



Az antikoaguláns kezeléshez társuló menorrhagia thromboembolián átesett fiatal nőkben

SCHLAMMADINGER ÁGOTA, RÁZSÓ KATALIN, ILLÉS ÁRPÁD

MENORRHAGIA ASSOCIATED WITH ANTICOAGULANT TREATMENT OF YOUNG THROMBOEMBOLIC FEMALE PATIENTS

A vénás thromboembolia a fiatal betegeket is gyakran érinti, és bizonyos esetekben tartós antikoaguláns kezelést indokol. Fiatal nőkben a véralvadást gátló terápia speciális kérdéseket vet fel. Ezek közül a leggyakoribb probléma az antikoaguláns terápia mellett fokozódó nőgyógyászati vérzés, mely sokszor jelentős mértékű és anaemiához vezethet. Valamennyi véralvadást gátló gyógyszer szedése okozhat menorrhagiát, amely a jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint leggyakrabban az aktivált X-es faktort gátlók szedéséhez társul. Megoldása a nőgyógyász és hematológus együttműködését igényli. A legtöbb esetben uralható az antikoaguláns kezelés módosításával, hormontartalmú tabletták vagy intrauterin eszközök alkalmazásával, és fibrinolysis-gátlók szedésével, ritkán azonban nőgyógyászati intervenció szükséges. Fontos, hogy a betegek gondozása során célzott kérdésekkel és laborvizsgálatokkal tárjuk fel a problémát, és a terápia módosításával, kiegészítésével, megfelelő vaspótlással csökkentjük a tüneteket és javítjuk a betegek életminőségét.

Venous thromboembolism can occur also at young age and needs long-term anticoagulant treatment in specific cases. However, young women on anticoagulant therapy face special problems. One of the most common ones is an increasing and often heavy menstrual bleeding, which may result in anaemia. All anticoagulants can provoke menorrhagia and according to the available evidence, it is mostly associated with administration of activated factor X-inhibitors. Its management requires cooperation of gynaecologists and haematologists. Most cases are well controlled by adjusting the anticoagulant therapy, using hormonal therapy orally or via intrauterine device or administration of antifibrinolytic agents. However, some cases require surgical treatment. While caring for these patients, it is essential to explore the problem by taking accurate history and adequate laboratory tests, to modify the treatment and supplement the loss of iron alleviating this way the symptoms and improving the patient's quality of life as well.

**thromboembolia,
antikoaguláns kezelés, menorrhagia,
nők egészsége**

**thromboembolism,
anticoagulant treatment, menorrhagia,
women's health**

dr. SCHLAMMADINGER Ágota (levelező szerző/correspondent), dr. RÁZSÓ Katalin, dr. ILLÉS Árpád:
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék/
University of Debrecen, Division of Haematology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine;
H-4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98. E-mail: schlammadinger.agota@med.unideb.hu

Érkezett: 2024. március 1.

Elfogadva: 2024. március 27.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0219>

Magyarországon a szív- és érrendszeri betegségek vezetnek a halálozási statisztikákat. A vénás thromboemboliák a betegcsoport jelentős részét teszik ki, éves incidenciájuk 90–130/100 000 lakosra tehető (1).

Fiatalkorban nőknél gyakrabban fordulnak elő, amiben szerepe van a fogamzásgátló tabletták szedésének, valamint a terhesség és a post partum időszak thrombogen hatásának. Átmeneti provokáló tényező okozta thromboembolia ese-

tén az antikoaguláns kezelés időtartama limitált, 3–6 hónapra korlátozódik. Magasra terjedő, provokáló tényező nélkül, ismeretlen vagy nem megszüntethető okból kialakult thrombosis és tüdőembolia, súlyos thrombosis hajlam, ismételt tromboticus esemény tartós antikoaguláns kezelést indokol (1). Az elmúlt évtizedben a di-

rekt orális antikoagulánsok (DOAC), az aktivált X-es faktor- (FXa-) gátló rivaroxaban, apixaban és edoxaban, valamint az aktivált II-es faktor- (FIIa-) gátló dabigatran gyors elterjedését láttuk a mindennapi gyakorlatban. A nemzetközi ajánlásokban az elsőként választandó gyógyszerek között szerepelnek vénás thromboembolia esetén (2, 3). Ez alól kivételt képez az antifoszfolipid szindrómához

