

Подход К Анамалным Маточным Кровотечениям У Подростков

Ахтамова Озода Фозиловна

Ассистент кафедры гинекологии СамГМУ

Турсунбева Лобархон Икирамбоевна, Казакова Лобар Фарход кизи,

Суюнова Фарангиз Зарифжон кизи, Ахадова Мухлиса Зафаровна,

Ахадов Арслонбек Аъзамжон угли

Студенты СамГМУ, tursunboyevalobarxon@gmail.com

Аннотация: В этой статье рассматривается современное понимание и лечение аномальных маточных кровотечений (АМК) у подростков. Мы надеемся, что этот обзор предоставит читателям подход к оценке и лечению легких и тяжелых маточных кровотечений. Маточные кровотечения - это распространенная проблема, которая оказывает значительное негативное влияние на качество жизни подростка. Наиболее распространенным основным заболеванием при АМК в подростковом возрасте является ановуляция. При обследовании необходимо исключить беременность, травмы и заболевания, передающиеся половым путем, независимо от анамнеза. Следует помнить, что АМК в этот период может быть первым признаком основного заболевания, связанного с кровотечением. Хотя при легкой форме АМК достаточно наблюдения, в другом случае угрожающее жизни кровотечение может потребовать применения высоких доз комбинированных оральных контрацептивов, внутривенного введения эстрогенов и/или интервенционных процедур.

Ключевые слова: Аномальные маточные кровотечения, подростки, обильные менструальные кровотечения, оральные контрацептивы, коагулопатия

Введение

Подростки часто сталкиваются с такими менструальными проблемами, как нерегулярные менструации, болезненные циклы и длительные или обильные менструальные кровотечения (ОМК). Под аномальным маточным кровотечением (АМК) понимается кровотечение из полости матки, ненормальное по продолжительности, объему, частоте и/или регулярности. Из-за незрелости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (ГЯО) АМК часто встречаются у подростков (1,2). Кроме того, наследственный или приобретенный диатез кровотечения может еще больше усугубить существующий гормональный дисбаланс и увеличить заболеваемость основного заболевания. В дополнение к этим проблемам, гиперпролактинемия, заболевания щитовидной железы и синдром поликистозных яичников (PCOS) являются распространенными основными эндокринными нарушениями. АМК снижает качество жизни, влияет на посещаемость школы и ограничивает участие в спорте и общественной деятельности (3). Хотя методы лечения этой проблемы со временем изменились, наиболее важной целью остается облегчение беспокойства как пострадавших девочек, так и их семей, а также выявление основных медицинских заболеваний, которые могут иметь хронические последствия для здоровья этих девочек. В этой статье мы обсудим наиболее распространенные причины АМК и рассмотрим современные методы лечения.

Нормальный менструальный цикл у подростков и классификация АМК

Хотя за последние несколько десятилетий возраст начала полового созревания имеет тенденцию к снижению, возраст менархе остается постоянным - 12-13 лет (4). В настоящее время более чем у 90 % девочек менструации наступают до 14 лет. Менархе обычно

