
- **IPOTALAMICA** disregolazione a livello centrale
- **FUNZIONALE** diagnosi di esclusione: escludere patologie organiche e anatomiche

AMENORREA IPOTALAMICA FUNZIONALE

STRESS METABOLICO, FISICO, PSICOLOGICO



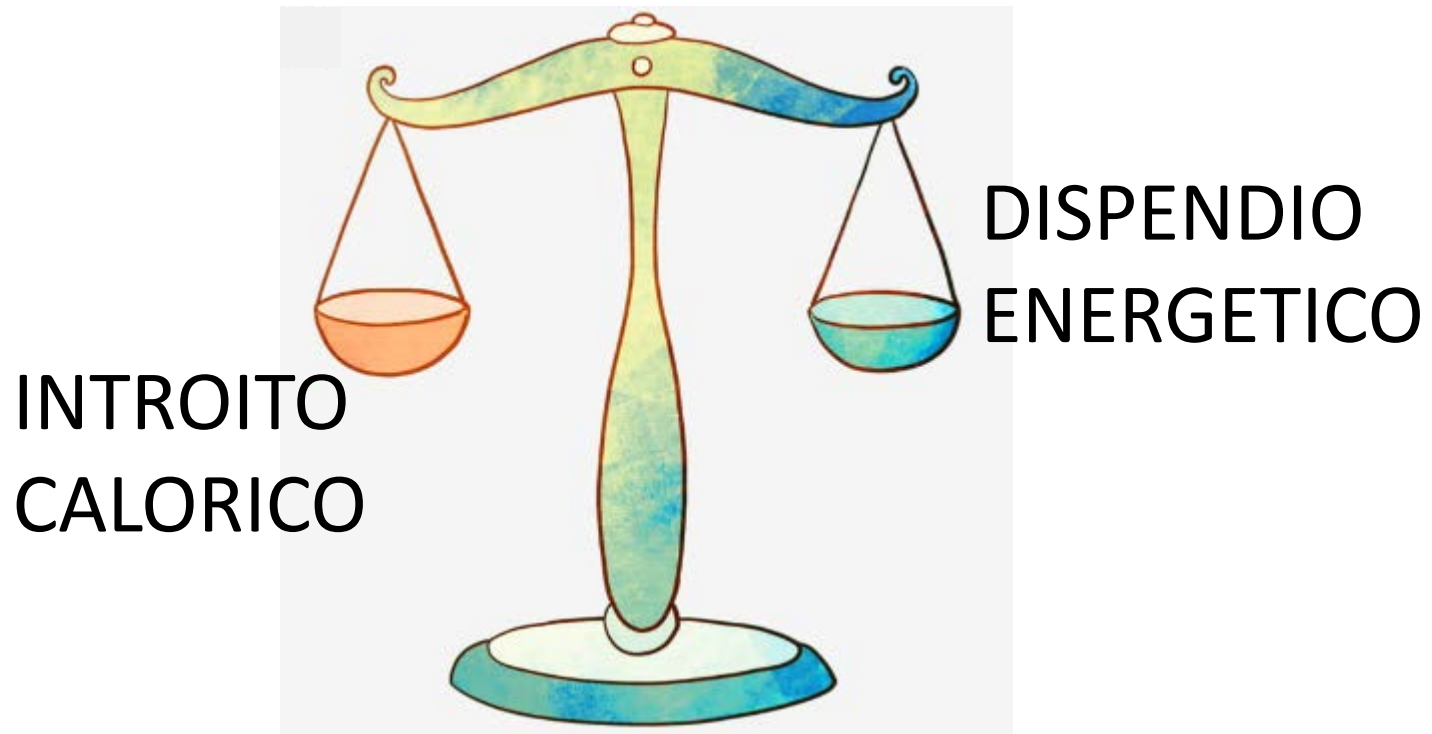
BMI
% massa grassa

Eccessivo
dispendio
energetico

