Ginekološko zbrinjavanje žena sa poremećajima hemostaze

Ova brošura je plod saradnje Udruženja hemofiličara Srbije i Francuskog udruženja hemofiličara. Ona je adaptirani prevod francuske brošure urađene u okviru projekta «Women, gynecology and Von Willebrand Disease» podržanog od strane WFH.

Njeni autori su dr. Maud Bidet (Mod Bide), ginekolog i Gđa Magali Viaud (Magali Vio), saradnik kliničkog istraživanja u Referentnom Centru za Retke Ginekološke Patologije u bolnici Necker.

U ovoj brošuri će biti obrađene sve konstitutivne bolesti hemostaze: Von Willebrand-ova bolest, deficiti faktora koagulacije ili trombocitopatije. Ove bolesti se ispoljavaju hemoragičnim manifestacijama čija opasnost varira, a koje se pojavljuju spontano ili kao posledica invanzivnih procedura, koje se ispoljavaju utoliko rano u životnoj dobi koliko je deficit veći. Karakterišu ih uglavnom kožna i sluzokožna krvarenja, hematomi i kod težih oblika, hemartroza.

Briga o devojkama i ženama je neophodna, jer menstruacije, a posebno menarha* predstavljaju veliki rizik od krvarenja. Ako je bolest poznata (dijagnostifikovana), praćenje mora biti uspostavljeno od samog početka puberteta, u suprotnom prva menstruacija će otkriti pritajenu bolest hemostaze.

Kod teških poremećaja koagulacije, menoragije mogu biti veoma obilne i dovesti do hospitalizacije i/ili transfuzije krvi zbog akutne i hronične anemije. Kvalitet života može biti narušen sa snažnim uticajem na školska i profesionalna izostajanja. Međutim, dobro sprovedenom hormonalnom terapijom i bliskom saradnjom između hematologa i ginekologa, mogu da se izbegnu transfuzije krvi i infuzije trombocitnih faktora koji nose rizik od aloimunizacije. Osim toga, tokom života evolucija je varijabilna, a primenjene terapije moraju se iznova procenjivati i prilagođavati. Konačno, ove bolesti su genetske prirode sa rizikom prenošenja na potomstvo.

Ova celokupna problematika nas je navela da sensibilirizamo ginekologe i hematologe o potrebama bliske saradnje radi specifičnog ginekološkog praćenja žena tokom čitavog života.

*Menarha je prvi period menstruacije, odnosno prvi put, kada tokom ovulacijskog ciklusa, osoba ženskog pola, ima menstruaciju.

Savetovanje kod rizika od krvarenja vezanog za menstruaciju kod pacijenata sa hemostatskom patologijom.

Neophodna etapa kako bi se pacijent i njeni roditelji pripremili za specifično ginekološko praćenje pre puberteta i pojave prve menstruacije.

U kom trenutku započeti ove razgovore sa pacijentom i njenim roditeljima?

- *Kod devojčica, pojava grudi obeležava početak puberteta.*
- *Ti prvi znaci početka puberteta se u proseku pojavljuju u starosnoj dobi od 10 godina.*
- *U slučaju ranog puberteta, ovi znaci se mogu pojaviti u starosnoj dobi od 8 do 10 godina.*
- *Znači, razgovor može biti pokrenut čim kod devojčice počne rast grudi.*

Ciljevi ovog savetovanja su:

- Da se objasni rizik od krvarenja vezanog za menstruaciju i da se definiše.
- Da se predvidi ovaj rizik planiranjem i praćenjem pojave prve menstruacije.
- Da se obavesti kako postupiti u slučaju hemoragične (obilne) menstruacije.
- Insistirati na potrebi za dugoročnim multidisciplinarnim praćenjem.

Rizik od hemoragije može biti različite težine od jednog pacijenta do drugog iako je patologija slična. Stoga ne može uvek biti procenjen pre pojave menstruacije. Ovaj rizik je posebno visok u toku adolescencije sa nastankom prvih menstruacija.

Date informacije, veštine koje će pacijent i njeni roditelji savladati će se s' godinama razvijati. Stoga, reč je o uspostavljanju specifičnog koordiniranog nadzora i praćenja lečenja a ne o jednokratnoj konsultaciji.