társuló thromboembolia, ebben az esetben csak a kumarinszármazékok biztosítanak megfelelő védelmet egy ismételt thromboemboliával szemben. A K-vitamin-antagonistákkal szemben az új típusú antikoagulánsok előnye, hogy kevesebb az interakció más gyógyszerekkel, hatásukat nem befolyásolja az ételek K-vitamin-tartalma és fix dózisban, rendszeres laboratóriumi ellenőrzés nélkül szedhetők. Ezek fontos szempontok fiatal, aktív korú betegeknél. A vérzéses szövődmények előfordulása szempontjából is kedvező mellékhatásprofilall rendelkeznek. Fiatal, fogamzóképes korban levő nőknél azonban ez nem mindig igaz. Ezeknél a betegeknél gyakran szembesülünk a gondozás során a menstruációs vérzés kifejezettebbé válásával, ami tüneteket okozó vashiányhoz, vérszegénységhez és az életminőség romlásához vezethet. Az összefoglaló célja az antikoaguláns kezelés és az erős menstruációs vérzés összefüggésének és megoldási lehetőségeinek áttekintése. A téma feldolgozásához a PubMed adatbázis 2010. január és 2023. szeptember között megjelent angol nyelvű összefoglaló közleményeit, metaanalíziseit és a releváns nagy betegszámú vizsgálatok eredményeit tekintettük át, az „anticoagulant”, a „heavy menstrual bleeding” és a „menorrhagia” keresőszavakat használva.

Erős menstruációs vérzés

Az angol nyelvű szakirodalom által jelenleg használt terminológia, a „heavy menstrual bleeding

(HMB)” a korábban menorrhagiaként vagy hypermenorrhoeaként használt fogalom pontosítását szolgálja, a rendellenes méhvérzés azon formája, amikor a szabályos időben jelentkező ciklus során a vérvesztés excesszív, 80 ml-t meghaladó mértékű (4). A vérvesztés mennyiségének objektivizálása nem mindig könnyű. A gyakorlatban talán legjobban alkalmazható a Menorrhagia 1 tanulmány eredménye, mely szerint a ciklusonként 80 ml fölötti vérvesztést leginkább három paraméter jelzi: ha a menstruáció legerősebb napjain gyakrabban, mint óránként kell cserélni a higiéniai eszközöket, a nagy véralvadékok távozása és az alacsony ferritinszint (5). Ezek a paraméterek célzott anamnéziszfelvétellel és egyszerű laborvizsgálattal tisztázhatóak és segíthetnek a vérzés mértékének objektív megítélésében.

Az erős menstruációs vérzés okai

A Nőgyógyászati és Szülészeti Világszövetség (FIGO) a rendellenes méhvérzés etiológiájával kapcsolatban 2011-ben egy klasszifikációs rendszert javasolt és létrehozott egy betűszót (PALM-COEIN), ami a mindennapi gyakorlatban is jól alkalmazható a panaszok hátterének tisztázására (6). A betűszó első része, a PALM a strukturális okokat jelenti (P: polip, A: adenomyosis, L: leiomyoma, M: malignus betegség és hyperplasia), míg a COEIN a strukturális eltérésekkel nem járó állapotokat foglalja össze (C: coagulopathia, O: ovulációs zavarok, E: endometriummal kapcsolatos problémák, I: iatrogén okok, N: máshogy nem klasszifikált etiológia). A menorrhagia 5–24%-ban veleszületett vérzékenységhez, leggyakrabban von Willebrand-betegséghez társul (7). Hemosztáziszavarra kell gondolni szisztémás vérzékenységre utaló személyes, illetve családi anamnézis, megnyúlt alvadási idők és alacsony thrombocytaszám esetén. Ilyenkor az erős menstruációs vérzés kivizsgálása hematológus bevonását igényli. A FIGO-klasszifikáció a coagulopathiák közé sorolja az antikoagulánsok okozta nőgyógyászati vérzést is, melytel egyre gyakrabban szembesülünk a hemosztázisambulancián az új típusú antikoagulánsok elterjedése óta.