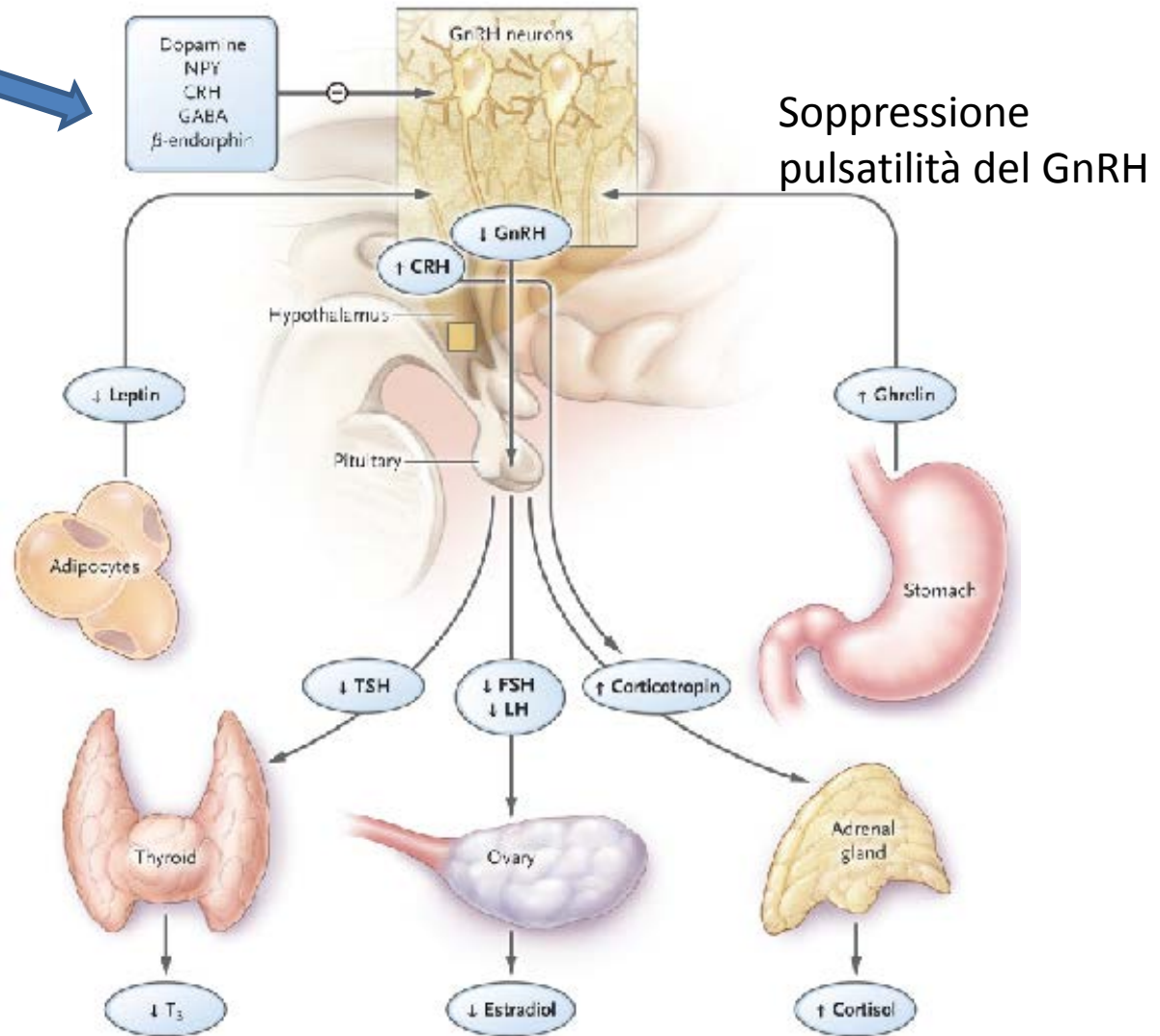
*Stress is the **adaptive response** of our body through all its homeostatic systems, to external and/or internal stimuli that **activate** specific and non specific physiological pathways*

DEFICIT ENERGETICO

Non necessariamente equivale a basso peso!