рассматривается как ановуляторное кровотечение. Время, необходимое для созревания оси НРО после менархе, которое, как считается, приводит к овуляторным циклам и последующим регулярным кровотечениям, варьирует от шести месяцев до трех лет. Из-за овуляторной дисфункции в последующие месяцы после менархе могут возникать нерегулярные и непредсказуемые, обильные и длительные, а в редких случаях - пропущенные менее чем на три месяца менструации (5). Таким образом, представление о "нормальном" менструальном цикле у этих девочек и их семей может быть различным. Как и у взрослых, менструальный цикл составляет от 21 до 34 дней, длится семь дней или меньше, средняя кровопотеря составляет 30-40 мл, что приводит к использованию 3-6 прокладок или тампонов в день (6). ГМБ является наиболее распространенной формой АМК и определяется как чрезмерная менструальная кровопотеря, которая мешает физическому, социальному, эмоциональному или материальному качеству жизни женщины (7). К дополнительным признакам ГМБ относятся смена прокладок или тампонов чаще, чем раз в 1-2 часа, использование двойных средств гигиены, частое загрязнение одежды или постельного белья и сгустки крови более одного дюйма (2,54 см) в диаметре (8). Причины ПМС можно классифицировать по классификации полипов, аденомиоза, лейомиомы, злокачественных новообразований, коагулопатии, овуляторной дисфункции, эндометрия, ятрогенных и еще не классифицированных (PALM-COEIN), которая подразделяется на структурные причины, включая PALM и гиперплазию, и неструктурные причины, включающие COEIN (9). Структурные причины ГМБ редко встречаются в подростковом возрасте. АМК также может быть классифицирован как острый или хронический. Острая АМК относится к эпизоду сильного кровотечения, количество которого достаточно для того, чтобы потребовать немедленного вмешательства для предотвращения дальнейшей кровопотери. Нарушения в количестве, регулярности и/или сроках в течение последних шести месяцев могут быть определены как хронический АМК (10). Обычно хроническое менструальное кровотечение, превышающее 80 мл, приводит к анемии.

Клиническая оценка

ОАК у подростков - сложная и часто игнорируемая проблема. Изменчивость цикла от цикла к циклу, различия в гигиене менструации, широкий выбор гигиенических прокладок или тампонов, непоследовательность в предоставлении информации о регулярности менструации и объемах кровотечения делают первоначальную оценку АМК у этих девочек еще более сложной (11). Пациентки и их семьи могут не знать, что такое "норма", а пациентки могут не сообщать своим родным о нарушениях менструального цикла. Кроме того, большинство нарушений кровоточивости могут быть не столь очевидны до менархе. Хотя в этот период АМК может встречаться чаще из-за ановуляции, нарушения кровоточивости также могут сопровождать это состояние.

Дифференциальная диагностика

У таких девочек врачи должны оценивать особенности менструального цикла как жизненно важный признак (12). Точный сбор анамнеза цикла пациентки является основным вопросом диагностики, чтобы определить, являются ли ее переживания нормальными или аномальными. Необходимо оценить наступление менархе, длину цикла, его изменчивость во времени и количество менструальных кровотечений. После создания подходящей атмосферы для беседы следует задать вопрос о сексуальной активности. Беременность и связанные с ней осложнения также должны быть частью первичного обследования девочек, обратившихся с АМК. Несмотря на то что причиной ОАБ часто являются ановуляторные циклы, сильное кровотечение может быть первым признаком основного заболевания, и это может быть диагнозом исключения. Следует помнить о PCOS, еще одной причине ановуляторных циклов, как о распространенной этиологии ОАБ, поскольку в этой возрастной группе ее легко пропустить (13). Чрезмерные

кровотечения во время менархе обычно указывают на основное заболевание, связанное с кровотечением, а регулярные, но обильные кровотечения также могут свидетельствовать о нарушениях кровообращения. Болезнь фон Виллебранда, дефекты функции тромбоцитов, тромбоцитопения и дефицит факторов свертывания крови - наиболее распространенные нарушения кровообращения у девочек-подростков, которые проявляются ХМБ. До 36 % подростков с АМК могут иметь основную коагулопатию (14). Использование инструмента скрининга для выявления основного диатеза кровотечения у подростков с АМК может помочь врачу.

Первоначальный скрининг на наличие основного нарушения гемостаза у пациенток с обильными менструальными кровотечениями должен быть структурирован на основании истории болезни.

Положительный результат скрининга включает в себя следующие обстоятельства:

- Обильные менструальные кровотечения с момента менархе
- Одно из следующих состояний:
 - Послеродовое кровотечение,
 - Кровотечение, связанное с хирургическим вмешательством,
 - Кровотечение, связанное с работой стоматолога.
- Два или более из следующих состояний:
 - Синяки, один-два раза в месяц,
 - Эпистаксис, один-два раза в месяц,
 - Частое кровотечение из десен,
 - Семейный анамнез симптомов кровотечения.