Antikoaguláns terápiához társuló erős menstruációs vérzés

Az erős menstruációs vérzés nem antikoagulált betegek harmadában jelentkezik életük folyamán (8), az antikoaguláns kezelést kapó, fertilis korú nők körében gyakorisága a 70%-ot is elérheti (9). A különböző antikoagulánsok hatása a női

ciklusra eltérő. Összehasonlító tanulmányok nem állnak rendelkezésre, az egyes gyógyszerek ez irányú hatására a törzskönyvezésük alapján szolgáló nagy tanulmányok erre vonatkozó adatainak utólagos elemzésével lehet következtetni. Ezekben a tanulmányokban az adott új antikoagulánst a warfarinnal hasonlították össze, így a menorrhagia vonatkozásában is a warfarinhoz tudunk viszonyítani. A legkifejezettebb a rivaroxaban hatása a menstruációra: az EINSTEIN tanulmányok utólagos analízise alapján a rivaroxabant szedő fertilis korú nőbetegekben 2,13-szor gyakrabban alakult ki rendellenes méhvérzés a warfarinterápián levő betegekhez képest, a 20 mg-os dózis mellett a vérzés intenzívebb és elhúzódóbb volt a 10 mg-os dózishoz, illetve az acetilszalicilsavhoz képest (10, 11). A rivaroxaban menorrhagiát okozó hatását több, kisebb betegcsoporton végzett, retrospektív vizsgálatban is megerősítették (9, 12, 13). Ezek alapján a rivaroxabant szedőkben a vérzés nem csupán bőségebb, de elhúzódóbb is, és gyakrabban válik szükségessé orvosi segítség, gyógyszeres vagy sebészi beavatkozás, illetve az antikoaguláns kezelés módosítása. A rivaroxaban okozta erős menstruációs vérzés esetén ötször gyakrabban alakult ki ismételt thromboembolia, feltehetőleg a gyógyszer átmeneti, a menstruáció alatti kihasználása következtében (12). A HOKUSAI-VTE tanulmány utólagos elemzése alapján edoxabankezelés esetén ugyancsak fokozott a kóros méhvérzés esélye, a warfarint szedőkhöz képest a kockázat 1,7-szeres volt (14). Az AMPLIFY tanulmány adatai alapján az apixaban mellett is kialakulhat menorrhagia, itt a rizikó azonban csak 1,2-szer volt magasabb a warfarinhoz képest (15). Bár a menorrhagia súlyossága eltérő az egyes FXa-gátlóknál, a fokozott nőgyógyászati vérzés azonban az egész gyógyszercsoportra jellemző. Ezzel szemben a RECOVER tanulmányok eredményének retrospektív elemzésével azt találták, hogy a FIIa-gátló dabigatrant szedőkben kevesebb volt az erős menstruációs vérzés a warfarinterápián levőkhöz képest (5,9% vs. 9,6%) (16). A fentiekben szereplő adatok mind olyan tanulmányok retrospektív feldolgozásából származnak, melyeknek nem volt célja a DOAC-k nőgyógyászati vérzésre gyakorolt hatásának elemzése. Ezen eredmények és a való élet tapasztalatai alapján azonban több prospektív tanulmány (például RAMBLE és MEDEA – NCT02829957, NL7760) (17) indult, melyek eredményei tisztázhatják az egyes Xa-faktor-gátlók, illetve a FXa- és FIIa-gátlók közötti valós különbségeket, és segítséget nyújthatnak a megfelelő terápia megválasztásában fertilis korú nőbetegeknél.

