

Disturbi mestruali nelle adolescenti

Francesco Chiarelli, Stefania Gaspari, Ebe D'Adamo

Clinica Pediatrica, Università di Chieti

Francesco Chiarelli
Clinica Pediatrica
Ospedale Policlinico
Via dei Vestini, 5
66100 CHIETI
chiarelli@unich.it

Indice:

Ciclo mestruale e sue alterazioni

Disturbi mestruali nelle adolescenti

- Amenorrea
 - ✓ PCOS
- Oligomenorrea
- Sanguinamento Uterino Anomalo
- Sindrome Premestruale
- Dismenorrea

Referenze

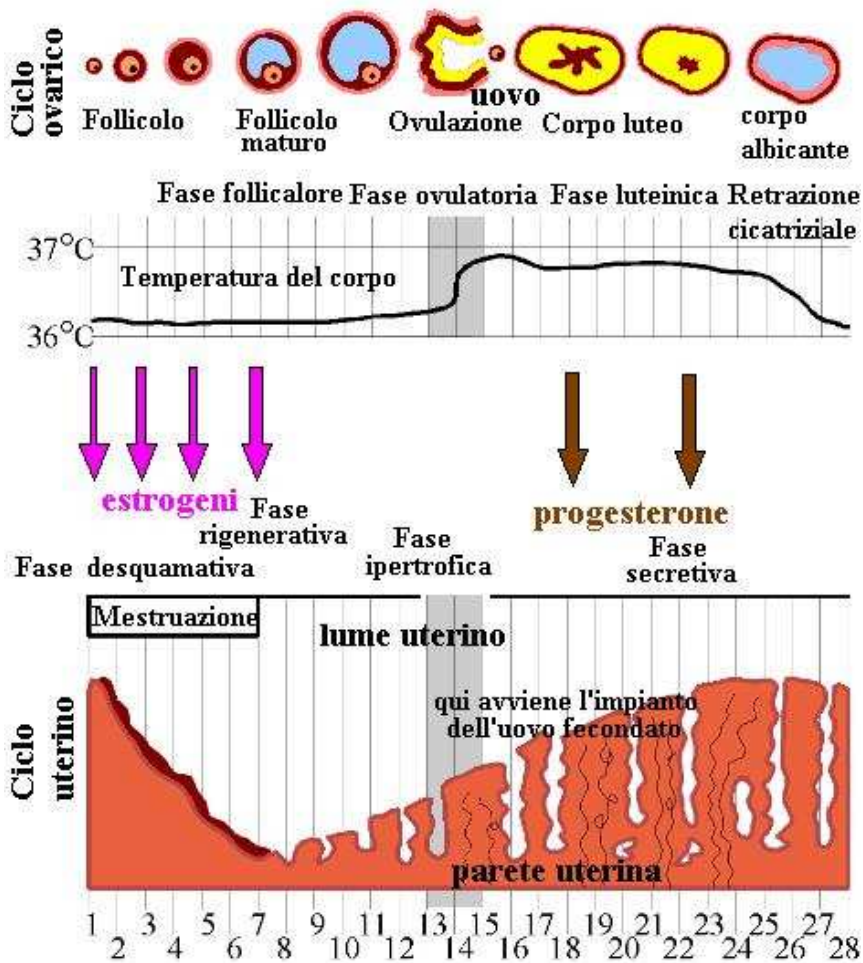
Ciclo mestruale e sue alterazioni

Si definisce **ciclo mestruale** il periodo che intercorre tra l'inizio di una mestruazione e l'inizio della successiva (1).

Il ciclo mestruale è determinato dall'interazione ritmica di tre importanti strutture dell'organismo: l'ipotalamo, che secreta il "fattore di rilascio delle gonadotropine" (*GnRH*); l'ipofisi, che secreta le gonadotropine (*FSH*, *LH*) e l'ovaio, che ha due funzioni principali: la produzione di ormoni, in particolare l'*estradiolo* e il *progesterone* e la maturazione degli ovociti. Per tutta la durata del ciclo mestruale anche l'utero è sottoposto a cambiamenti in risposta alle variazioni delle concentrazioni ematiche degli estrogeni e del progesterone. In particolare gli estrogeni e il progesterone determinano a livello dell'endometrio la fase proliferativa, la fase secretiva ed infine la disgregazione, il cui risultato è il flusso mestruale (1).
(Fig.1)

Fig.1. Fisiologia del ciclo mestruale

(Image derivate from Menstrual cycle User Chris 73, 18 Jul 2004)



Un ciclo mestruale ha normalmente un ritmo di 28-35 gg ed una durata di 2-7 giorni.

