

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a Hypermenorrhoeáról (Menorrhagia)

(hatályos: 2017.10.04 -)

2017. EÜK. 15. szám EMMI szakmai irányelv

1. módosítás

Típusa: klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 000892

Érvényesség időtartama: 2020. 01. 31.

Módosítás időpontja: 2017. szeptember

Módosított rész: 3.1. Helyi és szisztémás gyógyszerek, Ulipristal

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat:

1. Szülészeti és nőgyógyászati, asszisztált reprodukció Tagozat

Dr. Balogh Ádám, szülészeti-nőgyógyászati, valamint endokrinológia és laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, Szülészeti és nőgyógyászati, asszisztált reprodukció Tagozat, fejlesztőcsoportkapcsolattartó

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Gyermekek alapellátása (házi gyermekorvosok, ifjúsági és iskolaorvosok) Tagozat

Fodorné Dr. Stunya Edina, házi gyermekorvos, Gyermekek alapellátása (házi gyermekorvosok, ifjúsági és iskolaorvosok) Tagozat, véleményező

2. Transzfúziológia és hematológia Tagozat

Dr. Pfliegler György, belgyógyászati és hematológiai szakorvos, tanszékvezető egyetemi docens, Transzfúziológia és hematológia Tagozat, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Az irányelvfejlesztésben nem vett részt egyéb betegszervezet.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Az irányelvfejlesztésben nem vett részt egyéb szervezet.

Szakmai társaság tanácskozási joggal:

1. Magyar Gyermeknőgyógyász Társaság

Dr. Major Tamás, egyetemi docens, nőgyógyász és gyermeknőgyógyász szakorvos, a Társaság vezetőségi tagja, tanácskozási joggal

Független szakértő:

Dr. Csákány György, osztályvezető főorvos, szülész-nőgyógyász szakorvos, minőségügyi szakfőorvos, független szakértő

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: nőgyógyászati vérzészavarok

Ellátási folyamat szakaszai: diagnosztika, terápia, gondozás

Érintett ellátottak köre: serdülő- és reprodukzív korban lévő nők

Érintett ellátók köre

Szakterület: 0406 nőgyógyászat

0507 gyermeknőgyógyászat

Egyéb specifikáció: nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Hypermenorrhoea vagy menorrhagia (HMENO): Szinonima, szabályos időközönként jelentkező, ciklust tartó, de az átlagosnál bővebb mennyiségű (egy ciklusban több mint 80 ml) vérzést jelent a

gyermekhozó (fogamzóképes) korban. A betegség korlátozza a napi életvitelt, rontja a betegek életminőségét és vashiányos anaemiához, súlyos, akut esetben hypovolaemiához vezethet.

Reproduktív életkorban (átlag 12–50 év, a menarché és menopausa között) kb. 8–27%-ban fordul elő. Élete során háromból egy nőben jelentkezik menorrhagia. Ez a rendellenesség a méheltávolítás leggyakoribb oka, jellegzetesen 30 éves kor felett, mintegy 60%-ban, az Egyesült Államokból (51) és európai országokból (8, 47) származó adatokból rekonstruálva. Hazai adatok a nemzetközi irodalomból ismert arányokat tükrözik a hypermenorrhoea incidenciáját és a hysterectomiák javallataiban képviselt arányukat illetően. A fiatalabb életkorban előforduló vérzészavarok jellemző oka az anovulációs ciklus, vagy véralvadási zavarok. Mindkettőt típusosan konzervatív módon kezeljük. A menorrhagia kezelésében a korábban szinte egyedüli hysterectomia mellett ma újabb műtétes és gyógyszeres kezelési módszerek választhatók a hazai gyakorlatban. A kezelés végső célja a nők egészségének helyreállítása és jobb életminőségük biztosítása.

Serdülőkor: A nő életszakaszai között megkülönböztetik a nemi érés időszakát, amely további két fázisra osztható: a pubertás (12-től 15–16 éves kor) és az adolescencia, nemi teljesség elérése (16-tól 18–19 év). A hypermenorrhoea lehetősége az első havi vérzés (menarché) időpontjától áll fenn – a menarché a pubertás-korban jelentkezik. Mivel ekkor már peteérés is gyakran előfordul, biológiai szempontból ez az életszakasz a reproduktív életkor első időszakának is tekinthető.[7]

Reproduktív életkor: A biológiai adottságon túl társadalmi megítélést is figyelembe véve a nemi teljességtől a fogamzóképes kor végéig, kb. 19–50 évig tart.

2. Rövidítések

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists (Amerikai Szülész és Nőgyógyász Kollégium)

AUB –

Abnormal uterine bleeding (rendellenes méhvérzés, a hypermenorrhoeától [HMENO, HMB – heavy menstrual bleeding] elkülönítendő)

D&C – dilatatio és curettage

DMPA – depo medroxyprogesteron acetát

FSH – folliculus stimuláló hormon

FIGO –

Nőgyógyászati és Szülészeti Világszövetség- Federation Internationale de Gynecologie et Obstetrique

GnRH – gonadotropin releasing hormon

HMENO – hypermenorrhoea (menorrhagia)

HMB – Heavy menstrual bleding (a hypermenorrhoea / menorrhagia angolszász megfelelője)

HSC – hysteroscopia

ITP – idiopathiás thrombocytopeniás purpura

IUD – intrauterine device (méhen belüli fogamzásgátló eszköz)

LH – luteinizáló hormon

LNG-IUS – levonorgesztrel-kibocsátó intrauterin rendszer (eszköz)

NICE –

National Institute for Health and Clinical Excellence (Az Egyesült Királyság egészségügyi kormányzatának tanácsadó szervezete).

oHSC – office hysteroscopy (hajlékony, kis átmérőjű eszközzel, járóbeteg rendelőben végezhető endoscopia)

PCOS – polycystás ovarium syndroma

PRM – progeszteron receptor modulátor

QoL – Quality of Life

QALY – Quality Adjusted Life Years (minőségi életevek)

RCT – randomized controlled trial (véletlen besorolású, ellenőrzött tervezésű tanulmány)

TVS – hüvelyen át történő ultrahang vizsgálat (TransVaginal Sonography)

VAS – Visual Analogue Scale (ábrán arányosított fokozat, pl. a fájdalom mérésére)

3. Bizonyítékok szintje

I. Randomizált, kontrollált tanulmányok (RCTk) meta-analízisen, vagy legalább egy nagy, kiemelkedő minőségű* RCTn alapuló egybehangzó bizonyítékokra épül

II. Legalább 1 kontrollált, magas szintű vizsgálat, vagy több megfelelő**, klinikai vagy epidemiológiai tanulmány rendszeres elemzése által alátámasztott bizonyíték

III. Legalább egy megfelelő tanulmány, összehasonlító, esetkontroll, vagy kohorsz vizsgálat által nyújtott bizonyíték

IV. Szakértői véleményeken, tapasztalaton, egyetértésen alapuló bizonyíték, nem támasztja alá kutatási eredmény

* Kiegyensúlyozott, kiválóan tervezett és kivitelezett RCT (randomizált, ellenőrzött tanulmány) homogén vizsgálati csoportokkal, vagy jól tervezett és kivitelezett epidemiológiai tanulmány

** A klinikai vizsgálat alapkövetelményei megvannak, de tervezésük, kivitelezésük hibalehetőséget rejt magában (résztevők létszáma, nem teljes homogenitás)

4. Ajánlások rangsorolása

A) Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul

B) Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le

C) Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., ill. II. szintből vezethető le

D) Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II., v. III. szintű bizonyítékból vezethető le.

