

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
АБНОРМАЛНО МЕНСТРУАЛНО КРВАВЕЊЕ

Член 1

Со ова упатство се пропишуваат целите и начинот на спроведување на медицинската грижа кај абнормално менструално крвање.

Член 2

Начинот на спроведување на медицинското згрижување, засновано на медицината, базирана на докази е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници кои вршат здравствената дејност, организираат и спроведуваат медицинско згрижување по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот, при што тоа од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-9389/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

АБНОРМАЛНО МЕНСТРУАЛНО КРВАВЕЊЕ

МЗД Упатства

21.4.2010

- Основни податоци
- Нормален менструален циклус
- Асоцирана терминологија
- Менорагија или хиперменореа
- Ирегуларно утерино крвање
- Третман на дисфункционалното крвање
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Деталната анамнеза за менструалното крвање е често поважна отколку бимануелниот (пелвичен) преглед.
- Да се диференцира помеѓу органски и хормонални причини.
- Да се диференцира помеѓу ановулаторно и овулаторно крвање.

НОРМАЛЕН МЕНСТРУАЛЕН ЦИКЛУС

- Просечната возраст при менархата (првото менструално крвање) е 12,5 години
- Менструалниот циклус варира помеѓу 23-36 дена, обично од 26-30 дена.
- Крвавењето од матката обично трае 2-7 дена, а нормалниот губиток на крв за време на еден циклус е 25-40 мл, со горна граница од 80 мл.

АСОЦИРАНА ТЕРМИНОЛОГИЈА

- Аменореа
- Отсуство на менструално крвање
 - Примарна – никогаш немало менструално крвање.
 - Секундарна – отсуство на менструално крвање најмалку 6 месеци (претходно постоело).
- Олигоменореа
 - Менструален циклус на повеќе од 36 дена.
- Полименореа
 - Менструален циклус на помалку од 23 дена.
- Менорагија
 - Регуларно крвање, но попрофузно од нормално.
- Метрорагија
 - Ирегуларно крвање помеѓу менструациите.
- Дисфункционално крвање
 - Абнормално утерино крвање без органска патологија, бременост или нарушување на коагулацијата.
- Овулаторно крвање

- Крвавење во средина на циклусот, во време на овулацијата.
- Пробојно крвавење
 - Крвавење во невообичаено време асоцирано со хормонска терапија или со хормонска контрацепција.

МЕНОРАГИЈА ИЛИ ХИПЕРМЕНОРЕА

- Експесивно крвавење (> 80 мл) кое се јавува во регуларни менструални интервали.
- Според мерењата на крвниот волумен, преваленцата кај жени во репродуктивен период е 9-14%. Сепак, околу една од три жени пати од експесивно крвавење во некој период од животот.

Најчести причини

- Системски причини (5-15%).
 - Von-Willebrand – ова болест.
 - Нарушена тироидна функција, неконтролиран дијабет.
 - Обезност.
 - Несоодветна антикоагулациона терапија.
- Утерини причини (40-50%)
 - Ендометријални полипи или субмукозни миоми.
 - Аденомиоза (инвазија на ендометриумот од ендометријално ткиво).
 - Стандардни интраутерини влошки.
 - Инфекција.
 - Ендометријален карцином (причина за менорагија само кај 0,08%).
- Есенцијална менорагија (околу 50%)
 - Не може да се одреди причината со денешните дијагностички методи. Предизвикана од повеќе механизми.

Анамнеза

- Количеството на изгубена крв е тешко, но важно да се процени. Објективно, само половина од оние кои се жалат на обемен губиток, губат повеќе од 80 мл. PBAC (pictoral blood assesment chart) може да се користи за да се процени губитокот на крв. Пациентката одредува поени според влошките, тампоните и коагулумите.
- Исто така, пациентката може да се праша дали крвавењето интерферира со нејзината секојдневна работа и активности за време на одмор, дали сега користи повеќе влошки од порано или повеќе ги менува, дали постојат коагулуми и дали се чувствува уморно или ѝ се врти за време на крвавењето (груба проценка).
- Скорешниот почеток на симптомите може да укаже на утерина причина, додека долготрајни симптоми се посугестивни за системска болест или есенцијално потекло.
- Менорагијата е регуларна и често со нормално траење. Ановулаторното крвавење е ирегуларно со долги циклуси и долготрајно.