Az antikoaguláns terápia során jelentkező erős menstruációs vérzés kezelése

Általános szempontok

Csökkenti a későbbi vérzéses szövődmények kockázatát az anamnézis korrekt, a menstruációra is kiterjedő felvétele az antikoaguláns terápia elkezdésekor. A fenti adatok alapján, ha a betegnek már a véralvadást gátló kezelés megkezdése előtt erős nőgyógyászati vérzése, esetleg ennek kapcsán kialakuló vashiánya, vérszegénysége van, a lehetséges antikoagulánsok közül nem rivaroxabant érdemes indítani, hanem inkább FIIa-gátlót vagy a FXa-gátlók közül az apixabant választani. A betegek követése során célzottan rá kell kérdezni a nőgyógyászati tünetekre, mert sok beteg magától nem hozza szóba a problémát és nem kér segítséget. Az új típusú antikoagulánsok támogatással történő felírásához évente szükséges szakorvosi vizsgálatot a véralvadást gátló kezelés indikációjának és esetleges kontraindikációinak áttekintésén túl ki kell használni arra is, hogy rákérdezzünk a nőgyógyászati jellegű panaszokra, ellenőrizzük a beteg vérképét, a szérumvas- és -ferritinszintet. Menorrhagia és vashiány esetén vaspótlást kell indítani, és a beteggel meg kell beszélni a terápiás lehetőségeket. Ezek közé tartozik az antikoaguláns kezelés módosítása, hormontartalmú fogamzásgátlók vagy tranexamsav alkalmazása, és nőgyógyászati, sebészeti beavatkozások.

Az antikoaguláns kezelés módosítása

Ha a thromboembolia kialakulását követően elkezdett véralvadást gátló gyógyszer mellett erős menstruációs vérzés jelentkezik, megfontolandó az áttérés egy másik antikoagulánsra. Ez a gyakorlatban leginkább a rivaroxabant érinti. Rivaroxabanról válthatunk apixabanra, FIIa-gátlóra vagy akár warfarinra is. A terápiás dózisu antikoaguláns kezelés menstruáció alatti átmeneti felfüggesztése vagy szubterápiás dózissúra csökkentése szakértői vélemény szerint nem ajánlott (18), különösen nem a thrombosis diagnózisát követő három hónapban. Azoknál, akiknél tartós véralvadást gátló kezelés indokolt, az EINSTEIN CHOICE és az AMPLIFY EXT tanulmányok eredményei alapján hat hónap után mind a rivaroxaban, mind az apixaban dózisa, menstruációtól függetlenül is, csökkenthető a terápiás dózis felére, mert ez a kisebb dózis is elegendő egy újabb thromboembolia kivédésére (19, 20). Ez a dóziscsökkentés önmagában is

megoldhatja a menorrhagiát. Rivaroxaban esetében sajnos a 10 mg-os dózis jelenleg nem támogatott Magyarországon belgyógyászati indikációval. A dóziscsökkentésről természetesen mindig egyénileg, a thrombosishajlam súlyosságát is mérlegelve kell dönteni, súlyos thrombosishajlam (például antitrombinhiány, illetve már DOAC-terápián levő, egyszeresen vagy kétszeresen pozitív antifoszfolipid szindrómás betegek) esetén nem ajánlott.

Hormonális kezelés – kombinált fogamzásgátlók

A kombinált fogamzásgátlók ismert módon csökkentik a menstruációs vérvesztés mennyiségét, a menorrhagia kezelésének egyik leghatékonyabb módját jelentik. Ugyancsak pozitív hatásuk, hogy megbízható, 90% feletti hatékonyságú fogamzásgátlást biztosítanak (21, 22), ami fontos szempont potenciálisan magzatkárosító gyógyszer szedő nőbetegekben. Az ovuláció gátlása révén csökkentik a petefészekcystából eredő vérzés esélyét is. Ezen pozitív hatásaikkal szemben áll azonban, hogy minden alkalmazási módon (tabletta, tapasz, hüvelygyűrű formájában) szignifikánsan emelik a thromboembolia kockázatát (23). A gyógyszerek ismert thrombogenitása miatt mindennapi gyakorlat, hogy azok a fiatal nőbetegek, akiknél fogamzásgátló szedése mellett következett be thromboembolia, azonnal elhagyják a fogamzásgátló készítményt a diagnózis felállításakor. Így egy időben marad ki egy, a menstruációt csökkentő terápia és indul el egy másik, azt várhatóan fokozó kezelés. Értethető, hogy nem egy esetben kell vérzéses komplikációval számolnunk. Különösen kifejezett ez a hatás, ha a kontraceptív szer alkalmazásának indikációja az erős menstruációs vérzés volt. A fogamzásgátló elhagyásának gyakorlata ellen szól, hogy úgy tűnik, a teljes dózisú antikoaguláns kezelés ellensúlyozza a fogamzásgátlók thrombogen hatását. Az EINSTEIN tanulmány fertilis korú nőbetegeinek utólagos vizsgálata azt mutatta, hogy nem volt nagyobb a recidív thromboemboliák aránya azokban, akik a terápia antikoaguláns kezelés mellett tovább szedték a fogamzásgátlót, mint azokban, akik elhagyták azt (3,7% fogamzásgátlót szedőkben, míg 4,7% hormonterápia nélkül) (10). Ennek alapján teljes dózisú antikoaguláns kezelés mellett folytatható a korábban szedett kombinált kontraceptív kezelés (24). Hangsúlyozandó azonban az, hogy csak arra van bizonyíték, hogy a teljes dózisú antikoaguláns kezelés ellensúlyozza a kombinált fogamzásgátlók prothromboticus hatását. A tartós kezelésre, a thrombosismegelőzésre javasolt