A bizonyítékok szintjének fenti meghatározása és az ajánlások rangsorolásának módja egy általános módszertani ajánlás [14] adaptációja. A hypermenorrhoea terápiáinak minősítésekor további két közlemény [22, 39] megállapításait a fejlesztőcsoport módosításokkal alkalmazta.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Népesség-csoport:

A fertilis korú nők gyakori problémája a HMENO. Reproductív életkorú nők körében több nemzetközi felmérés adatai alapján 8–27%-os prevalenciát mutattak ki fejlődő országokban [19, 39], de gazdaságilag fejlett országokból 20–50%-os incidenciát is közöltek teljes élethosszra vonatkoztatva [26, 41, 42]. Az eltérő adatokat főleg a felmérések különböző módszerei magyarázhatják. Összegezve reálisnak tekinthető, hogy élete során átlagosan háromból egy nőben jelentkezik menorrhagia. Ez a rendellenesség a méheltávolítás leggyakoribb oka. Jellegzetesen 30 éves kor felett fordul elő. Hazai statisztikai adatok nem állnak rendelkezésre, de feltételezhető, hogy a hazai helyzet sem különbözik a fentiektől.

Jelen irányelv a gyermekhozó (felnőtt, reproductív) életkorban jelentkező HMENO kérdésével foglalkozik. A serdülő lányok túl bő havivérzése határterületi kérdésnek tekinthető, de a sok közös diagnosztikus és ellátási szempont, illetve átfedések miatt ezen irányelv keretében való tárgyalása indokolt.

Fiatalabb életkorban előforduló vérszavarok jellemző oka az anovulációs ciklus. Ebben a korcsoportban a rendelkezésre álló konzervatív kezelési módok sok kellemetlenséggel, mellékhatásokkal járnak és a vérszavar gyakran visszatér. Itt is tapasztalható azonban a terápiás lehetőségek választékának bővülése. [4] Idősebb korban a kezelésben korábban szinte egyedüli hysterectomia mellett ma újabb műtétes és gyógyszeres kezelési módszerek alkalmazhatók.

Az ellátás helyzete:

A hazai egészségügyi ellátásban a korszerű, költséghatékony módszerek többsége rendelkezésre áll. Szükségesnek látszik azonban, hogy az ellátásra szoruló felkutatását és bizonyítékokon alapuló ellátását rendszerbe szedett irányelv segítse.

A HMENO ellátás hazánkban a nőgyógyászati járó- és fekvőbeteg-ellátás kompetenciája és a nőgyógyászati alapellátó jellege miatt a szakrendelésre beutalás nem szükséges, azonban előjegyzés (várakozási lista) a sürgősség kivételével járóbeteg-rendelésen általában, fekvőbeteg intézetben mindig alkalmazandó az aktuálisan érvényes rendelkezések szerint. Sürgősség esetén sem várható betegirányítási bizonytalanság súlyos vérzésre és kapcsolódó tünetekre tekintettel, mivel ismert, hogy a szülészeti és nőgyógyászati kórházi osztály az ellátás helye. Az ellátás néhány részletében sajátos a serdülőkori hypermenorrhoea esetében. Erre több helyen kitérünk. Az ellátó személyzet kompetenciája szakmai továbbképzés keretében javítható. Az időszerű kompetencia-szint auditban felmérhető. A hazai egészségügyi ellátásban a korszerű, költséghatékony módszerek többsége

rendelkezésre áll. Szükségesnek látszik azonban, hogy az ellátásra szorulóknak felkutatását és bizonyítékokon alapuló ellátását rendszerbe szedett irányelv segítse. Pontos hazai adatok a HMENO morbiditásáról éves incidencia adatok nincsenek, ezért ezek tekintetében nemzetközi forrásokra hivatkozunk. Nincs okunk feltételezni, hogy statisztikánk e tekintetben különbözne más európai országokétól.

Más szakmák közreműködése:

A korábbi tapasztalatok alapján részvételük elsősorban a betegek felismerésében és irányításában, ritkábban a közvetlen ellátásban. Az ellátásra szorulóknak irányításában a háziorvosok szerepe nyilvánvaló. Akár járó-, akár fekvőbeteg-ellátás szükséges, a háziorvosok régóta ismert betegutakat használnak. A belgyógyász-hematológus szakorvosok a diagnosztikában konziliárusként gyakran vesznek részt és igazolt véralvadási zavar (vérzékenység) esetén a járó- és fekvőbeteg-ellátásukban meghatározó a szerepük.

Kevésbé ismert a fertilis kor kezdetén lévő serdülőkorú lányok ellátási rendszere HMENO („juvenilis metropathia”) esetén. Itt a gyermek-alapellátás dolgozói (köztük az ifjúsági és iskolaegészségügyi orvosok) játszanak kulcsszerepet a betegek kiválasztásában, elsődleges ellátásukban és speciális szakrendelésre, vagy fekvőbeteg intézetbe irányításukban. A serdülőkorúak vérzési rendellenességeit szakosított járóbeteg szinten a gyermek- és serdülő nőgyógyászati szakrendelések látják el. A gyermekgyógyászok által ismert szakrendeléseken nőgyógyász, vagy gyermekgyógyász alapszakvizsgás gyermeknőgyógyász szakorvosok dolgoznak. Az alapellátók ismerik a gyermeknőgyógyászati szakrendelések elérhetőségét, fekvőbeteg-ellátás szükségése esetén az illetékes osztályra történő beutalás rendjét. Amennyiben fekvőbeteg-ellátás szükségese merül fel, úgy a területi szülészeti és nőgyógyászati osztály az illetékes, ahol a gyermek-nőgyógyász és egyéb szakmaközi (pl. hematológus) konzílium lehetősége is adott.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben megnevezett szakmák orvosai. Napi gyakorlatukhoz igyekszik az irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások szervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóknak, betegképviselők és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító: –

Cím: Hypermenorrhoea (Menorrhagia)

Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny, 2008. év 3. szám

Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.aEEK.hu>

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerzők: Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS

Tudományos szervezet: Federation Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO)

Cím:

The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years

Megjelenés adatai: Fertil Steril 2011.

Elérhetőség: PubMed – Medline

Szerzők: Hurskainen R, Grenman S, Komi I, et al.

Tudományos szervezet: Finnish Gynaecological Association, Guidelines Working Group

Cím: Diagnosis and treatment of menorrhagia. Guidelines

Megjelenés adatai: Acta Obstetricia et Gynecologica 2007.