Il flusso mestruale normale varia tra 25-69 ml (2).

I cicli mestruali, nei primi 2 anni di mestruazione, sono irregolari nel 50%-60% delle adolescenti, con progressiva regolarizzazione a partire dal 2°-3°anno ginecologico.

Inoltre, nei primi due anni dopo il menarca, il 55%-80% dei cicli mestruali sono anovulatori (2).

L' assenza di un completo sviluppo maturativo follicolare e dell'ovulazione nei primi anni ginecologici è probabilmente la conseguenza dell'imaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (3).

Ad oggi non c'è ancora accordo tra gli autori su quale sia il momento in cui i cicli mestruali diventano ovulatori, secondo alcuni l'età ginecologica gioca un ruolo determinante sulla frequenza percentuale dei cicli ovulatori. In effetti, come dimostrato da Apter et al (4), ad un'età ginecologica di 2 anni la maggior parte dei cicli erano anovulatori, ma dopo 5 anni più dell'80% diventava ovulatorio.

Accanto a queste condizioni, definibili come alterazioni del ciclo mestruale fisiologiche, l'adolescente può presentare altri disturbi del ciclo mestruale (1), che possono essere distinti in:

- anomalie del ritmo, quali l' **oligomenorrea** (intervallo tra due cicli mestruali superiore ai 35 giorni), la **polimenorrea** (intervallo tra due cicli mestruali inferiore ai 25 giorni) e l' **amenorrea** (assenza di mestruazioni per almeno tre mesi);
- anomalie di quantità e durata, quali l' **ipomenorrea** (perdita ematica inferiore a 20 ml), l'**ipermenorrea** (perdita ematica superiore agli 80 ml) e la **menorragia** (durata della mestruazione più lunga rispetto ad un ciclo normale)
- anomalie di presentazione, quali la **metrorragia** (sanguinamento uterino che si verifica in qualsiasi momento del periodo intermestruale) e la **menometrorragia** (sanguinamento uterino eccessivo e prolungato che si verifica ad intervalli frequenti ed irregolari).

Il ciclo mestruale è in genere accompagnato nella fase premestruale e mestruale da una sintomatologia di natura fisica, psicologica e comportamentale (dolore in regione pelvica, cefalea, sensibilità emotiva, diarrea, etc..), la cui intensità è soggettiva, variando da persona a persona.

Infatti, mentre alcune adolescenti non presentano alcun disturbo rilevante, più del 20% delle donne in età riproduttiva è affetta dalla **sindrome premestruale** (5) e circa il 40%-70% delle ragazze di età compresa tra 12 e 17 anni è affetta da **dismenorrea** (6).

Disturbi mestruali nelle adolescenti

Amenorrea

Si definisce **amenorrea** l'assenza del flusso mestruale (7).

L'amenorrea può essere distinta in una forma **primaria**, caratterizzata dalla mancata comparsa dei flussi mestruali dopo l'età di 14 anni in assenza dei caratteri sessuali secondari o dalla mancata comparsa dei flussi mestruali dopo l'età di 16 anni in presenza dei caratteri sessuali secondari ed in una forma **secondaria**, caratterizzata dalla mancata del flusso mestruale dopo 3 cicli mestruali o dopo 6 mesi in una ragazza già mestruada (7, 8, 9).

In alcuni periodi della vita di una donna la mancanza del flusso mestruale può essere definita **fisiologica**, in particolare prima della pubertà, dopo la menopausa, durante la gravidanza e, per un periodo più o meno lungo, durante l'allattamento.

Le cause di amenorrea primaria e secondaria sono numerose, alcune volte le condizioni patologiche che sottendono l'una o l'altra forma possono essere del tutto sovrapponibili.

L'amenorrea primaria è causata nel 60% dei casi da malformazioni congenite degli organi genitali, nel 40% dei casi è invece dovuta ad endocrinopatie (pubertà ritardata ad eziologia ormonale o genetica) (1).

Le principali cause di amenorrea primaria vengono riportate nella tabella 1.