Nadzor prepubertetnih devojčica

U najboljem slučaju, prva konsultacija se odvija na samom početku puberteta pre prve menstruacije.

Pažnja! Uprkos upućenosti o bolesti hemostaze, menstruacija može biti hemoragična (obilna) u oko 80% slučajeva[1].

Praćenje evolucije puberteta:

Nekoliko meseci nakon početka razvijanja grudi obaviti praćenje ultrazvukom karlice **(ultrazvuk / 6 meseci od početka 3 stadijuma S3)** visine materice i debljine endometrije kako bi se predvideo početak menstruacije **(Dužina materice > 45mm, endometrijum > 4 mm).**

Kada se približi pojava prve menstruacije:

- Insistirati na važnosti ranog lekarskog nadzora radi bolje efikasnosti.
- Obezbediti recept sa svom terapijom koja može biti potrebna (vidi str. 7).
- Obezbediti recept za labaratorijsko doziranje hemoglobina prvog dana menstruacije i 48 sati kasnije.
- Tražiti da budete obavešteni već prvog dana menstruacije i pratiti obilnost menstruacije (krvarenja).
- Uručiti pismo sa objašnjenjima o pravilnom postupanju (koje će biti predato hitnoj pomoći, ako bude bilo potrebno).

[1] - Chi C and al: Menorrahgia in adolescents with inherited bleeding desorders.J PediatrAdolescGynecolgynecol2010;23:215-22 - Peyvadi and al: Bleeding disorders: Gynecological and obstetrical manifestations of inherited bleeding disorders in women. JThrombHamost2011;9:236-45

Prva menstruacija

Postupanje tokom prve menstruacije

Uzeti traneksaminsku kiselinu na samom početku prve menstruacije. Proceniti što pre efikasnost ove terapije tokom 24 do 48 sati:

- Kriterijumi efikasnosti terapije:
  Broj uložaka dnevno (≤ 6/dan)
  Odsustvo ugrušaka
  Nivo hemoglobina (Hb>11 g/dl)
- Ako je efikasnost dovoljna: prepisati terapiju tokom svake menstruacije, a ako su ciklusi neredovni dodati progesteronsku terapiju od 14-og do 25-o dana ciklusa.
- Ako je efikasnost nedovoljna: prepisati estroprogestagenu pilulu od 30 µg, od 2 do 3 pilule dnevno do prestanka krvarenja (tj, tokom 2 do 3 dana) i nastaviti sa jednom pilulom dnevno do kraja table.

Nakon 7 dana pauze, započeti drugu tablu. Ili neku drugu alternativu kontraceptivnim pilulama kod mladih devojčica.

Ginokološka terapijska sredstva:

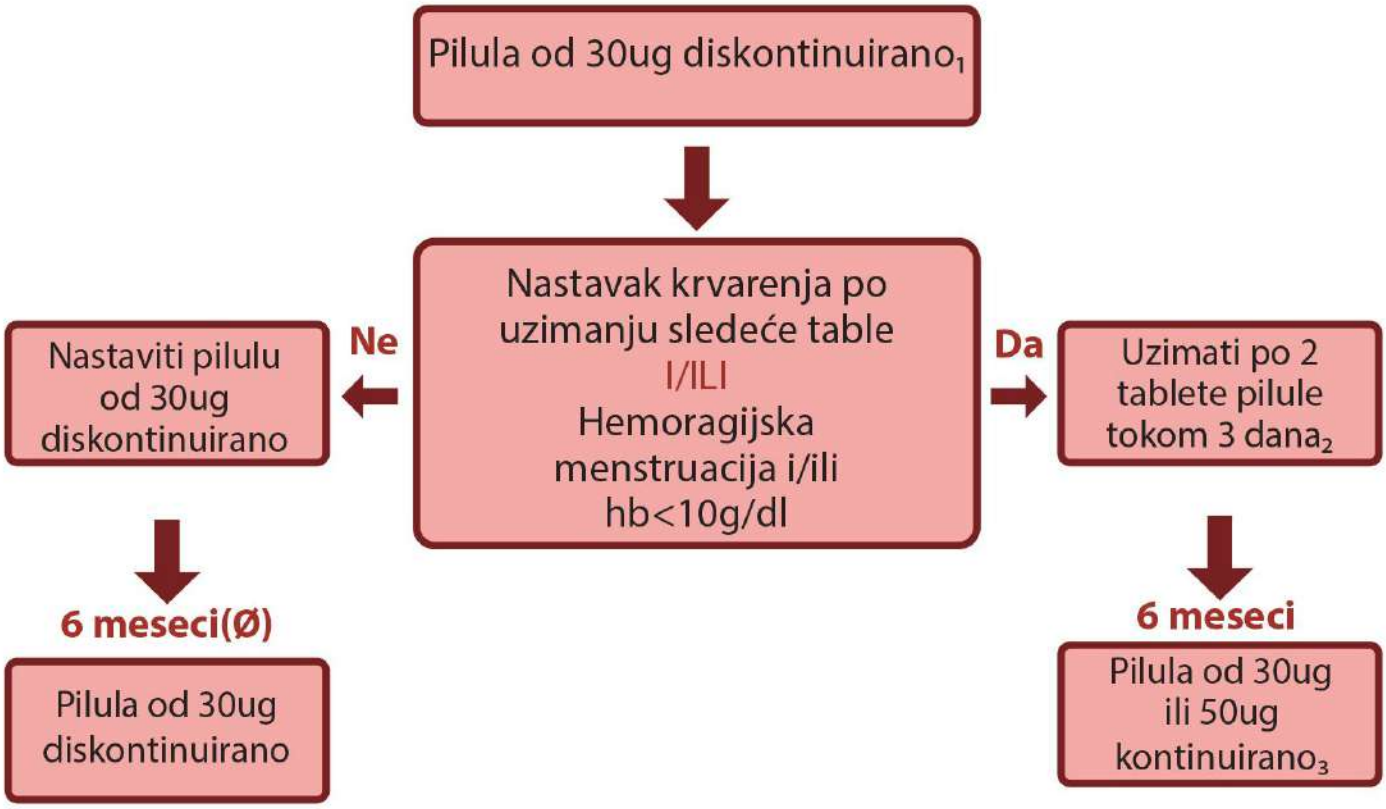
- **Traneksaminska kiselina**: Exacyl 500® ili Spotof ®: 4 do 8 tab/24h ili 2 do 3 ampule/24h ili 2 do 3 ampule/24h (per os) tokom 5 do 7 dana.
- **Estroprogestagene pilule**:
  Dozirane na 50 µg
  Dozirane na 30 µg
- **Progesteroni** *od 14-og ili 16-og do 25-og dana ciklusa*:
  Klormadion acetat: Lutéran® 10 mg (kutija sa 12 tableta)
  Normegestrol acetat: Luténył® 5 mg (kutija sa 10 tableta)
  Promegeston: Surgestone® 500 mg (kutija sa 10 ili 12 tableta)

Hematološka terapijska sredstva:

- **Desmopresin**: Idealno bi bilo da se uradi terapijski test kako bi se utvrdilo da li pacijent odgovara (reaguje) na terapiju.
- **Von Willebrand-ov faktor**, **faktori koagulacije**, trombociti: neke od ovih terapija mogu biti prepisane u profilaksi.

Napomenuti kontraindikaciju sa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima koji se obično koriste u slučajevima dismenoreje.

Praćenje terapije k. pilulom tokom prve menstruacije



Upozorenje!

Čak i ako prvi ciklus nije bio hemoragičan, treba biti oprezan prilikom sledećih ciklusa!

1 U asocijaciji sa traneksaminskom kiselinom.

2 Nije dokazana korist da se nastavi dupla doza pilule nakon tri dana. **Potražiti savet referentnog hematologa u slučaju nekontrolisanog krvarenja.**

3 U cilju postizanja terapeutske amenoreje, koja omogućava normalizaciju nivoa Hb i zadovoljavajuću rezervu gvožđa.

Ogledni primerak dokumenta koji možete dati Vašim pacijentima

Može se preuzeti sa http://www.hemofilija.org.rs/gin-doc-1.pdf

Preporuke za lekarski nadzor tokom prve menstruacije

(Ime pacijenta)----------nosilac(patologije)----------će verovatno u narednim mesecima dobiti prvu menstruaciju. Ove preporuke imaju za cilj brzo zbrinjavanje prve menstruacije u slučaju da bude previše obilna. Priloženi su recepti za labaratorijsko doziranje hemoglobina 1. i 3. dana menstruacije kao i za lekove koji mogu biti neophodni.

