

# Disfunkcijska krvarenja i primaljska skrb

---

**Kovačević, Anđela**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:027506>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-26**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

**Anđela Kovačević**

**DISFUNKCIJSKA KRVARENJA I PRIMALJSKA SKRB**

**Završni rad**

Split, 2018. godina

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

**Anđela Kovačević**

**DISFUNKCIJSKA KRVARENJA I PRIMALJSKA SKRB  
DYSFUNCTIONAL BLEEDING AND MIDWIFERY CARE**

**Završni rad/Bachelor's Thesis**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Marko Mimica, dr. med**

Split, 2018. godina

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Marku Mimici dr. med. i članovima povjerenstva, Diani Aranza mag. med. techn. i doc. dr. sc. Vanji Kaliterna dr. med. na razumijevanju, savjetima i pomoći pri izradi ovog završnog rada.

Također, zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na bezuvjetnoj podršci i razumijevanju tijekom cijelog studija.

## Sadržaj:

1. UVOD .....	1
1.1. Maternica.....	1
1.1.1. Građa maternice.....	2
1.2. Normalna krvarenja.....	2
1.3. Nenormalna krvarenja.....	3
1.3.1. Disfunkcijska krvarenja iz maternice.....	4
1.3.2. Patofiziologija disfunkcijskih krvarenja.....	5
1.3.3. Juvenilna metroragija i disfunkcijska krvarenja u adolescentica.....	7
1.3.4. Disfunkcijska krvarenja u srednjoj generativnoj dobi.....	9
1.3.5. Disfunkcijska krvarenja u pre- i perimenopauzi.....	10
1.3.6. Ovulacijska disfunkcijska krvarenja.....	11
1.4. „PALM-COEIN“ klasifikacija.....	13
2. CILJ RADA.....	17
3. RASPRAVA.....	18
3.1. Dijagnoza i diferencijalna dijagnostika disfunkcijskih krvarenja.....	18
3.2. Liječenje disfunkcijskih krvarenja.....	21
3.2.1. Akutna disfunkcijska krvarenja.....	22
3.2.2. Kronična disfunkcijska krvarenja.....	24
3.2.3. Kirurško liječenje.....	25
3.3. Primaljska skrb kod disfunkcijskih krvarenja.....	26
4. ZAKLJUČAK.....	27
5. SAŽETAK/SUMMARY.....	28
6. LITERATURA.....	30
7. ŽIVOTOPIS.....	32

# 1. Uvod

Disfunkcijsko krvarenje iz maternice (DKM) se definira kao ono neuredno krvarenje za koje ne postoji organski uzrok u spolnome sustavu niti izvan njega. To znači kako za postavljanje dijagnoze ovoga krvarenja valja isključiti komplikacije trudnoće, dobroćudne i zloćudne bolesti spolnih organa, sistemske bolesti i ijtrogene uzroke (1). Disfunkcijsko se krvarenje može javiti u bilo koje doba od menarhe do menopauze, no najčešće je u adolescentnoj dobi i premenopauzi. Dosadašnja klasifikacija disfunkcijskih krvarenja je često bila zbunjujuća, što je otežavalo komunikaciju među stručnjacima. Stoga je Svjetska udruga ginekologa i opstetričara (*engl. International Federation of Gynecology and Obstetrics-FIGO*) utemeljila radnu grupu pod nazivom „Menstrual Disorder Working Group“ u kojoj su kliničari-znanstvenici istraživali i stvorili novu klasifikaciju uzroka abnormalnih uterinih krvarenja, čiji je akronim „*PALM-COEIN*“. Palm kategorije (**P**olip, **A**denomioza, **L**eiomiom, **M**alignitet/hiperplazija) odnose se na strukturne entitete koji se mogu mjeriti i vizualizirati uz pomoć dijagnostičkih tehnika, a Coein kategorija (**C**-koagulopatija, **O**vulacijska disfunkcija, **E**ndometrijski uzroci, **I**atrogeni uzroci, **N**eklasificirani uzroci) se ne može definirati temeljem dijagnostičkih prikaza ili histopatološkog testiranja (2). Ovakva klasifikacija je olakšala dijagnozu i odredila smjernice disfunkcijskih krvarenja.

## 1.1. Maternica

U unutarnje spolne organe žene spadaju: jajnik (*ovarium*), jajovod (*tuba uterina*), maternica (*uterus*) i rodnica (*vagina*). Maternica je šuplji neparan organ, kruškolika oblika, smještena je u maloj zdjelici između mokraćnog mjehura i rektuma (3). Razvoj maternice nastaje spajanjem Müllerovih cijevi uz odsutnost antimüllerovog hormona. U njoj se implantira oplođeno jajašce i razvija plod do poroda. Cijela maternica odrasle žene duga je 7-8 cm, a teška 50-60 g, s time da prije poroda teži oko 1000 g. Mišićni sloj trupa maternice debeo je oko 2,5 cm (4). Veličina i oblik maternice ovise o djelovanju hormona i o paritetu (1). Maternica se u pubertetu povećava i razvije, a nakon poroda zaostane veća i teža nego u nulipara. Nakon menopauze, gubitkom stimulacije hormona jajnika, maternica involuira i atrofira.

### 1.1.1. Građa maternice

Gornji dio maternice nazivamo trup (*corpus uteri*), donji dio nazivamo vrat (*cervix uteri*), a dio između njih suženi dio (*isthmus uteri*). Maternica je građena od 3 sloja: potrbušnica -vanjski sloj (*peritoneum*), mišićni sloj -najdeblji (*myometrium*) i sluznica (*endometrium*).

Sluznica u trupu maternice u vrijeme spolne zrelosti podliježe cikličkim promjenama i može se podijeliti na dva sloja: površinski ili funkcionalni (*stratum functionale*) te dublji ili bazalni (*stratum basale*). Funkcionalni sloj se sastoji od spongioznoga (*zona spongiosa*) i kompaktnog dijela (*zona compacta*) koji se za vrijeme menstruacije odljušte (*desquamatio*), a nakon toga se u svakom ciklusu obnavljaju iz bazalnog sloja i žlijezda (1).

### 1.2. Normalna krvarenja

Normalno krvarenje iz maternice zove se menstruacija. To je jedino fiziološko krvarenje iz maternice, koje nastaje nakon pravilne cikličke promjene endogenih hormona. Normalan menstruacijski ciklus traje 22 do 34 dana, a tada su ovulacije između 11-og i 20-og dana ciklusa. Tipično trajanje menstruacije je 3 do 7 dana, a pritom količina izgubljene krvi varira od 30 do 60 ml. U slučaju gubitka više od 80 ml krvi menstruacija se smatra nenormalnom. Ipak takvi parametri nisu primjenjivi za svakog pojedinca. Najpreciznija procjena menstruacijskoga krvarenja je fotometrijsko određivanje hematina u nakupljenoj krvi predložaka (1). Takva metoda nije jednostavna pa se rutinski koriste amnestički podaci pacijenta i obitelji. Smatra se da više od 8 predložaka dnevno s pojavom ugrušaka u menstruacijskoj krvi ukazuju na obilnu menstruaciju. U prva dva dana menstruacije u zdrave žene događa se 70% gubitka krvi, a u prva tri dana 90% gubitka krvi. Prosječan gubitak željeza tijekom jedne menstruacije je 16 mg. Nakon menarhe, sljedećih 5 ginekoloških godina menstruacijski ciklus je najčešće produžen i anovulacijski. Tipično je da se nakon 40. godine ciklus ponovno produži, a 3 do 5 godina kasnije ponovno dolazi do pojave anovulacija.

U normalnom ovulacijskom ciklusu postoji pravilnost u odljuštenju i odbacivanju endometrija menstruacijom. Ta pravilnost ograničava trajanje i obilnost krvarenja.

Histološke osobine endometrija koje dovode do normalne menstruacije su jednakost promjena endometrija - menstruacijske promjene su istodobne, endometrij je strukturno stabilan, nakon odbacivanja funkcionalnoga endometrija slijedi sinkrona hemostaza.

Pad proizvodnje progesterona i estradiola u žutom tijelu izostankom trudnoće potiče razgradnju lizosoma koji aktiviraju proteolitičke enzime, matriks metaloproteinaze i prostaglandin F2 $\alpha$ . To dovodi do vazomotornih promjena (ishemije) i degenerativnih promjena (apoptoze) te odbacivanja funkcionalnog sloja endometrija. Nakon destrukcije stanica i odljuštenja funkcionalnog sloja endometrija prekidaju se površinske arteriole i kapilare te dolazi do menstruacijskog krvarenja. Kontrola i samoograničenje krvarenja posljedica su aktivacije i ravnoteže mehanizama zgrušavanja i fibrinolize, odnosno agregacije trombocita, oslobađanja tromboksana i drugih vazokonstriktorskih tvari te aktivatora i inhibitora plazminogena (1).

### 1.3. Nenormalna krvarenja

Nenormalno krvarenje je krvarenje iz tijela maternice nenormalno u pravilnosti, volumenu ili trajanju. Smatra se da svaka treća žena ima neki oblik nepravilnih krvarenja iz maternice, posebice hipermenoreju ili menoragiju (5).