В межменструальных кровотечениях могут быть замешаны цервицит и гормональная контрацепция. У подростков, которые не отвечают на стандартную медикаментозную терапию, необходимо исключить структурные причины кровотечения.

Физикальное обследование

Когда подростки поступают с острым АМК, физикальное обследование должно быть направлено на выявление признаков острой кровопотери и этиологии кровотечения. Хотя тахикардия и ортостатическая гипотензия могут быть единственными признаками тяжелой анемии, следует иметь в виду, что у молодых пациентов клинические признаки могут отсутствовать, несмотря на тяжелую анемию. Наличие синяков и петехий на коже может свидетельствовать о нарушениях свертываемости крови, а бледность может быть вызвана анемией. У подростков, ведущих активную половую жизнь, травмы, инородные тела, структурные причины и воспалительные заболевания органов малого таза могут быть выявлены при тазовом и бимануальном обследовании.

Лабораторная оценка и визуализация

Первичное обследование подростков, поступающих с острым ОАБ, должно включать скрининг на беременность, анемию, нарушения кровообращения, дефицит железа и заболевания щитовидной железы (15). Полный анализ крови, группа крови, перекрестное совпадение и тест на беременность должны быть тестами первой линии. Кроме того, частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время и уровень фибриногена являются первоначальной оценкой

нарушений гемостаза. Все подростки с ненормальными первичными тестами или положительными результатами скрининга на нарушения гемостаза должны быть обследованы на активность кофактора фон Виллебранда - ристоцетина, антиген фон Виллебранда и фактор VIII для диагностики болезни фон Виллебранда и других коагулопатий (16).

Поскольку прием экзогенных эстрогенов может повысить концентрацию фактора фон Виллебранда до нормального уровня, необходимо проводить тест до начала гормональной терапии или через семь дней после ее окончания, чтобы избежать ложноотрицательных результатов (17). Если анамнез или результаты физикального обследования позволяют предположить наличие PCOS, следует определить уровень тестостерона (свободного/общего), DHEAS и пролактина. Сексуально активные подростки должны быть обследованы на инфекции *Neisseria gonorrhoea* и *Chlamydia trachomatis* с помощью тестов амплификации нуклеиновых кислот.

Рутинная визуализация органов малого таза считается излишней, поскольку структурная этиология редко встречается в этой группе. Однако у девочек, которые не отвечают на начальное лечение, трансабдоминальная ультрасонография может быть более уместной, чем трансвагинальная ультрасонография.

Управление

Большинство подростков нуждаются в амбулаторном лечении и заверениях, что со временем их менструальный цикл станет цикличным и овуляторным. Однако лечение необходимо, если АМК вызывает анемию или ухудшает качество жизни (18). У таких девочек первой линией лечения обычно является медикаментозная. Хирургическое вмешательство должно быть зарезервировано для девочек, с которыми невозможно справиться с помощью медикаментозного лечения. Пациентки с острым АМК, которые клинически нестабильны, имеют активное кровотечение или тяжелую анемию, должны быть госпитализированы для лечения (19). В зависимости от тяжести кровотечения, клинического состояния пациента, стабильности гемодинамики и основной медицинской проблемы должно быть принято клиническое решение о внутривенном переливании кристаллоидов и крови или ее препаратов, гормональной терапии и замене железа. Если удастся выявить основную причину, необходимо назначить соответствующее специфическое лечение.