Tab 1: Cause di amenorrea primaria

Patologie uterine
Agenesia dei dotti di Muller
Patologie ovariche
Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)
POF (Premature ovarian failure)
Sindrome di Turner
Patologie ipotalamiche-ipofisarie (ipogonadismo-ipogonadotropo)

Malnutrizione o disturbi del comportamento alimentare
Intenso esercizio fisico (10)
Idiopatica
Iperprolattinemia
Tumori (craniofaringioma, glioma, germinoma, etc...)
Patologie sistemiche
Endocrinopatie (tireopatie, sindrome di Cushing, ...)
Irradiazione cranica

L'amenorrea secondaria è più comune (1-3% della popolazione femminile in età fertile) rispetto alla forma primaria (0.1-2.5%) (8). Anche l'amenorrea secondaria, così come la forma primaria, può essere riconducibile a molteplici cause (1) (tabella 2).

Tab 2: *Cause di amenorrea secondaria*

Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)
Endometriosi
Patologie uterine
Patologie ovariche
Patologie ipotalamiche-ipofisarie
Ipogonadismo Ipogonadotropo
POF (Premature ovarian failure)
Malnutrizione o disturbi del comportamento alimentare
Intensi esercizio fisico (10)
Patologie sistemiche
Idiopatica
Patologie ipofisarie
Iperprolattinemia
Tumori (craniofaringioma; etc....)
Irradiazione cranica

Endocrinopatie (tireopatie, sindrome di Cushing, ...)
Assunzione di farmaci (tranquillanti, antidepressivi etc...);
Stress emotivo (alterazioni della pulsatilità del GnRH) ;

Nell'approccio diagnostico alle adolescenti con amenorrea le indagini fondamentali sono quelle tradizionali: un'accurata *anamnesi* ed un attento *esame obiettivo* (11).

Una particolare attenzione dovrà essere rivolta a: tempi e modalità di comparsa dell'amenorrea, eventuali variazioni ponderali, tipo di alimentazione, svolgimento di attività fisica ed entità dello svolgimento, aumento della peluria, comparsa di "flushing", presenza di algie pelviche (possibile espressione di raccolta di sangue nell'utero, ematometra, per impervietà delle vie genitali nelle amenorree primarie senza ritardo puberale), presenza di galattorrea, assunzione di farmaci, presenza di motivi di stress.

L'anamnesi dovrebbe inoltre includere domande riguardanti l'attività sessuale dell'adolescente; è necessario infatti sempre considerare la possibilità di una gravidanza.

Durante la valutazione clinica della paziente è importante effettuare dapprima una valutazione auxologia completa, con valutazione della curva di accrescimento staturale (sospetto di ritardo costituzionale di crescita), ponderale (aumento del BMI) e dello stadio puberale. Un aumento del BMI unitamente al reperto obiettivo di irsutismo ed acne potrebbe indurre il sospetto di PCOS. La presenza di bassa statura invece associata a caratteristiche dismorfiche potrebbe indurre il sospetto di sindrome di Turner. Importante inoltre l'esame senologico, per escludere la presenza di galattorrea.

La visita ginecologica può fornire indicazioni utili in caso di malformazioni dell'apparato genitale (imene imperforato, setto vaginale trasverso), per valutare la presenza di segni di ipoestrogenismo (vagina distrofica con collo uterino privo di muco).

Le indagini da eseguire in prima istanza dovranno includere *indagini laboratoristiche* con dosaggi ormonali (FSH, LH, PRL, estradiolo, funzionalità tiroidea; testosterone, androstendione, DHEAS, 17OH progesterone e cortisolemia delle 24h (in caso di note di iperandrogenismo) e MAP test (test da stimolo con medrossiprogesterone acetato per valutazione dell'assetto estrogenico) ed *indagini strumentali* (ecografia pelvica addominale) (11).

Il risultato di tali indagini confermerà o meno il sospetto diagnostico e guiderà nella scelta di ulteriori approfondimenti laboratoristici-strumentali, dove necessari.

La terapia dell'adolescente con amenorrea prevede la cura dei fattori eziologici, che talvolta può basarsi semplicemente su modificazioni dello stile di vita (riduzione del peso, rimozione di situazioni stressanti, etc...) associate all'impiego di terapie ormonali (estrogeni, progestinici), altre volte può richiedere intervento chirurgico (neoplasia ovarica o surrenalica, craniofaringiomi, anomalie del tratto genitale, etc..) (8, 11).