Postoje razna nazivlja kojima se označava nenormalna krvarenja iz maternice (1):

- disfunkcijsko krvarenje iz maternice
- menoragija (*menorrhagia, hypermenorrhoea*): produljeno (>7 dana) i/ili obilno cikličko krvarenje (više od 80 ml)
- metroragija (*metrorrhagia*): potpuno nepravilno i često krvarenje različite jačine
- menometroragija (*menometrorrhagia*): produljeno obilno i nepravilno krvarenje
- polimenoreja (*polymenorrhoea*): pravilna krvarenje u ciklusima kraćima od 21 dan
- intermenstruacijsko krvarenje: krvarenje između menstruacija
- juvenilna krvarenja: obično obilna i dugotrajna krvarenja u prvim ginekološkim godinama
- postmenopauzalno krvarenje: krvarenje koje se pojavi nešto više od godinu nakon menopauze
- „*spotting*“ krvarenje: oskudno krvarenje, mrljanje



- hemoragijska metropatija (*metropathia haemorrhagica*): obilna iscrpljujuća nepravilna krvarenja

### 1.3.1. Disfunkcijska krvarenja iz maternice

Disfunkcijsko krvarenje je krvarenje koje nastaje zbog poremećene sekrecije hormona jajnika i to najviše zbog anovulacije (80%), ili rjeđe kod ovulacije zbog disfunkcije žutog tijela (20%). Tijekom obrade nepravilno se krvarenje iz maternice često naziva radnom dijagnozom disfunkcijskim, no konačna se dijagnoza potvrđuje nakon isključivanja svih lokalnih organskih ili općih razloga.

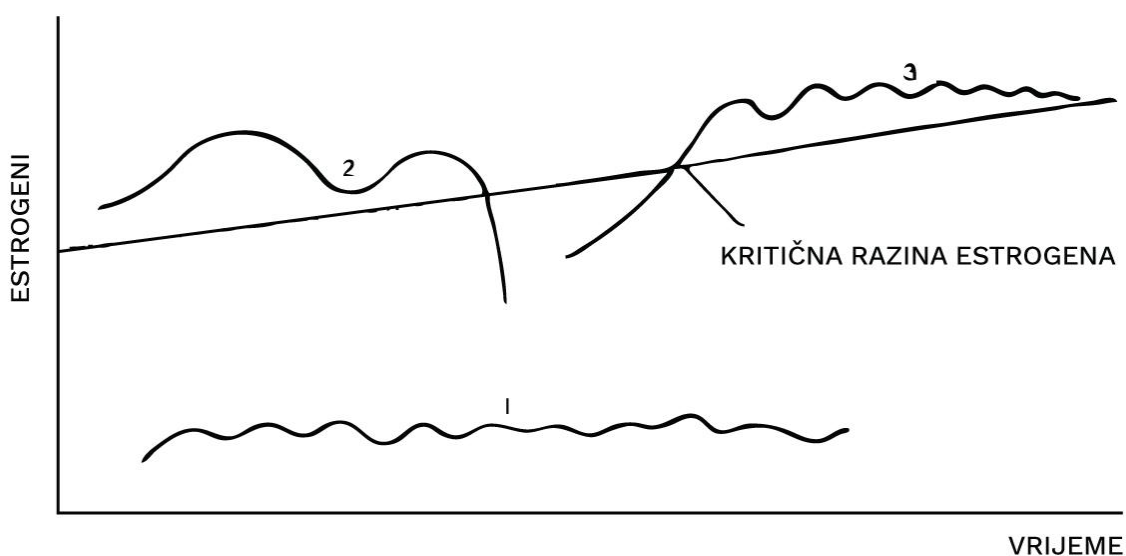
Normalna i nenormalna krvarenja iz maternice su ovisna o promjenama u hormonima. Postoje dva tipa krvarenja iz maternice – prijelomno (oduzimanje ili prekid djelovanja hormona) i probojno (relativan manjak hormona) krvarenje. Takva krvarenja mogu nastati nakon endogenih i egzogenih promjena hormona. Osim menstruacije, koja je estrogensko-progesteronsko prijelomno krvarenje, postoje i drugi oblici krvarenja.

Takva krvarenja su izazvana nepravilnim djelovanjem steroidnih hormona i kao rezultat toga dolazi do abnormalnih promjena endometrija te ta krvarenja nazivamo patološkim (1):

- krvarenje zbog oduzimanja estrogena ili estrogensko prijelomno krvarenje: poznato je kako rast endometrija ovisi o djelovanju estrogena. Svako stanje u kojemu dolazi do naglog pada razine estrogena uzrokuje tzv. estrogensko prijelomno krvarenje (primjerice nakon ovariektomije, zračenja ili prestanka liječenja estrogenima),
- krvarenje zbog relativnog manjka estrogena ili estrogensko probojno krvarenje: kod anovulacija i dugotrajnog rasta folikula povišena je razina estrogena. Endometrij je tada debeo i hiperplastičan. Slične su promjene kod egzogene primjene estrogena. Za održavanje cjelovitosti endometrija potrebno je sve više estrogena. Ako je razina estrogena preniska za rastuće potrebe endometrija dolazi do probojnoga krvarenja (slika 1),
- krvarenje zbog oduzimanja progesterona ili progesteronsko prijelomno krvarenje: javlja se nakon odstranjenja žutog tijela ili nakon prestanka davanja progesterona pod uvjetom da je endometrij prethodno izložen djelovanju

estrogena. Ovakva vrsta krvarenja ne može nastati ako endometrij nije prethodno pripremljen djelovanjem estrogena. Primjeri za takva krvarenja su menstruacija i krvarenje nakon hormonske kontracepcije ili hormonskoga nadomjesnog liječenja (slika 1),

- krvarenje zbog relativnog manjka progesterona ili progesteronsko probojno krvarenje: trajno snižena (ili stalno ista) razina progesterona ne može održati cjelovitosti endometrija. Zato dolazi do djelomičnog ljuštenja endometrija i oskudnog krvarenja. To se vidi kod loše funkcije žutog tijela ili progesteronske kontracepcije.



**Slika 1.** Estrogeni i disfunkcijska krvarenja iz maternice: 1 - niska razina estrogena prije menarhe - nema krvarenja, 2 - ovulacijski ciklusi - bifazična krivulja razine estrogena i pad E2 i P4 - menstruacija, 3 - anovulacijski ciklusi - estrogeni trajno povišeni - probojna krvarenja.

Izvor: Šimunić V, i sur. Ginekologija, Zagreb, 2001; 223-23.

### 1.3.2. Patofiziologija disfunkcijskih krvarenja

Disfunkcijska krvarenja iz maternice mogu biti anovulacijska i ovulacijska. Anovulacijska disfunkcijska krvarenja iz maternice su češća nego ovulacijska. Po tipu su ta krvarenja estrogenska prijelomna ili estrogenska probojna krvarenja. Nakon više mjeseci anovulacije i trajno povišene razine estrogena dolazi do relativnog nedostatka estrogena. To je razlog za dugotrajno, katkada obilno krvarenje, jer je izostalo oponirajuće djelovanje progesterona na endometrij.

Disfunkcijska krvarenja iz maternice su najčešća u (1):

- adolescentica (prve tri ginekološke godine)
- predmenopauzi (nakon 40. godine života)
- žena sa sindromom policističnih jajnika (PCOS)
- adipoznih žena

Kod ovih skupina dolazi do asinkronoga i nenormalnog sazrijevanja folikula te izostanka ovulacije, uz produljeno djelovanje povišene razine estradiola (E2) na endometrij. Izostankom formiranja žutog tijela nema progesteronskog zaustavljanja rasta hiperplaziranog endometrija. Bez progesteronskog zaustavljanja tkivo endometrija postaje nestabilno i fragilno, otvaraju se velike krvne žile koje se ne kontrahiraju, a mehanizam krvarenja nije pod kontrolom spolnih hormona. Promjene kod endometrija koje se događaju pri anovulacijskim krvarenjima su žarišno promijenjen endometrij, asinkrone promjene, javlja se izostanak spiralizacije arteriola, dolazi do reducirane strome i umnoženih žlijezda. Tkivo endometrija je hipervaskularizirano te dolazi do stromo-epitelne asinkronije.

Zbog izostanka stabilizirajućeg i antiproliferativnoga djelovanja progesterona dolazi do asinkronih promjena. Endometrij je nestabilan, osjetljiv i često hiperplastičan. Javlja se nepravilno i produljeno krvarenje s nepravilnim odbacivanjem endometrija. Glavni razlog obilnog anovulacijskog krvarenja je masivno ljuštenje hiperplastičnog endometrija uz otvaranje lumena krvnih žila i izostanak ritmičke konstrikcije krvnih žila. Dugo trajanje krvarenja posljedica je necjelovitosti, pa dok na jednom mjestu epitelizira, na drugom krvari (1).

U anovulacijskom krvarenju ne dolazi do kontrakcije glatkih mišićnih stanica spiralnih arteriola i miometrija zbog smanjene sinteze PgF2 $\alpha$ . Povišena je koncentracija PgE2 koja izaziva vazodilataciju tako što relaksira glatke mišićne te inhibira agregaciju trombocita. Zbog niske razine progesterona dolazi do pada PgF2 $\alpha$ . Inverzija razine PgF2 $\alpha$  /PgE2 korelira s količinom izgubljene krvi (1). U žena s obilnim krvarenjima koncentracija receptora PgE2 u miometriju je značajno viša. Anovulacijska krvarenja zbog niskog PgF2 $\alpha$  su bezbolna, a razlog zašto su krvarenja obilna je visoka razina vazodilatatora PgE2.

Najveća gustoća receptora estrogena i progesterona je u epitelu, stromi i žilama funkcionalne zone endometrija. Normalan i nenormalan utjecaj estrogena i progesterona se ostvaruje preko tih receptora.

Učinak estrogena na endometriju (1):

- povisuje broj svojih receptora
- povisuje sintezu DNK i mitoze
- potiče aktivnost svih čimbenika rasta: IGF-I, TGF- $\alpha$ , EGF, FGF
- inhibira IL-6 i tako pospješuje epitelizaciju
- povisuje krvni protok.