Ведение девочек с острым кровотечением

Девочки с активным, обильным, сильным кровотечением (>1 прокладка в час), наличием жизненно важных показателей в сочетании с признаками гиповолемии, ортостатической гипотензии или концентрацией гемоглобина (Hb) <8 г/дл из-за кровотечения считаются больными с тяжелой формой ОАК и должны быть госпитализированы. Если пациентки хорошо переносят пероральный прием и при отсутствии противопоказаний к лечению эстрогенами, монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие 30-50 мкг этинилэстрадиола, можно принимать каждые 6-8 часов до уменьшения кровотечения, затем перейти на прием двух, а затем одной таблетки в день (19). Если кровотечение не уменьшается после первых двух доз ОЭП или пациентки не могут принимать пероральную гормональную терапию, следует рассмотреть возможность внутривенного введения 25 мг конъюгированных эстрогенов каждые 4-6 часов до прекращения кровотечения (20). Большинство подростков быстро реагируют на гормональную терапию и добавки железа, а также лучше переносят анемию, чем взрослые. Поэтому переливания крови следует по возможности избегать до появления гемодинамической нестабильности или симптомов тяжелой анемии. Не существует установленной концентрации Hb, необходимой для переливания крови. Более того, если переливание необходимо, следует ввести одну единицу упакованных эритроцитов и повторно

оценить необходимость дальнейшего переливания в зависимости от последующего состояния пациента. Переливание тромбоцитов требуется редко, за исключением случаев тяжелой тромбоцитопении или тромбоцитопенического расстройства (21). Кроме того, при выявлении дефицита факторов свертывания крови может потребоваться введение факторов свертывания из плазменного концентрата или рекомбинантных препаратов (22). После прекращения кровотечения необходимо перейти на поддерживающее лечение. Лечение высокими дозами эстрогенов может вызывать тошноту и рвоту, поэтому следует начать профилактический прием противорвотных средств. Если кровотечение не удастся остановить с помощью этих мер в течение 24-48 часов, необходимо проконсультироваться с гематологом. В течение поддерживающего периода непрерывный прием КОК (только активных таблеток), содержащих 30-50 мкг этинилэстрадиола с норгестрелом или левоноргестрелом (ЛНГ), следует продолжать до повышения концентрации Нб или дольше при наличии сопутствующих нарушений кровообращения. У девушек с противопоказаниями к эстрогенсодержащим препаратам эффективен прогестерон в виде перорального медроксипрогестерона ацетата в дозе 10-20 мг каждые 6-12 часов или перорального норэтиндрона ацетата в дозе 5-10 мг каждые шесть часов. Снижение дозы начинается после уменьшения кровотечения. После прекращения кровотечения и стабилизации уровня Нб пациентка может быть выписана из больницы после установления толерантности к пероральной терапии. В течение поддерживающего периода необходимо принимать пероральные добавки железа, а также давать диетические рекомендации по увеличению потребления железа до тех пор, пока запасы железа не восстановятся, о чем свидетельствует нормальная концентрация ферритина. Рекомендуются пероральная доза железа 60-120 мг в день. Недавно были представлены данные, свидетельствующие о том, что ежедневный прием разовой дозы лучше, чем многократный ежедневный прием (23). Если есть опасения по поводу перорального приема железа, можно начать внутривенное лечение железом для этих девочек в период госпитализации. Девочкам, у которых менструальные кровотечения находятся под контролем, поддержки железом обычно достаточно в течение 3-6 месяцев. Для того чтобы определить, когда следует прекратить прием железа, необходимо провести полный анализ крови и исследование уровня железа. Хотя известно, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) уменьшают менструальные кровотечения у женщин в пременопаузе, НПВП не следует назначать этим девочкам, поскольку такая терапия может усугубить ОАК, вызванный основными нарушениями кровообращения. Транексамовая кислота - антифибринолитический препарат, который, как было показано, так же эффективно снижает менструальную кровопотерю, как и ОЦК, и улучшает качество жизни у подростков (24). Согласно информации о препарате, одновременное применение транексамовой кислоты и ОЦК противопоказано из-за гипотетического повышенного риска тромбоза. Однако повышенный риск тромбоза при совместном применении не был доказан длительным клиническим опытом (25). Таким образом, несмотря на этот риск, комбинация ОЦК и транексамовой кислоты используется у пациентов, которые не отвечают на лечение только ОЦК. Рекомендуемая доза транексамовой кислоты составляет 1300 мг перорально или 10 мг/кг внутривенно (максимальная доза 600 мг/кг) три раза в день в течение пяти дней (26). Аминокапроновая кислота, другой антифибринолитический препарат, менее эффективна и имеет больше побочных эффектов (27). Десмопрессин - синтетический аналог вазопрессина. Он повышает концентрацию фактора фон Виллебранда и фактора VIII. Он также вызывает склеивание тромбоцитов. Он широко используется при болезни фон Виллебранда 1 типа, гемофилии и нарушениях функции тромбоцитов в виде назального спрея (28). Первая линия медикаментозного лечения может не привести к прекращению кровотечения у некоторых пациенток, которым могут потребоваться интервенционные процедуры и дальнейшее обследование. Даже в случае угрожающего жизни кровотечения не следует проводить такие процедуры, как эмболизация маточных артерий, абляция эндометрия и гистерэктомия,