Postupanje tokom prve menstruacije

- Uzeti Exacyl (ili Spotof) (traneksamiska kiselina) od samog početka menstruacije: 2 tablete po 500 mg 3 puta dnevno (recept u prilogu)
- Izvršiti analizu krvi za doziranje hemoglobina prvog (ili drugog) dana menstruacije.
- Ponoviti analizu 2 dana kasnije.
- Uspostaviti kontakt telefonom ili e-mailom sa referentnim ginekologom i eventualno sa hematologom.

Terapija se smatra efikasnom a menstruacija normalna

- Ako broj higijenskih zaštita ne prelazi 4/dan (+ 1 noću)
- Ako nivo hemoglobina ostane > ili = 11g/l
- Ako menstruacija traje < ili = 7 dana
- Primeniti isti protokol i tokom druge menstruacije

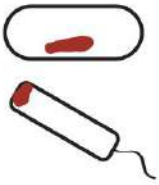
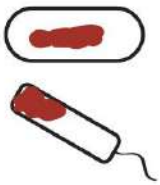
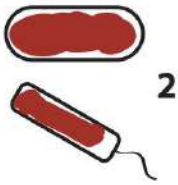
Ako Vam se uprkos terapije Exacyl-om (ili Spotof-om) menstruacija čini preobilna

- Pozovite Vašeg ginekologa (ili se uputite u pedijatrijsku hitnu pomoć u Vašem području i ponesite ovo pismo)
- Tada treba započeti terapiju estroprogestagenim pilulama (Stédiril) (ako je moguće nakon što lekar potvrdi preobilnost menstruacije) (recept u prilogu).
- Ubrzo zakazati konsultaciju sa referentnim ginekologom za dalje zbrinjavanje.

Priložiti broj telefona referentnog ginekologa kog treba kontaktirati u slučaju potrebe i brojeve hitne pomoći.

Kako proceniti obilnost krvarenja?

*Higham-ov skor omogućuje da se polu-kvantitativno proceni obilnost krvarenja.**

BEZ TERAPIJE	**Dani mentstruacije**							
Higijenski uložak ili tampon	**1.**	**2.**	**3.**	**4.**	**5.**	**6.**	**7.**	**8.**
 **1 poen/hig. zaštiti**								
 **5 poen/hig. zaštiti**								
 **20 poen/hig. zaštiti**								
Ugrušci (označiti polje-staviti krstić)								
Prelivanje								

Skor veći od 100 poena odgovara krvarenju većem od 80 ml krvi (definicija menoragije).

Skor veći od 150 poena zahteva lekarsku brigu o menometroragiji, indikacija za obilan bilans hemostaze.

***Može se preuzeti sa http://www.hemofilija.org.rs/gin-doc-2.pdf**

Sumnja na patologiju hemostaze: Kada i kako postaviti dijagnozu?

1/3 pacijenata sa teškim poremećajima hemostaze se dijagnostikuje tek nakon menarhe

Indikacija za obilan bilans hemostaze kod adolescentkinja*

*Bevan JA and al: bleeding disorders a common cause of menorrahagia in adolescents. J Pediatr 2001; 138:856-61

Prikupljanje podataka: Da bi se utvrdila težina (obilnost) krvarenja:

- Broj higijenskih zaštita/ dan, prisustvo ugrušaka, trajanje krvarenja
- Higham-ov skor (vidi stranu 8)

Argumenti koji idu u prilog konstitutivne bolesti hemostaze:

- Prisustvo hemoragijske bolesti u porodičnoj istoriji
- Krvarenja nakon vađenja zuba
- Krvarenja nakon hirurških zahvata
- Obilna krvarenja nakon manjih povreda
- Česta, obilna, bilateralna epistaksa
- Česte i obilne gingivoragije
- Ekimoze
- Antecedenti transfuzije
- Krvarenja gastrointestinalnog trakta
- Krvarenja CNS (Centralnog nervnog sistema)
- Spontani hematomi ili hemartroze.
- Anemija nakon prve menstruacije