Učinak progesterona na endometriju (1):

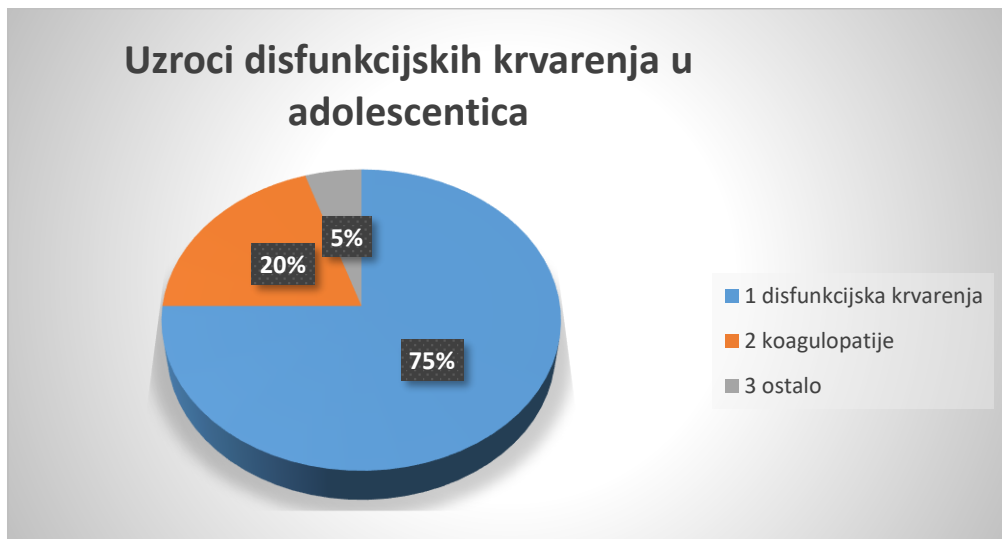
- smanjuje broj estrogenskih receptora (istodobno smanjuje broj svojih receptora)
- inhibira aromatazu koja pretvara testosteron u estradiol
- inducira 17-hidroksisteroid dehidrogenazu (17-HSD) koja pretvara E2 u slabiji E1
- inducira sulfotransferazu koju sulfonira estrogene
- potiče pretvaranje prostaglandina F2 $\alpha$
- održava integritet lizosoma
- održava i regulira aktivnost matriks metaloproteinaza (MMP)
- utječe na aktivnost PAI-1.

Ako dođe do lošeg slijeda aktivnosti estrogena i progesterona, dolazi do nenormalnih aktivnosti citokina i enzima koji se lokalno proizvode u endometriju. Oni mijenjaju mikrovaskularnu fragilnost, hemostatske mehanizme, integritet veziva (kolagen, fibronektin, laminin), aktivnost makrofaga i prokrvljenost - oksigenaciju. Takav poremećeni mehanizam dovodi do asinkronije u stvaranju i odljuštenju endometrija. Proces mjestimičnoga raspadanja endometrija i posljedične epitelizacije može biti dugotrajan, kao i krvarenje koje iz toga proizlazi (1).

### **1.3.3. Juvenilna metroragija i disfunkcijska krvarenja u adolescentica**

Juvenilna metroragija je obilno i dugotrajno krvarenje koje se pojavljuje u djevojaka nakon menarhe, pa sve do 20. godine života. Najčešći uzroci takvih krvarenja

su: anovulacije (75%), koagulopatije (20%) - von Willebrandova bolest (13%) i deficit faktora XI (4%) i ostalo (5%) (slika 2) (1).



**Slika 2.** Uzroci disfunkcijskih krvarenja u adolescentica.

Izvor: Šimunić V, i sur. Ginekologija, Zagreb, 2001; 223-234.

Nepostojanje pozitivne povratne sprege kojom hipofiza reagira na porast estradiola te dugotrajno povišen estradiol glavni su razlozi za hiperplaziju endometrija. Time se stvara persistentni folikul koji ne ovulira, a zatim estradiol i inhibin nakon nekoliko tjedana sprječavaju folikulostimulirajući hormon čime krvarenje može trajati više tjedana. Ciklus je time produžen, ima trajanje oligomenoreje, dok polimenoreju nalazimo tek u 5-7% adolescentica. Polimenorejska krvarenja izazivaju anemiju kod djevojčica te čak 45% djevojčica primljenih zbog disfunkcijskih krvarenja moraju primiti transfuziju.

Što se tiče koagulopatije kao uzroka obilnog krvarenja većina tih adolescentica pati od von Willebrandove bolesti koja predstavlja autosomno dominantni poremećaj hemostaze. Iako se najčešće dijagnosticira u vrijeme adolescencije, to nije pravilo te se pojavnost ove bolesti uočava u svim životnim razdobljima. Postoje tri tipa von Willebrandove bolesti, počevši od najblažeg tipa vidljivog tek mjerenjima von Willebrandovog faktora (vWF), do najtežeg tipa pri kojem čak i blage ozljede mogu dovesti do teškog krvarenja. Osim anovulacije i von Willebrandove bolesti ostali uzroci

krvarenja su trombocitopenična purpura i deficit faktora XI. Ta krvarenja počinju od prve menstruacije, a obično su ciklička i obilna (menoragija).

Osim navedenih uzroka disfunkcijskih krvarenja iz maternice i anovulacija, još neki od uzroka mogu biti: sindrom policističnih jajnika, gubitak tjelesne mase, gojaznost (adipozitet), prekomjerna tjelovježba, hiperprolaktinemija, poremećaji štitnjače, šećerna bolest i stres (1).

U adolescentica, disfunkcijsko krvarenje je najčešće posljedica anovulacijskih ciklusa koji su rezultat nezrelosti osi hipotalamus-hipofiza-jajnik. Iako će se kod većine adolescentica razviti normalni, redoviti menstrualni ciklusi, kod nekih može biti potrebno praćenje zbog učestalog abnormalnog vaginalnog krvarenja (6).

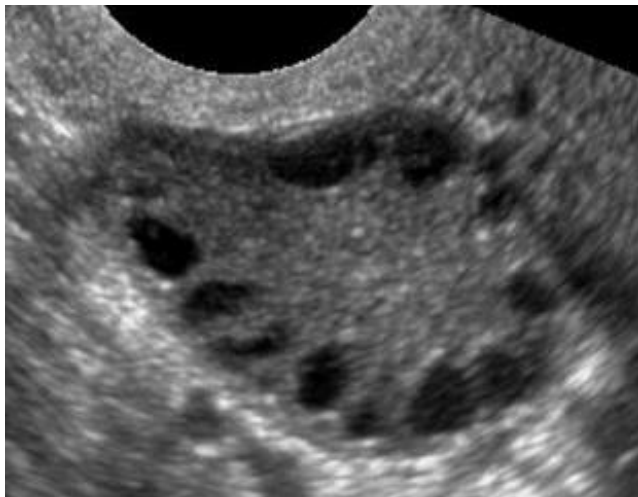
Kako bismo pravilno dijagnosticirali disfunkcijsko krvarenje u adolescentica nužno je: uzeti opću i ginekološku anamnezu, napraviti opći fizikalni i ginekološki pregled, učiniti ultrazvučni pregled, napraviti laboratorijsku obradu: kompletna krvna slika, hormonski status te koagulogram (1). Dijagnostičkim postupcima potrebno je isključiti organske uzroke, sistemske bolesti i uzimanje nekih lijekova. Potrebno je obratiti pozornost na postojanje trudnoće, a poslije toga na koagulopatije. Pošto poremećaj štitnjače nisu učestaliji kod adolescentica s anovulacijskim krvarenjima (barem nego što je to slučaj u općoj populaciji) nije potrebno u sklopu prvih pretraga provjeravati hormonski status štitnjače.

Liječenje disfunkcijskih krvarenja kod adolescentica je isključivo hormonsko. Pri liječenju se treba brinuti o zaustavljanju krvarenja, o sprečavanju recidiva i uspostavljanju ovulacije.

#### **1.3.4. Disfunkcijska krvarenja u srednjoj generativnoj dobi**

30% svih disfunkcijskih krvarenja čine ona u srednjoj generativnoj dobi. Pod srednjom generativnom dobi podrazumijeva se dob od 18 do 40 godina. Ta krvarenja mogu bi anovulacijska i ovulacijska. Patofiziologija anovulacijskih krvarenja jednaka je kao i kod adolescenata samo što je menstrualni ciklus u toj dobi ujednačeniji. Najčešći endokrinološki poremećaj te dobi je sindrom policističnih jajnika (PCOS) (1). Manji broj disfunkcijskih krvarenja u ovoj dobi oko 30%, su ovulacijska krvarenja. Kao i inače, pri diferencijalnoj dijagnozi treba isključiti sve organske uzroke i sistemske

bolesti. Pri približavanju 40. godini života treba razmotriti dijagnostičku frakcioniranu kiretažu ili histeroskopiju, za razliku od isključivo hormonskog liječenja kod adolescentica (slika 3).