поскольку эти методы лечения могут привести к бесплодию в будущем. У таких пациенток ультразвуковое исследование органов малого таза и осмотр таза под общей анестезией могут послужить дополнительным подтверждением для принятия клинического решения. Если ультразвуковое исследование покажет наличие сгустка крови или децидуального слепка, то целесообразно провести эвакуацию матки или аспирационный кюретаж. Альтернативным вмешательством для остановки кровотечения может быть введение внутриматочного баллона. Исследования по установке баллонов, особенно у женщин с послеродовым кровотечением, показали эффективность в борьбе с кровотечением. Катетер Фолея - это недорогой и легкодоступный внутриматочный баллон с низким риском, который можно использовать у молодых девушек и подростков (29). Поскольку объем матки у этих девочек небольшой, степень раздувания, необходимая для эффективного тампонирувания, определяется по величине сопротивления стенок. Баллон может оставаться на месте в течение 12-24 часов, пока проводятся другие виды лечения. После остановки кровотечения баллон катетера Фолея постепенно и осторожно опорожняют и полностью извлекают. При использовании этого метода существует риск перфорации матки, повреждения эндометрия и риск инфицирования (30). Пока баллон остается, необходимо давать профилактические антибиотики для предотвращения инфекции.

Ведение девочек с легким или умеренным кровотечением

Девочек с легким или умеренным кровотечением, на которое указывает нормальная концентрация Нб, следует успокоить, что достаточно наблюдения, если нет ухудшения качества жизни. Для уменьшения кровотечения можно использовать НПВС. Если кровотечение не прекращается или становится более сильным, необходимо повторное обследование пациента. Если концентрация Нб у этих девочек находится в диапазоне 10-12 г/дл, наблюдение или КОК являются ценными терапевтическими опциями, и следует начать лечение железом по 60 мг в день. Если выбрана гормональная терапия, монофазный КОК с содержанием этинилэстрадиола 30-50 мкг можно принимать каждые 8-12 часов до замедления кровотечения, затем следует сократить прием до одной таблетки в день в течение нескольких дней и продолжать терапию не менее 21 дня. При наличии умеренного кровотечения или концентрации Нб в диапазоне 8-10 г/дл следует начать прием оральных контрацептивов, как описано выше, и продолжать его до тех пор, пока концентрация Нб не превысит 12 г/дл, а также принимать препараты железа не менее шести месяцев. При наличии противопоказаний к эстрогеновой терапии или альтернативных методов лечения у подростков с анемией можно использовать прогестероновую терапию. Доступными препаратами прогестерона являются пероральный медроксипрогестерона ацетат (10 мг/день), микронизированный пероральный прогестерон (200 мг/день) или норэтиндрона ацетат (2,5-5 мг/день), которые следует принимать в течение 12 дней в каждом цикле (31).