STRESS



La **risposta ormonale allo stress** matura durante la **pubertà** e nel periodo **post puberale**. La produzione di ACTH e ormoni surrenalici è maggiore nell'adolescente rispetto all'adulto

ADOLESCENTI MOLTO VULNERABILI AL CARICO EMOTIVO

FHA: IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO

LH/FSH	↓
Cortisolo	↑↑
Estradiolo	↓
IGF-1	Limiti inferiori
FT3	Limiti inferiori (ft3 TSH nella norma)
INSULINA	↓
Leptina	↓
AMH	≈/↑



PERDITA DI MASSA OSSEA

ENTITA' della perdita

- Perdita annuale media del **2.6%** a livello lombare e del **2.4%** a livello femorale
- Ripresa mestruazioni + aumento di peso: incremento annuale del 3.1% a livello lombare e dell' 1.8% a livello femorale
- Solo ripresa mestruazioni: beneficio a livello lombare
- Solo aumento di peso: beneficio a livello femorale

Nelle donne il **39% del contenuto minerale osseo** viene maturato **negli anni della pubertà** (10-14 anni) e **>95% del picco di massa ossea** viene raggiunto a **19 anni**

Misra M J Clin Endocrinol Metab 2008

Le donne adulte con esordio di AN prima dei 18 anni hanno una significativa riduzione del BMD lombare rispetto a quelle che lo sviluppano più tardi, indipendentemente dalla durata dell'amenorrea

Biller B.M. J Clin Endocrinol Metab 1989

DEXA BASALE in caso di amenorrea > 6mesi:
considerare solo BMD **Z-score** in adolescenti e donne in
epoca premenopausale

LOMBARE (trabecolare) predittore del rischio di frattura

FEMORALE (corticale) utile per il monitoraggio longitudinale
e per valutare l'influenza del peso corporeo sull'osso

Z-score -2,0

Atlete Z-score -1,0

AMENORREA IPOTALAMICA FUNZIONALE:

Inquadramento diagnostico

- Età ginecologica
- Dieta/disordini alimentari
- Storia del peso
- Caratteristiche mestruali precedenti (es in pausa di allenamenti)
- Patologie che richiedono attenzioni alimentari particolare
- Incidenti con traumi cranici
- Cefalea
- Farmaci/integratori
- Tono dell'umore
- Eventi stressanti
- Conflitti in famiglia
- Peso di aspettative e richieste

TERAPIA

ELIMINARE LA CAUSA DETERMINATE lo stress (fisico, metabolico e psicologico) e ripristinare un corretto e adeguato bilancio energetico

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

- Dietista, nutrizionista
- Psicologo, neuropsichiatra
- Ginecologo
- Endocrinologo
- Familiari

TERAPIA

Se amenorrea > 6 mesi: intervenire per neutralizzare gli effetti dell'**ipoestrogenismo** (nessuna terapia medica può neutralizzare gli effetti dell'**ipercortisolismo**)

TERAPIA

- Aumento dell'energia disponibile
- **COC** da NON USARE per ripristinare il ciclo mestruale. Mascherano il ripristino del ciclo spontaneo e non bloccano completamente la perdita ossea se permane deficit energetico (ipercortisolismo). Considerare eventuali necessità contraccettive.
- **Short-term E2 TTS e progestinico ciclico orale** in caso di amenorrea persistente dopo interventi psicologici/nutrizionale

Dosaggio FSH LH E2

(se utero presente)

FSH e LH ↓
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPOGONADOTROPO

Deficit energetico
Stress (FHA)

Ritardo puberale
costituzionale
Deficit GnRh
Mal croniche (es
celiachia)
Tumori traumi
radioterapia
IperPRL
Emocromatosi

FSH= e LH =/↑
Estradiolo=

Iperandrogenismo/
PCOS

Imene imperforato
Setto vaginale

FSH e LH ↑
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPERGONADOTROPO

S. Turner

**POI (premature
ovarian
Insufficiency)**

POI (premature Ovarian Insufficiency)

