

IMSP Institutul Mamei și Copilului

PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL

AMENOREEA SECUNDARĂ (AS)

Chișinău, 2017

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AGS	analiza generală de sânge
AS	amenore secundară
CM	ciclu menstrual
17-CS	17-cetosteroidi
DHEA	dihidroepiandrosteron
E2	estradiol
FSH	hormon foliculostimulant
T3	triiodtirozina
T4	tiroxina
IMC	indicele masei corporale
LH	hormon luteinizant
RMN	rezonanță magnetică nucleară
P	progesteron
PMC	pierderea masei corporale
Prl	prolactină
TC	tomografie computerizată
RMN	rezonanță magnetică nucleară
SHPP	sindrom hipotalamic al perioadei pubertare
SOP	sindromul ovarelor polichistice
T	testosteron
TSH	hormon de stimulare tiroidiană
TIC	tensiune intracraniană crescută

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul:

Exemple de diagnostice clinice:

Amenoree secundară

A.2. Codul bolii (CIM - 10):

Amenoreea secundară N91.1

A.3. Utilizatorii:

IMSP Institutul Mamei și Copilului

Secția de internare

Secția ginecologie infantilă

Laboratorul clinico-diagnostic și biochimic

Laboratorul microbiologic și imunologie clinică

Secția diagnostic funcțional

Secția de imagistică și diagnostic prenatal

Farmacia spitalului.

A.4. Scopurile protocolului:

1. Ameliorarea calității examinării pacientelor cu AS
2. Ameliorarea calității tratamentului pacientelor cu AS
3. Majorarea incidenței copiilor cu AS pe parcursul ultimilor ani.
4. Influența AS asupra funcției reproductive.

A.5. Data elaborării protocolului: aprilie 2017.

A.6. Data următoarei revizuirii: aprilie 2020.

Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea Protocolului :

1. Iliadi-Tulbure Corina – dr.în med., asist.univ., catedra Obstetrica și Ginecologie FECFM USMF «N.Testimițanu».
2. Manole Rodica – IMSPIMȘIC , Sef sectie Ginecologie Infantilă
3. Ceahlău Ala – IMSPIMȘIC, Medic Ginecologie Infantilă.

A.7. Definițiile folosite în document

Amenoreea secundară constituie lipsa menstruației timp de 3 luni și mai mult, drept consecință a unor patologii ginecologice și somatice.

B. PARTEA GENERALĂ

Descriere (măsurii)	Motive (reper)	Pasi (modalități și condiții de realizare)
1	2	3
Spitalizarea		Obligatoriu: Spitalizare în secția ginecologie infantilă conform criteriilor de spitalizare.
2. Diagnosticul 2.1. Confirmarea diagnosticul ui de AS, aprecierea nivelului de control al maladiei, evaluarea severității acesteia Aprecierea formelor după clasificarea AS în funcție de multipli factori.	<i>Anamneza</i> permite aprecierea AS în caz de: <ul style="list-style-type: none"> • Patologia SNC • Patologie endocrină (hipotalamus, hipofiză, tiroidă) • Patologie gonadică • Patologie uterină • Sistarea mensisului • Intoxicație • Infecții acută și cronice • Rubeolă, Tonzilită cronică (sindrom hipotalamic) • Factor congenital • Stres, Supraoboseală • Dereglarea regimului alimentar, somn-veghe, Dietă (forma după PMC) • Masa corpului sub 45-47 kg (forma după PMC) • PMC (forma după PMC) • Performanță sportivă (forma după PMC) • Factor social, neînțelegeri, condiții de trai, percepere de sine (forma psihogenă) • Reacții alergice (forma cu lactoree și hiperprolactinemie) 	Investigații obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza ginecologică și somatică • Examen fizic • Monociclograma • Aprecierea gradului de dezvoltare somatică • Aprecierea indicelui masei corporale (IMC) și a țesutului adipos • Dinamica pierderii masei corporale (PMC) • Palparea glandelor mamare • Aprecierea gradului de dezvoltare a semnelor sexuale secundare • Aprecierea vârstei osoase • Aprecierea particularităților psihologice a pacientei • Vaginoscopia • Tușeu recto-abdominal și /sau Tușeu vaginal • Examen paraclinic ✓ AGS ✓ Teste hormonale (FSH, LH, P, Prl, E2, T, ACTH, DHEA, TSH, T4, T3, cortizol, test de toleranță la glucoză, insulină) ✓ Ecografia organelor genitale ✓ Ecografia organelor interne • Diagnostic diferențial • Evaluarea severității patologiei și aprecierea nivelului de control.