Elérhetőség: Pubmed-Medline; www.kaypahoito.fi; www.terveysportti.fi

Szerzők: Lumsden MA, Guideline Development Group (GDG) Leader

Tudományos szervezet:

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); National Collaborating Centre for Women's and Children's Health

Cím: Heavy Menstrual Bleeding. Clinical Guideline and Quick Reference Guide

Megjelenés adatai: NICE Clinical Guidelines (CG) 44, RCOG Press, London 2007

Elérhetőség: <http://guidance.nice.uk/CG44>

Szerzők: ACOG Committee on Practical Bulletins

Tudományos szervezet: American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

Cím: Abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction

Megjelenés adatai:

ACOG Practice Bulletin No. 136. Abnormal Uterine Bleeding Associated With Ovulatory Dysfunction. Obstet Gynecol. 2013; 122: 176–185 [1]

Elérhetőség: Pubmed-Medline; www.acog.org/Resources-And-Publications

Tudományos szervezet:

The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). 27 Sussex Place, Regent's Park, London NW1 4RG

Cím: The National Heavy Menstrual Bleeding (HMB) Audit

Megjelenés adatai: RCOG, July 2014, London

Elérhetőség: https://www.rcog.org.uk/...audit/national_hmb_audit_final_report_jul...

Megjegyzés: Az 1. és 4. szakmai irányelvek a rendellenesméhvérzések egyéb formáival is foglalkoznak, mint a hypermenorrhoea (heavy menstrual bleeding, HMB). A felsorolt irányelvek és az irodalomjegyzékben szereplő eredeti folyóirat-publikációk, szakkönyvek szintetizált adatai együtt szolgálták a jelen szakmai irányelv háttéréként.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

I. Etiológia

A fertilis kor első harmadában funkcionális (hormonális és véralvadási) okok az elsődlegesek, később a myomák, míg a menopausa előtti kb. 10 évben az endometriális polypusok a leggyakoribbak (B) [1, 39, 17].

Endometrium carcinoma 1% alatt szerepel a HMENO létrejöttében (B) [24, 39].

Intrauterin, nem hormontartalmú fogamzásgátló eszköz >50%-kal növeli a menstruációs vérvesztést (B) [24, 39].

Viszonylag gyakori (kb. 10%) a von Willebrand betegség a HMENO hátterében, főleg fiatal nőkben (C) [22, 25, 39].

A felsorolt okok mellett további tényezők is elősegíthetik a HMENO kialakulását. A fokozott vérzés hátterében feltételezhető a myometrium és az endometrium érhalózatán a *prostaglandin F2 alpha* és a *thromboxan A2* vasoconstrictor, thrombocytá aggregátor hatásának csökkenése, illetve a *prostaglandin E2* és a *prostatocyclin* vasodilatátor hatásának fokozódása. Az NSAID alkalmazásának etiológiai hátterét adják ezek az ismeretek. A *plazminogén aktivátorok* endometriális szintje vérzések esetén általában emelkedett.

Az endometrium és myometrium normális, illetve menorrhagia mellett észlelhető szövettani szerkezete általában nem különbözik. Kivételt az endometrium hyperplasia és carcinoma, valamint a myoma jelenléte képez. Esetenként az endometriális polypus is mutathat premalignus, vagy malignus szöveti képet.

További, viszonylag gyakori etiológiai tényezők a következő csoportokba sorolhatók (néhány esetben a korábban már említett okok újabb megvilágításba kerülhetnek).

Az alábbi tényezőket is figyelembe kell venni a HMENO differenciáldiagnosztikájában:

Nőgyógyászati infekciók, véralvadási, anyagcsere okok:

- Fokozott vérzékenység: von Willebrand betegség (leggyakoribb), II, V, VII, és IX faktor hiány; idopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP); thrombasthenia. *Serdülőkorban az elsődleges hypermenorrhoea* hátterében kb. 30%-ban vérzékenységet tudtak kimutatni, míg a másodlagos kórformát legfeljebb 2–3%-ban okozta véralvadási zavar. Emiatt fontos a HMENO elsődleges és másodlagos formáit elkülöníteni, a kezelés lényegesen különbözhet a besorolástól függően. [25]
- Máj- és veseelégtelenség (uraemiás coagulopathia)
- Nőgyógyászati okok: pl. a méh gyulladásai (cervicitis, endometritis)

Endokrin okok:

- Pajzsmirigybetegség (főleg hypothyreoidismus)
- Polycystás ovarium syndroma (PCOS); rosszul beállított diabetes mellitus, hyperinsulinaemia
- Anovulációs ciklus (A fenti endokrin okok általában anovulációs ciklus útján vezetnek vérzészavarhoz.). Ide sorolható az ún. „juvenilis metropathia”, nagyobb részben hypermenorrhoeának/menorrhagiának felel meg, de megjelenhet metrorrhagia formájában is. Oka – ritka kivételektől eltekintve – funkcionális. Ez a háttér különösen jellemző a „juvenilis metropathia” (a nemzetközi irodalomban „dysfunctional uterine bleeding – DUB” néven is szerepel). [4]

Anatómiai okok:

- Polypus, submucosus myoma (25–50%-ban)
- Adenomyosis
- Endometrium hyperplasia
- Endometrium carcinoma (a menorrhagiák 1%-ában)
- Terhesség – abortus imminens, incipiens, imperfectus, méhen kívüli terhesség

Iatrogén okok:

- Méhen belüli fogamzásgátló eszköz (réz-tartalmú intrauterin eszköz - IUD: 50–70%-kal növeli a vérzés mennyiségét) [37]
- Szteroid hormonterápia; kemoterápia
- Rosszul beállított antikoaguláns terápia [45]

Epidemiológiai kockázati tényezők:

- Egyedül a magasabb életkor bizonyult független kockázati tényezőnek (27)

A **differenciáldiagnosztikai** szempontból kiemelt jelentőségű rendellenes méhvézés (abnormal uterine bleeding, AUB) főbb kóros tényezők szerinti didaktikai beosztására a FIGO és az Amerikai Nőgyógyász Kollégium (ACOG), a jól memorizálható: PALM-COEIN betűszó használatát javasolja (polyp; adenomyosis; leiomyomata; malignancy and hyperplasia; coagulopathy; ovulatory

dysfunction; endometrial; iatrogenic; not yet classified), mely egyben az anatómiai és funkcionális okok elkülönítését is szolgálja. [1, 15]

II. Diagnosztika

A HMENO diagnosztikájában érvényesülnie kell, hogy a beteget ne csak nőgyógyászati páciensnek tekintsük. A diagnosztikus folyamat a pontos **anamnézis** felvételével kezdődik. A végső kórismét a klinikai és műszeres/laboratóriumi vizsgálatok eredményeire támaszkodva, differenciáldiagnosztikai módszerekkel és gondolkodással kell felállítani. A szakmaközi konzíliumokon túl a vizsgálat, a kórisme felállítása és a kezelés folyamatát a nőgyógyász is összefüggéseiben kell, hogy kezelje. A diagnosztikus folyamatban feltétlen kiemelés érdemel a belgyógyász-hematológus szakember konziliárus szerepe.

Anamnézis

Ajánlás¹

A vérvesztés mennyiségének becslése kórtörténeti szinten elsődlegesen a beteg szóbeli közlésén alapul. Egyes szerzők szerint ábrákat is tartalmazó kérdőívvel kiegészítve lehet a legmegbízhatóbb becslést végezni, míg mások a betegtől szerzett alapinformáció és a klinikai megítélés, vérkép alapján lehetők tartják a HMENO diagnózis felállítását. Célunk, hogy megállapítsuk, egy ciklusban a vérvesztés meghaladta-e a 80 ml-t vagy nem, így elkülönítsük a szokványos havivérzéstől. Hasonlóan fontos, hogy klinikai tünetek (pl. collapsus) jelentkeztek-e, vagy a vérvesztés következtében kialakult-e anaemia (C) [21, 39].