- 2-10% delle amenorree nell'adolescente

CRITERI DIAGNOSTICI:

OLIGO/AMENORREA PER ALMENO 4 MESI

FSH > 25/30 UI/l in almeno due determinazioni a distanza di almeno 4 settimane

COMPLETAMENTO DIAGNOSTICO:

Estradiolo, TSH, PRL, TPO Ab, cariotipo, FMR1, ev AMH

Ecografia pelvica TV/TA

Dosaggio FSH LH E2

(se utero presente)

FSH e LH ↓
Estradiolo ↓

IPOGONADISMO
IPOGONADOTROPO

Deficit energetico
Stress (FHA)

Ritardo puberale
costituzionale
Deficit GnRh
Mal croniche (es
celiachia)
Tumori traumi
radioterapia
IperPRL
Emocromatosi

FSH= e LH =/↑
Estradiolo=

**Iperandrogenismo/
PCOS**

Imene imperforato
Setto vaginale

FSH e LH ↑
Estradiolo ↓

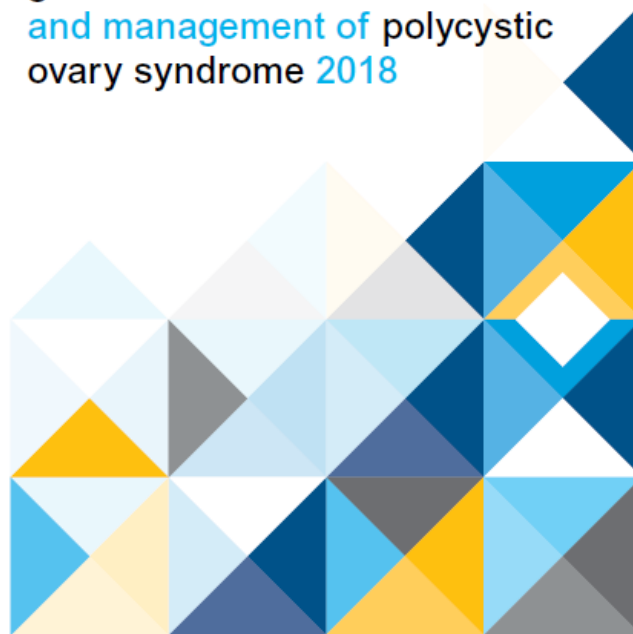
IPOGONADISMO
IPERGONADOTROPO

S. Turner

**POI (premature
ovarian
Insufficiency)**

PCOS

International evidence-based
guideline **for the assessment
and management of** polycystic
ovary syndrome **2018**



CRITERI DIAGNOSTICI PER PCOS: ADULTI

ALMENO DUE DEI SEGUENTI CRITERI

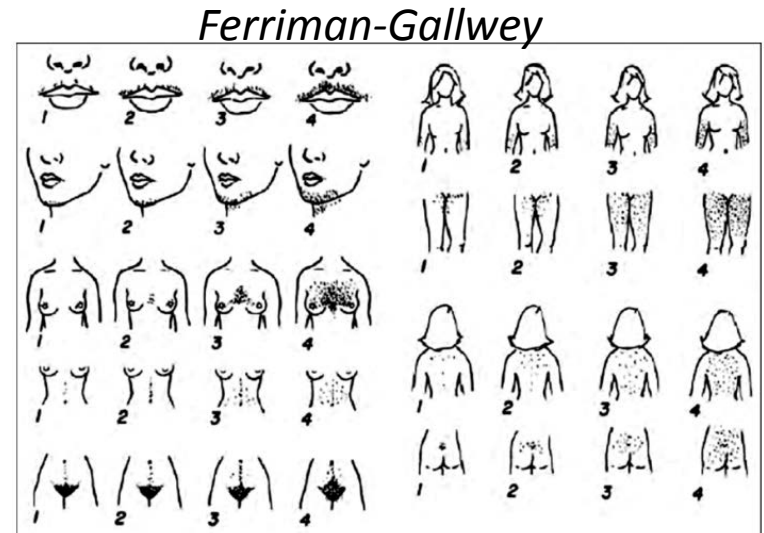
- Oligo-anovulazione
- Iperandrogenismo
- Ovaie policistiche