Долгосрочное ведение девочек с расстройствами кровотечения

После прекращения острого менструального кровотечения девочкам требуется лечение для длительного контроля кровотечения. Помимо оптимизации диеты и приема железа, используется гормональное лечение. Гормональное лечение включает КОК, пероральный, инъекционный и имплантируемый прогестерон, а также внутриматочные спирали, высвобождающие ЛНГ (ЛНГ-ВМС). Для стабилизации эндометрия при приеме КОК рекомендуются непрерывные или продленные циклы. Комбинации из 30-50 мкг этинилэстрадиола и левоноргестрела или норгестрела более эффективны в снижении кровотечений, чем низкодозированные и содержащие прогестерон препараты нового поколения. Депо медроксипрогестерона ацетат также используется для длительного контроля кровотечений. Поскольку при внутримышечном введении существует риск образования

гематом, рекомендуется подкожное введение. Для снижения вероятности начального прорывного кровотечения терапия проводится чаще, чем обычный 12-недельный цикл (32). Поскольку ежедневное, ежемесячное и ежеквартальное использование некоторых препаратов может быть затруднено для подростков, предпочтительнее использовать внутриматочную спираль LNG-IUD. После установки в полость матки внутриматочная спираль LNG-IUD действует до пяти лет. Дополнительными преимуществами внутриматочного контрацептива LNG-IUD являются высокая эффективность контрацепции, более высокая частота продолжения приема и более высокий уровень удовлетворенности при использовании для контроля кровотечений по сравнению с КОК в подростковой популяции (33). У подростков с нарушениями кровообращения ЛНГ-ВМС продемонстрировали эффективность в борьбе с менструальными кровотечениями (34,35). Поскольку прорывные кровотечения, вызываемые имплантатами этоноргестрела, являются распространенным побочным эффектом, их обычно не используют для лечения АМК.

Заключение

АМК у подростков может быть допустимым явлением в начале репродуктивного возраста, когда регулярность менструального цикла еще не установилась, или может быть первым признаком тяжелого основного заболевания, связанного с кровотечением. Девочек с АМК следует обследовать с осторожностью и иметь в виду широкий дифференциальный диагноз. Медикаментозная терапия обычно является эффективным и достаточным методом лечения. Как правило, подростки хорошо реагируют на терапию. Консультация гематолога, методы визуализации и клиническое вмешательство должны быть рассмотрены у пациентов, которые не отвечают на лечение

Список литературы

1. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Rev.* 2007;28:175–182. doi: 10.1542/pir.28-5-175. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Benjamins LJ. Practice guideline: evaluation and management of vaginal bleeding in adolescents. *J Pediatr Health Care.* 2009;23:189–193. doi: 10.1016/j.pedhc.2009.02.003. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Nur Azurah AG, Sanci L, Moore E, Groover S. The quality of life of adolescents with menstrual problems. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2013;26:102–108. doi: 10.1016/j.jpag.2012.11.004. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Finer LB, Philbin JM. Trends in ages at key reproductive transitions in the United States, 1951–2010. *Womens Health Issues.* 2014;24:271–279. doi: 10.1016/j.whi.2014.02.002. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Jamieson MA. Disorders of menstruation in adolescent girls. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62:943–961. doi: 10.1016/j.pcl.2015.04.007. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Bennett AR, Gray SH. What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2014;26:413–419. doi: 10.1097/MOP.0000000000000121. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. No Authors List. National Institute for Health Institute for Health and Care Excellence. Heavy Menstrual Bleeding: assessment and management. London. 2007. [PubMed] [Google Scholar]
8. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy menstrual bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30:335–340. doi: 10.1016/j.jpag.2017.01.002. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

9. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:3–13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. No Authors List. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2013;121:891–896. doi: 10.1097/01.AOG.0000428646.67925.9a. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Sanchez J, Andrabi S, Bercaw JL, Dietrich JE. Quantifying the PBAC in a pediatric and adolescent gynecology population. *Pediatr Hematol Oncol.* 2012;29:479–484. doi: 10.3109/08880018.2012.699165. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
12. No authors listed. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in girls and adolescents: using menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol.* 2015;126:143–146. doi: 10.1097/AOG.0000000000001215. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
13. Masylyanskaya S, Talib HJ, Northridge JL, Jacobs AM, Coble C, Coupey SM. Polycystic Ovary Syndrome: An Under-recognized Cause of Abnormal Bleeding in adolescents admitted to children's hospital. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30:349–355. doi: 10.1016/j.jpag.2016.11.009. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
14. Deligeoroglou E, Karountzos V. Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;48:51–61. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.016. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
15. Zia A, Rajpurkar M. Challenges of diagnosing and managing the adolescent with heavy menstrual bleeding. *Thromb Res.* 2016;143:91–100. doi: 10.1016/j.thromres.2016.05.001. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
16. No Authors List. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice bulletin no. 128: Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012;120:197–206. doi: 10.1097/AOG.0b013e318262e320. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
17. Beller FK, Ebert C. Effects of oral contraceptives on blood coagulation. A review. *Obstet Gynecol Surv.* 1985;40:425–436. doi: 10.1097/00006254-198507000-00003. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
18. Kaunitz AM. Abnormal uterine bleeding in reproductive-age women. *JAMA.* 2019;321:2126–2127. doi: 10.1001/jama.2019.5248. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
19. No authors listed. Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. *Obstet Gynecol.* 2019;134:71–83. doi: 10.1097/AOG.0000000000003411. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
20. Devore GR, Owens O, Kase N. Use of intravenous premarin in the treatment of dysfunctional bleeding: a double-blind randomized controlled study. *Obstet Gynecol.* 1982;59:285–291. [PubMed] [Google Scholar]
21. Rajpurkar M, O'Brien SH, Haamid FW, Cooper DL, Gunawardena S, Chitlur M. Heavy menstrual bleeding as a common presenting symptom of rare platelet disorders: illustrative case examples. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29:537–541. doi: 10.1016/j.jpag.2016.02.002. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

22. Kulkarni R. Improving care and treatment options for women and girls with bleeding disorders. *Eur J Haematol.* 2015;95(Suppl 81):2–10. doi: 10.1111/ejh.12580. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
23. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomized controlled trials. *Lancet Haematol.* 2017;4:524–533. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
24. Srivaths LV, Dietrich JE, Yee DL, Sangi-Hagheykar H, Mahoney D Jr. Oral tranexamic acid versus combined oral contraceptives for adolescent heavy menstrual bleeding: a pilot study. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015;28:254–257. doi: 10.1016/j.jpag.2014.12.012. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
25. Thorne JG, James PD, Reid RL. Heavy menstrual bleeding: is tranexamic acid a safe adjunct to combined hormonal contraception? *Contraception.* 2018;98:1–3. doi: 10.1016/j.contraception.2018.02.008. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
26. Lukes AS, Moore KA, Muse KN. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108:924–929. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f20177. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
27. Levy JH. Hemostatic agents. *Transfusions.* 2004;44(12 Suppl):58–62. [Google Scholar]
28. Edlund M, Blomback M, Fried G. Desmopressin in the treatment of menorrhagia and no common coagulation factor deficiency but with prolonged bleeding time. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2002;13:225–231. doi: 10.1097/00001721-200204000-00008. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
29. Stanley J, Adeyemi-Fowode O. Intrauterine foley balloon catheter to manage heavy menstrual bleeding in a perimenarchal 10-year-old girl. *Obstet Gynecol.* 2019;134:77–80. doi: 10.1097/AOG.0000000000003330. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
30. Hamani Y, Ben-Shachar I, Kalish Y, Porat S. Intrauterine balloon tamponade as a treatment for immune thrombocytopenic purpura-induced severe uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2010;94:2769. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.04.058. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
31. Elmaogulları S, Aycan Z. Abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10:191–197. doi: 10.4274/jcrpe.0014. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Moon LM, Perez-Milicua G, Dietrich JE. Evaluation and management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29:328–336. doi: 10.1097/GCO.0000000000000394. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
33. Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. *Obstet Gynecol.* 2017;130:74–80. [Google Scholar]
34. Chi C, Huq Fy, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception.* 2011;83:242–247. doi: 10.1016/j.contraception.2010.07.010. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]