

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős
Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

**Egészségügyi szakmai irányelv –
A Hypermenorrhoeáról (Menorrhagia)
2. sz. módosítása**

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	000892
Megjelenés dátuma:	2018. január 18.
Érvényesség időtartama:	2017. november 1-től 2020. november 4-ig
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak.....	4
2. Rövidítések.....	5
3. Bizonyítékok szintje	5
4. Ajánlások rangsorolása	6
V. BEVEZETÉS	6
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....	6
2. Felhasználói célcsoport.....	7
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	7
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE.....	9
Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)	22
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	22
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	22
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	24
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	24
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	25
IX. IRODALOM.....	26
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	29
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja.....	29
2. Irodalomkeresés, szelekció	30
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	31
4. Ajánlások kialakításának módszere	31
5. Véleményezés módszere.....	31
6. Független szakértői véleményezés módszere	31
XI. MELLÉKLET.....	31
1. Alkalmazást segítő dokumentumok.....	31

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, fejlesztőcsoport-kapcsolattartó

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Gyermek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat

Fodorné Dr. Stunya Edina, házi gyermekorvos, Gyermek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat, véleményező

2. Transzfuziológia és hematológia Tagozat

Dr. Vályi-Nagy István, belgyógyászati és hematológia szakorvos, tagozatvezető, 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.

Reprodukzív 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, jellegetesen 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 reprodukzív életkor első időszakának is tekinthető.[7]

Reprodukzív 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 méhvézés, a hypermenorrhéától [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 bleeding (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 életévek)

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-analízisén, 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, eset-kontroll, 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 incidenciadatakat is közöltek teljes élethosszra vonatkoztatva [26, 41, 42]. Az eltérő adatokat főleg a felmérések különböző módszerei magyarázhatják. Összegezve reálisnak tekinthető, hogy élete során átlagosan hátról 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 fentiekől.

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 műtéti 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 iskola-egészségügyi 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 gyermeknőgyógyász szakrendelések elérhetőségét, fekvőbeteg ellátás szüksége esetén az illetékes osztályra történő beutalás rendjét. Amennyiben fekvőbeteg ellátás szüksége 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 igyekeznek 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: 000892
Cím: Hypermenorrhoea (Menorrhagia)
Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny 2008: 3.
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 Obstetrica 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 rendellenes méhvérzések 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 háttérént.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

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 (némely 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; idiopathiás 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. „juvénilis metropathia”, nagyobb részben hypermenorrhoeának / menorrhagiának felel meg, de megjelenhet metrorrhagia formájában is. Oka – ritka kivételektől eltekintve – funkcionális. Ez a háttér különösen jellemző a „juvénilis 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 **differentiáldiagnosztikai** szempontból kiemelt jelentőségű rendellenes méhvérzés (abnormal uterine bleeding, AUB) főbb kóroki 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, differentiáldiagnosztikai 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 kiemelést 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 vas-értékek és az általános állapotot (anaemia, megsédülés, 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 űrlapra

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 menzesz 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 menzesz 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 menzesz-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

Haematologiai vizsgálatok szükségesek a klinikailag felmerülő anaemia igazolására/kizárására, valamint haemostasis vizsgálatok a HMENO háttérében feltételezett véralvadásai zavarok tisztázására (B) [22, 39].

Ajánlás7

Fertilis korban jelentkező vérzészavar 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 háttérének 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 vérzészavarok (3 hónapos gyógyszeres kezelés ellenére is) és **ultrahang eltérés** (pl. endometrium megvastagodás, polypus) esetén **szövetteni vizsgálat** szükséges a malignitás kizárására. Fokozott kockázat: >40 éves életkor, obesitás (> 90 kg), diabetes mellitus, nulliparitás, terhelő családi anamnesis (endometrium, colon carcinoma), PCOS, tamoxifen kezelés esetén [9]. **Szövetteni 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 vérzéscsillapító hatású. Súlyos vérzés esetén juvenilis metropathia esetében is szóba jön igen kivételesen ez a beavatkozás.

Aspirációs endometrium biopsia, vagy **kefés mintavétel** (Tao eszköz) segítségével hatékonyan diagnosztizálható az endometrium hyperplasia, vagy carcinoma. További előnyököt 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 - anyagvétel) kombinálása adja a legjobb találati eredményt körülírt és kiterjedt elváltozások (polypus, hyperplasia és endometrium ca) esetében (A).