kisebb dózisok hasonló védőhatását alátámasztó adat nem áll rendelkezésre. Ha kombinált fogamzásgátlót szedő, antikoagulált betegnél a vér-alvadásgátló leállítását vagy a dózis csökkentését tervezzük, még teljes dózisú antikoagulálás mellett abba kell hagyni a kombinált fogamzásgátló szedését vagy át kell állítani a beteget egyéb, a thrombosishajlamot nem fokozó, például csak progeszterontartalmú antikonciptions kezelésre.

Megemlítendő, hogy az egyes kombinált fogamzásgátló készítmények thrombogenitása különböző. Minden ösztrogéntartalmú fogamzásgátló fokozza a thrombosisrizikót, ez a hatás dóziszfüggő, ezért a kombinált fogamzásgátlók második generációjától a készítmények már alacsonyabb, 50 µg alatti etinil-ösztradiol-tartalmúak (10–30 µg). Egyes készítmények ösztradiol valeratot tartalmaznak, ami mellett kisebb a thrombosisrizikó (23). Igazolódott az is, hogy nem csupán az ösztrogéntartalom számít, hanem a progeszteronkomponens típusa is befolyásolja a thrombogenitást. A legkisebb a thrombosisrizikó a levonorgesztrel és a noretiszteron esetén, de a harmadik generációs készítményekben levő norgesztimát sem emeli jelentősen a rizikót a levonorgesztrelhez képest (25). Ugyanakkor a harmadik és negyedik generációs készítményekben levő gesztoden, dezogesztrel és drospirenon fokozza a thrombosishajlamot. Dezogesztrel, illetve drospirenon esetén a rizikó 6,6 és 6,4-szeres a levonorgesztreltartalmú készítmények 2,9-szeres rizikójához képest (24). Az egyes kombinált fogamzásgátló készítmények thrombosisrizikóra gyakorolt hatása mindenképpen mérlegelendő, amikor egy thromboembolia szempontjából veszélyeztetett, vagy thrombosison átesett, de teljes antikoaguláns kezelésben levő nőbetegnél erős a menstruációs vérzés, illetve fogamzásgátlás céljából kombinált antikonciptions választunk.

Hormonális kezelés – csak progeszteront tartalmazó gyógyszerek, eszközök

A csak progeszteront tartalmazó készítmények, illetve intrauterin eszközök, bőr alatti implantátumok jelentik az erős menstruációs vérzés kezelésének, a terhesség megelőzésének thromboembolia szempontjából legbiztonságosabb módját korábban thrombosison átesett vagy thromboembolia szempontjából fokozott rizikójú betegeknél. A kis dózisú progeszteront tartalmazó tabletták („minipill”), a levonorgesztreltartalmú intrauterin eszközök (LNG-IUD) és a bőr alá ültethető implantátumok egyáltalán nem növelik a thrombosisrizikót (23). Ha egy thromboembolián átesett beteg a teljes dózisú antikoaguláns