1. OLIGO-ANOVULAZIONE

- >3 anni dopo il menarca fino alla menopausa:
>35 giorni o <8 cicli per anno
- Cicli regolari possono essere anovulatori
- Può essere necessario esame ormonale per confermare anovulazione con misurazione del progesterone 22-24 giorno di ciclo

2. IPERANDROGENISMO *CLINICO*

- **IRSUTISMO:** presenza di eccesso di peli terminali a disposizione maschile. Valutazione semiquantitativa



- **ACNE:** nessuna scala validata, va documentata
- **ALOPECIA:** ludwig scale



2. IPERANDROGENISMO *BIOCHIMICO*

Cosa richiedere:

- T totale
- SHBG
- FAI ($100 \times \text{TT} / \text{SHBG}$ nmol/L) (>9 pg/ml)
- T libero

- Androstenedione
- DHEAS
- DHT (scarso valore diagnostico)

- 17OH progesterone (ev ACTH test)

Attenzione!

- Non è possibile fare una valutazione affidabile dell'iperandrogenismo biochimico nelle pazienti che **assumono i COC** (influenza su SHBG e prod androgeni gonadotropine dependent)
- Eventuale **sospensione per almeno 3 MESI** prima di rivalutare
- Se livelli di androgeni sono molto al di sopra dei valori di riferimento del laboratorio pensare ad altre causa

3. PCOM

polycystic ovarian morphology

CRITERI ROTTERDAM

- 12 o + follicoli che misurano 2-9mm
- Volume ovarico $\geq 10\text{cm}^3$

1.4.2 CCR The threshold for PCOM should be revised regularly with advancing ultrasound technology, and age-specific cut off values for PCOM should be defined.



1.4.4 CCR Using endovaginal ultrasound transducers with a frequency bandwidth that includes 8MHz, the threshold for PCOM should be on either ovary, a follicle number per ovary of > 20 and/or an ovarian volume $\geq 10\text{ml}$, ensuring no corpora lutea, cysts or dominant follicles are present.



International evidence-based
guideline for the assessment
and management of polycystic
ovary syndrome 2018



1. OLIGO-ANOVULAZIONE nell'adolescente

Cicli anovulatori sono frequenti subito dopo il menarca

1.1.1 CCR Irregular menstrual cycles are defined as:



- normal in the first year post menarche as part of the pubertal transition
- > 1 to < 3 years post menarche: < 21 or > 45 days
- > 3 years post menarche to perimenopause:
 - < 21 or > 35 days or < 8 cycles per year
- > 1 year post menarche > 90 days for any one cycle
- Primary amenorrhea by age 15 or > 3 years post thelarche (breast development)

When irregular menstrual cycles are present a diagnosis of PCOS should be considered and assessed according to the guidelines.

2. IPERANDROGENISMO *CLINICO* *nell'adolescente*

- **IRSUTISMO** può essere più tardivo. I criteri sono basati su standard adulti. La distribuzione adulta dei peli terminali è raggiunta dopo 2 anni dal menarca
- **ACNE** molto comune
- **ALOPECIA** è rara

2. IPERANDROGENISMO *BIOCHIMICO* *nell'adolescente*

Misurare fT, FAI ($100 \times \text{TT} / \text{SHBG}$ nmol/L) (>9 pg/ml)

3. PCOM

polycystic ovarian morphology

NON UTILIZZARE CRITERI ECOGRAFICI NELLE
RAGAZZE CON ETA' GINECOLOGICA **<8 ANNI** DAL
MENARCA!