Kivizsgálás: az alapvizsgálatokon kívül (Nőgyógyászati vizsgálat, vérkép, thrombocytá 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 konzilárus 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, perimenopausal, illetve a serdülőkori rendellenes) *vérzések* kizárása.

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

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

Polymenorrhoea – 21 napnál rövidebb ciklusok

Metropathia/hypermenorrhoea juvenilis – túlnyomóan pubertáskori anovulációs ciklus áll a háttérében 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 hypermenorrhoeától, 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 *egyenre 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 (tájékoztatáson 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 megkisebbítésére, 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.

Szövettani diagnózis alapján szóba jövő beavatkozások

Élégtelen minta: Ha nem sikerül értékelhető mintát nyerni, atrophiás 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. Ismételten jelentkező, terápiára el nem múló symplex hyperlasia esetében mérlegelhető az endometrium ablatio, vagy a hysterectomia. Műtét elutasítása esetén LNG-IUS alkalmazása megoldást jelenthet.

Atípusos hyperplasia (különösen a komplex - adenomatosus típus): rákmegelőző állapot, fiatal korban gyógyszerterápia megkísérélhető. 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 3x 500 mg, naproxen 2x500 mg, diclofenac 3x50 mg, ibuprofen 3-4x 400 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) kerülendők (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. ciknapokon) 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). Juvenilis 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

A HYPERMENORRHOEARÓL (MENORRHAGIA)

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 kezel 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 nagy méretű, vagy multiplex, bő méhvérvzést okozó myomák esetében. Hosszabb ideig tartó kezeléssel (pl. 4x3 hónapos kezelési ciklus, közte szünettel) akár végleg elérhetővé válhat a myomectomia, vagy méheltávolítás. A [13]. A hazai forgalomban lévő készítmény (2012 óta) az alkalmazási előirat szerint „a közepesen súlyos-súlyos tünetekkel járó méhfibrómák szakaszos kezelésére javallott, fogamzóképes korú felnőtt nők esetében.” Preoperative, a méhfibróma nagyságának csökkentésére 5 mg napi adaggal folyamatosan legfeljebb 3 hónapig alkalmazható. A kezelési ciklus a következő második menstruáció első hetében kezdve szükség szerint ismételtető. Az előirat szerinti további javallat az előbbi tünetek esetén a méhfibrómák szakaszos kezelése 3 hónapos ciklusokban. 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.

Az ulipristal acetát kezelés során a mindenkor érvényes alkalmazási előirat szerint kell eljárni. Az Európai Gyógyszerügynökség az ulipristal acetát alkalmazásakor „Kockázat-minimalizálásra irányuló intézkedések”-et kell hozni, melynek tartalmaznia kell a gyógyszert alkalmazó orvosok oktatási tervét, valamint a betegek felvilágosításának sajátos szempontjait. (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 (ld. 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. Méhüri elhelyezkedés esetén HSC módszerével távolítható el (C).

Nagyméretű intramurális myoma laparotomiás vagy laparoscopiás úton távolítható el. A myomectomia 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 megisméltése, 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 műteti idő várható, megnő a postoperatív 12 hónapos amenorrhoea valószínűsége (B) [32].

Az endometrium ablatiót, 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 myomectomia 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 szüksége a lehetséges mellékhatások felismerésére, kezelésére (hysteroscopia). Ilyen mellékhatás a myoma teljes elhalása után létrejövő üreg fisztula-szerű torkollása a méhüregbe, további elhalások, intrauterin összenövés. 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