kezelés ideje alatt kombinált fogamzásgátlót szed, az antikoaguláns gyógyszer elhagyása, dózisének csökkentése előtt a beteget át kell állítani valamilyen csak progeszteront tartalmazó készítményre, az előnyök és hátrányok részletes megbeszélését követően. A kis dózisú progeszteront tartalmazó tabletták hatékonyan csökkentik a menstruációs vérzést, 90% feletti a hatékonyságuk a terhesség megelőzésében is, de ehhez a beteg nagyon jó együttműködése, a gyógyszer nagyon pontos, naponta, azonos időben történő bevétele szükséges. A levonorgesztreltartalmú IUD-k felhelyezésük után 3 hónappal 86%-ban, egy év múlva 97%-ban csökkentik a menstruációs vérzést és 20% feletti az amenorrhoea aránya is. Hatékonyságuk a terhesség megelőzésében 99% feletti (21). Az eszközökből kevés hormon kerül a szisztémás keringésbe, ezért a petefészekcysta-bevérzés megelőzésére kevésbé alkalmas. A progeszteront tartalmazó, bőr alá beültethető implantátumok három évig biztosítanak megfelelő védelmet a terhesség és az erős menstruációs vérzés ellen.

A progeszterontartalmú készítmények közül az intramuscularis injekcióként, 3 havonta adott depo medroxiprogesteron-acetát szintén hatékony a menstruáció csökkentésében és a terhesség megelőzésében, azonban a thromboembolia rizikója ennél a készítménynél már fokozott, 2,2-szeres (23). A fogamzásgátláshoz szükséges dóziséknál 15-ször nagyobb hormontartalmú, az erős menstruációs vérzés csillapítására használt, norethindront tartalmazó gyógyszerek szintén thrombogének (OR 5,3) (26). Ezen készítmények alkalmazása antikoaguláns védelem nélkül, korábban thromboembolián átesett betegeknél nem javasolt.

Fibrinolysistgátlók

A leggyakrabban használt gyógyszer a tranexamsav. A tranexamsav a lizin szintetikus analógja. A plazminogénen levő fibrinkötőhelyek blokkolásával a plazminogén-plazmin átalakulást gátolja, ezáltal csökkenti a fibrinolysist és stabilizálja a thrombust (27). A tranexamsav szignifikánsan csökkentette az erős menstruációs vérzést és javította a betegek életminőségét egy randomizált, placebokontrollált tanulmányban (28). Hatékonysága a progesztágenekhez képest nagyobb (61–83% vs. 46%), a LNG-IUD-hez képest kisebb (20–65% vs. 85%) (29). Erős menstruációs vérzés kezelésére általában szájon át javasolt adni, az alkalmazott napi dózis az alkalmazási előírat szerint 2–4, g, 2-3 részre elosztva (30). A tranexamsav hatékonyságát

vizsgáló tanulmányok eredményei alapján a gyógyszer nem fokozza a vénás vagy artériás thrombosisok kockázatát (26). Ezekből a tanulmányokból azonban kizárták a korábban thrombosison átesett betegeket. Arra jelenleg nincs adat, hogy thrombosison átesett, emiatt antikoagulált betegeknél milyen rizikóemelkedéssel kell számolnunk. Mivel a gyógyszer hatásának lényege, hogy az endogén fibrinolysist és ezáltal a rekanalizációt gátolja, a thrombosis akut szakában adása nem javasolt (30). Bár erős evidenciák nincsenek, egy szakértői véleményeket kikérő vizsgálat szerint a thromboemboliák kezelésében jártas szakemberek 80%-a úgy gondolta, hogy a tranexamsav alkalmazása ajánlható korábban thromboembolián átesett, emiatt antikoagulált betegeknél, erős menstruációs vérzés esetén (18).