Испитувања

- Пелвичен (бимануелен преглед)
 - Големина на утерус, болна осетливост, миоми.
- Базична крвна слика (хемоглобин, хематокрит, еритроцити, леукоцити) и тромбоцити
 - Хемоглобинот корелира релативно слабо со количеството на изгубената крв. Ако жена која се жали на менорагија има хемоглобин под 120г/л, постои веројатност од околу 70% дека количината на губиток на крв е повеќе од 80 мл по циклус. Ако концентрацијата е над 120г/л, веројатноста е околу 18%. Ако хемоглобинот е под 80г/л, испратете ја на специјалист за натамошно иследување.
- Ултразвучен преглед
 - Вагиналната сонографија е додатно иследување од прв ред.

- Доколку имало драстична промена во крвавењето или тоа предизвикало анемија, ултразвучен преглед мора да се направи пред пробниот третман.
- Полипи и субмукозни миоми се откриваат во 70-90% од случаите.
- Сонохистерографијата може да даде поконкретни информации (споредлива е со хистероскопијата).
- Хистероскопија, ако не се добие јасна дијагноза со ултразвук
- ПАП тест, ако не бил земен последната година
- Ако е неопходно (поткрепено со други наоди)
 - Параметри за инфекција.
 - Фактори на коагулација.
 - ТСХ и слободен Т4.
- Ендометријалната киретажа ретко дава повеќе информации
- Ендометријална биопсија треба да се земе предвид за да се исклучи малигнитет ако пациентката има крвавење во средината на циклусот или други фактори на ризик (>45 години, обезност >90кг, дијабет).

Третман

- Системски причини
 - Von-Willebrand – ова болест:
 - Орални контрацептиви, дезмопресин, хормон ослободувачки интраутерини влошки(ннд-**B**), ендометријална аблација со термален балон
 - Третман на основната болест.
- Утерини причини
 - Полипи и субмукозни миоми.
 - Хистероскопска полипектомија и ресекција на миомите
 - Аденомиоза.
 - Медикаментозна терапија
 - Ендометријална аблација
 - Хистеректомија
 - Отстранување на интраутерина влошка.
 - Транексамична киселина или НСАИЛ ако пациентката сака да ја задржи интраутерината влошка.
- Есенцијална менорагија
 - Транексамична киселина (ннд-**A**) 2-3 таблети (1-1,5г) 3 пати дневно во текот на 2-3 дена, давана кога крвавењето е најобилно, ќе го редуцира за 20-60%.
 - НСАИЛ (не аспирин), како, на пример, мефенамична киселина 500 мг 3 пати дневно, напроксен 500мг два пати дневно, диклофенак 50 мг 3 пати дневно или ибупрофен 400 мг 4 пати дневно, земани кога крвавењето е најобилно ќе го редуцираат за 20-50% (ннд-**A**) и ќе ја ублажат менструалната болка. Запомнете ја можноста од хеморагично нарушување како контраиндикација.
 - Комбинираните орални контрацептиви (ннд-**D**) го намалуваат крвавењето за 40-50%, а исто така и болката и гарантираат добра контрацепција. Запомнете го пушењето и обезноста.
 - Хормон-ослободувачка интраутерина влошка(ннд-**B**) ќе го редуцира крвавењето за повеќе 80-98% кај повеќе од 90% од пациентките. Таа, исто така, ја ублажува менструалната болка, предменструалните симптоми и гарантира контрацепција до ниво на стерилизација.
 - Ендометриумот може да се ресецира или да се уништи со термална аблација¹ (ннд-**A**). Хистеректомија (ннд-**A**) може да се изведе трансвагинално, лапароскопски или со отворена хирургија. Пациентот треба да се информира за потребата од операција и треба да му се даде време да размисли.

¹ Се работи за алтернативна терапија, со релативно тесно индикационо подрачје. Сама по себе, не претставува пречка за примена на Упатството.

- Со оглед на тоа дека лековите имаат различни механизми на дејство, тие може да се комбинираат ако единечен лек не даде доволен одговор.

ИРЕГУЛАРНО УТЕРИНО КРВАВЕЊЕ

- Ирегуларното утерино крвање е многу често. Тоа ги опфаќа метрорагијата, менометрорагијата, полименореата, олигоменореата, спотинг, пробојно крвање и овулаторно крвање. Кај млади жени е обично функционално, освен ако не е во прашање инфекција или е поврзано со бременост. Можноста за органска причина се зголемува со возраста.