A vérzés 80 ml-t meghaladó mennyisége számos felmérés és a nőgyógyászok klinikai tapasztalata szerint a nő általános állapotát, közérzetét kedvezőtlenül befolyásoló anaemiához vezet [26]. A menstruációs vérvesztés mennyiségének jól megközelítő becslése a beteg elmondása (tamponok napi száma, átázottsága, a vérzéses napok száma, általános rosszullét megítélése alapján), elegendő a HMENO elsődleges diagnózisának felállításához [39]. Figyelembe veendő még az anaemia klinikai és laboratóriumi diagnózisához szükséges adatok [48]: a referencia szint alatti haemoglobin, ferritin és vasértékek és az általános állapotot (anaemia, megszárdulás, collapsus).

Néhány külföldi vizsgálat [9, 26, 33] szerint javít a vérvesztés mértékének meghatározásában az ábrákkal szerkesztett kérdőív. Ez a módszer a beteg által otthon kitöltendő kérdőívet alkalmaz. Beírandó a menstruáció alatt használt egészségügyi betétek/tamponok száma és véres átázottsága mindegyik vérzéses napon. A hivatkozott ábra azt mutatja, hogy a betét, vagy tampon átázottságát hogyan értelmezzék. Három kategóriát állítanak fel: enyhe, közepes, vagy nagymértékű átázás. Az utóbbihoz sorolják, ha véralvadékok is vannak a betéten. Enyhének számít, ha a betét/tampon kevesebb, mint 1/4-ét érinti, közepesnek, ha nem több mint felét, nagymértékűnek, ha a felénél nagyobb részét átitatja a menstruációs váladék. A tamponok kategória szerinti számát a beteg az úrlapra felírja, az orvosnak következő viziten átadja. Az orvos a kérdőív adataiból a vérvesztés mennyiségének meghatározására validált szorzószámok használatával. A tamponok számát kategóriák szerint 1, 5 és 10 v. 20-as számmal megszorozza, így egy vérvesztési index-számot kap. A harmadik kategóriában a 10-es szorzószám a tamponra, a 20-as a betétre érvényes. Ez az index a hivatkozott szerzők szerint 100 felett nagy valószínűséggel 80 ml-nél több vérvesztést igazol a

menesz alatt, vagyis igazolja a hypermenorrhoeát. Más szerzők eltérő index-számot adnak meg a HMENO küszöbértékeként.

Az a probléma ezzel a számítással, hogy felhasználónként bonyolult validálást igényel: azonos betétek v. tamponok használatával, a menesz során vesztett vér mennyiségének pontos meghatározásával a betétekben, az instrukciók helyes értelmezésének ellenőrzésével, mivel „önbeszámoló” módszerről van szó. Eddig a módszer hazai validálása nem történt meg, így ebben az irányelvben nem javasolható.

Hazai környezetben a páciens általi otthoni felmérést, feljegyzést lehetővé lehet tenni a nőgyógyászati szakrendeléseken alkalmazott menstruációs naptár alkalmazásával, amelyben mód van menesz-naponként a vérzés mennyiségének feljegyzésére a Kaltenbach-Schröder táblázatba enyhe, közepes, vagy erős intenzitással, és ugyanott a tamponok számának feljegyzésére is. A tamponok átázottságának kategóriái szóban is közölhetők. Ez a módszer ugyan szintén nem validált, de a gyakorlatban könnyen alkalmazható és további információ várható tőle az egyszerű szóbeli beszámolón túl. További támpont az anaemia megléte (klinikai és laboratóriumi kritériumok), bár a HMENO diagnózisa nem feltételezi kötelezően az anaemia meglétét.

A HMENO kórisméje a fentiek alapján viszonylag egyszerűen felállítható [39].

Fizikális vizsgálat

Ajánlás2

Obesitas esetén gondolni kell endokrin zavarra (ösztrogén képződés a zsírszövetben) – növelheti az endometrium hyperplasia, vagy akár a méhtest rák kialakulásának esélyét (C) [23].

Ajánlás3

Hirsutismus, acne – endokrin zavarra, enyhe androgén túlsúlyra utal, PCO gyanúja felmerülhet (diagnosztikus lehetőségek) (C).

Ajánlás4

Purpura, suffusio – vérzési, véralvadási rendellenesség (ITP, von Willebrand betegség, egyéb haemosztázis zavar) gyanúja felmerül (B) [25].

Ajánlás5

Cervix és Endometrium (és cervix) carcinoma lehetőségét ki kell zárni a kivizsgálás során. Endometrium ultrahang vizsgálat (TVS), szükség szerint HSC, és endometrium biopszia végzendő. Cervix kenetvétele 6 hónapon belüli negatív onkocytológiai lelet hiányában, vagy kolposzkópos gyanú/HPV pozitivitás esetén (A) [16, 22, 39, 46].

Ajánlás6

A klinikailag felmerülő anaemia igazolására/kizárására vérkép vizsgálat szükséges. További laboratóriumi vizsgálat és belgyógyászati véleményezés akkor indokolt, ha nem microcytaer vashiányos állapotról van szó. Haemostasis vizsgálatok a családi és saját anamnézis által felvetett vérzékenység lehetősége esetén szükségesek (B) [22, 39].

Ajánlás7

Fertilis korban jelentkező vérszavar esetén a terhesség kizárandó (A) [15]!

Ajánlás8

Ultrahang vizsgálat fertilis korban a polipokat és a submucosus myomákat gyakran nem ismeri fel (?15, ill. kb. 10%-ban) (A) [16,20,22].

A találati biztonságot polypus esetén javítani lehet sóoldat intrauterin infúziójával végzett hysterographiával (sonohysterographia), esetleg az endometrium Doppler UH vizsgálatával (C) [22].

Ajánlás9

Vaginalis ultrahang vizsgálat – hysteroscopiával kombinálva a két módszer egyesített előnyeit adja. A flexibilis, vékony „office hysteroscop” (oHSC) ideális választás lehet méhen belüli diagnosztikus és mintavételi, operatív feladat elvégzésére (A) [9,16,20,22].

További vizsgálatok a HMENO hátterének tisztázására, gyanú esetén: laboratóriumi vizsgálatok nőgyógyászati infekció felderítésére (vérkép, CRP), cervix bakteriológiai vizsgálata; pajzsmirigy funkció; ovulációs ciklus igazolása; PCOS gyanúja esetén vaginalis ultrahang, LH, FSH, androgén hormonszintek mérése; máj- vesefunkció.

Perzisztáló vérszavarok (3 hónapos gyógyszeres kezelés ellenére is) és ultrahangeltérés (pl. endometrium megvastagodás, polypus) esetén szövettani vizsgálat szükséges a malignitás kizárására. Fokozott kockázat: ?40 éves életkor, obesitas (? 90 kg), diabetes mellitus, nulliparitás, terhelő családi anamnesis (endometrium, colon carcinoma), PCOS, tamoxifen kezelés esetén [9]. **Szövettani vizsgálat** szükséges endometrium carcinoma kizárására.