Quando l'amenorrea è associata ad iperandrogenismo la causa sottostante più comune in età adolescenziale è rappresentata dalla **Sindrome dell'Ovaio Policistico (PCOS)** (12).

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è il disordine endocrino più comune nelle donne in età riproduttiva ed è una delle cause principali di infertilità femminile(12).

Nel 1990 il NIH/NICHD (National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Disease) (13, 14) ha proposto i seguenti criteri diagnostici di PCOS: presenza di iperandrogenismo (clinico o biochimico), oligovulazione ed esclusione di altri disordini che possono causare "ovaio policistico".

Una più dettagliata definizione è stata proposta in seguito nel 2003 da un gruppo di ricerca dell'ESHRE/ASRM (European Society for Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine) (15, 16). Secondo tale definizione la diagnosi di PCOS può essere fatta in presenza di almeno 2 delle seguenti caratteristiche: anovulazione cronica, segni clinici o biochimici di iperandrogenismo e riscontro ecografico di "ovaio policistico."

Sebbene i criteri proposti dal gruppo di Rotterdam rappresentino le caratteristiche chiave della PCOS, diversi studi hanno dimostrato come alcune donne affette da PCOS possano anche non presentare uno o più di tali manifestazioni cliniche. In effetti nonostante il 75% delle donne con diagnosi clinica di PCOS presenta “ovaio policistico” all’ecografia pelvica, non tutte le donne affette da PCOS hanno tale riscontro ecografico (13, 17, 18, 19).

Inoltre, sebbene nel 66% delle adolescenti la PCOS si manifesta con alterazioni del ciclo mestruale, quali l’ oligomenorrea nel 47% dei casi e l’amenorrea nel 19% (13), il 20% delle pazienti con PCOS può presentare eumenorrea (13, 20, 21).

Dati analoghi sono stati riscontrati anche nei livelli ematici di androgeni e nelle manifestazioni cliniche di iperandrogenismo. Il 60-80% delle pazienti con PCOS presenta segni clinici di iperandrogenismo (21), tra cui irsutismo nel 60% dei casi, acne nel 15-20% dei casi ed alopecia androgenica nel 5% dei casi (13). Tuttavia, il 20-40% dei casi delle donne con PCOS possono presentare valori di androgeni nella norma (20).

Sulla base di tali osservazioni la definizione di Rotterdam è stata recentemente revisionata dalla AES (Androgen Excess Society) (13), che ha proposto i seguenti criteri diagnostici di PCOS: presenza di iperandrogenismo (irsutismo e/o iperandrogenemia); presenza di sintomi o segni di disfunzione ovarica (oligoanovulazione e/o aspetto dell’ovaio policistico) e assenza di patologie che possono causare iperandrogenismo.

Il preciso meccanismo patogenetico della PCOS è tutt’oggi oggetto di studio. Oltre alla presenza di un meccanismo di “disregolazione” dell’asse ipotalamo-ipofisi-ovaie (12), lo sviluppo di tale sindrome sarebbe il risultato dell’interazione di una serie di fattori di rischio. Tra questi i più importanti sono la familiarità (22), l’etnia (12), i fattori genetici (geni che regolano l’asse ipotalamo-ipofisi-gonadi e l’azione e la secrezione dell’insulina)(12), il basso peso alla nascita, l’adrenarca precoce, l’obesità e l’insulino-resistenza(22).

Le principali strategie terapeutiche (12) nella paziente con PCOS devono mirare ad una riduzione del peso, a modificare lo stile di vita (aumento dell'attività fisica), a ridurre i livelli di androgeni (bloccando l'effetto periferico degli androgeni), ad incrementare la sensibilità all'insulina e all'utilizzo di un'adeguata terapia ormonale (23).

Oligomenorrea

Si definisce con il termine di **oligomenorrea** un ciclo in cui l'intervallo tra due sanguinamenti mestruali è superiore ai 35 giorni ed inferiore ai 180 giorni (1).

L'oligomenorrea rappresenta l'irregolarità mestruale più frequente nel I (25%) e II (20%) anno di età ginecologica.

Nella maggior parte dei casi è da ricondurre allo stato di anovularietà fisiologica che si osserva nei primi anni dopo il menarca, secondaria alla fisiologica immaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (1).