- 1.4.1 CCR Ultrasound should not be used for the diagnosis of PCOS in those with a gynaecological age of < 8 years (< 8 years after menarche), due to the high incidence of multi-follicular ovaries in this life stage. ♦♦♦♦

NELLE ADOLESCENTI CHE HANNO ALCUNE CARATTERISTICHE MA NON TUTTI I CRITERI



RIVALUTAZIONE

3 anni dopo il menarca per le irregolarità mestruali

8 anni dopo il menarca per la valutazione ecografica

1.1.2 CCR In an adolescent with irregular menstrual cycles, the value and optimal timing of assessment and diagnosis of PCOS should be discussed with the patient, taking into account diagnostic challenges at this life stage and psychosocial and cultural factors.



1.1.3 CPP For adolescents who have features of PCOS but do not meet diagnostic criteria, an "increased risk" could be considered and reassessment advised at or before full reproductive maturity, 8 years post menarche. This includes those with PCOS features before combined oral contraceptive pill (COCP) commencement, those with persisting features and those with significant weight gain in adolescence.

ALTERAZIONI

Category	Normal	Abnormal	☒
Frequency	Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea		☐
	Frequent (<24 days)		☐
	Normal (24 to 38 days)		☐
	Infrequent (>38 days)		☐
Duration	Prolonged (>8 days)		☐
	Normal (up to 8 days)		☐
Regularity	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)		☐
	Irregular (shortest to longest 10+ days)		☐
Flow volume	Heavy		☐
	Normal		☐
	Light		☐

Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		☐
	Random		☐
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle	☐
		Mid Cycle	☐
		Late Cycle	☐

Unscheduled Bleeding on Hormone Medication (eg Birth Control Pills, Rings or Patches)	Not Applicable (not on hormone medication)	☐
	None (on hormone medication)	☐
	Present	☐

FREQUENZA

Amenorrhea
Polimenorrea
Oligomenorrea

DURATA

Prolungata

INTENSITA'

Abbondante

HMB (Heavy Menstrual Bleeding)

NICE guideline

Published: 14 March 2018

www.nice.org.uk/guidance/ng88

Heavy menstrual bleeding (NICE clinical guideline 44) 

Heavy menstrual bleeding (HMB) is defined as excessive menstrual blood loss which interferes with a woman's physical, social, emotional and/or material quality of life. It can occur alone or in combination with other symptoms.

QUALITA' DI VITA

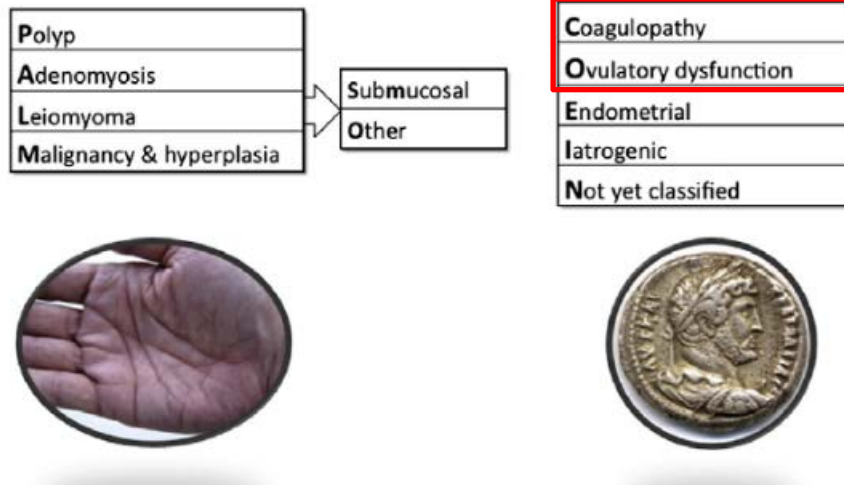


HMB Sanguinamenti mestruali prolungati, frequenti ed eccessivi

SANGUINAMENTI UTERINI ANOMALI perdite ematiche diverse dalla mestruazione normale

FLUSSO MESTRUALE ABBONDANTE: cause

Rare in
adolescenza!