<p>2.2. Confirmarea AS rezistente la tratament cu evidențierea cauzelor.</p>	<p><i>Examenul fizic</i> permite diagnosticarea AS prin aprecierea criteriilor de diagnostic.</p>	<p>Recomandat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultul specialiștilor (endocrinolog, oftalmolog, chirurg, pediatru, genetician, psihoterapeut) • AGU • Frotiu vaginal • Bacteriologia eliminărilor din vagin • Radiografia șei turcești • Ecoencefalografia • Ecografia suprarenalelor • TC (suspectare tumorii hipofizare) • RMN • Investigații genetice (examen citogenetic) • Teste funcționale de diagnostic: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Temperatura bazală ✓ Fenomenul pupilei ✓ Simptomul de arborizație ✓ Examen citologic al eliminărilor din vagin ✓ Examen histologic al endometriului ✓ Nivelul hormonilor în sânge și urină (17-CS) • Laparoscopie • Aprecierea metabolismului lipidic • Investigații la recomandarea specialiștilor. <p>De atras atenția la:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aderarea slabă la tratament • Eșec în modificarea stilului de viață • Diagnostic alternativ.
---	---	--

3. Tratamentul

AS necesită tratament, scopul terapiei constând în apariția și menținerea mensesului, micșorarea manifestărilor clinice, ameliorarea calității vieții pacientei, prevenirea complicațiilor posibile, prin aprecierea și influența asupra factorului etio-patogenetic. Pentru atingerea acestui scop se utilizează un șir de remedii, se efectuează corecția patologiei concomitente. Severitatea AS variază, volumul intervențiilor terapeutice și /sau chirurgicale fiind determinat de exprimarea manifestărilor clinice.

Descriere (măsurii)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții)
<p>3.1. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Scopul tratamentului constă în instalarea și menținerea mensesului, micșorarea manifestărilor clinice a maladiei și prevenirea recidivelor.</p>	<p>Obligatoriu: Preparate hormonale Vitamine Fizioproceduri Preparate neurotrope Alimentare echilibrată Plastia vaginului Raclajul diagnostic al cavității uterine</p>

4. Externarea, nivelul primar, tratament continuu și supraveghere	Asigurarea continuității tratamentului început în staționar.	Obligatoriu: Extrasul va conține: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul confirmat detaliat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Recomandările explicite pentru pacientă și familia acesteia • Recomandările pentru medicul de familie.
--	--	---

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C. 1.1. Algoritm de diagnostic

- Anamnestic
- Examen clinic
- Examen paraclinic (de laborator și instrumental)
- Obiectivele procedurilor de diagnostic
- Confirmarea semnelor clinice caracteristice pentru amenoree.

C. 1.2. Algoritm de tratament

Scopul tratamentului este instalarea și menținerea mensisului, diminuarea manifestărilor clinice ale maladiei și prevenirea recidivelor.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea maladiei:

Amenoreea se clasifică în:

- Funcțională
- Organică.

Clasificarea AS:

- Sindrom hipotalamic în pubertare
- După PMC
- Psihogenă (post stres)
- Asociată cu lactoree și hiperprolactinemie
- Determinată de insuficiența funcției hipofizare
- Determinată de prolactinom
- Asociată cu SOP
- Determinată de hipoplazia ovarelor.