Quando associata a segni clinici riferibili ad iperandrogenismo (seborrea, acne, irsutismo) l'oligomenorrea può essere suggestiva di patologia endocrina, la più frequente delle quali è la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) (13).

Le altre principali cause di oligomenorrea da patologia endocrina includono: tireopatie, iperprolattinemia, sindrome adreno-genitale e tumori ovarici/surrenali (1). In alcune adolescenti inoltre l'oligomenorrea può essere secondaria a brusche variazioni ponderali, condizioni di stress fisico (attività agonistica corporea) o psichico.

Dinanzi ad un adolescente con oligomenorrea nei primi due anni ginecologici, con anamnesi ed esame obiettivo negativi, è possibile avere un atteggiamento di vigile attesa, che prevede controlli ogni 6 mesi con diario dettagliato dei cicli mestruali.

Mentre, di fronte ad un'adolescente che presenta oligomenorrea durante e dopo i due anni ginecologici, con anamnesi e/o esame obiettivo positivo è consigliabile eseguire le seguenti indagini:

- ecografia pelvica, FSH, LH, prolattina(0'-20'), estradiolo, funzionalità tiroidea (tali indagini dovrebbero essere effettuate al 3°- 4° giorno del ciclo mestruale);
- emocromo, transaminasi, screening per la malattia celiaca ed esame urine completo;
- DHEAS, delta4androstenedione, SHBG, testosterone totale, insulinemia e glicemia basale (nelle pazienti obese e/o irsute).

Nell'adolescente con oligomenorrea secondaria a stress psichici, intensa attività agonistica e brusche variazioni di peso corporeo è sufficiente rimuovere il momento causale per ottenere una normalizzazione del ciclo.

Un trattamento medico o chirurgico è necessario di fronte ad una causa patologica ben definita.

Sanguinamento Uterino Anomalo

Con il termine “**Sanguinamento Uterino Anomalo**” viene indicata una perdita ematica uterina anormale per quantità, durata e frequenza (2).

In particolare, nella definizione di Sanguinamento Uterino Anomalo sono incluse la *menorragia* (durata della mestruazione più lunga rispetto ad un ciclo normale), la *metrorragia* (sanguinamenti non mestruali o intermestruali) e la *menometrorragia* (sanguinamento uterino eccessivo e prolungato che si verifica ad intervalli frequenti ed irregolari) (2).

Nelle adolescenti la forma di Sanguinamento Uterino Anomalo che si riscontra fino al 95% dei casi è il **Sanguinamento Uterino Disfunzionale**, condizione caratterizzata da una perdita ematica uterina anomala per quantità e durata in assenza di causa organica. Tale disordine è da ricondurre alla fisiologica immaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Tuttavia, poiché la diagnosi di Sanguinamento Uterino Disfunzionale è una diagnosi di esclusione è necessario che vengano escluse tutte le altre possibili cause di Sanguinamento Uterino Anomalo (Tabella 3) (02), la più frequente delle quali è rappresentata dai disordini della coagulazione (24, 25).

Tab.3. Principali cause di Sanguinamento Uterino Anomalo

Disordini della coagulazione (12-33%) Trombocitopenia Idiopatica Pura; Malattia di Von Willebrand; Alterazione dell'attività piastrinica .
Complicanze di uno stato di gravidanza Minaccia di Aborto; Gravidanza Ectopica; Aborto (completo, spontaneo, indotto)
Infezioni del tratto genitale <i>Vaginiti; Cerviciti; Endometriti; Salpingo-ooforiti</i>
Endocrinopatie <i>Tireopatia; PCOS; Iperprolattinemia; Alterazioni ipotalamiche;</i> Ipercortisolismo
Trattamenti farmacologici (0.5%) Ac. Acetilsalicilico; Terapie Ormonali
<i>Lesioni Traumatiche</i>
Patologia sistemica Epatopatie, beta-talassemia, LES, nefropatie, s.mieloproliferative
Lesioni Benigne del tratto genitale Polipo Cervicale; Adenosi Vaginale; <i>Endometriosi; Leiomioma</i>
Lesioni maligne del tratto genitale Carcinoma vaginale; Carcinoma Cervicale; Tumori Ovarici

L'età è un fattore importante nell'approccio diagnostico alla paziente con Sanguinamento Uterino Anomalo; le cause organiche infatti, incluse le neoplasie ginecologiche, diventano più frequenti mano a mano che aumenta l'età.