Sumnja na patologiju hemostaze: Kada i kako postaviti dijagnozu? (nastavak)

Kod adolescentkinja, vršiti obilnu pretragu za von Willebrand-ovu bolest (stepen C): preporuke iz 2008. godine

Klinički pregled:

- Puls, Krvni pritisak, pregled kože (petehije, ekimoze), vežnjača (konjunktiva) (bledost), hepatosplenomegalija
- Prilagođeni ginekološki pregled

Biološka istraživanja:

- Krvna slika: hemoglobin, trombociti
- APTT (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme)
- PT (Protrombinsko vreme)
- Nivo fibrogena u plazmi
- Willebrand-ov bilans stanja : F VIII, VWF antigen, VWF ristocetin- kofaktorska aktivnost
- Vreme krvarenja: Duke metoda (uvo) ili Ivy metoda (podlaktica) PFA- 100 (vreme trombocitne okluzije in vitro)

Gvožđe, feritin

BHcg

Ultrazvuk karlice

Budućnost devojaka… lekarski nadzor mora da bude učestao!

1 konsultacija svakih 6 meseci!

Nakon nekoliko meseci, ako je obilnost menstruacija prihvatljiva:

Moguće je izvršiti promenu kontraceptivne pilule:

- Progesteronom od 16-og do 25-og dana ciklusa ili nekom alternativnom metodom (spirala, implant, vaginalni prsten)
- Ili samo traneksaminskom kiselinom tokom menstruacije

Efikasnost terapija ponekad varira, evo nekoliko preporuka:

- Budite oprezni pri **dugim ciklusima** = rizik od funkcionalnih hemoragijskih cista jajnika. Prepisati ponovo progesteron ili kontraceptivnu pilulu.
- Pratiti dismenoreju (češće se javlja kada su menstruacije obilne): zabraniti nesteroidne antiinflamatorne lekove (rizici hemoragija).
- Ponuditi ginekološki pregled za procenu himena (uveriti se da ne postoje anomalije himena – trakaste prepreke, zadebljanje himena). Ako je moguće, upoznati pacijentkinju kako koristiti higijenski tampon da bi se izbegla krvarenja tokom budućeg prvog seksualnog odnosa.
- Dijagnostifikovati uzroke metoragija: zaboravljanje uzimanja pilule, geni talne infekcije (endocervicitis)...
- Naučiti duplirati dozu pilule tokom 24 do 48 sati u slučaju krvarenja.

Planiranje trudnoće

- **Potrebno je pratiti bračni par.**
- **Suprug mora da prođe lekarski pregled kako bi se procenio rizik da li je nosilac hemoragične bolesti. Pre prekida kontracepcije, mora biti predloženo da se uradi spermogram.**
- **Nakon multidisciplinarnih konsultacija hematologa, ginekologa i akušerske ekipe, bračni par mora biti obavešten o rizicima tokom planirane trudnoće, posebno za majku i za fetus.**
- **Briga o trudnoći i praćenje moraju se vršiti u specijalizovanom centru.**
- **Porođaj mora da se sprovede u porodilištu 3. stepena**

Prim. Prev. kriterijumi za porodilišta 3. stepena : poseduju akušersko odeljenje, neonatološko odeljenje i neonatalno reanimacijsko odeljenje. Zbrinjavaju visokorizične trudnoće i novorođenčad u kritičnom stanju i bez autonomije disanja. Zbrinjavaju prevremeno rođene bebe između 24. i 25. nedelje, telesne težine od 500 g.

Sažetak

Postupanje kod žena shodno starosnoj dobi i hemostaznoj patologiji[1, 2]

Još jednom, insistiramo na potrebi bliske saradnje između ginekologa i hematologa kako bi se sprovodio specifičan ginekološko praćenje tokom čitavog života žene.