**Slika 3.** Policistični jajnici- transvaginalni ultrazvuk.

Izvor [Internet]. Dostupno na: <http://www.drfeko.com/2011/03/policisticni-jajnici/>

### **1.3.5. Disfunkcijska krvarenja u pre- i perimenopauzi**

Pre- i perimenopauza podrazumijeva dob od 40. godine života. Od te godine dolazi do nedostatne funkcije jajnika što dovodi do naglog porasta učestalosti anovulacijskih krvarenja. Prvi znak smanjene funkcije jajnika je pad razine inhibina kojega luče granulosa-stanice. Preostali folikuli lošije su kvalitete, te ne mogu na odgovarajući način odgovoriti na stimulaciju gonadotropina. Vrijednosti FSH i LH počinju rasti 5 do 8 godina prije menopauze, naročito FSH (1). U početku dolazi do blagog porasta E2, a 6 do 12 mjeseci prije menopauze dolazi do pada. Zbog periferne konverzije do tada glavni E2 postaje E1. 5 do 6 godine prije menopauze učestalost ovulatornih ciklusa je 50-60%, a već 6 mjeseci prije menopauze samo je 5% ciklusa ovulatorno. Do izostanka ovulacije dolazi kada jajnici ne mogu proizvesti dovoljnu količinu estradiola koji bi pozitivnom povratnom spregom izazvao porast LH. Posljedica toga je neredovit ciklus i niska razina progesterona. Prijelazno razdoblje menopauze može trajati mjesecima ili godinama, ovisno o pojedincu. Kada više nema folikula nastaje menopauza. Osim fiziološkoga gubitka funkcije jajnika, anovulacijska

krvarenja u perimenopauzi najčešće se javljaju zbog hiperandrogene kronične anovulacije (sindrom policističnih jajnika) (1).

Ostali uzroci abnormalnih krvarenja u perimenopauzi (1): tumori (zloćudni i dobroćudni, najčešće miomi i polipi), adenomioza, upale spolnog sustava (zdjelična upalna bolest), endocervikalni i endometralni polipi, ijtrogeni- uporaba hormona, sistemske bolesti (bolesti jetre, bubrega) i disfunkcija štitnjače.

Provedena je studija u bolnici Mallareddy Narayana Multi koja je pokazala na skupini od 135 žena, u dobnoj skupini od 45 do 55 godina, s abnormalnim krvarenjima iz maternice u perimenopauzi, da su najčešći simptomi bili teška menstruacijska krvarenja (83,7%), nakon čega je slijedilo često menstruacijsko krvarenje (26,6%). Histološki nalaz endometrija pokazao je da se radilo o proliferacijskom endometriju (30%), sekrecijskom endometriju (27,4%), hiperplaziji endometrija (18,5%) poremećenoj proliferativnoj fazi (6,6%), cističnoj hiperplaziji žlijezda (3,7%), atrofičnom endometriju (3,7%), kompleksnoj hiperplaziji bez atipije (1,4%), nepravilnom sazrijevanju (1,4%) itd. U ovoj studiji prikazano je da su teška menstruacijska krvarenja i učestalo menstrualno krvarenje uglavnom povezani s abnormalnim endometrijskim histopatološkim nalazima (7).

Nenormalno krvarenje iz maternice je jedan od najčešćih razloga zašto žene potraže liječničku pomoć u svim dobnim skupinama, osobito u dobi perimenopauze. Ginekolozi trebaju imati na umu ove abnormalne uzorke krvarenja kako bi prema potrebi uzeli uzorke endometrijskog tkiva za histopatološke nalaze, što će pomoći u daljnjem liječenju (7).

### **1.3.6. Ovulacijska disfunkcijska krvarenja**

Ovulacijska disfunkcijska krvarenja su krvarenja koja se pojavljuju zbog relativnog manjka estrogena ili progesterona, to su probojna krvarenja. Takva krvarenja nisu obilna, ali se često opetovano javljaju. Takva krvarenja su iskusile gotovo sve žene u svojoj reprodukcijskoj dobi.

Periovulacijska ili „*spotting*“ krvarenja su oskudna krvarenja koja se pojavljuju neposredno nakon ovulacije. Prikazuju se u obliku traga krvi, a mogu trajati i 1 do 2



dana. Predovulacijskim padom estrogena (estradiola) dolazi do relativnog manjka tog hormona i time nastaje krvarenje. Takva krvarenja obično ne zahtijevaju liječenje, a u slučaju liječenja mogu se spriječiti niskim dozama estrogena.

Produljeno djelovanje žutog tijela izaziva nenormalno odljuštenje endometrija. Razina progesterona, iako nije riječ o trudnoći, nije naglo pala. To je razlog što su poremećeni i asinkroni mehanizmi održavanja endometrija. Endometrij se ne ljušti u cijelosti, već produljeno u segmentima (1). To je razloga zašto takve žene imaju oskudna krvarenja nakon menstruacije takozvana postmenstruacijska krvarenja (Halbanov sindrom). Endometrij je u tom sindromu normalan. Kod ovog krvarenja također nije potrebno posebno istraživanje, iako je katkad korisno serijsko određivanje progesterona i estradiola, te ultrazvučni pregledi. Osim toga, uvijek je potrebno isključiti ranu trudnoću. Postmenstruacijsko krvarenje liječi se nadoknadom progesterona u fazi žutog tijela, tijekom 10 do 12 dana.

Slaba (neodgovarajuća) funkcija žutog tijela naziva se još insuficijencija žutog tijela. Ta insuficijencija je razlog oskudnih krvarenja koja se ubrajaju u ovulacijska disfunkcijska krvarenja. Najčešće se pojavljuju u posljednjih 5 do 10 dana luteinske faze ciklusa i nazivaju se predmenstruacijskim krvarenjima (1). Dolazi do raznih faza obilnosti: od smeđega sukrvava iscjetka, pa do oskudnog svakodnevnog krvarenja. Niža razina proizvodnje progesterona i estradiola utječe na slabu funkciju žutog tijela te zbog toga endometrij nesinkrono sazrijeva i nema stalnu sekrecijsku transformaciju. Komadići endometrija trajno se odvajaju i izazivaju oskudno krvarenje. Takve promjene smetnja su za implantaciju, te su povezane s ranim spontanim pobačajima i neplodnošću. Prilikom dijagnostike služimo se određivanjem razine progesterona i estradiola, serijskim određivanjem tih hormona 3 do 4 puta tijekom faze žutog tijela, ultrazvukom endometrija i biopsijom endometrija (1). Liječenje se sastoji od primjene progesterona tijekom 10 do 12 dana faze žutog tijela. U slučaju da žena želi zanijeti primjenjuju se preparati za indukciju ovulacije.

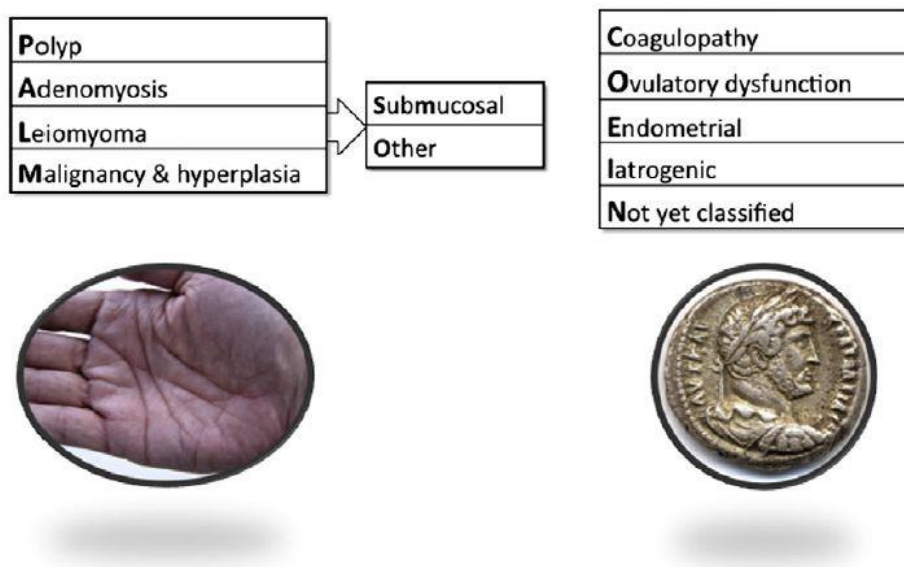
Hipermenoreja i menoragija su produljeno menstruacijsko krvarenje, odnosno obilno mjesečno krvarenje (>80 mL). Uzroci su miomi, polip endometrija, adenomioza i karcinom. Ekstragenitalni uzroci su koagulopatije, bolesti jetre i štitnjače. Dijagnozi pristupamo koristeći se ultrazvukom, biopsijom endometrija, frakcijskom abrazijom

(kiretažom), histerosaplingografijom te kod hipermenoreje i hormonskim profilom. Liječenje je jednako kod oba krvarenja, hormonska regulacija i kirurško liječenje (5).

Hipomenoreju karakterizira vrlo oskudna do oskudna mjesečnica (<25 mL). Uzroci su slični kao kod brahimenoreje, anomalije, hormonski poremećaj i sinehije. Osim tih uzroka pak su najčešći organski uzroci poput oštećenja endometrija upalom ili ozljedom endometrija unutarmaterničnim zahvatom. Dijagnoza se postavlja ultrazvukom, hormonskim profilom, biopsijom endometrija i histerosalpingografijom. Liječenje se provodi kirurški ili bifazičnom hormonskom regulacijom.

#### 1.4. „PALM COEIN“ klasifikacija

Dosadašnje nazivlje i klasifikacija nenormalnih krvarenja je često bilo inkonzistentno i zbunjujuće što je otežavalo komunikaciju među stručnjacima i onemogućavalo znanstvenu analizu i usporedbu. Stoga je 2004. godine Svjetska udruga ginekologa i opstetričara (FIGO) utemeljila radnu grupu pod nazivom „Menstrual Disorder Working Group“ u kojoj su stručnjaci stvorili novo jedinstveno nazivlje i klasifikaciju koja je i službeno prihvaćena 2009. godine (8). Nova klasifikacija nenormalnih krvarenja iz maternice temelji se na njihovim uzrocima i naziva se PALM COEIN klasifikacija (slika 4).