A **mintavételi módszerekről** hosszantartó vita zajlott a szakirodalomban. Természetes igény a patológusok részéről, az értékelhető mennyiségű és minőségű vizsgálati anyag. A **dilatatio és curettage** (D&C), bár többnyire elegendő anyagot szolgáltat a diagnosztika számára, a mintavétel gyakran hiányos volta, a beavatkozás traumatikus (fájdalmas) jellege miatt a vakon végezhető módszerek közül főleg az **aspirációs technikák** terjedtek el [46]. A pontosabb anyagvétel igénye, pl. körülírt kóros elváltozás miatt HSC végzését teszi indokolttá. A méh kiürítése (Cu vagy aspiratio) esetenként vérszcillapító hatású. Súlyos vérzés esetén juvenilis metropathia esetében is szóba jön igen kivételesen ez a beavatkozás.

Aspirációs endometrium biopsia, vagy kefék mintavétel (Tao eszköz) segítségével hatékonyan diagnosztizálható az endometrium hyperplasia, vagy carcinoma. További előnyöket kínál a **hysteroscopos (oHSC) mintavétel** ultrahang vizsgálatot követően pl. polypus, vagy más fokálisan kialakult endometrium patológia esetében [9, 16, 20].

Nem elhanyagolandó szempont, hogy a hysteroscopia (oHSC) és az aspirációs endometrium biopsia altatás nélkül, egynapos beavatkozás formájában is elvégezhető, a D+C-nél jelentősen kisebb kellemetlenséggel és kockázattal.

Sonographia és hysteroscopia (oHSC-anyagvétele) kombinálása adja a legjobb találati eredményt körülírt és kiterjedt elváltozások (polypus, hyperplasia és endometrium ca) esetében (A).

Kivizsgálás: az alapvizsgálatokon kívül (nőgyógyászati vizsgálat, vérkép, thrombocyta számolás, haemoglobin <120 g/l) a vaginalis ultrahang vizsgálat (TVS) a következő diagnosztikus lépés (B). Haemostasis szűrő vizsgálatok a kórelőzmény és a klinikai tünetek függvényében ajánlhatók belgyógyász-haematológus konziliárus ajánlása alapján.

Differenciáldiagnosztika

Differenciáldiagnosztikai szempontból elsődleges a *terhesség, vetélés* (rutin nőgyógyászati vizsgálat, terhességi próba), *nőgyógyászati rosszindulatú daganatok* (érvényes ajánlások szerint), *vérzékenység* (pl. von Willebrand betegség) és *ciklust nem tartó rendellenes* (metrorrhagia, perimenopausalis, illetve a serdülőkori rendellenes) *vérzések* kizárása.

A metrorrhagia nem betegség, hanem tünet, amelynek számos oka lehet. Klinikai tünetek alapján különíthető el a következő vérzési zavaroktól.

Metrorrhagia – rendszertelen, rendszerint elhúzódó bő vérzés, hátterében malignus elváltozás (pl. endometrium ca) is lehet. Az etiológia fejezetében további információ található.

Polymenorrhoea – 21 napnál rövidebb ciklusok

Metropathia/hyperménorrhoea juvenilis – túlnyomóan pubertáskori anovulációs ciklus áll a hátterében a szabályos ciklustól eltérő hormonhatásokkal, emiatt diszfunkcionális méhvérzésnek is nevezik [7]. Kezelése gyógyszeres [4]. Ha az első vérzés bő, elhúzódó (primer HMENO), véralvadási zavarra is gondolni kell (leggyakoribb a von Willebrand betegség) [25]. Valójában a fertilis korú vérzési rendellenesség korai formájának tekinthető és inkább az ellátás járóbeteg szakasza tér el a hyperménorrhoeától, amennyiben a gyermek alapellátás, benne az iskola- és ifjúsági orvosok, valamint a gyermek-nőgyógyászati szakrendelők sajátos ellátói köre kiemelt szerepet kap. A differenciáldiagnosztikai szempontból kiemelten fontos von Willebrand betegség gyanúja esetében, amennyiben a menstruációs vérzés fokozott, első lépésben klinikai megítélés szükséges. Erre a gyermek-nőgyógyászati vizsgálat alkalmas, ahonnan rutinszerűen belgyógyász-hematológus konzílium kérhető a véralvadási zavar tisztázására. A megyeszékhelyeken rendelkezésre áll a laboratóriumi háttér bővített hemosztázis-profíllal, de a területi ellátást végző egyéb kórházak laboratóriumaiban is elvégzik a diagnózishoz vezető alapvizsgálatokat. A betegség altípusainak elkülönítéséhez, ellátásához magasabb szintű specializált (haematológus) szakellátást kell igénybe venni.

Perimenopausalis vérzészavarok – az organikus eltérés, malignitás kockázata fokozott. Általában szövettani mintavétel indokolt, hasonlóan a metrorrhagiához.

III. Terápia

A kezelés *egyénre szabott* legyen. A beteg korát, társuló betegségeit, családtervezési lehetőségeit figyelembe kell venni. A kezelés mellékhatásai és költségei alapvetően befolyásolhatják a beteg együttműködését. Ugyanakkor ezen Szakmai Irányelv csak a szakma és az érintett betegek

szempontjait veszi figyelembe. A finanszírozási háttér és korlátok meghatározása az Egészségbiztosító feladata („Financiális Protokoll”).

Több szóba jövő kezelési mód esetén *tájékoztatni kell* a beteget az egyes eljárások előnyeiről és lehetséges mellékhatásairól és a választás jogáról (tájékoztatóson alapuló beleegyezés).

A menorrhagia kezelésének célja a beteg életminőségének javítása, rosszindulatú elváltozás kizárása. A kezelés *első választása lehetőleg gyógyszeres terápia legyen*. A terápia a vérzési rendellenesség okának megszüntetésére irányul. Elhanyagolt, hosszantartó bő vérzés életveszélyes anaemiát is okozhat. *Serdülő lányok* esetében ritkán előfordul. Ez esetben transzfúzió szóba jöhet. Esetenként gyógyszerek tüneti hatását is igénybe vesszük, pl. bő vérzést okozó nagy myoma megkisebbitésére, a vérzés csökkentésére műtét előtt. *A súlyos fokú vérzés, vagy a gyógyszeres kezelés eredménytelensége* esetén sebészi kezelés következhet.

Valamennyi terápiás eljárás fontos része a *fájdalomcsillapítás* és az *anaemia* kezelése.

Szövetteni diagnózis alapján szóba jövő beavatkozások

Elégtelen minta: Ha nem sikerül értékelhető mintát nyerni, atrophias endometriumra utal. Ösztrogénkezelés után, vagy nélküle mérlegelendő a mintavétel ismétlése hysteroscoppal, vagy Tao eszközzel.

Proliferációs endometrium: kezelést nem igényel.

Simplex endometrium hyperplasia: praemenopausáig ciklusos orális gesztogén kezelést igényel (noretiszteron), utána kontroll endometrium biopszia javasolt. Ismételt jelentkező, terápiára el nem múló simplex hyperplasia esetében mérlegelhető az endometrium ablatio, vagy a hysterectomia. Műtét elutasítása esetén LNG-IUS alkalmazása megoldást jelenthet.