L'approccio diagnostico all'adolescente con Sanguinamento Uterino Anomalo (menorragia, metrorragia, etc..) deve sempre comprendere un'accurata anamnesi familiare (presenza di alterazioni della coagulazione; tendenza all'ipermenorrea di madre o sorelle); l'anamnesi patologica remota e prossima (interventi chirurgici,

traumi, epistassi, sanguinamenti gengivali, patologie pregresse o in atto, uso di farmaci) e l'anamnesi ginecologica, che dovrà focalizzarsi sull'età del menarca, la frequenza e la regolarità dei cicli mestruali, la presenza di dismenorrea e di dolori addomino-pelvici, la valutazione del numero degli assorbenti utilizzati, la valutazione del tipo di assorbente e dell'entità di imbibizione dell'assorbente, l'eventuale attività sessuale (per considerare una gravidanza e la conseguente patologia) e l'uso di contraccettivi orali (2). Durante l'esame obiettivo è importante eseguire un'accurata ispezione sia del corpo della paziente (petecchie, ecchimosi) sia dei genitali esterni (valutazione stadio puberale, traumi), associata alla palpazione addominale (2).

A confermare o meno il sospetto diagnostico saranno le indagini laboratoristiche e strumentali, che riguarderanno indagini di primo livello, tra cui esami ematici (emocromo, screening emocoagulativo, ferritina, indici di funzionalità epatica) ed ecografia pelvica (valutazione morfologica uterina ed ovarica), a cui seguiranno in caso di necessità una valutazione laboratoristica endocrinologica, comprendente il dosaggio del progesterone plasmatico (3-5 giorni prima del flusso mestruale per valutare l'avvenuta o meno ovulazione), della BHCG (gravidanza, patologie tumorali secernenti), di FSH e di LH, della prolattina (stress e tumori ipofisari), del cortisolo e la valutazione della funzionalità tiroidea (02).

La terapia del Sanguinamento Uterino Anomalo dipenderà dall'entità di quest'ultimo e dalla causa ad esso sottostante, richiedendo tuttavia il ricovero immediato negli stati ipovolemici.

Sindrome Premestruale

La sindrome premestruale è un'entità clinica non ben definita, caratterizzata da sintomi fisici, psichici e comportamentali, non secondaria a malattie organiche, che si manifesta durante la fase luteale del ciclo mestruale (27).

Sebbene nella maggior parte della adolescenti la sintomatologia viene riferita di lieve entità, diversi studi suggeriscono che più del 20% delle donne in età riproduttiva presenterebbe dei disturbi premestruali clinicamente rilevanti (28).

La durata della sintomatologia può variare da pochi giorni a due settimane (5) ed è caratterizzata dalla presenza di:

- depressione, irritabilità, alterazione del tono dell'umore, crisi di pianto, scarsa concentrazione, insonnia (sintomi psichici);
- sensazione di gonfiore addominale, edemi periferici, tensione mammaria, mastodinia, palpitazioni, cefalea e vertigini (sintomi fisici).

I meccanismi fisiopatologici responsabili della sindrome premestruale non sono stati ancora identificati in modo definitivo, tuttavia sono state proposte diverse ipotesi eziopatogenetiche: alterato rapporto estrogeni/ progesterone (deficit di progesterone); variazioni cicliche dei peptidi oppioidi endogeni e dei mediatori della trasmissione degli impulsi nervosi; alterazione della sintesi delle prostaglandine; alterazione del ricambio idrosalino da difetto o eccesso degli ormoni regolatori (ormone antidiuretico, aldosterone, cortisolo, etc.); eccesso di prolattina (5).

Non esistono test diagnostici specifici per la sindrome premestruale. La diagnosi si basa su alcuni criteri clinici definiti dalla Associazione Americana di Psichiatria (29), che devono essere temporaneamente correlati al ciclo mestruale, insorgendo durante la fase luteinica e scomparendo dopo la comparsa delle mestruazioni. Per poter porre diagnosi di sindrome premestruale (5) devono essere presenti almeno cinque fra le seguenti manifestazioni cliniche (di cui una deve essere sempre tra le prime quattro):

1. depressione o disforia
2. marcata ansietà o tensione
3. labilità affettiva (insorgenza di tristezza, pianto)
4. irritabilità
5. diminuito interesse per le attività usuali
6. difficoltà di concentrazione
7. marcata perdita di energia

8. variazione dell'appetito (esagerata assunzione o eccessivo desiderio di cibo)

9. insonnia o sonnolenza

10. facilità alla stanchezza

11. sintomi fisici (tensione mammaria, edema).