C.2.2. Factorii de risc

- Stres emoțional, psihologic, fizic
- Supraoboseală, Extenuare
- Traumatism fizic
- Condiții nesatisfacatoare de trai
- Infecții acută și cronice
- Intoxicație
- Hipo- și avitaminoza
- Dereglarea regimului de alimentare, dietă (forma după PMC)

- Dereglarea regimului somn-veghe
- Lipsa aflării la aer curat
- Dereglări hormonale legate de particularitățile de dezvoltare
- PMC
- Proces inflamator al ovarelor (forma ovariană)
- Factor social, neînțelegeri, condiții de trai, percepere de sine (forma psihogenă).

C.2.3. Conduita pacientei cu AS:

C.2.3.1. Anamneza

Factori anamnestici:

Patologia SNC

- Patologia organică a creierului (meningită, encefalită)
- Maladii psihice (epilepsie, schizofrenie, sindrom maniacal-depresiv)
- Consecințe ale stresului acut și cronic
- PMC
- Disfuncția hipotalamusului sau hipofizei
- Întârzierea congenitală a dezvoltării hipotalamusului
- Hiperprolactinemie idiopatică (deficit de dopamină)

Patologia hipofizei

- Tumoare hipofizară
- Prolactinom
- Sindrom Sheehan
- Aneurismul a carotidis interna
- Tensiune intracraniană crescută (TIC)
- Patologia șei turcești

Patologia gonadică

- Disgenezia gonadică
- Sindromul gonadelor refractare
- Sindromul ovarelor polichistice (SOP)

Patologia uterină

- Aplazia uterului și vaginului
- Aplazia unei porțiuni de vagin
- Atrezia himenului
- Endometrita post TBC

Defect enzimatic

- Sindromul de feminizare testiculară

Patologia suprarenalelor

- Sindrom adreno-genital

Patologia glandei tiroide

- Hipofuncția ușoară tiroidiană
- Sistarea mensisului timp de 3 luni și mai mult
- Intoxicație
- Infecții acută și cronice
- Rubeolă, Tonzilită cronică (forma după PMC)
- Factor congenital
- Performanță sportivă (forma după PMC)
- Labilitate emoțională, depresie, anxietate (forma psihogenă)
- Reacții alergice (forma cu lactoree și hiperprolactinemie)

Acuze

- PMC într-o perioadă scurtă de timp, în urma dietei severe sau exercițiilor fizice excesive (forma după PMC)
- Scăderea poftei de mâncare (forma după PMC)
- Anorexie (forma după PMC)
- Tahicardie, creșterea valorilor tensiunii arteriale (forma psihogenă)
- Labilitate emoțională, depresie, anxietate (forma psihogenă)
- Lactoree (forma cu lactoree și hiperprolactinemie, forma cu prolactinom)
- Modificări vizuale (căderea cîmpurilor laterale, cu cecitate ulterioară) (forma cu prolactinom)
- Derelări CM după 1-2 ani de la debut (forma SOP)
- Semne de hiperandrogenemie (hirsutism, acnee, seboree) (forma SOP)
- Adaos ponderal – obezitate (forma SOP).

C.2.3.2. Examenul fizic

Criterii de diagnostic:

Examen fizic

- Hipertrichoză (forma cu lactoree și hiperprolactinemie)
- Hirsutism (forma cu lactoree și hiperprolactinemie, forma SOP)
- Obezitate (forma cu SOP)
- Acnee, Seboree (forma cu SOP)
- Semne de virilizare (forma cu SOP)

Palparea glandelor mamare

- Scădere în dimensiuni (forma după PMC)
- Lactoree spontană și /sau la palpare (forma cu lactoree și hiperprolactinemie, forma cu prolactinom)

PV – Hipoplazie uterină frecvent.