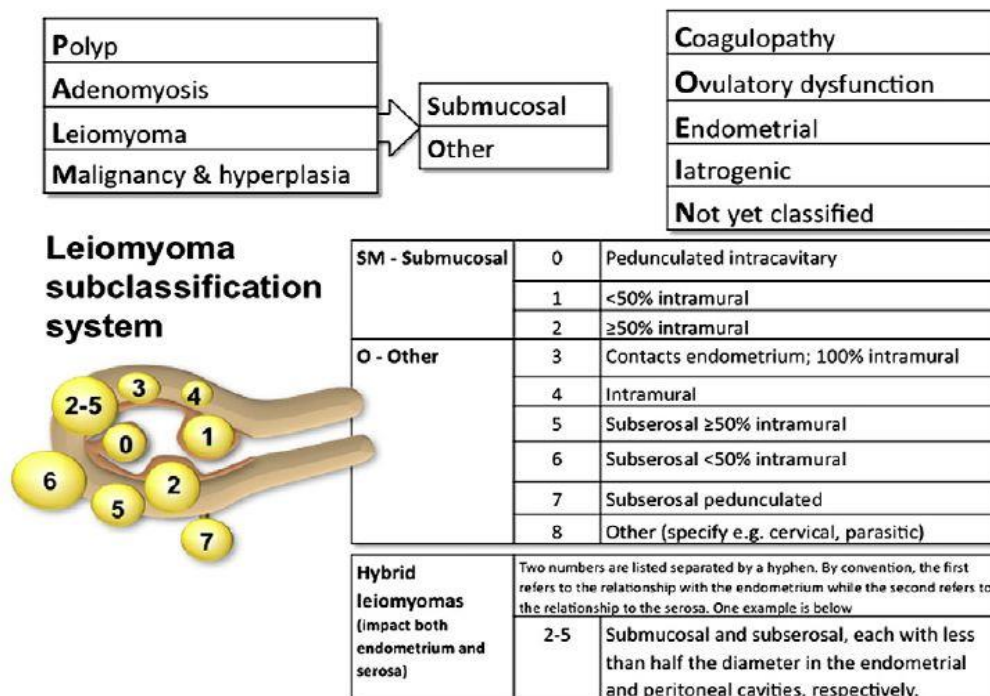
**Slika 4.** „PALM-COEIN“ klasifikacija .

Izvor [Internet]. Dostupno na : <http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=525>

Od ukupno 9 kategorija novog FIGO klasifikacijskog sustava „PALM-COEIN“, prve 4 kategorije su definirane na temelju vizualnih objektivnih strukturnih kriterija - **PALM: Polip, Adenomioza, Leiomiom i Malignitet/hiperplazija.** Druge 4 kategorije nemaju u svojoj podlozi strukturne abnormalnosti, već obuhvaćaju prije funkcijsku poremetnju - **COEIN: (C) koagulopatija, Ovulacijska disfunkcija, Endometrijski i Iatrogeni uzroci,** dok se zadnja kategorija odnosi na **Neklasificirane uzroke abnormalnog uterinog krvarenja (N) (8).**

Kategorija „Polip“ omogućuje razvitak podklasifikacije pogodne i za kliničku i istraživačku uporabu na temelju kombinacije varijabli koje uključuju dimenziju, lokalizaciju, broj, morfologiju i patohistološku sliku. Polipi su epitelne proliferacije endometrijskih žlijezda i stromalnog tkiva koje sadrže jednu žilu hranilicu. Promatranjem polipa uočeno je da u nekima od njih nastaje površinska nekroza, dok u drugima dolazi do pucanja fragilnih površinskih krvnih žila koja će uzrokovati spontana i nepravilna intermenstrualna krvarenja. U slučaju većih polipa, kronično krvarenje će se vjerojatno nastaviti sve dok se polipi ne uklone. Pritom se najčešće primjenjuje histeroskopija (9). Dijagnoza „Adenomioze“ postavlja se temeljem sonografskih kriterija (nalaz heterotopičnog endometrija unutar miometrija, hipertrofija miometrija), pri čemu je potrebno razlikovati fokalnu od difuzne bolesti. Adenomioza je obilježena nazočnošću žlijezda i strome endometrija unutar mišićnog sloja maternice. Uglavnom se javlja u žena kasnije reproduktivne dobi i perimenopauzi (najčešće između 30 i 45 godina), te u multipara 1, 4. Uzrokuje povećanje maternice, izraženu dismenoreju, zdjeličnu bol te je u 50-60% pacijentica povezana s obilnim menstrualnim krvarenjima (9). Kategorija „Leiomiom“ (leiomiom, miom, fibroid) obuhvaća primarnu, sekundarnu i tercijarnu klasifikaciju. U primarnom klasifikacijskom sustavu razlikuju se pacijentice s prisustvom jednog ili više leiomioma, neovisno o lokalizaciji, broju i veličini. Sekundarni klasifikacijski sustav zahtijeva razlikovanje submukoznih (SM) od drugih (*O/other*) – intramuralnih, subseroznih i drugih (cervikalnih, parazitnih) mioma. Tercijarni klasifikacijski sustav obuhvaća, kao što je vidljivo i na priloženoj slici, podjelu na tipove – submukozni miomi tipova 0, 1 i 2 ovisno o veličini submukozne komponente, intramuralni miomi tipova 3 i 4, ovisno dosežu li ili ne endometrij, kao i subserozni miomi tipova 5, 6 i 7, ovisno o veličini intramuralne komponente (slika 5). Leiomiomi (miomi, fibroidi) su benigni fibromuskularni tumori miometrija, čija se

učestalost povećava s dobi, no nerijetko se javljaju i u mlađih žena. Većina leiomioma je asimptomatska, no ako su velikih dimenzija, mogu uzrokovati pritisak i bolove u zdjelici.



Slika 5. Podklasifikacijski sistem leiomioma.

Izvor [Internet]. Dostupno na : <http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=525>

Unutar skupine „*Malignitet/ hiperplazija*“ definirane su „*maior*“ kategorije u koje se ubrajaju atipična endometrijska hiperplazija, endometrijski karcinom i leiomiosarkom (8).

Za razliku od PALM podjele, COEIN podjela - (C) koagulopatija, Ovulacijska disfunkcija, Endometrijski uzroci, Iatrogeni uzroci i još Neklasificirani uzroci, uključuje nestrukturane entitete koji nisu definirani temeljem dijagnostičkog prikaza ili histopatološkog testiranja. Termin „(C) koagulopatija“ odnosi se na cijeli spektar sistemskih bolesti hemostaze, premda nije jasno koliki udio pacijentica s ovim oboljenjima ima abnormalna uterina krvarenja. Koagulopatije, bilo kongenitalne, stečene ili jatrogene, mogu biti osnovni uzrok teških kroničnih nenormalnih krvarenja iz maternice (2). Entiteti iz kategorije „Ovulacijska disfunkcija“ najčešće nastaju uslijed endokrinopatija kao što su PCOS, hipotireoza i hiperprolaktinemija, ali i mentalni stres,

pretilost, anoreksija, nagli gubitak težine, ekstremna tjelovježba. Nenormalna krvarenja iz maternice su u 70% slučajeva posljedica poremećaja ovulacije (10). Kategorija „Endometrijskih uzroka“ obuhvaća abnormalna uterina krvarenja čiji je mehanizam vjerojatno primarno oboljenje endometrija, kao što su to deficit lokalne produkcije vazokonstriktora, ubrzana liza endometrijskih ugrušaka, pojačana lokalna produkcija vazodilatacijskih prostaglandina, te vjerojatno abnormalnosti lokalnog inflamacijskog odgovora i aberacije endometrijske vaskulogeneze. Kategorija „Ijatrogenih uzroka“ abnormalnih uterinih krvarenja povezana je s egzogenom uporabom gonadalnih steroida, intrauterinog hormonskog uloška ili drugih sistemnih ili lokalnih agenasa. Različite medicinske intervencije poput hormonske kontracepcije, hormonskog nadomjesnog liječenja, ostalih steroida (androgeni), antibiotika, anti-TBC, antifungicida, antikogulansa, lijekova koji inhibiraju ovulaciju te tamoksifena mogu uzrokovati ili doprinijeti razvoju abnormalnih uterinih krvarenja pod kategorijom ijatrogeni uzroci (10). Zadnja kategorija odnosi se na „Neklasificirane uzroke“ abnormalnog uterinog krvarenja koji su iznimno rijetki ili čiji je patogenetski mehanizam još uvijek nepoznat (8).

## **2. CILJ RADA**

Ciljevi rada su:

1. Prikazati vrste disfunkcijskih krvarenja.
2. Ukazati na moguće komplikacije i posljedice koje sa sobom nose disfunkcijska krvarenja.
3. Naglasiti važnost medikamentnog i kirurškog liječenja u ovakvoj vrsti krvarenja.
4. Prikazati ulogu primalje pri savjetovanju, psihološkoj potpori i kontinuiranoj skrbi kod žena kojima je dijagnosticirano disfunkcijsko krvarenje.