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

Malcolm G. Munro^{a,b,*}, Hilary O.D. Critchley^c, Michael S. Broder^d, Ian S. Fraser^e; for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders

Munro M.G., 2011

ALTRE CAUSE

- **FARMACI:** salicilati, FANS, SSRI, trattamenti anticoagulanti, terapie antineoplastiche
- **INTEGRATORI:** ginko biloba, ginseng, omega-3, resveratrolo
- **MALATTIE SISTEMICHE:** ipotiroidismo, celiachia, vasculiti, Ed Ehlers Danlos
- **NON CLASSIFICABILI:** gravidanza, aborto, traumi, abuso, corpo estraneo, cerviciti (Chlamydia)

Di quali numeri parliamo?

Condizione medica comune nelle adolescenti

Fino al **40%** delle adolescenti riporta HMB

Di queste **fino al 20%** ha un sottostante
disordine della coagulazione

Quando indagare?

- Cambiamento di più di un **assorbente/tampone** ogni 1-2 ore
- Sanguinamento che **dura** più di 7 giorni
- Storia personale di terapie per **anemia**
- Storia personale di **sanguinamento eccessivo** in caso di estrazione dentaria o chirurgia
- Storia di **ecchimosi** frequenti
- **Anamnesi familiare** positiva per disordini della coagulazione



DIAGNOSI

Primo obiettivo: **differentiare sanguinamento acuto da sanguinamento cronico** → cambia gestione

1. *Esame fisico*: temperatura, PA, FC (ev segni perdita ematica acuta tachicardia, ipotensione, ecc), cute (pallore, petecchie, ematomi)
2. *ANAMNESI*: ginecologica, medica, farmacologica, sessuale
3. *EO GINECOLOGICO*
4. *ECOGRAFIA PELVICA TA o TV*
5. *PAP TEST*
6. *ESAMI LABORATORIO*



Escludere gravidanza

ESAMI EMATOCHIMICI: quali?

- Test gravidanza
- Emocromo + assetto marziale
- Coagulazione (v. dopo)
- TSH, PRL, eventuali altri dosaggi ormonali mirati
- anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG) ed anti-endomisio (EMA) di classe IgA, oltre il dosaggio delle IgA totali (celiachia)

Test coagulazione

I LIVELLO

- emocromo
- Reticolociti
- Ferritina
- aPTT, PT, fibrinogeno
- VWD panel
- Test aggregazione piastrinica

Standardizing care to manage bleeding disorders in adolescents with heavy menses—A joint project from the ISTH pediatric/neonatal and women's health SSCs

Ayesha Zia , Peter Kouides, Dmitry Khodyakov, Emily Dao, Michelle Lavin, Rezan Abdul Kadir, Maha Othman, Dvora Bauman, Susan Halimeh, Rochelle Winikoff ... [See all authors](#) ▾

First published: 23 June 2020 | <https://doi.org/10.1111/jth.14974>

COLLABORAZIONE CON
EMATOLOGI E INTERNISTI

II LIVELLO

- Fattori coagulazione FVII, FIX FXI FXIII
- Pannello fibrinogeno completo

TERAPIA: PERDITA ACUTA

OBIETTIVO: EVITARE SHOCK IPOVOLEMICO (liquido, ferro ev)

- **ANTIFIBRINOLITICI** (acido tranexamico) 500-1000 mg (10mg/kg) ogni 8 ore x os
- **EMOSTASI ORMONALE** 2 cp di COC poi assunzione a scalare fino a riduzione del flusso. Poi scalare fino a livelli di hgb 11g/dl
- **PROGESTINICI** NETA mezza compressa ogni 8 ore per 10 giorni (NETA metabolizzato a EE → da preferire in sanguinamento con livelli estrogenici ridotti) NOMAC 1cp al giorno per 10 giorni

TERAPIA: PERDITA CRONICA

OBBIETTIVI:

Anemia

Ciclicità mestruale

Qualità di vita

- **COC** solo EV/Dienogest indicazione su sanguinamento uterino anomali. Gli altri sono off label
- **PROGESTINICI**
- **LNG-IUD**
- **ANTIFIBRINOLITICI**

DISMENORREA

PRIMARIA assenza di patologia pelvica

SECONDARIA presenza di patologia pelvica (es endometriosi)

Quando sospettare?