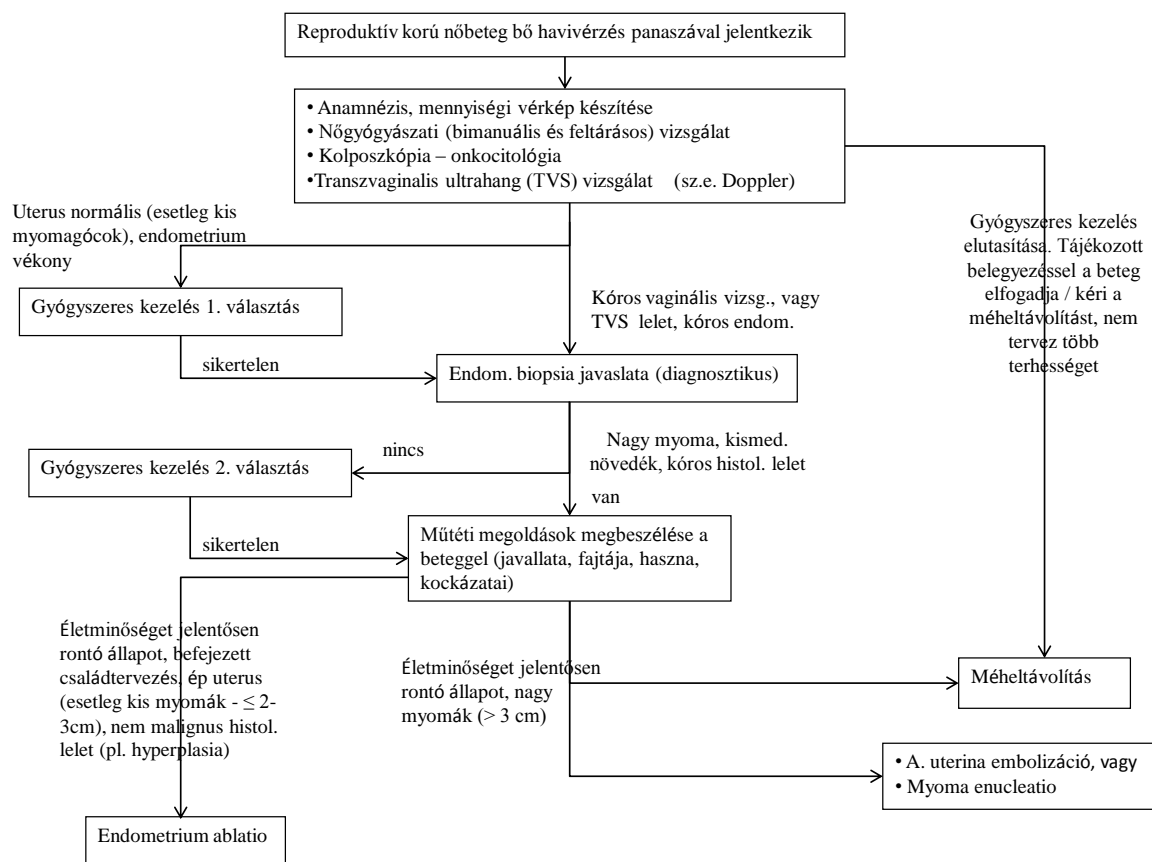
A hatékony gyógyszeres és sebészi terápiás módszerek összehasonlítása számos klinikai tanulmányban megtörtént [6, 35, 36, 40, 47, 51]. Ezek új keletű meta-analízise a hosszú távú megelégedettséget és költség-haszon hányadost kedvezőbbnek találta a hysterectomia, mint a többi választható kezelési módszer 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.



*Hysteroscopia mérlegelése, sz.e. operatív HSC

1. ábra: A HMNEO diagnosztikájának és ellátásának folyamatábrája**VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ****1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban****1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

A hazai egészségügyi alap- és szakellátói környezet és felkészültség megfelelő feltételeket teremt a HMENO korszerű diagnosztikájához és kezeléséhez. A betegutak jelenleg is alkalmasak a betegek eljuttatására az ellátó helyekre. Az ellátáshoz szükséges gyógyszerek, műtéti felszereltség (műszerek) rendelkezésre állnak, az ellátó személyzet felkészültsége is többnyire megfelelő. Az ellátás során érvényesítendő szempontok egységes értelmezése azonban hiányzik. Ezért a kompetencia egységesen magas szintjének elérésére képzési / továbbképzési szinten előrelépés szükséges.