## 3. RASPRAVA

### 3.1. Dijagnoza i diferencijalna dijagnostika disfunkcijskih krvarenja

Dijagnoza disfunkcijskih krvarenja iz maternice, kako je već spomenuto postavlja se tako da se isključe organski uzroci koji se mogu podijeliti u:

- bolesti reproduktivnog sustava
- sistemske bolesti
- ijetrogene uzroke

Što se tiče poremećaja u reproduktivnom sustavu, komplikacije trudnoće su najčešće (pobačaj, izvanmaternična trudnoća, gestacijska trofoblastna bolest). Pri tome je nužno odrediti razinu  $\beta$ -hCG u krvi i pregled transvaginalnim ultrazvukom. Potrebno je i isključiti sve dobroćudne i zloćudne promjene reproduktivnog sustava poput mioma maternice, polipa, adenomioze i endometrioze, trauma i stranih tijela u spolnom sustavu te upale. Uzroci neurednih krvarenja mogu biti i premaligne i maligne bolesti spolnih organa. Submukozni miomi i polipi dovode do neurednih krvarenja iz maternice iako nije utvrđeno zašto, a pretpostavlja se da je poremećen lokalni odnos tromboksana i prostaciklina. Cervikalni polip i ektopij mogu biti uzrokom kontaktnih, postkoitalnih krvarenja. Upale rodnice, vrata maternice i endometrija često su uzrok povremenog ili dugotrajnog krvarenja (1). Što se pak stranih tijela tiče, najčešći uzrok dugotrajnih intermenstruacijskih krvarenja i hipermenoreje je uterini uložak (IUD). Najvažniji uzrok neurednih krvarenja je rak spolnih organa pa tako čak 10% žena koje krvarenje u perimenopauzi ima rak, a 25% slučajeva krvarenja u postmenopauzi je povezano s rakom.

Uzrok neurednih, katkad vrlo ozbiljnih krvarenja iz maternice su sistemske bolesti. Posebice se to odnosi na koagulopatiju, hipotiroidizam i bolesti jetre. U djevojaka u kojih je hemoglobin ispod 10 g/100 ml, ili zbog anemije zahtijevaju transfuziju, postoji 25 do 35% vjerojatnosti da boluju od neke vrste koagulopatije (1). U žena oboljelih od hipotireoze javljaju se uporne menoragije i intermenstruacijska krvarenja. Obe pojave simultano nalazimo u vrlo malom postotku. Za razliku od hipotireoze, kod hipertireoze rijetko dolazi do neurednih krvarenja. Bolesti jetre, kao i teže oštećenje jetre, na više su načina uključeni u promjene aktivnosti estrogena i

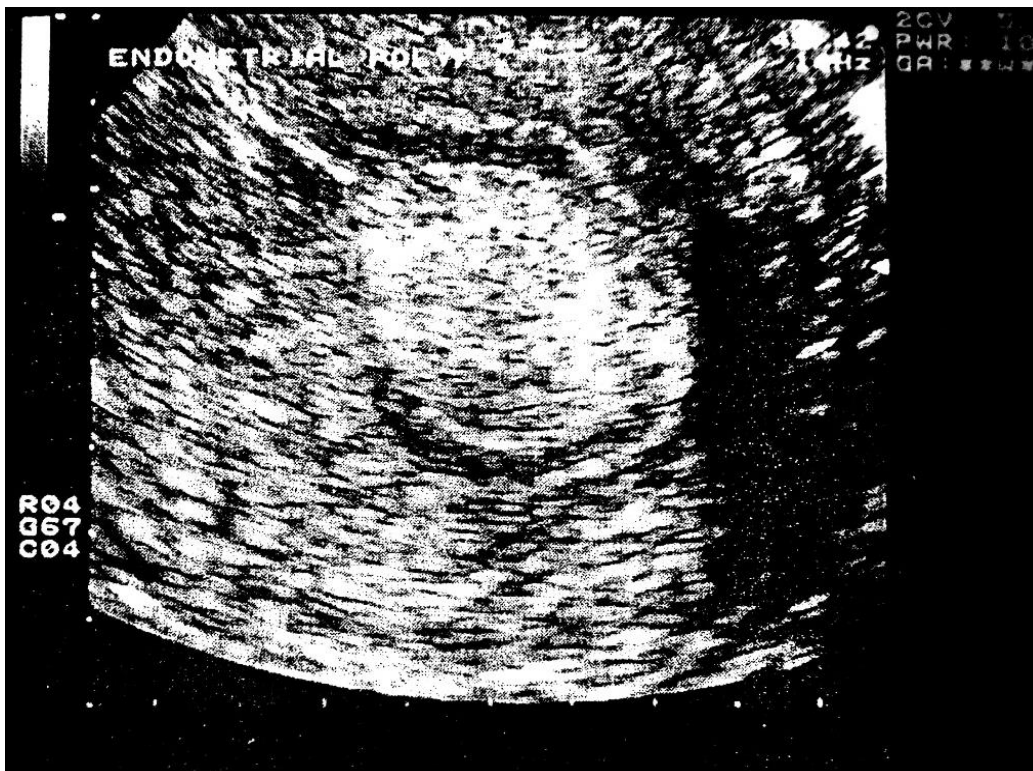
neuredna krvarenja. U jetri se metaboliziraju estrogene, proizvodi se SHBG (prenosilac estrogene), kao i čimbenici koagulacije (1).

Postoji više ijtrogenih uzroka neurednih krvarenja iz maternice. Utvrđena je povezanost određenih lijekova s krvarenjima (steroidni hormoni, antikoagulansi, psihofarmaci i digitalis).

Disfunkcijska krvarenja čine samo 50 do 60% svih neurednih krvarenja iz maternice pa je ključno postaviti pravu dijagnozu. Dijagnostički postupak kod disfunkcijskih krvarenja se sastoji od:

1. anamneze - anamnezom dobivamo podatke o učestalosti, predvidljivosti i obilnosti krvarenja koji nam mogu pomoći u definiranju uzroka nenormalnog krvarenja. Pri prikupljanju podataka potrebnih za anamnezu važno je ispitati, između ostalog, o pojavnosti menarhe, promjeni težine, umoru, bolestima jetre, korištenju lijekova). Kod žena s redovitim cikličkim menstruacijama (svakih 22 do 35 dana) u više od 95% slučajeva možemo isključiti disfunkcijska krvarenja koja su uzrokovana ovulacijom,
2. općeg pregleda - pregled pacijentice s nenormalnim krvarenjima mora započeti općim pregledom. Pretilost ili nagli gubitak težine često su povezani s anovulacijom. Fizikalnim pregledom utvrđujemo postojanje ekhimoza, petehija i hematoma te bolnost pri palpaciji. Također, valja pripaziti na pojavu sekundarnih spolnih osobina i na znakove PCOS-a,
3. ginekološkog pregleda - inspekcijom isključujemo anomalije, ozljede, strano tijelo i upale, a palpacijom miom, tumor adneksa te trudnoću. Nužno je napraviti PAPA razmaz te citohormonsku analizu,
4. ultrazvučnog pregleda - dvodimenzionalni, trodimenzionalni ultrazvuk, Doppler u boji, sonohisterografija (sono HSG) su metode u dijagnostici strukturnih i nestrukturnih uzroka krvarenja iz maternice. Ultrazvučnim pregledom možemo utvrditi trudnoću, debljinu endometrija, postojanje polipa i mioma, adenomiozu i endometriozu (slika 6),

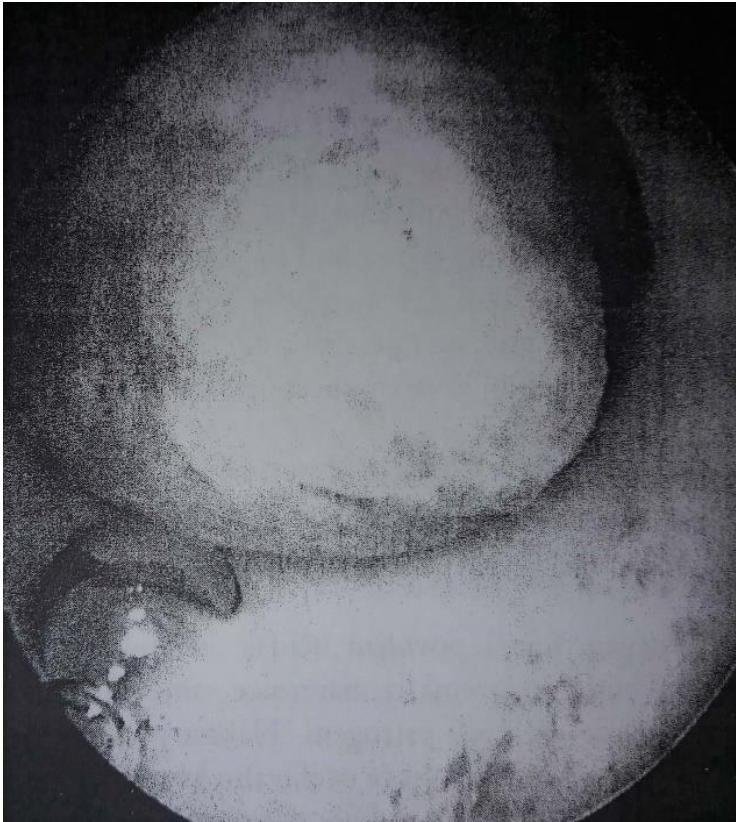




**Slika 6.** Polip endometrija- transvaginalna sonografija.

Izvor: Šimunić V, i sur. Ginekologija, Zagreb, 2001; 223-234.

5. laboratorijskih pretraga - kod svake žene (ovisno o prijašnje spomenutim metodama) s nenormalnim krvarenjem iz maternice nužno je napraviti KKS (hemoglobin), SE, CRP, analizu hormona (E2, P4, štitnjača, PRL, androgeni), koagulogram (kod adolescentica) i jetrene testove,
6. biopsije - biopsija se u pravilu ne radi kod adolescentica. Ona uključuje frakcioniranu kiretažu (odvojeni uzorci endocervikalnog kanala i šupljine maternice) i histeroskopiju (slika 7).



**Slika 7.** Polip endometrija- histeroskopski.

Izvor: Šimunić V, i sur. Ginekologija, Zagreb, 2001; 223-234.

Na koju će pretragu liječnik uputiti ovisi o dobi, anamnezi i kliničkom nalazu žene koju liječi.