- I sintomi interferiscono con il lavoro, le normali attività e le relazioni sociali.
- I sintomi non sono esacerbati da altri disordini psichiatrici.
- I primi tre criteri devono essere confermati da un diario in cui verranno riportati la frequenza dei cicli mestruali ed i disturbi ad essi associati.

La terapia della sindrome premestruale nell'adolescente deve essere mirata alla risoluzione della sintomatologia presentata dalla paziente (supporto psicoterapeutico per sintomi psichici; riduzione del consumo di tè, caffè in caso di ansia, etc,,,) (26).

In caso di dolore pelvico o cefalea è consigliabile l'utilizzo di analgesici, anti-prostaglandinici e contraccettivi orali (5).

Dismenorrea

Viene definita **dismenorrea** una mestruazione dolorosa, caratterizzata dalla presenza di

disturbi generali o locali e da dolori che interessano in genere la regione pelvica e l'addome.

La dismenorrea è stata segnalata nel 40%-70% delle ragazze di età compresa tra 12 e 17 anni e nel 15%-20% dei casi è di tale entità da indurre assenteismo scolastico o lavorativo (6).

Tuttavia stabilire la reale prevalenza di tale alterazione mestruale è difficile, in quanto nella maggior parte dei casi le adolescenti non consultano il medico per questo problema (30). I dati disponibili in letteratura documentano che più del 98% delle adolescenti usa metodi non farmacologici (riposo, calore, distrazione) (31). In alcuni studi condotti su differenti popolazioni il 30-70% delle adolescenti assume occasionalmente analgesici (32,33) e il 57% ne assume una dose non terapeutica (33).

La dismenorrea si distingue in una forma primaria, non sostenuta da patologia pelvica ed in una forma secondaria, conseguente a patologia pelvica.

Nella dismenorrea primaria il dolore insorge generalmente con l'inizio del flusso mestruale o entro poche ore prima o dopo la comparsa del ciclo, raggiunge la massima intensità entro 24 h e può durare per 1-2 giorni (6).

Il dolore, in genere crampiforme, intermittente, è localizzato a livello dell'area pelvica e può irradiarsi in regione inguinale, lombare e agli arti inferiori. A tale sintomatologia possono inoltre associarsi astenia (85%), nausea e vomito (89%), cefalea, perdita dell'appetito, "flushing", modificazioni dell'umore (nervosismo, irritabilità, depressione) (6).

La severità dei sintomi della dismenorrea è positivamente correlata con un menarca precoce e con un flusso mestruale di lunga durata ed intensità (34).

Il meccanismo patogenetico alla base della dismenorrea primaria non è stato ancora completamente chiarito. La sintomatologia potrebbe essere spiegata dall'azione delle prostaglandine (PGE2 e PGF2 alfa) prodotte a partire da acidi grassi liberati dalle membrane cellulari danneggiate dell'endometrio (1), le quali agirebbero sul miometrio causando aumento del tono uterino a riposo, ischemia tissutale da ipercontrattilità uterina ed ipersensibilità delle terminazioni nervose (6).

La dismenorrea di tipo secondario è meno frequente di quella primaria, interessa circa il 10% delle adolescenti. (6).

Le cause più comuni di dismenorrea secondaria sono le seguenti: endometriosi (45%-70%), patologie della vagina (imene imperforato, setti vaginali trasversi), della cervice (stenosi della cervice), patologie uterine (malformazioni congenite, adenomiosi, fibromi uterini), ovariche (cisti ovariche, neoplasie) e delle salpingi (flogosi pelviche, acute e croniche) (6).

Nella dismenorrea secondaria il dolore è di tipo pelvico persistente e può associarsi a dispareunia e metrorragia.

Dinanzi ad una paziente che riferisce dismenorrea è importante indagare l'età del menarca, il pattern mestruale, il tempo di insorgenza e le caratteristiche (intensità e

durata) del dolore mestruale, l'assunzione di farmaci analgesici e il loro effetto, l'attività sessuale dell'adolescente, l'utilizzo di metodiche di contraccezione (uso del condom), la familiarità.