Sebészi, nőgyógyászati beavatkozások

Antikoaguláns kezelés mellett jelentkező menorrhagia esetén is keresni és szükség esetén kezelni kell a vérzés strukturális okait. Ha nem találunk olyan okot, melynek célzott kezelésével a vérzés megszüntethető, ugyanakkor gyógyszeres úton a vérzés nem kontrollálható, invazív beavatkozások, kürettázs, endometriumabláció, arteria uterina embolisatio is szóba jön. Ha a beteg már nem tervez terhességet és a vérzés másképp nem vagy nehezen uralható, végső esetben a méheltávolítás jelenti a definitív megoldást. Ez azonban mindenképpen alapos megfontolást, a másképpen kezelhető okok kizárását, nőgyógyász és belgyógyász, hematológus közötti konzultációt igényel, és a részletes felvilágosítást követően a betegnek kell meghoznia a végső döntést. Az erős menstruációs vérzés kezelési lehetőségeit az 1. táblázat tekinti át.

Összefoglalás

Fiatal, fertilis korú nőbetegek tartós vérárvadás-gátló kezelése esetén a gondozás része kell legyen a nőgyógyászati tünetek kikérdezése, valamint a vérkép és a vasraktárak ellenőrzése. Erős menstruációs vérzés esetén nőgyógyász és hematológus, hemosztázissal foglalkozó szakember segítségével keresni kell, hogy a vérzésnek van-e strukturális oka, illetve felvetődik-e szisztémás

Fiatal, fertilis nőbetegek tartós vérárvadás-gátló kezelése esetén a gondozás része kell legyen a nőgyógyászati tünetek kikérdezése, a vérkép és vasraktárak ellenőrzése.

1. táblázat. Az antikoaguláns kezelés során jelentkező erős nőgyógyászati vérzés kezelésére alkalmazott módszerek fogamzásgátló és menstruációt csökkentő hatása, thrombogenitása (21, 22)

Módszer	Hatékonyság		Thrombosiszrikó
	fogamzásgátlás	menstruáció	
Antikoaguláns kezelés módosítása	nincs hatással	csökkenhet	változó
Kombinált hormonális fogamzásgátlók	hatékony (>90%)	csökken (>90%)	nő
Csak progeszterontartalmú készítmények			
minipill	hatékony (>90%)	csökken (87%) amenorrhoea 5–10%	nincs
LNG-IUD	hatékony (>99%)	csökken (97%) amenorrhoea 50%	nincs
bőr alatti implantátum	hatékony (>99%)	csökken amenorrhoea 20%	nincs
DMPA	hatékony (>99%)	csökken amenorrhoea 68%	nő
nagy dózisu progeszteron	nem indikáció	csökken	nő
Tranexamsav	nem hatékony	csökken	nem ismert
Sebész módszerek			
méheltávolítás	végleges	megszűnik	a perioperatív időszakban
egyéb beavatkozások	nem indikáció	csökken	többnyire nincs

LNG-IUD: levonorgesztreltartalmú intrauterin eszköz, DMPA: depo medroxiprogesteron-acetát

vérzékenység. Az etiológia tisztázását követően lehet dönteni az adott beteg számára legmegfelelőbb kezelési módokról. A korrekt kivizsgálás és a beteg részletes tájékoztatása a beteg gondozását

végző orvosok feladata és felelőssége. A kezelési mód megválasztása azonban a beteggel közösen kell történni, az egyes lehetőségek előnyeinek és hátrányainak átgondolását követően.

Irodalom

1. A thromboemboliák kockázatának csökkentése és kezelése. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve 2010. Szerkesztette: Pfliegler Gy.
2. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger B, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021;160(6):2247-59. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.056>
3. Ortel TI, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* 2020;4(19):4693-738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>
4. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011;29(5):383-90. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287662>
5. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia 1: measured blood loss, clinical features and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(5):1216-23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.015>
6. Munro MG, Critchley HO, Broder M, Fraser IS for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011;113:3-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
7. James AH. Heavy menstrual bleeding: work-up and management. *Hematology* 2016;1:236-42. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.236>
8. Egészségügyi szakmai irányelv - A Hypermenorrhoeáról (Menorrhagia) 2. sz. módosítása <https://kollegium.aeek.hu>
9. De Crem N, Peerlink K, Vanasche T, Vanheule K, Debaeve B, Middeldorp S, et al. Abnormal uterine bleeding in