Az Iskola- és ifjúsági egészségügyi szolgálat (6306) szakembereinek szak- és továbbképzési anyagában biztosítandó a korosztály nőgyógyászati problémáinak – köztük a vérzészavarok – felismeréséhez szükséges elméleti

és gyakorlati oktatás. Az ellátás tekintetében a sürgősség felismerése, valamint a szakosított ellátó helyek elérhetőségének ismerete emelhető ki. Az Iskolaorvosi szolgálat és a gyermek alapellátást végző orvosok többnyire eddig is rendelkeztek a szükséges ismeretekkel. A jövőben ennek fenntartása, időszerű fejlesztése válik szükségessé. A juvenilis vérzészavarral elsőként találkozható szakmák körébe tartozik még a csecsemő- és gyermekgyógyászat (0500), házi gyermekorvosi ellátás (6302) és a felnőtt és gyermek (vegyes) háziorvosi ellátás (6303). Ezen szakmák képviselői eddig is ismert betegutak használatával utalták a betegeiket szakosított ellátásra, így bevonásukra a jelen irányelv fejlesztésében nincs szükség. Fontos viszont, hogy a szakellátás (pl. gyermek és serdülő nőgyógyászat, esetleg közvetlenül a haematológiai ellátás) elérhetősége a felsorolt egészségügyi ellátók számára rendelkezésre álljon).

A serdülő lányok nőgyógyászati szakellátás minden szakrendelőben elvégezhető. Ideálisan a gyermek- és serdülő nőgyógyászati szakrendelésen (0507) történik. A gyermeknőgyógyászati rendelők számának növelése, az országos lefedettség javítása kívánatos, tekintettel a korcsoport sajátos egyéb igényeire (fogamzásgátlás, HPV védőoltás, stb.). A szakellátáshoz sajátos kiegészítő felszereltség (pl. endoszkóp) szükséges. A gyermeknőgyógyászati szakvizsga kellő jogosultságot igazol.

Megjegyzést érdemel, hogy jelen irányelv a gyermekhozó (felnőtt, reprodukív) életkorban jelentkező hypermenorrhoea 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.

A fekvőbetegek ellátása az általános nőgyógyászati osztályon történik az életkori sajátosságoknak megfelelően. A gyakran szükségessé váló endoszkópos vizsgálatok (laparoszkópia, hiszteroszkópia) szakmai jártasságot igényelnek. Erre vonatkozó jogosultság („licence”) igazolása vezető intézményekben szerzett gyakorlat függvényében történik.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A HMENO ellátásának nőgyógyászati feltételei megegyeznek az általános nőgyógyászati szakrendelői és kórházi ellátás feltételeivel a vizsgáló eszközök, vizsgáló személyzet, kórházi műtéti feltételek tekintetében.

A gyermeknőgyógyászati vizsgálat és kezelés néhány sajátos műszert (vaginószkóp, laparoszkóp, ultrahang vizsgáló készülék), illetve alkalmazási eljárást, speciális gyermeknőgyógyászati képesítést, klinikai-műtéti gyakorlatot igényel.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az iskolai szexuális és higiénés felvilágosítás során a lányok a havi vérzésről és rendellenességeiről alapismereteket kapnak. Ezek a programok Szakmai Kollégiumunk hatáskörén kívül esnek.

Felnőtt nők esetében a bő havi vérzés és egyéb vérzési rendellenességek jelentőségének ismerete kielégítőnek tekinthető, bár hazai szisztematikus felmérés e tekintetben nem történt.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs egyéb feltétel.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Bármelyik internetes keresőn, pl. a „gyermeknőgyógyászat”, „nőgyógyászati problémák gyermekkorban”, „serdülőkori nőgyógyászat” vagy angol nyelven „pediatric and adolescent gynecology” keresőszavakkal nagy mennyiségű információ érhető el laikusok és egészségügyi szakemberek számára. A források és információk folyamatosan bővülnek. Néhány magyar nyelvű forrás: Egészségtükör – gyerektükör: Gyermeknőgyógyászaton: www.egeszsegtukor.hu
Gyermek és serdülő nőgyógyászat: www.webbeteg.hu
Nőgyógyászati problémák gyermek- és serdülőkorban: www.vital.hu

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincs.