Probe diagnostice:

- Cu GhRH (gonadotropin-releasing-hormon) – creșterea FSH și LH (forma după PMC)
- Cu tranchilizante (Elenium câte 10 mg /zi, timp de 5 zile) – FSH, LH, 17-CS, tensiunea arterială, starea generală (forma psihogenă, forma hipotalamo-hipofizară)
- Cu Parlodel (forma cu lactoree și hiperprolactinemie, forma cu prolactinom)
- Cu Tireoidină câte 0,1 g /zi timp de 5 zile – scăderea Prl la a 6-a zi de tratament (forma cu lactoree și hiperprolactinemie)
- Cu difenina în hipercorticism (forma cu sindrom hipotalamic).

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice

- AGS
- Teste hormonale (FSH, LH, P, Prl, E2, T, DHEA, TSH, T4, T3, cortizol, test de toleranță la glucoză, insulină)
- Ecografia organelor genitale
- ✓ lipsa formării foliculilor forma psihogenă
- ✓ dereglarea formării foliculilor, semne de anovulație (forma cu lactoree și hiperprolactinemie)
- ✓ formarea foliculilor doar pînă la cei antrali, folicul De Graaf absent, corpul galben absent, ovare cu capsula îngroșată, mărite bilateral în dimensiuni, cu chisturi atrezice de 0,2-0,4 cm (forma SOP)
- ✓ ovare de dimensiuni inferioare vs. valorile normale de vîrstă (forma cu hipoplazia ovariană)

- Ecografia organelor interne
- AGU
- Frotiu vaginal
- Bacteriologia eliminărilor din vagin
- Radiografia șei turcești (semne de TIC, modificarea dimensiunilor șei turcești în I forma centrală)
- Ecoencefalografia
- Ecografia suprarenalelor
- Investigații genetice (46 XY) (I forma feminizare testiculară)
- TC (suspectare tumorii hipofizare)
- RMN
- Laparoscopie
- Aprecierea metabolismului lipidic.

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial se efectuează cu următoarele nozologii:

- SOP
- Sindrom Itenco-Cushing
- Sindrom Turner
- Prolactinom.

C.2.3.5. Criteriile de spitalizare

- Necesitatea efectuării tratamentului și control paraclinic.

C.2.3.6. Tratamentul

FORMA DUPĂ PMC:

- **Reglarea alimentației, creștere de calorii**
- **Preparate enzimatice (Pancreatin)**
- **Vitaminoterapie ciclică**
 - Vit. B și acid glutamic timp de 20 zile, ulterior
 - Vit. E câte 100 mg /zi și acid ascorbic câte 1 g /zi timp de 3 luni
- **Tranchilizante(diazepam)**
- **Sedative**
- **Sanarea focarelor de infecție cronică**

FORMA PSIHOGENĂ:

- **Reglarea alimentației**
- **Vitaminoterapie ciclică**
 - Vit. B și acid glutamic timp de 20 zile, ulterior
 - Vit. E câte 100 mg /zi și acid ascorbic câte 1 g /zi timp de 3 luni
- **Psihoterapie**
- **Tranchilizante(diazepam)**
- **Sedative**
- **Tratamentul patologiei neurologice**
- **Echilibrarea regimului somn-veche și de muncă**
- **Sanarea focarelor de infecție cronică**

FORMA CU LACTOREE ȘI HIPERPROLACTINEMIE

- **Bromocriptine** câte 5 mg /zi, mai rar 7,5 mg /zi, de 2-3 ori /zi, timp de câteva luni
- **Reglarea alimentației**
- **Vitaminoterapie ciclică**
- Vit. B și acid glutamic timp de 20 zile, ulterior
- Vit. E câte 100 mg /zi și acid ascorbic câte 1 g /zi timp de 3 luni
- **Psihoterapie**
- **Tranchilizante**
- **Echilibrarea regimului somn-veche și de muncă**

FORMA CU INSUFICIENȚA FUNCȚIEI HIPOFIZARE

- **Terapie hormonală ciclică (Levonorgestrel 0,15mg + Ethinylestradiol 0,03mg, Ethinylestradiol 0,03mg + Desogestrel 0,15mg, Ethinylestradiol 0,03mg + Gestodene 0,15)**