Pubertet	• **Intranazalni desmopresin:** Ako je telesna težina < 50kg, 1 doza spreja ***u jednu nozdrvu***, 2 puta/dan tokom 2 do 3 dana. Ako je telesna težina > 50kg, po 1 doza spreja ***u obe nozdrve***, 2 puta/dan tokom 2 do 3 dana. • **Traneksaminska kiselina:** 1g per os svako 6-8 sati tokom prvih 5 dana menstruacije. • **Kombinovana estroprogestagena pilula**
Žene tokom doba polne zrelosti	**Ako je kontracepcija željena:** • Intrauterini uređaj sa levonorgestrelom ili • Kombinovana estroprogestagena ili makroprogestagena pilula **Ako nije željena kontracepcija ili ako su menstruacije preobilne:** • Traneksaminska kiselina: 1 g per os svako 6-8 sati tokom prvih 5 dana menstruacije • Intranazalni desmopresin: po jedna doza spreja u obe nozdrve, tokom 2 do 3 prva dana menstruacije, uz ili bez traneksaminske kiseline
Žene koje ne žele više da rađaju	**Kratkoročno** • Traneksaminska kiselina: 1 g per os svako 6 do 8 sati tokom prvih 5 dana menstruacije • Intranazalni desmopresin: po jedna doza spreja u obe nozdrve, tokom 2 do 3 prva dana menstruacije, uz ili bez traneksaminske kiseline **Dugoročno** • Intrauterini uređaj sa levonorgestrelom • Ablacija endometrijuma • Histerektomija

[1] Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, Fernandez H, Goudemand J: Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. Fertil Steril 2005; 84:1352-9

[2] Plu-Bureau G, Horellou MH: Prise en charge thérapeutique des ménométrorragies liées aux coagulopathies et traitement anticoagulant. Journal de Gynécologie Obstétrique et médecine de la reproduction (2008)37, S365-367

Beleške

Korisne adrese

Udruženje Hemofiličara Srbije UHS
Svetog Save 16-18, 11000 Beograd
Telefon: +38164 328 4357
Website: https://www.hemofilija.org.rs
Email: kontakt@hemofilija.org.rs
Facebook stranica: https://www.facebook.com/hemofiljasrb

Referentni centi tercijalnog nivoa

Klinički centar Srbije
Koste Todorovića 2, 11 000 Beograd
Kabinet za hemofiliju i poremećaje hemostaze
Tel: +35111/366-3369
e-mail: hematologija@kcs.ac.rs

Univerzitetska dečja klinika
Tiršova 10, 11 000 Beograd
Tel Centrala: +38111/20-60-600
Hematologija i onkologija:
Ambulanta: 011/20-60-777
Dnevna bolnica: 011/20-60-688
e-mail: klinika@udk.bg.ac.rs

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić"
Radoja Dakića 6-8, 11 070 Novi Beograd
Služba za ispitivanje i lečenje hematoloških i onkoloških bolesti
Tel: +38111/3108-103 e-mail: info@imd.org.rs

Klinički centar Vojvodine
Hajduk Veljkova 1, 21 000 Novi Sad
Klinika za hematologiju:
Tel: +38121/484-34-84
e-mail : zakazivanje@kcv.rs

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine
Hajduk Veljkova 10, 21 000 Novi Sad
Tel: +38121/4880-444 - *centrala*, Lok 417, 445 - *ambulanta za hematologiju*
e-mail: izzzdiovns.rs

Klinički centar Niš
Bulevar Dr Zorana Đinđića 48, 18 000 Niš
Klinika za hematologiju I kliničku imunologiju
Tel: +38118/4158-300 ; 018/506-991 (8-14h)
e-mail: hemato.kcnis@gmail.com

Klinika za dečje interne bolesti
Bulevar Dr Zorana Đinđića 48, 18 000 Niš
Tel: +38118/4234-190 - *centrala* +38118/453-20-99 - *hematologija*
e-mail: dik.kcnis@gmail.com

Klinički centar Kragujevac
Zmaj Jovina 30 , 34 000 Kragujevac
Klinika za hematologiju Tel: +38134/50-50-54 e-mail : intklkg@eunet.rs
Klinika za pedijatriju, KC Kragujevac Zmaj Jovina 30, 34 000 Kragujevac
Tel : +38134/50-51-77 e-mail:igzor@medf.kg.ac.rs

Association française
des hémophiles

Zahvaljujemo se na saradnji i nesebičnoj podršci koje nam je pružilo Francusko udruženje hemofiličara

Maj, 2019