2.3. Táblázatok

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)

A gyógyszeres kezelés választási lehetőségei a vérzés mennyiségének csökkentésére

2.4. Algoritmusok

Lásd 1. ábra

2.5. Egyéb dokumentum

Nincs egyéb dokumentum.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A klinikai audit az egészségügyi rendszer és az egyes ellátó helyek minőségbiztosításának fontos eszköze, alkalmazásával az ellátás színvonala és a betegek elégedettsége javítható.

A klinikai audit egy egészségügyi rendszerben elfogadott Szakmai Irányelv bizonyítékokra alapozott ajánlásainak megvalósulását méri fel és dokumentálja.

Nemzeti audit az összes ellátó hely, vagy azok reprezentatív mintája bevonásával történik. Ehhez szükséges a Klinikai Audit Szakmai Irányelv esetünkre érvényes ajánlásainak alkalmazása az ellátók által. A Klinikai Audit Szakmai Irányelv közzététele után nyílik erre lehetőség.

Intézményi (belső) audit helyi standardok, szakmai kritériumok alapján is történhet, ezzel dokumentáltan javítva az adott betegség (jelen esetben HMENO) ellátásának színvonalát. Kívánatos azonban intézményi szinten is az érvényes Szakmai Irányelv ajánlásaira építeni és az érvényes minőségbiztosítási szabályokat az eljárásrendek (Standard Operating Procedures - SOPs) létrehozásakor és változtatásakor alkalmazni.

Az audit bemenő adatait a kezelés megkezdésekor, befejezésekor és + utóvizsgálat során, pl. 1 évvel az intézményi esetlezést követően kell felvenni ellátó egységenként, amint pl. a brit RCOG National HMB Audit [RCOG, July 2014] ajánlásában szerepel.

A releváns bemenő adatok listáját az auditáló szervezet véglegesíti, szükség szerint időszakosan kibővíti és dokumentálja. A szakmai irányelvből levezetett bemenő adatok alábbi listája nem teljes, időszakos módosítása szükségessé válhat:

1. HMENO kórismével kezelt betegek száma időegység alatt (naptári év).
2. A HMENO kórisme és kezelés elindításának helye (házi orvos, szakrendelő stb.)
3. A betegek fő panaszainak megoszlása felvételkor (szédülés, gyengeség/fáradtság)? Életminőség mutatók. (Hazai validált életminőség értékelő módszer alkalmazása)
4. A diagnózis felállításához történt-e vérkép vizsgálat, milyen részarányban?
5. Milyen hányadban (%) követték az Irányelv lépéseit?
6. Az intézeti kezelés lezárása milyen hányadban (%) történt konzervatív (gyógyszeres) kezeléssel, minimálisan invazív műtéti beavatkozással, vagy hysterectomiával.
7. Exmissio időpontjában a betegek elégedettsége az ellátási módok szerint
8. Ellenőrző vizsgálatok során a betegek életminőségi mutatói
9. Ellenőrző vizsgálatok során a HMENO panaszok, tünetek újra jelentkezésének gyakorisága az eredeti kezelési kategóriák szerint.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik, de indokolt esetben ennél hamarabb.

A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejártá előtt fél évvel kezdődik el. A Szülészeti és nőgyógyászati, asszisztált reprodukció Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport

konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

1. ACOG Committee on Practical Bulletins. Abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. Practice Bulletin No. 136. Obstet Gynecol 2013; 122: 176-185
2. Ananthakrishnan G, Murray L, Ritchie M, Murray G, Brynden F, Lassman S, Lumsden MA, Moss JG. Randomized comparison of uterine artery embolization (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST Trial): Subanalysis of 5-year MRI findings. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Oct 16. [Epub ahead of print]
3. Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2) CD001017
4. Bennett AR, Gray SH. What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. Curr Opin Pediatr. 2014; 28(4):413-9
5. Bhathena RK. The long-acting, progestogen-only contraceptive injections: an update. BJOG. 2001; 108(1): 3-8
6. Bhattacharya S, Middleton LJ, Tsourapas A, Lee AJ, Champaneria R, Daniels, JP, et al. Hysterectomy, endometrial ablation and Mirena® for heavy menstrual bleeding: systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2011; 15(19):iii-xvi, 1-252
7. Borsos A. A nemi fejlődés fiziológiája, eltérés a normálistól. In: Borsos A, szerk. Gyermeknőgyógyászat. Golden Book Kiadó, Budapest 1998. p 22-44
8. Brummer TH, Jalkinen J, Fraser J, Heikkinen AM, Kauko M, Mäkinen J, Puistola U, Sjöberg J, Tomás E, Härkki P. FINHYST 2006 – national prospective 1-year survey of 5279 hysterectomies. Hum Reprod. 2009; 24(10): 2515-22
9. Critchley HO, Warner P, Lee AJ et al. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. Health Technol Assess. 2004; 8(34): iii-iv, 1-139
10. Daniels JP, Middleton LJ, Champaneria R, Khan KS, Cooper K, Mol BW, Bhattacharya S; International HMB IPD Meta-analysis Cooperative Group. Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: network meta-analysis. Br Med J. 2012; 344: e2564
11. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Pusciasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, Ugocsai G, Mara M, Jilla PM, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E; PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. N Engl J Med 2012a; 366(5): 409-20

12. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baró F, Nouri K, Selvaggi L, Sopdowski K, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E, PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012b; 366(5): 421-32
13. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, Zatik J, Kasilovskiene Z, Dumitrascu MC, Fernandez H, Barlow DH, Bouchard P, Fauser BC, Bestel E, Loumaye E. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril*. 2016; 105 (1): 165-173
14. Eccles M, Mason J. How to develop cost-conscious guidelines. *Health Technol Assess*. 2001;5(6): 1-83
15. FIGO: Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS (A FIGO Menstrual Disorders Working Group). The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95: 2204-2208
16. Giusa-Chiferi MG, Goncalves WJ, Baracat EC, de Albuquerque Neto LC, Bortoletto CC, de Lima GR. Transvaginal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Obstet*. 1996; 55(1): 39-44
17. Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1): CD005073
18. Gupta JK, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J; ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med*. 2013; 368 (2): 128-37
19. Harlow SD, Campbell OMR. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries. A systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004;111(1): 6-16
20. Herz P, Makai Zs, Szabó I. A hüvelyi ultrahang vizsgálat és a méhtükrözés kórjelző pontosságának összehasonlítása szövettani kórisme alapján kóros méhvérvzés eseteiben. *Nőgy Onkol*. 2013; 18: 4-6
21. Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 9: CD0011895
22. Hurskainen R, Grenman S, Komi I, Kujansuu E, Luoto R, Orrainen M, Patja K, Penttinen J, Silventoinen S, Tapanainen J, Toivonen J. Diagnosis and treatment of menorrhagia. Guidelines. *Acta Obstetrica et Gynecologica* 2007; 86: 749-57
23. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Alto 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: randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 273-7
24. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2): CD00154

25. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international panel. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(1):12.e1-8
26. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet. Gynecol.* 1995. 85: 977-82
27. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP: Menorrhagia: a search for epidemiological risk markers. *Maturitas.* 1997; 28(1): 19-25
28. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, DeSantis Y, Jensen JA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding improves hemoglobin and ferritin levels. *Contraception.* 2012; 86(5):452-7
29. Leminen H, Hurskainen R. Tranexamid acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety. *Int J Womens Health.* 2012; 4: 413-21
30. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2): CD001016
31. Lethaby A, Augood C, Duckitt K,. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (2):CD000400
32. Lethaby A, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (4): CD001501
33. Lukes AS, Baker J, Eder S, Adomako TL. Daily menstrual blood loss and quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Women's Health (Lond, Engl)* 2012;8(5): 503-11
34. Mara M, Horak P, Kubinova K, Dundr P, Belsan T, Kuzel D. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: evaluation of intrauterine findings in 127 patients. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012; 38(5): 823-31
35. Majoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (2): CD003855
36. Middleton LJ, Champaneira R, Daniels JP, Bhattacharya S, Cooper KG, Hilken NH, O'Donovan P, Gannon M, Gray R, Khan KS, on behalf of the International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group. Hysterectomy, endometrial destruction, and levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena) for heavy menstrual bleeding: systematic review and meta-analysis of data from individual patients. *BMJ.* 2010; 341: c3929
37. Milsom I, Andersson K, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1995; 52: 175-9
38. Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, Ferenczy A, Glant M, Williams AR, Blithe DL. The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod Pathol.* 2008; 21: 591-8

39. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence): Heavy Menstrual Bleeding. Clinical Guideline and Quick Reference Guide. NICE Clinical Guideline 44. January 2007
40. Roberts TE, Tsourapas A, Middleton LJ, Champaneria R, Daniels JP, Cooper KG, Bhattacharya S, Barton PM. Hysterectomy, endometrial ablation, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for treatment of heavy menstrual bleeding: cost effectiveness analysis. *Br Med J.* 2011; 342:d2202
41. Santer M, Warner P, Wyke S. A Scottish postal survey suggested that the prevailing clinical preoccupation with heavy periods does not reflect the epidemiology of reported symptoms and problems. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 58(11): 1206-10
42. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *Br J Gen Pract.* 2004; 54: 359-63
43. Schindler AE: Dienogest in long-term treatment of endometriosis. *Internat J of Women's Health.* 2011; 3: 175-184
44. Schulman S. Less menorrhagia for women with VTE. *Blood* 2016; 127: 1378-9
45. Sowter MC, Lethaby A, Singla AA. Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (3): CD001124
46. Spencer CP, Whitehead MI: Endometrial assessment revisited (a review). *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:623-32
47. Stang A, Merrill RM, Kuss O. Prevalence-corrected hysterectomy rates by age and indication in Germany 2005-2006. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 286 (5): 1193-200
48. The Merck Manual, Hematology and Oncology 19th ed., Porter RS, Editor-in-Chief. Merck Sharp and Dohme Corp, Whitehouse Station, NJ, 2011
49. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, McInnes MD, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. *Am J Roentgenol.* 2012;199(5), 1153-63
50. Tristan M, Orozco LJ, Steed A, Ramirez-Morera A, Stone P. Mifepristone for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (8): CD007687
51. Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110(5): 1091-5

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai kollégium elnöke felkérte a témában érintett tagozatok delegált tagjait, kezdjék meg az irányelv-fejlesztést. A fejlesztőcsoport vezetőjeként Dr. Balogh Ádám kapott megbízást a „Szülészet és nőgyógyászat, asszisztált

reprodukció” tagozat javaslata alapján. Csoporttagok kinevezése nem történt, tekintettel feladat feltételezett kis volumenére. A megbízási dokumentumban szerepel, hogy a „Gyermek alapellátás...” tagozat jelentkezett az irányelv véleményezésére. Ezt követően a téma által kínált további véleményezőként a Haematológia és transfuziológia Tagozata is felkérést kapott véleményezésre, valamint fejlesztési csoportvezetőként javasoltam a Magyar Gyermeknőgyógyász Társaság képviselőjének (jelenlegi elnökének) véleményezését a szakmai irányelv serdülőkori vonatkozásaival kapcsolatban. Végül az OBDK javasolt még független szakmai tanácsadót. A felsorolt együttműködők nevesítése a jelen dokumentum I. fejezetében található Gyermek alapellátás Tagozat és a gyermeknőgyógyógyász szakértő véleményezése a gyermek- és serdülőkori aspektusokra vonatkozik, míg a Transzfuziológia és haematológia Tagozat delegáltja a haemostasis zavarokkal kapcsolatos hypermenorrhoea kérdésével foglalkozik. A nevezett közreműködők írásban közölték megjegyzéseiket és véleményüket, amelyekre szintén írásban válaszoltam. A közreműködők javaslatait levélváltásunk kapcsán történt konzultatív egyeztetést / módosítást követően beépítettem az irányelv vonatkozó szövegrészébe.

Az OBDK által javasolt független szakértő bevonása az irányelv egészének áttekintése és tartalmi-módszertani javítása, véglegesítése érdekében nagyon fontosnak és szükségesnek tartom.

A fejlesztés módszertanához felhasznált anyagok:

EMMI – Egészségügyi Államtitkárság Egészségügyi Szakmai Kollégium „Irányelv fejlesztési útmutató, a.1 verzió, 2012. 04.05”.

NICE CG44 irányelv módszertani vonatkozásai.