- VTE patients treated with rivaroxaban compared to vitamin K antagonists. *Thromb Res* 2015;136:749-53. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.07.030>
10. Martinelli I, Lensing AWA, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, van Bellen B, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood* 2016;127(11):1417-25. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-665927>
 11. Boonyawat K, Lensing AWA, Prins MH, Beyer-Westendorf J, Prandoni P, Martinelli I, et al. Heavy menstrual bleeding on anticoagulant treatment for venous thromboembolism: comparison of high- and low-dose rivaroxaban with aspirin. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:308-13. <https://doi.org/10.1002/rth2.12474>
 12. Bryk AH, Pirog M, Plens K, Undas A. Heavy menstrual bleeding in women treated with rivaroxaban and vitamin K antagonists and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Vascular Pharmacology* 2016;87:242-7. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2016.11.003>
 13. Bannow BS, Chi V, Sochacki P, McCarty O, Baldwin M, Edelman A. Heavy menstrual bleeding in women on oral anticoagulants. *Thromb Res* 2021;197:114-9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.11.014>
 14. Sheres LJ, Brekelmans MP, Ageno W, Büller H, Eichinger S, Hutten B et al. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age treated with edoxaban or warfarin for venous thromboembolism: a post-hoc analysis of the HOKUSAI-VTE study. *BJOG* 2018;125:1581-9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15388>
 15. Brekelmans MP, Sheres LJ, Bleker SM, Hutten B, Timmermans A, Büller H, Middeldorp S. Abnormal vaginal bleeding in women with venous thromboembolism treated with apixaban or warfarin. *Thromb Haemost* 2017;117(4):809-15. <https://doi.org/10.1160/TH16-11-0874>
 16. Huisman MV, Ferreira M, Feuring M, Fraessdorf M, Klok FA. Less abnormal uterine bleeding with dabigatran than warfarin in women treated for acute venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2018;16:1775-8. <https://doi.org/10.1111/jth.14226>
 17. Hamulyak E, Wiegers HM, Sheres LJ, Hutten BA, de Lange ME, Timmermans A, et al. Heavy menstrual bleeding on direct factor Xa inhibitors: rationale and design of the MEDEA study. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:223-30. <https://doi.org/10.1002/rth2.12471>
 18. Klok FA, Schreiber K, Stach K, Ageno W, Middeldorp S, Eichinger S, et al. Oral contraception and menstrual bleeding during treatment of venous thromboembolism: Expert opinion versus current practice. *Thromb Res* 2017;153:101-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.03.013>
 19. Weitz JJ, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment for venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;376:1211-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700518>
 20. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699-708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207541>
 21. DeLoughery E, Bannow BS. Anticoagulant therapy for women: implications for menstruation, pregnancy, and lactation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2022;1:467-73. <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000401>
 22. Bannow BS, McLintock C, James P. Menstruation, anticoagulation and contraception: VTE and uterine bleeding. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:e12570. <https://doi.org/10.1002/rth2.12570>
 23. LeVasseur C, Neukam S, Kartika T, Bannow BS, Schatzel J, DeLoughery T. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management. *Res Pract Thromb Haemost* 2022;6:e12763. <https://doi.org/10.1002/rth2.12763>
 24. Bistervels I, Sheres LJ, Hamulyak EN, Middeldorp S. Sex matters: practice 5P's when treating young women with venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2019;17:1417-29. <https://doi.org/10.1111/jth.14549>
 25. Dragoman V, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraceptives. *Int J Gynecol Obstet* 2018;141:287-94. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12455>
 26. Vasilakis C, Jick H, del Mar Melero-Montes M. Risk of idiosyncratic venous thromboembolism in users of progestagens alone. *Lancet* 1999;354(9190):1610-1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04394-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04394-9)
 27. Relke N, Chornenki NL, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: an illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:e12545. <https://doi.org/10.1002/rth2.12546>
 28. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, Edlund M, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding. *J Obstet Gynecol* 2010;116:865-7. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f20177>
 29. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;4:CD000249. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000249.pub2>
 30. Exacetyl alkalmazási előirat: https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=11970



„A

NŐK EGÉSZSÉGE

rovat cikkei megtalálhatóak: eLitMed.hu