Причини

- Функционални причини
 - Нарушување на хормоно-регулацијата на хипоталамусот, хипофизата и овариумите.
 - Лутеален дефицит.
 - Овулаторно крвање.
- Утерини причини
 - Проблеми поврзани со бременост.
 - Инфекција, како ендометритис и салпинго-оофоритис.
 - Субмукозни миоми.
 - Аденомиоза, ендометриоза.
 - Цервикални и ендометријални полипи.
 - Цервикални и утерини малигноми.
- Останати причини
 - Интраутерина влошка.
 - Дисфункција на тиреоидната жлезда, хиперпролактинемија, дијабетес, обезност, системска инфекција или болест на сврзното ткиво.
 - Хепатална цироза.
 - Кардиоваскуларни болести кои предизвикуваат срцева слабост или венска стаза.
 - Дисфункција на коагулациони фактори или антикоагулантен третман.
 - Некои медикаменти, како доксициклин, метоклопрамид, психофармаци, високи дози на ацетилсалицилна киселина, спиронолактон, кетоконазол, антиепилептици, антиестрогени.
 - Хормонска контрацепција.

Функционално абнормално утерино крвање

- Овулаторни крваења
 - Млади жени, со лесно зголемена телесна тежина, може да имаат чести (<23 дена), но регуларни крваења. Изгледа дека нема хормонално нарушување и не е потребен третман.
 - Ниска концентрација на естрогени рано во циклусот може да предизвика “spotting” по менструацијата.
 - Пременструален “spotting” може да се јави заради функционално нарушување на жолтото тело. Хистолошкиот наод од ендометријалната биопсија ќе покаже “irregular shedding” и “irregular ripening”.
 - Некои жени имаат регуларно крвање поврзано со овулацијата. Ова крвање трае од неколку часа до 1-2 дена и не е потребно да се третира. Причина за ова крвање е наглиот пад на естрогени по овулацијата.
 - Бакарните интраутерини влошки го зголемуваат ризикот од посткоитално и крвање во средината на циклусот.
- Ановулаторни крваења
 - Ановулацијата е најчестата причина за функционални крваења.

- Типично, постои недоволен “spotting” по кратки циклуси и пролонгирани, профузни крвавења по долги циклуси.
- Дисфункција на овариумите е вообичаената причина по репродуктивната возраст.
- Ако оваа состојба е пролонгирана, може да води кон ендометријална хиперплазија.
- Синдромот на полицистични овариуми (ПЦОС) и обезност се често асоцирани со неправилни крвавења заради инсулин резистенција.
- Пробојно крвавење, асоцирано со хормонска контрацепција
 - Менструалните нарушувања се многу чести за време на првите месеци на примање на progestogen-only пилули, контрацептивни импланти и хормон-ослободувачки интраутерини влошки.
 - Кај кориснички на комбинирани контрацептивни пилули, менструалните нарушувања се должат најчесто на нерегуларното земање на пилулите, но фактори кои влијаат на концентрациите на хормоните и функцијата на ендометриумот се исто така можни причини.

Дијагноза и иследувања

- Внимателната анамнеза и прегледот се најважни
- Изборот на дијагностички методи зависи од анамнезата и од возраста на пациентот
 - Да се исклучи бременост и инфекција.
 - тест за бременост (крв или урина).
 - брисеви за бактеријална култура или PCR (хламидија, гонореја, ако е потребно), CRP и крвна слика.
 - Вагинален ултразвук треба да се изврши кај сите пациенти ако е возможно. Тој е многу точен во дијагнозата на субмукозни миоми, ендометријални полипи и хиперплазија, но не ја заменува ендометријалната биопсија.
 - Инфузија на физиолошки раствор во шуплината на утерусот ја подобрува точноста на ултразвукот.
 - Ендометријална биопсија треба да се земе кај постари жени (>45 год), особено ако има фактори на ризик за корпус-канцер (возраст, обезитет, дијабет).
 - ПАП тест, ако не е земен во последните 12 месеци.
 - Хистероскопија, ако дијагнозата остане нејасна по ултразвукот или ако е потребна биопсија од конкретна ареа.
 - Лабораториски тестови, како што е потребно: ТСХ, пролактин, фактори на коагулација.