Egészség-gazdasági számítások és mutatók nem szerepelnek az irányelvben, de a fejlesztés alapelve szerint a bizonyítottan hatékony eljárások egyben az adott feladat megoldására leginkább költséghatékonyak. A leghatékonyabb eljárás bevezetése esetenként pénzügyi fedezet hiánya miatt nem történik meg, de a finanszírozási háttér tárgyalása nem a szakmai irányelv feladata. Eccles M, Mason J: How to develop cost-conscious guidelines. (L. irodalomjegyzék).

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelv-fejlesztés kiindulási alapját a hazai előzmény-irányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel az utóbbi 5-10 évben megjelent tudományos bizonyítékokra. Az irodalomkeresés a PubMed adatbázisban fellelhető utóbbi 5-10 év közleményeit tartalmazó adatbázisból történt a következő szavak és kombinációik használatával: „hypermenorrhoea”, „menorrhage”, „heavy menstrual bleeding”, „HMB”, „menstrual disorders”, „heavy uterine bleeding in puberty”, „treatment/management of HMB”, „menstrual disorders in puberty”, időnként hivatkozott közlemények szerzői neve (további releváns közlemények keresésére).

Fent hivatkozott irányelvek által részletesen elemzett irodalomból túlnyomóan az utóbbi évtizedben készült közlemények válogatása (RCT-k, meta-analízisek, vezető folyóiratok közleményei, néhány hazai közlemény).

A bizonyítékok szintjének meghatározására alkalmas közlemények.

RCT-k, meta-analízisek kiválasztása a fentiek szerint.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A bizonyítékok és az ajánlások szintjei és indoklásuk részletezése a jelen dokumentum IV. fejezetében a 3. és 4. pont alatt található.

A bizonyítékok szintjének meghatározásához használt tanulmányok minőségi kritériumai a fenti fejezetben megtalálhatók. Új tanulmányok változtathatnak a bizonyítékok és ajánlások szintjén, ezért az új tanulmányok tükrében időszakos módosítások szükségesek. A bizonyítékok és ajánlások követése a klinikai gyakorlatban szükséges, de gyakran jelentős késéssel történik meg a szakma általi elfogadásuk.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A kiválasztott irányelvek ajánlásai alapvetően nem térnek el egymástól, az egyes ajánlások között ellentét nincs. Mindegyikből azokat az ajánlásokat vettük figyelembe, amelyek a leginkább megfelelnek a magyarországi viszonyoknak. A mintaként tekintett külföldi / nemzetközi ajánlások terjedelmükben és ebből adódó részletességükben nagymértékben különböznek. Példa erre a 9 oldalas közleményként megjelenő finn irányelv (21) összevetve a 250 oldalt meghaladó brit NICE guideline (39) anyagával, amelyben a módszerek leírása 25 oldal. A mértékadó irányelvekben megjelenő ajánlásokat a hazai viszonyok figyelembe vételével vettük át.

5. Véleményezés módszere

Amikor a tervezet elkészült és a fejlesztésben résztvevők konszenzusán alapuló végleges szöveg elkészült, akkor került a dokumentum a véleményezőkhöz. Elektronikus úton valamennyi véleményező először megkapta, majd a válaszukra szükség esetén ismételt levélváltással alakítottuk ki a végleges szöveget. Valamennyi véleményező válaszolt. Megjegyzendő, hogy a véleményezők az irányelv két – egymással összefüggő, nagyon fontos – részterületével kapcsolatban fejtették ki véleményüket és jutottunk egyetértésre. A két terület egyike a hemosztázis zavarokkal kapcsolatos vérzékenység és a hypermenorrhoea kapcsolata, a másik terület a gyermek- és serdülőkori hypermenorrhoea.

6. Független szakértői véleményezés módszere

A véleményező a saját szakmai tapasztalata alapján nézte át az anyagot és ennek megfelelően fejezte ki egyetértését, illetve bizonyos pontoknál kételyeit. Ezekre a fejlesztőcsoport konszenzusos választ adott.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1. www.egeszsegtukor.hu
2. www.webbeteg.hu
3. www.vital.hu

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincs.

1.3. Táblázatok

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)
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: a javallat, adagok, választási szempontok a szövegben találhatóak, illetve kötelező a gyógyszer szabályozó hatóság (OGYÉI) mindenkor érvényes alkalmazási előiratának követése.

1.4. Algoritmusok

Lásd 1. ábra.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nincs.