- Dismenorrea severa immediatamente dopo il menarca
- Dismenorrea ingravescente
- Sanguinamenti uterini anomali
- Dolore a metà ciclo o cronico
- Mancata risposta a trattamenti empirici
- Familiarità per endometriosi
- dispareunia

Table 1. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Used During Menstruation in the Treatment of Primary Dysmenorrhea in Adolescents and Young Adults

Drug	Dosage
Ibuprofen	800 mg initially, followed by 400–800 mg every 8 hours as needed
Naproxen sodium	440–550 mg initially, followed by 220–550 mg every 12 hours as needed
Mefenamic acid	500 mg initially, followed by 250 mg every 6 hours as needed
Celecoxib*†	400 mg initially, followed by 200 mg every 12 hours as needed



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

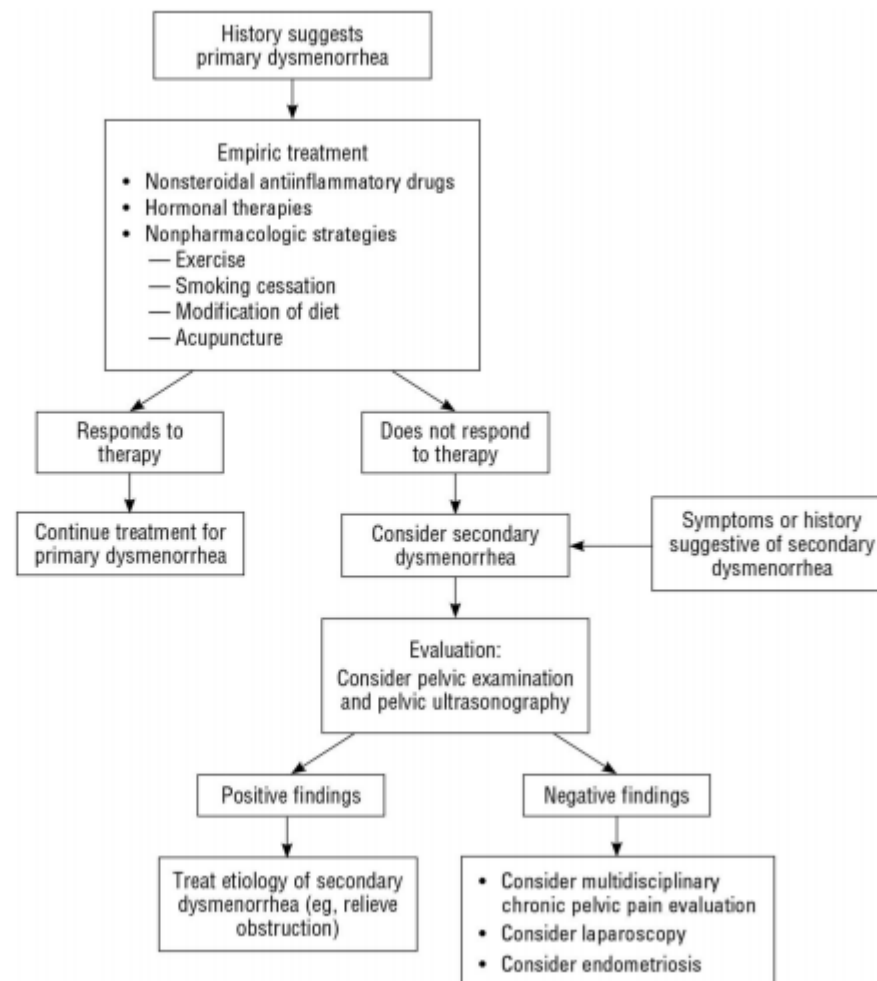


Figure 1. Approach to the adolescent with dysmenorrhea.

Grazie per l'attenzione!