### **3.2. Liječenje disfunkcijskih krvarenja**

Liječenje disfunkcijskih krvarenja iz maternice kao i drugih neurednih krvarenja iz maternice ovisi o točnoj dijagnozi, dobi žene te o hemodinamskoj stabilnosti. Rijetko su krvarenja tako obilna da zahtijevaju hospitalizaciju, parenteralne mjere i hitnu kiruršku intervenciju (1). Liječenje uključuje opće mjere kojima se utječe na psihičko i fizičko zdravlje žene, te medikamentno i kirurško liječenje. Važno je istaknuti da medikamentno liječenje čini barem 80% početnog liječenja disfunkcijskih krvarenja iz maternice. Kirurško liječenje se koristi kod organskih uzroka NKM (miomi, adenomioza, polip, rak) ili kao zadnja opcija nakon neuspjeha različitog medikamentnog liječenja (11).

### 3.2.1. Akutna disfunkcijska krvarenja

Akutnim disfunkcijskim krvarenjem smatramo obilno krvarenje koje je izazvalo hemodinamsku nestabilnost i težu anemiju. Za liječenje takvih krvarenja potrebne su hitne mjere (1):

- nadoknada tekućine (infuzije i možda transfuzije),
- zaustavljanje krvarenja,
- terapijska kiretaža (ne u adolescentica i mladih žena)
  - intrauterino postavljanje Foleyeva katetera (privremena mjera),
- primjena lijekova
  - estrogeni
  - kombinacija estrogena i gestagena
  - inhibitori sinteze prostaglandina (ketoprofen, ibuprofen, mefenamička kiselina)
  - selektivni modulatori progesteronskih receptora,
- korekcija anemije (preparati željeza).

Nakon što uspostavimo hemodinamsku ravnotežu najvažnije je zaustaviti krvarenje. U 60% slučajeva do krvarenja ponovno dolazi pa je terapijska kiretaža samo privremena i dijagnostička mjera. Estrogeni su prvi izbor kod dugotrajnih i obilnih disfunkcijskih krvarenja iz maternice, daju se u visokim dozama parenteralno ili *per os*. Estrogeni induciraju brzu epitelizaciju endometrija. Oni stabiliziraju membrane lizosoma, djeluju vazoaktivno i na lokalne čimbenike koagulacije. Daju se u dozama: 17β-estradiol (Estrofem) - 4 do 8 mg (svakih 4 do 8 sati) *per os*; estradiol valerat (Progynova) - isti način primjene; konjugirani estrogeni (Premarin)- 25 mg svaka 4 sata i.v. (1).

U prva 24 sata estrogenima bi se trebalo zaustaviti krvarenje, ako se to ne dogodi treba povisiti dozu. U slučaju da se krvarenje ne zaustavi ili ne smanji u roku od 48 sati bitno je naći organski uzrok krvarenja. Nakon zaustavljanja krvarenja estrogeni se daju u sniženoj dozi *per os* još 7 do 14 dana. Dalje se obvezno nastavlja s gestagenima ili kombinacijom estrogena i gestagena tijekom 3 do 4 tjedna.

Kod akutnih disfunkcijskih krvarenja iz maternice daju se povremeno nesteroidni antireumatici uz hormonske kombinacije. Oni inhibiraju cikličke endoperokside (ciklooksigenaza) i tako priječe konverziju arahidonske kiseline u prostaglandine (12). Nesteroidni reumatici smanjuju gubitak krvi tijekom menstruacije za 20 do 50%. Najčešće se daju: ketoprofen, ibuprofen i mefenamička kiselina.

### **3.2.2. Kronična disfunkcijska krvarenja**

Za razliku od akutnih disfunkcijskih krvarenja, kod kroničnih imamo dovoljno vremena za postavljanje točne dijagnoze i određivanje učinkovitog i dugotrajnog liječenja. Ovisno o vrsti krvarenja, dobi pacijentice, nalazima i reproduktivskim željama odabire se način liječenja. Kod kroničnih disfunkcijskih krvarenja imamo veliku raznolikost liječenja (1):

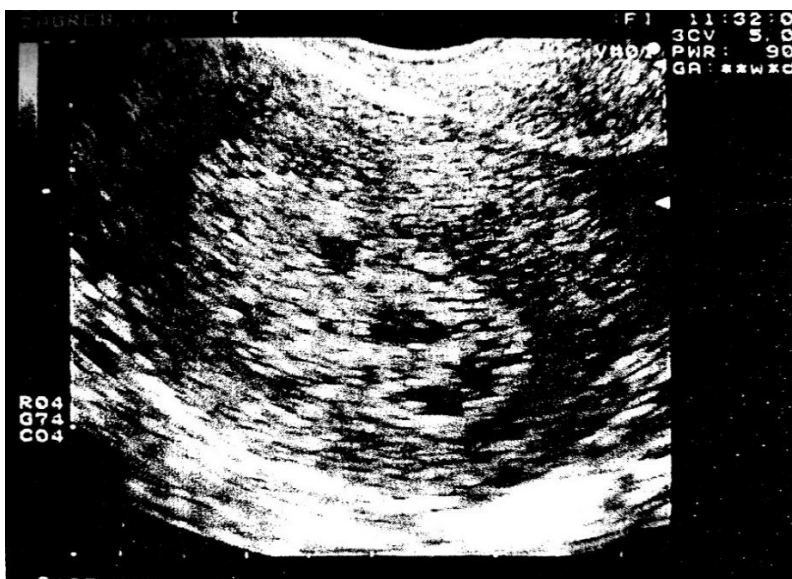
- kombinirano hormonsko liječenje (oralna kontracepcijska sredstva): a) niska doza estrogena (30 do 35 µg), b) kvalitetni gestageni (bez androgenoga učinka, i uz minimalne popratne pojave). Za takav način liječenja ne postoji dobno ograničenje i liječenje se provodi u više ciklusa. Za adolescentice i za žene kojima treba kontracepcija kombinirani kontraceptivi su najprikladniji način liječenja. Smanjuju gubitak menstruacijske krvi 40 do 50 %. Oko 20% žena koje koriste oralnu kontracepciju ne primjećuju poboljšanje disfunkcijskih krvarenja iz maternice. Tada treba provjeriti organske uzroke krvarenja.
- gestageni: gestageni uspješno liječe mnoga disfunkcijska krvarenja iz maternice. Oni su sintetska zamjena za progesteron. Za ovulacijska i neovulacijska disfunkcijska krvarenja iz maternice najčešće se primjenjuju medroksiprogesteron acetat (MPA - Provera), mikronizirani progesteron (Utrogestan) i didrogesteron (Duphaston). Daju se oralno, najčešće od 15. do 25. dana menstruacijskog ciklusa (10 do 12 dana). U liječenju tih krvarenja gestageni se mogu davati kao depo-preparati ili lokalno intrauterino (uterini uložak koji oslobađa gestagen levonorgestrel - LNG),
- intramuskularni gestageni: korištenje depo-preparata MPA 250 do 500 mg i.m. mjesečno u 50% pacijentica s disfunkcijskim krvarenjima iz maternice izaziva amenoreju,

- intrauterini gestageni: uterini uložak s levonorgestrelom (LNG-IUS) u 65 do 80% smanjuje gubitak menstruacijske krvi.

Nakon što se gestagen prestane uzimati dolazi do oskudnog krvarenja, nalik na menstruaciju. Gestageni imitiraju učinke progesterona u endometriju i od njega su snažniji.

U liječenju disfunkcijskih krvarenja iz maternice možemo primijeniti i (1):

- inhibitore sinteze prostaglandina: koriste se prva 2 do 4 dana obilne menstruacije ili disfunkcijskog krvarenja iz maternice,
- antifibronolike:  $\epsilon$ -aminokapronska i traneksamična kiselina su inhibitori fibrinolize. Pomoću njih se može smanjiti gubitak krvi od disfunkcijskih krvarenja iz maternice za 50%,
- ergotaminske derivate (uterotonike): ergometrin i metilergometrin. Danas se zbog slabe učinkovitosti više ne primjenjuju,
- indukciju ovulacije: izbor je liječenja u anovulacijskih i ovulacijskih disfunkcijskih krvarenja iz maternice kod žena koje želje zanijeti,
- danazol i analoge GnRH: ponekad se daju na dulje vrijeme (4 do 6 mjeseci) kako bi inaktivirajući jajnik izazvali atrofiju endometrija. Moraju se primjenjivati oprezno zbog popratnih pojava i deficita estrogena. U ovu svrhu se koriste vrlo rijetko (slika 8).



**Slika 8.** Hiperplazija endometrija- UZV.

Izvor: Šimunić V, i sur. Ginekologija, Zagreb, 2001; 223-234.

### 3.2.3. Kirurško liječenje

Kirurški se zahvati u pravilu primjenjuju kod neuspješnog pokušaja hormonskog liječenja. Od kirurškog liječenja u akutnoj fazi obilnog disfunkcijskog krvarenja kada postoji vitalna ugroženost, koristi se frakcionirana kiretaža, ablacija endometrija, ligiranje krvnih žila i histerektomija (13).

Frakcionirana kiretaža je privremena dijagnostička i terapijska mjera. Bitno je napomenuti da se nikada ne primjenjuje u adolescentica. Indicirana je u (1):

- akutnih profuznih krvarenja
- krvarenja koja ne odgovaraju na hormonsku terapiju
- kliničke i ultrazvučno postavljene sumnje na patološke promjene endometrija
- žena izloženih dugotrajnome djelovanju endogenih estrogena, bez djelovanja progesterona (PCOS, gojaznost)
- sistemske bolesti (šećerna bolest, hipertenzija)
- kasnoj menopauzi (nakon 52. godine)
- dugotrajne izloženosti egzogenim estrogenima bez suprotstavljenoga djelovanja progesterona.