ТРЕТМАН НА ДИСФУНКЦИОНАЛНОТО КРВАВЕЊЕ

- Ако не се најде органска причина за да се објасни абнормалното крвавење, а симптомите се транзиторни, не е потребен третман.
- Интраутерината влошка може да се извади (запамети контрацепција) или ако пациентот така сака – внимателно следење, ако не е пронајдена органска причина.
- Крвавењето обично може да се запре со прогестагени, најмногу одговараат – норетистерон (5 мг три пати дневно), норетистерон ацетат (10 мг два пати дневно), и линестренол (10 мг два пати дневно). Тие треба да се примаат 10 дена. По прекинувањето на медикаментот, пациентката ќе има крвавење (withdrawal bleeding), за што треба да биде информирана.
- Ефективна опција за долгорочен третман е хормон-ослободувачка интраутерина влошка(ннд-В). Кога се спречува растот на ендометриумот, се намалуваат количината и времетраењето на крвавењето, се намалува менструалната болка, а контрацепцијата е гарантирана со еднаква ефикасност на стерилизација.
- Естроген и прогестаген, дадени заедно за време од 7-14 дена, е најефективниот начин да се сопре хормонално крвавење кај двата екстрема на репродуктивното доба. Оралните контрацептиви (монофазни) – три таблети дневно за време од една недела треба да се препишат за млади жени. Ако пациентката не се чувствува добро, дозата треба да се

редуцира. Естрадиол валерат 2 мг дневно, комбиниран со прогестаген, треба да се препише на постари жени и на оние кои имаат контраиндикација за синтетски естроген. Крвавење ќе следи по стопирањето на медикаментот. Ако тоа е профузно, може да се третира со простагландин инхибитор или транексамична киселина.

- Дневната доза на оралниот контрацептив треба да се даде според инструкциите на пакетчето. Во други случаи може да се продолжи со цикличен прогестаген од 15-24 ден на циклусот за време од 3-6 месеци. Помалку потентни прогестагени и помали дози може да се користат.
- Нарушувањата кај жени со херeditарна хеморагична болест (блага до умерена von Willebrand-ова болест, носители на хемофилија А) може да се третираат со дезмопресин. Лекот се дава супкутано или како интраназален спреј (една доза од 150 микрограми дневно за време на крвавењето кај жени со тежина под 50 кг, а две дози кај оние со тежина над 50 кг).
- Ако ирегуларното крвавење е профузно, транексамична киселина(1-1.5гр, три пати дневно, ннд-А) или НСАИЛ (пр. ибупрофен 400-600 мг, три пати дневно, ннд-А) може да се дадат.
- Киретажа на ендометриумот обично не е потребна. Ендометријалната хиперплазија како резултат на ановулација побарува киретажа ако крвавењето е профузно и анемизирачко. Инаку, цикличен прогестаген или хормон-ослободувачка интраутерина влошка се користат во текот на 6 месеци, а ендометријална биопсија се врши потоа. Полипите и субмукозните миоми треба да се отстранат хистероскопски. Во некои случаи киретажата е од дијагностичка важност, но во најголем број случаи може да се замени со ендометријална биопсија која има висока точност.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Заради недоволно податоци не може да се донесат заклучоци за ефективноста на оралните контрацептиви, наспроти другите модалитети на третман за обилно менструално крвавење(ннд-**D**).
- Даназолот е ефективен третман за обилно менструално крвавење, спореден со други медикаментозни третмани, но неговата употреба може да е ограничена заради нус-ефектите (ннд-**B**).
- Операцијата, особено хистеректомијата, го редуцира крвавењето (по една година) повеќе од медикаментозните методи, но хормон-ослободувачката интраутерина влошка изгледа е со еднаков бенефит во подобрувањето на квалитетот на животот (ннд-**A**).

ЛИТЕРАТУРА

- Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, Kujansuu E, Vuorma S, Yliskoski M, Paavonen J. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001 Jan 27; 357(9252):273-7. **PubMed**
- Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas* 2003 May 30; 45(1):1-14. **PubMed**
- Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update* 2003 Sep-Oct; 9(5):493-504. **PubMed**

РЕФЕРЕНЦИ

1. Larsson G, Milsom I, Lindstedt G, Rybo G. The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1992 Oct; 46(4):327-34.
PubMed
2. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1995 Jun; 85(6):977-82.
PubMed
1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во март 2014 година.**