Nel sospetto di dismenorrea secondaria dovranno essere richieste indagini cliniche (visita ginecologica), laboratoristiche (VES, esame emocromocitometrico) e strumentali (ecografia uterina ed in casi selezionati laparoscopia) (6).

Il trattamento di scelta si avvale dei FANS (naprossene, ibuprofene, ketoprofene) e deve essere iniziato idealmente 48h prima della comparsa del flusso mestruale, ma può essere iniziato anche alla comparsa del flusso. In caso di dismenorrea primaria non rispondente ai FANS può essere iniziata terapia ormonale con pillola a base di estrogeni e, in caso di sintomatologia severa, pillola a base di progestinico (Norgestrel o Levonorgestel) (6).

Dinanzi ad una dismenorrea primaria non responsiva alla terapia con FANS e ormonale dopo un periodo di almeno tre mesi, bisogna sospettare che si tratti di una forma di dismenorrea secondaria, la cui terapia è mirata alla risoluzione della patologia sottostante (6).

Bibliografia

1. Hickey Martha and Balen Adam. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update*. 2003;9(5):493-504.
2. Tscherne G. In *Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2004.
3. Quint EH and Smith YR. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Midwifery Womens Health*. 2003; 48(3):186-91.
4. Apter D, Viinikka L, Vihko R. Hormonal patterns of adolescent menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab*. 1978;47:944–54.
5. Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* . 2008;371(9619):1200-10
6. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006;19(6):363-71.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Amenorrhea (ACOG Technical Bulletin 128). Washington, D.C: ACOG, 1989.
8. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril*. 2004;82(1):33-9.
9. Speroff L, Fritz MA. Amenorrhea. In: *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;401-64.
10. Carlson JL, Curtis M and Halpern-Felsher B. Clinician Practices for the Management of Amenorrhea in the Adolescent and Young Adult Athlete. *Journal of Adolescent Health*. 2007; 40: 362–365
11. Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2006;73(8):1374-82.
12. David A. Ehrmann, M.D. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352:1223-36.
13. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W et al. POSITION STATEMENT: Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91:4237–4245.
14. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, eds. Polycystic ovary syndrome. Boston: *Blackwell Scientific Publications*. 1992; 377–384.
15. *ESHRE/ASRM 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm*

- health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 81:19–25.
16. *The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group* 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 19: 41–47.
 17. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS 1989 Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1989; 30:459–470.
 18. Hahn S, Tan S, Elsenbruch S, Quadbeck B, Herrmann BL, Mann K, Janssen OE. Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome in North Rhine-Westphalia. *Horm Metab Res*. 2005; 37:438–444.
 19. Alborzi S, Khodae R, Parsanejad ME. Ovarian size and response to laparoscopic ovarian electro-cauterization in polycystic ovarian disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001; 74:269–274.
 20. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril*. 2005; 83:1717–1723
 21. Hahn S, Tan S, Elsenbruch S, Quadbeck B, Herrmann BL, Mann K et al. Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome in North Rhine-Westphalia. *Horm Metab Res*. 2005;37:438–444.
 22. Rosenfield RL. Identifying Children at Risk for Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 787–796.
 23. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007; 370: 685–97.
 24. Smith YR, Quint EH, Hertzberg RB. Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1998;11: 13–5.
 25. Duflos-Cohade C, Amandruz M, Thibaud E. Pubertal menorrhagia. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1996;9:16–20.
 26. Vichnin M, Freeman EW, Lin H, Hillman J and Bui S. Premenstrual Syndrome (PMS) in Adolescents: Severity and Impairment. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006;19:397-402.
 27. Johnson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol*. 2004; 104:845.

28. Borenstein J, Dean B, Endicott J, et al. Health and economic impact of the premenstrual syndrome. *J Reprod Med.* 2003; 48: 515–24.
29. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-III (3rd edn). Washington DC: American Psychiatric Association, 1980.
30. Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154(12):1226-9.
31. Campbell MA, McGrath PJ: Non-pharmacologic strategies used by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Clin J Pain.* 1999; 15:313.
32. Andersch B, Milsom I: An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:655.
33. Campbell MA, McGrath PJ. Use of medication by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151:905.
34. Balbi C, Musone R, Menditto A, et al: Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 91:143.