FORMA CU PROLACTINOM

- **Bromocriptin** timp de câteva luni
- Inițial – câte 1 tab (1,25 mg) de 2-3 ori /zi
- Ulterior – peste 3-4 zile – câte 2 tab de 2-3 ori /zi

FORMA CU SOP (vezi protocolul SOP)

FORMA CU HIPOPLAZIE OVARIANĂ

- **Terapie hormonală ciclică în caz de necesitate (Levonorgestrel 0,15mg + Ethinylestradiol 0,03mg, Ethinylestradiol 0,03mg + Desogestrel 0,15mg, Ethinylestradiol 0,03mg + Gestodene 0,15mg)**

C.2.3.7. Evoluția

AS evoluează spre:

- Evoluția bolii este benignă
- Se supune tratamentului conform protocolului
- Prognosticul reproductiv este pozitiv în caz de tratament adecvat.

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU
RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

IMSP IșiC
Secția
Ginecologie
Infantilă

Personal:

- Medic ginecolog
- Medic endocrinolog
- Medic oftalmolog
- Medic chirurg
- Medic pediatru
- Medic genetician
- Medici specialiști în diagnosticul funcțional
- Medic de laborator
- Asistente medicale
- Acces la consultații calificate
- Psihoterapeut.

Aparataj, utilaj:

- Set ginecologic pentru fetițe (valve ginecologice)
- Ecograf
- Laborator clinico-diagnostic și biochimic pentru determinarea: AGS, ABS, AGU, coagulograma, FSH, LH, P, Prl, E2, T, DHEA, TSH, T4, T3, cortizol, testul de toleranță la glucoză, insulina)
- Laborator microbiologic și imunologie clinică pentru determinarea: frotiului vaginal, bacteriologiei eliminărilor din vagin.

Medicamente:

- Preparate nonhormonale
- Preparate hormonale
- Preparate neuroleptice
- Tranchilizante
- Psihoterapie
- Vitamine
- Fizioproceduri.

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

N	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacientelor cu AS	Proporția pacientelor cu diagnosticul AS, în vîrstă de pînă la 18 ani, căroră li s-au efectuat examen clinice și paraclinice în mod obligatoriu, conform recomandărilor din Standardele medicale de diagnostic și tratament în ginecologie	Numărul pacientelor cu diagnosticul AS, în vîrstă de pînă la 18 ani, căroră li s-au efectuat examene clinice și paraclinice în mod obligatoriu, conform recomanărilor din Standardele medicale de diagnostic și tratament în ginecologie , pe parcursul ultimului an • 100	Numărul pacientelor cu diagnosticul AS, în vîrstă de pînă la 18 ani, care s-au aflat la tratament de staționar în secția Ginecologie Infantilă, pe parcursul ultimului an
2	Sporirea calității tratamentului la pacientele cu AP	Proporția pacientelor cu diagnosticul AS, în vîrstă de pînă la 18 ani, căroră li s-a efectuat tratament conform recomandărilor din Standardele medicale de diagnostic și tratament în ginecologie	Numărul pacientelor cu diagnosticul AS, în vîrstă de pînă la 18 ani, căroră li s-a indicat tratament, conform recomandărilor din Standardele medicale de diagnostic și tratament în ginecologie , pe parcursul ultimului an • 100	Numarul pacientelor cu diagnosticul AS, în vîrstă de pînă la 18 ani, care s-au aflat la tratament de staționar în secția Ginecologie Infantilă, pe parcursul ultimului an

F. ASPECTELE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE

Responsabil de monitorizarea implementării protocolului șefa secției de Ginecologie Infantilă, Manole Rodica.