Atípusos hyperplasia (különösen a komplex - adenomatous típus): rákmegelőző állapot, fiatal korban gyógyszerterápia megkísérelhető. Ennek sikertelensége, illetve idős beteg esetében hysterectomia javasolt.

Endometrium carcinoma esetén stádium szerinti kezelés javasolt, a kijelölt onkológiai centrumokban.

Gyógyszeres kezelés:

Anaemia esetén orális vaspótlás.

Hypovolaemia: parenteralis folyadékpótlás, szükség esetén transfusio – intézeti ellátás.

Von Willebrand betegség és egyéb haemostasis zavar esetén haematológus szakellátás szükséges.

3.1. Helyi és szisztémás gyógyszerek

Levonorgestrel kibocsátó intrauterin eszköz (LNG-IUS) helyileg alkalmazandó, eredetileg fogamzásgátló. Több mint 90%-kal csökkenti a vérzés mennyiségét. Mérsékli a menstruációs fájdalmat, a premenstruációs panaszokat és a sterilizációhoz mérhető biztonságú reverzibilis fogamzásgátlást biztosít. A vérzészavar szempontjából a hysterectomiához hasonló életminőség

érhető el. (A) Nagyon bő vérzés esetén juvenilis HMENO esetében is megoldást jelenthet az LNG-IUS.

Ezek alapján a szakmai ajánlások (pl. NICE) a hysterectomia javallatának hiányában, vagy elutasítása esetén szóba jövő nem műtétes módszerek közül első vonalbeli eljárásnak javasolják [6, 18, 22, 23, 28, 36, 39].

Egyéb gyógyszeres eljárás egyedi mérlegelés alapján választandó.

Új metaanalízisek nem tudták az LNG-IUS kedvezőbb elfogadását bizonyítani a hysterectomiához viszonyítva, és az utóbbi költség-hatékonyságát is kedvezőbbnek találták (A) [40].

Hypermenorrhoea kezelésére alkalmazható gyógyszerek:

Tranexamsav

A **tranexamsav** kb 50%-kal csökkenti vérzés mennyiségét, ez a leghatékonyabb szisztémásan adandó gyógyszer. Antifibrinolitikus hatású. Bár a menstruációs fájdalmat nem csökkenti számottevően, a vérző nők életminőségét jelentősen javítja (A) [29]. Serdülőkori vérzészavar (juvenilis metropathia) kezelésére is ajánlható első választásként szakvizsgálat után, szakorvosi ellenőrzéssel (C).

Hatékonyságban csak az LNG-IUS múlja felül. Bár nem mérsékli számottevően a menstruációs fájdalmat, a vérző nők életminőségét jelentősen javítja.

IUD használata esetén is csökkenti a fokozott vérzés mennyiségét.

Ellenjavallt adása aktív thromboemboliás betegségben, thrombophiliában. (29)

Nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID)

Nem szteroid gyulladáscsökkentők – NSAID (pl. mefenaminsav 3x500 mg, naproxen 2x500 mg, diclofenac 3x50 mg, ibuprofen 3–4x400 mg) 5 napig alkalmazva 20–50%-kal csökkenti a vérvesztést és csökkenti a menstruációs fájdalmat [31]. A „NICE” Guideline [39] a tranexamsav előtt választandónak tartja dysmenorrhoea esetén (A). Az ajánlás juvenilis metropathia esetére is alkalmazható.

A HMENO-t gyakran kísérő fájdalom (dysmenorrhoea) kezelésére is alkalmasak.

Adenomyosishoz, IUD használathoz, véralvadási zavarhoz társuló rendellenes vérzés esetén is hatásosak. A leghatékonyabbnak tartott és legtöbbet vizsgált szer a mefenaminsav. Az összehasonlító vizsgálatok szisztematikus áttekintése ugyanakkor nem igazolt szignifikáns eltérést a felsorolt szerek hatása között.

NSAID készítmények adása vérlemezke-hiány, vagy funkciózavar esetében nem ajánlott. Különösen a release-típusú aggregációs zavart okozó szerek (pl. indometacin) kerülendő (B). A korábban felsoroltak alkalmazásakor is gondolni kell erre a figyelmeztetésre. Szerencsére az NSAID alkalmazásának fő javallata, a vérzést kísérő fájdalmas dysmenorrhoea nem jellemző a thrombocytopenia, vagy funkciózavar okozta HMENO-ra.

Kombinált orális fogamzásgátlók, ciklusos gesztogének

Jelentősen csökkentik a vérzés mennyiségét és mérséklék a menstruációs fájdalmat.

Anovulációs ciklus esetén alkalmasak a ciklus szabályozására is.

Szabályos ovulációs ciklus esetén a luteális fázisban (15. vagy 19. naptól a 26. napig) alkalmazott ciklusos gesztogén terápia (pl. noretiszteron) hatástalan a hypermenorrhoea kezelésében (B) [21 30].

Anovulációs ciklus esetén alkalmas a vérzés mennyiségének csökkentésére, a ciklus szabályozására.

A 21 napos (5–26. ciklusnapokon) ciklusos orális gesztogén kezelés ugyanakkor szignifikánsan csökkenti a vérzés mennyiségét, de kevésbé, mint a hormontartalmú IUD, melyet a betegek jobban tolerálnak [21]. Tájékoztassuk a beteget, hogy a ciklusos gesztogén kezelés nem hatékony fogamzásgátló módszer.

Kombinált fogamzásgátló tabletták: Jelentősen csökkentik a vérzés mennyiségét, egyben fogamzásgátlást is biztosítanak [24]. Ismert mellékhatásaik, pl. vénás thromboembolia kockázatának potenciális emelkedése, a javallat felállításakor figyelembe veendő (B). Juvenil metropathia esetén is alkalmazható szakorvosi javallatra.

Ciklikus **orális gesztogén** terápia (pl. noretiszteron) a ciklus második felében (15–25. napon) nem kielégítő hatékonysága és mellékhatásai miatt csak rövid ideig alkalmazható (C) [30]. Az endometriosis kezelésében sikeres, egyedi szerkezetű és hatású gesztogén, a **dienogest** alkalmazásának lehetősége felmerül a gyakran hypermenorrhoeát okozó adanomyosis kezelésére. A rendelkezésre álló irodalomban (pl. 43) azonban kizárólag endometriosis externa kezelésére alkalmazták. Leggyakoribb mellékhatása, a méhvérvzés előidézése szintén ellen szól alkalmazásának a HMENO kezelésében.

Depo medroxiprogesteron acetát (DMPA): Eredetileg injekciós fogamzásgátló. Jelentősen csökkenti a vérzés mennyiségét, mintegy 50%-ban amenorrhoeát okozva [5]. Egyéb mellékhatásai miatt – súlynövekedés, puffadás, folyadék retentio – alkalmazása korlátozott. Magyarországon nincs forgalomban.