Ablacija endometrija je ciljana destrukcija endometrijskog tkiva koja je indicirana u žena s NKM bez abnormalnosti uterusa ili uz submukozni miom koji je manji od 3 cm, te kod žena koje su završile reprodukciju (11). Može se izvoditi raznim tehnikama poput lasera, balona, koagulacije, histeroskopije. U 70 do 80% žena ovaj način liječenja dovodi do amenoreje ili vrlo oskudnih krvarenja. 20 do 30% žena podvrgava se ponovnom postupku, a u 15 do 20% slučajeva se na koncu odstrani maternica (1).

Histerektomija je metoda izbora u liječenju disfunkcijskog krvarenja ako postoji neka dodatna patološka promjena ili u slučajevima neuspjeha svih ranijih terapijskih postupaka. Premda ablacijske tehnike imaju uvijek prednost zbog manjih troškova i komplikacija te želja bolesnica, ipak se u fertilnoj dobi čak oko 20% histerektomija učini zbog disfunkcijskog krvarenja (13).

### 3.3. Primaljska skrb kod disfunkcijskih krvarenja

Primalja je zdravstvena djelatnica, čije je područje rada porodijsko-ginekološka zdravstvena skrb. Najčešću ulogu ima na području zdravstvene zaštite žena u trudnoći, pri porodu i u poslijeporođajnom razdoblju, ali nerijetko pruža i skrb ženama s bolestima reproduktivnog sustava. Ima važnu ulogu u savjetovanju i edukaciji zdravih i bolesnih žena i njihovih obitelji.

Kod disfunkcijskih krvarenja uloge primalje su (14):

- sudjelovanje u edukaciji u cilju očuvanja zdravlja i prevencije disfunkcijskih krvarenja,
- pripremanje i savjetovanje žene za ginekološki pregled te za pomoćne i specijalne pretrage u ginekologiji,
- pripremanje instrumenata i materijala za ginekološki pregled,
- provođenje postupaka predoperativne pripreme i poslijeoperativne njege te provođenje intravenske terapije,
- provođenje peroralne i parenteralne primjene lijekova ordinirano od liječnika,
- praćenje općeg stanja tijekom bolničkog smještaja/liječenja žena oboljeli od disfunkcijskih krvarenja,
- provođenje postupka asepsa, kao i postupaka prevencije bolničkih infekcija,
- djelovanje unutar zdravstvenog tima u slučajevima kada je potreban multidisciplinarni pristup; primjenjivanje svih usvojenih znanja iz područja primaljske skrbi, sukladno načelima profesionalne etike i zakonodavstvu, kao i znanja iz porodništva i ginekologije.

## 4. ZAKLJUČAK

Disfunkcijsko krvarenje, koje se pojavljuje u žena svih uzrasta, od adolescentica do žena u perimenopauzi, zahtijeva osobitu pažnju i individualan pristup u svrhu što bolje dijagnoze i liječenja. U ovome radu istaknute su glavne odlike disfunkcijskih krvarenja, njihova dijagnoza i način liječenja. Prikazano je i koliko je bitna klasifikacija kod ovakvog tipa krvarenja pa nam je akronim „*PALM COEIN*“ uveliko obilježio način na koji se krvarenja dijagnosticiraju. Uvidjeli smo i kako su zapravo disfunkcijska krvarenja jedna od najčešćih ginekoloških krvarenja te u kolikoj su mjeri povezana, ili prethode, drugim bolestima.

Osim brige liječnika i skrbi primalje, istaknuta je i odgovornost same pacijentice prije liječenju disfunkcijskih krvarenja. Naposljetku, možemo doći do zaključka kako istraženo područje predstavlja interes mnogih stručnjaka koji će, bez daljnje sumnje, u budućnosti, ostvariti još mnoga saznanja o ovom tipu krvarenja.



## 5. SAŽETAK

Disfunkcijska krvarenja su najčešći uzrok krvarenja iz maternice. Ona imaju veliki utjecaj na kvalitetu života žene i njihovih obitelji. Klasificiranje takvih krvarenja, uz njihove mnoge vrste i podvrste, olakšala nam je *FIGO* (*engl. International Federation of Gynecology and Obstetrics*) klasifikacija.

S obzirom na različite uzroke krvarenja, iznimno je važno postaviti pravodobnu dijagnozu. To podrazumijeva individualan pristup svakoj ženi u obliku iscrpne anamneze. Daljnja dijagnoza temelji se na rezultatima odgovarajućih pregleda i pretraga. Liječenje disfunkcijskih krvarenja ovisi o točnoj dijagnozi, dobi žene te o hemodinamskoj stabilnosti. Prvi izbor liječenja je medikamentni dok se kirurško liječenje provodi kod žena s neodgovarajućim odgovorom na medikamentno liječenje. Kod disfunkcijskih krvarenja jako je bitno da pacijentica na vrijeme reagira i da joj se odmah pruži potrebna pomoć. U današnje vrijeme primalje imaju važnu ulogu u edukaciji, savjetovanju i skrbi kod žena s disfunkcijskim krvarenjima.

## **5. SUMMARY**

Dysfunctional bleeding is the most common cause of bleeding from the uterus. It has a great influence on the quality of life of women and their families. Classification of such bleedings, along with their many types and subtypes, is facilitated by the FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) classification.

Given the various causes of bleeding, it is extremely important to set a timely diagnosis. This implies an individual approach to each woman in form of an exhaustive anamnesis. Further diagnosis is based on the results of appropriate examinations. Treatment of dysfunctional bleeding depends on accurate diagnosis, women's age and hemodynamic stability. The first choice of treatment are medications while surgical treatment is performed in women with an inadequate response to medication. In dysfunctional bleeding, it is very important for the patient to react in time and to provide the help she needs as soon as possible. Nowadays, midwives have an important role in education, counseling and care of women with dysfunctional bleeding.

## 6. LITERATURA

1. Šimunić V, i sur. Ginekologija, Zagreb, 2001; 223-234.
2. Munro MG. Abnormal Uterine Bleeding, Cambridge University Press, Cambridge, 2010.  
[Internet] Dostupno na:  
[http://assets.cambridge.org/97805217/21837/frontmatter/9780521721837\\_frontmatter.pdf](http://assets.cambridge.org/97805217/21837/frontmatter/9780521721837_frontmatter.pdf)
3. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J, i sur. Porodništvo, Medicinska naklada, Zagreb, 2009; 17-24.
4. Dražančić A, i sur. Porodništvo, 2. izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1999; 18-19.
5. Habek D. Ginekologija i porodništvo, Medicinska naklada, Zagreb, 2013; 124-139.
6. Lavin C. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents, 1996; 328-332.  
[Internet] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8954262>
7. Sreelakshmi U, Tushara Bindu V, Subhashini T. Abnormal uterine bleeding in perimenopausal age group women: a study on clinicopathological evaluation and management, 2018; 192-197.  
[Internet] Dostupno na:  
<http://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/viewFile/3929/3122>
8. FIGO klasifikacija abnormalnih uterinih krvarenja  
[Internet] Dostupno na: : <http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=525>
9. Deneris A. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding, 2016; 61(3):376-9.  
[Internet] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26969858>
10. Šimunić V. Nenormalna krvarenja iz maternice NKM / AUB Abnormal uterine bleeding  
[Internet] Dostupno na: [http://www.hdhr.org/brijuni/petak/dvorana-a/06\\_SIMUNIC\\_NENORMALNA\\_KRVARENJA.pdf](http://www.hdhr.org/brijuni/petak/dvorana-a/06_SIMUNIC_NENORMALNA_KRVARENJA.pdf)

11. Šimunić V. Nenormalna krvarenja iz maternice

[Internet] Dostupno na:

[https://updoc.site/viewer/web/viewer.html?file=https%3A%2F%2Fupdoc.site%2FdownloadFile%2Fsimunic-nepravilna-krvarenjapdf\\_pdf%3Fpreview%3D1#page=2&zoom=70,-425,135](https://updoc.site/viewer/web/viewer.html?file=https%3A%2F%2Fupdoc.site%2FdownloadFile%2Fsimunic-nepravilna-krvarenjapdf_pdf%3Fpreview%3D1#page=2&zoom=70,-425,135)

12. Šimunić V, Vujić G. Disfunkcijska krvarenja iz maternice, Zagreb, 1999; 27–42.

13. Kasum M. Disfunkcijsko krvarenje iz maternice, 2002;113–118.

[Internet] Dostupno na:

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjiuteb3f7cAhVih4sKHdEpCHYQFjAAegQIABAC&url=https%3A%2F%2Fhrcak.srce.hr%2Ffile%2F23637&usg=AOvVaw3AuOqZ2tE-4u6YrMSkl55z>

14. Djelatnost primalja

[Internet] Dostupno na:

<http://www.komora-primalja.hr/datoteke/Kompetencije%20ZOP.pdf>

## **7. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI**

**Ime i prezime:** Anđela Kovačević

**Datum i mjesto rođenja:** 13.03.1997. Split

**Adresa:** Rovinjska 6, 21 000 Split

**E-mail:** [andelast@hotmail.com](mailto:andelast@hotmail.com)

### **OBRAZOVANJE**

2015. Sveučilište u Splitu, Odjel zdravstvenih studija; smjer: primaljstvo

2011.-2015. Srednja škola „Braća Radić“, Kaštel Štafilić; smjer: veterinarski tehničar

2003.-2011. Osnovna škola „Split 3“, Split

### **VJEŠTINE**

**Vozačka dozvola:** B kategorija

**Rad na računalu:** aktivno korištenje

**Strani jezici:** Engleski jezik