Indicațiile (sau criteriile) de trimitere a pacientei cu AS

**Tabelul 1. Transferul în alte secții (transfer intern și transfer extern)
a pacientelor cu AS conform indicațiilor**

Indicații (criterii) de transfer	Transferul (destinația)	Persoanele de contact
Agravarea stării pacientei cu AS	Secția reanimare și terapie intensivă pediatrică Secția de reanimare chirurgicală	Șef secție - Ana Oglindă Tel. 523-613, 3-38, 4-14 Șef secție- Tatiana Pasicovschii Tel.559-659
Abdomen acut sau alte stări chirurgicale urgente la pacientele cu AS	Secția chirurgie urgentă Secția chirurgie septică Secția ginecologie chirurgicală Secția ginecologie	Șef secție – Mihai Seu Tel. 559-658, 5-63, 6-19 Șef secție – Ion Negru Tel. 523-782, 2-33, 5-48 Șef secție- Ana Mișina Tel.523-839 Șef secție- Veaceslav Rezneac Tel. 523-847
Caz suspectat /confirmat de TBC la pacientele cu AS	IMSP SCM Ftiziopulmonologie Str. Grenoble, 147	Secția internare Tel. 725-703
Caz suspectat /confirmat oncologic la pacientele cu AS	IMSP Institutul Oncologic Str. N. Testemițanu, 30	Secția internare Tel. 725-588

Procedura generală de transfer a pacientei:

1. Medicul curant informează șeful secției despre: complicațiile /patologia concomitentă, /agravarea stării, parvenite la pacienta cu AS.
2. Șeful secției consultă pacienta în comun cu medicul curant.
3. Pacienta este consultată, în mod obligatoriu, de șeful clinicii sau conferențiarilor catedrei, responsabili de secția respectivă.

4. În caz de transfer intern, șeful secției invită consultantul din secția respectivă și se ia decizia respectivă.
5. În caz de transfer în altă instituție, prin intermediul șefului secției se informează directorul departamentului respectiv despre cazul respectiv.
6. Directorul departamentului respectiv invită consultantul din instituția competentă externă pentru determinarea tacticii ulterioare de tratament sau transfer în altă instituție, la necesitate.
7. Se convoacă Consiliul medical în componența: directorul departamentului, șeful clinicii, șeful secției, medicul curant, consultantul invitat și alți specialiști de profil (la necesitate).
8. Medicul curant scrie epicriza de transfer (pentru transfer intern – forma 003e pentru pacientă, date despre evoluția bolii, rezultatele investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului, recomandări).

Pentru transportarea pacientei în altă instituție medicală (transfer extern) va fi utilizat transport IMSP IMC

Anexa: Ghidul informatic pentru părinți

AS constituie lipsa menstruației timp de 3 luni și mai mult, drept consecință a unor patologii ginecologice și somatice. În scopul determinării diagnosticului, se efectuează următoarele examinări: AGS, teste hormonale, ecografia organelor genitale și organelor interne, frotiul vaginal, bacteriologia eliminărilor din vagin, colpocitologia, radiografia șei turcești, ecoencefalografia, ecografia suprarenalelor, investigații genetice, TC, RMN, laparoscopie, aprecierea metabolismului lipidic, consultul specialiștilor (endocrinolog, oftalmolog, chirurg, terapeut, genetician, psihoterapeut).

AS necesită tratament, scopul terapiei constând în apariția și menținerea mensesului, micșorarea manifestărilor clinice, ameliorarea calității vieții pacientei, prevenirea complicațiilor posibile, prin aprecierea și influența asupra factorului etio-patogenetic. Pentru atingerea acestui scop se utilizează un șir de remedii, se efectuează corecția patologiei concomitente. Se utilizează preparate: hormonale, parlodel, neurotrope, sedative, tranchilizante, vitamine, fizioproceduri, alimentare echilibrată etc.

BIBLIOGRAFIE

- Katz V. et al. eds. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier 2007
- Moșin V., *Ginecologia endocrinologică juvenilă*. Ed. ARC. Chisinau, 2003
- Гуркин Ю.А. *Детская и подростковая гинекология*. Москва 2009
- Уварова Е. *Детская и подростковая гинекология*. Москва 2009.