GnRH analóg (pl. leuprolide acetate 3,75 mg havonta i.m.) 3–5 hónapig adva közel 50%-kal csökkenthető a myomák mérete, de a befejezést követően ismét növekedni kezdenek. Hatására az endometrium is jelentősen vékonyabb lesz [45]. Csontdenzitást csökkentő mellékhatása miatt hosszabb távú kezelésre nem javasolt. Használata tervezett myomectomia előtt jön szóba. Fő mellékhatásai a kb 40%-ban jelentkező hőhullámok, 6 hónapon túl osteoporosis (B).

Danazol

Hatékonyabban csökkenti a vérzés mennyiségét, mint a nem szteroid gyulladáscsökkentők és a kombinált fogamzásgátlók (mintegy 80%-kal), de több a mellékhatása. A nem kívánt tünetek androgén hatásra jellegzetesek. A betegek mintegy 60%-a észlel súlygyarapodást [3].

Kedvezőtlen költség-haszon arányát is tekintve a *danazol* alkalmazása nem ajánlott (B).

A **(szelektív) progeszteron receptor modulátorok (PRM, pl. mifepristone, ulipristal)** alkalmazása elsősorban a myomához társuló ciklusos bő vérzések csökkentésére és a myomák méretének csökkentésére történik.

A **mifepristone** 5 és 10 mg-os adagban közel azonos mértékben, jelentősen csökkentette a menstruációs vér mennyiségét 6 hónapos kezelés alatt. Ez a hatás további 6 hónapig megmaradt és életminőség javulással járt. A myomák, illetve az uterus méretét a kezelés csak jelentéktelen mértékben csökkentette. Néhány esetben kóros endometrium szövettani leletet közöltek mifepristonnal kezelt nők mintáiban. Műtét előtti myomaméret csökkentésére alkalmas [50]. A mifepristone jelenleg hazánkban myoma által okozott hypermenorrhoea kezelésére nem engedélyezett szer (B).

Ulipristal

Klinikai vizsgálatban az ulipristal 3 hónapos adása során 60%-ban az endometrium megvastagodott és 16 mm-t meghaladó endometrium vastagságot találtak a nők 11%-ában placebo csoport 2%-os gyakoriságával szemben [11, 12]. Ellenőrzött klinikai vizsgálatokban a vastagabb endometrium kórszövettani vizsgálata az elváltozást jellegzetesen cystikus, de nem hyperplasiás, benignus jellegűnek írta le. Jól meghatározott kritériumok alapján elkülöníthető volt a hyperplasiától és az adenocarcinomától [38]. Egy kezelési ciklus után az endometrium regresszió bekövetkeztét TVS vizsgálattal ajánlatos ellenőrizni. Ha az ellenőrzés nem igazol regressziót, további megfigyelés, vagy endometrium biopszia mérlegelendő. Utóbbi esetben a patológust az ulipristal kezelés tényéről értesíteni kell (A).

Az **ulipristal acetát** kezelés a placebohoz képest szignifikáns 21%-os myoma-méret csökkenést okozott 3 hónapos napi 5 és 10 mg orális adaggal és jelentősen csökkentette a vérvesztés mértékét, javította betegek életminőségét. (A) [11,12]. Újabb irodalmi adatok 2x3 hónapos kezelést javasolnak köztük 2 hónap szünettel nagyméretű, vagy multiplex, bő méhvérvést okozó myomák esetében. Hosszabb ideig tartó kezeléssel (pl. 4x3 hónapos kezelési ciklus, közte szünettel) akár végleg elkerülhetővé válhat a myomectomia, vagy méheltávolítás. A [13]. A hazai forgalomban lévő készítmény (2012 óta) a jelenleg (2017) érvényben lévő alkalmazási előírat szerint 5 mg napi adaggal 3 hónapos kezelésre többször ismételhetően. Az ismételt (3 hónapos) kezelési periódusokat leghamarabb az előző kezelési periódus befejezését követő második menstruáció első hetében lehet elkezdni. Az ulipristal a leuprolid acetáttal egyenértékűnek bizonyult a vérzés csökkentés mértékét tekintve, némileg elmaradva a myomák méretének csökkentésében. Ugyanakkor nem okozott hőhullámokat a leuproliddal ellentétben. Hazánkban alkalmazása közepesen súlyos – súlyos tünetekkel járó myomák műtét előtti kezelésére és szakaszos kezelésére javallt fogamzóképes korú nők esetében (A).

3.2. Műtétek (méhnyálkahártya/polypus eltávolítása, roncsolása és méheltávolítás)

Műtétes kezelés anatómiai okok hiányában, gyógyszeres kezelésre nem reagáló, illetve súlyos vérzés esetén jön szóba. A sebészi módszerek hosszabb távon általában jobb vérzéskontrollt biztosítanak.

3.2.1. Endometrium, illetve polypus eltávolítása

A **dilatatio és curettage** terápiás értéke nem bizonyított, nem csökkenti a vérzés mennyiségét a következő menstruációknál (A). Elsősorban diagnosztikus célból javasolt végezni (lásd Diagnózis) [46]. Kismencedei gyulladás esetén végzése ellenjavallt.

Vérzést okozó **endometrium polypus** hysteroscopos eltávolítása (polypectomia) részesítendő előnyben a vakon végzett eltávolítással szemben (A).

Submucosus kiindulású, kocsányos, megszülető **myoma** esetén annak lecsavarása és egyidejű D&C végzése indokolt. Méhűri elhelyezkedés esetén HSC módszerével távolítható el (C).

Nagyméretű intramurális myoma laparotomiás vagy laparoscopiás úton távolítható el. A myomectomy szerepe a hypermenorrhoea kezelésében nem kellően vizsgált (D).

3.2.2. Endometrium roncsolás, ablatio (EA)

Számos műszer és kezelési technika áll rendelkezésre (resectoscop, roller ball, ballonos termo ablatio, HydroThermAblator, mikrohullámos és bipoláris radiofrekvenciás ablatio stb.). Hatékony, kevesebb mellékhatással, szövődménnyel, rövidebb gyógyulási idővel és alacsonyabb költséggel kezelhető velük a menorrhagia a legtöbb gyógyszeres terápiához, vagy a hysterectomiához képest. A kezelés megismétlése, vagy később hysterectomia válhat szükségessé (8,5%). Új meta-analízis szerint a **második generációs EA** módszerek (=bipoláris radiofrekvenciás és mikrohullámú eszközök) hatékonyabbak, mint az első generációsak és a szisztémás gyógyszeres terápiához viszonyítva előnyösebbek (A) [6, 10, 32].

A vizsgált beteganyag 80–90%-ában amenorrhoea, ill. hypomenorrhoea alakult ki, 76%-ban elkerülhetővé vált a hysterectomia. Olyan betegeknek javasolható, akiknek családtervezésük lezárt. A beavatkozás nem csökkenti lényegesen az endometrium carcinoma kockázatát. Egy 2011-ben közölt meta-analízis szerint az endometrium ca incidenciája 6,2 év követési időszakban 0,02% volt [40]. Az EA módszerek betegelégedettség szempontjából elmaradnak a hysterectomiától és hosszútávon a költség-haszon arányuk sem kedvezőbb (A).

Ablatio előtt alkalmazott 4–12 hetes GnRH analóg kezeléssel vékonyítható az endometrium: így rövidebb műtéti idő várható, megnő a postoperatív 12 hónapos amenorrhoea valószínűsége (B) [32].

Az endometrium ablatiot, illetve az endometrium vékonyítására, sorvasztására GnRH analóg készítmények alkalmazását hazánkban rutinszerűen nem alkalmazzuk.

3.2.3. Egyéb műtétek

Sebészi kezelés:

Az **arteria hypogastrica lekötése** hatékony módja lehet a vérzés csillapításának, alkalmazásával esetenként elkerülhető a méh eltávolítása (D).

Az **arteria uterina szelektív embolizációja** hatékony kezelése lehet az erős vérzést, fájdalmat okozó myomáknak. Használata rutinszerűen nem terjedt el, bár hatásosságát, biztonságosságát nemzetközi kontrollált vizsgálatokban tanulmányozták a hysterectomiához és a sebészi myomectomiához hasonlítva. A myomgócok tömegét 5 éves időtartamban vizsgálva több mint 50%-ban csökkentette, kevesebb volt recidíva, mint sebészi myomectomy után, a vérvesztés jelentősen

csökkent, rövidült az ápolási idő. A mellékhatások gyakorisága viszont jelentős volt, ezzel kapcsolatosan a betegek elégedettsége nem múlta felül a hysterectomiáét (B) [2, 17, 34, 49].

Az eljárást rutinszerűen nem alkalmazzák hazánkban sem. Hátránya a módszernek az ismételt vizsgálatok szükségére a lehetséges mellékhatások felismerésére, kezelésére (hysteroscopia). Ilyen mellékhatás a myoma teljes elhalása után létrejövő üreg fisztulaszerű torkollása a méhüregbe, további elhalások, intrauterin összenövések. Egy felmérés bilaterális embolizációt követően 3–9 hónappal 60%-ban talált mellékhatásokat. Bár klinikailag hatékonynak bizonyult, a fenti okok miatt csak ritkán alkalmazott módszer.

3.2.4. Méheltávolítás

A hatékony gyógyszeres és sebészi terápiás módszerek összehasonlítása számos klinikai tanulmányban megtörtént [6, 35, 36, 40, 47, 51]. Ezek új keletű meta-analízise a hosszú távú megelégedettséget és költség-haszon hányadost kedvezőbbnek találta a hysterectomia, mint a többi választható kezelési módszer esetén. Ezek miatt hypermenorrhoea jellemző és gyakori javallata lett a méheltávolításnak, különösen, ha ismételt kezelésre nem reagál, mértéke súlyos veszélyt jelent az egyén egészségi állapotára, a páciens elfogadja, és/vagy társjavallat áll fenn és nincs ellenjavallata a műtétnek. Ezt a véleményt tükrözi brit NICE ajánlás is (A) [39].

1 LNG-IUS

2a Anti-fibrinolitikum - tranexamsav (max 3–4 ciklusban)

2b NSAID – kivéve indometacin – (max 3–4 ciklusban, dysmenorrhoea esetén előnyös)

2c Kombinált fogamzásgátló tabletták

3a Orális progesztogén (csak kivételesen javasolható, bizonytalan hatékonyság, mellékhatások miatt)

3b Injekciós progesztogén (pl. DMPA, hazánkban nincs forgalomban)

4. Progeszteron receptor modulátor (PRM)

4a Mifepriston (hazai javallat nincs)

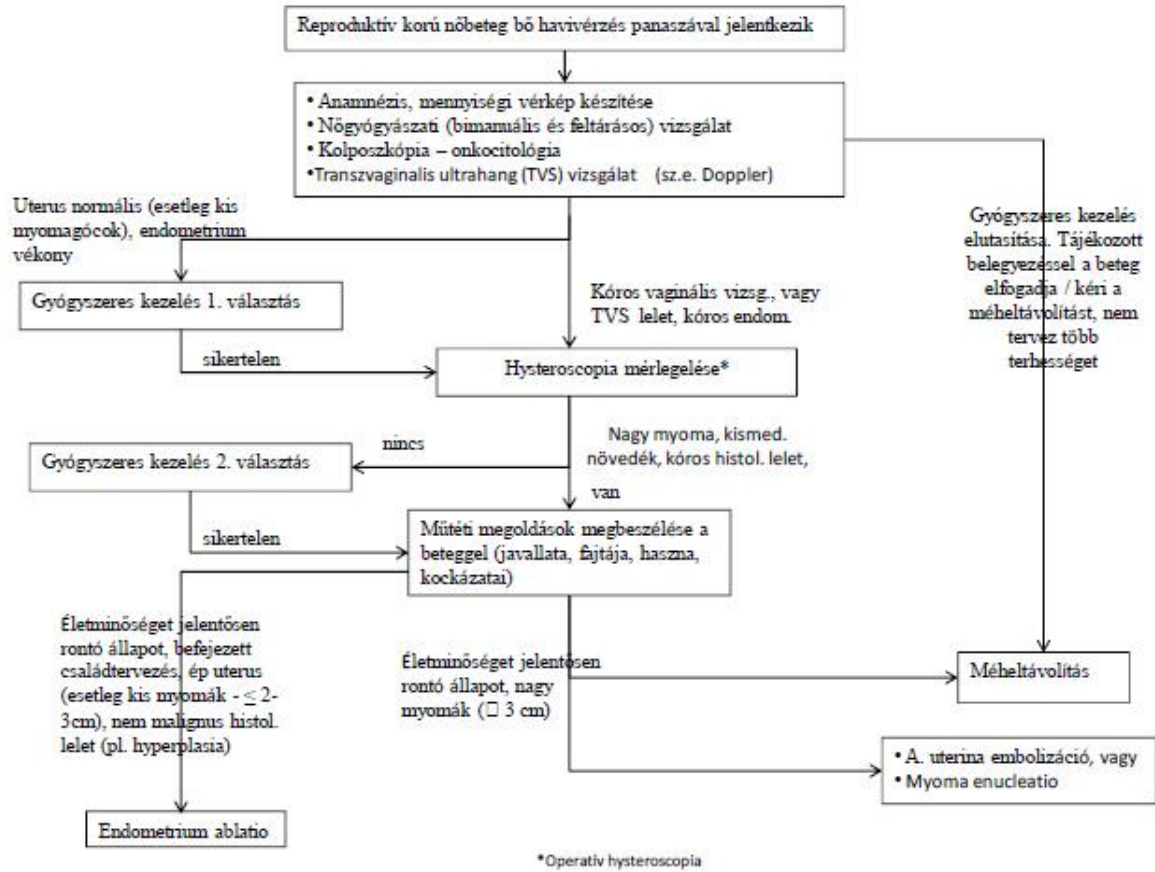
4b Ulipristal acetát (max 3 hónapig adható (fibro)myomák preoperatív kezelésére)

5. GnRH analóg (pl. leuprolid)

1. táblázat: Gyógyszeres kezelés választási lehetőségei a vérzés mennyiségének csökkentésére. Az alkalmazás részletei: javallat, adagok, választási szempontok a szövegben találhatóak.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)

Az ellátás folyamatábrája a diagnosztika és terápia fő lépéseinek választási sorrendjét és lehetőségeit mutatja meg.



1. ábra: A HMNEO diagnosztikájának és ellátásának folyamatábrája